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

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH NỘI KHOA

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

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

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

GIÁO TRÌNH GIẢNG DẠY

Tiếp cận chẩn đoán bệnh Nội khoa

Chủ biên: TS.BS. Hoàng Văn Sỹ
PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – 2020

CHỦ BIÊN

TS.BS. Hoàng Văn Sỹ

Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

THAM GIA BIÊN SOẠN

PGS.TS.BS. Châu Ngọc Hoa

Giám đốc Trung tâm Đào tạo nhân lực y tế theo nhu cầu xã hội – Đại học Y Dược TP. HCM

Nguyên Phó Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP. HCM

Nguyên Trưởng khoa Y

Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Nguyên Trưởng khoa Tim Mạch – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc

Nguyên Phó Trưởng khoa Y

Nguyên Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Nguyên Trưởng khoa Hô hấp – Bệnh viện Chợ Rẫy

GS.TS.BS. Trương Quang Bình

Phó Giám đốc Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM

Nguyên Phó chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

PGS.TS.BS. Trần Kim Trang

Nguyên Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

TS.BS. Hoàng Văn Sỹ

Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Trưởng Khoa Nội Tim mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy

PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Phó Trưởng Khoa Tiêu hóa – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

TS.BS. Lê Thượng Vũ

Phó Chủ nhiệm Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Trưởng Phân môn Hô hấp – Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Phó Trưởng khoa Hô hấp – Bệnh viện Chợ Rẫy

PGS.TS.BS. Bùi Hữu Hoàng

Trưởng Phân môn Tiêu hóa – Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

Trưởng Khoa Tiêu hóa – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM

TS.BS. Võ Thị Mỹ Dung

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

TS.BS. Trương Phi Hùng

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

TS.BS. Lê Khắc Bảo

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

TS.BS. Võ Duy Thông

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Âu Thanh Tùng

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Lê Hoài Nam

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Vũ Hoàng Vũ

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Văn Thị Bích Thủy

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Trần Công Duy

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Nguyễn Ngọc Thanh Vân

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Trần Đại Cường

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Trần Ngọc Thái Hòa

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Lê Thị Kim Chi

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Nguyễn Hồ Lam

Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Dương Minh Ngọc
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Lâm Hoàng Cát Tiên
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Võ Thị Lương Trân
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Lê Đình Quang
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

BSCKI. Nguyễn Ngọc Lan Anh
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Bùi Thị Ngọc Yến
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

ThS.BS. Lê Nguyễn Xuân Điền
Giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược TP. HCM

THƯ KÝ

ThS.BS. Nguyễn Trường Duy

ThS.BS. Dương Minh Ngọc

ThS.BS. Trần Đại Cường

HỘI ĐỒNG THẨM ĐỊNH GIÁO TRÌNH

1. ***GS.TS.BS. Nguyễn Sào Trung,*** Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	Chủ tịch
2. ***TS.BS. Hoàng Văn Sỹ,*** Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	Ủy viên thư ký
3. ***GS.TS.BS. Nguyễn Văn Khôi,*** BV. Chợ Rẫy	Phản biện 1
4. ***TS.BS. Nguyễn Thị Tố Như,*** BV. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	Phản biện 2
5. ***TS.BS. Võ Thị Mỹ Dung,*** Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh	Ủy viên

Quyết định lựa chọn và sử dụng giáo trình "Tiếp cận chẩn đoán bệnh Nội khoa" tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số 2853/QĐ-ĐHYD ngày 7 tháng 9 năm 2020 của Hiệu trưởng Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

LỜI GIỚI THIỆU

Trên đà hội nhập với giáo dục Y khoa hiện đại của thế giới, Khoa Y – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã chính thức áp dụng chương trình đổi mới trong đào tạo sinh viên Y khoa từ niên khóa 2016.

Chương trình học được xây dựng theo mô hình giáo dục Y khoa dựa trên năng lực, tích hợp giữa các môn học và liên kết giữa lý thuyết với thực hành, chú trọng đến thực hành lâm sàng và y học chứng cứ. Giảng viên dạy và lượng giá dựa trên chuẩn năng lực.

Vì lẽ đó, việc xuất bản sách phục vụ cho chương trình đổi mới là cần thiết và đáp ứng được nhu cầu học của sinh viên.

Sách ***Tiếp cận chẩn đoán bệnh Nội khoa*** đề cập đến 18 vấn đề cần tiếp cận thường gặp trong thực hành lâm sàng. Sách được biên soạn bởi đội ngũ giảng viên giàu kinh nghiệm giảng dạy của Bộ môn Nội Tổng quát – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, được trình bày mạch lạc với văn phong dễ hiểu, nội dung được cập nhật giúp học viên tiếp cận một cách khoa học các bệnh lý Nội khoa thường gặp trong thực hành lâm sàng: từ triệu chứng đến xét nghiệm và quy trình chẩn đoán. Bên cạnh đó, các tác giả còn cung cấp bộ câu hỏi MCQ và các tình huống lâm sàng gợi ý cho việc tham luận và đánh giá lại kiến thức qua mỗi bài học.

Tôi nghĩ đây là những bài học rất hữu ích, giúp cho học viên, các bác sĩ trẻ có thể hệ thống hóa cách tiếp cận chẩn đoán bệnh lý Nội khoa.

Xin trân trọng giới thiệu sách ***Tiếp cận chẩn đoán bệnh Nội khoa*** đến các sinh viên Y khoa và Quý độc giả.

GS.TS.BS. TRƯƠNG QUANG BÌNH

LỜI NÓI ĐẦU

Khoa Y – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đi đầu trong việc chuyển đổi từ đào tạo Y khoa truyền thống sang đào tạo Y khoa dựa trên năng lực. Để đạt được mục tiêu này, việc xây dựng lại chương trình sách giáo khoa đã được thực hiện một cách khoa học và tích cực nhằm phù hợp với tiêu chí đào tạo sinh viên Y khoa hiện đại.

Cùng với Khoa Y – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Bộ môn Nội Tổng quát biên soạn sách giáo khoa dành cho các đối tượng sinh viên Y khoa.

Tiếp cận chẩn đoán bệnh Nội khoa là giáo trình do Bộ môn biên soạn trong chương trình đào tạo dựa trên chuẩn năng lực dành cho đối tượng sinh viên Y khoa năm thứ 4. Sách bao gồm các vấn đề Nội khoa phổ biến trong thực hành lâm sàng. Các vấn đề được trình bày chi tiết, cô đọng, mang tính chất hướng dẫn sinh viên biết cách tiếp cận chẩn đoán các bệnh lý Nội khoa thường gặp trên lâm sàng.

Sách được biên soạn bởi các giảng viên nhiều kinh nghiệm giảng dạy của Bộ môn Nội Tổng quát. Chúng tôi nỗ lực biên soạn tài liệu này nhằm giúp các sinh viên Y khoa năm thứ 4 cũng như các sinh viên khác có thêm nguồn tư liệu học tập và tham khảo, hỗ trợ sinh viên trang bị kiến thức Y khoa phù hợp với yêu cầu đào tạo Y khoa hiện nay.

Chúng tôi xin gởi lời cảm ơn đến sự hợp tác của tất cả Thầy Cô giảng viên Bộ môn Nội Tổng quát, quý đồng nghiệp và Ban lãnh đạo Khoa Y – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Trong quá trình biên soạn, chắc chắn sẽ không tránh khỏi những thiếu sót. Chúng tôi rất trân trọng và luôn mong muốn nhận được những góp ý xây dựng của tất cả quý đồng nghiệp gần xa.

Trân trọng./.

TRƯỞNG BỘ MÔN NỘI TỔNG QUÁT

TS.BS. HOÀNG VĂN SỸ

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

TIẾNG VIỆT

Từ viết tắt	Nghĩa
BTNDDTQ	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
ĐTĐ	Đái tháo đường
GT	Gián tiếp
HABT	Huyết áp bình thường
HALT	Huyết áp liên tục
HAPK	Huyết áp phòng khám
HATN	Huyết áp tại nhà
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
HT	Huyết thanh
LS	Lâm sàng
NMCT	Nhồi máu cơ tim
THA	Tăng huyết áp
TM	Tim mạch
TPTNT	Tổng phân tích nước tiểu
TT	Trực tiếp
ƯCMC	Ức chế men chuyển
VRVG	Virus viêm gan
XQ	X-quang

TIẾNG ANH

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Nghĩa
AAA	Anti actin antibodies	Kháng thể kháng actin
ABI	Ankle-brachial index	Chỉ số cẳng chân cổ tay
ACC	American College of Cardiology	Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
ACR	Albumin creatinine ratio	Tỉ lệ albumin:creatinine
ACR	American College of Rheumatology	Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ
ADA	Adenosine deaminase	Adenosine deaminase
AEBX	Acute exacerbation of bronchiectasis	Đợt cấp giãn phế quản
AECOPD	Acute exacerbation of COPD	Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
AFB	Acid fast bacilli	Trực khuẩn kháng acid
AFP	Alpha fetoprotein	Alpha fetoprotein
AHA	American Heart Association	Hội Tim mạch Hoa Kỳ
AKI	Acute kidney injury	Tổn thương thận cấp
AKIN	Acute Kidney Injury Network	Mạng lưới quản lý tổn thương thận cấp
ALP	Alkaline phosphatase	Alkaline phosphatase
ALT	Alanine aminotransferase	Alanine aminotransferase
AMA	Antimitochondrial antibodies	Kháng thể kháng ti thể

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Nghĩa
ANA	Antinuclear antibodies	Kháng thể kháng nhân
ANCA	Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies	Kháng thể kháng bạch cầu đa nhân trung tính
ANP	Atrial natriuretic peptide	Peptide lợi niệu natri tâm nhĩ
Anti – LKM 1	Liver kidney microsome antibodies type 1	Kháng thể kháng tiểu thể gan thận type 1
Anti-GBM	Anti–glomerular basement membrane	Kháng thể kháng màng đáy
Anti-SLA/LP	Anti-solube liver antigen/ liver pancreas antibodies	Kháng thể kháng gan tụy/kháng nguyên gan hòa tan
ASMA	Anti smooth muscle antibodies	Kháng thể kháng cơ trơn
ASO	Anti-streptolysin O	Kháng thể kháng streptolysin O
AST	Aspartate aminotransferase	Aspartate aminotransferase
ATN	Acute tubular necrosis	Hoại tử ống thận cấp
ATS	American Thoracic Society	Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ
BMI	Body mass index	Chỉ số khối cơ thể
BNP	Brain natriuretic peptide	Peptide lợi niệu natri não
BSA	Body surface area	Diện tích da
BSP	Brommosulfophtalein	Brommosulfophtalein
BTS	British Thoracic Society	Hiệp hội Lồng ngực Anh
CA	Carcinoma antigen	Kháng nguyên sinh ung thư
CABG	Coronary artery bypass grafting	Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành
CAP	Community-acquired pneumonia	Viêm phổi cộng đồng
CCS	Canadian Cardiac Society	Hội Tim mạch Canada
CDC	Centers for disease control and prevention	Cơ quan kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ
CEA	Carcinoembryonic antigen	Kháng nguyên ung thư biểu mô phôi
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences	Hội đồng các Tổ chức Nghiên cứu Y khoa Quốc tế
CMR	Cardiovascular magnetic resonance imaging	Cộng hưởng từ tim
CMV	Cytomegalo virus	Virus cytomegalo
CO	Carbon monoxide	Carbon monoxide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
COX	Cyclooxygenase	Cyclooxygenase
CRP	C-reactive protein	Protein phản ứng loại C
CT scan	Computed tomography scan	Chụp vi tính cắt lớp
CTA	Computed tomography angiography	Chụp cắt lớp vi tính mạch máu
CTP	Child – Turcotte – Pugh	Child – Turcotte – Pugh
DLCO	Diffusing capacity for carbon monoxide	Khả năng khuếch tán khí carbon monoxide
DSA	Digital subtraction angiography	Chụp mạch máu xóa nền kỹ số thuật
EASL	European Association for the Study of the Liver	Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan châu Âu
EBV	Epstein Barr virus	Virus Epstein Barr
ECG	Electrocardiography	Điện tâm đồ

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Nghĩa
EF	Ejection fraction	Phân suất tống máu
ELISA	Enzyme-linked immuno sorbent assay	Phương pháp miễn dịch hấp thụ liên kết enzyme
ERCP	Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography	Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi
ESC	European Society of Cardiology	Hội Tim châu Âu
FENO	Fraction of exhaled nitric oxide	Phân suất nồng độ NO trong khí thở ra
FEV	Forced expiratory volume	Thể tích thở ra gắng sức
FSGS	Focal segmental glomerulosclerosis	Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
FVC	Forced vital capacity	Dung tích sống gắng sức
GERD	Gastro-esophageal reflux disease	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
GFR	Glomerular filtration rate	Độ lọc cầu thận
GGT	Gamma glutamyl transferase	Gamma glutamyl transferase
GRACE	Global Registry of acute cardiac events	Nghiên cứu sổ bộ toàn cầu về các biến cố tim mạch cấp
HAV	Hepatitis A virus	Virus viêm gan A
HBcAb	Hepatitis B core antibody	Kháng thể kháng kháng nguyên lõi của HBV
HBcAg	Hepatitis B core antigen	Kháng nguyên lõi của HBV
HBeAb	Hepatitis B e antibody	Kháng thể kháng kháng nguyên của HBV
HBeAg	Hepatitis B e antigen	Kháng nguyên e của HBV
HBsAb	Hepatitis B surface antibody	Kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của HBV
HBsAg	Hepatitis B surface antigen	Kháng nguyên bề mặt của HBV
HBV	Hepatitis B virus	Virus viêm gan B
HCC	Hepatocellular carcinoma	Carcinom tế bào gan
HCV	Hepatitis C virus	Virus viêm gan C
HDL	High density lipoprotein	Lipoprotein tỉ trọng cao
HDV	Hepatitis D virus	Virus viêm gan D
HEV	Hepatitis E virus	Virus viêm gan E
HIDA scan	Hepatobiliary iminodiacetic acid scan	Xạ hình mật
HIV	Human immunodeficiency virus	Virus gây suy giảm miễn dịch mắc phải ở người
HRS	Hepatorenal syndrome	Hội chứng gan thận
HUS	Hemolytic uremic syndrome	Hội chứng tán huyết tăng urê huyết
IAC	International Ascites Club	Câu lạc bộ Báng bụng quốc tế
ICS	Inhaled corticosteroid	Corticoid hít
ICU	Intensive care unit	Đơn vị hồi sức tích cực
IDSA	Infectious Diseases Society of America	Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ
INR	International normalized ratio	Tỉ lệ chuẩn hóa quốc tế
ISN/RPS	International Society of Nephrology/Renal Pathology Society	Hội thận học Quốc tế - Hội Bệnh học thận

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Nghĩa
JNC	The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure	Ủy ban Liên quốc gia về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị tăng huyết áp
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes	Tổ chức Nghiên cứu toàn cầu về hiệu quả cải thiện lâm sàng trong điều trị bệnh thận
LA	Los Angeles	Los Angeles
LABA	Long-acting beta-agonists	Đồng vận beta tác dụng kéo dài
LCAT	Lecithin cholesterol acyltransferase	Lecithin cholesterol acyltransferase
LDH	Lactate dehydrogenase	Lactate dehydrogenase
LDL	Low density lipoprotein	Lipoprotein tỉ trọng thấp
LGE	Late gadolinium enhancement	Tương phản gadolinum muộn
LR	Likelihood ratio	Tỉ số khả dĩ
LRTI	Lower respiratory tract infection	Nhiễm khuẩn hô hấp dưới
LV	Left ventricular	Thất trái
LVEF	Left ventricular ejction fraction	Phân suất tống máu thất trái
MMP	Matrix metallo proteinase	Matrix metallo proteinase
MRI	Magnetic resonance imaging	Cộng hưởng từ
NAFLD	Non-alcoholic fatty liver disease	Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu
NAKI	Non-AKI	Không tổn thương thận cấp
NASH	Non-alcoholic steatohepatitis	Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu
NERD	Nonerosive reflux disease	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản không kèm tổn thương niêm mạc
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey	Chương trình Khảo sát Sức khỏe và Dinh dưỡng Quốc gia
NHSN	National Healthcare Safety Network	Mạng lưới an toàn sức khỏe quốc gia
NO	Nitric oxide	Nitric oxide
NS	Non-significant	Không có ý nghĩa thống kê
NSAID	Non-steroid anti inflamation drugs	Thuốc kháng viêm không steroid
NYHA	New York Heart Association	Hội Tim mạch New York
OCS	Oral corticosteroid	Corticoid uống
PCI	Percutaneous coronary intervention	Can thiệp mạch vành qua da
PCR	Polymerase chain reaction	Phản ứng chuỗi polyme
PCT	Procalcitonin	Procalcitonin
PEF	Peak expiratory flow	Lưu lượng thở ra đỉnh
PET	Positron emission tomography	Chụp cắt lớp phóng positron
PPI	Proton pump inhibitor	Ức chế bơm proton
PT	Prothrombin time	Thời gian prothrombin
PTC	Percutaneous transhepatic cholangiography	Chụp đường mật xuyên gan qua da
PWV	Pulse wave velocity	Vận tốc sóng mạch
RAS	Renin – angiotensin – system	Hệ Renin – angiotensin – aldosterone
RF	Rheumatic factor	Yếu tố thấp
SABA	Short-acting beta-agonists	Đồng vận beta tác dụng ngắn
SOFA	Sequential organ failure assessment	Đánh giá suy cơ quan tuần tự

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Nghĩa
qSOFA	quick Sequential organ failure assessment	Đánh giá nhanh suy cơ quan tuần tự
SPECT	Single photon emission computed tomography photon	Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn
SPO_2	Saturation of peripheral oxygen	Độ bão hòa oxy mao mạch
SRS	Somatostatin receptor scintigraphy	Chụp nhấp nháy thụ thể somatostatin
TIA	Transient ischemic attack	Cơn thoáng thiếu máu não
TIMI	Thrombolysis in myocardial infarction	Tiêu sợi huyết trong nhồi máu cơ tim
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinase	Chất ức chế metalloproteinase tại mô
TINU	Tubulointerstitial nephritis with uveitis	Viêm thận kẽ cấp kèm viêm màng bồ đào
TLESR	Transient lower esophageal sphincter relaxation	Giãn cơ vòng thực quản dưới thoáng qua
TNF	Tumour necrosis factor	Yếu tố hoại tử u
TQ	Temps de Quick	Thời gian Quick
TTP	Thrombotic thrombocytopenic purpura	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khố
ULN	Upper limit of normal	Giới hạn trên của mức bình thường
VATS	Video-assisted thoracoscopic surgery	Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ
VLDL	Very low density lipoprotein	Lipoprotein tỉ trọng rất thấp
WHF	World Heart Federation	Liên đoàn Tim mạch Thế giới
ZES	Zollinger – Ellison syndrome	Hội chứng Zollinger – Ellison

MỤC LỤC

+13

Lời giới thiệu v

Lời nói đầu vii

Danh mục từ viết tắt viii

Chương 1. TIM MẠCH 1

Bài 1. Tiếp cận người bệnh có âm thổi ở tim 2

Bài 2. Tiếp cận chẩn đoán tăng huyết áp 14

Bài 3. Tiếp cận chẩn đoán suy tim 42

Bài 4. Tiếp cận chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp 59

Bài 5. Tiếp cận chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn 76

Chương 2. HÔ HẤP 91

Bài 6. Tiếp cận chẩn đoán ho ra máu 92

Bài 7. Tiếp cận chẩn đoán tràn dịch màng phổi 100

Bài 8. Tiếp cận chẩn đoán hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới 117

Bài 9. Tiếp cận chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp tính mắc phải trong cộng đồng 136

Chương 3. TIÊU HÓA 157

Bài 10. Cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh tiêu hóa gan mật 158

Bài 11. Tiếp cận chẩn đoán viêm gan 185

Bài 12. Tiếp cận chẩn đoán xơ gan 197

Bài 13. Tiếp cận chẩn đoán các bệnh tiêu hóa liên quan acid dịch vị 213

Chương 4. THẬN 239

Bài 14. Mười hội chứng trong thận học 240

Bài 15. Tiếp cận chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu 256

Bài 16. Tiếp cận chẩn đoán bệnh cầu thận 270

Bài 17. Tiếp cận chẩn đoán tổn thương thận cấp 302

Bài 18. Tiếp cận chẩn đoán bệnh thận mạn 314

BẢNG TRA TỪ 323

Chương 1

TIM MẠCH

TIẾP CẬN NGƯỜI BỆNH CÓ ÂM THỔI Ở TIM

BSCKI. Văn Thị Bích Thủy, PGS.TS.BS. Trần Kim Trang

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Thu thập được triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể và tiền căn của các bệnh van tim thường gặp.*
2. *Đề xuất và mô tả kết quả cận lâm sàng cho các bệnh van tim thường gặp.*
3. *Trình bày các bước tiếp cận một âm thổi tại tim để chẩn đoán bệnh van tim.*

Bài này tập trung vào tiếp cận chẩn đoán lâm sàng **các âm thổi do bốn bệnh van tim** thường gặp nhất là hẹp van hai lá, hở van hai lá, hẹp van động mạch chủ và hở van động mạch chủ.

1. ĐẠI CƯƠNG

Âm thổi ở tim có thể được phát hiện tình cờ khi người bệnh đi khám sức khỏe tổng quát hay khám bệnh vì một lý do khác, với một trong các nguyên nhân là bệnh van tim, mà có thể một thời gian dài không có triệu chứng cơ năng, khi đã có triệu chứng cơ năng, tiến triển đến tử vong thường nhanh.

2. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

Khó thở: khi gắng sức, nặng dần đến cơn khó thở kịch phát về đêm, khó thở phải ngồi. Ngoài ra, có thể xảy ra khó thở khi người bệnh bị sang chấn tình cảm, sốt, viêm phổi, giao hợp, có thai hoặc rung nhĩ tần số thất nhanh,…

Đau ngực: có thể lầm với cơn đau thắt ngực do bệnh động mạch vành, hiếm gặp trong bệnh hở van hai lá, trừ khi có bệnh động mạch vành kết hợp.

Ngất: xuất hiện khi gắng sức hoặc sau gắng sức thường do hẹp van động mạch chủ làm tưới máu không đủ; xuất hiện khi nghỉ ngơi do loạn nhịp tim như block nhĩ thất.

Ho ra máu: hay gặp ở người hẹp van hai lá, đàm bọt hồng do phù phổi cấp trong suy tim hoặc do nhồi máu phổi.

Các triệu chứng do cục máu đông thuyên tắc đến các cơ quan: não (yếu nửa người), thận (thiểu niệu), mạch máu mạc treo (đau bụng),… Các triệu chứng này thường gặp trong trường hợp lớn nhĩ trái và có rung nhĩ,…

Mệt mỏi: do giảm cung lượng tim, là biến chứng của bệnh van tim.

Phù: do suy tim phải làm ứ huyết tĩnh mạch chủ dưới đưa đến phù mềm hai chân, giảm lúc sáng sớm, tăng về chiều. Nếu người bệnh nằm nhiều giờ tại giường, người bệnh sẽ bị phù vùng xương cùng, thường do hẹp van hai lá.

3. TIỀN CĂN

Cần khai thác các bệnh sau để góp phần chẩn đoán nguyên nhân: thấp khớp, viêm đa khớp dạng thấp, lupus, bệnh van tim bẩm sinh, dùng thuốc, mẹ có bệnh lý hoặc dùng thuốc trong thai kỳ, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tăng huyết áp, hội chứng Marfan, chấn thương ngực,...

4. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

Âm thổi ở tim là triệu chứng thực thể quan trọng để chẩn đoán bệnh van tim.

Trong các bệnh van tim thì riêng hẹp van hai lá là bệnh van tim trái nhưng không ảnh hưởng chức năng thất trái nên các dấu hiệu dày, giãn thất trái, T3, T4 thất trái sẽ không gặp.

4.1. Nhìn: lồng ngực có thể bình thường hay gồ bên trái (do thất phải to trước tuổi trưởng thành).

4.2. Sờ

- Mỏm tim nảy mạnh, kéo dài do dày thất trái; lệch xuống dưới và ra ngoài đường trung đòn trái do giãn thất trái.
- Mỏm: rung miêu tâm trương trong hẹp van hai lá, rung miêu tâm thu trong hở van hai lá.
- Khoang liên sườn 2 phải, 3 trái: rung miêu tâm thu trong hẹp van động mạch chủ; hở van động mạch chủ có rung miêu tâm trương thường sờ dọc bờ trái xương ức.
- Harzer (+): nếu bệnh van tim làm dày thành dưới thất phải.
- Bờ trái xương ức: dấu nảy trước ngực do dày thành trước thất phải.

4.3. Nghe

- T1: đanh trong hẹp van hai lá; giảm cường độ nếu lá van dày, vôi hóa, kém di động; mờ trong hở van hai lá nặng hoặc rối loạn chức năng thất trái nặng.
- T2: P2 mạnh, T2 tách đôi nghe ở vùng van động mạch phổi khi có tăng áp động mạch phổi, thường kèm click phun tâm thu.
- T3 thất trái, nghe ở mỏm, khi chức năng tâm thu thất trái kém.
- T4 thất trái, nghe ở mỏm, do nhĩ trái co bóp tống máu vào buồng thất trái có độ giãn kém.
- T3, T4 thất phải nghe cạnh bờ trái xương ức, gặp trong giãn/dày thất phải.
- Clac mở van hai lá: nghe tại mỏm, gần bờ trái xương ức, âm cao, rõ vào kỳ thở ra, sau A2.
- Âm thổi: là dấu hiệu thực thể quan trọng nhất
  + Hở van hai lá: âm thổi tâm thu thường kéo dài và lớn, nghe rõ nhất ở mỏm. Có thể lan ra nách hay lan vào bờ trái xương ức, đôi khi có thể nghe khắp vùng trước ngực.

Âm sắc cao, cường độ 3/6 hay lớn hơn, thường toàn tâm thu, trong hở van hai lá nặng, âm thổi bắt đầu tức thì với T1 và kéo dài đến A2 hay vượt quá thành phần A2. Cường độ thường cố định suốt cả thì tâm thu, có thể giảm cường độ vào cuối tâm thu trong hở van hai lá cấp, nặng hay có suy thất trái, nghe rõ vào kỳ thở ra.

+ **Hẹp van hai lá:** rù tâm trương ở mỏm, âm trầm, nghe bằng phần chuông, tăng cường độ vào kỳ thở ra, tách khỏi T2 bằng khoảng T2 – clac mở van, có thể lan ra nách trái hay bờ trái xương ức vùng thấp khi cường độ lớn.

+ **Hẹp van động mạch chủ:** âm thổi phun máu giữa tâm thu, hình trám, bắt đầu ngay sau T1, âm thô, lớn nhất ở đáy tim vùng khoang liên sườn hai phải, lan dọc động mạch cảnh hai bên.

+ **Hở van động mạch chủ:** âm thổi tâm trương khoang liên sườn 3 trái, dạng decrescendo, tần số cao, bắt đầu ngay sau A2, lan dọc xương ức đến mỏm, âm thổi nghe rõ bằng màng, khi người bệnh ngồi dậy nghiêng ra trước, thở ra hết sức và nín thở.

+ **Hở van ba** lá cơ năng (do thất phải lớn): âm thổi tâm thu nghe phía trong mỏm, tăng cường độ trong thì hít vào và giảm trong kỳ thở ra (nghiệm pháp Carvallo).

4.4. Triệu chứng khác cần phát hiện

- Rối loạn nhịp tim: loạn nhịp hoàn toàn (thường trong hẹp van hai lá), ngoại tâm thu.
- Khi có suy tim phải: tĩnh mạch cảnh nổi, phản hồi bụng – tĩnh mạch cảnh dương tính, gan to, phù, báng bụng.
- Trong hở van động mạch chủ: số đo huyết áp vẫn bình thường nếu hở van động mạch chủ nhẹ. Khi hở van động mạch chủ nặng, buồng thất trái giãn, trị số huyết áp tâm thu tăng cao, huyết áp tâm trương giảm nhiều, tạo ra chênh lệch về số đo huyết áp lớn. Tình trạng tăng động tuần hoàn này có thể gây ra một loạt các dấu hiệu ngoại biên sau:

+ Dấu hiệu Musset: đầu gật gù theo nhịp đập của tim

+ Dấu hiệu Hill: huyết áp tâm thu ở chân lớn hơn ở cánh tay > 60 mmHg

+ Mạch Corrigan: mạch đập nẩy nhanh, chìm nhanh

+ Mạch Quincke: hiện tượng "nhấp nháy" móng tay

+ Mạch Bisferiens: mạch nảy hai đỉnh

+ Dấu Traube (tiếng súng lục): tiếng thì tâm thu và tâm trương ở động mạch đùi

+ Dấu Muller: dấu lập lòe vòm hầu thì tâm thu

+ Dấu Duroziez: âm thổi đôi ở động mạch đùi.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Điện tâm đồ

- Lớn nhĩ trái (thường trong hẹp van hai lá), nhĩ phải

- Lớn thất trái (không gặp ở hẹp van hai lá)
- Rung nhĩ
- Block nhĩ thất (hay gặp trong bệnh van động mạch chủ)
- Lớn thất phải hay trái.

5.2. X-quang lồng ngực

- Bóng tim to, lớn nhĩ – thất, động mạch phổi lớn, tăng tuần hoàn phổi.

5.3. Siêu âm tim

- Chẩn đoán xác định, chẩn đoán nguyên nhân, độ nặng, các biến chứng trên buồng tim, và áp lực động mạch phổi, bệnh van kết hợp.

6. CÁC BƯỚC TIẾP CẬN ÂM THỔI Ở TIM ĐỂ CHẨN ĐOÁN BỆNH VAN TIM

6.1. Âm thổi này là thực thể hay cơ năng?

Nghĩ đến âm thổi cơ năng khi:

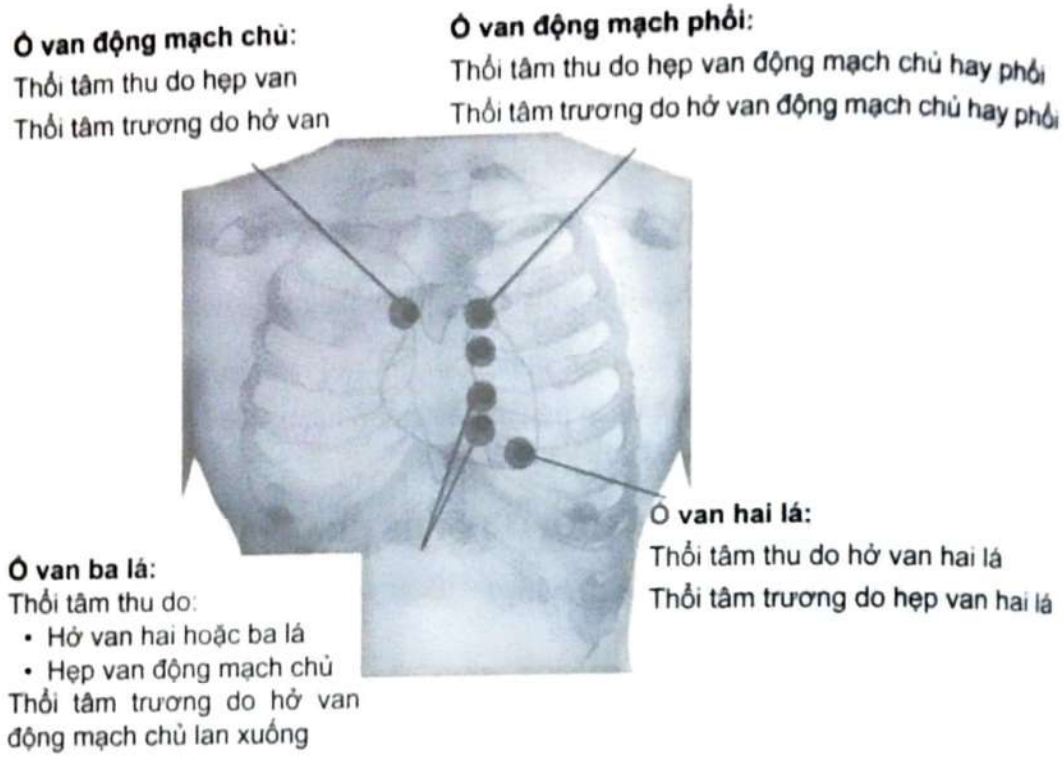
- Âm thổi tâm thu có cường độ ≤ 2/6 theo phân độ Freeman Levine
- Không có biểu hiện lâm sàng
- Âm thổi tâm thu không lan xa.

6.2. Xác định: âm thổi thực thể này do tổn thương van nào?

Dựa vào tổng hợp vị trí, thời gian, hình dạng và hướng lan của âm thổi. Sẽ khó khăn khi người bệnh có tổn thương đa van (ví dụ, hẹp van hai lá + hở van động mạch chủ) hoặc một van đa tổn thương (ví dụ, hẹp – hở van hai lá).

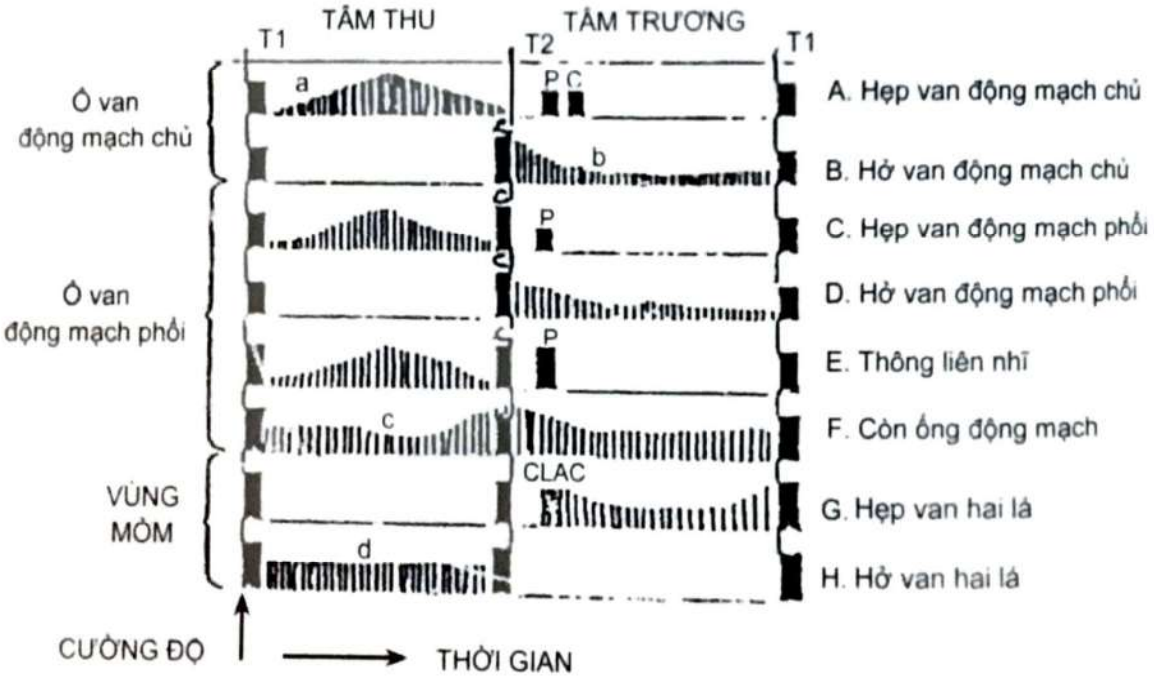
6.2.1. Vị trí của âm thổi

- Âm thổi tâm thu:
  + Mỏm tim: hở van hai lá, hở van ba lá
  + Khoang liên sườn 3 – 4 bờ trái xương ức: hở van hai lá, hở van ba lá, hẹp van động mạch chủ
  + Khoang liên sườn 2 – 3 bờ trái xương ức: hẹp van động mạch chủ, hẹp van động mạch phổi.
- Âm thổi tâm trương:
  + Mỏm tim: hẹp van hai lá, hở van động mạch chủ, âm thổi Carey Coombs
  + Khoang liên sườn 3 bờ trái xương ức: hở van động mạch chủ, hở van động mạch phổi.

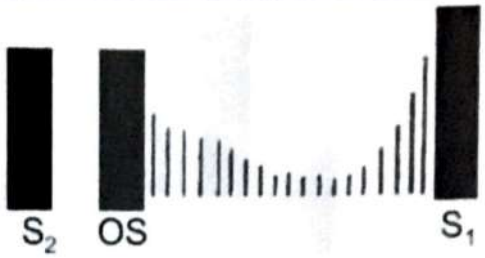


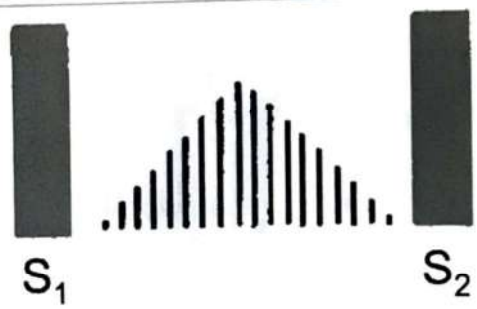
Hình 1.1. Vị trí âm thổi

6.2.2. Hình dạng và hướng lan âm thổi



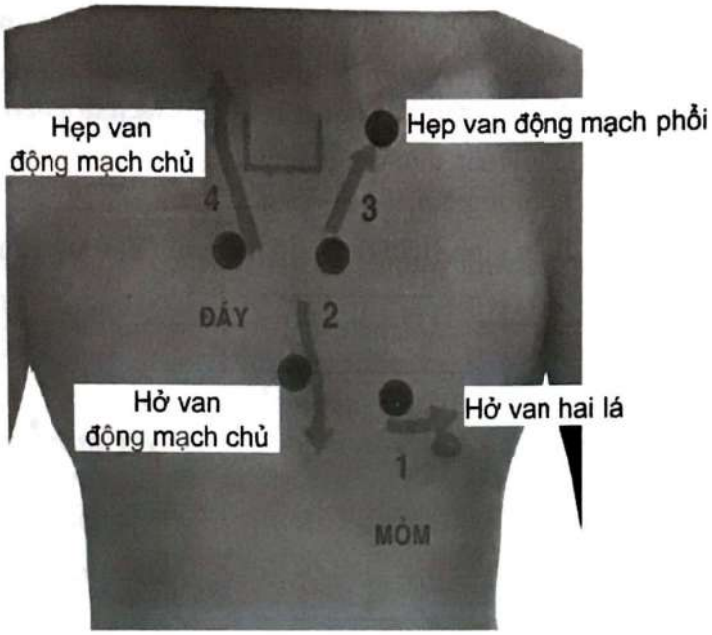
Hình 1.2. Hình dạng âm thổi

Vị trí	Chu chuyển tim	Hình dạng	Ý nghĩa
Mỏm tim	Tâm trương	 T1 đanh – clac mở van – rù tâm trương nhấn mạnh tiền tâm thu	Hẹp van hai lá
	Tâm thu	**Âm thổi dạng tràn (plateau)**	Hở van hai lá
	Tâm thu	Âm thổi cuối tâm thu (thường kèm click giữa tâm thu)	Sa van hai lá
Vùng van động mạch chủ	Tâm trương	**Âm thổi dạng decresendo**	Hở van động mạch chủ
	Tâm thu	**Âm thổi dạng hình trám** (cresendo-decresendo)	Hẹp van động mạch chủ

Vị trí	Chu chuyển tim	Hình dạng	Ý nghĩa
Vùng van động mạch phổi	Tâm trương	**Âm thổi dạng decresendo**	Hở van động mạch phổi
	Tâm thu	 **Âm thổi giữa tâm thu**	Hẹp van động mạch phổi
	Cả tâm thu và tâm trương	**Âm thổi liên tục**	Còn ống động mạch

Hình 1.2. Hình dạng âm thổi (tiếp theo)

- Âm thổi tâm thu:
  + Dạng tràn ở mỏm lan ra nách: hở van hai lá
  + Dạng crescendo-decrescendo lan lên liên sườn 2 phải và bên phải cổ: hẹp van động mạch chủ
  + Dạng tràn ở liên sườn 4 – 5 bờ trái xương ức, lan xuống vùng thượng vị: hở van ba lá.
- Âm thổi tâm trương:
  + Kèm T1 đanh, clac mở van, nhấn mạnh tiền tâm thu ở mỏm: hẹp van hai lá
  + Dạng phụt ở đáy tim (liên sườn 2 phải hoặc 3 trái), lan dọc bờ trái xương ức: hở van động mạch chủ.



Hình 1.3. Hướng lan âm thổi

Ngoài ra, các bệnh van tim có thể phân biệt khi thực hiện các nghiệm pháp như:

- Hở van hai lá, hẹp van động mạch chủ: nghiệm pháp hít vào âm tính.
- Hở van ba lá, hẹp van động mạch phổi: nghiệm pháp hít vào dương tính, âm thổi lớn lên trong kỳ hít vào.

6.3. Chẩn đoán nguyên nhân gây tổn thương van tim

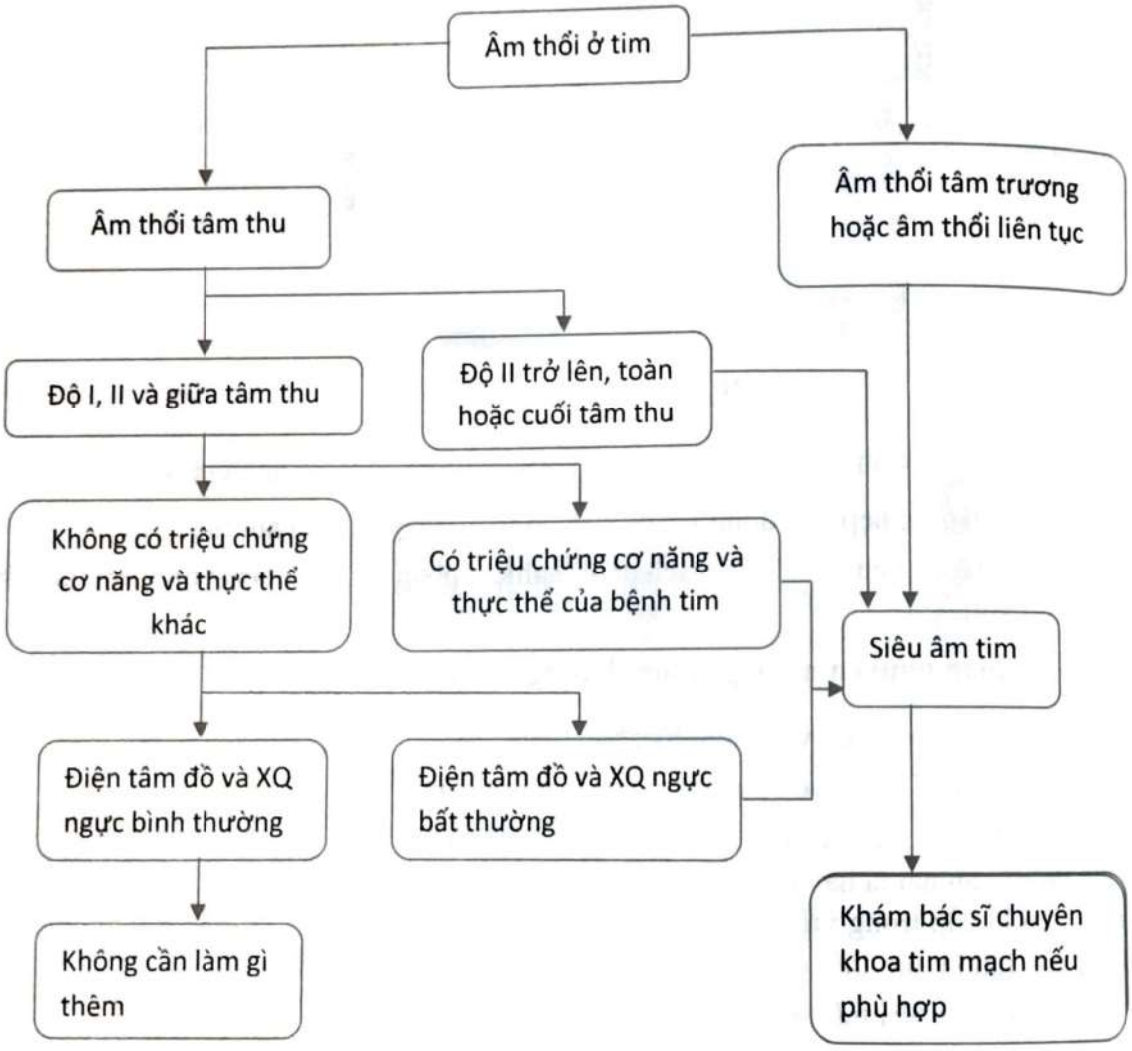
- Tổn thương ở nhiều van cùng lúc: hậu thấp.
- Hẹp van hai lá: nguyên nhân chủ yếu là hậu thấp.
- Hở van hai lá: có thể dựa vào hình dạng và âm sắc của âm thổi. Âm thổi cuối tâm thu có thể do sa van hai lá hay rối loạn chức năng cơ nhú. Âm thổi đầu tâm thu điển hình của hở van hai lá cấp trong viêm nội tâm mạc. Đứt thừng gân: âm thổi nghe như tiếng chim gù. Sa van hai lá: âm thổi có âm sắc âm nhạc.
- Người bệnh lớn tuổi: thoái hóa van.
- Hẹp hoặc hở van động mạch chủ có ba nguyên nhân chính: bẩm sinh, thấp tim, thoái hóa; hẹp van động mạch chủ không có bệnh van hai lá kết hợp thường do bẩm sinh hay thoái hóa van.

Tuy nhiên, chẩn đoán cuối cùng chính xác nhất dựa vào siêu âm tim.

6.4. Chẩn đoán mức độ nặng của tổn thương van tim

- Hẹp van động mạch chủ nặng: đau ngực khi gắng sức, khó thở khi gắng sức, ngất khi gắng sức. Thổi tâm thu tống máu ở phía trên bên phải xương ức, lan lên cổ, đạt cường độ cao nhất vào đầu – giữa tâm thu. Mức độ hẹp van động mạch chủ càng nặng, tiếng thổi càng dài hơn, mạnh hơn và đạt cực đại chậm hơn (cuối kỳ tâm thu).

- Hở van động mạch chủ nặng đơn thuần: âm thổi dài hơn, toàn tâm trương; hiệu áp rộng, mạch Corrigan,...
- Hẹp van hai lá khít: rù tâm trương kéo dài, T1 mờ, T1 tách đôi đảo ngược
- Hở van hai lá nặng: âm thổi toàn tâm thu cường độ ≥ 4/6, T1 mờ hoặc mất, rung tâm trương ngắn do hẹp van hai lá tương đối, T3 do giãn thất trái.
- Siêu âm tim là phương tiện giúp chẩn đoán độ nặng tổn thương van chính xác nhất.



Sơ đồ 1.1. Tiếp cận đánh giá một âm thổi ở tim

6.5. Chẩn đoán biến chứng

- Suy tim: theo tiêu chuẩn Framingham, Hội Tim Châu Âu,...
- Tăng áp động mạch phổi: T2 mạnh và tách đôi rộng, click phun tâm thu và âm thổi tâm thu ở khoang liên sườn 2 bờ trái xương ức.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: tiêu chuẩn Duke cải biên, ít xảy ra với hẹp van hai lá.
- Rung nhĩ: nghe tim loạn nhịp hoàn toàn, mạch hụt, xác định bằng điện tâm đồ.

- Gan: rối loạn chức năng gan, xơ gan tim.

- Nghẽn mạch do huyết khối thành lập trong nhĩ trái chạy ra ngoài đại tuần hoàn, thường gặp trong hẹp van hai lá.

7. KẾT LUẬN

Âm thổi ở tim có thể là cơ năng hay tổn thương thực thể tại van tim, vách tim…; bẩm sinh hay mắc phải.

Bệnh van tim được chẩn đoán trên lâm sàng nhờ vào tính chất âm thổi ở tim. Bên cạnh đó, siêu âm tim là phương pháp cận lâm sàng không xâm lấn rất tốt giúp chẩn đoán bệnh, chẩn đoán nguyên nhân, biến chứng và bệnh van kết hợp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Triệu chứng nào sau đây giúp chẩn đoán hẹp van hai lá?

A. Âm thổi tâm thu ở đáy tim và tiếng click phun máu

B. Âm thổi tâm trương ở mỏm tim và tiếng clac mở van

C. Âm thổi tâm thu ở mỏm tim và tiếng T1 mờ

D. Âm thổi tâm trương ở đáy tim và tiếng T3 tim phải

2. Trong hẹp van động mạch chủ dòng máu bị…(i)… qua van động mạch chủ trong thời kỳ…(ii)... Đáp án nào đúng?

A. (i): phụt ngược; (ii) tâm trương

B. (i): phụt ngược; (ii) tâm thu

C. (i): tắc nghẽn; (ii) tâm trương

D. (i): tắc nghẽn; (ii) tâm thu

Tình huống sau cho câu 3, 4, 5, 6

Người bệnh nam 36 tuổi, không tiền căn bệnh lý, đến khám vì đau ngực. Một tháng nay người bệnh đi bộ khoảng 100 mét thì đau nặng vùng ngực bên trái, lan vai trái và tê cánh tay trái, hít thở hay xoay trở không đau thêm, ngồi nghỉ khoảng 10 phút thì giảm.

Khám: mạch 80 lần/phút, huyết áp 110/70 mmHg. Mỏm tim ở khoảng liên sườn V đường trung đòn trái, nảy mạnh. Không dấu Harzer và không dấu nảy trước ngực. Rung miêu ở khoảng gian sườn II bên phải. T1 – T2 mờ tần số 100 lần/phút. Âm thổi tâm thu dạng phụt ở khoảng liên sườn II bên phải lan lên cổ, âm thổi không nghe thấy khi nghiêng 1/2 ống nghe.

3. Cường độ âm thổi ở khoảng gian sườn II bờ phải xương ức là bao nhiêu?

A. 2/6

B. 3/6

C. 4/6

D. 5/6

4. Chẩn đoán nào thích hợp ở người bệnh này?

A. Hẹp van động mạch chủ

B. Hở van động mạch phổi

C. Hẹp van hai lá

D. Hở van ba lá

5. Cận lâm sàng nào giúp xác định nguyên nhân của âm thổi này?

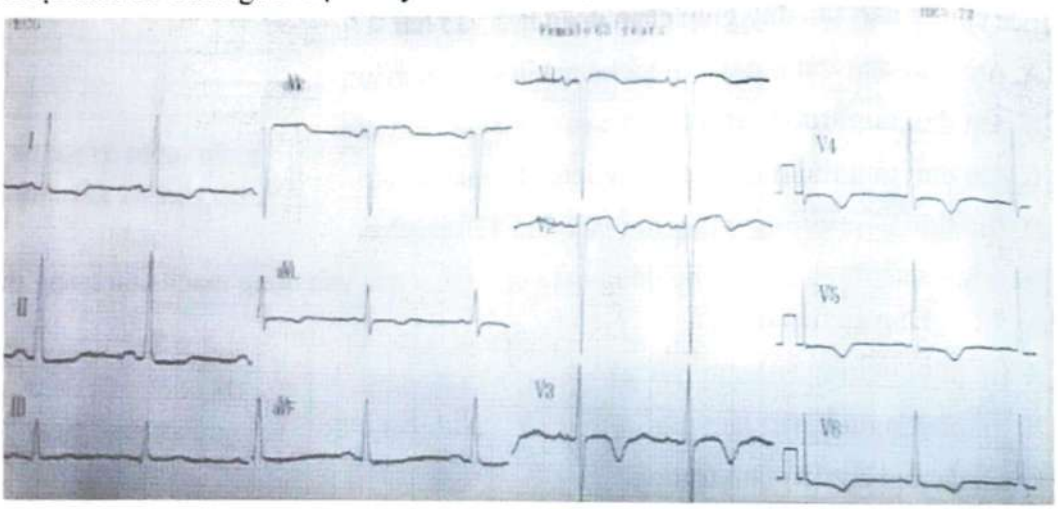
A. CT scan

B. MRI tim

C. Siêu âm tim

D. X-quang ngực

6. Điện tâm đồ của người bệnh này có bất thường gì?



A. Hạ kali máu

B. Rối loạn hồi cực

C. QT dài

D. Lớn thất trái, thiếu máu cơ tim

7. Triệu chứng nào chỉ điểm hở van hai lá có mức độ nặng?

A. Có rung tâm trương ở mỏm tim

B. Nghe T4 tim trái

C. Âm thổi tống máu, cường độ tăng đầu và giữa tâm thu

D. T1 mạnh

8. Bệnh nào gây âm thổi tâm tương ở tim?

A. Thông liên nhĩ

B. Hở van động mạch chủ

C. Còn ống động mạch

D. Viêm màng ngoài tim

9. Âm thổi toàn tâm thu, êm, ở mỏm tim, lan nách trái, không to hơn lúc hít vào, hướng đến chẩn đoán gì?

A. Hở van ba lá

B. Hẹp van động mạch chủ

C. Thông liên thất

D. Hở van hai lá

10. Người bệnh có huyết áp 150/60 mmHg, mạch Corrigan. Mỏm tim ở khoảng liên sườn VI ngoài đường trung đòn trái 2 cm. T1 – T2 rõ tần số 100 lần/phút. Âm thổi tâm trương ở khoảng liên sườn II bên phải lan dọc bờ trái xương ức. Chẩn đoán nào thích hợp?

A. Hẹp van động mạch chủ

B. Hẹp van hai lá

C. Hở van động mạch phổi

D. Hở van động mạch chủ

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.C 4.A 5.C 6.D 7.A 8.B 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Thị Thanh Hương (2012). Hẹp van hai lá. *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.1-10.

2. Tạ Thị Thanh Hương (2012). Hở van hai lá. *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.13-24.

3. Tạ Thị Thanh Hương (2012). Hẹp van động mạch chủ. *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.24-35.

4. Tạ Thị Thanh Hương (2012). Hở van động mạch chủ. *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.38-46.

5. Trần Kim Trang (2012). Khám tim. *Triệu chứng học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.28-37.

6. Patrick T., Joseph L. (2018). Approach to the patient with a heart murmur. *Harrison's Principles of Internal Medicine 20th*. Mc-Graw Hill, pp.240-248.

7. Pilar T., Artuno E., Robert O. (2014). Aortic regurgitation. *Valvular heart disease 4th*. Elsevier, pp.163-195.

8. Raphael R., Helmut B. (2014). Aortic stenosis. *Valvular heart disease 4th*. Elsevier, pp.139-158.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

ThS.BS. Vũ Hoàng Vũ, GS.TS.BS. Trương Quang Bình

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày được cách đo huyết áp và định nghĩa tăng huyết áp.*
2. *Trình bày phân độ và phân loại tăng huyết áp.*
3. *Phân biệt tăng huyết áp nguyên phát và tăng huyết áp thứ phát.*
4. *Trình bày các tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp.*
5. *Trình bày các yếu tố nguy cơ tim mạch khác ngoài tăng huyết áp.*

1. NGƯỜI BỆNH CÓ BỊ TĂNG HUYẾT ÁP THẬT SỰ KHÔNG?

Điều quan trọng nhất là đo huyết áp một cách chính xác. Vì một khi người bệnh được chẩn đoán tăng huyết áp thì chất lượng cuộc sống của người bệnh hoàn toàn thay đổi: người bệnh phải thay đổi lối sống và uống thuốc mỗi ngày. Ngược lại, nếu thiếu sót trong chẩn đoán tăng huyết áp sẽ khiến người bệnh đứng trước nguy cơ tổn thương cơ quan đích do tăng huyết áp, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống và thậm chí tử vong do tăng huyết áp. Cách đo huyết áp tại phòng khám được trình bày trong Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Đo huyết áp tại phòng khám [3]

Người bệnh ngồi tư thế thoải mái trong phòng yên tĩnh ít nhất 5 phút trước khi đo huyết áp.
Đo huyết áp 3 lần, mỗi lần cách nhau 1 – 2 phút, đo thêm lần thứ 4 nếu sự khác biệt huyết áp ở 2 lần đo đầu tiên > 10 mmHg. Ghi huyết áp là huyết áp trung bình của 2 lần đo cuối cùng.
Việc đo huyết áp nên thực hiện nhiều lần ở người bệnh có huyết áp không ổn định như rung nhĩ. Ở những người bệnh này nên đo huyết áp bằng ống nghe vì các thiết bị đo huyết áp tự động không được chứng nhận ở người bệnh rung nhĩ (nếu đo bằng các thiết bị tự động, việc ghi nhận huyết áp sẽ cao hơn trị số thực của người bệnh, khiến việc chẩn đoán tăng huyết áp sẽ quá đà).
Dùng băng cuốn đo huyết áp tiêu chuẩn (rộng 12 – 13 cm, dài 15 cm) ở hầu hết người bệnh. Có thể dùng băng cuốn lớn hơn nếu vòng tay > 32 cm và ngược lại.
Băng cuốn được đặt ngang tim khi đo với lưng và tay phải có điểm tựa để tránh co cơ làm huyết áp tăng cao.
Khi dùng ống nghe, xác định pha I và V (giảm hoặc mất) theo Korotkoff để xác định huyết áp tâm thu và tâm trương.
Đo huyết áp cả hai tay ở lần đo đầu tiên nhằm phát hiện tình trạng khác biệt huyết áp hai tay. Tay dùng để tham chiếu và đo huyết áp thường xuyên sau này là tay có huyết áp cao hơn.
Đo huyết áp tại thời điểm 1 phút và 3 phút khi đứng dậy sau khi đo huyết áp tư thế ngồi ở tất cả các người bệnh thăm khám lần đầu tiên để loại trừ hạ huyết áp tư thế.
Ghi nhận tần số tim bằng cách bắt mạch để loại trừ rối loạn nhịp.

Có thể dùng dụng cụ đo huyết áp bằng ống nghe thông thường hoặc dụng cụ đo huyết áp tự động trong việc ghi nhận trị số huyết áp, nhưng các thiết bị này nên được chứng nhận kiểm định và kiểm tra thường xuyên. Việc đo huyết áp nên tiến hành ở cả hai tay. Sự khác biệt đáng kể huyết áp tâm thu giữa hai tay (> 15 mmHg) là một yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch do sự khác biệt huyết áp hai tay thường liên quan đến bệnh lý xơ vữa động mạch.

Đối với người bệnh có nguy cơ hạ huyết áp tư thế như lớn tuổi, đái tháo đường, huyết áp nên được đo tại thời điểm 1 phút và 3 phút sau khi đổi tư thế ngồi hoặc nằm sang tư thế đứng. Hạ huyết áp tư thế khi người bệnh có giảm huyết áp tâm thu > 20 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 10 mmHg trong vòng 3 phút sau khi đứng lên. Hạ huyết áp tư thế là một yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong và các biến cố tim mạch. Ghi nhận tần số tim tại thời điểm ghi nhận trị số huyết áp vì tần số tim lúc nghỉ là một yếu tố nguy cơ độc lập với tỉ lệ tử vong và các bệnh lý tim mạch. Bảng 2.1 liệt kê các yếu tố cần thiết khi đo huyết áp tại phòng khám. Cần lưu ý rằng việc đo huyết áp tại phòng khám thường không chính xác và các chỉ số huyết áp tại phòng khám thường cao hơn mức huyết áp thật sự của người bệnh, từ đó cũng dẫn đến việc điều trị cũng nhiều hơn mức cần thiết.

Điều quan trọng thứ hai đó là cần đo huyết áp lặp lại nhiều lần khám để xác định người bệnh có bị tăng huyết áp hay không. Điều này có nghĩa là chúng ta phải chứng minh được là người bệnh có huyết áp tăng cao mạn tính. Như vậy, để chẩn đoán tăng huyết áp cần phải đo huyết áp nhiều lần để xác định huyết áp tăng cao thường xuyên và phải loại trừ tất cả các yếu tố làm tăng huyết áp giả tạo, thoáng qua như tăng huyết áp áo choàng trắng, do stress về thể chất và tinh thần,... Không nên chẩn đoán tăng huyết áp khi chỉ dựa vào một lần đo huyết áp duy nhất, ngoại trừ trường hợp đo huyết áp ghi nhận tăng huyết áp nặng (độ 3 theo Hội Tim Châu Âu) hoặc có bằng chứng rõ ràng của tổn thương cơ quan đích tại thời điểm thăm khám.

Việc đo huyết áp có thể được tiến hành tại phòng khám, tại nhà, huyết áp 24 giờ. Định nghĩa tăng huyết áp cũng sẽ thay đổi tùy theo cách thức ghi nhận huyết áp (Bảng 2.2).

Bảng 2.2. Định nghĩa tăng huyết áp [3]

	Định nghĩa tăng huyết áp		
Phân loại	**Huyết áp tâm thu (mmHg)**		**Huyết áp tâm trương (mmHg)**
Tại phòng khám	≥ 140	và/hoặc	≥ 90
Huyết áp lưu động			
Ban ngày	≥ 135	và/hoặc	≥ 85
Ban đêm	≥ 120	và/hoặc	≥ 70
24 giờ	≥ 130	và/hoặc	≥ 80
Tại nhà	≥ 135	và/hoặc	≥ 85

Bảng 2.3. Chỉ định lâm sàng của đo huyết áp tại nhà và huyết áp liên tục

Các tình huống hay gặp tăng huyết áp áo choàng trắng • Tăng huyết áp độ I khi đo tại phòng khám • Huyết áp tại phòng khám tăng cao đáng kể nhưng không có tổn thương cơ quan đích
Các tình huống tăng huyết áp ẩn giấu hay gặp • Huyết áp bình thường cao tại phòng khám • Huyết áp tại phòng khám bình thường ở người có tổn thương cơ quan đích hoặc nguy cơ tim mạch cao
Hạ huyết áp tư thế hoặc sau ăn ở người bệnh được điều trị hoặc không
Đánh giá tăng huyết áp kháng trị • Đánh giá kiểm soát huyết áp, đặc biệt ở người bệnh nguy cơ cao đã được điều trị
Đáp ứng huyết áp quá mức với gắng sức • Khi có thay đổi huyết áp phòng khám đáng kể • Đánh giá triệu chứng khi có tụt huyết áp trong điều trị
Chỉ định đặc hiệu cho huyết áp liên tục hơn huyết áp tại nhà • Đánh giá trị số huyết áp ban đêm và tình trạng trũng (ví dụ, nghi ngờ tăng huyết áp về đêm, như hội chứng ngưng thở khi ngủ, suy thận mạn, đái tháo đường, tăng huyết áp nội tiết hoặc rối loạn hệ thần kinh tự động)

Đo huyết áp tại nhà: huyết áp tại nhà là huyết áp trung bình của tất cả các lần đo huyết áp bằng các máy đo huyết áp bán tự động (đã được kiểm định), trong ít nhất 3 ngày (lý tưởng hơn là 6 – 7 ngày) trước lần tái khám tại phòng khám. Huyết áp thường được ghi nhận hai lần buổi sáng và tối với cách thức chuẩn bị và đo như trong Bảng 2.1. So với huyết áp đo tại phòng khám, huyết áp đo tại nhà có xu hướng thấp hơn và do đó, ngưỡng chẩn đoán tăng huyết áp cũng sẽ thấp hơn (Bảng 2.2). Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng chỉ số huyết áp tại nhà có ý nghĩa tiên lượng người bệnh tốt hơn so với chỉ số huyết áp đo tại phòng khám. Đo huyết áp tại nhà cũng giúp người bệnh hợp tác, tuân thủ chế độ điều trị tốt hơn, từ đó giúp cho việc kiểm soát huyết áp hiệu quả hơn.

Huyết áp liên tục: huyết áp liên tục cung cấp trị số huyết áp trung bình trong một khoảng thời gian xác định, thường là 24 giờ. Thiết bị được lập trình đo huyết áp mỗi 15 – 30 phút. Trị số trung bình được ghi nhận cho ban ngày và ban đêm và 24 giờ. Trị số huyết áp đo được bằng máy huyết áp liên tục thường thấp hơn khi đo tại phòng khám nên ngưỡng chẩn đoán tăng huyết áp khi dùng thiết bị này cũng thấp hơn và cũng thay đổi tùy vào chu kỳ ngày đêm (Bảng 2.2). Trị số huyết áp trong huyết áp liên tục có giá trị tốt hơn trị số huyết áp đo tại phòng khám trong tiên đoán các biến cố tim mạch cũng như nguy cơ tử vong của người bệnh tăng huyết áp.

Trên lâm sàng, có 5 tình huống có thể gặp ở người bệnh ghi nhận huyết áp cao:

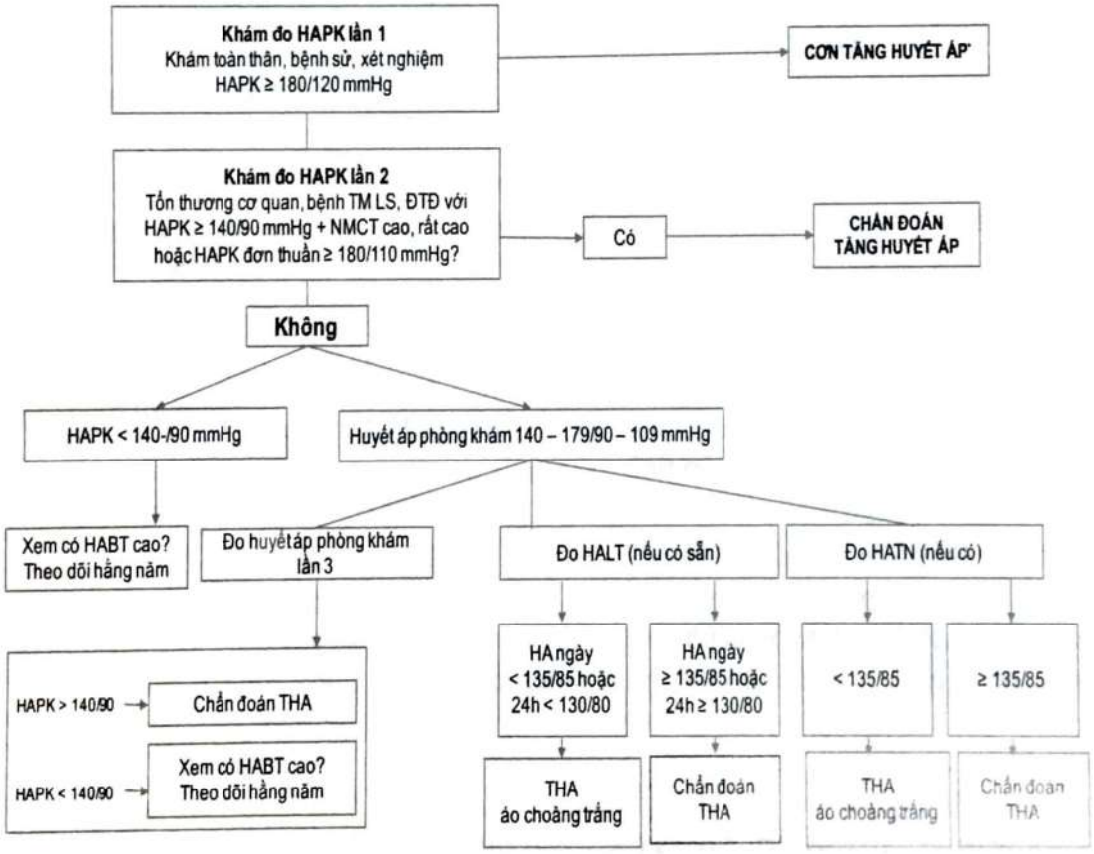
1. Tại phòng khám: huyết áp phòng khám (HAPK).
2. Đo huyết áp bằng huyết áp liên tục 24 giờ.
3. Tại nhà.
4. Tại bệnh viện: người bệnh vào viện vì bệnh lý khác nhưng tình cờ đo huyết áp và ghi nhận trị số cao.

5. Tại phòng/khoa cấp cứu: người bệnh vào viện vì tăng huyết áp.

Tình huống lâm sàng (1), (2), (3) được định nghĩa như trong Bảng 2.2.

Tình huống thứ (4) khá thường gặp trên lâm sàng. Người bệnh có thể vào viện vì các bệnh lý nội ngoại khoa khác nhau như phẫu thuật, bệnh lý nhiễm khuẩn, chấn thương,... Ở những người bệnh này thường có huyết áp cao phản ứng hoặc do lo lắng khi phải nằm viện. Việc chẩn đoán tăng huyết áp ở những người bệnh này chỉ khi khám lâm sàng và hoặc cận lâm sàng ghi nhận có biến chứng lên cơ quan đích của tăng huyết áp tại thời điểm thăm khám, nếu không cần theo dõi cẩn thận huyết áp người bệnh trước khi có kết luận người bệnh đó có tăng huyết áp kéo dài thật sự.

Tình huống thứ (5) cũng khá thường gặp tại phòng/khoa cấp cứu. Người bệnh trong tình huống này thường vào cấp cứu với biến chứng cấp tính lên cơ quan đích của tăng huyết áp (tăng huyết áp cấp cứu) hoặc đe dọa biến chứng cấp tính lên cơ quan đích của tăng huyết áp (tăng huyết áp khẩn trương). Do đó, ở những người bệnh này, việc hỏi bệnh sử cẩn thận, khám lâm sàng đầy đủ và đề nghị cận lâm sàng phù hợp nhằm phát hiện kịp thời các biến chứng cấp tính là điểm mấu chốt. Đối với những người bệnh mới khám lần đầu tiên mà khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng ghi nhận có biến chứng lên các cơ quan đích của tăng huyết áp thì chúng ta có thể chẩn đoán ngay người bệnh bị tăng huyết áp mà không cần phải tiến hành đo huyết áp nhiều lần như những người bệnh khác.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ đo và chẩn đoán tăng huyết áp theo Hội Tim Mạch Quốc gia Việt Nam năm 2018

1.1. Phân độ và phân loại tăng huyết áp

Một khi người bệnh đã được chẩn đoán tăng huyết áp, việc phân độ và phân loại tăng huyết áp sẽ giúp tiên lượng người bệnh, có chiến lược theo dõi và điều trị phù hợp.

Có hai bảng phân độ tăng huyết áp thường được sử dụng trên lâm sàng, đó là Hội Tim Châu Âu năm 2018 (Bảng 2.4) và Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ năm 2017 (Bảng 2.5). Bảng định nghĩa và phân độ tăng huyết áp theo Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ có mức chẩn đoán và phân độ tăng huyết áp thấp hơn so với bảng định nghĩa và phân độ tăng huyết áp của Hội Tim Châu Âu.

Bảng 2.4. Phân độ tăng huyết áp theo Hội Tim Châu Âu (2018)

Nhóm	Tâm thu (mmHg)		Tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	và	< 80
Bình thường	120 – 129	và/hoặc	80 – 84
Bình thường cao	130 – 139	và/hoặc	85 – 89
Độ 1	140 – 159	và/hoặc	90 – 99
Độ 2	160 – 179	và/hoặc	100 – 109
Độ 3	≥ 180	và/hoặc	≥ 110
Tăng huyết áp tâm thu đơn độc	≥ 140	và	< 90

Bảng 2.5. Phân độ tăng huyết áp theo Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ (2017)

Phân độ	Tâm thu (mmHg)		Tâm trương (mmHg)
Bình thường	< 120	và	< 80
Cao	120 – 129	và	< 80
Tăng huyết áp			
Độ 1	130 – 139	và/hoặc	80 – 89
Độ 2	≥ 140	và/hoặc	≥ 90

1.1.1. Tăng huyết áp cấp cứu

Đây thường là các trường hợp tăng huyết áp nặng (độ 3 theo Hội Tim Châu Âu) và có kèm tổn thương cơ quan đích cấp tính, có thể đe dọa tính mạng người bệnh và cần thiết phải hạ huyết áp ngay lập tức, các thuốc hạ áp sẽ được sử dụng bằng đường tiêm tĩnh mạch. Biểu hiện của tăng huyết áp cấp cứu có các thể lâm sàng thường gặp sau:

- **Tăng huyết áp ác tính:** biểu hiện lâm sàng thường là tăng huyết áp nặng (độ 3) kèm với hình ảnh soi đáy mắt có xuất huyết võng mạc và/hoặc phù gai thị, đông máu nội mạch lan tỏa, bệnh lý vi mạch và có thể có các biến chứng cấp tính khác đi kèm như suy tim cấp, bệnh cảnh não, suy thận cấp. Điểm chính yếu trong tăng huyết áp ác tính là hoại tử dạng sợi của các mạch máu nhỏ ở thận, võng mạc và não. Chữ "ác tính" ngụ ý đây là thể bệnh có tiên lượng rất xấu nếu không điều trị.
- **Tăng huyết áp cấp cứu gây ra các biến chứng nặng khác** như bóc tách động mạch chủ, suy tim cấp, hội chứng mạch vành cấp (Bảng 2.12). Việc hạ huyết áp cần được thực hiện nhanh chóng kịp thời.

- **Tăng huyết áp nặng đột ngột do u tủy thượng thận** gây ra tổn thương cơ quan đích cấp tính.

- **Phụ nữ có thai kèm tăng huyết áp nặng hoặc sản giật.**

Các triệu chứng trong tăng huyết áp cấp cứu tùy thuộc vào ảnh hưởng của tăng huyết áp lên cơ quan đích. Các triệu chứng thường gặp nhất bao gồm đau đầu, rối loạn thị lực, đau ngực, khó thở, chóng mặt, dấu thần kinh định vị. Ở người bệnh có bệnh cảnh não do tăng huyết áp, có thể biểu hiện trạng thái lơ mơ, lẫn lộn, co cứng co giật toàn thân. Trong bệnh cảnh não do tăng huyết áp hiếm khi có dấu thần kinh định vị, nếu có thì phải nghĩ ngay người bệnh bị tai biến mạch máu não rồi chứ không còn gọi là bệnh cảnh não do tăng huyết áp.

Tai biến mạch máu não đặc biệt là xuất huyết não, khi có kèm tăng huyết áp nặng thì cũng được gọi là tăng huyết áp cấp cứu. Tuy nhiên cách tiếp cận trong việc hạ huyết áp sẽ khác so với các biến chứng khác của tăng huyết áp cấp cứu.

Thuật ngữ "**Tăng huyết áp khẩn trương**" được sử dụng cho những người bệnh tăng huyết áp nặng vào cấp cứu nhưng chưa có tổn thương cơ quan đích cấp tính. Những người bệnh này cần dùng thuốc hạ áp đường uống là đủ và không nhất thiết phải nhập viện. Tuy nhiên, những người bệnh này cần tái khám ngoại trú sớm để chắc chắn việc kiểm soát huyết áp đạt hiệu quả.

1.1.2. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc

Đối với người lớn, huyết áp tâm thu (HATT) có xu hướng tăng và huyết áp tâm trương (HATTr) có xu hướng giảm. Khi trị số của HATT ≥ 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg, người bệnh được gọi là tăng huyết áp tâm thu đơn độc. Độ chênh huyết áp (tâm thu – tâm trương) và HATT dự báo nguy cơ và quyết định điều trị.

1.1.3. Tăng huyết áp tâm thu đơn độc ở người trẻ tuổi

Trẻ em và người trẻ, thường là nam giới, sự phối hợp của sự gia tăng nhanh chóng về chiều cao và sự rất đàn hồi của mạch máu làm tăng sự khuếch đại bình thường của sóng áp lực giữa động mạch chủ và động mạch cánh tay tạo nên HATT rất cao nhưng HATTr và huyết áp trung bình bình thường. Huyết áp động mạch chủ tuy vậy cũng bình thường. Điều này có thể dựa vào sự phân tích sóng mạch.

1.1.4. Tăng huyết áp tâm trương đơn độc

Thường xảy ra ở người trung niên, tăng huyết áp tâm trương được định nghĩa khi HATT < 140 mmHg và HATTr ≥ 90 mmHg. Mặc dù HATTr thường được cho là yếu tố tiên lượng tốt nhất về nguy cơ ở người bệnh tuổi dưới 50, một số nghiên cứu tiền cứu về tăng huyết áp tâm trương đơn độc cho thấy tiên lượng có thể lành tính, tuy vậy, vấn đề đang còn được tranh luận.

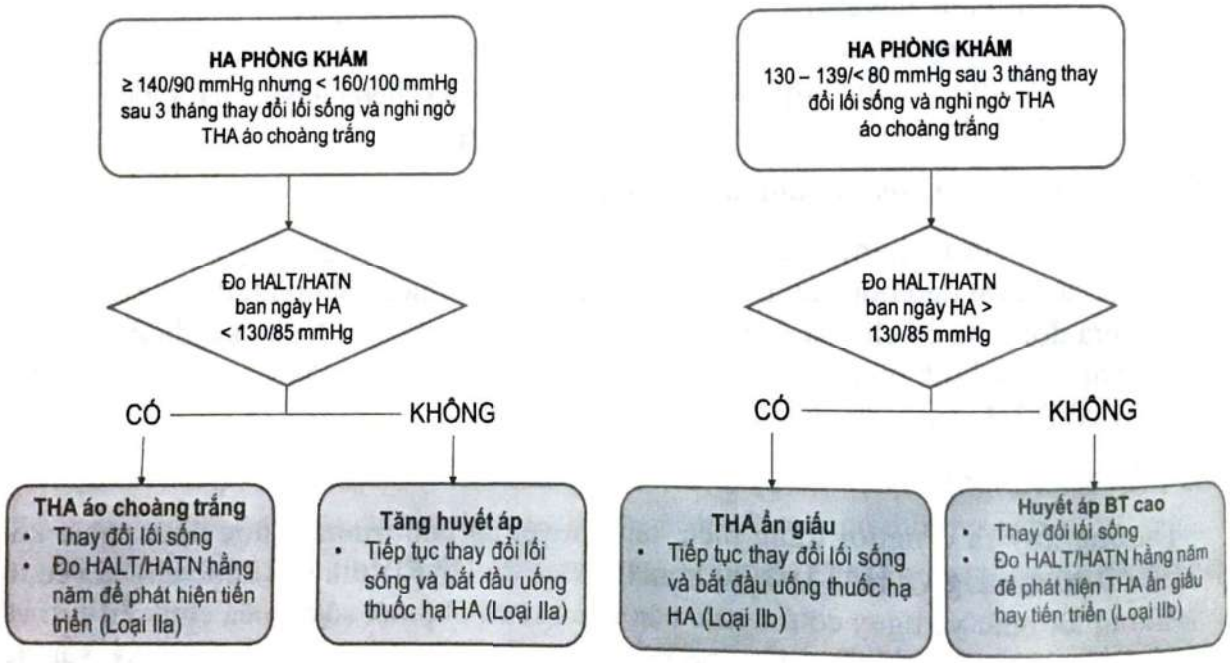
1.1.5. Tăng huyết áp "áo choàng trắng"

Một số người bệnh có huyết áp thường xuyên tăng tại bệnh viện hoặc phòng khám bác sĩ trong khi huyết áp hằng ngày hoặc đo 24 giờ lại bình thường. Đa số là tăng huyết áp độ 1. Tình trạng này gọi là "tăng huyết áp áo choàng trắng". Tăng huyết áp áo choàng trắng

có thể là khởi đầu của tăng huyết áp thật sự và có thể làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Nghi ngờ tăng huyết áp áo choàng trắng khi huyết áp đo tại phòng khám tăng hoặc kháng trị trong khi không có tổn thương cơ quan đích. Tỉ lệ hiện mắc " tăng huyết áp áo choàng trắng" là 10 – 30%, một tỉ lệ không phải không đáng kể trên những đối tượng tăng huyết áp. Tăng huyết áp áo choàng trắng tăng theo tuổi và tỉ lệ này nhỏ hơn 10% ở tăng huyết áp độ 2, độ 3 khi đo tại phòng khám. Những người bị tăng huyết áp áo choàng trắng có tỉ lệ bị đái tháo đường cũng như tăng huyết áp về sau cao hơn nhóm có huyết áp bình thường tại phòng khám. Những người này nên được làm các xét nghiệm tìm tổn thương cơ quan đích, thay đổi lối sống và theo dõi huyết áp thường xuyên.

1.1.6. Tăng huyết áp ẩn giấu (masked hypertension) hoặc tăng huyết áp lưu động đơn độc

Chiếm tỉ lệ 15% các trường hợp đo huyết áp tại phòng khám không ghi nhận huyết áp tăng. Thường ít gặp hơn tăng huyết áp áo choàng trắng nhưng khó phát hiện hơn, đó là tình trạng trái ngược – huyết áp bình thường tại phòng khám và tăng huyết áp ở nơi khác, ví dụ tại nơi làm việc hay tại nhà (tăng huyết áp 24 giờ đơn độc). Những người bệnh này thường kèm các yếu tố nguy cơ về chuyển hóa, có tổn thương cơ quan đích nhiều hơn và nguy cơ cao hơn những đối tượng huyết áp luôn luôn bình thường. Nhóm người bệnh này thường hay có huyết áp đo tại phòng khám ở mức bình thường cao với HATT = 130 – 139 mmHg và HATTr = 80 – 89 mmHg. Ít gặp ở ở những người bệnh có huyết áp tại phòng khám < 130/80 mmHg.



Sơ đồ 2.2. Phát hiện tăng huyết áp ẩn giấu và tăng huyết áp áo choàng trắng ở người bệnh chưa điều trị thuốc

1.1.7. Tăng huyết áp giả tạo

Trong một số lượng nhỏ người bệnh lớn tuổi, các động mạch ngoại biên trở nên cứng nên băng quấn phải có áp lực cao hơn để nén lại. Động mạch cánh tay hay động mạch

quay vẫn bắt được dù băng quấn đã được bơm căng (dấu Osler dương tính). Khi nghi ngờ, đo huyết áp nội động mạch quay được tiến hành để xác định.

2. XÁC ĐỊNH TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT HAY THỨ PHÁT

Người bệnh càng trẻ và có huyết áp càng cao, càng nên tầm soát nguyên nhân gây tăng huyết áp có thể xác định được. Trong việc tầm soát nguyên nhân gây tăng huyết áp, những triệu chứng lâm sàng thường có tính chất gợi ý và chỉ điểm đến nguyên nhân tăng huyết áp. Xét nghiệm cận lâm sàng mới là phương tiện chẩn đoán xác định nguyên nhân tăng huyết áp.

Xác định được nguyên nhân gây ra tăng huyết áp là tìm ra được cơ hội điều trị khỏi hẳn tình trạng tăng huyết áp, một mong muốn luôn có trong mỗi người thầy thuốc và tất nhiên là ở mỗi người bệnh bị tăng huyết áp.

Những thông tin gợi ý nguyên nhân tăng huyết áp có thể xác định được

Tần suất những nguyên nhân khác nhau của tăng huyết áp có thể xác định được trong Bảng 2.9 có vẻ quá cao đối với dân số tăng huyết áp nhẹ không triệu chứng. Dù sao cũng nên tìm những thông tin về nguyên nhân tăng huyết áp có thể xác định được trong đánh giá thường quy người bệnh tăng huyết áp mới phát hiện. Nếu có được thông tin gợi ý hay người bệnh có đặc điểm của tăng huyết áp gợi ý có nguyên nhân (Bảng 2.6 và Bảng 2.7) nên thực hiện những công việc tiếp theo để tìm kiếm nguyên nhân.

Bảng 2.6. Khai thác bệnh sử ở người bệnh tăng huyết áp

Thời gian bị tăng huyết áp
• Lần cuối cùng biết huyết áp bình thường
• Sự thay đổi huyết áp
Điều trị tăng huyết áp trước đây
• Thuốc: loại thuốc, liều lượng, tác dụng phụ
Chất có thể ảnh hưởng huyết áp
• Thuốc kháng viêm nonsteroid
• Thuốc ngừa thai dạng uống
• Thuốc giống giao cảm
• Steroid thượng thận
• Ăn mặn (quá tải natri)
• Rượu (trên 2 lần/ngày)
• Thảo dược
Tiền sử gia đình
• Tăng huyết áp
• Bệnh tim mạch hay tử vong do tim mạch sớm
• Bệnh mang tính gia đình: pheochromocytoma, bệnh thận, đái tháo đường, gout

Triệu chứng của những nguyên nhân gây tăng huyết áp

- Yếu cơ
- Nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run
- Da mỏng
- Đau bờ sườn

Triệu chứng của tổn thương cơ quan đích

- Đau đầu
- Yếu hay mù thoáng qua
- Mất thị giác cấp tính
- Đau ngực, khó thở
- Phù
- Đau cách hồi

Bệnh phối hợp

Những yếu tố nguy cơ khác

- Thuốc lá
- Đái tháo đường
- Rối loạn lipid máu
- Ít hoạt động thể lực

Về chế độ ăn

- Thay đổi cân nặng
- Thực phẩm tươi hay thực phẩm chế biến sẵn
- Muối
- Chất béo bão hòa

Chức năng tình dục

Đặc điểm của ngưng thở khi ngủ

- Nhức đầu sáng sớm
- Buồn ngủ ban ngày
- Ngáy to
- Ngủ thất thường

Khả năng thay đổi lối sống và duy trì điều trị

- Hiểu tính tự nhiên của tăng huyết áp và sự cần thiết của việc tuân thủ chế độ ăn
- Khả năng tập vận động thể lực
- Sự hạn chế về tài chánh
- Khả năng đọc những hướng dẫn
- Sự cần thiết của chăm sóc dự phòng

Để chẩn đoán xác định được nguyên nhân gây tăng huyết áp của người bệnh, thầy thuốc cần phải biết tất cả những nguyên nhân gây tăng huyết áp, sinh bệnh học của từng nguyên nhân gây tăng huyết áp và nhất là phải biết rõ quy trình – xét nghiệm tìm ra từng

nguyên nhân chuyên biệt. Kế hoạch và phương thức đi tìm nguyên nhân sẽ được trình bày trong từng bài riêng cho từng nguyên nhân gây tăng huyết áp. Trong phạm vi bài này chỉ trình bày những nét đại cương để tìm nguyên nhân gây tăng huyết áp.

Bảng 2.7. Đặc điểm lâm sàng gợi ý tăng huyết áp thứ phát

- Tuổi khởi phát: dưới 40 với tăng huyết áp độ 2 hoặc tăng huyết áp trẻ em.
- Huyết áp ≥ 180/110 mmHg (độ 3) và hoặc tăng huyết áp cấp cứu.
- Tổn thương nhiều cơ quan đích:
  - Soi đáy mắt: mức độ trung bình hay ác tính
  - Creatinin huyết thanh trên 1,5 mg%
  - Tim lớn hay phì đại thất trái trên X-quang ngực
- Có biểu hiện chỉ điểm nguyên nhân tăng huyết áp
  - Hạ kali máu
  - Âm thổi ở bụng
  - Huyết áp thay đổi kèm với nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run
  - Tiền sử gia đình có bệnh thận
- Đáp ứng kém với điều trị ở người bệnh huyết áp ổn định huyết áp trước đây
- Tăng huyết áp kháng trị
- Các triệu chứng lâm sàng gợi ý hội chứng ngưng thở lúc ngủ
- Các triệu chứng lâm sàng gợi ý u tủy thượng thận hoặc tiền căn gia đình u tủy thượng thận

Bảng 2.8. Nguyên nhân của tăng huyết áp thứ phát

Nguyên nhân thường gặp	Nguyên nhân ít gặp
• Bệnh nhu mô thận	• U tủy thượng thận
• Bệnh lý mạch máu thận	• Hội chứng Cushing
• Cường aldosterone nguyên phát	• Suy giáp
• Bệnh phổi tắc nghẽn	• Cường giáp
• Thuốc hoặc rượu	• Hẹp eo động mạch chủ
	• Cường cận giáp nguyên phát
	• Phì đại thượng thận bẩm sinh
	• Bệnh to đầu chi
	• Hội chứng cường mineralcorticoid

Bảng 2.9. Nguyên nhân, tần suất, triệu chứng gợi ý và các cận lâm sàng ban đầu giúp chẩn đoán nguyên nhân tăng huyết áp

Nguyên nhân	Tần suất (%)	Triệu chứng gợi ý	Cận lâm sàng
Ngưng thở lúc ngủ	5 – 10	Ngáy, béo phì, nhức đầu buổi sáng, ngủ gật	Thang điểm Epworth và đa ký giấc ngủ
Bệnh nhu mô thận	2 – 10	Thường không triệu chứng, đái tháo đường, tiểu đêm, tiểu đạm, tiểu máu, thiếu máu	Creatinin, ion đồ máu, eGFR, tổng phân tích nước tiểu, siêu âm thận
Bệnh mạch máu thận			
Xơ vữa mạch máu thận	1 – 10	Lớn tuổi, xơ vữa động mạch lan tỏa ,nhất là mạch máu ngoại biên, đái tháo đường, phù phổi cấp thoáng qua, âm thổi ở bụng	Siêu âm hoặc CT hoặc MRI động mạch thận
Loạn sản sợi cơ		Gặp ở người trẻ, nữ, âm thổi ở bụng	
Bệnh nội tiết			
Cường aldosterone nguyên phát	5 – 15	Thường không triệu chứng, yếu cơ (ít gặp)	Renin và aldosterone máu, hạ kali máu (ít gặp): lưu ý là hạ kali máu có thể làm giảm nồng độ aldosterone máu
U tủy thượng thận	< 1	Triệu chứng từng cơn (5P): tăng huyết áp kịch phát, đau đầu theo mạch đập, hồi hộp, vã mồ hôi, da tái; huyết áp thay đổi đột ngột; huyết áp tăng cao khởi phát bởi thuốc (chẹn beta, metoclo-pramide, thuốc gây nghiện, chống trầm cảm ba vòng, thuốc kích thích thần kinh giao cảm	Metanephrine trong máu hoặc nước tiểu 24 giờ
Hội chứng Cushing	< 1	Mặt tròn như mặt trăng, béo phì trung tâm, thiểu sản da, rạn da, xuất huyết da dạng mảng, sử dụng steroid kéo dài	Cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ
Bệnh tuyến giáp	1 – 2		Chức năng tuyến giáp
Cường cận giáp	< 1		Hormone cận giáp, Ca^{++}
Nguyên nhân khác			
Hẹp eo động mạch chủ	< 1	Thường gặp ở trẻ em và thiếu niên: huyết áp tay cao > 20/10 mmHg so với chân và/hoặc chênh lệch giữa tay phải và trái, chỉ số ABI thấp, hình ảnh khuyết xương sườn trên X-quang ngực	Siêu âm tim

Bảng 2.10. Tỉ lệ tăng huyết áp có nguyên nhân và các nguyên nhân thường gặp theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tỉ lệ phần trăm có nguyên nhân (%)	Nguyên nhân chính
Trẻ em (< 12 tuổi)	70 – 85	• Bệnh nhu mô thận • Hẹp eo động mạch chủ • Bệnh đơn gen
Thiếu niên (12 – 18 tuổi)	10 – 15	• Bệnh nhu mô thận • Hẹp eo động mạch chủ • Bệnh đơn gen
Người lớn (19 – 40 tuổi)	5 – 10	• Bệnh nhu mô thận • Loạn sản sợi cơ • Bệnh đơn gen không được chẩn đoán
Trung niên (41 – 65 tuổi)	5 – 15	• Cường aldosterone nguyên phát • Ngưng thở lúc ngủ • Hội chứng Cushing • U tủy thượng thận • Bệnh nhu mô thận • Xơ vữa mạch máu thận
Cao tuổi (> 65 tuổi)	5 – 10	• Xơ vữa mạch máu thận • Bệnh nhu mô thận • Bệnh tuyến giáp

Bảng 2.11. Các thuốc và hoạt chất có thể gây tăng huyết áp

Thuốc	Hoạt chất
Thuốc ngừa thai	Đặc biệt có chứa estrogen, gây tăng huyết áp ở 5% phụ nữ, thường tăng huyết áp nhẹ
Thuốc giảm cân	Ví dụ, phenylpropanolamine, sibutramine
Thuốc kích thích	Amphetamine, cocain, ecstasy,... Các thuốc này thường gây tăng huyết áp cấp tính hơn là mạn tính
Cam thảo	Sử dụng cam thảo nhiều và kéo dài giống như cường aldosterone do kích thích thụ thể mineralcorticoid và ức chế chuyển hóa cortisol
Thuốc ức chế miễn dịch	Ví dụ, cyclosporin A (tacrolimus ít ảnh hưởng đến huyết áp và rapamycin hầu như không ảnh hưởng đến huyết áp) và corticoid
Thuốc điều trị ung thư chống tăng sinh mạch máu	Thuốc ức chế VEGFs (bevacizumab), ức chế tyrosine kinase (sunitinib) và sorafenib
Thuốc khác	Thuốc giống testosterone, erythropoietin, kháng viêm non-steroid, thuốc từ thảo mộc: cây ma hoàng

3. ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG LÊN CƠ QUAN ĐÍCH

Do tổn thương cơ quan đích đóng vai trò quan trọng trong dự báo nguy cơ tim mạch toàn thể của người bệnh tăng huyết áp, việc thăm khám phải được tiến hành cẩn thận. Tăng huyết áp sẽ gây tổn thương ở tim, não, mắt, thận và mạch máu.

Cần phân biệt rõ tổn thương cơ quan đích cấp tính và mạn tính. Các tổn thương cơ quan đích cấp tính sẽ gây nguy hiểm tức thời cho người bệnh và việc điều trị cũng như tiên lượng cũng sẽ khác với tổn thương cơ quan đích mạn tính (Bảng 2.12).

Bảng 2.12. Các biến chứng cấp tính và mạn tính do tăng huyết áp

Cơ quan	Cấp tính	Mạn tính
Tim	• Hội chứng mạch vành cấp • Phù phổi cấp do tăng huyết áp • Đợt mất bù cấp của suy tim mạn	• Hội chứng mạch vành mạn • Phì đại thất trái • Suy tim mạn do tăng huyết áp
Não	• Nhồi máu não • Xuất huyết não • Cơn thoáng thiếu máu não • Động kinh • Hôn mê	• Nhồi máu não cũ • Xuất huyết não cũ • Cơn thoáng thiếu máu não cũ
Thận	• Tổn thương thận cấp	• Bệnh thận mạn
Mắt	• Xuất huyết võng mạc • Phù gai thị	• Bệnh võng mạc do tăng huyết áp mạn tính
Mạch máu lớn	• Bóc tách động mạch chủ, vỡ động mạch chủ • Tắc động mạch ngoại biên cấp tính (thiếu máu chi cấp tính)	• Phình động mạch chủ • Bệnh mạch máu ngoại biên mạn tính (đau cách hồi) • Xơ vữa động mạch: động mạch cảnh,...

3.1. Đánh giá tổn thương trên mắt

Soi đáy mắt

Năm 1930, Keith Wagener và Baker đã mô tả biến đổi đáy mắt trên người bệnh tăng huyết áp. Mặc dù hình ảnh đáy mắt trong bốn giai đoạn của mô tả này đã trở thành công thức hóa, nhưng ngày nay ít khi quan sát được thương tổn đáy mắt ở giai đoạn 3 và 4. Biến đổi động mạch võng mạc độ 1 và 2 thường được ghi nhận nhưng chưa có chứng cứ giá trị tiên lượng. Do đó, vẫn còn bàn cãi liệu biến đổi đáy mắt độ 1 và 2 có thể áp dụng như là bằng chứng cho tổn thương cơ quan đích hay không cho dù giai đoạn 3 và 4 là những dấu chứng rõ ràng của biến chứng nghiêm trọng trong tăng huyết áp.

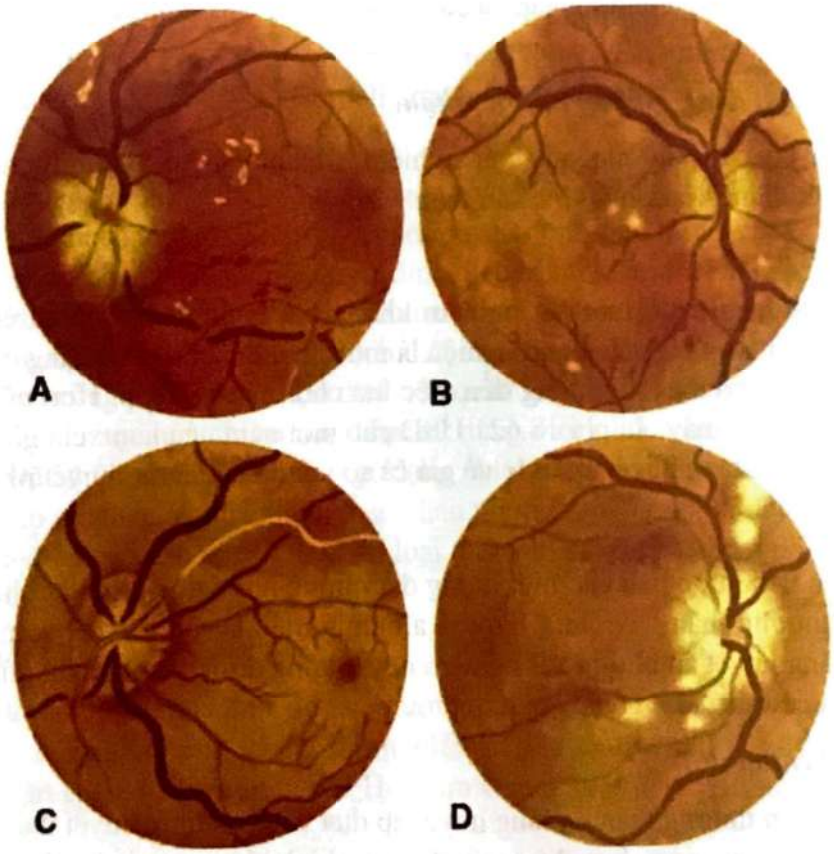
Khi soi đáy mắt sẽ thấy được mạch máu nhỏ một cách dễ dàng, nhưng đòi hỏi phải nhỏ thuốc giãn đồng tử. Soi đáy mắt thường quy có thể phát hiện những thay đổi chính trong bệnh võng mạc do tăng huyết áp (Hình 2.1). Tuy nhiên, muốn sớm nhận diện chính xác những thay đổi tinh vi mà có thể xuất hiện trước khi tăng huyết áp thì đòi hỏi phải chụp võng mạc kỹ thuật số. Kỹ thuật này hiện chỉ phổ biến ở phòng khám mắt nhưng hy vọng có thể dùng đánh giá cho tất cả người bệnh tăng huyết áp.

Những thay đổi trên võng mạc đã được Wong và Mitchell (2004) phân loại một cách khoa học nhất (Bảng 2.13). Bắt đầu từ giai đoạn co mạch tới xơ cứng và sau đó là xuất

tiết. Như Wong và Mitchell ghi nhận, thay đổi nhẹ được phát hiện ngay cả trước khi phát hiện tăng huyết áp. Nổi bật là mối liên quan bệnh võng mạc với nguy cơ đột quỵ. Nguy cơ bệnh mạch vành liên quan ít hơn nhưng vẫn đáng kể. Do đó, khám võng mạc cẩn thận là một phần thiết yếu của đánh giá ban đầu và theo dõi tất cả người bệnh tăng huyết áp. Tuy nhiên, phần lớn bác sĩ thực hành lâm sàng tim mạch không được học và thực hiện soi đáy mắt đầy đủ.

Bảng 2.13. Phân loại bệnh võng mạc do tăng huyết áp

Phân loại	Triệu chứng bệnh võng mạc	Liên quan toàn thân
Không	Không có triệu chứng	Không
Nhẹ	Hẹp tiểu động mạch khu trú hay lan tỏa, bắt chéo động tĩnh mạch, phối hợp những tổn thương này.	Có liên quan tương đối với bệnh mạch vành, đột quỵ và tử vong.
Trung bình	Xuất huyết võng mạc (hình ngọn lửa hay dạng chấm), vi phình mạch, dạng vải bông thô, xuất tiết, phối hợp những tổn thương này.	Có liên quan chặt chẽ với nguy cơ đột quỵ, giảm khả năng nhận thức, tử vong do nguyên nhân tim mạch.
Ác tính	Triệu chứng của bệnh võng mạc trung bình kết hợp phù hai bên đĩa thị.	Liên quan mạnh với tử vong.



Hình 2.1. Diễn tiến của bệnh võng mạc do tăng huyết áp theo Keith Wagener & Baker: A – Độ 1; B – Độ 2; C – Độ 3; D – Độ 4

3.2. Đánh giá tổn thương trên thận

Tăng huyết áp gây ra các thay đổi về mô học của mạch máu thận (tiểu động mạch trước vi cầu) như xơ cứng động mạch hyaline hóa, tăng sinh phì đại nội mạc và hoại tử. Sự thay đổi về mặt mô học này dẫn đến tình trạng thiếu máu cục bộ ở vi cầu thận.

Sinh lý bệnh chủ yếu của tổn thương thận của người bệnh tăng huyết áp là từ những thay đổi mô học nói trên phối hợp với tình trạng tăng áp lực máu ở vi cầu thận.

Tổn thương thận do tăng huyết áp biểu hiện dưới ba hình thức là tiểu albumin vi thể, tiểu protein và suy thận. Vì vậy, đánh giá tổn thương thận trên người tăng huyết áp chủ yếu là dựa vào xét nghiệm.

3.2.1. Tiểu đêm

Thường gặp ở người tăng huyết áp, là hậu quả của phì đại tuyến tiền liệt lành tính đi kèm hay do giảm dung tích bàng quang. Giảm khả năng cô đặc nước tiểu có thể là dấu hiệu sớm của suy thận.

Trong khi nồng độ creatinin máu tăng phản ánh sự giảm tốc độ lọc cầu thận, thì sự gia tăng đào thải albumin hoặc protein niệu phản ánh thương tổn mức lọc cầu thận. Albumin niệu vi thể ở người bệnh tăng huyết áp được xem là yếu tố dự báo bệnh lý tim mạch. Việc phát hiện chức năng thận bị tổn thương ở người bệnh tăng huyết áp với bất kỳ các dấu chứng nào như đã kể trên thường gặp và có giá trị dự báo cho bệnh lý và tử vong tim mạch trong tương lai.

3.2.2. Xét nghiệm đánh giá tổn thương thận

Theo khuyến cáo, thường quy xét nghiệm albumin niệu, albumin/creatinin niệu, creatinin huyết thanh và tính độ lọc cầu thận.

Vi albumin niệu

Đo vi albumin niệu là một xét nghiệm không bắt buộc theo khuyến cáo JNC VII nhưng nên làm thường quy. Vi albumin niệu là một chỉ điểm cho tiên lượng nguy cơ bệnh thận và tim mạch, có thể ảnh hưởng đến việc lựa chọn thuốc hạ áp. Hơn nữa, phân tích hiệu quả kinh tế cho thấy chi phí 18.621 USD cho một năm nếu làm xét nghiệm này cho tất cả những người tăng huyết áp, tỉ lệ về giá cả so với hiệu quả rất thuyết phục.

Protein niệu

Tổng phân tích nước tiểu cho biết lượng đạm trong nước tiểu và có kết luận là người bệnh có tổn thương thận hay chưa. Tuy vi albumin niệu là tổn thương sớm của thận ở người bệnh tăng huyết áp nhưng xét nghiệm này thường được làm khi kết quả tổng phân tích nước tiểu cho thấy đạm niệu âm tính.

Creatinin huyết thanh

Chẩn đoán tổn thương thận do tăng huyết áp dựa vào creatinin huyết thanh tăng hoặc độ thanh thải creatinin giảm. Suy thận mức độ trung bình khi creatinin huyết thanh khoảng 133 mmol/L (1,5 mg/dL) đối với nam và khoảng 124 mmol/L (1,4 mg/dL) đối với nữ hoặc

độ thanh thải creatinin thấp hơn 60 – 70 mL/phút. Độ thanh thải creatinin có thể được tính thông qua công thức đã điều chỉnh tuổi, giới và chiều cao cơ thể mà không cần thể tích nước tiểu 24 giờ. Creatinin và acid uric đôi lúc tăng nhẹ khi khởi đầu điều trị hạ huyết áp hoặc tăng liều điều trị, dấu hiệu này không thể quy cho tổn thương chức năng thận. Tăng acid uric máu (acid uric máu lớn hơn 416 mmol/L, khoảng 7 mg/dL) thường gặp trong các người bệnh tăng huyết áp không điều trị và liên quan với tình trạng xơ hóa thận.

3.3. Đánh giá tổn thương trên tim

Tăng huyết áp gây dày thất trái, suy thất trái, bệnh động mạch vành, loạn nhịp và đột tử.

3.3.1. Dày thất trái

Người tăng huyết áp mà có dày thất trái có thể bị tai biến tim mạch sớm hoặc tử vong nhiều hơn gấp hai lần so với những người không có dày thất trái.

Dày thất trái là tổn thương đầu tiên của tăng huyết áp ở tim. Phì đại thất trái có thể được phát hiện trên lâm sàng thông qua việc thăm khám tim. Những xét nghiệm cận lâm sàng giúp khẳng định thêm các phát hiện lâm sàng và có thể sẽ phát hiện phì đại thất trái mà chưa có biểu hiện trên lâm sàng. Các xét nghiệm thường cho thấy hình ảnh phì đại thất trái là X-quang tim – phổi, điện tâm đồ, siêu âm tim.

Nên xem điện tim như là một chỉ định thường quy trên người bệnh tăng huyết áp để phát hiện dày thất trái, thiếu máu cơ tim. Độ nhạy điện tim khi phát hiện dày thất trái thấp nhưng chỉ số Sokolow-Lyon (SV1 + RV5 ≥ 35 mm) được xem như là yếu tố dự báo độc lập cho các bệnh tim mạch. Chỉ số Cornell phát hiện phì đại thất trái ở 16,3% người bệnh tăng huyết áp.

Siêu âm tim có độ nhạy cao hơn trong việc phát hiện phì đại thất trái. Siêu âm tim dự báo nguy cơ tim mạch tốt hơn. Siêu âm tim được chỉ định rộng rãi và ngày càng phổ biến và khi chưa chắc chắn để đưa ra một quyết định điều trị thì kiểm tra bằng siêu âm tim giúp phân loại chính xác hơn nguy cơ toàn thể của tăng huyết áp. Nên kiểm tra độ dày vách liên thất, thành sau thất trái và đường kính thất trái cuối kỳ tâm trương và tính toán khối cơ thất trái theo công thức có sẵn. Do mối liên quan giữa chỉ số khối cơ thất trái và nguy cơ tim mạch là liên tục nên chỉ số này được sử dụng một cách rộng rãi để chẩn đoán phì đại thất trái. Đặc điểm chung nhất của các dạng phì đại thất trái là sự tăng khối lượng thất trái. Mặc dù có nhiều cách phân loại khác nhau nhưng mỗi dạng phì đại thất trái đều có tiên lượng và điều trị khác nhau. Sự phân loại theo phì đại lệch tâm và phì đại đồng tâm cũng có giá trị dự báo nguy cơ.

3.3.2. Suy tim trái

Suy tim trái được xem là mức độ tổn thương tim nặng nề hơn. Chẩn đoán suy tim cần dựa vào dấu chứng lâm sàng và các xét nghiệm. Triệu chứng khó thở gợi ý có suy tim trái. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim của Hội Tim Châu Âu giúp ích trong việc chẩn đoán suy tim trái.

Siêu âm tim giúp đánh giá chức năng tâm thu thất trái và chức năng tâm trương thất trái. Vấn đề là liệu rối loạn chức năng tâm trương phát hiện bằng siêu âm tim có thể dự

báo khởi phát suy tim khi gắng sức mà không có sự hiện diện của rối loạn chức năng tâm thu (suy tim tâm trương) hay không và suy tim tâm trương có tiên lượng như suy tim tâm thu ở người tăng huyết áp hay không. Chụp X-quang phổi lồng ngực có thể có ích khi cần đánh giá tuần hoàn phổi để chẩn đoán suy tim.

Nhiều hệ thần kinh – nội tiết có thể bị hoạt hóa để đáp ứng với hiện tượng rối loạn chức năng thất trái và sự hoạt hóa này có thể dẫn đến hoạt động tâm thất bất thường, làm tâm thất trái phì đại nhiều hơn và làm giảm khả năng co bóp của cơ tim.

Người bệnh tăng huyết áp có thể có các tình trạng bệnh lý tim mạch khác đi kèm. Vì vậy, cũng cần loại trừ các nguyên nhân gây suy tim khác (bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh màng ngoài tim, bệnh động mạch vành) trước khi kết luận là tăng huyết áp đã có biến chứng suy tim trái.

3.3.3. Bệnh động mạch vành

Người bệnh tăng huyết áp sẽ gia tăng nguy cơ bị nhồi máu cơ tim hoặc các tai biến mạch vành quan trọng khác và có thể tăng nguy cơ tử vong sau một lần bị nhồi máu cơ tim cấp.

Triệu chứng đau ngực hoặc tương đương với đau ngực gợi ý có bệnh động mạch vành. Điện tâm đồ lúc nghỉ cũng giúp khẳng định thêm khả năng có bệnh động mạch vành. Siêu âm có thể cung cấp bằng chứng về tổn thương của tim do thiếu máu hoặc nhồi máu trước đây.

Việc chẩn đoán xác định bệnh động mạch vành cần thêm các xét nghiệm khác mặc dù theo một số chuyên gia, cả nghiệm pháp gắng sức bằng thảm lăn và chụp CT với tia electron tìm vôi hóa động mạch vành, cộng hưởng từ hạt nhân không khuyến cáo cho người lớn có nguy cơ bệnh mạch vành thấp *(US Preventive Service Task Force 2004)*. Nhìn chung, tăng huyết áp không có triệu chứng của bệnh mạch vành không cần các xét nghiệm này, chỉ dành cho các trường hợp đặc biệt như nguy cơ cao bị bệnh động mạch vành, bệnh cơ tim.

Tất nhiên là các trường hợp đã có can thiệp động mạch vành, phẫu thuật bắc cầu động mạch vành đều được xem là đã có tổn thương trên tim.

3.3.4. Rối loạn nhịp tim và đột tử

Tăng huyết áp là một trong những nguyên nhân chính gây ra tình trạng rung nhĩ. Rối loạn nhịp thất như ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất cũng có gặp ở người bệnh tăng huyết áp. Dày thất trái là yếu tố nguy cơ độc lập của đột tử.

3.4. Đánh giá tổn thương trên mạch máu

Tăng huyết áp cũng có ảnh hưởng lên mạch máu. Phát hiện được các tổn thương ở hệ mạch máu nói lên rằng tăng huyết áp đã có tổn thương lên cơ quan đích. Những mạch máu thường được khảo sát là động mạch cảnh, động mạch chủ bụng, mạch ngoại biên.

Khám lâm sàng cũng có thể tìm được những dấu hiệu gợi ý tổn thương mạch máu như nghe âm thổi ở vùng động mạch cảnh, ở bụng, nhưng quan trọng nhất trong việc chẩn đoán tổn thương mạch máu là dùng siêu âm.

Dùng siêu âm Doppler để xác định chỉ số cánh tay – mắt cá chân là xét nghiệm khách quan đánh giá bệnh mạch máu ngoại vi, xác định nguy cơ biến cố tim mạch. Siêu âm động mạch chủ bụng để phát hiện phình động mạch chủ, đặc biệt ở người tăng huyết áp lớn tuổi có bằng chứng bệnh mạch máu nơi khác.

Safar và cộng sự đã dùng phương pháp không xâm lấn để đo độ dày thành mạch quay, có liên quan chặt chẽ với áp lực mạch và khối cơ thất trái.

Siêu âm động mạch cảnh đo độ dày lớp trung nội mạc động mạch cảnh và phát hiện mảng xơ vữa qua siêu âm động mạch cảnh có giá trị trong dự báo đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Các nghiên cứu gần đây cho thấy siêu âm động mạch cảnh có thể bổ sung tốt cho siêu âm tim trong đánh giá chính xác nguy cơ của các người bệnh tăng huyết áp. Mối liên quan giữa độ dày lớp trung nội mạc động mạch và bệnh lý tĩnh mạch liên tục nhưng ngưỡng khoảng 0,9 mm được xem là dày có ý nghĩa.

3.5. Đánh giá tổn thương trên não

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính của xơ vữa động mạch. Các mạch máu như động mạch cảnh, động mạch cột sống, động mạch nền, đa giác Willis của người bệnh tăng huyết áp hay có tình trạng xơ vữa động mạch. Tăng huyết áp cũng làm tăng khả năng tạo huyết khối do bất thường về chức năng nội mạc. Tình trạng xơ vữa động mạch và bất thường về đông máu dẫn đến đột quỵ.

Tăng huyết áp gây ra tổn thương trên não biểu hiện dưới dạng nhồi máu não, xuất huyết não, cơn thoáng thiếu máu não, sa sút trí tuệ.

Mặc dù những xét nghiệm nhạy cảm có thể cho thấy chức năng thần kinh giảm, có thể những rối loạn chức năng não này không liên quan với mức độ tăng huyết áp, trừ khi tăng huyết áp đã tiến triển đến bệnh não.

Khi có triệu chứng của thiếu máu não, đặc biệt cơn thiếu máu não thoáng qua, cần siêu âm động mạch cảnh với hy vọng phát hiện mảng xơ vữa động mạch cảnh, vì tổn thương này có thể điều trị được.

Trên người bệnh có biểu hiện của đột quỵ, việc sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh giúp xác định chẩn đoán, xác định tính chất và vị trí thương tổn. CT scan là kỹ thuật chuẩn trong chẩn đoán đột quỵ, tuy nhiên, nó đang dần dần bị thay thế bởi MRI. MRI có thể phát hiện thương tổn hay nhồi máu não chỉ sau vài phút bị tắc nghẽn động mạch não. Hơn thế nữa, MRI ưu việt hơn nhiều so với CT scan trong chẩn đoán nhồi máu não yên lặng với phần lớn ổ nhồi máu não nhỏ và sâu.

4. NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP CÓ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH NÀO ĐI KÈM

Tăng huyết áp có mối tương quan liên tục và có mức độ với tăng nguy cơ bệnh mạch vành và đột quỵ. Tuy nhiên, các nguy cơ khác như tuổi, hút thuốc lá và cholesterol cũng dẫn đến tăng mạnh nguy cơ bệnh tim mạch với bất cứ mức tăng huyết áp nào. Do đó, nguy cơ tuyệt đối bệnh tim mạch ở người bệnh tăng huyết áp dao động mạnh, khoảng trên 20 lần, tùy thuộc vào tuổi, giới, mức huyết áp và sự hiện diện các yếu tố nguy cơ khác.

Vì vậy, trong việc đánh giá người bệnh tăng huyết áp, nhất thiết phải đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm. Những yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm sẽ quyết định xem người bệnh thuộc nhóm nguy cơ nào và từ đó ảnh hưởng lên phương cách điều trị người bệnh tăng huyết áp.

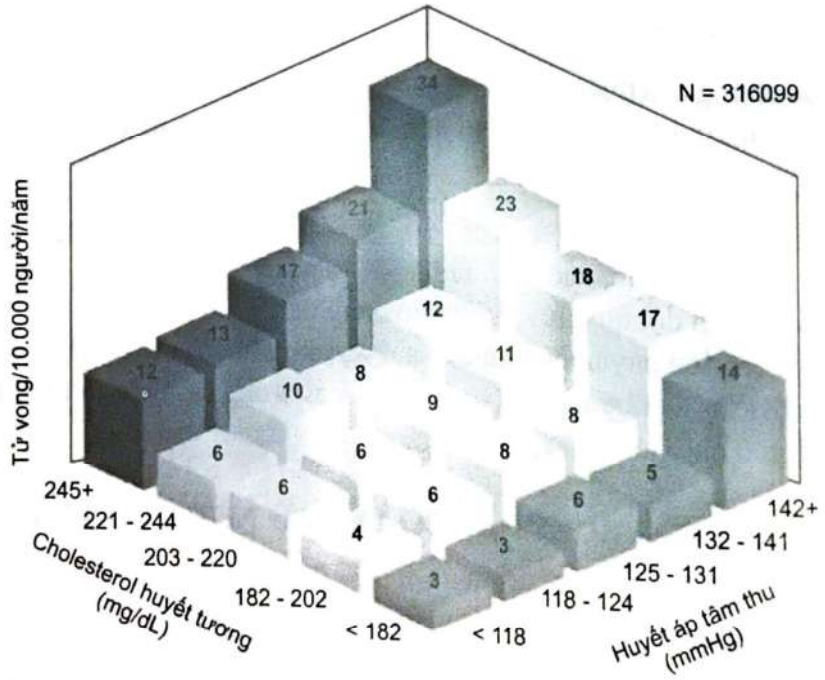
Các yếu tố nguy cơ tim mạch thường đi kèm với tăng huyết áp là: hút thuốc lá, đái tháo đường, rối loạn lipid máu (tăng LDL-C, giảm HDL-C), béo phì, tiền sử gia đình có người bị bệnh động mạch vành sớm, tuổi, giới.

Khi đánh giá đầy đủ các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm ở người bệnh tăng huyết áp, chúng ta có thể sẽ ghi nhận có hội chứng chuyển hóa xuất hiện trên một số người bệnh tăng huyết áp. Nguy cơ bệnh động mạch vành hoặc nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch tăng lên đáng kể ở những người bệnh như vậy.

4.1. Rối loạn lipid máu

Ở người tăng huyết áp không điều trị, tăng triglyceride và tăng cholesterol thường gặp hơn ở người huyết áp bình thường. Như biểu diễn trên Hình 2.4, tần suất tăng cholesterol cùng với mức huyết áp và đóng vai trò tăng tỉ lệ tử vong do bệnh mạch vành. Rối loạn lipid máu không chỉ là yếu tố nguy cơ quan trọng gây tăng huyết áp ở mọi độ tuổi mà còn làm những người trẻ tuổi tiền tăng huyết áp căng thẳng, tăng nguy cơ xuất hiện tăng huyết áp. Hơn nữa, người ta thấy rằng nồng độ LDL-C cao có liên quan với rối loạn chức năng nội mạc ở những người tăng huyết áp nguy cơ cao.

Mặc dù giảm cholesterol có khả năng làm giảm huyết áp, bảo vệ chống nhồi máu cơ tim và đột quỵ, nhưng chỉ một ít người tăng huyết áp có rối loạn lipid máu được điều trị đầy đủ.



Hình 2.2. Mối liên quan giữa huyết áp tâm thu, cholesterol huyết tương, tử vong do bệnh mạch vành trong vòng khoảng 12 năm ở 316.099 nam giới được tầm soát trong nghiên cứu Can Thiệp Đa Yếu Tố Nguy Cơ (MRFIT)

4.2. Đái tháo đường

Vì đái tháo đường thường đi kèm với tăng huyết áp, nên việc xác định và điều trị đái tháo đường sớm chắc chắn sẽ tiết kiệm được chi phí chăm sóc sức khỏe. Vì thế, nên xét nghiệm đường huyết đói ở người tăng huyết áp. Tuy nhiên, phân tích hiệu quả kinh tế cho thấy tầm soát đái tháo đường bằng đường máu mao mạch lúc đói đòi hỏi bác sĩ thăm khám thêm 10 phút và tốn khoảng 24,4 USD cho một lượt tầm soát, nếu thực hiện trên toàn cầu mỗi năm sẽ tốn 306.966 USD. Vì kiểm soát huyết áp tích cực cho thấy giảm nhanh chóng biến chứng tim mạch ở người đái tháo đường lớn tuổi, nên những tác giả này khuyến cáo chỉ cần tầm soát cho người tăng huyết áp từ 55 đến 75 tuổi, chi phí mỗi năm sẽ là 34.375 USD.

Nếu đo đường huyết cùng với các xét nghiệm máu khác thì chi phí sẽ thấp hơn và vì thế tầm soát rộng rãi sẽ hiệu quả kinh tế hơn. Trong khi đó, HbA1c là một yếu tố dự đoán nguy cơ tim mạch tốt hơn và có thể thay thế đường huyết đói.

Đái tháo đường được xem là một tiêu chuẩn riêng biệt, là một yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ tim mạch ít nhất hai lần so với nhóm không có đái tháo đường.

Đo insulin lúc đói có giá trị trong đánh giá đề kháng insulin. Dùng đường huyết đói và nồng độ insulin để đánh giá dạng chuyển hóa là chỉ điểm đáng tin cậy trong đề kháng insulin. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, nhận diện đề kháng insulin có lẽ không cần thiết, đặc biệt vì đề kháng insulin không luôn luôn đồng nghĩa với hội chứng chuyển hóa.

4.3. Béo phì

Dùng chỉ số khối cơ thể (BMI) để đánh giá béo phì. Nên sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì vùng Đông Nam Á phù hợp với người Việt Nam. Tuy nhiên, béo phì ở đây là béo phì dạng nam, là dấu chứng quan trọng của hội chứng chuyển hóa. Vì thế, phải lưu ý đến vòng eo của người bệnh tăng huyết áp.

4.4. Acid uric huyết thanh

Thường thấy nồng độ acid uric tăng ở người tăng huyết áp. Acid uric tăng được xem là phản ánh bệnh lý thận có trước hay do thận tăng tái hấp thu urat khi dùng thuốc lợi tiểu. Tuy nhiên, acid uric máu tăng là một yếu tố tiền thân và có thể là yếu tố bệnh sinh của huyết áp. Dù sao đi nữa, bằng chứng về khả năng cải thiện huyết áp bằng cách giảm nồng độ acid uric hiện vẫn còn đang thử nghiệm. Hiện có những bằng chứng chưa rõ ràng như giảm acid uric bằng chẹn thụ thể angiotensin II (Losartan) làm giảm được 29% biến cố tim mạch ở những người bệnh được dùng Losartan so với những người bệnh dùng thuốc ức chế beta trong thử nghiệm LIFE.

4.5. Yếu tố viêm

Đánh giá yếu tố viêm bằng cách đo nồng độ CRP. Viêm là yếu tố tiền thân và là yếu tố dự đoán bệnh tim mạch thông qua hội chứng chuyển hóa và đề kháng insulin. Cũng như homocystein có thể là chỉ điểm của hiện tượng viêm, đo nồng độ CRP có lẽ không giúp cho đánh giá và điều trị tăng huyết áp, nhưng có thể hữu ích trong việc xác định nguy cơ tim mạch toàn thể.

5. ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ NGUY CƠ TIM MẠCH TOÀN THỂ Ở NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT

Khi đã đánh giá nguyên nhân, yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm và hậu quả của tăng huyết áp, cần đánh giá tình trạng nguy cơ tim mạch toàn thể cho người bệnh tăng huyết áp. Điều trị tăng huyết áp nên chú ý tới tất cả các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được. Nên tư vấn và giúp đỡ những người bệnh nguy cơ cao để giảm tất cả các yếu tố nguy cơ của họ. Đối với nhiều người bệnh, huyết áp là nguy cơ kiểm soát dễ nhất, vì thế, đây là ưu tiên thứ nhất. Trong việc xác định có nên và khi nào cần điều trị tăng huyết áp, đích của điều trị, nguy cơ tim mạch toàn thể cung cấp nền tảng hợp lý hơn so với chỉ có mức huyết áp riêng lẻ. Đến nay, nhu cầu đánh giá toàn diện nguy cơ tim mạch – đơn giản và không đắt tiền – nên rõ ràng trong điều trị tất cả người bệnh tăng huyết áp.

Bảng 2.14. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Hemoglobin và/hoặc hematocrit
Đường máu khi đói và HbA1c
Mỡ máu: cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol
Triglyceride máu
Natri và kali máu
Acid uric máu
Creatinin máu, mức lọc cầu thận ước đoán (eGFR)
Chức năng gan
Phân tích nước tiểu: phân tích nước tiểu, protein niệu bằng que nhúng, lý tưởng là tỉ lệ albumin:creatinin
Điện tâm đồ 12 chuyển đạo

Bảng 2.15. Các xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá tổn thương cơ quan đích

Sàng lọc cơ bản	Chỉ định và giải thích
Điện tâm đồ 12 chuyển đạo	Sàng lọc dày thất trái và các bất thường tim mạch có thể có bất thường tần số hoặc nhịp tim
Tỉ lệ albumin:creatinin nước tiểu	Để phát hiện sự gia tăng đào thải albumin khả năng bệnh thận
Creatinin máu và eGFR	Để phát hiện bệnh thận
Sàng lọc chi tiết hơn tổn thương cơ quan đích	
Siêu âm tim	Đánh giá cấu trúc và chức năng tim có khả năng ảnh hưởng quyết định điều trị
Siêu âm động mạch cảnh	Xác định sự hiện diện mảng xơ vữa hoặc chít hẹp, đặc biệt ở người bệnh bị tai biến mạch máu não hoặc bệnh lý mạch máu

Siêu âm bụng và khảo sát Doppler	Đánh giá kích thước và cấu trúc thận (ví dụ sẹo hóa) và loại trừ tắc đường tiết niệu có khả năng là nguyên do của bệnh thận mạn và tăng huyết áp
	Đánh giá động mạch chủ bụng xem có phình giãn động mạch và bệnh lý mạch máu. Khám tuyến thượng thận để xem có adenoma hoặc u tủy thượng thận (CT hoặc MRI nếu cần)
	Khảo sát Doppler mạch thận để sàng lọc bệnh mạch thận đặc biệt khi có sự mất cân đối kích thước thận
Vận tốc sóng mạch (PWV)	Một chỉ số cứng mạch và nguyên do vữa xơ động mạch
Chỉ số cẳng chân cổ tay (ABI)	Sàng lọc bằng chứng của bệnh mạch máu ngoại biên
Trắc nghiệm chức năng nhận thức	Đánh giá nhận thức ở người bệnh có triệu chứng gợi ý rối loạn nhận thức
Hình ảnh não	Đánh giá sự có mặt tổn thương thiếu máu hoặc xuất huyết não đặc biệt ở người bệnh có tiền sử bệnh mạch máu não hoặc rối loạn hành vi

Bảng 2.16. Các yếu tố ảnh hưởng nguy cơ tim mạch ở người bệnh tăng huyết áp

Đặc điểm dân số và các thông số cận lâm sàng
Giới (nam > nữ)
Tuổi
Thuốc lá – đang hút hoặc đã hút
Cholesterol toàn bộ và HDL-C
*Uric acid
Đái tháo đường
Tăng trọng hoặc béo phì
Tiền sử gia đình bị bệnh tim mạch sớm (tuổi nam < 55 và nữ < 65)
Tiền sử gia đình hoặc người thân mắc bệnh tăng huyết áp sớm
Mãn kinh sớm
Lối sống tĩnh tại
Yếu tố tâm lý và xã hội
*Nhịp tim (trị số khi nghỉ > 80 lần/phút)
Tổn thương cơ quan đích không có triệu chứng
Cứng mạch: huyết áp mạch (ở người lớn) ≥ 60 mmHg)
Vận tốc sóng mạch (PWV) động mạch chủ – đùi > 10 m/s
ECG dày thất trái

Đặc điểm dân số và các thông số cận lâm sàng
Siêu âm tim dày thất trái
Albumin niệu vi thể hoặc tăng tỉ lệ albumin:creatinin
Bệnh thận mạn mức độ vừa với eGFR > 30 – 59 mL/phút/1,73 m^2 (BSA) hoặc bệnh thận mạn nặng với eGFR < 30 mL/phút/1,72 m^2 da
Chỉ số cẳng chân – cổ tay < 0,9
Bệnh võng mạc tiến triển: xuất huyết hoặc xuất tiết, phù gai thị
Bệnh tim mạch đã xác định
Bệnh mạch máu não: đột quỵ thiếu máu cục bộ, xuất huyết não, TIA
Bệnh mạch vành: nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, tái tưới máu cơ tim
Hiện diện mảng xơ vữa qua hình ảnh
Suy tim, bao gồm suy tim với EF bảo tồn
Bệnh lý động mạch ngoại biên
Rung nhĩ

Công thức Framingham

Phần lớn những đánh giá nguy cơ tim mạch tập trung vào bệnh mạch vành, vì đây là biến chứng thường nhất và một số người cho đây là sự cố nặng duy nhất, ngoại trừ đau ngực. Phần lớn những đánh giá dựa trên số liệu từ nghiên cứu Framingham, là nghiên cứu theo dõi kỹ, toàn diện nhất, thời gian dài nhất với mẫu lớn. Phần lớn những ủy ban chuyên gia dùng số liệu nguy cơ 10 năm, mặc dù dùng mẫu ngắn hơn là 2 năm hay 5 năm có thể chính xác hơn. Những số liệu Framingham cho thấy xác định chính xác nguy cơ tim mạch lâu dài ở những dân số khác nhau và độ tiến triển của mảng xơ vữa mạch vành trong 18 tháng.

Cách tính: từ những yếu tố nguy cơ đã biết, chuyển những yếu tố nguy cơ sang điểm số. Số điểm được dùng để xác định nguy cơ 10 năm (Bảng 2.17 và 2.18), tiếp theo dùng để xác sự cần thiết điều trị tăng huyết áp.

Mặc dù tuổi tác bao hàm tất cả những nguy cơ khác, nhưng những yếu tố nguy cơ khác có thể thay đổi được nên phải được chú ý. Đa số những người với bệnh mạch vành có biểu hiện lâm sàng đáng kể có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ.

Ở Mỹ, có lẽ công thức Framingham được sử dụng nhiều nhất và là nền tảng để quyết định điều trị tăng huyết áp. Cần khuyên người bệnh rõ ràng và dễ hiểu về nguy cơ của họ, từ đó thúc đẩy họ thay đổi lối sống và điều trị, cho người bệnh tăng tính tự chủ.

Bảng 2.17. Công thức Framingham để đánh giá nguy cơ tim mạch toàn thể

Điểm số nguy cơ			Điểm số nguy cơ		
Yếu tố nguy cơ	Nam	Nữ	Yếu tố nguy cơ	Nam	Nữ
Tuổi			**Huyết áp (mmHg)**		
< 34	-1	-9	< 120	0	-3
35 – 39	0	-4	120 – 129	0	0
40 – 44	1	0	130 – 139	1	1
45 – 49	2	3	140 – 159	2	2
50 – 54	3	6	> 160	3	3
55 – 59	4	7			
60 – 64	5	8	**Hút thuốc lá**		
65 – 69	6	9	Không	0	0
70 – 74	7	10	Có	2	2
Cholesterol toàn phần (mg/dL)			**HDL cholesterol (mg/dL)**		
< 160	-3	-2	< 35	2	5
160 – 199	0	0	35 – 44	1	2
200 – 239	1	1	45 – 49	0	1
240 – 279	2	2	50 – 59	-1	0
> 280	3	3	> 60	-2	-3
			Đường huyết		
			< 110	0	0
			110 – 126	1	1
			> 126	2	2

Bảng 2.18. Đánh giá nguy cơ toàn diện cho bệnh mạch vành theo thang điểm Framingham

Điểm số Framingham	Nguy cơ tim mạch 10 năm	
	Nam	Nữ
1	2	1
2	3	2
3	4	2
4	5	2
5	6	2
6	7	2
7	9	3
8	13	3
9	16	3
10	20	4
11	25	7
12	30	8
13	35	11

Điểm số Framingham	Nguy cơ tim mạch 10 năm
14	45
15	-
16	-
17	-
13	15
18	20

Một thang điểm khác khá thông dụng của Hội Tim Châu Âu, được Hội Tim Mạch Quốc gia Việt Nam sử dụng là thang điểm SCORE. Thang điểm này nhằm ước tính tỉ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch trong 10 năm tới dựa vào các yếu tố như tuổi, giới, hút thuốc lá, cholesterol máu toàn phần và huyết áp tâm thu. Từ đó đưa ra phân loại nguy cơ: rất cao, cao, trung bình, thấp nhằm có cách tiếp cận theo dõi và điều trị phù hợp.

Bảng 2.19. Thang điểm SCORE để phân loại người bệnh tăng huyết áp [3]

Phân loại	Có bất kỳ yếu tố sau
Rất cao	**Ghi nhận bệnh tim mạch hoặc tương đương** • **Bệnh tim mạch lâm sàng**: nhồi máu cơ tim cấp, hội chứng mạch vành cấp, tiền căn tái tưới máu mạch vành, tai biến mạch máu não, cơn thoáng thiếu máu não, phình động mạch chủ, bệnh động mạch ngoại biên. • **Tương đương bệnh tim mạch trên hình ảnh học:** mảng xơ vữa lớn gây hẹp > 50% đường kính trên chụp mạch máu hoặc siêu âm. Không bao gồm dày lớp trung mạc động mạch cảnh. • **Đái tháo đường** có tổn thương cơ quan đích: như tiểu đạm hoặc kèm yếu tố nguy cơ chính như tăng huyết áp nặng và tăng cholesterol máu. • **Bệnh thận mạn nặng:** eGFR < 30 mL/phút/1,73 m^2 • **SCORE ≥ 10%**
Cao	• **Có một yếu tố nguy cơ tim mạch mức độ nặng**: tăng huyết áp độ 3, tăng cholesterol có tính gia đình, cholesterol > 8 mmol/L (310 mg/dL). • **Đái tháo đường** • **Dày thất trái do tăng huyết áp** • **Bệnh thận mạn mức độ trung bình:** eGFR = 30 – 59 mL/phút/1,73 m^2 • **SCORE 5 – 10%**
Trung bình	• **SCORE 1 – 4%** • **Tăng huyết áp độ 2**
Thấp	• **SCORE < 1%**

6. ĐÁNH GIÁ NGUY XẢY RA BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP

Quyết định điều trị ở người bệnh tăng huyết áp không chỉ đơn thuần dựa vào mức huyết áp qua đo huyết áp, mà còn xem có sự hiện diện những yếu tố nguy cơ tim mạch khác, thương tổn cơ quan đích và các tình trạng lâm sàng liên quan. Bảng 2.20 là phân tầng nguy cơ dựa vào khuyến cáo của Hội Tim Châu Âu 2018 và Hội Tim Mạch Quốc gia Việt Nam.

Bảng 2.20. Phân tầng nguy cơ ở người bệnh tăng huyết áp [3]

Giai đoạn bệnh	Những yếu tố nguy cơ và tiền sử bệnh	Huyết áp (mmHg)			
		Bình thường cao (HATT 130–139 hoặc HATTr 85–89)	Độ 1 (HATT 140–159 hoặc HATTr 90–99)	Độ 2 (HATT 160–179 hoặc HATTr 100–109)	Độ 3 (HATT > 180 hoặc HATTr > 110)
Giai đoạn 1 (chưa biến chứng)	Không có yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
	1 – 2 yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao
	≥ 3 yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp đến trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
Giai đoạn 2 (không triệu chứng)	Tổn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc đái tháo đường chưa biến chứng	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao đến rất cao
Giai đoạn 3 (có triệu chứng)	Bệnh tim mạch rõ, đái tháo đường có biến chứng, bệnh thạn mạn giai đoạn ≥ 4	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

7. KẾT LUẬN

Để có thể điều trị tốt nhất và tiên lượng thật chính xác cho người bệnh tăng huyết áp, người thầy thuốc lâm sàng cần phải biết rất rõ về người bệnh của mình. Đánh giá người bệnh tăng huyết áp thật đầy đủ và chi tiết là phần quan trọng nhất trong chiến lược điều trị toàn diện. Những thông tin thu nhận được từ phần đánh giá người bệnh sẽ là cơ sở cho việc chọn lựa phương án điều trị, chọn lựa thuốc và mức huyết áp mục tiêu trong điều trị.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Trong trường hợp đo huyết áp nhiều lần, trị số huyết áp được tính như thế nào?

A. Huyết áp trung bình của 2 lần đo đầu tiên

B. Huyết áp trung bình của 2 lần đo cuối cùng

C. Huyết áp trung bình của 3 lần đo đầu tiên

D. Huyết áp trung bình của tất cả các lần đo

2. Huyết áp hai tay được chênh nhau tối đa bao nhiêu mmHg?

A. 5 mmHg

B. 10 mmHg

C. 15 mmHg

D. 20 mmHg

3. Đo huyết áp ở người bệnh rung nhĩ cần lưu ý điều gì?

A. Người bệnh rung nhĩ huyết áp không ổn định nên phải đo nhiều lần

B. Cần đo huyết áp bằng các thiết bị tự động vì đo bằng ống nghe trị số huyết áp của người bệnh sẽ thấp hơn huyết áp thật sự của người bệnh

C. Cần đo huyết áp bằng ống nghe vì đo bằng các thiết bị tự động trị số huyết áp của người bệnh sẽ thấp hơn huyết áp thật sự của người bệnh

D. Đo bằng thiết bị tự động và cả đo bằng ống nghe để tăng độ chính xác

4. Phát biểu về huyết áp tại nhà, chọn câu SAI

A. Huyết áp thường được đo hai lần vào buổi sáng và buổi tối

B. Huyết áp đo tại nhà thường thấp hơn huyết áp đo tại phòng khám

C. Là huyết áp trung bình của tất cả các lần đo bằng máy đo huyết áp bán tự động

D. Huyết áp đo tại nhà ít có giá trị tiên lượng người bệnh hơn so với huyết áp đo tại phòng khám

5. Theo ESC 2018, tăng huyết áp được định nghĩa khi huyết áp đo tại phòng khám ở trị số nào?

A. Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg

B. Huyết áp tâm thu ≥ 135 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg

C. Huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg

D. Huyết áp tâm thu ≥ 120 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 70 mmHg

6. Theo ESC 2018, tăng huyết áp được định nghĩa khi huyết áp đo tại nhà ở trị số nào?

A. Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg

B. Huyết áp tâm thu ≥ 135 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg

C. Huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg

D. Huyết áp tâm thu ≥ 120 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 70 mmHg

7. Theo ESC 2018, tăng huyết áp được định nghĩa khi huyết áp 24 giờ ở trị số nào?

A. Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg

B. Huyết áp tâm thu ≥ 135 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85 mmHg

C. Huyết áp tâm thu ≥ 130 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 80 mmHg

D. Huyết áp tâm thu ≥ 120 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 70 mmHg

8. Chỉ định đo huyết áp tại nhà và huyết áp liên tục, chọn câu SAI:
   A. Các tình huống hay gặp tăng huyết áp áo choàng trắng
   B. Các tình huống tăng huyết áp ẩn giấu hay gặp
   C. Đánh giá tăng huyết áp kháng trị
   D. Đánh giá sự tuân thủ điều trị của người bệnh
9. Huyết áp chân thấp hơn huyết áp tay gặp trong nguyên nhân nào của tăng huyết áp?
   A. Hẹp eo động mạch chủ
   B. To đầu chi
   C. Hội chứng Cushing
   D. Hẹp động mạch thận
10. Trường hợp nào không cần tìm nguyên nhân tăng huyết áp?
   A. Tăng huyết áp tuổi trung niên (> 40 tuổi)
   B. Tăng huyết áp người già
   C. Tăng huyết áp có kèm tổn thương võng mạc mức độ trung bình hoặc ác tính
   D. Đáp ứng kém với điều trị ở người bệnh huyết áp ổn định trước đây

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.A 4.D 5.A 6.B 7.C 8.D 9.A 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Vạn Phước, Trương Quang Bình (2008). Chẩn đoán và đánh giá người bệnh tăng huyết áp. *Tăng huyết áp trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học TP. HCM, tr.63-93.
2. Khuyến cáo của Hội Tim Mạch Quốc gia Việt Nam về Chẩn đoán, điều trị tăng huyết áp 2018.
3. Bryan W., Giuseppe M., et al (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 39, pp.3021–3104.
4. Norman MK. (2004). Systemic Hypertension: Mechanism and Diagnosis. *Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th*. Elservier, pp.959–988.
5. Norman MK., Lionel HO. (2005). Antihypertensive drugs. *Drugs For The Heart 6th*. Elsevier Saunders, pp.184–217.
6. Whelton PK., Carey RM., Aronow WS., et al (2017). ACC/AHA/AAPA/ABC/ ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *JACC* Vol. 71, No. 19, 2018.
7. William J., George L., Henry R. (2004). Hypertension: Epidemiology, pathology, Diagnosis, and Management. *Hurst's The Heart 11th*. Mc-Graw Hill, pp.1531–1576.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN SUY TIM

ThS.BS. Nguyễn Ngọc Thanh Vân, ThS.BS. Lê Hoài Nam, PGS.TS.BS. Châu Ngọc Hoa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày dịch tễ học suy tim.

2. Trình bày cơ chế bệnh sinh của hội chứng suy tim.

3. Hỏi bệnh sử và tiền sử người bệnh nghi ngờ suy tim.

4. Khám người bệnh nghi ngờ suy tim.

5. Đề nghị và phân tích cận lâm sàng ở người bệnh suy tim.

1. ĐẠI CƯƠNG

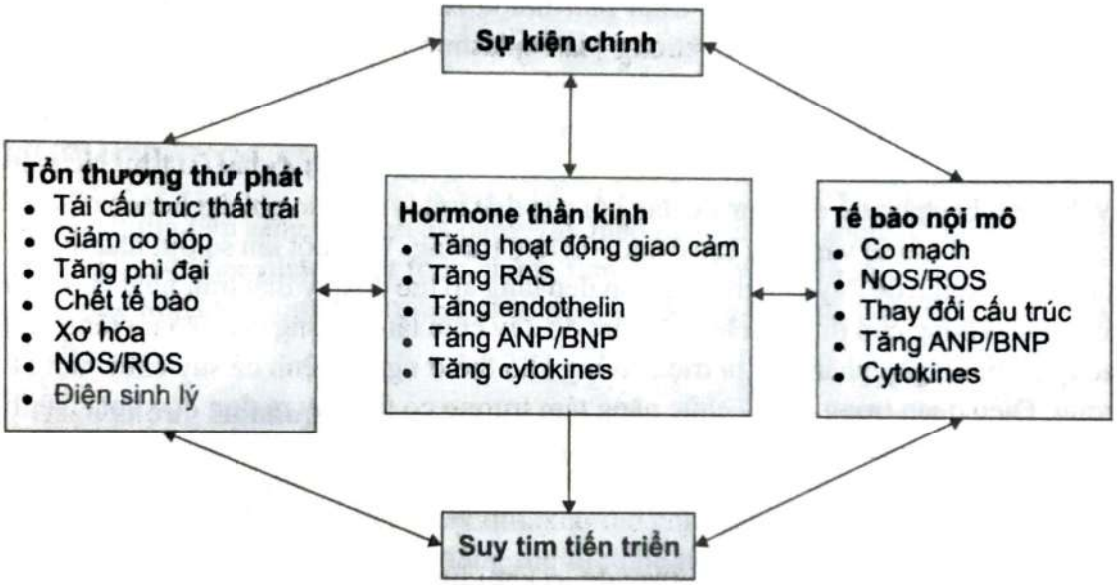
Suy tim là hệ quả cuối cùng của các bệnh lý tim mạch như bệnh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh van tim,... Đây là hội chứng lâm sàng, đặc trưng bởi các rối loạn về cấu trúc và chức năng liên quan đến sự bơm máu hoặc đổ đầy thất trái. Cho đến nay, suy tim vẫn là một vấn đề của sức khoẻ cộng đồng, với tỉ lệ hiện mắc cao. Ở người trưởng thành, tỉ lệ suy tim khoảng 1 – 2%. Ở người trên 60 tuổi, tỉ lệ này có thể lên tới 10%. Với các tiến bộ y học và sự gia tăng tuổi thọ, tỉ lệ này có xu hướng ngày càng tăng. Tại Hoa Kỳ, theo Điều tra về Sức khoẻ và Dinh dưỡng Quốc gia, số người trưởng thành bị suy tim tăng từ 5,7 triệu người (2009 – 2012) lên 6,2 triệu người (2013 – 2016). Dự đoán đến năm 2030, tỉ lệ hiện mắc sẽ tăng thêm 46%, tương ứng với khoảng 8 triệu người. Dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, suy tim vẫn là một gánh nặng lớn cho nền y tế thế giới. Trong hơn 10 năm, từ 2002 đến 2014, số người nhập viện có kèm chẩn đoán suy tim tăng lên từ 2 triệu đến 3,5 triệu người mỗi năm. Chi phí y tế cho suy tim khoảng 30,7 tỉ USD năm 2012, và dự đoán sẽ tăng lên 69,8 tỉ USD vào năm 2030. Bên cạnh đó, suy tim còn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu thế giới. Trong nghiên cứu Framingham, tỉ lệ tử vong 5 năm sau chẩn đoán > 50%. Các nghiên cứu sổ bộ về suy tim gần đây cho thấy tỉ lệ tử vong sau 1 năm nhập viện ở người bệnh suy tim còn khá cao và dao động lớn giữa các vùng lãnh thổ, từ 8,9% đến 24,4%. Tại Việt Nam, chưa có nhiều số liệu về dịch tễ học suy tim.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế bệnh sinh của suy tim phức tạp và đa dạng. Suy tim phân suất tống máu giảm được khởi đầu bằng một sự kiện chính (index event) làm tổn thương cơ tim, giảm chức năng tế bào cơ tim và ngăn cản hoạt động co bóp bình thường của tim. Điều này có thể khởi phát đột ngột, như trong nhồi máu cơ tim cấp; có thể khởi phát từ từ, như trong quá tải về áp lực hoặc thể tích; hoặc có thể do di truyền, như trong nhiều bệnh cơ tim do di truyền. Cho dù với nguyên nhân nào, các quá trình trên làm giảm khả năng bơm máu của tim. Người bệnh có thể không biểu hiện triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ sau khi khả năng co bóp của tim giảm, nhờ các cơ chế bù trừ, bao gồm: (1) hoạt hóa hệ

Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAA) và hệ thần kinh giao cảm, nhằm duy trì cung lượng tim bằng cách tăng giữ muối và nước và (2) tăng co bóp cơ tim. Ngoài ra, còn có sự hoạt hóa một nhóm các phân tử giãn mạch gồm các peptide lợi niệu nhĩ và não (ANP và BNP), prostaglandin (PGE_2 và PGI_2) và nitric oxide (NO), có tác dụng bù trừ lại sự co mạch ngoại biên quá mức. Yếu tố di truyền, giới tính, tuổi hay môi trường đều có thể ảnh hưởng đến những cơ chế bù trừ này. Chức năng thất trái được các cơ chế bù trừ điều hòa trong một giới hạn sinh lý/cân bằng nội môi, nhờ đó, khả năng hoạt động chức năng của người bệnh được bảo tồn hoặc chỉ bị ảnh hưởng rất ít trong nhiều năm. Tuy nhiên, khi diễn tiến mất bù, người bệnh bắt đầu biểu hiện triệu chứng lâm sàng, gia tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong.

Trái với những hiểu biết về sinh bệnh học của suy tim có phân suất tống máu giảm, cơ chế của suy tim có EF bảo tồn còn đang được nghiên cứu thêm. Các nghiên cứu cho thấy sự cứng mạch máu và tâm thất (*ventricular-vascular stiffness*) cũng đóng vai trò quan trọng.



Sơ đồ 3.1. Các cơ chế bù trừ và diễn tiến đến suy tim

2.1. Các cơ chế nền tảng của suy tim

Tái cấu trúc thất trái là hệ quả của một chuỗi những sự kiện xảy ra ở mức độ tế bào và phân tử. Những thay đổi này bao gồm: (1) phì đại tế bào cơ tim; (2) những biến đổi trong tính chất co thắt của tế bào cơ tim; (3) mất tế bào cơ tim do hoại tử, chết tế bào theo chương trình và chết tế bào do tự thực bào; (4) mất nhạy cảm với giao cảm; (5) bất thường về năng lượng và chuyển hóa tế bào cơ tim và (6) tái tổ chức chất đệm ngoại bào với sự phá hủy các liên kết collagen cấu trúc quanh các tế bào cơ tim và thay thế bởi chất đệm collagen mô kẽ không có chức năng nâng đỡ tế bào cơ tim. Các kích thích cho những biến đổi này bao gồm sự căng tế bào cơ tim, các hormone thần kinh tuần hoàn (ví dụ, norepinephrine, angiotensin II), các cytokine viêm [ví dụ, yếu tố hoại tử mô (TNF)], các peptide và yếu tố tăng trưởng khác (ví dụ, endothelin) và các loại oxygen phản ứng (ví dụ, superoxide, NO). Mặc dù các phân tử này được gọi chung là các hormone thần kinh, nhưng thuật ngữ này gây hiểu lầm như là các hormone thần kinh kinh điển, chẳng hạn

norepinephrine và angiotensin II, có thể được tổng hợp trực tiếp trong tế bào cơ tim và cũng hoạt động như trong kiểu tự tiết (*autocrine*) hoặc cận tiết (*paracrine*). Những hiểu biết này là cơ sở lâm sàng cho việc sử dụng các thuốc đối kháng các hệ thống này [ví dụ, ức chế men chuyển angiotensin và ức chế beta] trong điều trị người bệnh suy tim.

2.2. Suy chức năng tâm thu

Sự hoạt hóa thần kinh thể dịch kéo dài dẫn đến những thay đổi về sao chép và hậu sao chép ở các gen và protein điều hòa quá trình kích thích – co thắt và tương tác bắc cầu trong sự co thắt của cơ tim. Những thay đổi này làm suy giảm khả năng co thắt của cơ tim và do đó, làm giảm chức năng tâm thu thất trái ở người bệnh suy tim.

2.3. Suy chức năng tâm trương

Thư giãn cơ tim là một quá trình phụ thuộc ATP, được điều hòa bởi sự hấp thu calci bào tương vào lưới nội cơ tương [sarcoplasmic reticulum (SR)] nhờ SERCA2A (sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} adenosine triphosphatase) và đưa calci ra ngoài bởi một bơm ở màng tế bào cơ tim (sarcolemma). Theo đó, khi nồng độ ATP giảm, như trong thiếu máu cơ tim cục bộ, sẽ làm cản trở quá trình này và làm chậm thư giãn cơ tim. Nếu sự đổ đầy thất trái bị chậm trễ do giảm độ đàn hồi của thất trái (ví dụ, do phì đại hoặc xơ hóa), áp lực đổ đầy thất trái sẽ vẫn tăng cao ở cuối thì tâm trương. Với một tần số tim nhanh sẽ làm rút ngắn thời gian đổ đầy tâm trương, dẫn đến tăng áp lực đổ đầy thất trái, nhất là ở những buồng thất không còn tính đàn hồi. Áp lực đổ đầy cuối tâm trương cao sẽ làm tăng áp lực mao quản phổi, góp phần gây ra triệu chứng khó thở ở người bệnh có suy chức năng tâm trương. Điều quan trọng là suy chức năng tâm trương có thể xảy ra đơn độc hoặc kết hợp với suy chức năng tâm thu ở người bệnh suy tim.

2.4. Tái cấu trúc thất trái

Tái cấu trúc thất trái là những thay đổi ở khối lượng, thể tích, hình dạng thất trái và thành phần cấu tạo của tim sau tổn thương tim và/hoặc những tình trạng về quá tải huyết động bất thường. Tái cấu trúc thất trái đóng góp độc lập vào tiến trình của suy tim do những gánh nặng cơ học gây ra bởi những thay đổi về hình dạng không gian của thất trái bị tái cấu trúc. Ví dụ, sự thay đổi thất trái từ hình khối elip chuyển sang hình cầu trong suốt quá trình tái cấu trúc thất trái sẽ làm tăng sức căng thành thất trái theo chiều dọc, gây ra gánh nặng cơ học cho tim đang bị suy. Ngoài việc làm tăng thể tích cuối tâm trương thất trái, thành thất trái cũng mỏng đi khi thất trái bắt đầu giãn ra. Thành thất mỏng nhiều hơn cùng với tăng hậu tải do giãn thất trái làm mất cân đối hậu tải chức năng (*functional afterload mismatch*) lại càng làm giảm thể tích nhát bóp nhiều hơn nữa. Ngoài ra, sức căng thành cuối tâm trương cao có thể đưa đến: (1) giảm tưới máu đến vùng dưới nội tâm mạc, dẫn đến chức năng thất trái giảm nặng thêm; (2) tăng stress oxy hóa, gây hoạt hóa một tập hợp các gen nhạy với việc sinh ra các gốc tự do (ví dụ, TNF và interleukin-1) và (3) sự biểu hiện kéo dài của các gen bị hoạt hóa bởi sự căng thành (angiotensin II, endothelin và TNF) và/hoặc hoạt hóa của các đường tín hiệu do phì đại.

Một vấn đề quan trọng thứ hai bắt nguồn từ tăng hình dạng hình cầu của thất trái là các cơ nhú bị kéo căng ra gây hở van hai lá chức năng. Ngoài việc mất một lượng máu đi tới, hở van hai lá còn gây quá tải thể tích cho thất trái nhiều hơn. Kết hợp lại, gánh nặng cơ học do tái cấu trúc thất trái sẽ dẫn đến giảm cung lượng tim, giãn thất trái nhiều hơn và tăng quá tải huyết động, tất cả cùng góp phần vào tiến trình của suy tim.

Hiện nay, các cơ chế ở cấp độ sinh học phân tử đang được nghiên cứu, thông qua sự biến đổi các dấu ấn sinh học và các con đường tín hiệu: phì đại cơ tim bệnh lý (alpha và beta MHC, c-Jun N-terminal kinase và p38), tăng hoạt động gốc tự do (NAD(P)H, các chuỗi vận chuyển điện tử trong ti thể), hiện tượng viêm (NFF alpha, TNF alpha, NF-kappa B), đáp ứng bảo vệ trước tình trạng thiếu máu, độc chất, lão hóa (IL-6-gp 130-STAT3), đáp ứng stress cơ học do tăng gánh áp lực (Mesulin-PI3-k/Akt, MLP-calcineurin, NF-AT3), sự tưới máu cơ tim (STAT3, Jun D, CCN1, VGEF), hiện tượng chết tế bào theo chương trình (caspases, HGF/IGF-1). Có sự khác biệt về chỉ dấu sinh học giữa suy tim phân suất tống máu giảm (AMP, NT-proBNP, GDF-15, IL1RL1,...) và suy tim phân suất tống máu bảo tồn (integrin subunit beta 2, catenin beta 1,...).

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng suy tim đa dạng. tùy theo nguyên nhân, bệnh đi kèm, biểu hiện lâm sàng có thể khác nhau. Một triệu chứng đơn độc ít khi có giá trị chẩn đoán cao. Do đó, cần tổng hợp các thông tin trong quá trình hỏi và khám bệnh để hướng đến chẩn đoán phù hợp.

3.1. Triệu chứng cơ năng

Các triệu chứng chính của suy tim là khó thở, giảm hoặc mất khả năng gắng sức và mệt. Trong các giai đoạn sớm của suy tim, khó thở chỉ xuất hiện khi gắng sức. Khi bệnh tiến triển, khó thở xảy ra với hoạt động thể lực nhẹ hơn và cuối cùng xuất hiện cả khi nghỉ ngơi. Căn nguyên của khó thở trong suy tim do nhiều yếu tố. Cơ chế quan trọng nhất là sung huyết phổi do tích tụ dịch ở mô kẽ và trong phế nang, gây hoạt hóa các thụ thể J cạnh mao quản, làm cho khó thở trong suy tim có đặc tính nhanh và nông. Những yếu tố khác góp phần vào khó thở khi gắng sức bao gồm giảm độ chun giãn của phổi, tăng sức cản đường thở, mệt cơ hô hấp và/hoặc cơ hoành và thiếu máu. Khó thở có thể ít hơn khi có suy thất phải và hở van ba lá.

3.1.1. Khó thở nằm

Khó thở xảy ra khi người bệnh nằm, xuất hiện trễ hơn khó thở do gắng sức. Nó là kết quả của sự tái phân bố dịch từ tuần hoàn nội tạng và chi dưới vào tuần hoàn trung tâm khi nằm, hậu quả làm tăng áp lực mao quản phổi. Ho về đêm là một biểu hiện thường thấy của quá trình này và thường bị bỏ sót của suy tim. Khó thở khi nằm giảm khi ngồi thẳng dậy hoặc nằm kê cao gối. Mặc dù khó thở nằm là một triệu chứng khá đặc hiệu của suy tim, nó vẫn xảy ra ở những người có béo phì bụng hoặc báng bụng và ở những người bệnh có bệnh phổi.

3.1.2. Khó thở kịch phát về đêm

Thuật ngữ này dùng để mô tả những cơn khó thở và ho cấp tính thường xuất hiện vào ban đêm làm đánh thức người bệnh dậy, thường 1 – 3 giờ sau khi ngủ. Khó thở kịch phát về đêm có thể biểu hiện bằng ho hay khò khè, có thể do tăng áp lực trong động mạch phế quản gây chèn vào đường thở, cùng với phù mô kẽ phổi dẫn đến tăng sức cản đường thở. Trái với khó thở nằm giảm đi khi ngồi thẳng buông thõng hai chân ở một bên giường, người bệnh khó thở kịch phát về đêm thường ho và khò khè kéo dài ngay cả khi đã ngồi thẳng dậy. Hen tim liên quan rất gần với khó thở kịch phát về đêm, đặc trưng bởi khò khè thứ phát sau co thắt phế quản, và cần phải chẩn đoán phân biệt với hen phế quản và những nguyên nhân gây khò khè khác từ phổi.

3.1.3. Thở Cheyne-Stokes

Một dạng hô hấp theo chu kỳ, thở Cheyne-Stokes thường thấy khi suy tim đã tiến triển và thường kèm cung lượng tim giảm. Thở Cheyne-Stokes được tạo ra do trung tâm điều hòa hô hấp giảm độ nhạy với $PaCO_2$. Có một khoảng ngưng thở, trong khoảng thời gian này PaO_2 giảm và $PaCO_2$ tăng. Những thay đổi về khí máu động mạch này kích thích trung tâm hô hấp đang bị ức chế, làm tăng thông khí và giảm thán khí, tiếp sau đó lại là một khoảng ngưng thở. Thở Cheyne-Stokes được người bệnh hoặc thân nhân cảm nhận là khó thở nặng hoặc bị ngưng thở thoáng qua.

3.1.4. Phù phổi cấp

Là kết quả của sự thấm dịch vào lòng phế nang do tăng áp lực thủy tĩnh mao quản cấp tính thứ phát do suy giảm chức năng tim hoặc do tăng thể tích trong lòng mạch. Phù phổi có thể biểu hiện bằng ho hay khó thở ngày càng tăng. Trong hầu hết những trường hợp nặng, phù phổi biểu hiện khó thở rất nặng nề kèm khạc ra bọt hồng. Nếu không xử trí nhanh chóng, người bệnh sẽ tử vong.

3.1.5. Các triệu chứng cơ năng khác

Người bệnh suy tim cũng biểu hiện các triệu chứng tiêu hóa. Chán ăn, buồn nôn, và mau đầy bụng khi ăn kèm đau bụng là những than phiền thường gặp và liên quan đến phù ở thành ruột và/hoặc gan bị sung huyết. Sung huyết gan và sự căng giãn của bao gan có thể gây đau hạ sườn phải. Các triệu chứng thần kinh, như rối loạn định hướng, hay nhầm lẫn, mất tập trung, rối loạn tâm trạng và giấc ngủ, có thể thấy ở người bệnh suy tim nặng, đặc biệt những người lớn tuổi có xơ vữa động mạch não và giảm tuần hoàn não. Tiểu đêm thường gặp trong suy tim và góp phần làm người bệnh mất ngủ.

3.2. Khám thực thể

Khám thực thể cẩn thận rất quan trọng trong việc đánh giá người bệnh suy tim. Mục đích nhằm xác định nguyên nhân gây suy tim, cũng như đánh giá mức độ nặng. Việc thăm khám còn cung cấp những thông tin hữu ích về huyết động, đáp ứng với điều trị, cũng như xác định được tiên lượng của bệnh.

3.2.1. Tổng trạng và dấu hiệu sinh tồn

Đối với suy tim nhẹ đến trung bình nặng, người bệnh không khó thở khi nghỉ ngơi, ngoại trừ không thoải mái khi nằm đầu ngang trong nhiều phút. Với suy tim nặng hơn, người bệnh phải ngồi thẳng, thở nặng nhọc và có thể không nói được trọn vẹn một câu vì khó thở. Huyết áp tâm thu bình thường hoặc cao trong giai đoạn sớm và thường giảm khi suy tim đã tiến triển do suy chức năng tâm thu thất trái nặng. Áp lực mạch có thể giảm do giảm thể tích nhát bóp. Nhịp nhanh xoang là một triệu chứng không đặc hiệu do tăng hoạt thần kinh giao cảm. Co thắt mạch máu ngoại biên gây mát chi, tím môi và móng tay móng chân cũng gây ra bởi hoạt động giao cảm quá mức.

3.2.2. Tĩnh mạch cảnh

Khám tĩnh mạch cảnh giúp ước lượng áp lực nhĩ phải. Áp lực tĩnh mạch cảnh được đánh giá chính xác nhất khi người bệnh nằm đầu cao 45°. Áp lực tĩnh mạch cảnh được tính theo đơn vị cm nước (bình thường ≤ 8 cm) bằng cách tính chiều cao của cột máu tĩnh mạch trên góc xương ức theo cm rồi cộng thêm 5 cm. Trong những giai đoạn sớm của suy tim, áp lực tĩnh mạch bình thường lúc nghỉ nhưng có thể tăng bất thường bằng cách ấn lên vùng bụng lâu (khoảng 1 phút) (phản hồi bụng – cảnh dương tính). Sóng v khổng lồ cho biết có hở van ba lá.

3.2.3. Khám phổi

Ran phổi do thấm dịch từ trong lòng mạch vào phế nang. Ở người bệnh bị phù phổi, ran có thể nghe rõ ở cả hai phế trường kèm với tiếng khò khè (hen tim). Khi xuất hiện ở những người bệnh không có bệnh phổi, ran đặc hiệu cho suy tim. Ran thường không hiện diện ở người bệnh suy tim mạn, ngay cả khi áp lực đổ đầy thất trái cao, do có sự tăng dẫn lưu bạch mạch của dịch phế nang. Tràn dịch màng phổi do tăng áp lực mao quản màng phổi và sự thấm dịch vào khoang màng phổi. Do các tĩnh mạch màng phổi dẫn lưu vào cả tĩnh mạch hệ thống và tĩnh mạch phổi nên tràn dịch màng phổi xảy ra nhiều nhất khi có suy cả hai thất. Mặc dù tràn dịch màng phổi thường hai bên trong suy tim, khi bị một bên thì thường là tràn dịch màng phổi phải.

3.2.4. Khám tim

Dù rất cần thiết, khám tim thường không thu thập được nhiều thông in hữu ích về mức độ nặng của suy tim. Nếu tim lớn, mỏm tim thường lệch xuống dưới khoang liên sườn V và/hoặc sang bên ra ngoài đường trung đòn, và xung động có thể sờ được ở hai khoang liên sườn. Phì đại thất trái làm kéo dài thời gian của nẩy mỏm tim. Một số trường hợp nghe được tiếng T3 ở mỏm. Tiếng T3 thường gặp nhất ở những người bệnh bị quá tải thể tích có tần số tim và tần số hô hấp nhanh, và là dấu hiệu của rối loạn huyết động học nặng. Tiếng T4 thường hiện diện trong suy chức năng tâm trương. Âm thổi tâm thu của hở van hai lá và ba lá ở người bệnh suy tim tiến triển.

3.2.5. Khám bụng và các chi

Gan to là một triệu chứng thực thể quan trọng ở người bệnh suy tim. Gan to thường căng đau và có thể đập trong thì tâm thu nếu có hở van ba lá. Báng bụng, một triệu chứng

muộn, xảy ra do tăng áp lực trong tĩnh mạch gan và các tĩnh mạch dẫn lưu phúc mạc. Vàng da, cũng là một triệu chứng muộn trong suy tim, do giảm chức năng gan thứ phát do sung huyết gan và giảm oxy tế bào gan, thường kết hợp với tăng cả bilirubin trực tiếp và gián tiếp.

Phù ngoại biên là một triệu chứng quan trọng của suy tim, nhưng không đặc hiệu và thường không có khi người bệnh được điều trị lợi tiểu đầy đủ. Phù thường đối xứng và phụ thuộc vào tình trạng suy tim, biểu hiện chủ yếu ở mắt cá chân và trước xương chày. Đối với những người bệnh nằm liệt giường, có thể phát hiện phù ở vùng xương cùng và ở bìu. Phù lâu ngày có thể làm da cứng và thay đổi sắc tố.

3.2.6. Suy kiệt do tim

Bảng 3.1. Triệu chứng của suy tim trái và suy tim phải

	Suy tim trái	Suy tim phải
Triệu chứng cơ năng	Khó thở khi gắng sức Khó thở khi nằm đầu thấp Khó thở kịch phát về đêm Ho về đêm Ho đàm bọt hồng	Phù Gan to Tĩnh mạch cổ nổi Mau no, đầy bụng
Tiền sử	Bệnh lý gây suy tim trái Suy tim đã được chẩn đoán Các thay đổi điều trị gần đây	Bệnh lý gây suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ Tăng cân > 2 kg/tuần Tăng liều lợi tiểu trong tuần qua
Khám tổng quát	Mạch nhanh, mạch xen kẽ Huyết áp giảm khi bệnh nặng Áp lực mạch giảm Tím ngoại biên Nhịp thở Cheyne-Stokes Suy kiệt	Mạch nhanh Huyết áp tụt Tĩnh mạch cảnh nổi Phù chân Suy kiệt
Khám tim	Mỏm tim lệch xuống dưới, ra ngoài đường trung đòn Gallop T3 Âm thổi tâm thu hở van hai lá cơ năng	Dấu nảy trước ngực Harzer (+) Gallop T3 Âm thổi tâm thu hở van ba lá cơ năng
Khám phổi	Ran nổ, ẩm, ngáy	Ran nổ, ẩm, ngáy Tràn dịch màng phổi
Khám bụng		Gan to, đàn xếp, đập theo mạch đập Báng bụng, vàng da
Dấu hiệu gợi ý nguyên nhân hoặc yếu tố thúc đẩy	Mỏm tim nảy mạnh kéo dài Âm thổi tâm thu khoang liên sườn III (T) lan cổ,...	T1 đanh, rù tâm trương T2 tách đôi rộng, cố định,...

Bảng 3.2. Giá trị của các triệu chứng và dấu hiệu trong chẩn đoán suy tim

Các dấu hiệu	Tỉ số khả dĩ (+)	Tỉ số khả dĩ (-)
Nhịp nhanh > 100 lần/phút	5,5	NS
Phản hồi bụng cảnh	6,4	0,79
Hô hấp		
Ran nổ	2,8	0,5
Khám tim		
Tĩnh mạch cảnh nổi	5,1	0,66
T4	NS	NS
Mỏm tim lệch ngoài trung đòn	5,8	NS
T3	11	0,88
Âm thổi	2,6	0,81
Các dấu hiệu khác		
Phù	2,3	0,64
Khò khè	0,22	1,3
Báng bụng	0,33	1,0
Bệnh sử – Tiền sử		
Khó thở kịch phát về đêm	2,6	0,7
Khó thở khi nằm	2,2	0,65
Khó thở khi gắng sức	1,3	0,48
Mệt mỏi và tăng cân	1,0	0,99
Tiền sử suy tim	5,8	0,45
Tiền sử nhồi máu cơ tim	3,1	0,69
Tăng huyết áp	1,4	0,7
COPD	0,81	1,1

Ghi chú: NS (Non-significant): khác biệt không có ý nghĩa

Suy tim mạn nặng có thể làm sụt cân và suy kiệt. Mặc dù chưa hiểu rõ hết cơ chế gây suy kiệt, nhưng có thể do nhiều yếu tố kết hợp, bao gồm tăng tốc độ chuyển hóa lúc nghỉ; chán ăn, buồn nôn và nôn do gan to sung huyết và đầy bụng; tăng nồng độ các cytokine tuần hoàn như TNF và giảm hấp thu ở ruột do sung huyết các tĩnh mạch ruột. Khi hiện diện, suy kiệt báo hiệu tiên lượng xấu.

Một số triệu chứng thường gặp trong hội chứng suy tim trái và phải được tóm tắt trong Bảng 3.1.

Sau khi xác định người bệnh có hội chứng suy tim trên lâm sàng, cần tiếp tục phân loại, phân độ, tìm nguyên nhân, yếu tố thúc đẩy của suy tim và đánh giá các bệnh đi kèm.

Từ đó quyết định các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết.

Trong các nghiên cứu, để chẩn đoán chắc chắn suy tim, thường sử dụng **tiêu chuẩn Framingham**:

Tiêu chuẩn chính: khó thở kịch phát về đêm hoặc khó thở khi nằm, tĩnh mạch cảnh nổi, ran phổi, tim to, phù phổi cấp, gallop T3, tăng áp lực tĩnh mạch (> 16 cmH_2O), phản hồi gan – cảnh.

Tiêu chuẩn phụ: phù mắt cá chân, ho về đêm, khó thở khi gắng sức, gan to, tràn dịch màng phổi, dung tích sống giảm một phần ba so với tối đa, nhịp tim nhanh (tần số > 120 lần/phút).

Tiêu chuẩn chính hoặc phụ: giảm cân > 4,5 kg trong 5 ngày đáp ứng với điều trị.

Chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham khi có ***ít nhất hai tiêu chuẩn chính*** hoặc ***một tiêu chuẩn chính kết hợp hai tiêu chuẩn phụ***. Tiêu chuẩn phụ chỉ được chấp nhận khi không bị quy cho các bệnh lý khác (ví dụ, tăng áp phổi, bệnh phổi mạn tính, xơ gan, báng bụng, hội chứng thận hư).

Tuy nhiên, trên lâm sàng, nếu người bệnh thoả các đặc điểm sau thì đã đủ điều kiện chẩn đoán suy tim (theo Task Force 1995).

1. Có hội chứng suy tim và bệnh lý gây suy tim.
2. Có cận lâm sàng ủng hộ chẩn đoán: siêu âm tim, NT-proBNP/BNP.
3. Đáp ứng với điều trị (trừ suy tim trơ).

4. PHÂN LOẠI SUY TIM

Suy tim có nhiều cách phân loại, ví dụ theo chức năng (tâm thu, tâm trương), theo cấu trúc (trái, phải), theo phân suất tống máu (giảm, trung gian, bảo tồn). Cách phân loại suy tim theo phân suất tống máu thất trái được tóm tắt trong Bảng 3.3.

Bảng 3.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo phân suất tống máu

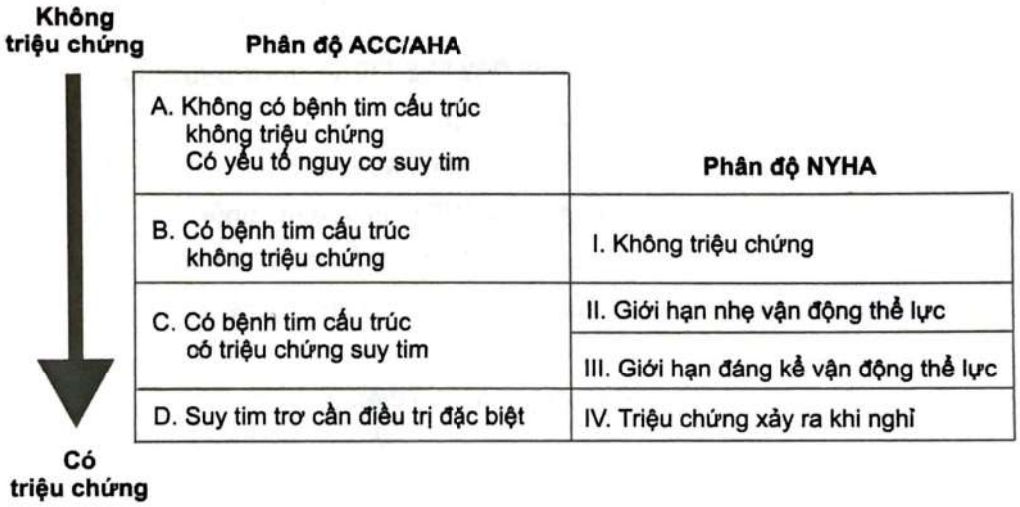
		EF giảm	EF trung gian	EF bảo tồn
Tiêu chuẩn	1	Lâm sàng phù hợp	Lâm sàng phù hợp	Lâm sàng phù hợp
	2	LVEF < 40%	LVEF = 40 – 49%	LVEF ≥ 50%
	3		NT-proBNP > 125 pg/mL và: rối loạn chức năng tâm trương hoặc bệnh tim cấu trúc	NT-proBNP > 125 pg/mL và: rối loạn chức năng tâm trương hoặc bệnh tim cấu trúc

5. PHÂN ĐỘ SUY TIM

Theo chức năng: có hai cách phân độ, theo NYHA hoặc ACC/AHA.

Bảng 3.4. Phân độ suy tim theo NYHA

Độ	Triệu chứng
I	Không giới hạn vận động thể lực. Các hoạt động thông thường không gây mệt, hồi hộp, khó thở
II	Giới hạn nhẹ hoạt động thể lực. Thoải mái khi nghỉ. Các hoạt động thông thường gây mệt, hồi hộp, khó thở
III	Giới hạn đáng kể hoạt động thể lực. Thoải mái khi nghỉ. Các hoạt động dưới mức thông thường gây mệt, hồi hộp, khó thở
IV	Mọi hoạt động thể lực đều gây khó thở. Triệu chứng xảy ra khi nghỉ, nặng hơn khi hoạt động



Hình 3.1. Tương ứng giữa phân độ theo NYHA và theo ACC/AHA

6. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THÚC ĐẨY

Tất cả các bệnh lý tim mạch đều dẫn đến suy tim, do đó khi thăm khám, ngoài các triệu chứng của suy tim, còn cần đánh giá các triệu chứng gợi ý nguyên nhân và bệnh lý đi kèm.

Các bệnh lý làm thay đổi cấu trúc hoặc chức năng của thất trái đều có thể gây suy tim. Ở các nước công nghiệp, bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim với tỉ lệ 60 – 75%. Tăng huyết áp cũng đóng góp 75% trường hợp suy tim, bao gồm hầu hết người bệnh có bệnh mạch vành. Tại châu Phi và châu Á, bên cạnh bệnh mạch vành và tăng huyết áp, bệnh tim hậu thấp vẫn là một nguyên nhân quan trọng tại các nước thuộc hai châu lục này, đặc biệt ở những người trẻ. Khoảng 20 – 30% các trường hợp suy tim với EF giảm không xác định được nguyên nhân. Các bệnh lý làm cho cung lượng tim cao (ví dụ, rò động tĩnh mạch, thiếu máu mạn) rất hiếm khi gây suy tim trên một trái tim bình thường.

Khi người bệnh vào đợt cấp, điều quan trọng là tìm và xử trí các yếu tố thúc đẩy để rút ngắn thời gian nằm viện của người bệnh. Các nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy của suy tim được tóm tắt trong Bảng 3.5 và 3.6.

Bảng 3.5. Các nguyên nhân gây suy tim

Nguyên nhân suy tim	
• Bệnh mạch vành	• Rối loạn nhịp
• Tăng huyết áp	• Suy tim cung lượng cao (thiếu máu, nhiễm độc giáp, rò động tĩnh mạch, Beri Beri, bệnh Paget)
• Bệnh cơ tim	• Bệnh lý gây suy tim phải (thuyên tắc phổi, bệnh tâm phế mạn)
• Bệnh van tim	• Thuốc, độc chất (hóa trị,...)
• Bệnh màng ngoài tim	
• Bệnh tim bẩm sinh	

Bảng 3.6. Các yếu tố thúc đẩy người bệnh vào đợt cấp suy tim

Yếu tố thúc đẩy suy tim	
• Hội chứng vành cấp	• Nhiễm khuẩn
• Rối loạn nhịp	• Biến cố mạch máu não
• Tăng huyết áp	• Đợt cấp COPD, thuyên tắc phổi
• Biến chứng cơ học	• Các biến chứng phẫu thuật, tiền phẫu
• Thấp tim tiến triển, tái phát	• Rối loạn chuyển hóa/hormone
• Tăng hoạt hệ giao cảm	• Thuốc, độc chất
• Bệnh cơ tim do stress	• Không tuân thủ điều trị

7. BỆNH ĐI KÈM

Đa số người bệnh suy tim có bệnh đi kèm. Các bệnh lý này có thể ảnh hưởng lên tiên lượng và điều trị của người bệnh suy tim. Theo Điều tra về Dinh dưỡng và Sức khỏe Hoa Kỳ, tỉ lệ người bệnh có ít nhất 5 bệnh đi kèm tăng từ 42% (1988 – 1994) lên 58% (2003 – 2008). Chủ yếu do sự tăng lên của các bệnh lý sau: rối loạn chuyển hóa lipid, đái tháo đường, béo phì, bệnh thận, bệnh lý tuyến giáp, loãng xương. Trong các chẩn đoán đi kèm, thường gặp nhất là tăng huyết áp (73%), rối loạn chuyển hóa lipid (54%), viêm khớp (62%).

Bảng 3.7. Bệnh đi kèm trên người bệnh suy tim (Hội Tim Châu Âu 2016)

Bệnh đi kèm trên người bệnh suy tim	
• Bệnh mạch vành	• Bệnh thần kinh trung ương
• Tăng huyết áp	• Thiếu máu thiếu sắt
• Đái tháo đường	• Béo phì
• Rối loạn chuyển hóa lipid	• Rối loạn điện giải
• Rối loạn chức năng thận	• Gout, viêm khớp
• Bệnh van tim	• Rối loạn cương
• Ngưng thở khi ngủ/Rối loạn giấc ngủ	• Ung thư
• Bệnh hô hấp	

8. CẬN LÂM SÀNG

Một số xét nghiệm sinh hóa, NT-proBNP, X-quang, ECG và siêu âm tim được làm thường quy cho người bệnh nhập viện vì suy tim. Các xét nghiệm khác được chỉ định tùy theo từng bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

Dấu chứng sinh học của suy tim có thể phân thành bốn nhóm xét nghiệm: tổn thương cơ tim (NPs, Troponin,...), hoạt hóa hệ thần kinh nội tiết (RAA, MR-proADM, Copeptin,...), tái cấu trúc (ST2, Galectin-3,...) và các bệnh lý đi kèm (chức năng gan, thận, Hct, NGAL, Cystin C, BTP,...). Trong đó, peptide lợi niệu natri (NPs) giữ vai trò quan trọng. Hiện tại có nhiều ngưỡng cắt NT-proBNP khác nhau, tương ứng với giá trị tiên đoán dương và âm khác nhau cho từng bệnh cảnh. Trên lâm sàng thường sử dụng điểm cắt theo tuổi cho NT-proBNP.

NPs có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tuổi, giới, béo phì, bệnh đi kèm (tim mạch, thận, hô hấp, nhiễm khuẩn,...),... NPs còn phản ánh sự đáp ứng với điều trị. Tuy nhiên, hiện chưa có mức NPs mục tiêu trong điều trị suy tim.

Bảng 3.8. Giá trị NPs trong chẩn đoán suy tim cấp ở người bệnh khó thở cấp

Điểm cắt		Sen (%)	Spec (%)	PPV (%)	NPV (%)
NT-proBNP	> 450 pg/mL (< 50 tuổi)	90	84	88	66
	> 900 pg/mL (50 – 75 tuổi)				
	> 1.800 pg/mL (> 75 tuổi)				

Ghi chú: Sen – độ nhạy; Spec – độ đặc hiệu; PPV – giá trị tiên đoán dương; NPV – giá trị tiên đoán âm

Các bệnh đi kèm và chế độ điều trị có thể ảnh hưởng đến kết quả cận lâm sàng, do đó cần cẩn trọng khi phân tích trong từng tình huống cụ thể. Phân tích chi tiết các cận lâm sàng được trình bày trong bài Suy tim – Sách Bệnh học Nội khoa 2012 (Bộ môn Nội – Đại học Y Dược TP. HCM).

Bảng 3.9. Khuyến cáo ESC 2016 về các xét nghiệm sinh hóa trên người bệnh suy tim

Khuyến cáo	Loại	Mức độ
Công thức máu Điện giải, urea, creatinin AST, ALT, bilirubin, GGT Đường huyết đói, HbA1c Bilan lipid, TSH Ferritin, TSAT	I	C
BNP/NT-ProBNP	II a	C
Xét nghiệm tìm nguyên nhân, yếu tố thúc đẩy, bệnh đi kèm	II a	C
Điện tâm đồ	I	C

Khuyến cáo	Loại	Mức độ
Nghiệm pháp gắng sức thể lực		
• Đánh giá trước ghép tim/dụng cụ hỗ trợ tuần hoàn	I	C
• Thiết kế chương trình vật lý trị liệu tim mạch	II a	C
• Tìm nguyên nhân khó thở chưa rõ nguyên nhân	II a	C
• Đánh giá sự sống còn cơ tim	II b	C
X-quang ngực thẳng (đặc biệt trong suy tim cấp)	I	C
Thông tim phải		
• Người bệnh suy tim nặng đánh giá trước ghép tim hoặc dùng dụng cụ hỗ trợ tuần hoàn	I	C
• Người bệnh nghi ngờ tăng áp phổi	II a	C
• Người bệnh suy tim nặng không đáp ứng điều trị, để xác định tình trạng huyết động	II b	C
Sinh thiết nội mạc cơ tim trên người bệnh suy tim diễn tiến nhanh dù đã điều trị tối ưu, nhất là khi nghi ngờ bệnh lý có thuốc đặc trị hiệu quả	II a	C

Bảng 3.10. Khuyến cáo ESC 2016 về xét nghiệm hình ảnh trên người bệnh suy tim

Khuyến cáo	Loại	Mức độ
Siêu âm tim: • Đánh giá cấu trúc, chức năng tim, chẩn đoán và phân loại suy tim • Đánh giá bệnh van tim, chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi, định hướng phẫu thuật sửa van	I	C
CMR để đánh giá cấu trúc và chức năng tim trên người bệnh cửa sổ siêu âm kém, bệnh tim bẩm sinh phức tạp	I	C
CMR với LGE trên người bệnh bệnh cơ tim giãn nở để phân biệt nguyên nhân khi lâm sàng và các xét nghiệm hình ảnh khác không rõ	II a	C
CMR đánh giá mô cơ tim khi nghi ngờ viêm cơ tim, amyloidosis, sarcoidosis, bệnh Chagas, bệnh cơ tim xốp, bệnh Fabry và ứ sắt (hemochromatosis)	I	C
Xét nghiệm hình ảnh không xâm lấn (CMR, siêu âm tim gắng sức, SPECT, PET) đánh giá bệnh tim thiếu máu cục bộ và tính sống còn cơ tim trên người bệnh suy tim và bệnh mạch vành trước khi tái tưới máu	II b	B
Chụp mạch vành trên người bệnh có suy tim và đau thắt ngực kháng trị, rối loạn nhịp thất có triệu chứng, hoặc từng có tiền sử ngưng tim để chẩn đoán và đánh giá độ nặng bệnh mạch vành	I	C
Chụp mạch vành để chẩn đoán và phân độ bệnh mạch vành cho người bệnh suy tim có xác suất tiền nghiệm trung bình – cao và xét nghiệm hình ảnh xâm lấn gợi ý bệnh mạch vành.	II a	C
CT scan mạch vành có thể xem xét để loại trừ bệnh mạch vành trên người bệnh suy tim và xác suất tiền nghiệm thấp – trung bình hoặc các kết quả hình ảnh học không xâm lấn không rõ.	II b	C

9. KẾT LUẬN

Suy tim là một chẩn đoán ngày càng thường gặp, với biểu hiện lâm sàng đa dạng và nhiều khó khăn trong chẩn đoán (suy tim phân suất tống máu bảo tồn), phân tích kết quả cận lâm sàng (nhiều bệnh đi kèm). Khi tiếp cận người bệnh suy tim, điều quan trọng là xác định được nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy, để giải quyết đợt cấp và rút ngắn thời gian nằm viện. Lý giải kết quả cận lâm sàng trong hoàn cảnh có nhiều bệnh lý phối hợp cần cẩn trọng và cần đối chiếu với các triệu chứng trên lâm sàng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Dấu hiệu nào sau đây có LR+ cao nhất trong chẩn đoán suy tim?

   A. Nhịp nhanh xoang

   B. Phản hồi bụng cảnh

   C. Gallop T3

   D. Âm thổi tâm thu hở van hai lá

2. Triệu chứng nào sau đây có LR+ cao nhất trong chẩn đoán suy tim?

   A. Khó thở khi gắng sức

   B. Khó thở khi nằm đầu thấp

   C. Chóng mặt khi đổi tư thế

   D. Ngất không rõ nguyên nhân

3. Khi hỏi tiền sử người bệnh suy tim, ưu tiên chọn câu hỏi nào sau đây?

   A. Tiền sử suy tim

   B. Tiền sử sụt cân trong 3 tháng gần đây

   C. Tiền sử đái tháo đường

   D. Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm

4. Người bệnh nữ 59 tuổi, nhập viện vì khó thở kịch phát về đêm. Khám có phù hai chân, tĩnh mạch cổ nổi tư thế Fowler, gan to, đàn xếp. Siêu âm tim ghi nhận hẹp van hai lá nghi do hậu thấp, EF = 58%, không rối loạn vận động vùng. NT-proBNP = 8.290 pg/mL. Phân loại suy tim trên người bệnh này?

   A. Suy tim phân suất tống máu giảm

   B. Suy tim phân suất tống máu trung gian

   C. Suy tim phải

   D. Suy tim toàn bộ

Tình huống lâm sàng sau đây sử dụng cho câu 5 – 6

Người bệnh nam 60 tuổi, nhập viện vì khó thở. Cách nhập viện 6 tháng, người bệnh được tái thông mạch vành vì nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn giai đoạn 3a. Huyết áp cao nhất là 150/90 mmHg, huyết áp dễ chịu 120/75 mmHg, tái khám thường xuyên. Sau xuất viện, người bệnh khó thở tăng dần. Cách 3 ngày, người bệnh sốt, ho đàm vàng và khó thở tăng dần nên nhập viện. Hiện tại mạch đều 102 lần/phút, huyết áp 160/100 mmHg, thân nhiệt 38°C, ran nổ đáy phổi phải. Mỏm tim lệch ngoài trung đòn trái 2 cm. T1, T2 đều rõ, âm thổi tâm thu tại mỏm không lan. X-quang có hình ảnh đông đặc 1/3 dưới phổi phải. Bạch cầu 17.500/mm^3, neutrophil 85%.

5. Nguyên nhân suy tim mạn của người bệnh?

   A. Nhồi máu cơ tim cũ

   B. Tăng huyết áp

   C. Đái tháo đường

   D. Bệnh van tim hậu thấp

6. Yếu tố thúc đẩy suy tim cấp trên người bệnh này?

   A. Viêm phổi

   B. Thuyên tắc phổi

   C. Nhiễm độc giáp

   D. Rối loạn nhịp

7. Người bệnh nữ 70 tuổi, nhập viện vì khó thở. Người bệnh đã được chẩn đoán suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tăng huyết áp, điều trị thường xuyên. Gần đây người bệnh thấy mệt, hồi hộp, ho khan, vã mồ hôi, thỉnh thoảng có tiêu chảy. Khám nhịp tim đều 108 lần/phút, huyết áp 95/60 mmHg, thân nhiệt 37°C. NT-proBNP = 9.920 pg/mL, bạch cầu 10.000/mm^3, creatinin 1,0 mg/dL, TSH < 0,1 mIU/mL. Siêu âm tim: EF = 65%, tim tăng động. Yếu tố thúc đẩy suy tim trên người bệnh này?

   A. Nhồi máu cơ tim

   B. Nhiễm độc giáp

   C. Viêm phổi

   D. Rối loạn nhịp nhanh

8. Người bệnh nữ 74 tuổi, đã được chẩn đoán suy tim, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn, điều trị thường xuyên. Người bệnh đến khám vì khó thở. Khám: huyết áp 140/90 mmHg, mạch 94 lần/phút, thân nhiệt 37°C, phù hai chi dưới. Tim lệch ngoài trung đòn 1 cm, tần số 109 lần/phút, không đều. NT-proBNP = 14.890 pg/mL, creatinin = 2,3 mg/dL. Siêu âm tim: nhịp không đều, giảm động vách liên thất, hở van hai lá do giãn vòng van, EF = 48%. Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả NT-proBNP trên người bệnh này, **NGOẠI TRỪ?**

   A. Rối loạn nhịp

B. Suy giảm chức năng thận

C. Giới nữ

D. Bệnh van tim

9. Giá trị của siêu âm tim Doppler màu thường quy trong chẩn đoán suy tim, **NGOẠI TRỪ**?

A. Đánh giá phân suất tống máu

B. Đánh giá các bất thường cấu trúc cơ tim

C. Đánh giá biến chứng cơ học của tim

D. Đánh giá sự sống còn cơ tim

10. Một người bệnh nam 37 tuổi, được chẩn đoán bệnh Basedow. Sau 3 năm điều trị, bệnh vẫn tái đi tái lại và từng vào cơn bão giáp 2 lần. 2 tháng nay người bệnh thấy khó thở ngày càng nhiều, khám ghi nhận các triệu chứng và dấu hiệu của suy tim. Kết quả siêu âm tim nào sau đây là phù hợp với bệnh cảnh trên?

A. Giảm động vách liên thất, EF = 40%

B. Tim tăng động, EF = 80%

C. Van hai lá mở hình miệng cá, dày dính mép van, EF = 58%

D. Giãn lớn bốn buồng tim, EF = 30%

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.A 4.C 5.A 6.A 7.B 8.D 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Châu Ngọc Hoa, Lê Hoài Nam (2012). Suy tim. *Bệnh học Nội khoa.* NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.94-122.

2. Benjamin EJ., Muntner P., Alsonso A., et al (2019). Cardiomyopathy and Heart Failure. *Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association* e438-e454.

3. Bers DM., Borlaug BA. (2018). Mechanisms of Cardiac Contraction and Relaxation. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th.* Elsevier, pp.418-441.

4. Hilfiker-Kleiner D., Landmesser U., Drexler, H. (2006). Molecular Mechanisms in Heart Failure: Focus on Cardiac Hypertrophy, Inflammation, Angiogenesis, and Apoptosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(9), A56-A66.

5. Januzzi JL., Mann DL. (2018). Approach to the Patient With Heart Failure. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th.* Elsevier, pp.403-417.

6. Mann DL., Chakinala M. (2016). Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis. *Harrison's Cardiovascular Medicine 3rd.* McGraw-Hill, pp.214-223.

7. Mann DL., Hasenfuss G. (2018). Pathophysiology of Heart Failure. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th*. Elsevier pp.442-461.

8. Ponikowski P., Voors AA., Anker SD., et al (2016). 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal*, 37(27), pp.2129–2200.

9. Talley NJ., O'Connor S. (2017). Correlation Of Physical Signs Disease And Cardiovascular Disease. *Clinical examination 8th*. Elsevier, pp.119-144.

10. Tromp J., Westenbrink BD., Ouwerkerk W., et al (2018). Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol, 72(10), pp.1081-1090.

11. Wong CY., Chaudhry SI., Desai MM., et al (2011). Trends in Comorbidity, Disability, and Polypharmacy in Heart Failure. *The American Journal of Medicine*, 124(2), pp.136-143.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

ThS.BS. Trần Đại Cường, TS.BS. Trương Phi Hùng, TS.BS. Hoàng Văn Sỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Phân tích sự tăng giảm chất chỉ điểm sinh học tim trong tổn thương cơ tim cấp. Từ đó, ứng dụng vào lưu đồ troponin độ nhạy cao để chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp.*
2. *Phân tích sự thay đổi của điện tâm đồ trong nhồi máu cơ tim cấp.*
3. *Áp dụng sự tăng giảm chất chỉ điểm sinh học tim và sự thay đổi của điện tâm đồ để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp theo Định nghĩa Toàn cầu về nhồi máu cơ tim lần thứ IV.*
4. *Phân tầng nguy cơ hội chứng mạch vành cấp bằng cách sử dụng các thang điểm.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tim thiếu máu cục bộ là một thuật ngữ dùng để chỉ một nhóm các thể lâm sàng gây ra do nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng cùng có chung cơ chế sinh lý bệnh là sự mất cân bằng cung – cầu oxy cho cơ tim. Nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh là do xơ vữa động mạch làm hẹp/tắc một hoặc nhiều nhánh động mạch vành.

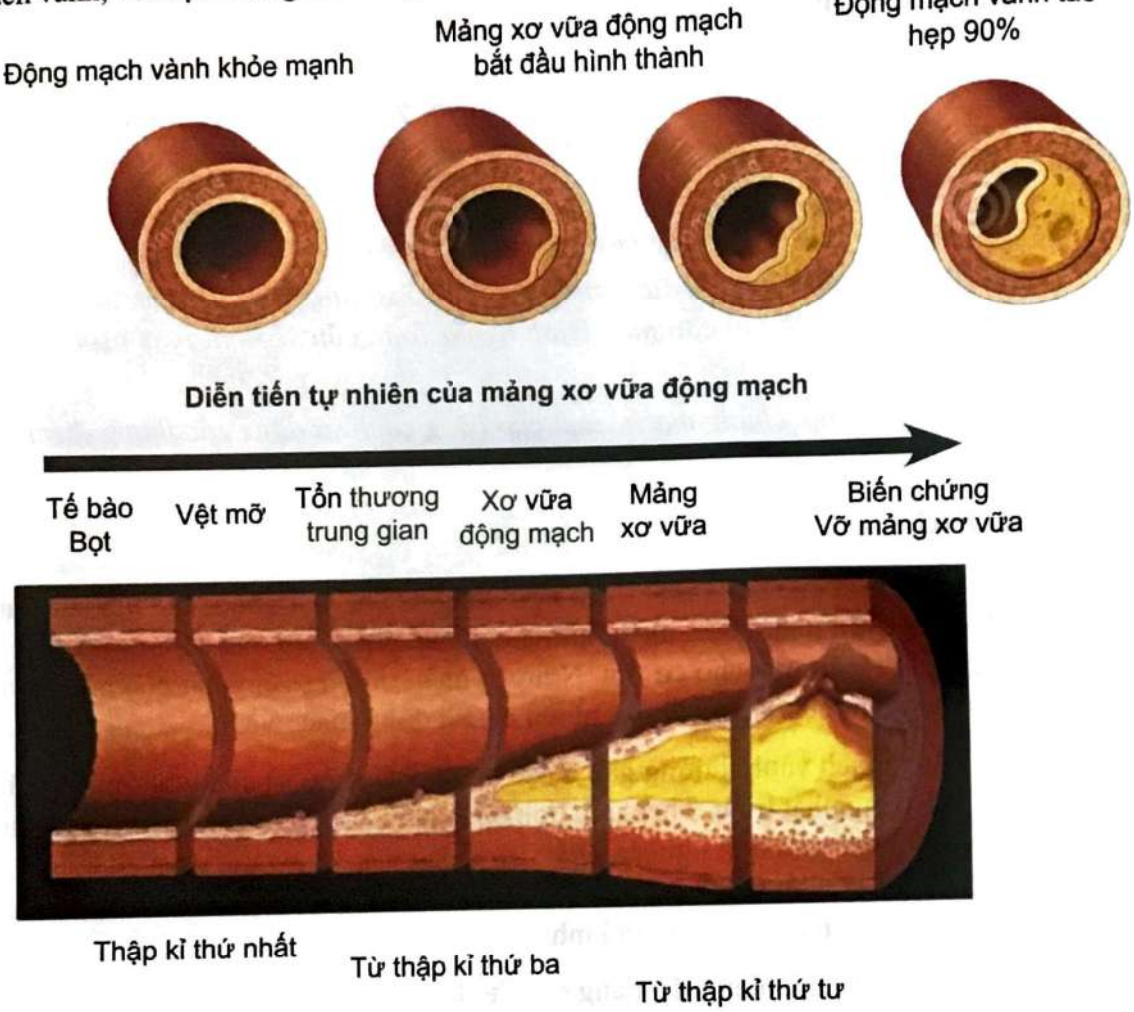
Hiện nay, bệnh mạch vành thường gặp ở các nước phát triển và có xu hướng gia tăng nhanh ở các nước đang phát triển. Theo ước tính ở Hoa Kỳ, hiện có khoảng 13 triệu người mắc bệnh và bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở cả nam lẫn nữ. Ở độ tuổi trung niên, tỉ lệ nam mắc bệnh mạch vành nhiều hơn nữ, tuy nhiên tỉ lệ này tăng cao gấp 2 – 3 lần ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh.

Bệnh mạch vành có thể biểu hiện bằng các thể lâm sàng như đau thắt ngực ổn định, hội chứng mạch vành cấp (bao gồm cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, nhồi máu cơ tim ST chênh lên), suy tim do thiếu máu cục bộ – bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, rối loạn nhịp do thiếu máu cục bộ, hay đột tử do tim. Riêng tại Hoa Kỳ, hàng năm có khoảng 1 triệu người bệnh nhập viện vì nhồi máu cơ tim hoặc tử vong do bệnh mạch vành.

2. SINH BỆNH HỌC

Bệnh mạch vành hay còn gọi suy mạch vành, thiếu năng vành, đau thắt ngực, bệnh tim thiếu máu cục bộ là những thuật ngữ dùng để chỉ một nhóm các thể lâm sàng gây ra do nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng cùng có chung cơ chế sinh lý bệnh là sự mất cân bằng cung cầu oxy cho cơ tim, trong đó nhu cầu oxy liên quan nhịp tim, sức co cơ tim, tiền tải, hậu tải và cung cấp oxy liên quan lưu lượng tưới máu cơ tim (chất và lượng hemoglobin bình thường). Thuật ngữ thiếu máu cục bộ được hiểu là tình trạng cung cấp

máu không đủ cho một vùng cơ tim. Nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh mạch vành là do xơ vữa động mạch, ngoài ra cũng có thể do tình trạng co thắt động mạch vành. Bệnh mạch vành dưới góc nhìn về chức năng là suy vành, về hình thái và giải phẫu là bệnh động mạch vành, về triệu chứng lâm sàng là đau thắt ngực hay về hệ quả là tim thiếu máu cục bộ.



Hình 4.1. Diễn tiến mảng xơ vữa theo thời gian dẫn đến bệnh lý mạch vành *(Nguồn: Pepine CJ (1998). Am J Cardio, 82 (Suppl 104))*

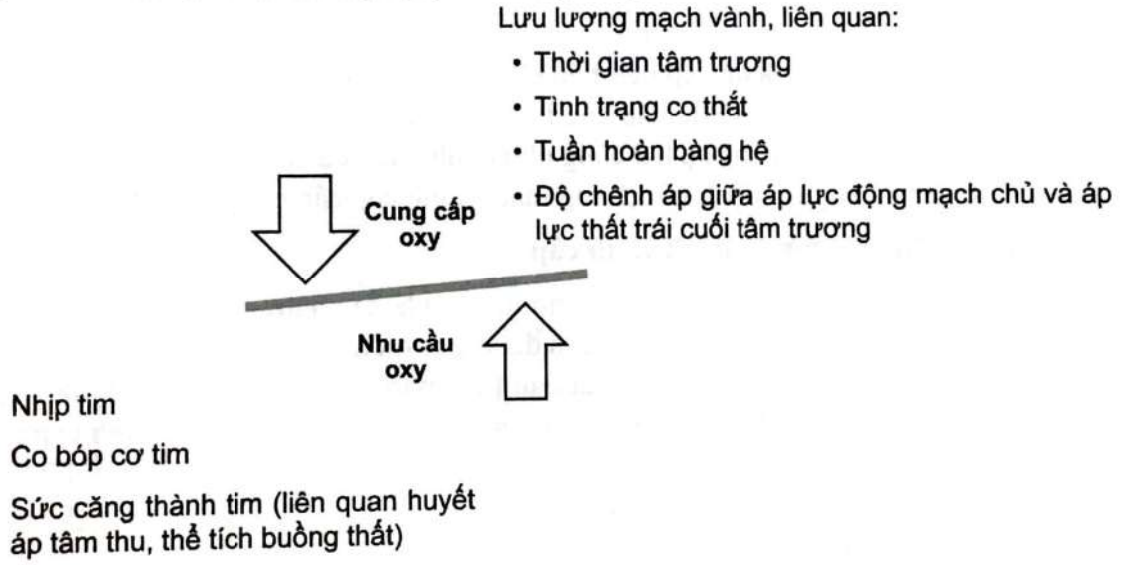
Yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành là các yếu tố liên quan với sự gia tăng khả năng bị mắc bệnh mạch vành. Một người mang một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ nào đó có nghĩa là có sự gia tăng khả năng mắc bệnh của người đó. Thường thì các yếu tố nguy cơ hay đi kèm nhau, thúc đẩy nhau phát triển và làm nguy cơ bị bệnh tăng theo cấp số nhân. Người ta nhận thấy ngày càng có nhiều các nguy cơ tim mạch xuất hiện. Nghiên cứu Framingham ghi nhận các yếu tố nguy cơ tim mạch chính bao gồm tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, hút thuốc lá, béo phì, đái tháo đường, ít vận động và các yếu tố nguy cơ cộng gộp khác như triglyceride máu, HDL, tuổi, giới và tình trạng tâm lý. Trong khi đó, nghiên cứu INTERHEART xác định 9 yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, béo phì, chế độ ăn, hoạt động thể lực, rượu, tâm lý chiếm đến 90%

nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp, các yếu tố này tương tự trong hầu hết các chủng tộc, giới tính trên thế giới và là các yếu tố có thể điều chỉnh.

Bảng 4.1. Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành *(Nguồn: Gibbons et al. J Am Coll Cardiol. 1999;33:2092-2197)*

Nhóm I: can thiệp điều trị chắc chắn cải thiện tiên lượng bệnh động mạch vành bao gồm hút thuốc lá, tăng LDL-C, tăng huyết áp, phì đại thất trái, các yếu tố sinh huyết khối.
Nhóm II: can thiệp điều trị nhiều khả năng cải thiện tiên lượng bệnh động mạch vành bao gồm đái tháo đường, HDL-C thấp, béo phì, ít vận động thể lực.
Nhóm III: can thiệp điều trị có thể làm giảm nguy cơ bệnh động mạch vành bao gồm các yếu tố tâm lý xã hội, trầm cảm, lo âu, tăng triglyceride máu, tăng lipoprotein a, tăng homocystein máu, stress oxy hóa, uống rượu nhiều.
Nhóm IV: yếu tố nguy cơ không thể thay đổi gồm giới tính nam, tiền sử gia đình bệnh mạch vành sớm (nam < 55, nữ < 65), tuổi (nam > 45, nữ > 55).

Biểu hiện của bệnh mạch vành gồm hai thể chính là bệnh mạch vành mạn hay còn gọi hội chứng mạch vành mạn và hội chứng mạch vành cấp. Đối với hội chứng mạch vành mạn, tình trạng xơ vữa động mạch tiến triển làm hẹp một hoặc nhiều nhánh động mạch vành, thường biểu hiện triệu chứng khi người bệnh gắng sức, trong khi đó hội chứng mạch vành cấp xảy ra khi có tình trạng mất ổn định mảng xơ vữa, kéo theo quá trình kết tập tiểu cầu, tạo cục máu đông làm tắc/hẹp động mạch vành tiến triển cấp tính, nên người bệnh có biểu hiện triệu chứng ngay cả khi nghỉ ngơi.



Hình 4.2. Các yếu tố liên quan cân bằng cung – cầu oxy cơ tim

3. TIẾP CẬN NGƯỜI BỆNH HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Tình huống lâm sàng nêu trên thường hay gặp ở phòng cấp cứu của các bệnh viện. Người bệnh nhập viện vì đau ngực hoặc cảm giác nặng ngực, khó chịu ở ngực và đòi hỏi bác sĩ phải đánh giá và tìm nguyên nhân để có thể xử trí thích hợp. Nguyên nhân gây đau ngực rất nhiều, bao gồm cả các bệnh lý tim như hội chứng mạch vành cấp, kể cả các nguyên nhân nguy hiểm khác như bóc tách động mạch chủ ngực, tràn khí màng phổi,

thuyên tắc phổi, thủng thực quản hay các nguyên nhân khác liên quan đến thần kinh, cơ xương khớp, hô hấp, tiêu hóa,... Bài viết này nối tiếp bài Tiếp cận người bệnh đau ngực ở chương trình Y3 nhằm tiếp cận và chẩn đoán được người bệnh hội chứng mạch vành cấp.

Ở đây, chúng ta sẽ nhắc lại một số điểm:

- **Đau ngực** là một trong những triệu chứng thường gặp, đặc biệt là người bệnh đến phòng khám, nhập cấp cứu hoặc nhập khoa Tim mạch. Người bệnh có thể mô tả triệu chứng là đau ngực, nặng ngực hoặc đôi khi chỉ là cảm giác khó chịu, tức ngực.

Có rất nhiều nguyên nhân gây đau ngực, bao gồm các nguyên nhân nguy hiểm cần phát hiện sớm và xử trí cấp cứu như hội chứng mạch vành cấp, bóc tách động mạch chủ ngực, thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi, thủng thực quản,... do đó, việc tiếp cận người bệnh đau ngực cần phải có hệ thống, có định hướng nhằm xác định hoặc loại trừ các nguyên nhân nguy hiểm cần xử trí cấp cứu cũng như chẩn đoán chính xác để có thể điều trị hiệu quả, kịp thời cho người bệnh.

- **Hội chứng mạch vành cấp** là tình trạng tổn thương cấp tính ở động mạch vành, thường gặp do tình trạng mất ổn định, nứt hoặc vỡ mảng xơ vữa, tạo thành huyết khối gây tắc hoặc hẹp gần hoàn toàn lòng động mạch vành. Hội chứng mạch vành cấp là tên gọi chung, bao gồm ba thể bệnh là nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định. Người bệnh hội chứng mạch vành cấp thường nhập viện trong bệnh cảnh đau ngực, đôi khi có thể nhập viện với các triệu chứng khác như khó thở, đột tử,... do các biến chứng của bệnh như rối loạn nhịp, suy tim, choáng, vỡ tim,...

Trong chương trình Y3 đã đề cập đến tiếp cận người bệnh đau ngực, trong đó có hội chứng mạch vành cấp. Ở đây sẽ đề cập các bước tiếp theo để chẩn đoán xác định hội chứng mạch vành cấp với các thể cụ thể cũng như đánh giá biến chứng để có thể theo dõi và điều trị. Để tiếp cận người bệnh hội chứng mạch vành cấp cần trả lời các câu hỏi sau:

3.1. Người bệnh bị hội chứng mạch vành cấp

Biểu hiện của hội chứng mạch vành cấp thường gặp là đau ngực. Đau ngực trong hội chứng mạch vành cấp thường có đặc điểm của đau ngực điển hình kiểu thiếu máu cục bộ về vị trí đau thường sau xương ức, tính chất đau thắt, bóp chặt, đè nặng, hướng lan đến cổ, hàm dưới, vai và cánh tay trái hơn tay phải. Nghĩ đến hội chứng mạch vành cấp khi đau ngực có các đặc điểm sau:

- Đau ngực lúc nghỉ tĩnh và kéo dài, thường là trên 20 phút
- Đau ngực mới xuất hiện, trước đây không có đau ngực mà đau ngực mới xuất hiện với cường độ dữ dội, ít nhất là CCS III
- Đau ngực tăng dần, trước đây được chẩn đoán là cơn đau thắt ngực ổn định, giờ thì cơn đau xuất hiện thường hơn, kéo dài hơn, ngưỡng gắng sức xuất hiện cơn đau thấp hơn (ít nhất là tăng 1 độ theo phân độ CCS hoặc ít nhất là CCS III).

Người bệnh nhồi máu cơ tim cấp thường là đau ngực lúc nghỉ tĩnh, đáp ứng kém với nitroglycerin ngậm hay xịt dưới lưỡi. Triệu chứng đi kèm đau ngực thường là đổ mồ hôi, tái mặt, buồn nôn, nôn. Ngoài ra, cũng có thể biểu hiện chỉ là khó thở, khó tiêu, buồn nôn, nôn, hoa mắt, chóng mặt, bất tỉnh.

Triệu chứng cơ năng thường phong phú, nhưng triệu chứng thực thể thường ít giúp ích cho chẩn đoán. Tuy nhiên, khám thực thể cũng rất quan trọng để loại trừ các chẩn đoán khác có thể nhầm với nhồi máu cơ tim, để đánh giá phân tầng nguy cơ, để chẩn đoán các trường hợp dọa suy tim, để có những thông tin ban đầu giúp theo dõi diễn tiến bệnh về sau, nhất là giúp phát hiện sớm những biến chứng cơ học của nhồi máu cơ tim cấp. Khám thực thể nên tập trung vào việc đánh giá tình trạng huyết động và sung huyết phổi. Nhịp tim và huyết áp thường là bình thường nhưng cũng có thể xuất hiện nhịp chậm hoặc nhịp nhanh. Khi nhồi máu nặng và tổn thương cơ tim lan rộng có thể xuất hiện các dấu hiệu suy tim và choáng. Nghe tim có thể bình thường nhưng thường có tiếng T4. Nếu nghe được tiếng T3 có nghĩa là có nhồi máu diện rộng và tổn thương cơ tim lan tỏa. Âm thổi tâm thu có thể xuất hiện thoáng qua hoặc kéo dài. Âm thổi này có thể do hở van hai lá cấp do rối loạn chức năng cơ nhú hoặc giãn thất trái hoặc thông liên thất cấp. Tiếng cọ màng ngoài tim có thể xuất hiện nhưng thường thoáng qua.

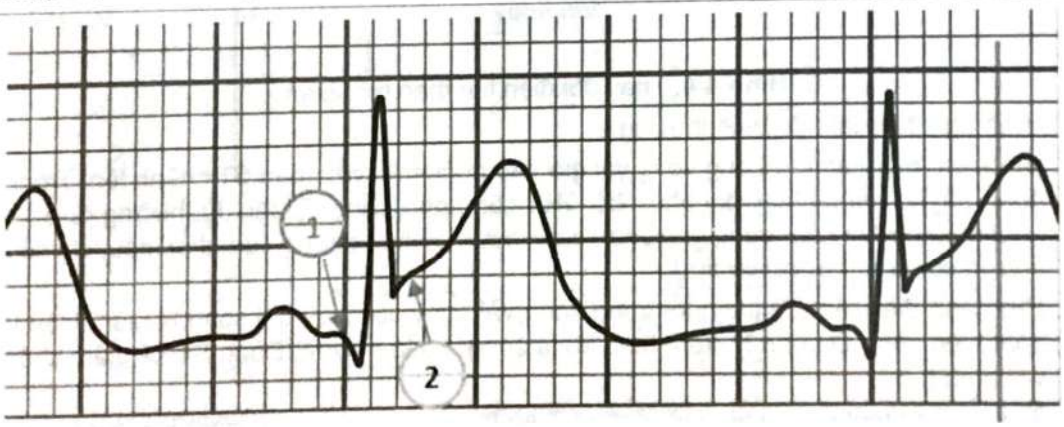
Qua khai thác bệnh sử, tiền căn và thăm khám có thể giúp chúng ta hướng đến hội chứng mạch vành cấp.

Bảng 4.2. Định nghĩa nhồi máu cơ tim toàn cầu lần IV

Định nghĩa nhồi máu cơ tim theo ESC/ACCF/AHA/WHF 2018: Định nghĩa lâm sàng của nhồi máu cơ tim bao gồm sự hiện diện của tổn thương cơ tim cấp tính được phát hiện bằng bất thường các chất chỉ điểm sinh học tim (Cardiac Biomarkers) trong tình huống có bằng chứng của thiếu máu cơ tim cục bộ cấp tính.

Có sự tăng và/hoặc giảm chất chỉ điểm sinh học tim (như Troponin - cTn) với tối thiểu một giá trị trên giới hạn trên bách phân vị 99 và kèm theo ít nhất một triệu chứng sau:

- Triệu chứng thiếu máu cơ tim cục bộ cấp
- Thay đổi điện tim thiếu máu cục bộ mới
- Tiến triển của sóng Q bệnh lý
- Bằng chứng hình ảnh về mất sự sống của tế bào cơ tim hoặc rối loạn vận động vùng mới phù hợp với tổn thương thiếu máu cục bộ
- Chụp mạch vành hoặc tử thiết cho thấy huyết khối trong lòng động mạch vành



Mũi tên 1 chỉ khởi đầu sóng Q. Mũi tên 2 chỉ khởi đầu đoạn ST hay điểm J. Sự khác biệt giữa điểm số 1 và số 2 cho thấy hình ảnh đoạn ST chênh lên

Hình 4.3. Cách xác định đoạn ST chênh lên trên điện tâm đồ

Bảng 4.3. Tiêu chuẩn điện tâm đồ trong nhồi máu cơ tim (ACC/AHA 2013)

Trường hợp không có block nhánh trái	
ST chênh lên: ST chênh lên mới ở hai chuyển đạo liên tiếp với:	
• ST chênh lên ≥ 0,1 mV ở mọi chuyển đạo, trừ V2, V3	
• ST chênh lên ≥ 0,2 mV ở V2, V3 đối với nam ≥ 40 tuổi	
• ST chênh lên ≥ 0,25 mV ở V2, V3 đối với nam < 40 tuổi	
• ST chênh lên ≥ 0,15 mV ở V2, V3 đối với nữ	
ST chênh xuống và thay đổi sóng T:	
• ST chênh xuống đi ngang/đi xuống ≥ 0,5 mV mới ở hai chuyển đạo liên tiếp	
• Sóng T đảo ≥ 0,1 mV ở hai chuyển đạo liên tiếp với sóng R cao ưu thế hoặc R/S > 1	
Trường hợp có block nhánh trái	
• ST chênh lên ≥ 1 mm và cùng chiều với phức bộ QRS	5 điểm
• ST chênh xuống ≥ 1 mm ở V1, V2 hay V3	3 điểm
• ST chênh lên ≥ 5 mm và trái chiều với phức bộ QRS	1 điểm
Tổng điểm ≥ 3: độ đặc hiệu chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp lên đến 98%	
Trường hợp có nhồi máu cơ tim cũ (không có phì đại thất trái và block nhánh trái)	
• Bất kỳ sóng Q ≥ 0,02 giây ở V2 – V3 hoặc QS ở V2 – V3	
• Sóng Q ≥ 0,03 giây và ≥ 0,1 mV hoặc QS ở DI, DII, aVL, aVF hoặc V4 – V6 với 2 chuyển đạo liên tiếp	
• Sóng R ≥ 0,04 giây ở V1 – V2 và R/S ≥ 1 với sóng T dương cùng chiều trong trường hợp không có rối loạn dẫn truyền	

Hình 4.4. Thay đổi điện tim theo thời gian

a. Hình ảnh điện tâm đồ bình thường.

b. Hình ảnh điện tâm đồ trong vòng vài giờ sau nhồi máu với đoạn ST chênh lên. Trong giai đoạn này, chưa có thay đổi phức bộ QRS cũng như sóng T. Mặc dù thường được gọi là nhồi máu cơ tim cấp, trong giai đoạn này chưa có bằng chứng của nhồi máu, chỉ có bằng chứng của tổn thương cơ tim.

c. Hình ảnh điện tâm đồ thay đổi trong vòng vài ngày với thay đổi sóng R giảm biên độ và xuất hiện sóng Q bệnh lý, kèm theo đó là sóng T đảo ngược. Đoạn ST sẽ giảm chênh so với hình b.

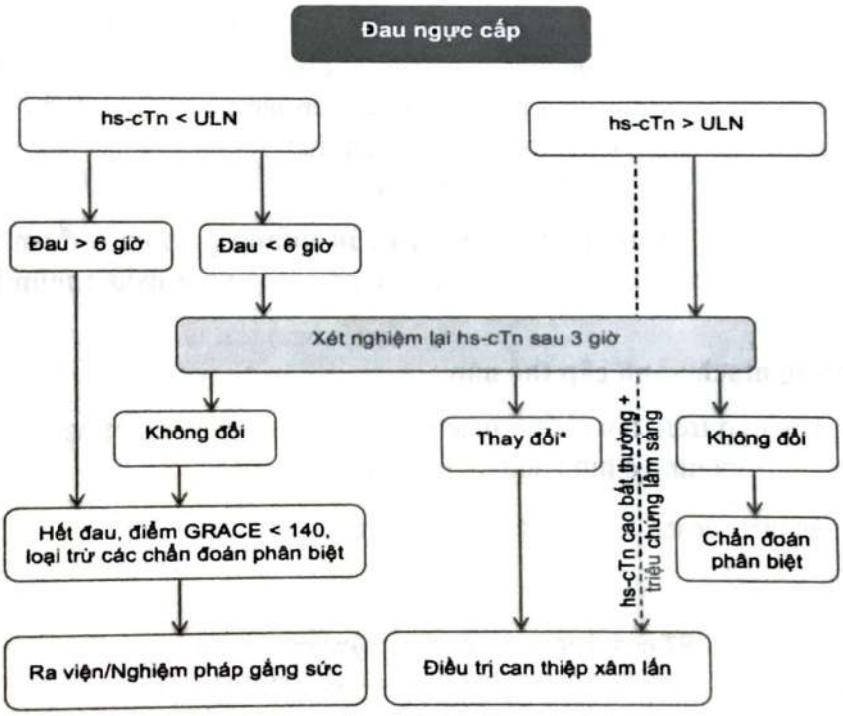
d. Trong vòng một hoặc vài tuần, đoạn ST sẽ trở về bình thường, sóng R giảm biên độ và sóng Q bệnh lý vẫn tiếp tục tồn tại. Sóng T âm sâu đối xứng có thể gặp trong giai đoạn này. Hình ảnh này có thể tồn tại vĩnh viễn ở một số người bệnh.

e. Vài tháng sau nhồi máu, sóng T có thể trở về bình thường, sóng Q bệnh lý và R giảm biên độ vẫn tiếp tục tồn tại.

Ngoài các xét nghiệm thường quy, trong trường hợp nghĩ đến hội chứng mạch vành cấp, người bệnh được thực hiện một số cận lâm sàng sau:

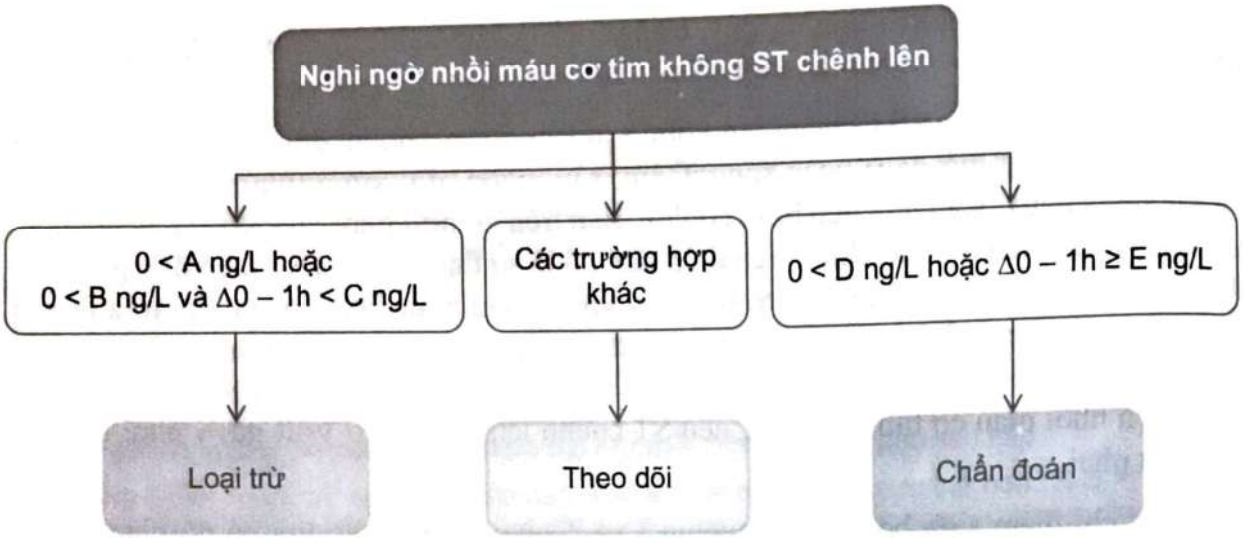
Điện tâm đồ: đoạn ST chênh lên vòm, với sóng T cao nhọn, đối xứng (giai đoạn tối cấp, trong những giờ đầu) hoặc sóng T âm, sâu, nhọn, đối xứng (giai đoạn cấp, trong những ngày đầu). Sóng Q: điển hình có thời gian trên 40 mili giây, có thể xuất hiện muộn, vài ngày sau. Biến đổi điển hình trên điện tâm đồ là sự thay đổi của ST theo thời gian. Do đó, nên đo điện tâm đồ nhiều lần trong ngày khi có đau ngực hoặc loạn nhịp, ít ra là một lần mỗi ngày trong giai đoạn còn nằm trong đơn vị săn sóc tích cực mạch vành (CCU). Ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp vùng dưới, nên đo thêm các chuyển đạo V3R, V4R để phát hiện nhồi máu cơ tim thất phải, nếu ST chênh lên > 1 mm ở V4R gợi ý nhồi máu cơ tim thất phải.

Chất chỉ điểm sinh học tim: Troponin I và T chuyên biệt cho tim có độ nhạy và độ chuyên tốt hơn so với CK-MB. Ở người bệnh thiếu máu cơ tim 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 nhồi máu cơ tim và đạt đỉnh sau 24 – 48 giờ, trở về bình thường 5 – 14 ngày. Độ thanh thải troponin chậm giúp phát hiện người bệnh nhồi máu cơ tim tới khám chậm vài ngày sau đau ngực. CK và CK-MB tăng trong 3 – 12 giờ, sẽ trở về bình thường trong vòng 24 – 36 giờ đầu nên nên dễ đánh giá nhồi máu cơ tim tái phát khi có sự gia tăng trở lại. Ngày nay có các phác đồ mới với áp dụng Troponin siêu nhạy (hs-Troponin T, I) để xác định chẩn đoán hoặc loại trừ nhồi máu cơ tim trong vòng 1 – 3 giờ đầu.



hs-cTn: cTn siêu nhạy, ULN: giá trị bình thường cao, 99 bách phân vị của nhóm chứng khỏe mạnh, * thay đổi phụ thuộc tùy loại xét nghiệm. Troponin T siêu nhạy được gọi là cao bất thường khi có giá trị gấp 5 lần giá trị bình thường cao.

Sơ đồ 4.1. Phác đồ 3 giờ tiếp cận hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên



	A	B	C	D	E
hs-cTn (Elecsys)	5	12	3	52	5
hs-cTn (Architect)	2	5	2	52	6
hs-cTn (Dimension Vista)	0,5	5	2	107	19

- **Siêu âm tim:** để phát hiện các rối loạn chuyển động vùng ở người bệnh đau ngực không đáp ứng điều trị và có điện tâm đồ không điển hình để sàng lọc người bệnh gửi 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 như phình bóc tách động mạch chủ, tràn dịch màng tim, thuyên tắc phổi nặng. Siêu âm Doppler để chẩn đoán hở van hai lá hoặc thủng vách liên thất ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có âm thổi tâm thu mới xuất hiện hay thay đổi.
- **Chụp mạch vành và buồng thất trái có cản quang** giúp chẩn đoán xác định chắc chắn nhồi máu cơ tim cấp và mức độ ảnh hưởng của nhồi máu cơ tim lên chức năng thất trái.

3.2. Hội chứng mạch vành cấp thể nào

Như đã đề cập ở trên, hội chứng mạch vành cấp được chia làm ba thể, phân biệt dựa vào xét nghiệm troponin và hình ảnh điện tâm đồ.

Bảng 4.4. Phân biệt các thể hội chứng mạch vành cấp

Thể	Điện tâm đồ	Thay đổi động học troponin
Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên	ST chênh lên và diễn tiến điện tim thay đổi theo thời gian phù hợp nhồi máu cơ tim	Có
Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên	Không có hình ảnh ST chênh lên	Có
Đau thắt ngực không ổn định	Không có hình ảnh ST chênh lên	Không

Việc phân chia các thể của hội chứng mạch vành cấp giúp ích cho việc điều trị và tiên lượng người bệnh. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên thường đòi hỏi phải điều trị tái tưới máu càng sớm càng tốt, trong khi đó, nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định, người bệnh cần được đánh giá phân tầng nguy cơ để xem xét tái tưới máu vào thời điểm thích hợp.

3.3. Thời điểm

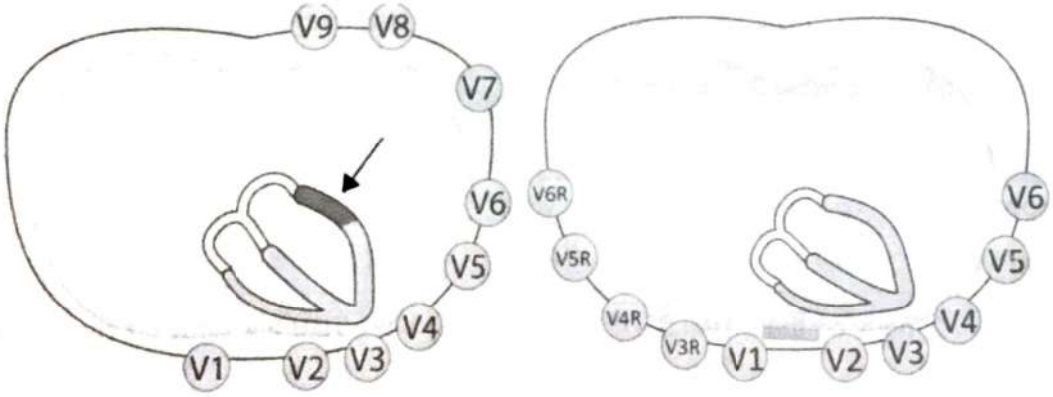
Việc ghi nhận chính xác thời điểm hội chứng mạch vành cấp diễn ra rất có ý nghĩa trong việc điều trị và tiên lượng cho người bệnh. Hội chứng mạch vành cấp là một cấp cứu, do đó, thời gian điều trị, đặc biệt là điều trị tái tưới máu càng sớm sẽ giúp cải thiện triệu chứng cũng như tiên lượng cho người bệnh.

Thời điểm khởi phát hội chứng mạch vành cấp được tính từ lúc người bệnh khởi phát triệu chứng đau ngực. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, người bệnh có thể biểu hiện đau ngực không rõ ràng hoặc triệu chứng đau ngực kéo dài nhiều ngày,... thì cần lưu ý xác nhận lại thời điểm thay đổi tính chất của triệu chứng (ví dụ đau ngực kéo dài hơn, không giảm khi nghỉ ngơi,...), đó có thể là thời điểm khởi phát của hội chứng mạch vành cấp. Ngoài ra, chúng ta có thể dựa vào diễn tiến động học của điện tâm đồ và chất chỉ điểm sinh học tim để giúp gợi ý thời điểm khởi phát hội chứng mạch vành cấp. Nếu trong vòng ngày đầu, chẩn đoán cần ghi rõ giờ thứ mấy.

3.4. Nếu là nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên: định vị vùng nhồi máu? Phân độ?

Xác định vùng nhồi máu: trong nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, chúng ta có thể dựa vào hình ảnh điện tâm đồ để xác định vùng nhồi máu cơ tim. Ở đây, chúng tôi trình bày cách phân vùng theo Braunwald's Heart Disease 2019.

- V1 – V3: trước vách hay mỏm
- V4 – V6: mỏm hay thành bên
- DI, aVL: trước bên
- V1 – V6: vùng trước rộng
- V7, V8, V9: thành sau thất trái (sau thực)
- DII, DIII, aVF: thành dưới thất trái
- V3R, V4R: thất phải.



Hình 4.5. Vị trí các chuyển đạo trước tim và phân vùng nhồi máu

Phân độ: thường sử dụng phân độ Killip chủ yếu để đánh giá tình trạng suy bơm và góp phần giúp tiên lượng người bệnh (Bảng 4.5).

Bảng 4.5. Phân độ Killip

Độ Killip	Lâm sàng	Tỉ lệ tử vong trong 30 ngày (%)
I	Lâm sàng bình thường	5,1
II	Có ran ẩm < ½ phổi, tĩnh mạch cảnh nổi, có thể có Gallop T3	13,6
III	Phù phổi cấp	32,2
IV	Choáng tim	57,8

3.5. Nếu là nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên/Đau thắt ngực không ổn định: phân tầng nguy cơ?

Việc phân tầng nguy cơ sẽ giúp đưa ra chiến lược điều trị và giúp ích trong tiên lượng cho người bệnh. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng điểm số nguy cơ là công cụ lâm sàng có thể bổ sung nhưng không thay thế được đánh giá lâm sàng đúng đắn.

3.5.1. Điểm TIMI

Điểm nguy cơ TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) bao gồm các yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ người bệnh hội chứng mạch vành cấp bị các biến cố tim mạch (tử vong do mọi nguyên nhân, nhồi máu cơ tim mới hoặc tái phát, hoặc thiếu máu cục bộ tái phát nặng cần tái thông mạch khẩn cấp) trong 14 ngày và được tính tổng của các yếu tố hiện diện để phân tầng nguy cơ. Bảy biến số dự báo điểm nguy cơ TIMI được trình bày trong Bảng 4.6.

Bảng 4.6. Thang điểm TIMI

Tuổi từ 65 trở lên	1
Có từ 3 yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành (tiền căn gia đình, tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, đái tháo đường, hút thuốc lá)	1
Tiền căn bệnh mạch vành (hẹp từ 50%)	1
Dùng aspirin trong 7 ngày trước	1
Từ 2 cơn đau thắt ngực trong 24 giờ trước	1
ST thay đổi từ 0,5 mm trên điện tâm đồ lúc nhập viện	1
Tăng troponin	1
Tổng điểm	7

TIMI 0 – 2: nguy cơ thấp; TIMI 3 – 4: nguy cơ trung bình; TIMI > 4: nguy cơ cao.

Bảng 4.7. Điểm TIMI và nguy cơ biến cố tim mạch trong vòng 14 ngày

TIMI	Tử vong/ Nhồi máu cơ tim tái phát (%)	Tử vong/Nhồi máu cơ tim tái phát/ Cần tái thông mạch vành cấp cứu (%)
0/1	3	5
2	3	8
3	5	13
4	7	20
5	12	26
6/7	19	41

3.5.2. Điểm GRACE

Thang điểm GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events) giúp tiên lượng các biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện và sau 6 tháng, có thể tính toán trực tuyến hoặc bằng phần mềm có thể tải xuống máy tính hay các thiết bị cầm tay như điện thoại. Mô hình GRACE để tính toán nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhồi máu cơ tim mới trên phổ lâm sàng của hội chứng mạch vành cấp. Điểm nguy cơ GRACE tốt hơn điểm nguy cơ TIMI trong việc tiên lượng tử vong hoặc nhồi máu cơ tim. Thành phần của điểm nguy cơ GRACE (từ 2 đến 372 điểm) được trình bày trong Bảng 4.8.

Bảng 4.8. Thang điểm GRACE

Tuổi	1,7 cho mỗi 10 tuổi
Phân độ Killip	2 cho mỗi độ
Huyết áp tâm thu	1,4 cho mỗi tăng 20 mmHg
Thay đổi ST	2,4
Có ngưng tim	4,3
Creatinin	1,2 cho mỗi tăng 1 mg/dL
Tăng troponin	1,6
Nhịp tim	1,3 cho mỗi tăng 30 lần/phút

Theo nghiên cứu GRACE, dựa vào điểm GRACE phân thành ba mức độ nguy cơ tiên lượng tử vong (Bảng 4.9).

Bảng 4.9. Tiên lượng tử vong theo thang điểm GRACE

Nguy cơ tử vong	Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên				Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên			
	Trong bệnh viện		6 tháng sau xuất viện		Trong bệnh viện		6 tháng sau xuất viện	
	Điểm	Nguy cơ	Điểm	Nguy cơ	Điểm	Nguy cơ	Điểm	Nguy cơ
Thấp	49 – 125	< 2%	27 – 99	< 4,4%	1 – 108	< 1%	1 – 88	< 3%
Trung bình	126 – 154	2 – 5%	100 – 127	4,5 – 11%	109 – 140	1– 3%	89 – 118	3 – 8%
Cao	155 – 319	> 5%	128 – 263	> 11%	141 – 372	> 3%	119 – 263	> 8%

3.5.3. Phân tầng nguy cơ theo Hội Tim Châu Âu 2015

Người bệnh hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên sẽ được phân tầng nguy cơ để lựa chọn chiến lược điều trị. Theo Cập nhật về Chiến lược tái thông mạch vành ở người bệnh hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên của Hội Tim Châu Âu 2018, người bệnh nguy cơ rất cao sẽ có kế hoạch tái thông mạch vành sớm trong 2 giờ đầu, trong khi đó, nhóm nguy cơ cao thời gian tái thông mạch vành là trong vòng 24 giờ.

Bảng 4.10. Phân tầng nguy cơ theo ESC 2015 – Cập nhật về chiến lược can thiệp hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên ESC 2018

Nguy cơ rất cao	• Rối loạn huyết động, choáng tim • Đau ngực tái phát/đau ngực kháng trị • Ngưng tim/rối loạn nhịp tim nguy hiểm • Biến chứng cơ học • Suy tim cấp • Thay đổi động học ST–T tái diễn
Nguy cơ cao	• Thay đổi troponin • Thay đổi động học ST–T (có triệu chứng hoặc không) • GRACE > 140
Nguy cơ trung bình	• Đái tháo đường/Suy thận • Suy tim sung huyết/EF < 40% • Đau ngực sớm sau nhồi máu/Tiền căn PCI/CABG • Có triệu chứng thiếu máu cục bộ trên các thăm dò không xâm lấn • GRACE = 109 – 140
Nguy cơ thấp	• Đau ngực: một cơn đau ngực ngắn khi nghỉ/đau ngực khi gắng sức và không có dấu hiệu của các nhóm nguy cơ trên

3.5.4. Có biến chứng gì không

Trong đau thắt ngực không ổn định, các biến chứng bao gồm tử vong (5 – 10% số người bệnh) hoặc tiến triển đến nhồi máu (10 – 20% số người bệnh) trong vài ngày và vài tuần tiếp theo. Ở người bệnh nhồi máu cơ tim có ST chênh lên có thể có các biến chứng do hiện tượng viêm, biến chứng cơ học và bất thường về điện do vùng cơ tim hoại tử (Hình 4.6).

- Suy bơm: phù phổi cấp, suy tim cấp, choáng với các biểu hiện như khó thở, suy hô hấp, tụt huyết áp, khám có thể thấy nhịp tim nhanh, chi lạnh, vã mồ hôi, gallop T3, ran phổi,… X-quang ngực, siêu âm tim có thể hỗ trợ chẩn đoán.

- Rối loạn nhịp: rối loạn nhịp nhanh, nhịp nhanh, lâm sàng có thể nghe nhịp tim không đều, chậm, nhanh,… cần kết hợp theo dõi điện tâm đồ để phát hiện.

- Biến chứng cơ học: hở van hai lá, thủng vách liên thất, vỡ thành tự do, tràn máu màng tim: phát hiện qua theo dõi xuất hiện âm thổi ở tim, các dấu hiệu chèn ép tim như: tam chứng Beck (tĩnh mạch cổ nổi, tụt huyết áp, tiếng tim mờ). Siêu âm tim rất có giá trị trong các trường hợp này.

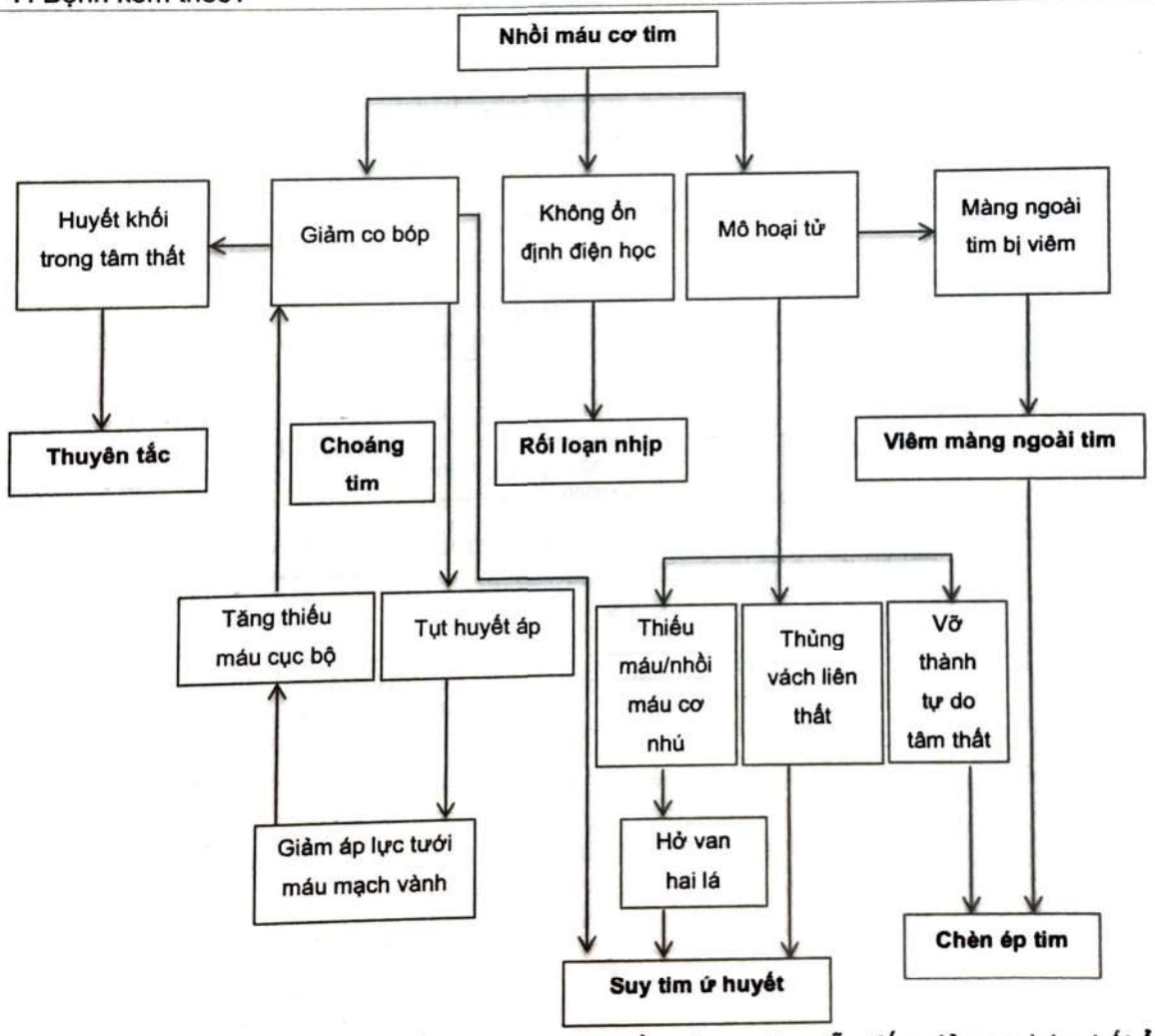
- Biến chứng khác: có thể có viêm màng ngoài tim,…

3.5.5. Bệnh kèm theo

Người bệnh hội chứng mạch vành cấp có thể có những bệnh lý khác kèm theo, ví dụ: tăng huyết áp, đái tháo đường, COPD,... Do đó, cần phải chẩn đoán đầy đủ để từ đó giúp cho việc điều trị và tiên lượng phù hợp.

Bảng 4.11. Tóm tắt tiếp cận người bệnh hội chứng mạch vành cấp

1. Người bệnh có bị hội chứng mạch vành cấp?
2. Hội chứng mạch vành cấp thể nào?
3. Thời điểm từ lúc khởi phát đau ngực tới lúc nhập viện?
4. Nếu là nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên: định vị vùng nhồi máu? Phân độ?
5. Nếu là nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên/Đau thắt ngực không ổn định: phân tầng nguy cơ?
6. Có biến chứng gì hay không?
7. Bệnh kèm theo?

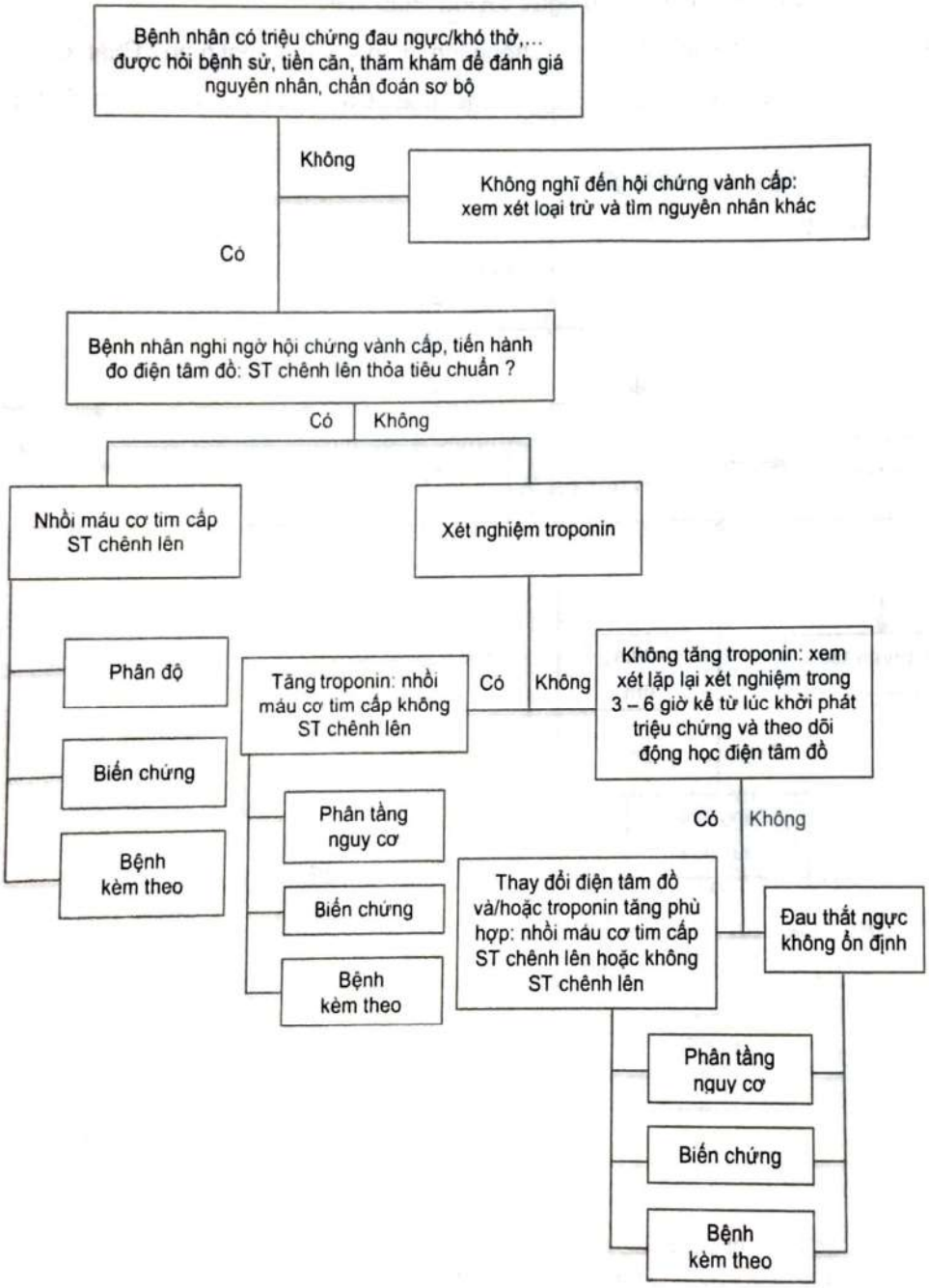


Sơ đồ 4.3. Các biến chứng của nhồi máu cơ tim. Nhồi máu cơ tim dẫn đến giảm co bóp, bất ổn về điện học và hoại tử mô cơ tim dẫn tới các biến chứng được mô tả trên hình

4. KẾT LUẬN

Hội chứng mạch vành cấp là một tình trạng cấp cứu. Việc chẩn đoán nhanh chóng và chính xác rất quan trọng, không những giúp cho việc điều trị cấp cứu người bệnh được kịp thời, giảm tỉ lệ tử vong, nâng cao chất lượng sống mà còn cần tránh chẩn đoán nhầm ảnh hưởng đến điều trị cho người bệnh.

Khi đã xác định hội chứng mạch vành cấp, người bệnh cần được chẩn đoán đầy đủ từ thể bệnh, phân độ, phân tầng nguy cơ cũng như thời gian, biến chứng, bệnh lý đi kèm để có thể được điều trị toàn diện, kịp thời, phù hợp.



Sơ đồ 4.4. Sơ đồ tiếp cận người bệnh hội chứng mạch vành cấp

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

Tình huống áp dụng cho câu 1 đến 5

Người bệnh nam, 55 tuổi nhập viện lúc 2 giờ sáng vì đau ngực. Người bệnh đau ngực sau xương ức kèm khó thở, vã mồ hôi. Tiền căn: tăng huyết áp. Khám lâm sàng ghi nhận: người bệnh tỉnh, tiếp xúc được, thở co kéo với nằm đầu cao 30 độ, không sốt, huyết áp 130/80 mmHg, mạch 90 lần/phút, tiếng tim T1, T2 rõ, đều, không âm thổi, phổi ít ran ẩm hai đáy, bụng mềm.

1. Người bệnh này có bao nhiêu yếu tố nguy cơ tim mạch?

   A. 1

   B. 2

   C. 3

   D. 4

2. Chẩn đoán sơ bộ nghĩ đến nhiều nhất trên người bệnh này là gì?

   A. Hội chứng mạch vành cấp

   B. Bóc tách động mạch chủ

   C. Viêm màng ngoài tim cấp

   D. Viêm loét dạ dày

3. Cận lâm sàng bắt buộc phải thực hiện trên người bệnh này là gì ?

   A. Chụp cắt lớp lồng ngực có cản quang

   B. Troponin, điện tâm đồ

   C. X-quang ngực thẳng

   D. Nội soi dạ dày tá tràng

4. Người bệnh sau đó được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp, vậy người bệnh thuộc phân độ Killip mấy?

   A. I

   B. II

   C. III

   D. IV

5. Hội chứng mạch vành cấp trên lâm sàng được chia làm mấy thể?

   A. 1

   B. 2

   C. 3

   D. 4

6. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên thành sau sẽ có điện tâm đồ ST chênh lên ở chuyển đạo nào?

A. V1, V2

B. V7, V8

C. V5, V6

D. DI, aVL

7. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên vùng vách liên thất sẽ có điện tâm đồ ST chênh lên ở chuyển đạo nào?

A. V1, V3

B. V3, V4

C. V5, V6

D. DI, aVL

8. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên vùng thành dưới thất trái sẽ có điện tâm đồ ST chênh lên ở chuyển đạo nào?

A. V1, V2

B. V3, V4

C. DII, aVF

D. DI, aVL

9. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên vùng bên cao sẽ có điện tâm đồ ST chênh lên ở chuyển đạo nào?

A. V1, V2

B. V3, V4

C. V5, V6

D. DI, aVL

10. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên vùng thành bên mỏm sẽ có điện tâm đồ ST chênh lên ở chuyển đạo nào?

A. V1 – V3

B. V1 – V6

C. V4 – V6

D. V5 – V6, DI, aVL

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.B 4.B 5.C 6.B 7.A 8.C 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Châu Ngọc Hoa, Đặng Vạn Phước (2006). Điều trị suy mạch vành mạn. *Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh. tr.185-208.
2. Đoàn Thái, Đặng Vạn Phước (2006). Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên. *Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.251-288.
3. Trương Quang Bình (2012). Bệnh động mạch vành. *Bệnh học nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh. tr.68-80.
4. Trương Quang Bình, Đặng Vạn Phước (2006). Đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên. *Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.227-250.
5. Trương Quang Bình, Đặng Vạn Phước (2006). Hội chứng mạch vành cấp. *Bệnh động mạch vành trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh tr.209-226.
6. Võ Thành Nhân (2012). Chẩn đoán và điều trị cơn đau thắt ngực ổn định. *Điều trị học nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.98–114.
7. Võ Thành Nhân (2012). Nhồi máu cơ tim cấp. *Điều trị học nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.78-97.
8. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction (2013). *J Am Coll Cardiol*;61:e78–140
9. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes (2014). *J Am Coll Cardiol*;64:e139–228
10. David M., Ary LG. (2018). Electrocardiography. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th*. Elsevier, pp.117–153.
11. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (2011). *European Heart Journal*, 32: 2999–3054.
12. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (2017). *European Heart Journal*, 00: 1–66.
13. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force (2007). *Eur Heart J*; 28:2525
14. Roffi M., Patrono C., Collet JP., et al. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 37 (3), pp.267-315.
15. Neumann F., Sousa-Uva M., Ahlsson A., at al. (2018), 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 40 (2), pp.87-165.
16. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *European Heart Journal*, 00: 1–33.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN

ThS.BS. Trần Công Duy, TS.BS. Hoàng Văn Sỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày các bước tiếp cận chẩn đoán người bệnh hội chứng mạch vành mạn.

2. Chỉ định và phân tích giá trị của các xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn.

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngày nay, mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, bệnh động mạch vành vẫn còn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật ở các nước phát triển lẫn các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, bệnh động mạch vành cũng đã trở thành một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu. Năm 2016, báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới ước tính nước ta có 31% trường hợp tử vong do tim mạch, trong đó, hơn một nửa số người bệnh tử vong do bệnh động mạch vành.

Bệnh động mạch vành bao gồm hai hội chứng trên lâm sàng: hội chứng mạch vành mạn và hội chứng mạch vành cấp. Hội chứng mạch vành mạn (chronic coronary syndrome) là thuật ngữ mới được đưa ra tại Hội nghị thường niên năm 2019 của Hội Tim Châu Âu, thay cho các thuật ngữ khác như bệnh động mạch vành ổn mạn tính, bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định, thiểu năng vành, suy vành mạn.

Hội chứng mạch vành mạn là hội chứng liên quan đến sự ổn định tương đối của mảng xơ vữa động mạch vành khi không có sự nứt vỡ đột ngột hoặc sau giai đoạn cấp hoặc sau khi đã được can thiệp mạch vành qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành. Khi mảng xơ vữa tiến triển dần gây hẹp lòng động mạch vành một cách đáng kể (hẹp ≥ 50% đường kính lòng động mạch vành) thì có thể gây ra triệu chứng, thường biểu hiện triệu chứng khi hẹp nặng ≥ 70% đường kính động mạch vành, với đau ngực hoặc khó thở khi người bệnh gắng sức và giảm khi nghỉ ngơi. Trong quá trình phát triển của mảng xơ vữa, một số trường hợp có thể xuất hiện những biến cố cấp tính do sự nứt vỡ mảng xơ vữa, dẫn tới hình thành huyết khối gây tắc nghẽn hoàn toàn hoặc không hoàn toàn lòng động mạch vành một cách nhanh chóng được gọi là hội chứng mạch vành cấp.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Theo hướng dẫn thực hành của Hội Tim Châu Âu năm 2019, hội chứng mạch vành mạn có 6 bệnh cảnh lâm sàng: (1) người bệnh được nghi ngờ bệnh động mạch vành và có các triệu chứng đau thắt ngực ổn định và/hoặc khó thở; (2) người bệnh với suy tim mới khởi phát hoặc rối loạn chức năng thất trái và nghi ngờ bệnh động mạch vành; (3) người bệnh không triệu chứng và có triệu chứng với triệu chứng ổn định < 1 năm sau hội chứng mạch vành cấp hoặc người bệnh được tái thông mạch vành gần đây; (4) người bệnh không

triệu chứng và có triệu chứng > 1 năm sau chẩn đoán ban đầu hoặc tái thông mạch vành; (5) người bệnh đau thắt ngực và được nghi ngờ bệnh vi mạch hoặc co thắt mạch vành và (6) các đối tượng không triệu chứng trong đó bệnh động mạch vành được phát hiện khi tầm soát. Chiến lược tiếp cận chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn bao gồm 6 bước (Bảng 5.1).

Bảng 5.1. Các bước tiếp cận chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn

Bước 1	Đánh giá triệu chứng cơ năng và thăm khám lâm sàng
Bước 2	Đánh giá các bệnh đồng mắc và chất lượng cuộc sống
Bước 3	Xét nghiệm cơ bản
Bước 4	Đánh giá xác suất tiền nghiệm và khả năng mắc bệnh động mạch vành
Bước 5	Chọn lựa thăm dò chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn
Bước 6	Phân tầng nguy cơ biến cố

2.1. Bước 1: Đánh giá triệu chứng cơ năng và thăm khám lâm sàng

2.1.1. Đánh giá triệu chứng cơ năng

Trong chẩn đoán bệnh động mạch vành, cơn đau thắt ngực là triệu chứng lâm sàng quan trọng nhất. Các câu hỏi cần trả lời khi đánh giá đặc điểm đau thắt ngực là có phải cơn đau thắt ngực kiểu mạch vành không, điển hình hay không điển hình, ổn định hay không ổn định. Đau ngực do các nguyên nhân khác cần được phân biệt như do bệnh tim khác, mạch máu, phổi, dạ dày – ruột, thần kinh – cơ xương khớp và tâm lý (xem thêm bài Tiếp cận người bệnh đau ngực). Nếu đánh giá là cơn đau thắt ngực không ổn định thì xử trí như với hội chứng mạch vành cấp. Nếu loại trừ hoặc không nghĩ đến hội chứng mạch vành cấp thì chuyển tiếp qua bước 2.

Cơn đau thắt ngực trong hội chứng mạch vành mạn có những đặc điểm sau:

- Hoàn cảnh khởi phát: lúc gắng sức (hoạt động mạnh, sau bữa ăn, tiếp xúc lạnh,...)
- Vị trí: sau xương ức và là một vùng, chứ không phải chỉ là một điểm
- Kiểu đau: thắt nghẹt, siết chặt, đè ép
- Cường độ: đau nhẹ đến trung bình
- Hướng lan: lan lên cổ, hàm dưới, vai, cánh tay trái, cẳng tay trái và có khi lan đến ngón 4 – 5 của bàn tay trái, không bao giờ lan đến hàm trên và cũng không bao giờ lan quá rốn.
- Thời gian: đau thường kéo dài dưới 20 phút, nhưng nếu kéo dài dưới 1 phút thì nên đi tìm nguyên nhân khác gây đau ngực.
- Yếu tố làm giảm: đau ngực giảm đi khi nghỉ ngơi hoặc dùng các dạng thuốc nitrat tác dụng nhanh.
- Triệu chứng đi kèm: khó thở, vã mồ hôi, buồn nôn.

Bảng 5.2. Phân loại triệu chứng đau thắt ngực

Đau thắt ngực điển hình	Có cả ba đặc điểm: • Đau thắt ở vùng trước ngực hoặc cổ, hàm, vai hoặc cánh tay • Thúc đẩy bởi hoạt động gắng sức • Giảm khi nghỉ ngơi hoặc sử dụng nitrat trong vòng 5 phút
Đau thắt ngực không điển hình	Có hai đặc điểm trên
Không phải đau thắt ngực	Chỉ có một hoặc không có các đặc điểm trên

Bảng 5.3. Phân loại mức độ đau thắt ngực khi gắng sức (Hội Tim Mạch Canada)

Phân độ	Đặc điểm	Chú thích
I	Đau thắt ngực chỉ xảy ra khi gắng sức nhiều	Đau thắt ngực xuất hiện khi hoạt động thể lực nặng, nhanh hoặc các hoạt động thể lực bình thường nhưng thời gian kéo dài (đi bộ, leo cầu thang)
II	Đau thắt ngực xảy ra khi gắng sức trung bình	Hạn chế ít các hoạt động thường ngày khi tiến hành nhanh, sau bữa ăn, trong thời tiết lạnh, trong gió, trong trạng thái căng thẳng hay vài giờ đầu sau khi thức giấc; nhưng vẫn thực hiện được leo dốc, leo cao được hơn một tầng lầu với tốc độ bình thường và trong điều kiện bình thường.
III	Đau thắt ngực xảy ra khi gắng sức nhẹ	Khó khăn khi đi bộ một hoặc hai dãy nhà hoặc leo cao một tầng lầu với tốc độ và điều kiện bình thường.
IV	Đau thắt ngực xảy ra khi nghỉ ngơi	Không cần gắng sức để khởi phát cơn đau thắt ngực.

Một số trường hợp người bệnh bị bệnh động mạch vành lại không có cơn đau ngực (thiếu máu cục bộ cơ tim thầm lặng) hoặc có các triệu chứng tương đương đau ngực như khó thở. Ở một số trường hợp, người bệnh có thể không biểu hiện rõ cơn đau mà chỉ cảm giác tức nặng ngực, khó chịu ở ngực, một số khác lại cảm giác như cứng hàm khi gắng sức,... Một số người bệnh khác lại đau ngực khi hoạt động gắng sức trong những lần đầu, sau đó giảm đau khi hoạt động lặp lại với cường độ tương tự (hiện tượng "hâm nóng" - warming up).

Phân biệt đau thắt ngực điển hình và không điển hình được trình bày ở Bảng 5.2. Phân loại này mặc dù chủ quan nhưng có tính thực tế và giá trị trong việc xác định khả năng mắc bệnh động mạch vành do tắc nghẽn. Các nghiên cứu từ năm 2015 cho thấy phần lớn người bệnh nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn biểu hiện đau thắt ngực không điển hình hoặc không phải đau thắt ngực trong khi 10 – 15% người bệnh có triệu chứng đau thắt ngực điển hình. Phân độ CCS (Canadian Cardiovascular Society) của Hội Tim Mạch Canada (Bảng 5.3) được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ đau thắt ngực dựa vào ngưỡng hoạt động gắng sức khi triệu chứng xảy ra.

2.1.2. Khám lâm sàng

Khám thực thể người bệnh nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn cần lưu ý các điểm sau:

- Đánh giá tình trạng thiếu máu, tăng huyết áp, bệnh van tim, bệnh cơ tim phì đại hoặc rối loạn nhịp tim.
- Xác định chỉ số khối cơ thể và chứng cứ bệnh mạch máu khác ngoài bệnh động mạch vành như sờ mạch ngoại biên, nghe động mạch cảnh, động mạch thận và động mạch đùi cũng như đánh giá chỉ số mắt cá chân – cánh tay (ankle - brachial index).
- Tìm dấu hiệu của các bệnh đồng mắc như bệnh tuyến giáp, bệnh thận hoặc đái tháo đường.

2.2. Bước 2: Đánh giá các bệnh đồng mắc và chất lượng cuộc sống

Trước khi tiến hành bất kỳ xét nghiệm, tình hình sức khỏe chung, bệnh đồng mắc và chất lượng cuộc sống của người bệnh cần được đánh giá. Nếu không thể chụp và tái thông động mạch vành thì các xét nghiệm khác nên được chỉ định tối thiểu phù hợp dựa vào lâm sàng.

Nếu không phải đau thắt ngực do bệnh động mạch vành thì có thể làm thêm các xét nghiệm để chẩn đoán đau ngực do các bệnh lý khác như tiêu hóa, hô hấp, cơ xương khớp. Tuy nhiên, các người bệnh này vẫn nên được đánh giá nguy cơ tim mạch tổng thể dựa vào các thang điểm như SCORE.

2.3. Bước 3: Xét nghiệm cơ bản

Các xét nghiệm cơ bản nên được tiến hành ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn, bao gồm các xét nghiệm sinh hóa cơ bản, điện tâm đồ lúc nghỉ, có thể theo dõi Holter điện tâm đồ, siêu âm tim lúc nghỉ và X-quang ngực ở những người bệnh phù hợp.

2.3.1. Xét nghiệm sinh hóa cơ bản

Xét nghiệm sinh hóa được sử dụng để xác định các nguyên nhân của thiếu máu cơ tim, yếu tố nguy cơ tim mạch, các bệnh lý liên quan và đánh giá tiên lượng.

- Nếu nghi ngờ hội chứng mạch vành cấp, Troponin tim, ưu tiên sử dụng loại siêu nhạy, nên được thực hiện để loại trừ hội chứng mạch vành cấp.
- Các xét nghiệm máu sau được khuyến cáo ở tất cả người bệnh nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn:
  + Tổng phân tích tế bào máu, chú ý hemoglobin
  + Xét nghiệm creatinin và đánh giá chức năng thận
  + Bilan lipid máu (cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C và triglyceride).
- Tầm soát đái tháo đường type 2 ở người bệnh nghi ngờ hoặc đã có hội chứng mạch vành mạn với HbA1c, đường huyết lúc đói. Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống được thực hiện nếu HbA1c và đường huyết lúc đói không kết luận được.

- Đánh giá chức năng tuyến giáp nếu lâm sàng nghi ngờ bệnh lý tuyến giáp.

2.3.2. Điện tâm đồ và Holter điện tâm đồ

Điện tâm đồ 12 chuyển đạo lúc nghỉ là một thành phần không thể thiếu để đánh giá người bệnh đau ngực nhằm phát hiện các bất thường tái cực chủ yếu ở dạng đoạn ST chênh xuống; sóng T dẹt, sóng T âm sâu, đối xứng. Trong trường hợp không có các bất thường tái cực, điện tâm đồ có thể phát hiện các dấu hiệu gián tiếp của bệnh động mạch vành như các dấu hiệu của nhồi máu cơ tim cũ (sóng Q bệnh lý) hoặc rối loạn dẫn truyền như block nhánh trái và block dẫn truyền nhĩ thất, rung nhĩ. ST chênh xuống trong cơn nhịp nhanh trên thất không được xem là chứng cứ bệnh động mạch vành.

Điện tâm đồ quan trọng trong chẩn đoán thiếu máu cơ tim nếu thay đổi ST động học khi đau thắt ngực đang diễn tiến. Chẩn đoán đau thắt ngực do co thắt mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal) dựa vào đoạn ST chênh lên hay chênh xuống điển hình thoáng qua trong cơn đau thắt ngực lúc nghỉ.

Theo dõi Holter điện tâm đồ không được khuyến cáo thay thế cho nghiệm pháp gắng sức; tuy nhiên, Holter điện tâm đồ có thể được xem xét ở một số người bệnh để phát hiện các cơn đau thắt ngực không liên quan gắng sức. Theo dõi điện tâm đồ liên tục có thể phát hiện chứng cứ thiếu máu cục bộ cơ tim thầm lặng và co thắt mạch vành. Những thay đổi điện tâm đồ gợi ý thiếu máu cơ tim trên Holter điện tâm đồ thường gặp ở phụ nữ nhưng không tương quan với các phát hiện trong nghiệm pháp gắng sức. Holter điện tâm đồ được khuyến cáo thực hiện ở người bệnh đau ngực và nghi ngờ rối loạn nhịp; nên xem xét ở người bệnh nghi ngờ đau thắt ngực do co thắt động mạch vành và không nên thực hiện như thăm dò thường quy ở người bệnh nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn.

2.3.3. Siêu âm tim và cộng hưởng từ tim

Siêu âm tim cung cấp thông tin quan trọng cho đánh giá cấu trúc và chức năng tim. Đánh giá vùng thiếu máu cơ tim (rối loạn vận động vùng) khi siêu âm tim có thể được tiến hành trong cơn đau ngực hoặc ngay sau cơn đau ngực. Siêu âm tim là công cụ lâm sàng quan trọng để loại trừ các nguyên nhân đau ngực khác và hỗ trợ chẩn đoán các bệnh tim đồng mắc như bệnh van tim, suy tim và bệnh cơ tim. Sử dụng siêu âm tim cản âm có thể hữu ích ở người bệnh có cửa sổ siêu âm kém. Siêu âm Doppler mô và đánh giá sức căng cơ tim cũng có thể giúp phát hiện suy tim với phân suất tống máu thất trái bảo tồn, giải thích cho những triệu chứng liên quan đến gắng sức của người bệnh. Siêu âm tim gắng sức với gắng sức thể lực (đạp xe, thảm lăn) hoặc dùng thuốc (dobutamin), giúp chẩn đoán rối loạn vận động vùng hoặc khả năng phục hồi cơ tim.

Cộng hưởng từ tim có thể được xem xét ở người bệnh nghi ngờ bệnh động mạch vành khi siêu âm tim (đã sử dụng cản âm) không thể kết luận được. Cộng hưởng từ tim sẽ cung cấp thông tin hữu ích về giải phẫu và chức năng tâm thu tương tự siêu âm tim ở người bệnh không có chống chỉ định cộng hưởng từ. Cộng hưởng từ tim đánh giá chức năng tim toàn bộ và từng vùng và sử dụng cộng hưởng từ tim tăng cản từ muộn có thể phát hiện sẹo cơ tim điển hình ở người bệnh đã trải qua nhồi máu cơ tim.

Siêu âm động mạch cảnh nên được xem xét thực hiện để phát hiện xơ vữa ở người bệnh nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn không có bệnh xơ vữa động mạch đã biết trước.

2.3.4. X-quang ngực

X-quang ngực thường được sử dụng trong đánh giá người bệnh đau ngực. Tuy nhiên, trong hội chứng mạch vành mạn, X-quang ngực không cung cấp thông tin đặc hiệu và phân tầng nguy cơ biến cố. X-quang ngực được khuyến cáo cho người bệnh biểu hiện lâm sàng không điển hình, có dấu hiệu và triệu chứng suy tim hoặc nghi ngờ bệnh lý hô hấp.

2.4. Bước 4: Đánh giá xác suất tiền nghiệm và khả năng mắc bệnh động mạch vành

2.4.1. Đánh giá xác suất tiền nghiệm

Trước khi tiến hành các cận lâm sàng chuyên sâu chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn, xác suất tiền nghiệm (pre-test probability) mắc bệnh động mạch vành cần được đánh giá dựa trên các yếu tố lâm sàng như: tính chất đau thắt ngực, giới tính, tuổi và yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm (Bảng 5.4).

- Xác suất tiền nghiệm > 15%: lựa chọn các thăm dò không xâm lấn phù hợp nhất (Hình 5.1).
- Xác suất tiền nghiệm từ 5 – 15%: các thăm dò chẩn đoán không xâm lấn có thể cân nhắc sau khi xác định khả năng mắc bệnh động mạch vành (xem thêm ở phần sau).
- Xác suất tiền nghiệm < 5%: dự báo khả năng thấp mắc bệnh động mạch vành, các thăm dò chẩn đoán không xâm lấn chỉ nên được thực hiện khi có lý do khác bắt buộc (ví dụ, trước phẫu thuật).

Bảng 5.4. Xác suất tiền nghiệm bệnh động mạch vành do tắc nghẽn

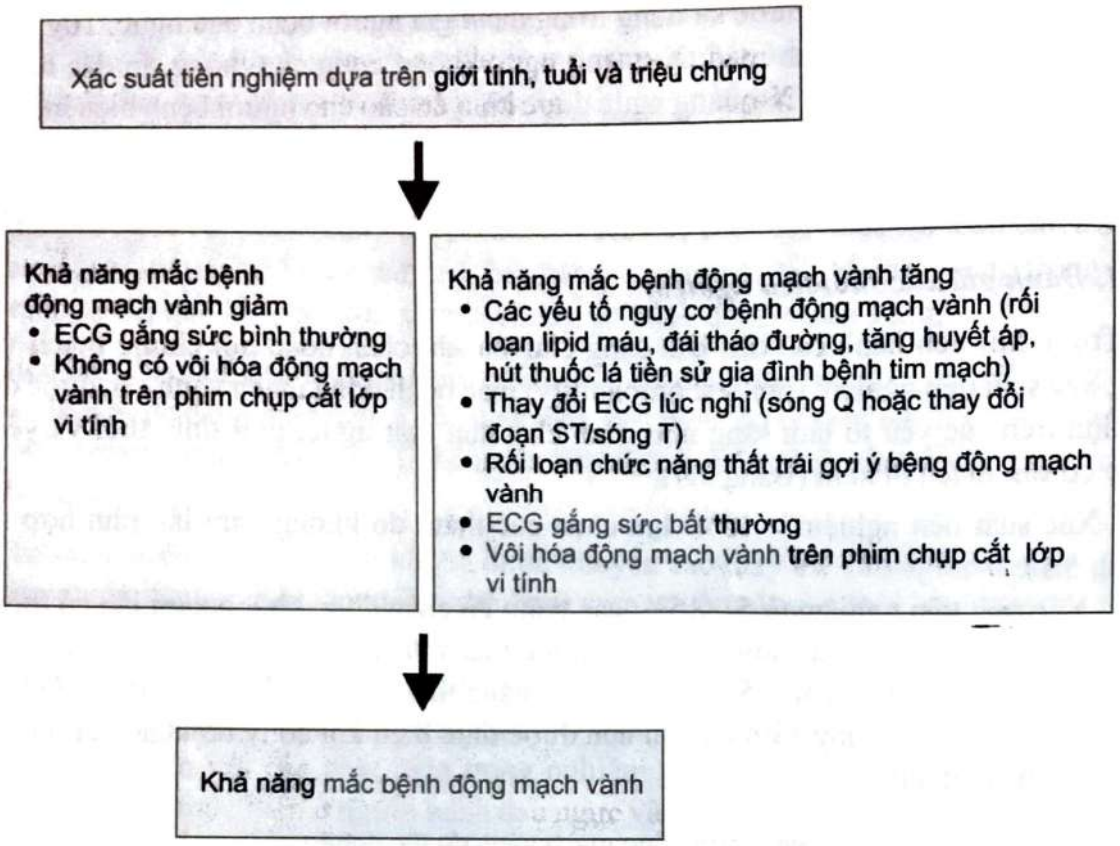
	Đau thắt ngực điển hình		Đau thắt ngực không điển hình		Không phải đau thắt ngực		Khó thở	
Tuổi	Nam (%)	Nữ (%)	Nam (%)	Nữ (%)	Nam (%)	Nữ (%)	Nam (%)	Nữ (%)
30 – 39	3	5	4	3	1	1	0	3
40 – 49	22	10	10	6	3	2	12	3
50 – 59	32	13	17	6	11	3	20	9
60 – 69	44	16	26	11	22	6	27	14
≥ 70	52	27	34	19	24	10	32	12

2.4.2. Khả năng mắc bệnh động mạch vành

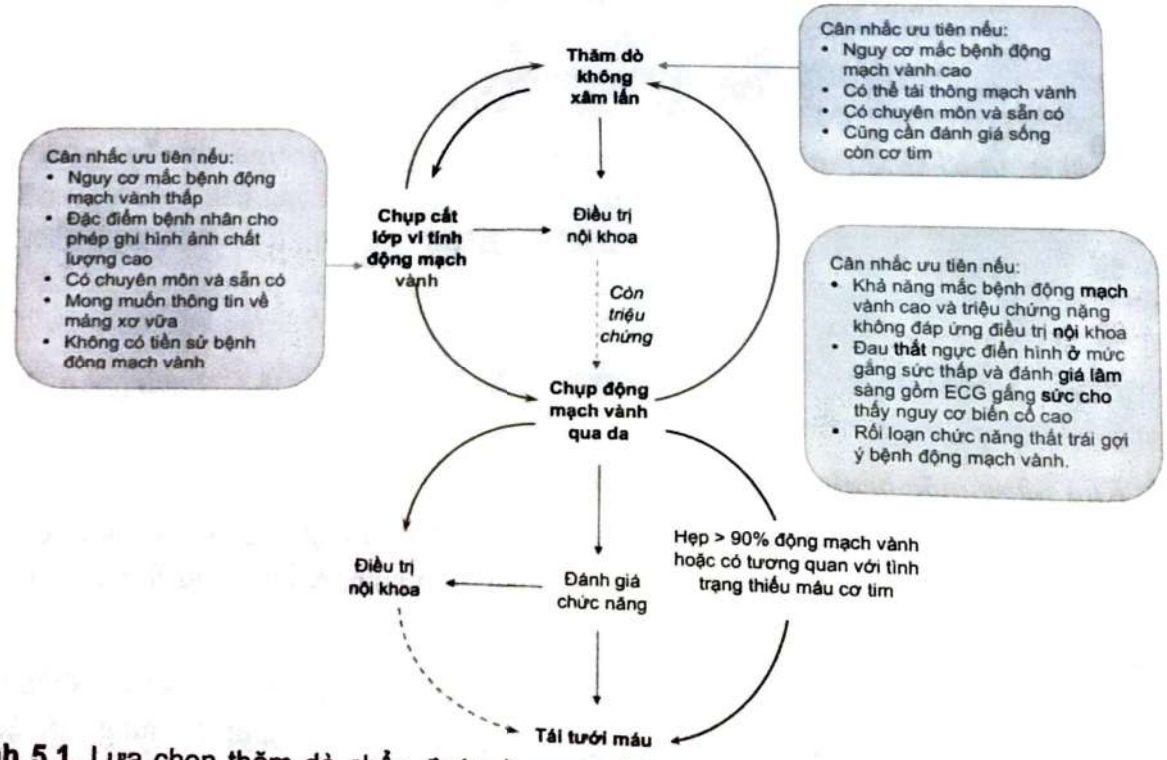
Xác suất mắc bệnh động mạch vành tăng lên khi sự có mặt các yếu tố nguy cơ tim mạch (tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc lá và yếu tố lối sống khác).

Các triệu chứng lâm sàng kết hợp với các yếu tố nguy cơ tim mạch, thay đổi điện tâm đồ lúc nghỉ, vôi hóa động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính,... giúp bổ sung ước đoán khả năng mắc bệnh động mạch vành chính xác hơn khi so sánh với xác suất tiền nghiệm đơn thuần (tuổi, giới và triệu chứng đau thắt ngực).

2.5. Bước 5: Thăm dò chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn



Sơ đồ 5.1. Khả năng mắc bệnh động mạch vành



Hình 5.1. Lựa chọn thăm dò chẩn đoán ở người bệnh nghi ngờ mắc bệnh động mạch vành. Thăm dò không xâm lấn đánh giá thiếu máu cục bộ cơ tim bao gồm các phương pháp như siêu âm tim gắng sức, cộng hưởng từ tim gắng sức, SPECT gắng sức, PET gắng sức

Tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng và điều kiện chăm sóc y tế, chẩn đoán có thể bắt đầu từ một trong ba lựa chọn: chẩn đoán hình ảnh chức năng không xâm lấn, chụp cắt lớp vi tính động mạch vành hoặc chụp động mạch vành xâm lấn (Hình 5.1), (Bảng 5.5). Qua mỗi lựa chọn, những thông tin về giải phẫu và chức năng giúp chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn và lựa chọn chiến lược điều trị. Ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn không thể được loại trừ bằng đánh giá lâm sàng đơn thuần, các thăm dò chẩn đoán không xâm lấn được khuyến cáo để xác định chẩn đoán và đánh giá nguy cơ biến cố. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn về chức năng thiếu máu cơ tim hoặc giải phẫu với chụp cắt lớp vi tính động mạch vành có thể được sử dụng ngay từ đầu trong chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn. Ngoài ra, ở người bệnh có khả năng mắc bệnh động mạch vành cao, triệu chứng không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc đau thắt ngực điển hình ở mức gắng sức thấp và đánh giá lâm sàng ban đầu (gồm siêu âm tim và điện tâm đồ gắng sức) cho thấy nguy cơ biến cố cao, chụp động mạch vành xâm lấn ngay có thể là một lựa chọn hợp lý.

Bảng 5.5. Giá trị của các thăm dò chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Điện tâm đồ gắng sức	45 – 50	85 – 90
Siêu âm tim gắng sức thể lực	80 – 85	80 – 88
SPECT gắng sức thể lực	73 – 92	63 – 87
Siêu âm tim gắng sức bằng dobutamin	79 – 83	82 – 86
Cộng hưởng từ gắng sức bằng dobutamin	79 – 88	81 – 91
Siêu âm tim gắng sức bằng thuốc giãn mạch	72 – 79	92 – 95
SPECT gắng sức bằng thuốc giãn mạch	90 – 91	75 – 84
Cộng hưởng từ gắng sức bằng thuốc giãn mạch	67 – 94	61 – 85
Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành	95 – 99	64 – 83
PET gắng sức bằng thuốc giãn mạch	81 – 97	74 – 91

2.5.1. Các phương pháp thăm dò chức năng không xâm lấn

Các thăm dò chức năng không xâm lấn để chẩn đoán bệnh động mạch vành do tắc nghẽn phát hiện thiếu máu cục bộ cơ tim qua những thay đổi trên điện tâm đồ, rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim gắng sức hoặc cộng hưởng từ tim gắng sức hoặc thay đổi tưới máu trên chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon SPECT (single-photon emission CT), chụp cắt lớp phát xạ positron PET (positron emission tomography). Thiếu máu cơ tim có thể bị thúc đẩy do gắng sức thể lực hoặc thuốc làm tăng công cơ tim và nhu cầu oxy cơ tim hoặc giảm tưới máu cơ tim bằng các thuốc giãn mạch. Các thăm dò chức năng không xâm lấn có độ chính xác cao trong phát hiện hẹp động mạch vành gây giới hạn lưu lượng mạch vành so với thăm dò chức năng xâm lấn đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành FFR (fractional flow reserve) qua chụp động mạch vành xâm lấn. Tuy nhiên, các thăm dò chức năng không xâm lấn không phát hiện các sang thương hẹp động mạch vành nhẹ không gây ra thiếu máu cơ tim.

Thăm dò giải phẫu không xâm lấn

Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch, quan sát lòng và thành động mạch vành, đánh giá giải phẫu mạch vành không xâm lấn, có độ chính xác cao trong phát hiện hẹp động mạch vành do tắc nghẽn so với chụp động mạch xâm lấn. Tuy nhiên, các sang thương hẹp 50 – 90% không luôn gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim. Do đó, thăm dò chức năng xâm lấn hoặc không xâm lấn được khuyến cáo đánh giá thêm hẹp động mạch vành được phát hiện qua chụp cắt lớp vi tính trừ khi hẹp rất nặng > 90%. Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành không được khuyến cáo khi vôi hóa động mạch vành lan tỏa, nhịp tim không đều, béo phì nặng, người bệnh không thể hợp tác nín thở, hoặc bất kỳ tình trạng gây khó đạt được chất lượng hình ảnh tốt.

Điện tâm đồ gắng sức

Điện tâm đồ gắng sức có giá trị hạn chế trong xác định hoặc loại trừ bệnh động mạch vành do tắc nghẽn so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác qua các nghiên cứu trong những năm gần đây. Tuy nhiên, điện tâm đồ gắng sức có thể được chỉ định chẩn đoán xác định hoặc loại trừ bệnh động mạch vành khi các chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn khác không có sẵn với lưu ý các chống chỉ định (Bảng 5.6).

Bảng 5.6. Chống chỉ định của điện tâm đồ gắng sức

Chống chỉ định tuyệt đối	• Nhồi máu cơ tim cấp (ít nhất trong vòng 2 ngày) • Đau thắt ngực không ổn định nguy cơ trung bình – cao chưa được điều trị • Rối loạn nhịp tim có triệu chứng hoặc có rối loạn huyết động • Hẹp van động mạch chủ nặng có triệu chứng • Suy tim có triệu chứng • Thuyên tắc phổi, nhồi máu phổi cấp • Viêm cơ tim cấp, viêm màng ngoài tim cấp • Bóc tách động mạch chủ cấp
Chống chỉ định tương đối	• Hẹp thân chung động mạch vành trái • Hẹp van động mạch chủ trung bình, bệnh cơ tim phì đại • Rối loạn điện giải • Huyết áp tâm thu > 200 mmHg, huyết áp tâm trương > 110 mmHg • Rối loạn nhịp nhanh hoặc rối loạn nhịp chậm, block nhĩ thất cao độ

Ở phụ nữ, điện tâm đồ gắng sức có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp, thường có tỉ lệ dương tính giả cao; trong khi đó, ở người cao tuổi, điện tâm đồ gắng sức thường có tỉ lệ âm tính giả cao. Điện tâm đồ gắng sức được khuyến cáo đánh giá khả năng gắng sức, triệu chứng, rối loạn nhịp tim, đáp ứng huyết áp và nguy cơ biến cố ở một số người bệnh chọn lọc cũng như đánh giá kiểm soát triệu chứng và thiếu máu cơ tim ở những người bệnh đang điều trị. Điện tâm đồ gắng sức không có vai trò chẩn đoán ở người bệnh mà bất thường điện tâm đồ gây khó khăn cho việc giải thích thay đổi đoạn ST khi gắng sức (như block nhánh trái, nhịp máy tạo nhịp, hội chứng Wolff-Parkinson-White, ST chênh xuống $\geq 0,1$ mV trên điện tâm đồ lúc nghỉ hoặc đang được điều trị digitalis). Tiêu chuẩn điện tâm đồ gắng sức dương tính được dựa vào thay đổi đoạn ST trong quá trình tiến hành nghiệm pháp (Bảng 5.7).

Bảng 5.7. Tiêu chuẩn trên điện tâm đồ chẩn đoán thiếu máu cơ tim do gắng sức

Đoạn ST chênh xuống	• ST chênh xuống > 1 mm dạng đi ngang hoặc dạng dốc xuống ở J 80 là tiêu chuẩn chẩn đoán dương tính • ST chênh xuống dạng dốc đặc hiệu hơn dạng đi ngang hoặc đi lên • Độ chênh, thời gian xuất hiện, thời gian kéo dài, số chuyển đạo có ST chênh xuống giúp tiên đoán khả năng mắc bệnh và độ nặng của bệnh động mạch vành • ST chênh xuống ở mức gắng sức càng thấp tiên lượng càng nặng và nguy cơ cao có tổn thương nhiều động mạch vành • ST chênh xuống càng kéo dài trong giai đoạn hồi phục, bệnh động mạch vành càng nặng
Đoạn ST chênh lên	• ST chênh lên ở người bệnh có sóng Q: thường gặp, liên quan với sự giảm động nặng hoặc vô động của vùng thất trái đã bị nhồi máu • ST chênh lên ở người bệnh không có sóng Q: thường định vị vùng thiếu máu cơ tim nặng thoáng qua do tổn thương nặng đoạn gần hoặc do co thắt động mạch vành
Bình thường hóa đoạn ST-T	• ST chênh xuống và t âm đảo ngược trên điện tâm đồ lúc nghỉ có thể về bình thường kèm với cơn đau ngực khi gắng sức

2.5.2. Chụp động mạch vành xâm lấn

Chụp động mạch vành xâm lấn được khuyến cáo chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn ở người bệnh có khả năng mắc bệnh động mạch vành cao, các triệu chứng nặng kháng với điều trị nội khoa hoặc đau thắt ngực điển hình ở mức gắng sức thấp và đánh giá lâm sàng cho thấy nguy cơ biến cố cao. Đánh giá chức năng xâm lấn như phân suất dự trữ lưu lượng mạch vành FFR nên được thực hiện trong chụp động mạch vành xâm lấn, đặc biệt là ở các người bệnh với hẹp 50 – 90% động mạch vành hoặc bệnh nhiều nhánh mạch vành có sự bất tương xứng giữa mức độ hẹp và ảnh hưởng huyết động của hẹp động mạch vành. Các phương pháp chụp động mạch vành xâm lấn ngày càng cải thiện dẫn đến giảm biến chứng, nhất là chụp qua đường động mạch quay. Tỉ lệ biến chứng nặng liên quan thông tim chẩn đoán qua đường động mạch đùi là 0,5 – 2%, chủ yếu là xuất huyết cần truyền máu. Tỉ lệ biến chứng tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ là 0,1 – 0,2%. Chụp động mạch vành xâm lấn không nên được thực hiện ở những người bệnh đau thắt ngực từ chối thủ thuật xâm lấn, không muốn tái thông mạch vành bằng can thiệp mạch vành qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành hoặc trong trường hợp tái thông mạch vành sẽ không cải thiện tình trạng chức năng hoặc chất lượng cuộc sống.

2.6. Bước 6: Phân tầng nguy cơ biến cố tim mạch

Đánh giá nguy cơ biến cố tim mạch được khuyến cáo ở mọi người bệnh nghi ngờ hoặc mới được chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn. Phân tầng nguy cơ giúp xác định người bệnh nguy cơ cao có lợi từ tái thông mạch vành và tiên lượng bệnh. Phân tầng nguy cơ tim mạch có thể thông qua đánh giá lâm sàng, chức năng thất trái trên siêu âm tim lúc nghỉ và trong đa số trường hợp dựa vào đánh giá giải phẫu động mạch vành hoặc thiếu máu cơ tim (Bảng 5.8). Mặc dù giá trị chẩn đoán của điện tâm đồ gắng sức còn hạn chế nhưng sự

xuất hiện ST chênh xuống ở mức công tải thấp cùng với các triệu chứng khi gắng sức (đau thắt ngực hoặc khó thở), khả năng gắng sức thấp, ngoại tâm thu thất, rối loạn nhịp tim hoặc đáp ứng huyết áp bất thường là các chỉ điểm của nguy cơ cao tử vong do tim mạch.

Bảng 5.8. Định nghĩa nguy cơ cao đối với các phương pháp chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn

Điện tâm đồ gắng sức	Tử vong tim mạch > 3%/năm theo thang điểm thảm lăn Duke
SPECT/PET	Diện tích vùng thiếu máu cơ tim > 10% cơ tim thất trái
Siêu âm tim gắng sức	Giảm động hoặc vô động ≥ 3/16 vùng cơ tim khi gắng sức
Cộng hưởng từ tim	Giảm tưới máu ≥ 2/16 vùng cơ tim khi gắng sức hoặc ≥ 3 vùng rối loạn chức năng khi dùng dobutamin
Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành hoặc chụp động mạch vành xâm lấn	Bệnh ba nhánh mạch vành với hẹp đoạn gần, bệnh thân chung hoặc đoạn gần động mạch liên thất trước
Thăm dò chức năng xâm lấn	FFR ≤ 0,8; iwFR ≤ 0,89

3. MỘT SỐ BỆNH CẢNH LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý CỦA HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN

3.1. Đau thắt ngực do vi mạch

Người bệnh đau thắt ngực do vi mạch thường đau thắt ngực khi gắng sức, biểu hiện thiếu máu cơ tim trên các thăm dò không xâm lấn và không hẹp hoặc hẹp động mạch vành nhẹ đến trung bình khi chụp động mạch vành xâm lấn hoặc chụp cắt lớp vi tính động mạch vành. Đánh giá toàn diện chức năng vi mạch mành gồm rối loạn dẫn truyền vi tuần hoàn thông qua đo dự trữ lưu lượng mạch vành hoặc kháng lực vi tuần hoàn tối thiểu và rối loạn điều hòa tiểu động mạch thông qua đánh giá chức năng nội mô trong vi tuần hoàn mạch vành.

3.2. Đau thắt ngực do co thắt mạch vành (Đau thắt ngực Prinzmental)

Đau thắt ngực do co thắt mạch vành nên được nghi ngờ ở những người bệnh có triệu chứng đau thắt ngực xảy ra khi nghỉ ngơi với khả năng gắng sức bình thường, đau ngực có chu kỳ với nhiều cơn về đêm và sáng sớm ở người bệnh trẻ và có ít yếu tố nguy cơ tim mạch hơn người bệnh đau thắt ngực ổn định mạn tính ngoại trừ hút thuốc lá. Co thắt mạch vành cũng nên được nghi ngờ ở người bệnh đã được đặt stent mạch vành và đau ngực dai dẳng. Chẩn đoán đau thắt ngực do co thắt mạch vành dựa vào phát hiện thay đổi đoạn ST thoáng qua trong cơn đau thắt ngực (thường lúc nghỉ) trên điện tâm đồ lúc nghỉ hoặc Holter điện tâm đồ. Ở các người bệnh này, chụp cắt lớp vi tính động mạch vành hoặc chụp động mạch vành xâm lấn được chỉ định để loại trừ hẹp cố định động mạch vành. Nghiệm pháp kích thích co thắt mạch vành được thực hiện bằng cách tiêm acetylcholine hoặc ergonovine vào động mạch vành trong chụp động mạch vành xâm lấn.

3.3. Suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái mới khởi phát

Trong thực hành lâm sàng, bác sĩ có thể gặp một số người bệnh hội chứng mạch vành

mạn biểu hiện triệu chứng suy tim hoặc rối loạn chức năng thất trái mới khởi phát. Bệnh động mạch vành là nguyên nhân thường gặp nhất của suy tim, dẫn đến rối loạn chức năng tâm thu do tổn thương cơ tim và thiếu máu cục bộ cơ tim. Hầu hết người bệnh suy tim có triệu chứng với phân suất tống máu thất trái giảm (< 40%) mặc dù một số người bệnh cũng có triệu chứng suy tim với phân suất tống máu bảo tồn (≥ 50%). Các người bệnh này nên được tiếp cận và quản lý theo hướng dẫn thực hành về suy tim.

3.4. Thiếu máu cục bộ cơ tim thầm lặng

Thiếu máu cục bộ cơ tim có thể hoàn toàn không đau ngực và chẩn đoán thể lâm sàng này là một thách thức lớn. Holter điện tâm đồ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh cảnh này. Ghi Holter điện tâm đồ có thể phát hiện 70% các cơn thiếu máu cơ tim thoáng qua không gây đau ngực hay bất kỳ triệu chứng nào khác.

Ở người lớn không triệu chứng với nguy cơ tim mạch cao (đái tháo đường, tiền sử gia đình bệnh động mạch vành hoặc các xét nghiệm đánh giá nguy cơ trước đây cho thấy nguy cơ cao bệnh động mạch vành), chẩn đoán hình ảnh chức năng hoặc chụp cắt lớp vi tính động mạch vành có thể được xem xét để đánh giá nguy cơ tim mạch. Những người có các nghề nghiệp ảnh hưởng sự an toàn của cộng đồng như phi công, tài xế hoặc vận động viên chuyên nghiệp có thể được khám định kỳ, đánh giá khả năng gắng sức và bệnh tim mạch nền trong đó có bệnh động mạch vành.

4. KẾT LUẬN

Hội chứng mạch vành mạn là một trong hai hội chứng của bệnh động mạch vành và gồm nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau. Việc chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn đôi khi là một thách thức trong thực hành lâm sàng, nhất là khi người bệnh biểu hiện triệu chứng không điển hình hoặc không có triệu chứng. Hiểu và áp dụng tốt các bước tiếp cận chẩn đoán sẽ giúp đưa ra chẩn đoán chính xác và xử trí phù hợp cho người bệnh hội chứng mạch vành mạn.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Tim Châu Âu năm 2019, hội chứng mạch vành mạn có bao nhiêu bệnh cảnh lâm sàng?

   A. 3

   B. 4

   C. 5

   D. 6

2. Đặc điểm nào dưới đây không xảy ra trong cơn đau thắt ngực ổn định, điển hình?

   A. Khởi phát sau gắng sức nặng

   B. Đau sau xương ức

C. Đau kiểu đè ép, siết chặt

Đ. Đau kéo dài hơn 20 phút

3. Tiếp cận chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn có bao nhiêu bước theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Tim Châu Âu năm 2019?

A. 4

B. 5

C. 6

D. 7

4. Người bệnh nam, 64 tuổi, đau thắt ngực điển hình có xác suất tiền nghiệm bệnh động mạch vành là bao nhiêu?

A. < 5%

B. 5 – 15%

C. > 15%

D. Chưa đủ thông tin để đánh giá

5. Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh đánh giá thiếu máu cục bộ cơ tim như siêu âm tim gắng sức được lựa chọn trong trường hợp nào?

A. Xác suất tiền nghiệm bệnh động mạch vành < 5%

B. Nguy cơ mắc bệnh động mạch vành thấp

C. Cần thông tin về mảng xơ vữa động mạch vành

D. Cần đánh giá tình trạng sống còn cơ tim

6. Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành được lựa chọn trong trường hợp nào ở người bệnh nghi ngờ có hội chứng mạch vành mạn?

A. Nguy cơ mắc bệnh động mạch vành cao

B. Cần thông tin về mảng xơ vữa động mạch vành

C. Cần đánh giá tình trạng sống còn cơ tim

D. Triệu chứng nặng không đáp ứng với điều trị nội khoa

7. Chụp động mạch vành xâm lấn được lựa chọn trong trường hợp nào ở người bệnh nghi ngờ có hội chứng mạch vành mạn?

A. Đau thắt ngực điển hình khi gắng sức nặng

B. Rối loạn chức năng thất trái gợi ý do bệnh động mạch vành

C. Khả năng mắc bệnh động mạch vành thấp

D. Triệu chứng đáp ứng với điều trị nội khoa

8. Độ nhạy của điện tâm đồ gắng sức là bao nhiêu trong chẩn đoán hội chứng mạch vành mạn?

A. 45 – 50%

B. 72 – 79%

C. 73 – 92%

D. 80 – 85%

9. Bất thường nào được xem là nguy cơ biến cố tim mạch cao ở người bệnh hội chứng mạch vành mạn?

A. Giảm động hoặc vô động ≥ 3/16 vùng cơ tim khi siêu âm tim gắng sức

B. Hẹp đoạn xa động mạch liên thất trước trên chụp cắt lớp vi tính động mạch vành

C. Giảm tưới máu ≥ 1/16 vùng cơ tim khi thực hiện cộng hưởng từ tim gắng sức

D. FFR > 0,8

10. Đặc điểm nào giúp gợi ý chẩn đoán đau thắt ngực do vi mạch?

A. Đau thắt ngực khi nghỉ

B. Điện tâm đồ gắng sức âm tính

C. Động mạch vành không hẹp khi chụp cắt lớp vi động mạch vành

D. Đau thắt ngực về đêm và sáng sớm

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.C 4.C 5.D 6.B 7.B 8.A 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hòa, Trương Quang Bình (2009). Điện tâm đồ trong bệnh mạch vành mạn. *Điện tâm đồ trong thực hành lâm sàng*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.61-79.Trương Quang Bình. *Bệnh động mạch vành*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.68-82.
2. Võ Mỹ Phượng (2012). Triệu chứng cơ năng tim mạch. *Triệu chứng học nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.31-43.
3. Fihn SD., Gardin JM., Abrams J., et al. (2012). ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/ SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Circulation* 2012; 126:e354–e471.
4. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. (2019). ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020; 41: 407-477.
5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. (2013). ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2013; 34: 2949-3003.
6. Morrow DA., De Lemos JA. (2019). Stable Ischemic Heart Disease. *Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine 11th*. Elsevier, pp.1209-1270.
7. Sintek MA., Barger PM. (2016). Ischemic Heart Disease. *The Washington Manual of Medical Therapeutics 35th*. Lippincott Williams & Wilkins, pp.89-139.

Chương 2

HÔ HẤP

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HO RA MÁU

ThS.BS. Nguyễn Hồ Lam, ThS.BS. Dương Minh Ngọc, TS.BS. Lê Thượng Vũ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Lý giải các bước tiếp cận người bệnh ho ra máu.*
2. *Phân tích vai trò X-quang ngực trên người bệnh ho ra máu.*
3. *Trình bày điểm mạnh và điểm hạn chế của một số cận lâm sàng trên người bệnh ho ra máu.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Ho ra máu là một triệu chứng hô hấp thường gặp, trong đó người bệnh tống xuất máu hay đàm vướng máu ra từ đường hô hấp dưới. Ho ra máu thường được phân chia thành hai nhóm lớn: ho ra máu lượng nhiều và ho ra máu lượng ít. Ho ra máu lượng ít thường không cần thiết nhập viện, cũng như việc chẩn đoán và điều trị có thể tiến hành từng bước một. Ngược lại, ho ra máu lượng nhiều (massive hemoptysis) là một cấp cứu nội khoa có thể đe dọa tính mạng người bệnh với tỉ lệ tử vong có thể trên 50% nếu không được điều trị thích hợp.

Hiện tại vẫn chưa có một thống nhất về tiêu chuẩn chẩn đoán ho ra máu lượng nhiều, trong đó ho ra máu lượng nhiều được xác định là ho máu trên 100 – 1.000 mL/24 giờ. Ho ra máu được gọi là ho ra máu nặng (severe hemoptysis) khi ảnh hưởng quan trọng đến hô hấp và huyết động. Chính vì vậy, hầu hết ho ra máu nặng là do ho máu lượng nhiều nhưng mức độ nặng của ho ra máu ngoài phụ thuộc vào lượng máu mất còn phụ thuộc vào tình trạng bệnh nền tim phổi sẵn có. Vì thế, một người bệnh có bệnh nền tim phổi nặng thì dù ho máu lượng ít vẫn có thể gây rối loạn hô hấp – huyết động quan trọng và vì vậy, cũng sẽ được coi là ho ra máu nặng. Bên cạnh lượng máu mất và bệnh nền thì tốc độ mất máu cũng cần quan tâm giúp nhận diện người bệnh ho ra máu nặng hoặc có tiềm năng trở nặng. Các tác giả gần đây có khuynh hướng định nghĩa ho ra máu lượng nhiều với lượng máu mất ngày càng ít nhằm tránh bỏ sót chẩn đoán và có thể xử trí tích cực ho ra máu sớm, giảm thiểu tử vong; vì thế chúng tôi khuyến cáo ho ra máu lượng nhiều được xác định khi lượng máu mất ước lượng > 100 mL/24 giờ. Các yếu tố tiên lượng ho ra máu nặng là ≥ 2 đợt ho máu trong 24 giờ, ho ra toàn máu, ung thư và huyết áp < 100 mmHg. Một nghiên cứu trên 1.087 người bệnh ghi nhận các yếu tố tiên đoán liên quan tử vong do ho ra máu là bệnh lý ung thư nền hay nhiễm nấm Aspergillosis, nghiện rượu, tổn thương lan tỏa trên X-quang ngực, bệnh phổi là nguyên nhân ho ra máu và có thông khí nhân tạo.

Phổi được cung cấp máu bởi hai hệ thống động mạch: động mạch phổi cung cấp 99% máu liên quan quá trình trao đổi khí và động mạch phế quản (thường xuất phát từ động mạch chủ) cung cấp 1% máu có vai trò dinh dưỡng đường dẫn khí trong và ngoài phổi (khí phế quản gốc). Các thông nối mao mạch phức tạp hiện diện giữa hai hệ thống động mạch này. Khi tuần hoàn phổi suy giảm (ví dụ, trong bệnh thuyên tắc huyết khối, bệnh

lý viêm mạch máu hoặc co mạch phổi do thiếu oxy), sự cung cấp máu trong động mạch phế quản dần dần tăng gây nên tăng lưu lượng máu tại chỗ thông nối khiến nó căng to với thành tương đối mỏng sẽ dễ vỡ vào phế nang và phế quản gây ho ra máu. Tương tự, trong những bệnh lý có viêm mạn tính như giãn phế quản, viêm phế quản mạn, lao, bệnh phổi do nấm, áp-xe phổi cũng như bệnh lý ung thư, việc phóng thích các yếu tố tăng sinh mạch máu khởi động quá trình tăng sinh mạch và tái cấu trúc mạch máu phổi, cũng như tăng sinh các mạch máu hệ thống bàng hệ (áp lực cao). Các mạch máu bàng hệ và các mạch máu tăng sinh mới này rất nhạy cảm và dễ vỡ vào trong lòng đường thở gây ho ra máu.

Nguyên nhân ho ra máu rất đa dạng, có thể tóm tắt những nguyên nhân thường gặp trong Bảng 6.1. Tuy nhiên, có khoảng 15 – 20% trường hợp ho ra máu không xác định được nguyên nhân.

Bảng 6.1. Nguyên nhân thường gặp của ho ra máu - BATTLE CAMP

Viêm phế quản (Broncholitis)	Bất thường đông máu (Coagulopathy)
Giãn phế quản (Bronchiectasis)	Bệnh tự miễn (Autoimmune disease)
U nấm (Aspergilloma)	Di dạng động tĩnh mạch (AV malformations)
U bướu (Tumour)	Xuất huyết phế nang (Alveolar hemorrhage)
Lao (Tuberculosis)	Hẹp van hai lá (Mitral stenosis)
Áp-xe phổi (Lung abscess)	Viêm phổi (Pneumonia)
Thuyên tắc phổi (Emboli)	

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HO RA MÁU

Hỏi bệnh sử và thăm khám lâm sàng có vai trò quan trọng trong việc cung cấp thông tin cần thiết cho việc tiếp cận người bệnh ho ra máu. Việc đánh giá khởi đầu người bệnh ho ra máu nhằm hướng đến xác định mức độ nặng ho ra máu, đánh giá tình trạng suy hô hấp hay bất thường huyết động học của người bệnh, cố gắng xác định vị trí chảy máu và nhận diện những nguyên nhân ban đầu trên người bệnh ho ra máu. Các bước tiếp cận sau cần tiến hành trên người bệnh ho ra máu (Hình 7.1).

2.1. Người bệnh có thật sự ho ra máu không

Việc xác định lại người bệnh có đúng ho ra máu không là một bước tiếp cận cần thiết và quan trọng. Hai nguồn gốc giả ho ra máu thường gặp là chảy máu từ vùng mũi họng và xuất huyết tiêu hóa trên. Xuất huyết từ đường tiêu hóa nên được xem xét trong trường hợp người bệnh tống xuất máu đen hay bầm lẫn với thức ăn, tiền căn bệnh lý tiêu hóa trước đây (xơ gan, loét dạ dày – tá tràng), dấu hiệu tiền triệu về tiêu hóa trước tống xuất máu, dấu hiệu về huyết động không phù hợp tình trạng suy hô hấp. Chảy máu từ vùng mũi họng được nghi ngờ khi việc tống xuất ra máu đỏ tươi mà không cần ho hay gắng sức, có cảm giác máu trong miệng trước ho, ngứa họng, bệnh lý mũi họng trước đây như ung thư hay giãn tĩnh mạch đáy lưỡi, chảy máu cam. Thăm khám mũi họng là cần thiết để xác định chẩn đoán.

2.2. Mức độ nặng của ho ra máu

Mức độ nặng ho ra máu (ho ra máu lượng ít hay nhiều) liên quan nguy cơ tử vong người bệnh. Việc đánh giá độ nặng ho ra máu dựa vào lượng máu tống xuất ra vẫn được sử dụng rộng rãi nhất mặc dù nó có thể phản ánh không chính xác mức độ nặng thật sự của ho ra máu. Đánh giá nặng hơn độ nặng thật có thể gặp trong trường hợp máu tống xuất có kèm nước bọt hay chất tiết từ đường hô hấp. Đánh giá nhẹ hơn độ nặng thật có thể gặp trong trường hợp người bệnh nuốt bớt, không đủ sức tống xuất máu ra hay máu còn ứ đọng trong phổi. Việc ước lượng lượng máu ho ra cần được đánh giá chính xác bởi người bệnh hay thân nhân dựa trên ước tính thể tích máu chiếm bao nhiêu phần của các dụng cụ chứa đựng như muỗng canh, chén ăn cơm, bồn hạt đậu hay bô dùng để khạc.

2.3. Ho ra máu từ vị trí nào và có còn diễn tiến không?

Xác định nơi chảy máu là vấn đề then chốt với những lý do sau: (1) ở người bệnh ho ra máu bị ngạt thở, việc bảo vệ đường thở chỉ có thể thực hiện nếu bên chảy máu được xác định, (2) trong trường hợp nguy cơ biến chứng cao, việc tiến hành thủ thuật thuyên tắc mạch có thể được tiến hành nếu vị trí chảy máu được nhận diện chính xác, (3) ngay cả việc tiến hành phẫu thuật cầm máu thì việc xác định phần nào hay thùy nào của phổi bị chảy máu cũng cực kỳ quan trọng. Việc khám lâm sàng và kết quả X-quang ngực có thể hỗ trợ xác định vị trí chảy máu trong 50 – 80% trường hợp. Trong những trường hợp khó, chụp cắt lớp vi tính ngực hay nội soi phế quản có thể được tiến hành hỗ trợ xác định vị trí chảy máu. Xác định vị trí chảy máu càng chính xác đến mức thùy – phân thùy, càng cho phép can thiệp chọn lọc hơn. Tuy nhiên, nếu quá khó khăn, việc xác định vị trí chảy máu từ bên phổi phải hay trái cũng đã giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán và điều trị.

Thay đổi lượng máu tống xuất và màu sắc máu có ý nghĩa trong việc đánh giá chảy máu đã cầm hay vẫn còn tiếp tục diễn tiến. "Đuôi khái huyết" đã từng được sử dụng để chỉ sự giảm dần lượng máu ho ra theo thời gian giúp phân biệt với sự dừng đột ngột tình trạng ói ra máu trong xuất huyết tiêu hóa trên.

2.4. Nguyên nhân gây ho ra máu

Vấn đề điều trị người bệnh ho ra máu có thể phân thành hai giai đoạn: giai đoạn điều trị khởi đầu và giai đoạn can thiệp chuyên sâu (can thiệp hình ảnh học, nội soi điều trị hay phẫu thuật). Trong giai đoạn điều trị ban đầu, cần chú ý các vấn đề sau: (1) nghỉ ngơi tránh vận động, (2) điều trị oxy nếu cần, (3) người bệnh nằm nghiêng về bên chảy máu để tránh máu chảy sang bên đối diện, (4) lập đường truyền, (5) xem xét khởi đầu điều trị nguyên nhân, chẳng hạn kháng sinh cho nhiễm khuẩn phổi (áp-xe phổi, giãn phế quản bội nhiễm,...), điều trị kháng lao cho lao phổi,... (6) việc chỉ định thuốc ho cần cân nhắc từng trường hợp cụ thể, (7) hướng dẫn cách theo dõi và chăm sóc cho người bệnh và thân nhân, trong trường hợp nặng cần theo dõi sát hơn. Do đó, việc nhận định nguyên nhân ho ra máu bước đầu cũng giúp hỗ trợ việc điều trị ổn định người bệnh. Tuy nhiên, với ho ra máu lượng nhiều, cấp cứu ho ra máu là quan trọng nhất. Vì vậy, trong trường hợp này, việc giữ thông thoáng đường thở, đảm bảo oxy, kiểm soát chảy máu có thể quan trọng hơn bước tiếp cận nguyên nhân trong điều trị ban đầu.

2.5. Cận lâm sàng đánh giá người bệnh ho ra máu

Các xét nghiệm nên được thực hiện tương ứng với bối cảnh lâm sàng. Khí máu động mạch giúp đánh giá tình trạng suy hô hấp. Xét nghiệm công thức máu với hemoglobin và dung tích hồng cầu (giúp đánh giá mức độ và tình trạng cấp hay mạn tính của thiếu máu), số lượng và thành phần bạch cầu (đánh giá nhiễm khuẩn), tổng phân tích nước tiểu và chức năng thận (sàng lọc hội chứng thận – phổi: hội chứng Goodpasture, u hạt Wegener), xét nghiệm chức năng gan và đông máu (loại trừ bệnh lý giảm tiểu cầu, bệnh lý đông máu). Thuyên tắc phổi cần được nghĩ đến trong trường hợp ho ra máu lượng ít nhưng có khó thở, suy hô hấp và/hoặc đau ngực. Xét nghiệm D-dimer cần được xem xét trong trường hợp nguy cơ mắc thuyên tắc phổi trung bình – thấp nhưng có tình trạng giảm oxy máu bất thường. Các chỉ định AFB đàm, PCR lao, cấy tìm vi trùng lao, xét nghiệm huyết thanh (ANA, RF, pANCA, cANCA, anticardiolipin) hoặc xét nghiệm tìm ký sinh trùng (sán lá phổi) được chỉ định cho những trường hợp cụ thể. Ho ra máu lượng ít kèm với thiếu máu tiến triển và X-quang ngực tổn thương lan tỏa hai phế trường có thể gặp trong hội chứng xuất huyết phế nang.

2.5.1. Hình ảnh học

• *X-quang ngực*

Việc chỉ định X-quang ngực cần được tránh trên đối tượng phụ nữ có thai. Đây là hình ảnh học khởi đầu trong việc đánh giá người bệnh ho ra máu. Với lợi điểm thực hiện nhanh, rẻ tiền và phổ biến, nó giúp cung cấp thông tin về vị trí chảy máu, tổn thương phổi khu trú hay lan tỏa cũng như phát hiện bất thường nhu mô và màng phổi như khối tổn thương, xẹp phổi, viêm phổi, tổn thương hang, mờ phế nang liên quan xuất huyết phế nang. Tuy nhiên, độ nhạy tương đối thấp với khả năng phát hiện chẩn đoán trong khoảng 50% trường hợp (xác định vị trí chảy máu 46% trường hợp, xác định nguyên nhân chỉ 35% trường hợp). Một báo cáo ghi nhận khoảng ¼ trường hợp ho ra máu liên quan bệnh lý ác tính cho kết quả X-quang ngực bình thường. Do đó, người bệnh ho ra máu với kết quả X-quang ngực bình thường cần được đánh giá kỹ hơn với chụp cắt lớp vi tính ngực hay nội soi phế quản.

X-quang ngực thẳng thường được sử dụng phổ biến hơn X-quang ngực nghiêng trong thực hành. Tuy nhiên, X-quang ngực nghiêng cũng bổ sung thêm thông tin giúp đánh giá người bệnh ho ra máu: định vị cụ thể hơn thùy phổi tổn thương gây ho ra máu hoặc có thể giúp phát hiện tổn thương tại những vùng khó đánh giá trên X-quang ngực thẳng.

• *Chụp cắt lớp vi tính ngực*

Chụp cắt lớp vi tính ngực (CT ngực) thì hữu dụng, không xâm lấn và thực hiện tương đối nhanh trong đánh giá người bệnh ho ra máu. CT ngực cũng có thể xác nhận sự hiện diện của ho ra máu và vị trí chảy máu nhưng không đặc hiệu. Nó nên được thực hiện trên mọi người bệnh có ho ra máu bất kể lượng máu ho ra. Những người bệnh sau cần lưu ý trước khi chỉ định chụp CT ngực có tiêm thuốc cản quang: phụ nữ mang thai, người bệnh dị ứng với thuốc cản quang, người bệnh với bệnh lý tuyến giáp, người bệnh đái tháo đường đang điều trị với metformin, người bệnh với bệnh thận cấp hay mạn tính. Kỹ thuật này giúp đánh giá kỹ hơn bất thường nhu mô, đường thở và mạch máu phổi, giúp xác định

vị trí chảy máu trong 63 – 100% trường hợp và chẩn đoán nguyên nhân gây ho ra máu như giãn phế quản, ung thư phổi, nhiễm khuẩn phổi cho thấy vai trò ưu việt hơn nội soi phế quản trên những mặt bệnh này. Tuy nhiên, CT ngực có thể khó phân biệt tổn thương nội phế quản thật sự với cục máu đông trong lòng phế quản.

Sơ đồ 6.1. Tiếp cận người bệnh ho ra máu

Chụp cắt lớp vi tính mạch máu (CTA) ngực với thuốc cản quang còn cung cấp thêm những thông tin về hệ thống mạch máu ngực (mạch máu phế quản và không phế quản, tuần hoàn phổi cũng như dị dạng bất thường mạch máu). Từ đó giúp nhận diện nguồn gốc mạch máu có khả năng gây ho ra máu giúp hỗ trợ chọn lựa can thiệp mạch máu hay phẫu thuật hiệu quả, giảm thiểu biến chứng thủ thuật.

• ***Chụp mạch máu xóa nền kỹ thuật số (DSA)***

DSA ngày nay có vai trò như một phương thức chẩn đoán nguồn gốc ho ra máu. Một khi CTA đã được thực hiện mà không thấy nguồn gốc chảy máu, ho ra máu có thể xuất phát từ động mạch không phải phế quản hoặc ngoài lồng ngực. Khi đó, DSA vừa giúp chẩn đoán đồng thời điều trị cầm máu bằng cách bơm tắc mạch cho người bệnh.

2.5.2. Nội soi phế quản

Nội soi phế quản có vai trò quan trọng trong việc xác định vị trí chảy máu. Nội soi có thể tiến hành với ống mềm (linh hoạt, sử dụng phổ biến trong nhiều trường hợp) hay ống cứng (cần hỗ trợ gây mê, đảm bảo tốt thông thoáng đường thở trong ho ra máu lượng nhiều). Nội soi có khả năng chẩn đoán 73 – 93% vị trí chảy máu trong trường hợp ho ra máu lượng nhiều nhưng khả năng này sẽ giảm đi trong ho máu lượng ít. Tuy nhiên, trong ho máu lượng nhiều vị trí chảy máu cũng có thể khó đánh giá do bị che khuất bởi máu đang chảy. Nội soi có kèm rửa phế quản có thể gây kích thích niêm mạc phế quản khiến ho ra máu tái phát nên cần được chú ý. Thời điểm nội soi tốt nhất vẫn là vấn đề bàn cãi.

3. KẾT LUẬN

Ho ra máu cần được tiếp cận một cách hệ thống tùy theo mức độ ho ra máu. X-quang ngực thẳng là xét nghiệm khởi đầu, phổ biến, rẻ tiền và cũng giúp cung cấp những thông tin nhất định trên người bệnh ho ra máu. Bên cạnh đó, những cận lâm sàng khác với những ưu điểm và giới hạn nhất định đòi hỏi áp dụng khéo léo sẽ giúp hỗ trợ chẩn đoán và điều trị cho người bệnh ho ra máu một cách tốt nhất.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Tống xuất ra máu qua miệng mà không cần ho, gắng sức hay nôn ói thường liên quan chảy máu tại vị trí nào?
   - A. Nguồn gốc từ đường ruột
   - B. Từ đường hô hấp dưới
   - C. Từ đường hô hấp trên
   - D. Xuất huyết dạ dày
2. Phát biểu nào sau đây về ho ra máu là SAI?
   - A. Ho ra máu trên 600 mL/24 giờ là ho ra máu lượng nhiều
   - B. Ho ra máu là tống xuất máu hay đàm lẫn máu ra từ đường hô hấp dưới
   - C. Ho ra máu chủ yếu liên quan hệ thống động mạch phổi
   - D. Ho ra máu lượng nhiều có nguy cơ tử vong > 50% nếu không điều trị đúng
3. Phát biểu nào sau đây SAI:
   - A. Phổi được cấp máu bởi động mạch phổi chiếm 1% và động mạch phế quản chiếm 99%
   - B. Mao mạch thông nối có cấu trúc phức tạp, thành mỏng và dễ vỡ gây xuất huyết
   - C. Ho ra máu trong một số bệnh lý có liên quan tình trạng tăng sinh mạch máu
   - D. Ho ra máu cũng có thể liên quan mạch máu bàng hệ vỡ vào trong đường thở
4. Trong thuật ngữ "BATTLE CAMP", các chữ cái "A" không đại diện cho bệnh lý nào sau đây?
   - A. U nấm phổi
   - B. Dị dạng mạch máu phổi
   - C. Viêm phổi hít
   - D. Bệnh lý tự miễn
5. Tỉ lệ không xác định được nguyên nhân ho ra máu:
   - A. Dưới 2%
   - B. Từ 5 – 10%

C. Từ 15 – 20%

D. Trên 20%

6. Ho ra máu liên quan bệnh lý ác tính, tỉ lệ X-quang ngực thẳng bình thường chiếm:

A. 10%

B. 15%

C. 20%

D. 25%

7. Chụp cắt lớp vi tính ngực có thể đánh giá không chính xác tổn thương nào trên người bệnh ho ra máu?

A. Giãn phế quản

B. U nội phế quản

C. U phổi

D. Áp-xe phổi

8. Phát biểu SAI liên quan nội soi phế quản ống mềm trên người bệnh ho ra máu:

A. Nhiều trường hợp nội soi khó xác định vị trí chảy máu trong ho ra máu lượng ít vì máu đã cầm

B. Luôn luôn xác định được vị trí chảy máu trong ho ra máu lượng nhiều

C. Nội soi phế quản có thể thực hiện được việc cầm máu điều trị

D. Một số người bệnh kích thích khi nội soi sẽ gây ra ho ra máu tái lại

9. Một người bệnh nam 60 tuổi, ho ra đàm và máu trong hơn 15 năm qua. Hiện tại, người bệnh than phiền ho ra đàm vướng máu chủ yếu khi ông ta thức dậy vào sáng sớm. X-quang ngực thẳng ghi nhận hình ảnh "đường ray" ở cả hai bên phế trường. Dấu hiệu này đề nghị nguyên nhân ho ra máu là:

A. Ung thư phổi

B. Giãn phế quản

C. Bệnh phổi mô kẽ

D. Suy tim

10. Một người bệnh nhập cấp cứu vì ho ra máu và khởi phát đột ngột đau ngực kiểu màng phổi. Khám lâm sàng ghi nhận người bệnh thở nhanh, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, tím, sốt nhẹ và gallop T4. Khả năng được nghĩ đến nhiều nhất là:

A. Áp-xe phổi

B. Thuyên tắc phổi

C. Viêm phổi

D. Viêm phế quản mạn

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.A 4.C 5.C 6.D 7.B 8.B 9.B 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gagnon S., Quygley N., Dutau H., et al (2017). Approach to Hemoptysis in the Modern Era. *Can Respir J*;2017:1565030.
2. Gavelli F., Patrucco F., Statti G. (2018). Mild-to-moderate hemoptysis: a diagnostic and clinical challenge. *Minerva Med*;109:239-47.
3. Larici AR., Franchi P., Occhipinti M., et al (2014). Diagnosis and management of hemoptysis. *Diagn interv radiol*;20:299-309.
4. Maselli D., Peters JI., Adams S. (2012). Respiratory system: Hemoptysis. *The patient history: An evidence-based approach to differential diagnosis 2nd*. McGraw-Hill, pp.251-256.
5. Parrot A., Tavolaro S., Voiriot G., et al (2018). Management of severe hemoptysis. *Expert Review of Respiratory Medicine*;12:817-29.
6. Weinberger SE. (2018). Etiology and evaluation of hemoptysis in adults. *Uptodate*, Waltham, MA.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI

ThS.BS. Dương Minh Ngọc, ThS.BS. Âu Thanh Tùng, TS.BS. Lê Khắc Bảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Hỏi bệnh sử và tiền căn người bệnh tràn dịch màng phổi.

2. Khám phát hiện tràn dịch màng phổi.

3. Đọc phim X-quang tràn dịch màng phổi và phân tích kết quả siêu âm màng phổi.

4. Phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm và dịch tiết.

5. Đề nghị các xét nghiệm cần thiết để phân tích dịch màng phổi.

6. Biện luận nguyên nhân tràn dịch màng phổi.

1. ĐẠI CƯƠNG

Người bệnh tràn dịch màng phổi là nhóm người bệnh không đồng nhất về biểu hiện lâm sàng, nhu cầu điều trị cũng như tiên lượng.

Người bệnh tràn dịch màng phổi thường biểu hiện các triệu chứng như đau ngực kiểu màng phổi, khó thở hoặc ho. Tuy nhiên, tràn dịch màng phổi cũng có thể được phát hiện tình cờ bằng hình ảnh học hay khám lâm sàng.

Tràn dịch màng phổi chứng tỏ có sự mất cân bằng sinh lý bình thường trong việc hình thành và hấp thu dịch màng phổi. Tràn dịch màng phổi không chỉ gây ra bởi bệnh lý trong lồng ngực mà còn có thể là biểu hiện của hầu hết bất kì cơ quan nào hoặc do bệnh hệ thống. Tiếp cận người bệnh sẽ bắt đầu bằng việc hỏi bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng, kết hợp với các xét nghiệm phù hợp sẽ cho phép đưa ra các chẩn đoán phân biệt trước khi chọc dịch màng phổi. Việc tiếp cận như vậy sẽ giúp hướng dẫn đánh giá dịch màng phổi và các xét nghiệm chuyên sâu hơn sẽ tạo điều kiện chẩn đoán nhanh chóng và chính xác, từ đó dẫn tới điều trị người bệnh một cách tối ưu.

2. BỆNH SỬ VÀ TIỀN CĂN

Người bệnh tràn dịch màng phổi có thể không có triệu chứng lâm sàng như trong trường hợp tràn dịch màng phổi lành tính do asbestos (BAPE) hay tràn dịch màng phổi do viêm đa khớp dạng thấp, hoặc có triệu chứng như viêm màng phổi do lupus hay do viêm phổi.

Người bệnh tràn dịch màng phổi lượng ít và không có bệnh phổi nền có thể không có triệu chứng lâm sàng và tràn dịch màng phổi phát hiện tình cờ trên X-quang ngực thường quy.

Các triệu chứng người bệnh tràn dịch màng phổi thường than phiền là khó thở, đau ngực và ho.

2.1. Khó thở

Khó thở vì tràn dịch màng phổi do nhiều yếu tố, như do chèn ép phổi, giảm độ giãn nở (compliance) của lồng ngực và sự hạ thấp của cơ hoành. Mức độ khó thở của người bệnh thường tương xứng với mức độ tràn dịch màng phổi, tuy nhiên còn bị ảnh hưởng bởi bệnh tim phổi đồng mắc. Ví dụ, một người bệnh viêm phổi hay xơ phổi có thể có triệu chứng khó thở rõ ràng với tràn dịch màng phổi mà ở mức độ đó, có thể không có triệu chứng ở một người bệnh không có bệnh tim phổi kèm theo.

Người bệnh thường than phiền khó thở khi:

- Tràn dịch màng phổi lượng rất nhiều (massive), tức tràn dịch toàn bộ nửa lồng ngực (hemithorax)
- Tràn dịch màng phổi lượng nhiều (large), tức chiếm quá nửa của nửa lồng ngực với phổi bình thường
- Tràn dịch màng phổi lượng trung bình (từ 1/3 đến ½ nửa lồng ngực) với phổi bệnh lý
- Tràn dịch màng phổi lượng ít (< 1/3 của nửa lồng ngực) với bệnh phổi nền nặng
- Khi tràn dịch màng phổi lượng nhiều hay rất nhiều, dịch có thể đẩy lệch trung thất sang đối bên, đè cơ hoành cùng bên, làm căng phồng các khoang liên sườn cùng bên, chèn ép phổi nếu như không có sang thương gây tắc lòng phế quản gây xẹp phổi hay cố định trung thất.

2.2. Đau ngực

Đau ngực thường là đau ngực kiểu màng phổi, liên quan tới màng phổi bị viêm và điển hình đi kèm tràn dịch màng phổi.

Đau ngực kiểu màng phổi thay đổi tùy theo mức độ viêm của màng phổi. Thường người bệnh mô tả đau ngực kiểu màng phổi giống kiểu đau như "dao đâm", đau như "bị bắn" và ở một bên. Điển hình tăng khi thở sâu, khi ho hay khi hắt hơi. Khi đè lên thành ngực, làm cố định thành ngực, sẽ làm giảm đau; tuy nhiên, thủ thuật này sẽ không thể phân biệt giữa viêm màng phổi với các nguyên nhân khác của thành ngực gây đau như gãy xương sườn.

Đau ngực kiểu màng phổi có thể khu trú chính xác vị trí màng phổi bị viêm hoặc là có liên quan:

- Nếu viêm màng phổi sườn, đau có khuynh hướng khu trú trực tiếp trên vị trí màng phổi bị ảnh hưởng và thường đau khi ấn vào và tăng nhạy cảm da (hypersensitivity); không đau bụng.
- Khi màng phổi phần bên, trước và sau của cơ hoành bị viêm, đau có thể lan tỏa khắp vùng ngực thấp, lưng và bụng, kèm tăng nhạy cảm da bất thường (hyperesthesia) và đau tăng khi đè lên vị trí viêm kèm theo cứng cơ.
- Khi màng phổi phần trung tâm cơ hoành bị viêm, gây đau liên quan (đau quy chiếu) vì sợi thần kinh cảm giác của thần kinh hoành vào tủy sống ở mức C4, đường vào thông thường của cảm giác ở vùng vai.

Một số người bệnh đau ngực kiểu mơ hồ, "đau nhức" hơn là đau kiểu màng phổi, triệu chứng này gợi ý rằng có khả năng người bệnh có bệnh lý màng phổi ác tính.

Ngoài ra, sự hiện diện của đau ngực kiểu màng phổi hoặc không phải kiểu màng phổi gợi ý màng phổi bị ảnh hưởng và có liên quan, như vậy người bệnh có tràn dịch màng phổi dịch tiết.

2.3. Ho

Ho trong tràn dịch màng phổi là ho khan.

Cơ chế gây ho không rõ, mặc dù có thể liên quan tới màng phổi bị viêm. Ngoài ra, phổi bị chèn ép do dịch có thể làm cho thành phế quản chạm vào nhau, kích thích phản xạ ho.

Vì các triệu chứng đau ngực, khó thở, hay ho hoàn toàn không đặc hiệu, do vậy khai thác bệnh sử chi tiết là đặc biệt quan trọng để thu hẹp chẩn đoán phân biệt trước khi phân tích dịch màng phổi.

- Khó thở theo tư thế, khó thở kịch phát về đêm, phù ngoại vi và giảm khả năng gắng sức gợi ý tràn dịch màng phổi của người bệnh có thể do suy tim sung huyết.
- Khó thở mới khởi phát ở một người bệnh gãy chân cần bó bột có thể gợi ý tràn dịch này gây ra bởi thuyên tắc phổi.
- Tràn dịch màng phổi một bên ở công nhân đóng tàu hơn 20 năm gợi ý tràn dịch màng phổi do asbestos lành tính (BAPE) và/hoặc ung thư màng phổi nguyên phát.
- Nên nghi ngờ vỡ thực quản nếu gần đây người bệnh được nong bóng thực quản, tiền sử nôn ói nặng và đau bụng thượng vị hay đau ngực vùng thấp, hay có chấn thương ngực nặng.
- Một số bệnh lý như lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp, hay suy thận mạn cũng có thể gây ra tràn dịch màng phổi.
- Một số thuốc có thể gây tràn dịch màng phổi như bromocriptine, dantrolene, nitrofurantoin, mitomycin, practolol, procarbazine, methotrexate, mesalamine, isotretinoin,...

3. KHÁM THỰC THỂ

Triệu chứng thực thể của tràn dịch màng phổi phụ thuộc vào thể tích dịch màng phổi và mức độ chèn ép phổi. Tình trạng phổi nền tảng và sự thông thoáng của cây khí phế quản sẽ điều biến các dấu hiệu lâm sàng.

Nếu thể tích dịch chỉ 250 – 300 mL, khám khó phát hiện tràn dịch màng phổi. Tuy nhiên, khi thể tích dịch khoảng 500 mL, điển hình sẽ ghi nhận gõ đục, giảm rung thanh và giảm rì rào phế nang so với đối bên khi khám.

Khi thể tích dịch > 1.000 mL, thường khám sẽ thấy mất sự co lõm của khoang liên sườn trong thì hít vào và khoang liên sườn hơi phồng lên, giảm sự giãn nở lồng ngực cùng bên, gõ đục, giảm hay mất rung thanh, mất âm phế bào, có tiếng dê kêu.

Nghe phổi có thể phát hiện được tiếng cọ màng phổi ở cuối thì hít vào và đầu thì thở ra, liên quan tới đau khu trú khi thở và giảm khi nín thở. Tiếng cọ màng phổi thường xuất hiện khi thể tích dịch màng phổi giảm tự nhiên hoặc do điều trị đã làm lá thành và lá tạng màng phổi thô ráp cọ vào nhau khi hít thở.

Cần chú ý rằng hội chứng ba giảm là không đặc hiệu cho tràn dịch màng phổi, ví dụ như khi cơ hoành nâng cao ở một bên ngực có thể gây ra tất cả các dấu hiệu lâm sàng điển hình của tràn dịch màng phổi. Những trường hợp xẹp nguyên một thùy phổi, u phổi lớn nằm ở ngoại biên, dày màng phổi, u thành ngực cũng có thể có hội chứng ba giảm mà không có tràn dịch màng phổi.

Ngoài ra, khi khám cần lưu ý tới dấu hiệu của các bệnh lý là nguyên nhân gây ra tràn dịch màng phổi, ví dụ:

- Tim to, tĩnh mạch cổ nổi, phù chân trong suy tim sung huyết
- Dấu hiệu bệnh khớp, hay các nốt dưới da gợi ý viêm đa khớp dạng thấp
- Đau bụng gợi ý bệnh lý dưới hoành
- Báng bụng lượng nhiều gợi ý xơ gan và báng ngực (tràn dịch màng bụng vào khoang màng phổi)
- Hạch to gợi ý lymphoma, ung thư di căn hay lao.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. X-quang ngực

Dịch trong khoang màng phổi có thể có biểu hiện khác nhau ở tư thế đứng và tư thế nằm.

4.1.1. Tư thế đứng

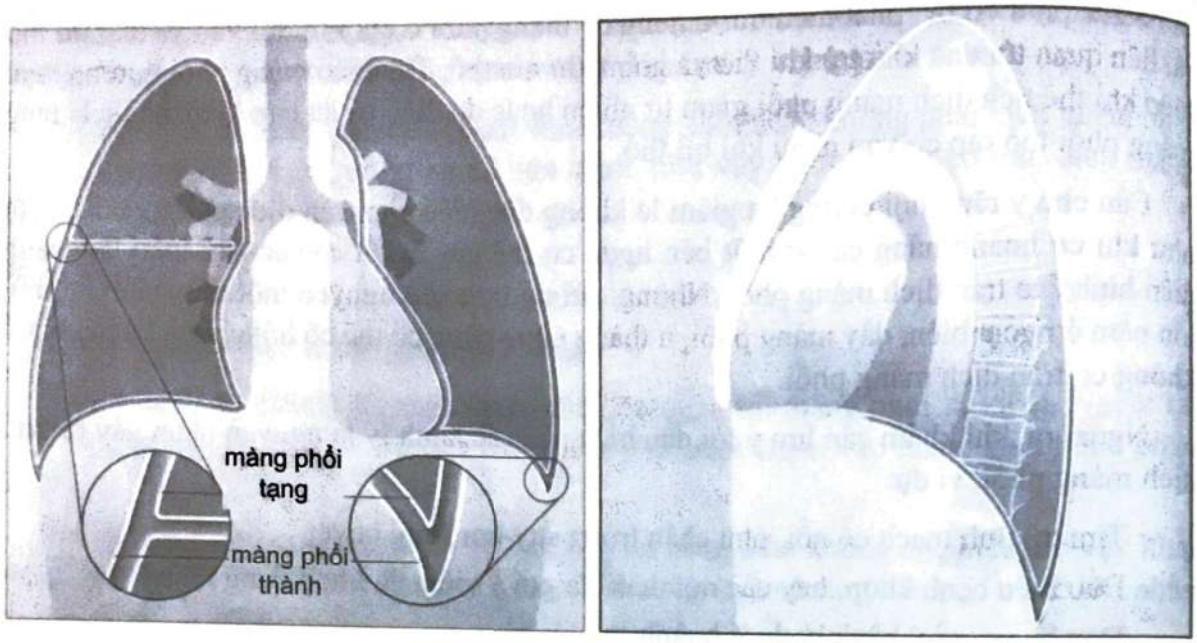
Hình ảnh thường gặp nhất là mờ góc sườn hoành và cần ít nhất 200 – 300 mL dịch màng phổi để làm mờ được góc sườn hoành. Nếu tràn dịch lượng rất nhiều, toàn bộ nửa lồng ngực bị mờ và tim (trung thất) bị đẩy sang đối bên.

Một số dạng khác có thể gặp:

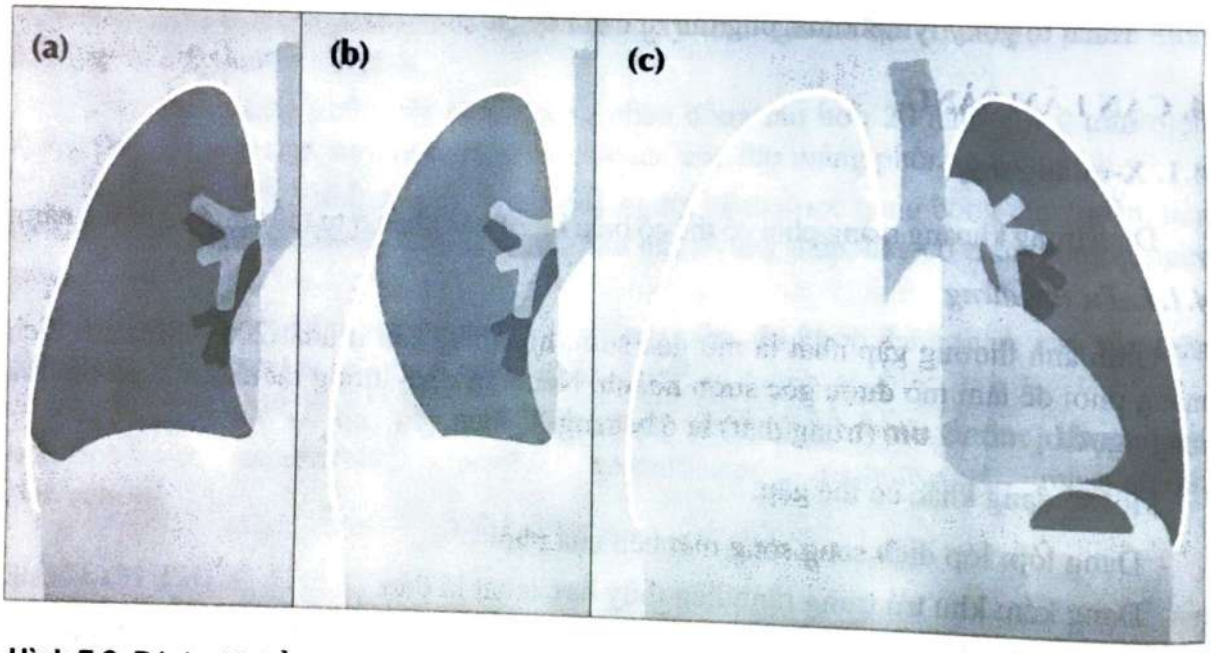
- Dạng lớp: lớp dịch song song mặt bên của phổi
- Dạng kén: khu trú trong rãnh liên thùy hay ở bất kì đâu
- Dưới phổi: dịch nằm trong khoang màng phổi dưới phổi, tương đối thường gặp, dễ dàng nhận biết nếu ở bên trái (lớp dịch làm bóng hơi dạ dày cách xa bờ cơ hoành. Bình thường < 7 mm).

4.1.2. Tư thế nằm

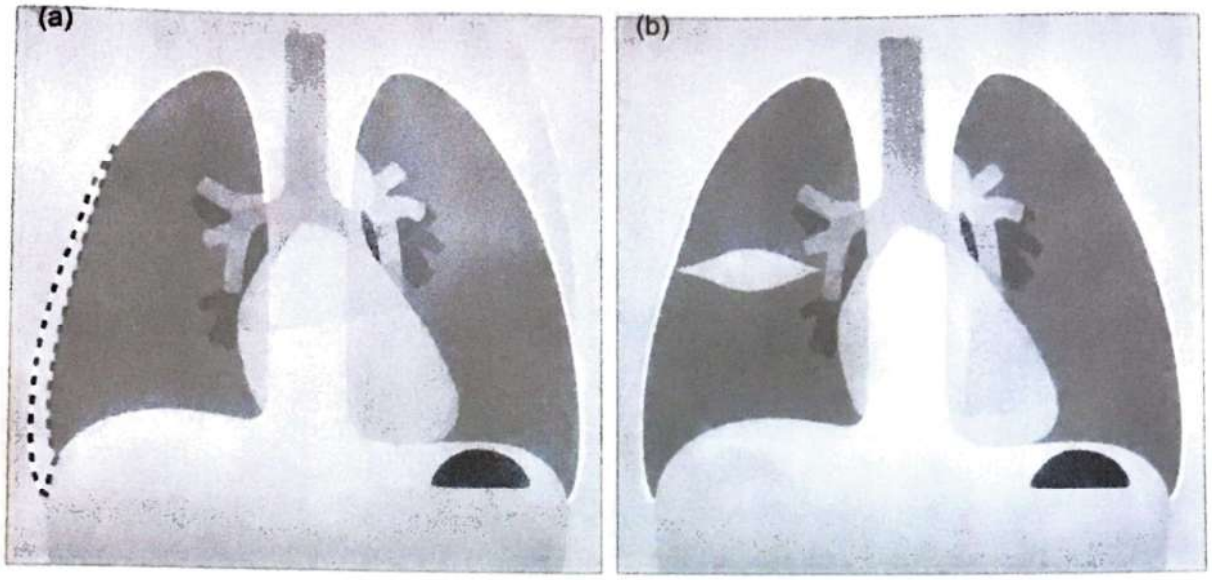
Khi nằm, dịch trải ra phía sau của khoang màng phổi, làm cho nửa lồng ngực có vẻ trắng hơn so với bên bình thường. Hầu hết mạch máu phổi còn thấy được và cần ít nhất 200 mL dịch mới có thể làm cho một bên phổi có vẻ trắng hơn so với đối bên.



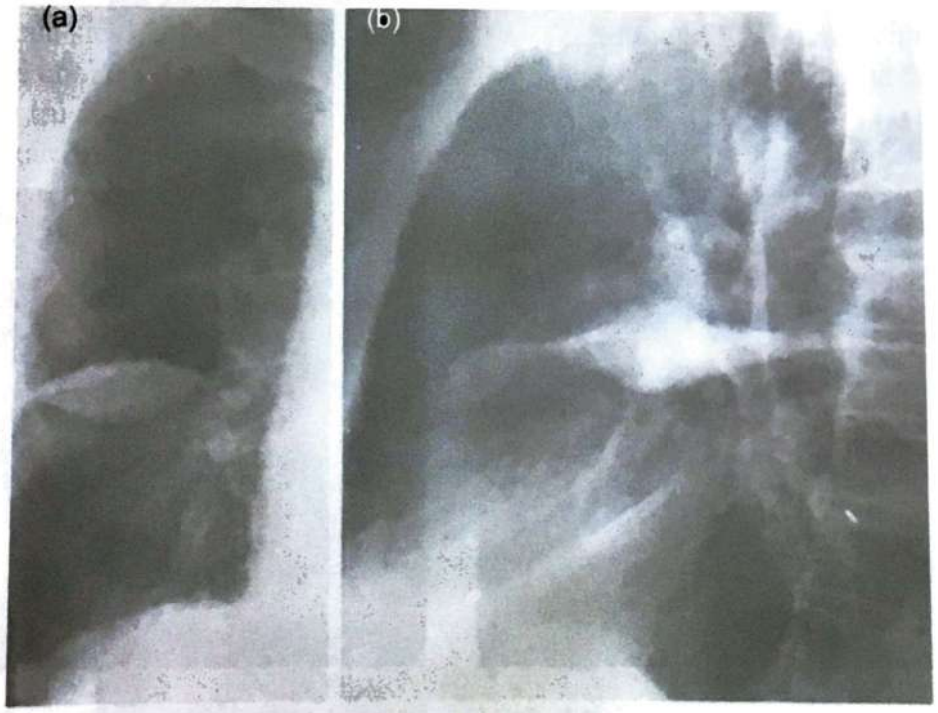
Hình 7.1. Màng phổi thành, màng phổi tạng và các góc sườn hoành (bên và sau)



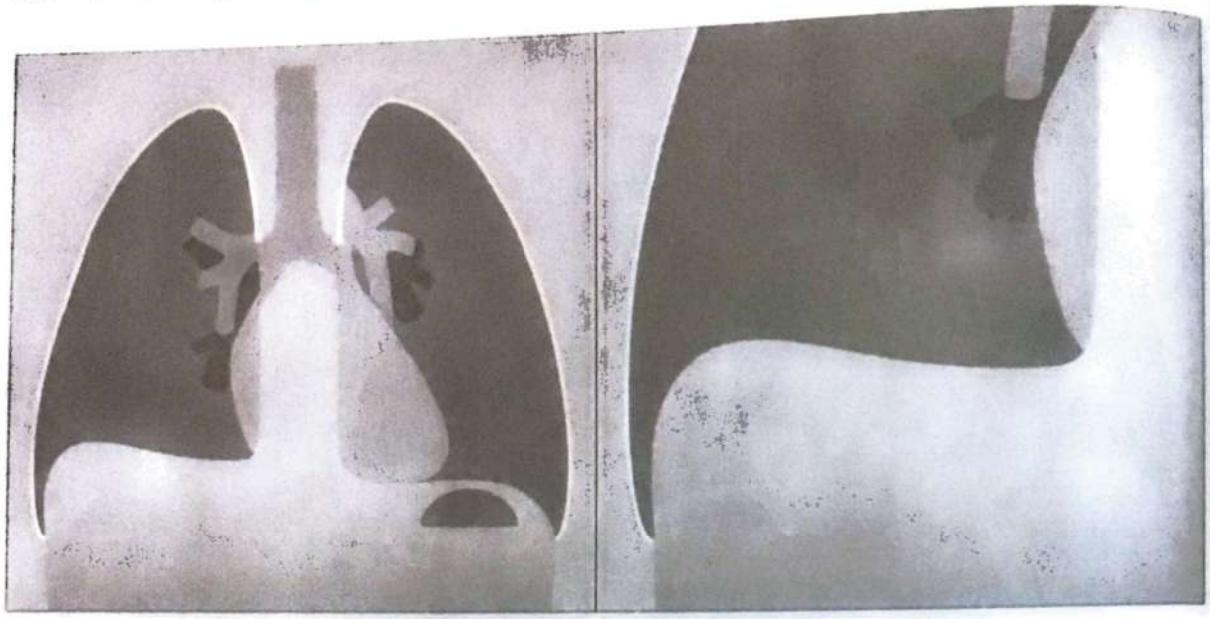
Hình 7.2. Đánh giá thể tích dịch màng phổi: (a) # 200 – 300 mL, (b) # 2.000 mL, (c) # 5.000 mL



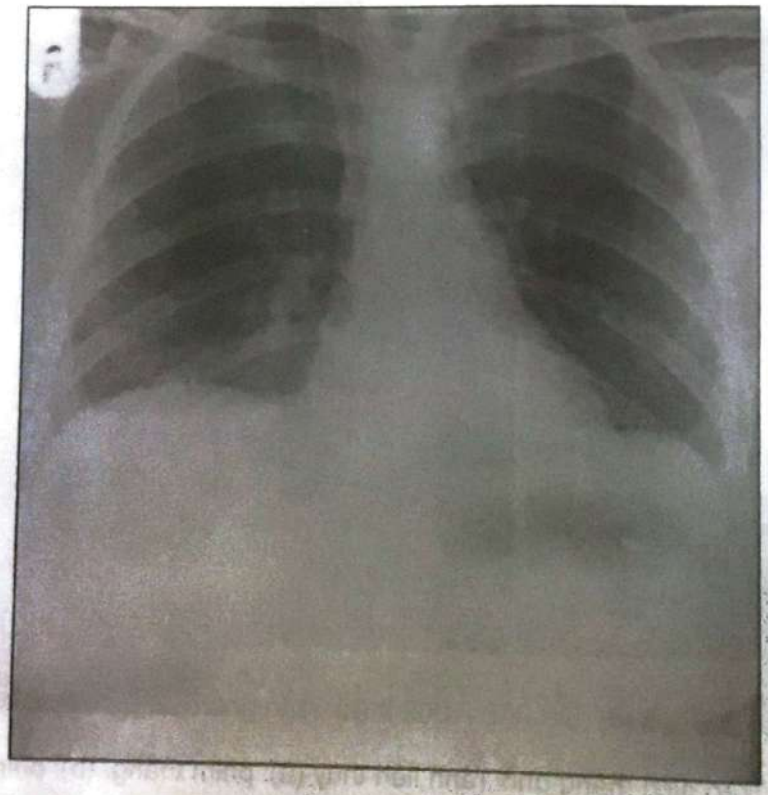
Hình 7.3. Tràn dịch màng phổi: (a) dạng lớp (lamellar) và (b) dạng kén (encysted)



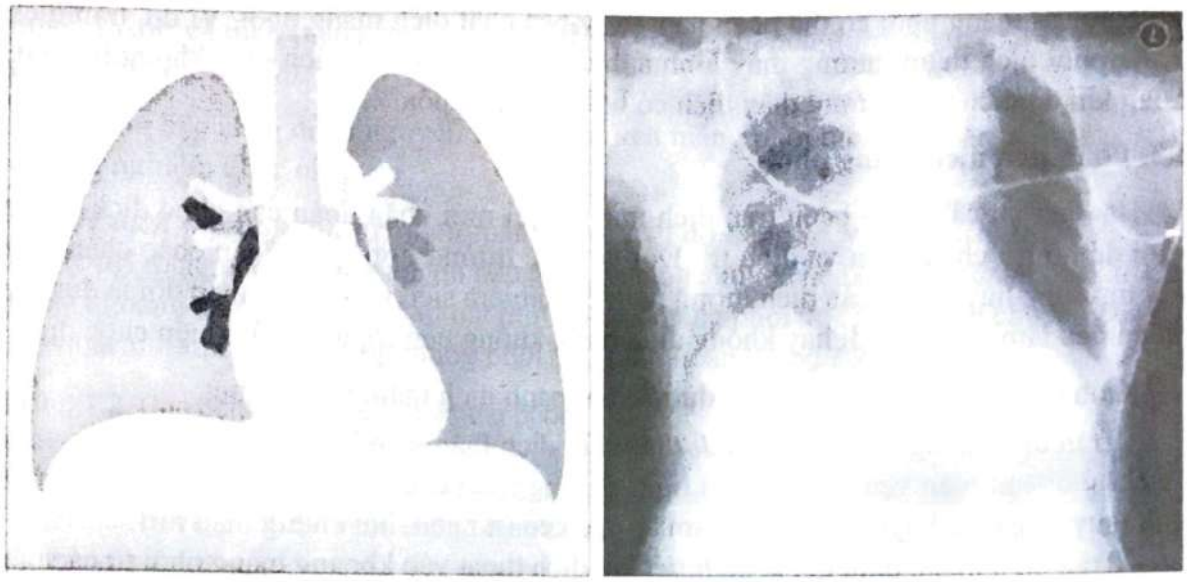
Hình 7.4. Tràn dịch màng phổi rãnh liên thùy (a): phim thẳng, (b): phim nghiêng



Hình 7.5. Tràn dịch màng phổi thể dưới phổi (với điểm cao nhất vòm hoành nằm ở 1/3 ngoài)



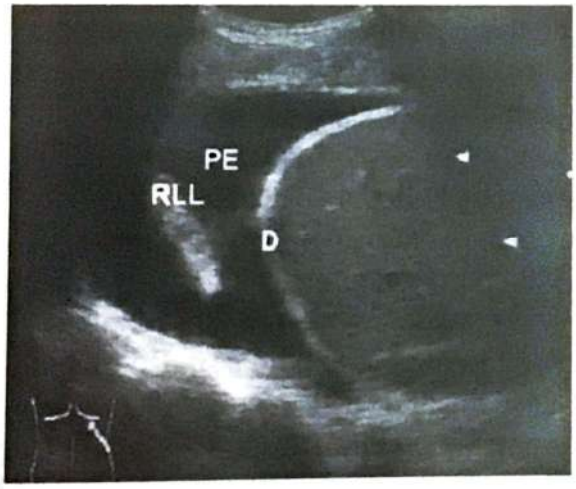
Hình 7.6. Tràn dịch màng phổi thể dưới phổi (bên trái)



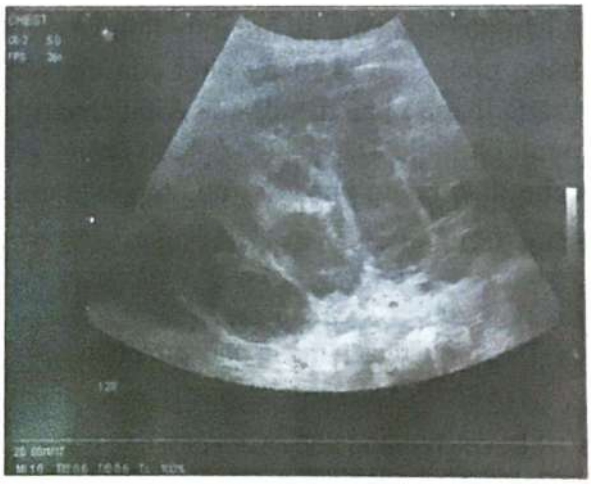
Hình 7.7. Tràn dịch màng phổi trên phim chụp nằm (phổi phải trắng hơn so với bên trái)

4.2. Siêu âm màng phổi

Giá trị của siêu âm màng phổi trong việc tìm và định lượng thể tích dịch màng phổi là không thể chối cãi. Siêu âm đặc biệt hữu dụng trong xác định bản chất của đám mờ lan tỏa hay khu trú của màng phổi và thường nhạy hơn phim X-quang thì thở ra ở tư thế nằm trong việc xác định tràn dịch lượng ít hay khu trú.



Hình 7.8. Tràn dịch màng phổi trên siêu âm. PE: tràn dịch màng phổi; D: cơ hoành; RLL: thùy dưới phổi phải



Hình 7.9. Tràn dịch màng phổi, có hình ảnh vách hóa

Tràn dịch màng phổi trên siêu âm sẽ thể hiện bằng khoảng echo trống, đồng nhất giữa màng phổi thành và màng phổi tạng. Khoảng trống này thay đổi hình dạng khi hô hấp và phổi xẹp trong dịch màng phổi lượng nhiều xuất hiện như một cấu trúc có hình lưỡi. Nếu cơ hoành một bên cao, tràn dịch màng phổi thể dưới phổi có thể được phân biệt với tụ dịch dưới cơ hoành hay liệt cơ hoành.

Siêu âm màng phổi có thể phần nào gợi ý bản chất dịch màng phổi. Ví dụ, tràn dịch màng phổi dịch thấm thường thấy hình ảnh dịch tự do, không vách hóa, không hồi âm; trong khi đó dịch tiết thường thấy dịch có hồi âm, vách hóa.

4.3. Phân tích dịch màng phổi

Hầu hết tất cả người bệnh tràn dịch màng phổi mới chẩn đoán cần chọc dịch màng phổi để hỗ trợ chẩn đoán và điều trị. Đối với các trường hợp chẩn đoán chắc chắn như suy tim sung huyết hay tràn dịch lượng rất ít của nhiễm siêu vi, chỉ cần theo dõi là đủ; tuy nhiên nếu lâm sàng xấu đi hay không điển hình, không nên trì hoãn thực hiện chọc dịch.

Kinh điển, tràn dịch màng phổi được chia thành dịch thấm và dịch tiết.

- Tràn dịch màng phổi gọi là ***dịch thấm*** khi dịch thấm vào khoang màng phổi từ mao mạch phổi còn toàn vẹn (màng phổi bình thường). Cơ chế chính là do tăng áp lực thủy tĩnh (suy tim sung huyết) và/hoặc giảm áp lực keo (xơ gan, hội chứng thận hư).
- Tràn dịch màng phổi gọi là ***dịch tiết*** khi dịch thoát vào khoang màng phổi từ các bất thường trong mạch máu (tăng tính thấm của mao mạch) hay mạch bạch huyết (màng phổi bất thường). Nguyên nhân thường gặp: ung thư màng phổi, lao màng phổi, tràn dịch màng phổi cận viêm phổi và thuyên tắc phổi.

Có thể phân biệt dịch thấm hay dịch tiết bằng cách đo nồng độ của các thành phần có trọng lượng phân tử lớn trong dịch màng phổi. Tràn dịch màng phổi dịch tiết kinh điển là hậu quả của sự tăng tính thấm và khoảng trống giữa các tế bào trung biểu mô, những phân tử lớn này có thể vào trong khoang màng phổi hay được phóng thích từ các tế bào viêm hay ung thư trong khoang màng phổi. Ngược lại, tràn dịch màng phổi dịch thấm thường là hậu quả của tăng áp lực thủy tĩnh và có nồng độ thành phần các phân tử lớn trong dịch màng phổi thấp vì màng phổi còn nguyên vẹn hoạt động như một hàng rào ngăn cản những thành phần này đi qua. Tiêu chuẩn Light gồm ba xét nghiệm để tầm soát tràn dịch màng phổi dịch tiết bằng cách đo lường nồng độ protein và lactate dehdrogenase (LDH) trong dịch màng phổi và trong huyết thanh cùng lúc (Bảng 7.1).

Bảng 7.1. Tiêu chuẩn Light

TIÊU CHUẨN LIGHT
• Tỉ lệ protein dịch màng phổi/protein huyết thanh > 0,5
• Tỉ lệ LDH dịch màng phổi/LDH huyết thanh > 0,6
• LDH dịch màng phổi > 2/3 giới hạn trên bình thường của LDH huyết thanh
Dịch thấm: khi không có bất kì tiêu chuẩn nào trong ba tiêu chuẩn trên
Dịch tiết: khi có bất kỳ tiêu chuẩn nào trong ba tiêu chuẩn trên

Tiêu chuẩn Light có độ nhạy khoảng 99,5% đối với chẩn đoán dịch tiết, và phân biệt dịch tiết với dịch thấm ở khoảng 93 – 96% các trường hợp. Tuy nhiên, cần phải nhớ rằng khoảng 15 – 20% người bệnh suy tim sung huyết hay xơ gan có tràn dịch màng phổi sẽ thỏa tiêu chuẩn Light về dịch tiết, đặc biệt khi người bệnh đó đã được dùng thuốc lợi tiểu trước khi chọc dịch. Do đó, nếu người bệnh suy tim sung huyết hay xơ gan nhưng có dịch màng phổi thỏa tiêu chuẩn dịch tiết, nên đánh giá sự khác biệt nồng độ protein trong huyết thanh và dịch màng phổi, nếu > 3,1 g/dL hay sự khác biệt albumin trong

huyết thanh và dịch màng phổi > 1,2 g/dL, người bệnh nên được phân loại là tràn dịch màng phổi dịch thấm.

Để thu hẹp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết, cần phải làm thêm các xét nghiệm khác như:

pH dịch màng phổi. pH dịch màng phổi nên đo bằng máy phân tích khí máu động mạch. pH dịch màng phổi giảm do hậu quả của tăng chuyển hóa của các thành phần tế bào trong khoang màng phổi hoặc sự bất thường của màng phổi ức chế sự dịch chuyển của ion H^+ và acid hữu cơ từ khoang màng phổi vào tuần hoàn (Bảng 7.2).

Bảng 7.2. Các bệnh lý có pH dịch màng phổi < 7,3

Bệnh lý	Ngưỡng pH
Tràn dịch màng phổi cận viêm không biến chứng	7,20 – 7,45
Tràn dịch màng phổi cận viêm biến chứng hoặc mủ màng phổi	5,00 – 7,29
Vỡ thực quản	5,00 – 6,80
Viêm màng phổi do thấp (mạn tính)	6,80 – 7,15
Tràn dịch màng phổi ác tính	6,90 – 7,50
Viêm màng phổi do lupus	6,85 – 7,40
Tràn dịch màng phổi do lao	6,95 – 7,40
Tràn máu màng phổi	7,17 – 7,50
Tràn dịch màng phổi do tụy	7,28 – 7,50
Nhồi máu phổi	7,29 – 7,52

- ***Glucose dịch màng phổi.*** Glucose dịch màng phổi được gọi là thấp khi nồng độ < 60 mg/dL hoặc tỉ số glucose dịch màng phổi/huyết thanh < 0,5. Thường gặp trong tràn dịch màng phổi cận viêm, tràn mủ màng phổi, vỡ thực quản vào khoang màng phổi, viêm màng phổi do thấp, viêm màng phổi do lao hay tràn dịch màng phổi do ung thư.
- ***Amylase dịch màng phổi.*** Amylase dịch màng phổi tăng được định nghĩa là khi lớn hơn giới hạn trên bình thường trong huyết thanh hay tỉ số amylase dịch màng phổi/huyết thanh > 1,0. Nguyên nhân có thể là bệnh lý tụy (viêm tụy cấp hay mạn), vỡ thực quản và ung thư (phổi, buồng trứng, lymphoma,...).
- ***Triglyceride hay chylomicron dịch màng phổi.*** Thực hiện xét nghiệm này nếu nghi ngờ tràn dịch màng phổi dưỡng trấp. Chẩn đoán tràn dịch màng phổi dưỡng trấp khi nồng độ triglyceride trong dịch màng phổi > 110 mg/dL. Nếu triglyceride < 50 mg/dL ít nghĩ tràn dịch dưỡng trấp. Nếu triglyceride từ 50 – 110 mg/dL, sự hiện diện của chylomicron sẽ xác nhận chẩn đoán tràn dịch màng phổi dưỡng trấp.
- ***Cholesterol dịch màng phổi*** nên được định lượng khi dịch màng phổi có màu trắng sữa nhưng nồng độ triglyceride thấp. Nếu cholesterol dịch màng phổi > 200 mg/dL, xác nhận tràn dịch màng phổi cholesterol.
- ***ADA (adenosine deaminase) dịch màng phổi*** tăng trong tràn dịch màng phổi do lao, mủ màng phổi, tràn dịch màng phổi cận viêm và một số tràn dịch màng phổi do ung thư.

Nếu ADA dịch màng phổi > 40 U/L và dịch màng phổi là dịch tiết, lympocyte ưu thế, khả năng cao tràn dịch màng phổi do lao.

- ***Interferon-gamma dịch màng phổi.*** Nồng độ interferon-gamma cũng tăng trong tràn dịch màng phổi do lao. Interferon-gamma trong dịch màng phổi rất hữu ích trong chẩn đoán phân biệt tràn dịch màng phổi do lao hay không do lao.

- ***Tế bào dịch màng phổi.*** Số lượng tế bào dịch màng phổi hiếm khi có giá trị trong chẩn đoán nhưng có thể cung cấp một số thông tin có ích. Ví dụ, tràn dịch màng phổi dịch tiết, số lượng tế bào thường > 1.000/mm^3; tràn dịch màng phổi dịch thấm, số lượng tế bào thường < 1.000/mm^3. Thành phần tế bào cũng góp phần cung cấp bằng chứng về nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Khi neutrophil ưu thế trong dịch màng phổi, một quá trình cấp tính đang ảnh hưởng tới bề mặt màng phổi, như viêm phổi hay thuyên tắc phổi. Ngược lại, khi lymphocyte ưu thế trong dịch màng phổi, phản ánh quá trình mạn tính ảnh hưởng đến khoang màng phổi, thường gặp là ung thư, lao.

Bảng 7.3. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết và lymphocyte > 80%

Bệnh lý
Tràn dịch màng phổi do lao
Tràn dịch màng phổi dưỡng trấp
Lymphoma
Hội chứng móng vàng
Viêm màng phổi do thấp (mạn tính)
Sarcoidosis
Viêm màng phổi do tăng urea máu
Phẫu thuật bắc cầu mạch vành

- ***Đóng khối tế bào (cellblock)*** nếu nghi ngờ tràn dịch màng phổi do nguyên nhân ác tính.

4.4. Chẩn đoán mô bệnh học

Khi không chẩn đoán được nguyên nhân tràn dịch màng phổi hay khi trên lâm sàng nghi ngờ ác tính, hoặc có bất thường về tế bào học, sẽ cần các kĩ thuật chẩn đoán xâm lấn hơn để có được mẫu mô màng phổi và phân tích mô học. Các kĩ thuật này có thể là sinh thiết màng phổi xuyên da, phẫu thuật, hay nội soi lồng ngực với gây tê tại chỗ.

Sinh thiết màng phổi: có thể thực hiện "mù" hoặc dưới hướng dẫn của hình ảnh học.

- Sinh thiết màng phổi mù có tỉ lệ chẩn đoán khoảng 57% đối với ung thư và các biến chứng gồm tràn khí màng phổi (3 – 15%), phản xạ vagal (1 – 5%), tràn máu màng phổi (< 2%) và tràn mủ màng phổi, tử vong (rất hiếm).

- Khi có hướng dẫn của hình ảnh học, các khu vực như ngay trên cơ hoành được tiếp cận an toàn hơn. Siêu âm hay CT đều có thể dùng để hướng dẫn sinh thiết và việc chọn lựa phương pháp nào tùy thuộc vào sự sẵn có của phương tiện, người thực hiện và giá thành. Cả hai đều có tỉ lệ chẩn đoán thành công cao tương tự nhau.

  + Siêu âm thường sẵn có hơn, giá thành thấp hơn và không phơi nhiễm bức xạ ion hóa. Tỉ lệ chẩn đoán thành công khoảng 70%.

+ CT có độ phân giải cao hơn và quan sát được những vùng khó tiếp cận như sau xương sườn, hay xương vai và dọc theo vùng cạnh sống. Do vậy, được xem như an toàn hơn siêu âm, nhất là trường hợp không có dịch màng phổi. Sinh thiết bằng kim cắt dưới hướng dẫn của CT có độ nhạy 87% và độ chuyên 100% khi so sánh với sinh thiết mù bằng kim Abram có độ nhạy 47% và độ chuyên 100%.

Nội soi lồng ngực:

- Cho phép quan sát và sinh thiết mô màng phổi bất thường
- Vừa chẩn đoán, vừa điều trị (dẫn lưu màng phổi, xơ hóa màng phổi).

5. NGUYÊN NHÂN GÂY TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI THƯỜNG GẶP

Bảng 7.4. Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi thường gặp

Dịch thấm	Dịch tiết
Suy tim	Viêm phổi (tràn dịch màng phổi cận viêm)
Xơ gan báng bụng	Ung thư
Hội chứng thận hư	Thuyên tắc phổi
Thẩm phân phúc mạc	Nhiễm khuẩn (mủ màng phổi)
Tràn nước tiểu màng phổi	Lao
Phù niêm	Bệnh mô liên kết
Xẹp phổi (cấp)	Nhiễm virus, nấm, rickettsia, ký sinh trùng
Viêm màng ngoài tim co thắt	Asbestos
Tắc tĩnh mạch chủ trên	Hội chứng Meigs
Thuyên tắc phổi	Bệnh lý tụy
Phổi nhốt	Tăng urea máu
	Xẹp phổi mạn tính
	Phổi nhốt
	Tràn dịch dưỡng trấp
	Sarcoidosis
	Phản ứng thuốc
	Hội chứng tổn thương sau nhồi máu cơ tim

6. KẾT LUẬN

- Các thông tin trong bệnh sử của người bệnh tràn dịch màng phổi có thể giúp định hướng chẩn đoán và xác định nguyên nhân của tràn dịch màng phổi.

- Khám lâm sàng có giá trị trong việc thu hẹp các chẩn đoán phân biệt.

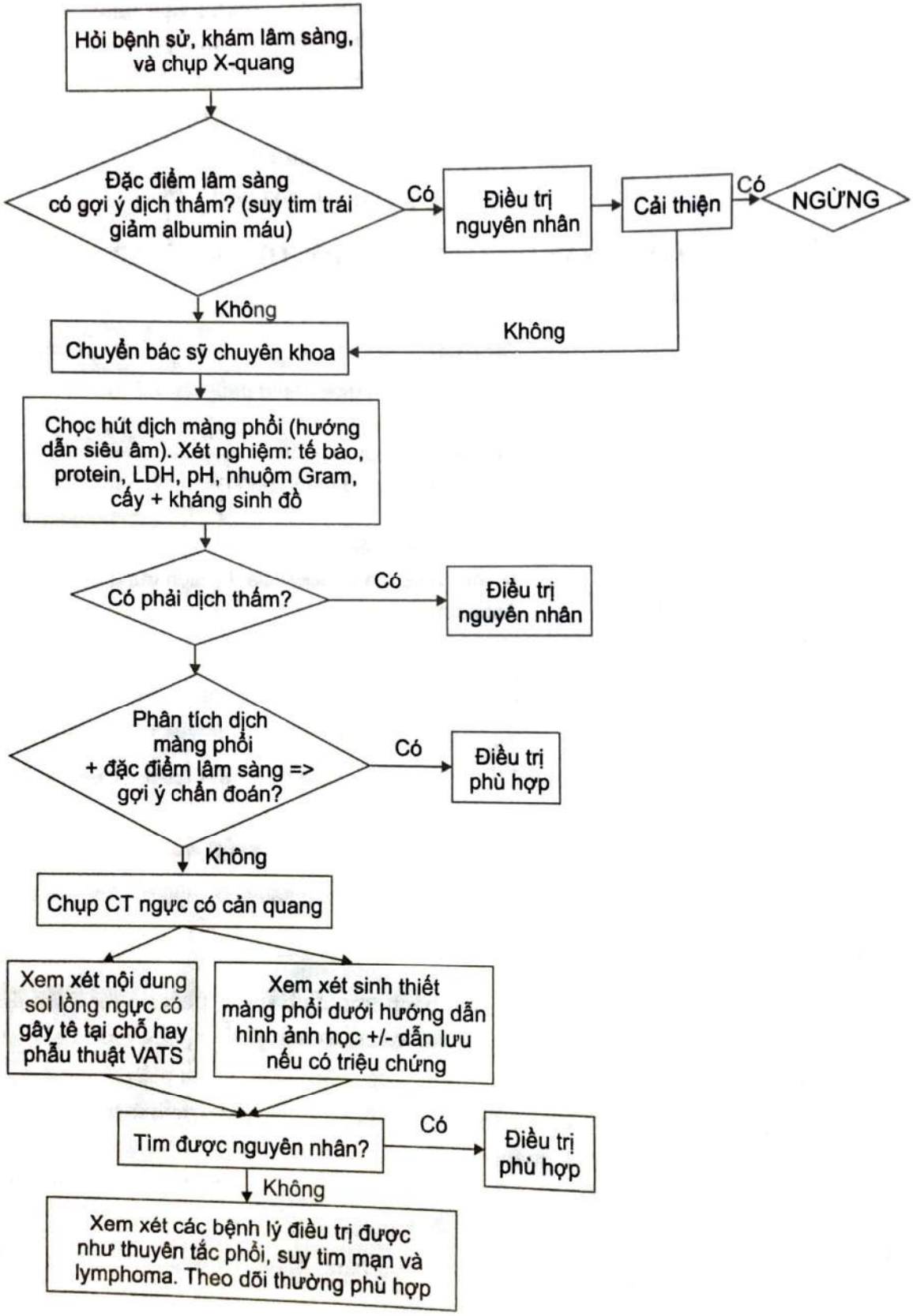
- Siêu âm màng phổi cải thiện sự an toàn và thành công của chọc dịch màng phổi cũng như cung cấp thêm thông tin chẩn đoán.

- CT scan ngực có tương phản sẽ được chỉ định khi tràn dịch màng phổi không giải thích được và hướng tới xác định và phân giai đoạn bệnh ác tính.

- Chẩn đoán xác định có thể được thiết lập chỉ bằng phân tích màng phổi trong một số bệnh lý.

- Tràn dịch màng phổi dịch thấm thường nhất là do suy tim. Nguyên nhân của tràn dịch màng phổi dịch thấm có thể dễ dàng nhận thấy từ các biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên,

một tỉ lệ nhỏ tràn dịch màng phổi ác tính có thể bị phân loại sai thành dịch thấm và tràn dịch màng phổi do suy tim, xơ gan có thể bị phân loại nhầm thành dịch tiết.



Sơ đồ 7.1. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán tràn dịch màng phổi (theo Hội Lồng ngực Anh quốc BTS 2010)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

Dùng cho câu hỏi 1 – 4

Người bệnh nam, 51 tuổi, nhập viện vì khó thở. Tiền căn: xơ gan được chẩn đoán khoảng 1 năm, đang điều trị với các thuốc: propranolol, furosemide. Khoảng 2 tháng nay người bệnh cảm thấy mệt mỏi, sốt về đêm và sáng, vã mồ hôi. Khoảng 1 – 2 tuần nay, người bệnh thấy khó thở khi đi lại nhiều, không thay đổi theo tư thế, khó thở ngày càng tăng nên nhập viện. Khám ghi nhận: người bệnh tỉnh, tiếp xúc được, SpO_2 92% với khí phòng, mạch 110 lần/phút, huyết áp 150/90 mmHg, phù hai chân, sao mạch (+). Tim nghe rõ, nhịp tim đều, mỏm tim ở khoang liên sườn 5 trên đường trung đòn trái, diện đập # 1 cm^2. Phổi: ran nổ rải rác, gõ đục, rung thanh giảm và rì rào phế nang ở 1/3 dưới phổi phải giảm. Bụng mềm, không điểm đau khu trú, gan to 2 cm dưới hạ sườn, lách không sờ thấy, báng bụng độ 2. Cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

Người bệnh được chọc dịch màng phổi, kết quả xét nghiệm như sau: dịch màng phổi: màu vàng nhạt, LDH 281 U/L, protein 4,4 g/dL, ADA 14,4 U/L, glucose 96 mg%, cholesterol 56 mg/dL; tế bào: lymphocyte 82%, neutrophil 10%, eosinophil 8%.

1. Sơ bộ có thể kết luận gì về dịch màng phổi này?
   - A. Dịch thấm, lymphocyte ưu thế
   - B. Dịch tiết, lymphocyte ưu thế
   - C. Dịch thấm, neutrophil ưu thế
   - D. Dịch tiết, neutrophil ưu thế
2. Bác sĩ nghi ngờ kết quả xét nghiệm trên có thể không phản ánh đúng tính chất (dịch thấm/dịch tiết theo tiêu chuẩn Light) của dịch màng phổi, vì người bệnh có yếu tố nào sau đây?
   - A. Dùng thuốc propranolol
   - B. Dùng thuốc furosemide
   - C. Xơ gan mất bù
   - D. Báng bụng độ 2
3. Theo kết quả dịch màng phổi ở trên, kết luận nào sau đây là phù hợp?
   - A. Dịch thấm nhưng được xác định nhầm thành dịch tiết
   - B. Dịch tiết do LDH trong dịch màng phổi > 200 UI/dL
   - C. Dịch tiết do protein trong dịch màng phổi > 3 g/dL
   - D. Dịch tiết do cholesterol trong dịch màng phổi > 55 mg/dL
4. Người bệnh này có cần làm thêm xét nghiệm nào để chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi?
   - A. Không cần làm thêm vì nước ta có tỉ lệ lao phổi cao, nên ca này nghĩ do lao và có thể điều trị luôn

B. Không cần làm thêm vì nước ta có tỉ lệ ung thư phổi cao, nên ca này nghĩ ung thư và điều trị luôn

C. Cần sinh thiết màng phổi để có kết quả mô bệnh học để chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi

D. Cần mở ngực để chẩn đoán và điều trị đồng thời tìm nguyên nhân tràn dịch màng phổi

Dùng cho câu hỏi 5 – 8

Người bệnh nam, 31 tuổi, nhập viện vì đau ngực phải. Khoảng 1 tuần nay, người bệnh cảm thấy mệt mỏi, sốt, ho đàm vàng đục kèm đau ngực phải tăng khi ho, khi hít thở sâu. Tự mua thuốc uống, sốt và ho có giảm nhưng đau ngực ngày càng tăng nên nhập viện. Khám ghi nhận: tỉnh, tiếp xúc được, SpO_2 95% với khí phòng, mạch 110 lần/phút, huyết áp 120/70 mmHg, nhiệt độ 38,5°C, lưỡi dơ. Tim nghe rõ, nhịp tim đều. Phổi: ran nổ hai bên, gõ đục, rung thanh giảm và rì rào phế nang ở 1/2 dưới phổi trái giảm. Cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường. Người bệnh được chọc dịch màng phổi, kết quả xét nghiệm như sau:

- Dịch màng phổi: màu vàng; lợn cợn; LDH 1.241 U/L; protein 4,4 g/dL; ADA 94 U/L; glucose 5 mg%; tế bào: lymphocyte 5%; neutrophil 95%; pH 7,1
- Máu: protid 6,3 g/dL; LDH 285 U/L

5. Kết luận gì về dịch màng phổi này?

A. Dịch thấm, lymphocyte ưu thế

B. Dịch tiết, lymphocyte ưu thế

C. Dịch thấm, neurtrophil ưu thế

D. Dịch tiết, neutrophil ưu thế

6. Kết luận nào sau đây là phù hợp?

A. ADA > 40 U/L nên nghĩ nhiều do lao

B. ADA > 40 U/L nhưng không nghĩ nhiều do lao

C. LDH tăng cao nên nghĩ nhiều là do lao

D. LDH tăng cao nên không nghĩ nhiều là do viêm

7. Với màu sắc dịch màng phổi như trên, xét nghiệm nào cần làm thêm ngoài các xét nghiệm đã có?

A. Cấy máu + kháng sinh đồ

B. Cấy đàm + kháng sinh đồ

C. Cấy dịch màng phổi + kháng sinh đồ

D. AFB dịch màng phổi

8. Chẩn đoán phù hợp nhất?

A. Tràn dịch màng phổi do lao

B. Tràn dịch màng phổi do ung thư di căn màng phổi

C. Tràn dịch màng phổi do viêm đa khớp dạng thấp

D. Tràn dịch màng phổi cận viêm phổi có biến chứng/phức tạp

Dùng cho câu hỏi 9 – 10

Nữ 31 tuổi, nhập viện vì đau ngực trái. Bệnh 5 ngày, đau ngực khi hít sâu vào, khi thay đổi tư thế, sốt 38,5°C ớn lạnh, đau họng ho khan. Khám: môi đỏ, khô, lưỡi sạch. Nhịp thở 24 lần/phút, thở nông. Lồng ngực bên trái ít di động hơn so với bên phải. Rung thanh giảm, rì rào phế nang giảm, không ran, gõ đục bên phổi trái.

9. Bác sỹ chỉ định chụp X-quang phổi thẳng, hình ảnh X-quang tại ½ dưới phổi trái kỳ vọng là gì?

A. Mờ đồng nhất có giới hạn trên là đường cong lõm hướng vào rốn phổi

B. Mờ không đồng nhất có mực nước hơi ở bên trong vùng mờ

C. Mờ đồng nhất có hình ảnh "khí ảnh phế quản" bên trong vùng mờ

D. Mờ không đồng nhất và kéo lệch trung thất về bên trái.

10. Bác sĩ chỉ định chọc phân tích dịch màng phổi, đọc kết quả dịch màng phổi sau:

	Dịch màng phổi	Máu
Protein	4,5 g/dL	6,5 g/dL
LDH	157 UI/L	400 UI/L
Neutrophil	4%	
Lymphocyte	92%	
Tế bào nội bì	2%	

Kết quả phân tích dịch màng phổi phù hợp là gì?

A. Dịch thấm ưu thế neutrophil

B. Dịch thấm ưu thế lymphocyte

C. Dịch tiết ưu thế neutrophil

D. Dịch tiết ưu thế lymphocyte

ĐÁP ÁN: 1.B 2.B 3.D 4.C 5.D 6.B 7.C 8.D 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gerald de L., Simon M., Laurence B. (2007). Pleural Abnormalities. *The Chest X-Ray: A Survival Guide*. Saunders, pp.80-106.

2. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*; 65(Suppl 2):ii4-ii17.

3. Richard WL. (2013). Approach to the patient. *Pleural diseases 6th*. Lippincott Williams & Wilkins, pp.128-138.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

BSCKI. Lê Thị Kim Chi, TS.BS. Lê Thượng Vũ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày các từng bước tiếp cận hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới.*
2. *Chẩn đoán một trường hợp cụ thể có hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới thường gặp hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).*
3. *Trình bày một số nguyên nhân phổ biến gây hội chứng tắc nghẽn.*
4. *Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán COPD.*
5. *Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán hen.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Tắc nghẽn hô hấp dưới có thể xảy ra ở thanh – khí quản, phế quản hoặc tiểu phế quản. Lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng nghẽn tắc như khó thở thì thở ra, khò khè, ứ khí ở phổi,... có hoặc không kèm các dấu hiệu suy hô hấp. Các nguyên nhân phổ biến bao gồm: hen, COPD, giãn phế quản, viêm tiểu phế quản, viêm phổi, u phế quản, lao phế quản, dị vật. Tắc nghẽn hô hấp dưới có thể được phân loại trên lâm sàng thành trung tâm/ngoại biên; đối xứng hoặc không đối xứng hai bên lồng ngực. Nghe phổi là phương pháp khám lâm sàng cung cấp nhiều thông tin nhất trong tiếp cận. Các cận lâm sàng gồm nội soi phế quản, hô hấp ký và hình ảnh học mà chủ yếu là CT scan ngực giúp chẩn đoán chính xác và đầy đủ tắc nghẽn và định hướng điều trị.

2. NGUYÊN NHÂN CỦA TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

- Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn ngoài lồng ngực: thanh – khí quản đoạn ngoài lồng ngực
- Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn trong lồng ngực: khí phế quản lớn, lớn hơn 2 mm
- Tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ: phế quản có đường kính nhỏ hơn 2 mm.

Bảng 8.1. Vị trí tắc nghẽn đường dẫn khí

Tắc nghẽn ngoài lồng ngực	Tắc nghẽn trong lồng ngực (phế quản > 2 mm)	Tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ (< 2 mm)
Hội chứng nhỏ mũi sau	Hẹp khí quản	Hen
Vận động dây thanh nghịch thường	Hít dị vật	COPD
Amiđan phì đại	U đường thở lành tính	Phù phổi
Nhiễm siêu vi – viêm trên nắp thanh môn	Bệnh ác tính	Hít sặc
Phù thanh quản	Bướu cổ xâm lấn	Thuyên tắc phổi
Viêm thanh quản	Nhuyễn khí quản mắc phải	Viêm tiểu phế quản
Bệnh u hạt sau nội soi	Viêm khí quản Herpes	Ung thư
Áp-xe sau hầu	Vòng động mạch chủ bên phải	Giãn phế quản
Khối u đường thở lành tính		Ung thư biểu mô bạch mạch
Sốc phản vệ		
Bệnh ác tính		
Béo phì		
Klebsiella rhoscleroma		
Vận động mô mềm trên thanh môn		
Viêm đa khớp tái phát		
Phình thanh quản		
Chuyển động sụn phễu bất thường		
Tụ máu dây thanh		
Liệt dây thanh hai bên		
Viêm khớp cricoarytenoid		
Bệnh u hạt Wegener's		

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

3.1. Tiền sử

Tùy bệnh cảnh lâm sàng, một số người bệnh có thể khai biểu hiện bệnh đường thở mạn tính: ho, khạc đàm, khó thở, khò khè,… mạn tính. Người bệnh có thể từng được chẩn đoán hen hoặc COPD hoặc giãn phế quản hoặc đã từng sử dụng khí dung/dụng cụ hít, phun,…

3.2. Triệu chứng cơ năng

3.2.1. Khó thở

Khó thở giảm khi người bệnh ho khạc đàm được thường thể hiện triệu chứng bệnh đường thở mạn có tắc nghẽn.

Khó thở có đặc tính tùy thuộc vào vị trí của nghẽn tắc. Nghẽn tắc ngoài lồng ngực khó thở hít vào. Nghẽn tắc trong lồng ngực ở các đường thở nhỏ không có sụn thường khó thở ra. Nghẽn tắc ở đường thở lớn có sụn khiến tắc nghẽn có thể ít hoặc không thay đổi giữa hai thì hô hấp làm tiếng khò khè có thể không đổi (đơn âm).

3.2.2. Sự thay đổi tiếng thở

Xảy ra do dòng khí đi qua chỗ hẹp xoáy lên và làm rung động đường thở. Tiếng thở bình thường không nghe được, nay có thể tự nghe thấy bởi người bệnh và người chứng kiến được gọi chung là khò khè (tiếng khò khè, cò cử,...). Tùy vị trí chỗ hẹp và sự thay đổi mức độ hẹp theo thời gian mà người ta có nhiều loại tiếng khò khè khác nhau. Trên lâm sàng có thể phân biệt hai tiếng chính: khò khè (wheezing) hoặc thở rít thanh quản (stridor). Tiếng thở rít thường đơn âm, thì hít vào người bệnh thường ngồi ngửa đầu ra sau. Tiếng khò khè đa âm nghe hai thì hô hấp người bệnh thường ngồi cúi người ra trước (tư thế ba chân: tripod position), thở chúm môi,...

3.3. Triệu chứng thực thể

3.3.1. Kéo dài thời gian hít vào hoặc thở ra do tắc nghẽn

Việc so sánh thời gian hít vào – thở ra giúp xác định thì hô hấp nào bị tổn thương. Hít vào kéo dài hơn thở ra chứng tỏ có tắc nghẽn hít vào. Thở ra kéo dài hơn 2 – 3 lần hít vào chứng tỏ có khó thở ra.

3.3.2. Ứ khí trên dòng và giảm lưu lượng dưới dòng

Giảm âm phế bào thường gặp. Rung thanh giảm, gõ vang và rì rào phế nang giảm thể hiện tình trạng ứ khí phổi trong hen và COPD.

3.3.3. Các tiếng khò khè

Các tiếng khò khè được phân biệt nhờ các đặc tính sau:

- Âm sắc: thường cao; ran ngáy có tần số cao nhưng không cao bằng ran rít
- Đơn âm hay đa âm
- Thì hô hấp
- Vị trí nghe lớn nhất.

Qua đó, các tiếng khò khè giúp định hướng vị trí và nguyên nhân hẹp đường thở. Phân tích các thuộc tính tiếng khò khè như cường độ và độ dài tiếng khò khè giúp gợi ý mức tắc nghẽn nhưng hô hấp ký vẫn là phương tiện chính xác nhất giúp định lượng sự tắc nghẽn khí đạo.

Các tiếng khò khè khác nhau được mô tả chi tiết theo Bảng 8.2.

Bảng 8.2. Bảng phân loại khò khè

Loại	Âm điệu			Thì hô hấp		Vị trí nghe			
	Đơn âm	Đa âm						Phỏng đoán nguyên nhân và vị trí	Các bệnh lý đặc trưng
		Đồng bộ	Không đồng bộ	Hít vào	Thở ra	Khí quản hoặc miệng	Ngực		
1a	+			+	+	++	+	Tiếng rít khí quản ngoài lồng ngực hoặc thanh quản	Bạch hầu thanh quản, ho gà, polyp, u mạch máu, màng thanh quản, hẹp khí quản, mềm sụn khí quản, thở rít tâm lý
	+			+					
	+								
1b	+			+	+	++	+	Tắc nghẽn thanh quản thì thở ra chức năng	Khò khè thanh quản cảm xúc, giả hen
	+				+				
	+								
2	+			+	+	++	+	Tắc nghẽn phế quản thùy trong lồng ngực; khò khè đơn âm cố định	Dị vật, lao, hẹp đường dẫn khí do mềm sụn khí quản hoặc phế quản, đè ép đường dẫn khí (mạch máu lớn hoặc dị dạng mạch máu, bệnh hạch bạch huyết, nang, khối u, giãn thực quản.
	+				+				
	+								
3a		+	0		+	++	+	Đè ép dao động phế quản thùy trong các trường hợp bình thường; khò khè đa âm thở ra	Thở ra gắng sức bình thường, ngộ độc phospho hữu cơ
		+			+				
		+							

Loại	Âm điệu			Thì hô hấp		Vị trí nghe			
	Đơn âm	Đa âm							
		Đồng bộ	Không đồng bộ	Hít vào	Thở ra	Khí quản hoặc miệng	Ngực	Phỏng đoán nguyên nhân và vị trí	Các bệnh lý đặc trưng
3b		+	+		+	++	+	Đè ép dao động của phế quản thùy và phân thùy trong viêm tiểu phế quản; khò khè đa âm thở ra	Hen
		+			+				
4		0	+	+	+	++	+	Tắc nghẽn không đều của vài đường dẫn khí lớn; khò khè đơn âm ngẫu nhiên	Hen
			+		+				
			+						
5	+	0	+	+	+	+	+	Tắc nghẽn thay đổi đường dẫn khí trong tăng tiết chất nhày khí quản; thỉnh thoảng kích thích ± khò khè	Ngộ độc phospho hữu cơ, viêm phế quản mạn, giãn phế quản, xơ nang, xơ phổi mô kẽ.
			+	+			+		
			+						
6a		0	+	+		+	+	Tắc nghẽn cố định đường dẫn khí ngoại biên; khò khè hít vào liên tục	Xơ phổi mô kẽ
			+	+			+		
			+	+					
6b	+	0	+	+		+	+	Tắc nghẽn cố định đường dẫn khí ngoại biên	Xơ phổi mô kẽ, viêm phổi quá mẫn
			+	+			+		
			+	+					

3.3.4. Các biểu hiện nghẽn tắc ở phế quản nhỏ 2 mm (hen, COPD,...)

Chiều cao thanh quản dưới 4 cm (khoảng cách chỗ cao nhất sụn giáp với hõm trên ức vào cuối thì thở ra) có odd tắc nghẽn là 5,2. Ở người bệnh có khó thở ra nhiều có thể có dấu hiệu thở ra dài hơn 6 giây (độ nhạy cao) hoặc 9 giây (độ đặc hiệu cao). Xương đòn di chuyển lên trên trên 5 mm tương ứng tắc nghẽn nặng $FEV_1 < 600$ mL (do sử dụng cơ ức đòn chũm). Sử dụng cơ bụng trong thì thở ra cũng gợi ý tắc nghẽn/khó thở thì thở ra trong COPD. Khám nghe có khò khè đối xứng hai bên, ngoại vi, đa âm,... cũng tăng odd tắc nghẽn 4 lần.

Sự phối hợp các triệu chứng lâm sàng có giá trị cao xác nhận nghẽn tắc khí đạo. Từ 3 – 4 triệu chứng tắc nghẽn tăng odd tắc nghẽn lên 60 – 200 lần.

3.3.5. Các biểu hiện nghẽn tắc ở người bệnh COPD

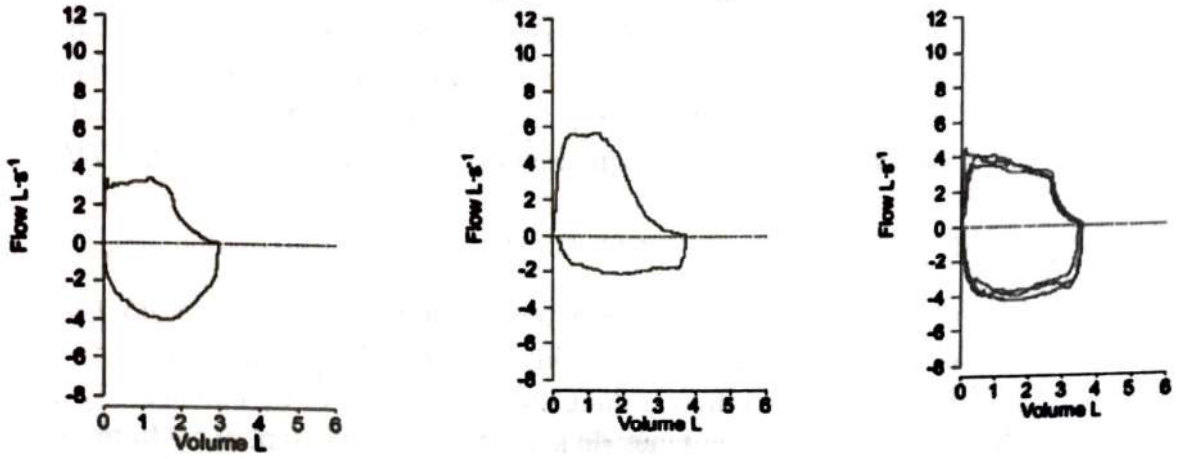
Tiền sử hút thuốc trên 40 gói.năm và có bệnh tắc nghẽn đường thở mạn đặc biệt từng chẩn đoán hen hoặc COPD giúp tăng odd tắc nghẽn đáng kể. Dấu hiệu Hoover (di động thành ngực nghịch thường) có thể gặp ở người bệnh COPD tiến triển có độ nhạy 58% và độ đặc hiệu 86%, khá tốt để chẩn đoán nghẽn tắc khí đạo. Có dấu Hoover odd tắc nghẽn tăng 5 lần. Thở chúm môi làm tăng odd tắc nghẽn 5 lần. Lồng ngực hình thùng làm tăng odd nghẽn tắc 2,5 lần. Mất diện đục tim gợi ý tắc nghẽn tăng 16 lần. Gõ vang hai bên có odd tăng 9,5 lần. Ran nổ đầu thì hít vô có odd tắc nghẽn tăng 14 – 20 lần. Tần suất người bệnh COPD có ít nhất một triệu chứng bất thường là 37%. Như vậy, các triệu chứng thực thể kém nhạy thường chỉ xuất hiện khi $FEV_1 < 50\%$. Với sự tiến bộ các phương tiện xét nghiệm, các triệu chứng thực thể hữu dụng nhất hiện nay là (1) khò khè, (2) thời gian thở ra dài trên 6 hoặc 9 giây và (3) hoặc mất vùng đục tim hoặc gõ vang hoặc giảm phế âm.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Chức năng hô hấp

Đo hô hấp ký rất cần thiết trong chẩn đoán xác định nghẽn tắc, phân biệt nghẽn tắc có phục hồi hay không phục hồi và vị trí nghẽn tắc. Với tắc nghẽn thở ra, người ta có thể áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán nghẽn tắc là $FEV_1/FVC < 0,7$ hoặc LLN. Người bệnh COPD thường có biểu hiện tắc nghẽn trường diễn và không đáp ứng với nghiệm pháp giãn phế quản. Người bệnh hen thường có ít nhất một lần có hô hấp ký ghi nhận tắc nghẽn và thường có đáp ứng có ý nghĩa với thuốc giãn phế quản. Đường cong lưu lượng thể tích rất hữu ích trong tiếp cận tắc nghẽn khí đạo không những giúp phân biệt tắc nghẽn trong hay ngoài lồng ngực mà còn giúp phân biệt mức độ tắc nghẽn thay đổi theo thì hô hấp hay không: tắc nghẽn thay đổi hoặc tắc nghẽn cố định.

Một số hình ảnh gợi ý vị trí và nguyên nhân tắc nghẽn như sau:



a. Tắc nghẽn thay đổi đường hô hấp trên trong lồng ngực

b. Tắc nghẽn thay đổi đường hô hấp trên ngoài lồng ngực

c. Tắc nghẽn cố định đường hô hấp trên

Hình 8.1. Hình ảnh gợi ý vị trí và nguyên nhân tắc nghẽn hô hấp dưới

Nghiệm pháp thách thức cây phế quản được chỉ định ở người bệnh nghi hen có lâm sàng phù hợp nhưng không có biểu hiện tắc nghẽn trên hô hấp ký. Khả năng khuếch tán có thể giúp ích trong phân biệt hen, viêm phế quản mạn và khí phế thũng. Trong hen, khuếch tán bình thường hay tăng; trong viêm phế quản mạn, khuếch tán bình thường và trong khí phế thũng, khuếch tán giảm.

4.2. Chẩn đoán hình ảnh

4.2.1. X-quang ngực thẳng

Nên được chỉ định ở tất cả người bệnh có hội chứng tắc nghẽn vì rẻ tiền, sẵn có và giúp định hướng nguyên nhân khó thở. X-quang ngực gần bình thường giúp loại trừ viêm phổi, lao và u phổi hoặc các bệnh lý nhu mô khác gây khó thở, qua đó gợi ý tắc nghẽn hoặc thuyên tắc phổi là nguyên nhân gây khó thở.

X-quang ngực thường không giúp chẩn đoán xác định tắc nghẽn nhưng đôi khi có thể cho thấy khí phế quản bị ép hẹp bởi các hình mờ choáng chỗ hoặc giúp phát hiện các dấu hiệu gián tiếp của tắc nghẽn (phế trường tăng sáng).

X-quang ngực có thể giúp tìm nguyên nhân của tắc nghẽn: khối u, dị vật khí phế quản cản quang,... Trong bệnh giãn phế quản, đôi khi X-quang ngực giúp phát hiện hình đường ray xe lửa, hình chùm nho, hình nhẫn.

4.2.2. CT scan

Chụp cắt lớp vi tính (CT) có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định tắc nghẽn, đánh giá vị trí tắc nghẽn, mức độ nặng, độ dài đoạn hẹp,... Để đánh giá tốt tắc nghẽn, người ta thường yêu cầu chụp cắt lớp mỏng, tái tạo khí đạo. CT định lượng có thể giúp đo độ dày thành phế quản và so sánh với đường kính phế quản và qua đó xác nhận viêm phế quản. Hình mosaic (khảm) giúp gợi ý viêm tiểu phế quản tắc nghẽn và gợi ý căn nguyên thường gặp là hypersensitive pneumonitis (viêm phổi quá mẫn).

4.2.3. Nội soi phế quản

Tiếp cận chẩn đoán xác định các nguyên nhân gây tắc nghẽn như lao phế quản, hẹp khí đạo rất quan trọng để chẩn đoán các tổn thương trên bề mặt niêm mạc vì thế nội soi giúp do vòng niêm mạc mỏng, ung thư phế quản,... Tại thời điểm nội soi, ngoài mô tả vị trí chỗ hẹp độ dài đoạn hẹp,... Có thể sinh thiết các tổn thương giúp xác định nguyên nhân gây hẹp.

4.2.4. Vận chuyển khí

Độ bão hòa oxy được thu thập thường quy ở những người bệnh có khó thở. Các xét nghiệm khác về vận chuyển khí như khả năng khuếch tán (DLCO) và chênh áp oxy phế nang – động (P[A-a]O_2 gradient) thường dùng cho người bệnh có độ bão hòa oxy xung thấp (SPO_2), khó thở nhiều hơn so với mức độ khò khè hoặc nhu mô phổi bất thường trên hình ảnh học.

Nguyên nhân tắc nghẽn đường dẫn khí trung tâm thường không làm giảm khả năng vận chuyển oxy và carbon dioxide tại phế nang. Do đó, P(A-a)O_2 gradient trên khí máu động mạch thường vẫn bình thường. Trên thực tế, P(A-a)O_2 gradient bình thường là bằng chứng tốt về nguyên nhân tại đường hô hấp trên gây ra khò khè ở người bệnh bị khò khè và suy hô hấp. Mặt khác, P(A-a)O_2 gradient tăng hoặc khả năng khuếch tán giảm hướng đến bệnh đường dẫn khí nhỏ hoặc liên quan đến nhu mô phổi (ví dụ, viêm tiểu phế quản, giãn phế quản, COPD, lymphangioleiomyomatosis, tắc nghẽn đường dẫn khí gần với xẹp phổi).

5. TIẾP CẬN HỘI CHỨNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

Triệu chứng cơ năng và thực thể của tắc nghẽn trên lâm sàng là đủ để kết luận có tắc nghẽn và nhận biết chỗ hẹp nhiều nhất trong các trường hợp nặng đòi hỏi phải xử trí cấp cứu. Các cận lâm sàng là các xét nghiệm có tính khách quan, giúp chẩn đoán xác định có nghẽn tắc, giúp nhận định vị trí nghẽn tắc nhiều nhất, định lượng mức độ nghẽn tắc.

Để tiếp cận hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới cần lần lược trả lời các câu hỏi sau đây, lần lược đi từ lâm sàng đến cận lâm sàng.

5.1. Lâm sàng

5.1.1. Có hội chứng tắc nghẽn? Vị trí tắc nghẽn? Tắc nghẽn là ở đường hô hấp dưới?

Lâm sàng đặc trưng bởi:

- Khò khè, rít thanh quản
- Ứ khí ở phổi (giảm âm phế bào đối xứng hai bên)
- Ran rít, ran ngáy,...

5.1.2. Có dấu hiệu suy hô hấp? Cần điều trị cấp cứu?

Hậu quả của tắc nghẽn hô hấp có thể gây nên suy hô hấp đe dọa tính mạng người bệnh. Suy hô hấp có thể chẩn đoán dựa vào lâm sàng và/hoặc khí máu động mạch.

Đối với người bệnh suy hô hấp khởi phát nhanh liên quan đến khò khè hoặc tiếng rít thanh quản, bước quan trọng khi tiếp cận ban đầu là điều trị cấp cứu giúp đảm bảo thông thoáng đường thở và đủ oxy máu. Cung cấp oxy và thực hiện đánh giá nhanh để xác định nguyên nhân có thể nhất.

Đối với người bệnh suy hô hấp và nghi ngờ tắc nghẽn đường thở trung tâm (ví dụ tiếng rít thanh quản, thở nhanh, không đáp ứng với thuốc giãn phế quản dạng hít), có thể cần đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản để cải thiện tình hình. Nếu có khả năng là hen và COPD, điều trị thuốc giãn phế quản phun khí dung ngay lập tức. Nếu có bằng chứng sốc phản vệ, nên tiêm epinephrine dưới da.

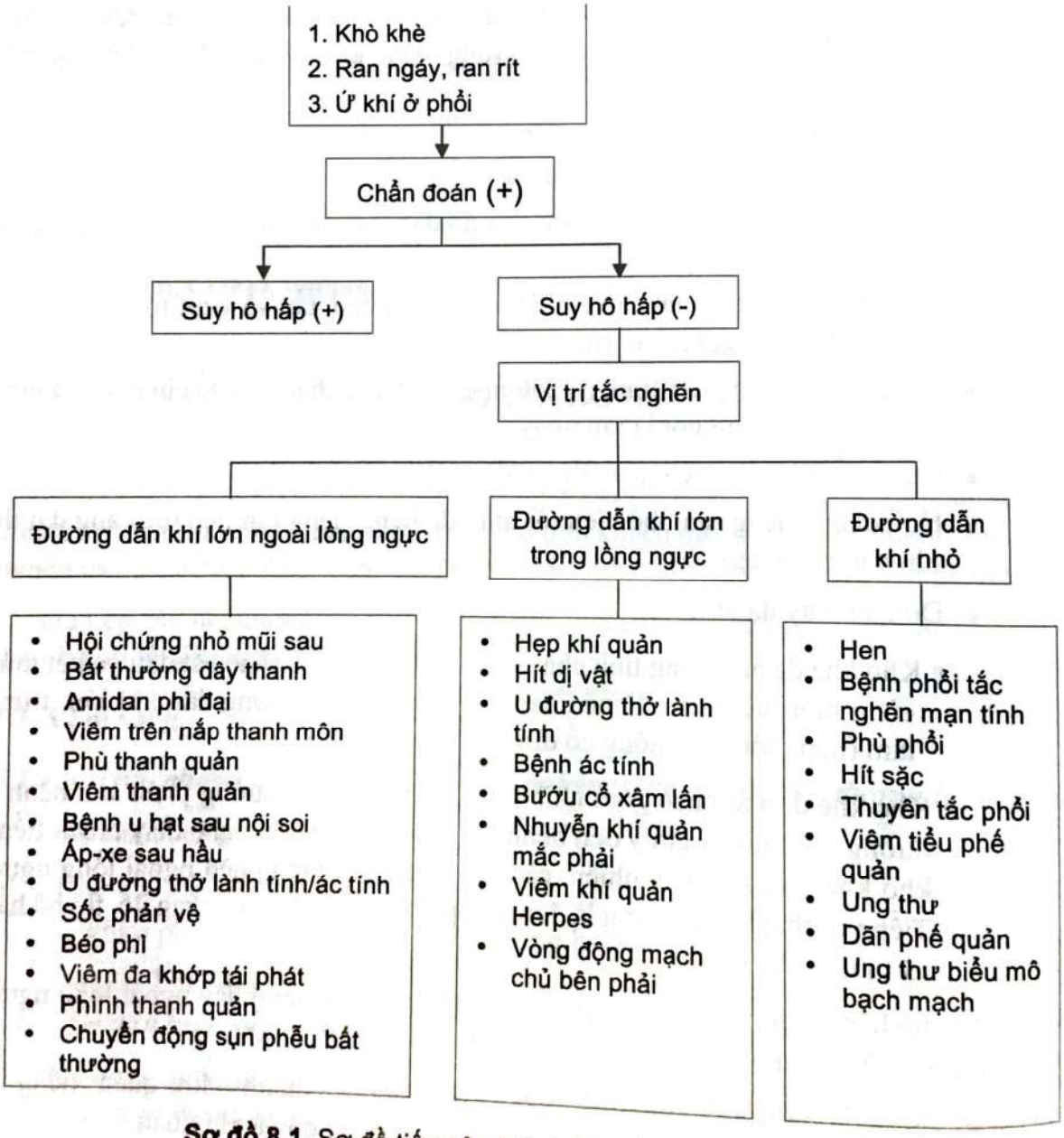
5.1.3. Vị trí – nguyên nhân tắc nghẽn

Dựa vào các tính chất sau đây của tiếng thêm vào, liên tục (ran rít, ran ngáy). Các tiếng ran liên tục có nguồn gốc từ hẹp lòng khí đạo. Cơ chế hẹp khí đạo dẫn đến sự xoáy của dòng khí khi di chuyển qua chỗ hẹp và làm rung thành khí đạo quanh chỗ hẹp tạo nên tiếng ran.

- Đặc điểm âm thanh:
  + Âm sắc:
    - Độ cao phụ thuộc vào khối lượng và độ đàn hồi của đường dẫn khí và tốc độ dòng xoáy.
    - Âm thanh liên tục, âm cao (> 250 msec, âm cao, tần số vượt trội từ 400 Hz trở lên) thường gọi là ran rít.
    - Âm thanh liên tục, âm trầm (> 250 msec, âm vực thấp; tần số chi phối khoảng ≤ 200 Hz) thường gọi là ran ngáy.
    - Cường độ: không liên quan đến mức độ tắc nghẽn.
    - Độ dài của tiếng ran: thể hiện tốt mức độ hẹp. Tiếng ran liên tục càng dài thì khí đạo càng hẹp.
    - Đơn âm hay đa âm?
      - Khò khè đa âm mang tính chất âm nhạc, nhiều nốt nhạc bắt đầu và kết thúc cùng một lúc do sự đè nén dao động của nhiều đường dẫn khí lớn, trung tâm (hẹp một chỗ không cố định hoặc nhiều chỗ).
      - Khò khè đơn âm bao gồm những nốt nhạc đơn lẻ, thường phản ánh bệnh ở đường thở nhỏ và gợi ý đến bệnh hen, đặc biệt là nếu nghe thấy nhiều tiếng khò khè đơn âm. Tuy nhiên, cần phân biệt với tắc nghẽn ngoài lồng ngực. Tiếng rít thanh quản cũng là đơn âm, phân biệt dựa vào cường độ, thì hô hấp và vị trí nghe rõ.
  + Thì hô hấp: thường có thể giúp phân biệt tắc nghẽn trong hay ngoài lồng ngực, nhưng không luôn luôn.
    - Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn ngoài lồng ngực: thanh – khí quản: tiếng rít thanh quản (stridor) ở thì hít vào nghe rõ ở vùng cổ và khí quản.

- Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn trong lồng ngực: khí phế quản lớn, tiếng khò khè (wheezing) liên tục nghe rõ hai thì hô hấp, nghe rõ ở vùng cổ, trước ngực và khoảng liên bả cột sống.
- Tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ: phế quản có đường kính nhỏ hơn 2 mm, nghe tiếng ran ngáy, ran rít ở thì thở ra, lan tỏa cả hai phế trường.

+ Vị trí nghe thấy:
  - Tiếng khò khè khu trú hay lan tỏa? Nghe đối xứng hai bên lồng ngực hay không? Nghĩ đến tắc nghẽn khu trú hay lan tỏa? Tiếng khò khè (ran liên tục) thường xuyên nằm ở một vùng cố định có thể do dị vật ở một nhánh phế quản, khối u nội phế quản hoặc bất thường bẩm sinh (ví dụ, phế quản khí quản).
  - Nơi nghe lớn nhất: thường gần vị trí tắc nghẽn nhất.



Sơ đồ 8.1. Sơ đồ tiếp cận hội chứng tắc nghẽn hô hấp dưới

5.1.4. Nguyên nhân

- Như vậy dựa vào tính chất của các tiếng thêm vào là khò khè, rít thanh quản, ran rít, ran ngáy, thì hô hấp, đơn âm hay đa âm, khu trú hay lan tỏa, vị trí nghe rõ,... để giúp hướng đến vị trí tắc nghẽn và nguyên nhân tắc nghẽn trên lâm sàng.
- Hen và COPD là nguyên nhân phổ biến nhất của khò khè, những nguyên nhân khác có thể gây ra tắc nghẽn đường dẫn khí và do đó, có khò khè thì thở ra và/hoặc thì hít vào. Nguyên nhân gây ra khò khè thường được phân loại dựa trên vị trí giải phẫu sau đây:
  + Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn ngoài lồng ngực: thanh – khí quản.
  + Tắc nghẽn đường dẫn khí lớn trong lồng ngực: khí phế quản lớn, lớn hơn 2 mm.
  + Tắc nghẽn đường dẫn khí nhỏ: phế quản có đường kính nhỏ hơn 2 mm.
- Khò khè không do hen – COPD kèm đau họng, khàn tiếng, ho ra máu, ợ nóng, vị chua, trào ngược, hít dị vật, phù ngoại biên thì sẽ tìm nguyên nhân khác ngoài hen, COPD.

6. CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG GẶP GÂY HỘI CHỨNG TẮC NGHẼN HÔ HẤP DƯỚI

6.1. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)

6.1.1. Chẩn đoán xác định COPD

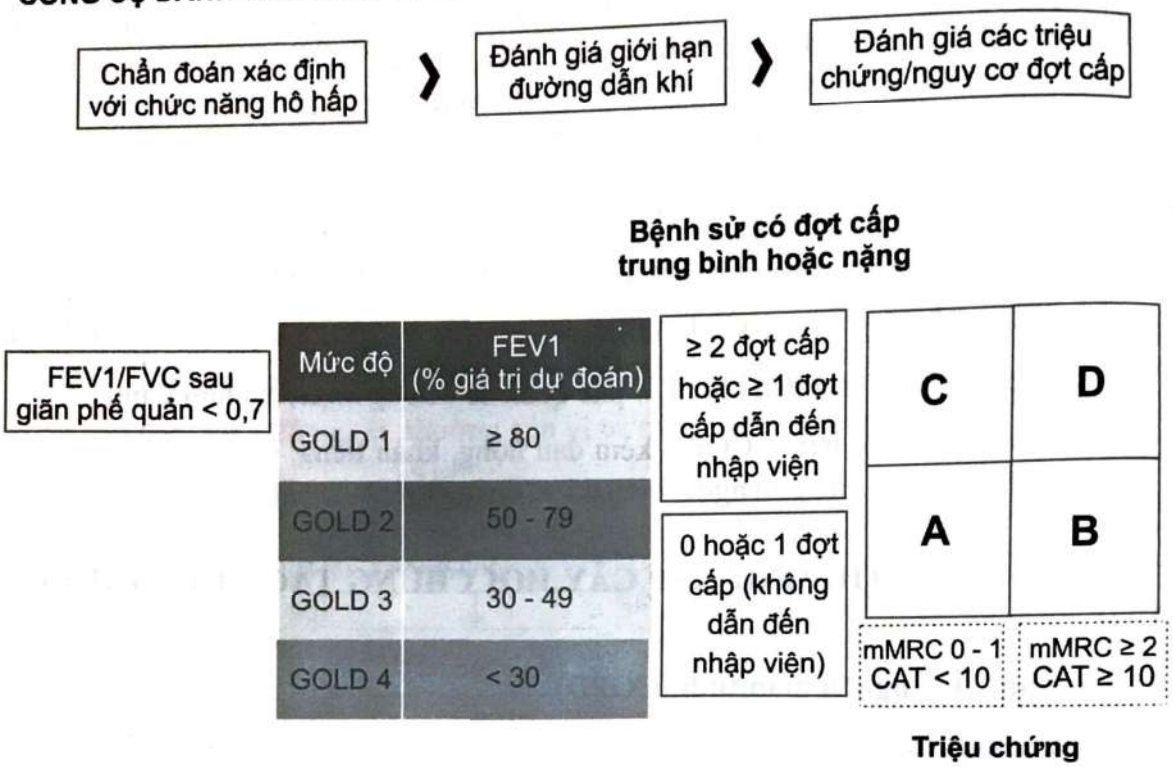
Nếu người bệnh trên 40 tuổi có bất kỳ yếu tố nào sau đây thì xem xét chẩn đoán COPD, càng nhiều yếu tố càng làm tăng khả năng chẩn đoán. Cần đo chức năng hô hấp để xác định chẩn đoán. $FEV_1/FVC < 0,7$ sau test giãn phế quản chứng tỏ có giới hạn luồng khí dai dẳng. Chẩn đoán COPD ở những người bệnh có triệu chứng phù hợp và tiếp xúc với các chất độc hại có ý nghĩa.

- Khó thở: dai dẳng, tiến triển theo thời gian, nặng lên khi gắng sức
- Ho mạn: có thể ngắt quãng, có thể ho khan, khò khè tái đi tái lại
- Khạc đàm mạn: bất kỳ kiểu khạc đàm mạn nào đều có thể là COPD
- Nhiễm khuẩn hô hấp dưới tái đi tái lại
- Bệnh sử có yếu tố nguy cơ
- Ký chủ: gen, bất thường bẩm sinh/trong quá trình phát triển
  + Hút thuốc lá
  + Khói nấu ăn, chất đốt
  + Bụi nghề nghiệp, chất hơi, khói, khí và hóa chất khác
  + Tiền sử gia đình COPD và/hoặc các yếu tố thời niên thiếu: nhẹ cân lúc sinh, nhiễm khuẩn hô hấp lúc nhỏ,...

6.1.2. Đánh giá COPD ổn định

Phân nhóm người bệnh theo Hình 8.2.

CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ NHÓM ABCD



Người bệnh được phân thành bốn nhóm:

A: Ít triệu chứng, nguy cơ thấp

B: Nhiều triệu chứng, nguy cơ thấp

C: Ít triệu chứng, nguy cơ cao

D: Nhiều triệu chứng, nguy cơ cao

Hình 8.2. Công cụ đánh giá nhóm COPD

6.1.3. Chẩn đoán đợt cấp COPD

Đợt cấp COPD được định nghĩa là tình trạng xấu đi cấp tính của các triệu chứng hô hấp dẫn đến cần điều trị thêm.

Đợt cấp COPD là biến cố phức tạp thường liên quan đến tăng tình trạng viêm đường dẫn khí, tăng sản xuất đàm mủ và tăng bẫy khí. Những thay đổi này làm tăng khó thở là triệu chứng chính của đợt cấp. Các triệu chứng khác bao gồm tăng mủ trong đàm và tăng thể tích đàm cùng với tăng ho và tăng khò khè.

6.1.4. Phân độ nặng của đợt cấp

Có nhiều cách phân chia đợt cấp. Có thể chia thành:

- ***Nhẹ:*** chỉ được điều trị với giãn phế quản tác dụng ngắn.
- ***Trung bình:*** được điều trị với giãn phế quản tác dụng ngắn cộng với kháng sinh và/hoặc corticoid uống.
- ***Nặng:*** người bệnh cần nhập viện hoặc khám tại phòng cấp cứu. Đợt cấp nặng có thể liên quan với suy hô hấp cấp.

Ở người bệnh nhập viện độ nặng của đợt cấp nên dựa vào các dấu hiệu lâm sàng của người bệnh. Được phân chia như sau:

- ***Không suy hô hấp***
  + Nhịp thở: 20 – 30 lần/phút
  + Không sử dụng cơ hô hấp phụ
  + Không thay đổi tri giác
  + Giảm oxy có cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi 28 – 35%
  + Không tăng $PaCO_2$.
- ***Suy hô hấp cấp không đe dọa tính mạng***
  + Nhịp thở > 30 lần/phút
  + Sử dụng cơ hô hấp phụ
  + Không thay đổi tri giác
  + Giảm oxy có cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi 28 – 35%
  + Tăng thán, $PaCO_2$ tăng so với giá trị cơ bản hoặc tăng lên 50 – 60 mmHg.
- ***Suy hô hấp cấp đe dọa tính mạng***
  + Nhịp thở > 30 lần/phút
  + Sử dụng cơ hô hấp phụ
  + Thay đổi tri giác cấp tính
  + Giảm oxy không cải thiện với điều trị oxy qua mặt nạ venturi hoặc cần $FiO_2 > 40\%$
  + Tăng thán, $PaCO_2$ tăng so với giá trị cơ bản hoặc tăng lên > 60 mmHg hoặc hiện diện của toan hô hấp ($pH \leq 7,25$).

6.2. Hen

6.2.1. Chẩn đoán hen

Chẩn đoán hen dựa vào cả đặc điểm triệu chứng hô hấp: khò khè, khó thở, nặng ngực, ho và giới hạn luồng khí thở ra dao động. Đặc điểm triệu chứng hô hấp là quan trọng vì các triệu chứng hô hấp có thể do các bệnh lý cấp và mạn tính khác ngoài hen.

Bệnh sử với các triệu chứng hô hấp thay đổi. Đặc điểm của triệu chứng hô hấp nghĩ do bệnh hen:

- Nhiều hơn một triệu chứng hô hấp (khò khè, khó thở, ho, nặng ngực)
- Các triệu chứng thường nặng về đêm hoặc sáng sớm
- Các triệu chứng thay đổi theo thời gian và độ nặng
- Các triệu chứng khởi phát do nhiễm siêu vi, vận động, tiếp xúc dị nguyên, thay đổi thời tiết, cười, các chất kích thích như khói xe, khói thuốc, mùi nặng

- Xác định giới hạn luồng khí thở ra dao động
- Ghi nhận có sự thay đổi chức năng hô hấp quá mức và giới hạn luồng khí.

6.2.2. Đánh giá kiểm soát triệu chứng hen

Kiểm soát triệu chứng hen. Trong 4 tuần qua người bệnh có tiêu chuẩn nào sau đây không?

- Triệu chứng hen ban ngày > 2 lần/tuần
- Thức giấc về đêm do hen ở bất kỳ đêm nào
- Nhu cầu dùng thuốc cắt cơn 2 lần/tuần
- Giới hạn hoạt động do hen
  + Kiểm soát tốt: không có bất kỳ đặc điểm nào ở trên
  + Kiểm soát một phần: khi có 1 – 2 đặc điểm ở trên
  + Không kiểm soát: khi có 3 – 4 đặc điểm ở trên.

6.2.3. Đánh giá nguy cơ trong tương lai

Triệu chứng không kiểm soát.

Thuốc: sử dụng SABA nhiều (> 200 nhát xịt/tháng), ICS không thích hợp (không được kê toa, tuân trị kém, kỹ thuật hít không chính xác).

Bệnh kèm theo: béo phì, viêm mũi xoang mạn tính, GERD, dị ứng thức ăn đã xác định, thai kỳ.

Bảng 8.3. Thay đổi chức năng hô hấp trong hen phế quản

Thay đổi chức năng hô hấp quá mức và giới hạn luồng khí	Ít nhất một trong các biến số sau trong quá trình chẩn đoán [xác định FEV_1/FVC giảm (thông thường > 0,75 – 0,8 ở người lớn; > 0,9 ở trẻ em) càng nhiều biến số càng có giá trị chẩn đoán]
Test giãn phế quản (+). Có nhiều khả năng (+) nếu thuốc giãn phế quản được ngưng trước khi thực hiện test (SABA ≥ 4 giờ, LABA ≥ 15 giờ).	Người lớn: tăng FEV_1 > 12% và 200 mL so với ban đầu, 10 – 15 phút sau dùng 200 – 400 mcg albuterol hoặc tương đương
Có sự thay đổi PEF quá mức 2 lần hằng ngày trong 2 tuần	Người lớn: thay đổi PEF trung bình hằng ngày > 10%
Chức năng hô hấp tăng có ý nghĩa sau 4 tuần điều trị kháng viêm	Tăng FEV_1 > 12% và > 200 mL (hoặc PEF > 20%) so với ban đầu sau 4 tuần điều trị, ngoài đợt nhiễm khuẩn hô hấp
Test gắng sức (+)	Người lớn: FEV_1 giảm > 10% và 200 Ml so với ban đầu
Test thách thức cây phế quản (+)	Giảm FEV_1 > 20% so với ban đầu với liều methacholine chuẩn hoặc histamin hoặc > 15% với thử thách tăng thông khí, dung dịch ưu trương hoặc mannitol chuẩn hóa
Có sự thay đổi chức năng hô hấp đáng kể giữa các lần khám	Người lớn: sự thay đổi FEV_1 > 12% và > 200 mL giữa các lần khám, ngoài đợt nhiễm khuẩn hô hấp

Phơi nhiễm: thuốc lá, dị nguyên, ô nhiễm môi trường.

- Hoàn cảnh: vấn đề tâm lý, xã hội hoặc kinh tế, xã hội
- Chức năng hô hấp: FEV1 thấp (< 60% giá trị dự đoán), phục hồi với thuốc giãn phế quản mức độ cao
- Các xét nghiệm khác ở người bệnh viên type 2: tăng eosinophil máu, FENO tăng (người lớn hen dị ứng đang dùng ICS)
- Các yếu tố độc lập khác:
  + Đã từng đặt nội khí quản/nhập ICU vì hen
  + ≥ 1 đợt cấp nặng/12 tháng qua.

6.2.4. Các yếu tố nguy cơ tắc nghẽn đường dẫn khí cố định

- Bệnh sử: sinh non, nhẹ cân, quá cân lúc sinh, tăng tiết đàm mạn
- Thuốc: không điều trị bằng ICS
- Phơi nhiễm: khói thuốc lá, hóa chất, bụi nghề nghiệp
- Xét nghiệm: FEV1 ban đầu thấp, tăng eosinophil trong máu hoặc đàm.

6.2.5. Các yếu tố nguy cơ tác dụng phụ của thuốc

- Toàn thân: sử dụng OCS thường xuyên, ICS liều cao/mạnh, dùng cùng với thuốc ức chế P450
- Tại chỗ: ICS liều cao/mạnh; kỹ thuật hít kém.

6.2.6. Chẩn đoán đợt cấp hen

Đợt tăng nặng lên của các triệu chứng: khó thở, ho, khò khè, nặng ngực và tiến triển đến giảm chức năng phổi. Thay đổi tình trạng so với thường ngày cần phải thay đổi điều trị.

Đợt cấp có sự thay đổi triệu chứng và chức năng phổi so với tình trạng thường ngày của người bệnh. Sự giảm luồng khí thở ra có thể đo bằng các biện pháp đo chức năng hô hấp như đo lưu lượng thở ra đỉnh (PEF), thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây (FEV_1) so với giá trị trước đó của người bệnh hoặc giá trị dự đoán.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

Tình huống lâm sàng sau đây áp dụng cho câu 1, câu 2, câu 3 và câu 4

Người bệnh nam 60 tuổi đến khám vì khó thở, khò khè. Khám người bệnh tỉnh, tiếp xúc được, mạch 99 lần/phút, huyết áp: 150/90 mmHg, nhiệt độ: 36,8°C, nhịp thở 23 lần/phút, SpO_2: 95% với khí trời, lồng ngực cân đối di động theo nhịp thở, T1, T2 đều rõ, gõ trong khắp hai phổi, ran rít, ngáy rõ ở thì thở ra nghe khắp ngoại biên hai phổi, các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

1. Tiếp cận ban đầu phù hợp nhất cho người bệnh là gì?

A. Xử trí cấp cứu và hỏi bệnh sử, tiền căn chi tiết

B. Hỏi bệnh sử, tiền căn chi tiết để định hướng chẩn đoán ban đầu

C. Xử trí cấp cứu và chụp X-quang ngực, đo điện tâm đồ

D. Hỏi bệnh sử chi tiết và chụp X-quang ngực, đo điện tâm đồ

Người bệnh cho biết: khó thở từ vài năm nay phải dùng thuốc xịt màu tím, màu trắng (không rõ chẩn đoán), ban đầu khó thở nhẹ, chỉ khó thở khi làm việc rất nặng, mức độ khó thở tăng dần, không khó thở khi nằm đầu thấp, không khó thở kịch phát về đêm. Hút thuốc lá 40 gói.năm.

2. Chẩn đoán sơ bộ phù hợp trên người bệnh?

A. Hen

B. COPD

C. Giãn phế quản

D. U phế quản

3. Đề nghị cận lâm sàng gì để xác định chẩn đoán cho người bệnh?

A. Khí máu động mạch khẩn

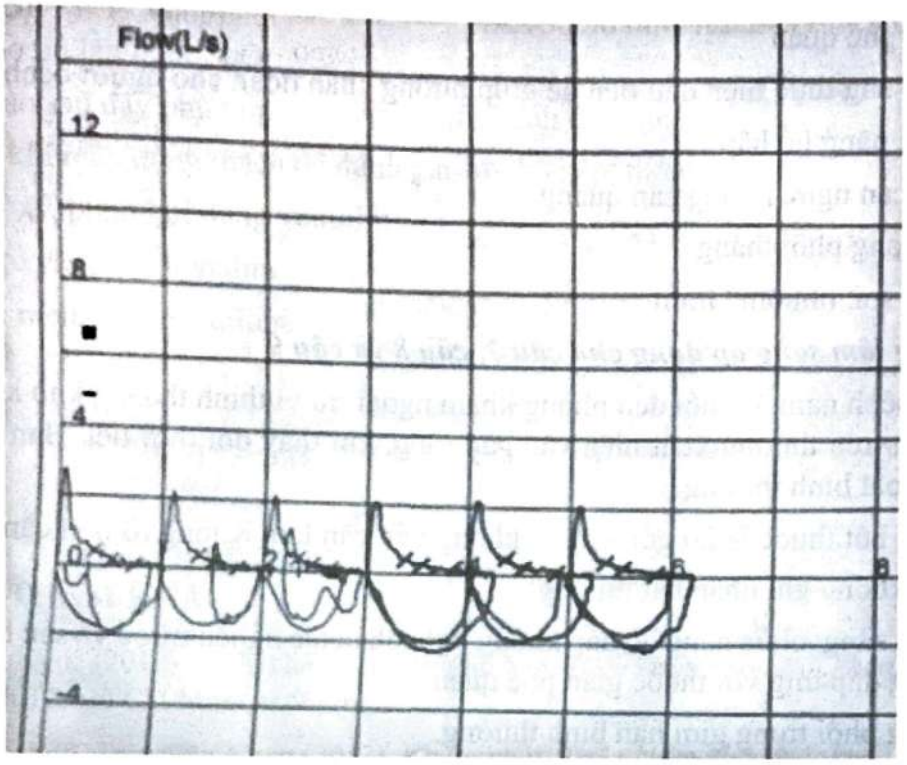
B. Hô hấp ký + test giãn phế quản

C. X-quang phổi thẳng/nghiêng

D. Nội soi phế quản sinh thiết

4. Người bệnh được đo chức năng hô hấp kết quả như sau:

Resuft	Pred	LLN	Pre	% Prd	Post	% Prd	% chg
SVC (L)	2.68	2,06	#1.13	42%	#1.52	57%	35%
FVC (L)	*2.68	2,06	#1.03	38%	#1.26	47%	22%
FEV1 (L)	*1.96	1.43	#0.53	27%	#0.56	29%	6%
FEV1/FVC	0.73	0.63	#0.51	71%	#0.44	81%	-14%
FEV6 (L)	2,84	2.15	#0.96	34%	#1.13	40%	18%
FEF25 - 75% (L/s)	1.74	0.53	#0.17	10%	#0.19	11%	14%
VexT (%)	---	---	0.00	---	0.79	---	---
IC (L)	---	---	0.63	---	0.91	---	44%
PEFR (L/s)	6.56	4.80	#1.95	30%	#2.05	31%	5%
MVV (L/m)	---	---		---			



Kết quả chức năng hô hấp nào sau đây là đúng

A. Rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn mức độ rất nặng (theo ATS) không đáp ứng thuốc giãn phế quản

B. Rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn mức độ rất nặng (theo ATS) có đáp ứng thuốc giãn phế quản

C. Rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn mức độ nặng (theo ATS) không đáp ứng thuốc giãn phế quản

D. Rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn mức độ nặng (theo ATS) có đáp ứng thuốc giãn phế quản

Tình huống lâm sàng áp dụng cho câu 5 và câu 6

Người bệnh nữ 54 tuổi đến khám vì ho đàm trắng đục 2 tháng nay. Thường ho mỗi sáng, kèm theo khó thở nhẹ khi gắng sức, không liên quan tư thế, thở khò khè nhẹ vào ban đêm.

Tiền sử: lao 15 năm trước đã điều trị đủ. Viêm mũi dị ứng. Không ghi nhận tiền căn hen, không hút thuốc lá. Không khó thở, không khò khè trước đó.

Khám: phổi ran ngáy vùng 1/3 trên phổi phải thì thở ra.

Các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường.

5. Chẩn đoán phù hợp nhất với người bệnh là gì?

A. Hen

B. COPD

C. Viêm tiểu phế quản

D. Giãn phế quản

6. Cận lâm sàng thực hiện đầu tiên để giúp hướng chẩn đoán cho người bệnh?

A. Chức năng hô hấp

B. CT scan ngực không cản quang

C. X-quang phổi thẳng

D. Đàm soi, nhuộm Gram

Tình huống lâm sàng áp dụng cho câu 7, câu 8 và câu 9

Người bệnh nam 45 tuổi đến phòng khám ngoại trú vì thỉnh thoảng khò khè, khó thở. Triệu chứng trên thường xuất hiện vào gần sáng, khi thay đổi thời tiết. Ban ngày người bệnh sinh hoạt bình thường.

Tiền sử: hút thuốc lá 20 gói – năm, không tiền căn lao. Không rõ tiền căn hen.

Khám: không ghi nhận bất thường.

Cận lâm sàng: chức năng hô hấp không nghi nhận tắc nghẽn trước và sau test giãn phế quản, không đáp ứng với thuốc giãn phế quản.

X-quang phổi trong giới hạn bình thường.

7. Chẩn đoán nào phù hợp với người bệnh tại thời điểm này?

A. Viêm phế quản cấp

B. Hen

C. COPD

D. Lao phổi

8. Cần làm gì tiếp theo để chẩn đoán cho người bệnh?

A. Điều trị thử với ICS-LABA

B. Làm test kích thích cây khí phế quản với methacholin

C. Đo PEF tại nhà 2 tuần liên tiếp để chẩn đoán

D. Đo phế thân ký

9. Dao động PEF trung bình trong 2 tuần của người bệnh cần phải đạt tối thiểu là bao nhiêu để phù hợp với chẩn đoán của người bệnh?

A. > 10%

B. > 12%

C. > 15%

D. > 20%

Người bệnh nữ 30 tuổi nhập cấp cứu trong tình trạng khó thở, thở rít, mắt sưng nhẹ, da đỏ, nổi mề đay, nói chuyện khó khăn do khó thở. Người nhà khai sau khi ăn cháo hào 30 phút bệnh, nhân bắt đầu thấy mệt và khó thở như trên.

Khám ghi nhận người bệnh tỉnh, kích thích, có tiếng rít vùng cổ thì hít vào.

Sinh hiệu: M: 125 lần/phút HA 150/90 mmHg T° 37,5°C
Nhịp thở 36 lần/phút SpO_2: 92%

10. Xử trí nào sau đây phù hợp nhất với người bệnh CT scan

A. Làm khí máu động mạch để đánh giá suy hô hấp, thở oxy

B. Thở oxy, phun khí dung ventolin

C. Thở oxy, tiêm adrenaline

D. Tiêm methylprednisolone

ĐÁP ÁN: 1.B 2.B 3.B 4.B 5.D 6.B 7.B 8.C 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Ngọc (2012). Triệu chứng cơ năng hô hấp. *Triệu chứng học Nội khoa.* NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.66-76.
2. Lê Thượng Vũ, Trần Văn Ngọc (2012). Khám phổi. *Triệu chứng học Nội khoa.* NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.51-63.
3. GINA 2020 at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.
4. GOLD 2020 at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf.
5. Richard SI. (2019). Evaluation of wheezing illnesses other than asthma in adults. *Uptodate*.
6. Sudhanshu G., Mathew J., et al (2011). Approach to a child with lower airway obstruction and bronchiolitis, *Indian J Pediatr*; 78(11):1396-400.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP DƯỚI CẤP TÍNH MẮC PHẢI TRONG CỘNG ĐỒNG

BSCKI. Trần Ngọc Thái Hòa, TS.BS. Lê Thượng Vũ, PGS.TS.BS. Trần Văn Ngọc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày khái niệm các bệnh lý liên quan nhiễm khuẩn hô hấp dưới.*
2. *Trình bày biểu hiện lâm sàng cấp tính các bệnh lý nhiễm khuẩn hô hấp dưới.*
3. *Trình bày giá trị các cận lâm sàng trong chẩn đoán.*
4. *Trình bày các thang điểm đánh giá độ nặng viêm phổi (tiên lượng tử vong, hồi sức hô hấp/sử dụng vận mạch).*
5. *Biện luận đưa ra chẩn đoán bệnh lý ở người bệnh có biểu hiện cấp tính của nhiễm khuẩn hô hấp dưới.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới là nhiễm khuẩn xảy ra ở đường hô hấp dưới dây thanh. Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới thường được phân loại theo tuổi, nơi mắc bệnh và cơ địa bệnh nền như sau:

- Trẻ em:
  + Viêm phổi
  + Viêm tiểu phế quản
- Người lớn:
  + Trong cộng đồng:
    - Trên người bình thường:
      - Viêm phế quản cấp
      - Viêm phổi cộng đồng
      - Cúm, SARS, Covid-19
    - Trên người có bệnh đường hô hấp sẵn có
      - Đợt cấp COPD
      - Đợt cấp giãn phế quản
    - Trên người có cơ địa suy giảm miễn dịch
  + Trong môi trường bệnh viện:
    - Viêm khí phế quản bệnh viện
    - Viêm phổi bệnh viện.

Các khái niệm:

1.1. Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới cấp

Một bệnh cấp tính (xuất hiện từ 21 ngày trở xuống), thường ho là triệu chứng chính, với ít nhất một triệu chứng đường hô hấp dưới khác (có khạc đàm, khó thở, thở khò khè hoặc đau ngực) mà không có chẩn đoán khác phù hợp (ví dụ, viêm xoang hoặc hen).

1.2. Viêm phế quản cấp tính (AB)

Một bệnh cấp tính, xảy ra ở một người bệnh không mắc bệnh phổi mạn tính, với các triệu chứng bao gồm ho, có thể có hoặc không có đàm và kèm với các triệu chứng cơ năng hoặc thực thể khác gợi ý đến bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp và không có chẩn đoán khác phù hợp (ví dụ, viêm xoang hoặc hen).

1.3. Cúm

Một bệnh cấp tính, thường là sốt, cùng với sự hiện diện của một hoặc nhiều triệu chứng như đau đầu, đau cơ, ho và đau họng có kèm yếu tố dịch tễ cúm (xảy ra trong mùa dịch cúm).

1.4. COVID-19

Một bệnh cấp tính, thường kèm ho, sốt hoặc khó thở có yếu tố dịch tễ (xảy ra trong mùa dịch Covid-19 từ tháng 12/2019 đến nay ở các nơi dịch lây lan cộng đồng hoặc từ các nơi dịch lây lan cộng đồng đến).

1.5. Viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP)

Viêm phổi (pneumonia) là tình trạng viêm cấp tính hay mạn tính nhu mô phổi do tác nhân vi sinh vật (virus, vi khuẩn, ký sinh trùng và nấm). Lâm sàng là một bệnh cấp tính với ho và ít nhất một trong những dấu hiệu khu trú lồng ngực mới, sốt hoặc khó thở/thở nhanh ***KÈM*** X-quang phổi có hình mờ phổi mới. Viêm phổi mắc phải cộng đồng là viêm phổi xảy ra trong môi trường cộng đồng ngoài hệ thống y tế trên người chưa mắc bệnh hô hấp sẵn có và không có suy giảm miễn dịch. Ở người cao tuổi, sự hiện diện của hình mờ X-quang lồng ngực kèm theo bệnh lâm sàng cấp tính không xác định (ví dụ như rối loạn tri giác) mà không có nguyên nhân rõ ràng khác cũng có thể gợi ý viêm phổi.

Viêm phổi có thể gây ra do nguyên nhân dị ứng, miễn dịch, do tác nhân vật lý hay hóa học (pneumonitis). Những thể bệnh này thường không tiến triển cấp và/hoặc có những yếu tố dịch tễ lâm sàng riêng gợi ý nguyên nhân không nhiễm khuẩn.

1.6. Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn (AECOPD)

Một biến cố trong tiến triển tự nhiên của bệnh được đặc trưng bởi sự xấu đi của các triệu chứng nền như khó thở, ho và/hoặc đàm vượt quá sự thay đổi hàng ngày nhiều đến mức cần thay đổi điều trị. Nếu có hình mờ X-quang lồng ngực, phù hợp với nhiễm khuẩn, người bệnh được coi là có viêm phổi cộng đồng.

1.7. Đợt cấp của giãn phế quản (AEBX)

Ở một người bệnh có các đặc điểm gợi ý giãn phế quản, một biến cố trong tiến triển tự nhiên của bệnh được đặc trưng bởi sự xấu đi của các triệu chứng nền như khó thở, ho, khạc đàm vượt quá sự thay đổi hàng ngày nhiều đến mức cần thay đổi điều trị. Nếu có hình mờ X-quang lồng ngực, phù hợp với nhiễm khuẩn, người bệnh được coi là có viêm phổi cộng đồng.

2. DỊCH TỄ

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (LRTI) là bệnh truyền nhiễm hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới, đứng thứ năm trong các nguyên nhân chung của tử vong và đứng thứ hai trong các nguyên nhân gây tàn phế (tăng DALYs), mặc dù nhóm bệnh này là những nguyên nhân có thể phòng ngừa được của bệnh tật và tử vong.

Trong năm 2016, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới đã gây ra 652.572 ca tử vong (khoảng tin cậy 95%: 586.475 – 720.612) ở trẻ em dưới 5 tuổi, 1.080.958 tử vong (943.749 – 1.170.638) ở người lớn trên 70 tuổi và 2.377.697 trường hợp tử vong (2.145.584 – 2.512.809) ở mọi lứa tuổi trên toàn thế giới. *Streptococcus pneumoniae* là nguyên nhân hàng đầu gây tỉ lệ mắc bệnh và tử vong do nhiễm khuẩn đường hô hấp trên toàn cầu, góp phần gây tử vong cao hơn tất cả các nguyên nhân khác cộng lại vào năm 2016 là 1.189.937 người chết, khoảng tin cậy 95%: 690.445 – 1.770.660). Ở các quốc gia đang phát triển, tỉ lệ tử vong do nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính đơn độc là 10 lần cao hơn tỉ lệ tử vong trung bình toàn cầu từ mọi nguyên nhân. Từ năm 2006 – 2016, viêm phổi trẻ dưới 5 tuổi giảm nhưng viêm phổi ở người trên 70 tuổi lại tăng.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp do virus có thể xảy ra trong dịch bệnh và có thể lây lan nhanh chóng trong cộng đồng trên khắp quả địa cầu. Hàng năm, cúm gây nhiễm khuẩn đường hô hấp ở 5 – 15% dân số và gây bệnh nặng trong 3 – 5 triệu người. Tử suất cúm giảm so với năm 1918, đại dịch cúm cướp đi sinh mạng của khoảng 30 đến 150 triệu người một phần nhờ cúm ngày nay có vaccin và thuốc trị. Năm 2020, COVID-19 gây ra bởi coronavirus mới *SARS-CoV2* nhanh chóng lan rộng khắp thế giới được công nhận là đại dịch. Bệnh dịch này gây mắc trên 3 triệu người và tử vong trên 200.000 người chỉ trong hơn 3 tháng và vẫn còn tiếp tục diễn tiến xấu.

Trong khi nhiễm khuẩn đường hô hấp trên là nhiễm khuẩn cấp tính mũi, xoang, hầu họng và thanh quản, nhiễm khuẩn hô hấp dưới liên quan đến khí quản, phế quản và nhu mô phổi. Tuy nhiên, không có định nghĩa thống nhất cho nhiễm khuẩn hô hấp dưới. Điều này cản trở sự đánh giá đúng mức tầm quan trọng của nhiễm khuẩn hô hấp dưới về mặt dịch tễ học.

Theo quan điểm dịch tễ học, hầu hết các định nghĩa về bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp bao gồm viêm phổi, cúm, viêm phế quản (bao gồm cấp và cả đợt cấp tính mạn tính bệnh phổi tắc nghẽn [COPD] [AECOPD]) và viêm tiểu phế quản. Bài này trình bày cách tiếp cận chính các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp cộng đồng ở người lớn, tập trung về viêm phổi mắc phải tại cộng đồng (CAP), cúm và AECOPD. Lý do để tập trung thảo luận

về nhiễm khuẩn cộng đồng thay vì nhiễm khuẩn bệnh viện vì các bệnh nhiễm khuẩn cộng đồng là phổ biến nhất. Viêm tiểu phế quản sẽ không được thảo luận thêm vì bệnh chủ yếu được tìm thấy ở trẻ em.

3. LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng viêm phế quản cấp

Triệu chứng viêm hô hấp trên do siêu vi với ho, sốt nhẹ hoặc không sốt, đau họng, chảy mũi, nghẹt mũi, nhức đầu nhức mình nhưng triệu chứng ho thường nặng, nhiều, kéo dài hơn, trung bình 1 – 3 tuần. Khoảng 50% người bệnh viêm phế quản cấp hết ho sau ngày 18. Ho thường khởi đầu là ho khan, rồi đàm trong, nhầy sau vài giờ đến vài ngày; sau đó đàm nhiều hơn trắng, nhầy hoặc nhầy mủ. Đàm mủ gặp trong 50% người bệnh mà không có nhiễm khuẩn.

3.2. Triệu chứng lâm sàng viêm phổi

- Khác nhau từ nhẹ, nặng đến nguy kịch và tùy thuộc sức đề kháng người bệnh. Triệu chứng thường gặp:
  + Sốt, có thể sốt cao 39 – 40°C, nhịp nhanh hay lạnh run và/hoặc đổ mồ hôi
  + Ho có thể có đàm hoặc không, đàm nhày, đục hay lẫn máu. Ho máu đại thể có thể gặp
  + Khó thở
  + Tùy theo độ nặng người bệnh có thể nói nguyên câu hay câu ngắn
  + Đau ngực kiểu màng phổi nếu viêm phổi lan rộng đến màng phổi và gây viêm màng phổi.
- Triệu chứng ngoài phổi:
  + 20% người bệnh có triệu chứng dạ dày ruột như buồn nôn ói và/hay tiêu chảy
  + Mệt, đau đầu, đau cơ đau khớp
  + Nổi ban da.
- Khám lâm sàng các biểu hiện thay đổi tùy mức độ đông đặc phổi và có hay không tràn dịch màng phổi:
  + Tăng nhịp thở, co kéo cơ hô hấp phụ
  + Giảm âm phế bào, gõ đục
  + Ran nổ cuối thì hít vào, tiếng thổi ống
  + Tiếng dê kêu, tiếng phế quản (bronchophony),...

Bảng 9.1. Tỉ lệ các triệu chứng viêm phổi thường gặp

Triệu chứng	Tần suất (%)
Ho	90
Khạc đàm	66
Khó thở	66
Đau ngực kiểu màng phổi	50
Ho ra máu	15

Bảng 9.2. Giá trị các triệu chứng trong chẩn đoán viêm phổi

Triệu chứng cơ năng	Tỉ số khả dĩ (+)	Tỉ số khả dĩ (-)
Ho	1,8	0,31
Khạc đàm	1,3	0,55
Khó thở	1,4	0,67
Sốt	1,7	0,71
Rối loạn tri giác	3,4	0,94
Suy giảm miễn dịch	2,2	0,85
Triệu chứng thực thể	**Tỉ số khả dĩ (+)**	**Tỉ số khả dĩ (-)**
Nhịp thở > 25 lần/phút	1,5	0,82
Gõ đục	2,2	0,93
Âm phế bào giảm	2,3	0,78
Ran nổ	1,6	0,87
Âm phế quản	3,5	0,9
Tiếng dê kêu	2	0,96

Ghi chú: *không có triệu chứng đơn độc nào chẩn đoán xác định hay loại trừ viêm phổi.*

- Có thể có tiếng cọ màng phổi
- Trường hợp nặng: sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan.

Triệu chứng cơ năng và thực thể không rõ ở người già, đặc biệt có nhiều bệnh đồng mắc: rối loạn tri giác hay tri giác xấu hơn, cảm giác mệt, giảm cảm giác thèm ăn.

3.3. Triệu chứng lâm sàng giãn phế quản

Hầu hết các người bệnh giãn phế quản đều có ho và khạc đàm. Đàm trong giãn phế quản thường nhầy, nhầy mủ, đặc, dai hoặc dính và thường có nhiều (> 100 mL/24giờ) nếu để lại trong chai đựng, đàm phân thành ba lớp: lớp trên cùng trong và bọt, lớp thứ hai nhiều nước, lớp thứ ba đặc đục như mủ (bao gồm các tế bào viêm, tế bào biểu mô và đôi khi các thành phần tế bào dưới niêm).

Tổn thương giãn phế quản thuỳ trên thường không kèm với ho đàm mủ nhiều nên được gọi là giãn phế quản khô nhưng lại hay đi kèm ho ra máu. Ho ra máu dính đàm hay ho ra máu thật sự. Ho ra máu thường đi kèm triệu chứng của đợt nhiễm khuẩn cấp (sốt, thay đổi tính chất ho, đàm).

Khó thở và khò khè hiện diện trên 75% người bệnh.

Đau ngực kiểu màng phổi hiện diện ở 50% người bệnh, thường cũng trong các đợt nhiễm khuẩn cấp.

Khám:

- Ran nổ (70% người bệnh) khá đặc trưng: hai thì, giữa thì hít vào + thở ra
- Khò khè (34% người bệnh) và ran rít, ran ngáy (44% người bệnh)
- Amyloidosis
- Ngón tay dùi trống (ngón tay có phần xa phình như hình dùi trống) cũng có thể hiện diện (3% người bệnh).

Giãn phế quản được nghi ngờ khi có:

- Ho mạn tính
- Đàm nhầy mủ mỗi ngày
- Nhiễm khuẩn hô hấp tái đi tái lại
- Triệu chứng hô hấp kèm viêm đa khớp dạng thấp, viêm đại tràng hoặc COPD nhiều đợt cấp và cấy có Pseudomonas ngoài đợt cấp, hen nặng kém kiểm soát, rối loạn miễn dịch.
- Thâm nhiễm khu trú lâu dài, chậm cải thiện hoặc chỉ cải thiện một phần trên X-quang

Đợt cấp giãn phế quản: trên người bệnh nghi giãn phế quản có các biểu hiện sau:

- Tăng đàm, tăng ho
- Tăng khó thở
- Sốt > 38°C
- Tăng khò khè, ran phổi
- Mệt lả (fatigue)
- Giảm gắng sức, giảm hoạt động thể lực
- Giảm chức năng hô hấp
- Thay đổi X-quang nghĩ nhiễm khuẩn.

3.4. Triệu chứng lâm sàng bệnh COPD đợt cấp

Khó thở tiến triển, tăng khi gắng sức, hiện diện trường diễn.

Ho mạn tính thường kéo dài, điển hình là lâu hơn 3 tháng/năm và hay gặp là nhiều hơn 2 năm liên tiếp. Tuy nhiên, ho có thể không thường xuyên và có thể không có đàm. Thường có đàm mạn tính chủ yếu đàm nhầy.

Khò khè tái đi tái lại. Nhiễm khuẩn hô hấp tái phát.

Các yếu tố nguy cơ như cơ địa sinh non, bệnh phổi từ nhỏ, gia đình có nhiều người mắc COPD,... hút thuốc lá, ô nhiễm môi trường sống và sinh hoạt bởi khói trong quá trình nấu nướng thức ăn và sưởi ấm. Các khói hơi bụi nghề nghiệp hoặc các hóa chất hít phải cũng là các yếu tố nguy cơ gây bệnh nếu không có trang bị phòng hộ đúng chuẩn.

Đợt cấp COPD đặc trưng bởi sự tiến triển xấu của các triệu chứng hô hấp, khác với các biểu hiện hàng ngày và dẫn đến nhu cầu phải thay đổi thuốc đang điều trị. Tiến triển xấu của các triệu chứng hô hấp, khác với các biểu hiện hàng ngày: tăng lượng đàm, đổi màu đàm và tăng khó thở.

Người bệnh có thể có kèm các biểu hiện phụ sau:

- Đau họng/chảy mũi trong 5 ngày gần đây
- Sốt không do nguyên nhân khác
- Tăng khò khè
- Tăng ho
- Tăng nhịp thở > 20%
- Tăng nhịp tim > 20%.

3.5. Cúm, COVID-19 và các bệnh dịch

Cúm thường cũng có biểu hiện nhiễm siêu vi hô hấp trên nhưng thường nặng hơn. Ho, đàm mủ, sốt và triệu chứng toàn thân (nhức đầu, đau cơ,...) xảy ra trong mùa cúm. COVID-19 thường biểu hiện bằng ho, sốt, khó thở có thể kèm nhưng ít các triệu chứng hô hấp trên và nôn ói, tiêu chảy, mất mùi, mất vị trong khoảng thời gian 12/2019 đến nay. Yếu tố dịch tễ qua sự lây lan rất quan trọng trong chẩn đoán.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Cận lâm sàng thường quy (huyết học, sinh hóa,...)

Bạch cầu thường tăng trong viêm phổi do vi khuẩn, trong đó neutrophil ưu thế. Bạch cầu thường biến đổi trong viêm phổi hơn trong viêm phế quản. Người lớn tuổi, suy giảm miễn dịch đôi khi không có đáp ứng tăng bạch cầu. Bạch cầu có thể bình thường trong viêm phổi do virus. Tăng lympho có thể gặp trong vài loại nhiễm virus hoặc vi khuẩn không điển hình như *Chlamydia*, *Coxiella, Mycoplasma.* Giảm lympho gặp trong nhiễm siêu vi, cúm, SARS-CoV-2, SARS,...

Tăng urea máu, men transaminase, phosphatse kiềm, bilirubin và giảm phosphat có thể gặp trong viêm phổi. Hạ natri máu do tiết ADH không thích hợp, thường gặp trong nhiễm *Legionella*. Tăng LDH, ferritin, CRP, D-dimer là những biểu hiện viêm không đặc hiệu. Các chỉ dấu này cho biết tiên lượng nặng ở người bệnh mắc COVID-19.

C-reactive protein (CRP) và procalcitonin (PCT) tăng trong nhiễm khuẩn, đặc biệt với tác nhân vi khuẩn và có thể dùng theo dõi diễn tiến bệnh. Procalcitonin thường được cho là đặc hiệu hơn cho nhiễm khuẩn. Vì vậy, nhiều tác giả cho rằng PCT có thể hướng dẫn điều trị kháng sinh bao gồm khởi đầu và ngưng kháng sinh. Tuy nhiên, các chứng cứ

còn mâu thuẫn. Hướng dẫn ATS 2019 không khuyến cáo dùng PCT để quyết định việc dùng kháng sinh do chưa xác định điểm cắt có ý nghĩa trên lâm sàng. Như vậy, cần kết hợp thêm lâm sàng và cận lâm sàng để quyết định khởi đầu hoặc ngưng kháng sinh thay vì chỉ dựa vào CRP và PCT.

Khí máu động mạch giúp đánh giá giảm oxy máu, tăng CO_2 máu, qua đó đánh giá độ nặng. Giảm oxy máu thường rõ và nặng trong viêm phổi, đợt cấp COPD và giãn phế quản so với viêm phế quản. Cần FiO_2 35% để duy trì SpO_2 trên 90% hoặc PO_2 60 mmHg hay PCO_2 trên 50 mmHg là những biểu hiện cho thấy giảm oxy máu nặng thường gặp trong viêm phổi nặng. COPD và giãn phế quản có thể gây suy hô hấp tăng CO_2.

4.2. Xét nghiệm hình ảnh học

Xét nghiệm hình ảnh học nếu xác nhận được tổn thương nhu mô phổi cấp, tiến triển khi phối hợp lâm sàng phù hợp giúp xác nhận viêm phổi.

4.2.1. X-quang ngực: độ nhạy 75% trong chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp tính, đặc biệt viêm phổi.

- Hiệu quả:
  + Trong viêm phế quản cấp, hình ảnh X-quang phổi bình thường, không tổn thương nhu mô phổi.
  + Đối với các bệnh mạn tính có trước như COPD, giãn phế quản, cần thêm X-quang ngực cũ để ghi nhận và so sánh tổn thương mới xuất hiện.
  + Giúp chẩn đoán xác định: tổn thương phế nang, mô kẽ, X-quang điển hình viêm phổi có hình ảnh đông đặc phổi với hình khí phế quản hoặc kính mờ.
  + Chẩn đoán độ nặng. Ví dụ, X-quang ngực có thể cho thấy dấu hiệu nặng của viêm phổi như tạo hang, tổn thương nhiều thùy, tràn dịch màng phổi.
  + Theo dõi diễn tiến bệnh. X-quang theo thời gian cho biết tiến triển bệnh. Tuy nhiên, cần lưu ý thường đáp ứng điều trị trên X-quang ngực chậm hơn lâm sàng.
- Các ưu điểm: hình ảnh hai chiều sẵn có. Liều chiếu xạ thấp.
- Khuyết điểm:
  + Có giá trị định hướng nhưng không có giá trị chẩn đoán nguyên nhân. Ví dụ, hình ảnh tạo hang *S. aureus* có thể gặp ở viêm phổi do vi khuẩn Gram âm như *Klebsiella pneumonia* hoặc viêm phổi hít hoặc khi viêm phổi với *S. pneumonia* serotype 3.
  + Lao phổi thường cho hình ảnh X-quang với tổn thương thùy trên và thùy giữa thường hơn. Tuy nhiên, có thể lan tỏa hay thùy dưới ở cơ địa giảm sức đề kháng: đái tháo đường, suy giảm miễn dịch mắc phải.
  + Độ nhạy X-quang ngực giảm trong các điều kiện sau: người bệnh khí phế thũng, bóng khí, bất thường cấu trúc phổi, béo phì, nhiễm khuẩn ở giai đoạn sớm, mất nước nặng hay giảm bạch cầu hạt.

- X-quang ngực thiết yếu trong chẩn đoán và theo dõi điều trị viêm phổi.

4.2.2. Chụp cắt lớp điện toán (CT) ngực

- Hình ảnh ba chiều nhưng liều chiếu xạ cao
- CT chỉ định trong trường hợp lâm sàng nghi COPD, giãn phế quản, bệnh đi kèm khác để chẩn đoán xác định các bệnh nền này. CT định lượng giúp chẩn đoán viêm phế quản, khí phế thũng chính xác.
- Nhạy hơn X-quang ngực giúp phát hiện các tổn thương nhu mô nhỏ có thể bị bỏ sót trên X-quang ngực. CT được chỉ định khi lâm sàng gợi ý nhưng X-quang ngực không rõ, đặc biệt trong bệnh COVID hiện tại, các báo cáo ghi nhận X-quang xuất hiện muộn hơn hình ảnh CT ngực.
- Giúp phát hiện các chẩn đoán phân biệt, các biến chứng nhiễm khuẩn hô hấp dưới.
- Giúp theo dõi đáp ứng điều trị; chỉ định khi tình trạng viêm phổi không đáp ứng trên lâm sàng.

4.2.3. Siêu âm phổi

- Ngày nay, siêu âm phổi được dùng chẩn đoán các bệnh lý phổi, màng phổi, đặc biệt nhiễm khuẩn hô hấp dưới, với độ nhạy 60 – 90%, độ chuyên 90%.
- Siêu âm phổi thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa, thường làm tại khoa cấp cứu, khoa hồi sức khi việc di chuyển người bệnh hạn chế như tụt huyết áp, thở máy.
- Siêu âm phổi hữu ích cho các tổn thương sát thành ngực; giúp phát hiện các biến chứng sớm viêm phổi như tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi.

5. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn hô hấp dưới

Lâm sàng cần dựa vào hội chứng nhiễm khuẩn và các biểu hiện ổ nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới để xác nhận nhiễm khuẩn hô hấp dưới.

Hội chứng nhiễm khuẩn được gợi ý khi người bệnh có sốt, thường sốt cao, kèm lạnh run, biểu hiện nhiễm khuẩn như môi khô lưỡi dơ vẻ mặt nhiễm khuẩn ***CỘNG*** biểu hiệu ổ nhiễm ít nhất. Một cách tiếp cận khác là qua hội chứng đáp ứng viêm toàn thân khi người bệnh có ít nhất 2/4 tiêu chuẩn (Bảng 9.3) và/hoặc qSOFA ≥ 2 (Bảng 9.4). Các đặc điểm này và biểu hiện ổ nhiễm khuẩn giúp nghĩ nhiễm khuẩn huyết (sepsis) và nếu có thêm tụt huyết áp không đáp ứng bù dịch, đòi hỏi vận mạch; thiếu máu cơ quan xác nhận choáng nhiễm khuẩn.

Hội chứng nhiễm khuẩn mà không có các dấu chỉ điểm nhiễm khuẩn nơi khác ***CỘNG*** gợi ý nhiễm khuẩn hô hấp như ho, khạc đàm cấp, đàm mủ xanh, đau ngực, khó thở,... gợi ý nhiễm khuẩn hô hấp dưới. Hai biểu hiện nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp trên người không có bệnh nền từ trước là viêm phế quản và viêm phổi có thể phân biệt sơ bộ trên lâm sàng. Viêm phế quản thường không sốt cao, không lạnh run, không đàm xanh, không đau ngực kiểu màng phổi và không thở nhanh, không ran nổ khi khám. X-quang không tổn thương nhu mô phổi. Viêm phổi có những biểu hiện điển hình như trên.

Bảng 9.3. Tiêu chuẩn Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (Systemic inflammation respone syndrome - SIRS)

Nhiệt độ < 36°C hoặc > 38°C	1
Nhịp tim > 90 lần/phút	1
Tần số thở > 20 lần/phút	1
Bạch cầu < 4.000/mm³ hoặc > 12.000/mm³	1

Bảng 9.4. Tiêu chuẩn qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment)

Triệu chứng	Điểm
Tần số thở > 22 lần/phút	1
Thay đổi tri giác	1
Huyết áp tâm thu < 100 mmHg	1

Người bệnh không nằm ICU: qSOFA = 2 – 3 tăng nguy cơ tử vong hoặc thời gian nằm ICU kéo dài

Bệnh sử cấp tính với sốt cao, đau ngực, kiểm màng phổi đàm mủ xanh vàng gợi ý các tác nhân như vi khuẩn điển hình. Yếu tố dịch tễ gợi ý các tác nhân virus, nấm. Bệnh sử mạn ở các quốc gia tần suất lao cao gợi ý lao.

Cận lâm sàng trên bệnh cảnh lâm sàng phù hợp mà có thâm nhiễm mới xác nhận chẩn đoán viêm phổi.

5.2. Chẩn đoán phân biệt

Người bệnh ho sốt cấp tính có thể cần phân biệt nhiễm siêu vi hô hấp trên, viêm xoang, viêm họng.

- Nhiễm siêu vi hô hấp trên: thường ho dưới 7 ngày không đàm, không đàm xanh, không sốt.
- Các trường hợp viêm họng điển hình do *Streptococcus beta hemolytic* nhóm A thường không ho (tiêu chuẩn Centor: họng viêm xuất tiết, hạch cổ, sốt, không ho).
- Viêm xoang: nhiễm siêu vi hô hấp trên kéo dài với các triệu chứng nhức đầu, đau răng hàm trên, chảy mủ mũi,…
- Viêm phế quản có triệu chứng viêm hô hấp trên do siêu vi nhưng ho, thường nặng, nhiều, kéo dài hơn, trung bình 1 – 3 tuần; 50% viêm phế quản ho đến ngày 18. Ho khan, rồi đàm trong, nhầy sau vài giờ đến vài ngày; sau đó đàm nhiều hơn trắng, nhầy hoặc nhầy mủ.

Các người bệnh có bệnh cơ địa sẵn cần được nhận diện vì có bệnh cảnh lâm sàng riêng và tác nhân gây bệnh khác biệt.

Một số người bệnh vào viện với bệnh cảnh lâm sàng nghèo nàn chỉ có tổn thương mới trên X-quang ngực khi đó các chẩn đoán phân biệt cần đặt ra là:

- Phù phổi cấp
- Nhồi máu phổi
- Xuất huyết phổi
- Viêm phổi liên quan tia xạ
- Viêm mạch máu phổi
- Viêm phổi tăng esinophil

- Ung thư phổi
- Viêm phổi tổ chức hóa
- Xẹp phổi.

6. ĐÁNH GIÁ ĐỘ NẶNG

Viêm phế quản cấp là bệnh tự giới hạn, hay điều trị ngoại trú khi bệnh diễn tiến có thể gây viêm phổi, không có thang điểm đánh giá mức độ nhiễm khuẩn.

Độ nặng của đợt cấp COPD, đợt cấp giãn phế quản được đánh giá theo hệ thống riêng nhiều đặc điểm liên quan tình trạng bệnh nền như mức độ tắc nghẽn, số lần nhập viện,... Nhiễm khuẩn hô hấp dưới trong đợt cấp COPD, hay giãn phế quản được xem như tình trạng nhiễm khuẩn cây phế quản (airway infection), tuy nhiên, chủng vi khuẩn có thay đổi do đặc điểm viêm mạn tính của đường thở trong hai bệnh trên nên chỉ định nhập viện, điều trị hai bệnh trên được dựa trên đánh giá tổng quan nhiều yếu tố liên quan bệnh nền của người bệnh, không đơn thuần dựa vào tình trạng nhiễm khuẩn cây phế quản. Một khi nhiễm khuẩn lan rộng hơn vào nhu mô phổi chẩn đoán viêm phổi trên COPD, viêm phổi trên giãn phế quản được đặt ra.

Hệ thống thang điểm được nghiên cứu cho viêm phổi cộng đồng giúp xác định tiên lượng bệnh, qua đó định hướng nơi điều trị, các tác nhân gây bệnh thường gặp và kháng sinh theo kinh nghiệm.

Các thang điểm đánh giá nguy cơ tử vong bao gồm CURB-65 hoặc PSI (Pneumonia Severity Index). Các thang này giúp tiên lượng độ nặng, vì vậy hữu ích giúp phân loại người bệnh nặng nhẹ và chọn nơi điều trị phù hợp. Thang PSI có nhiều chứng cứ đặc biệt đã áp dụng trên lâm sàng cho thấy nhận diện tốt người bệnh cần điều trị ngoại trú.

6.1. Các thang điểm tiên lượng tử vong

6.1.1. Hệ thống CURB-65 theo Hiệp hội Lồng ngực Anh (BTS)

Bảng 9.5. Hệ thống CURB-65 (theo BTS)

CURB-65	Đặc điểm	Điểm
C	Mất định hướng không gian, bản thân, thời gian	1
U	Urea máu > 7 mmol/L	1
R	Tần số thở ≥ 30 lần/phút	1
B	Huyết áp tâm thu ≤ 90 mmHg hay huyết áp tâm trương ≤ 60 mmHg	1
65	Tuổi > 65	1

Điểm CURB 65	Tử vong 30 ngày (%)	Hướng xử trí (điều trị ở)
0	0,7	Ngoại trú
1	2,1	
2	9,2	Khoa Nội phổi
3	14,5	Khoa Săn sóc tích cực
4	40	
5	57	

6.1.2. Thang PSI (hay còn gọi là thang điểm FINE/PORT)

Bước 1: Xác định người bệnh viêm phổi có nguy cơ tử vong thấp dựa vào nơi mắc bệnh, bệnh sử, khám?

- Tuổi dưới 50
- Không bệnh đồng mắc và không có dấu hiệu lâm sàng ở bước 1

➔ Không thỏa: tiếp bước 2

➔ Thỏa: điều trị ngoại trú

Bước 2:

Bảng 9.6. Thang PSI (thang điểm FINE/PORT)

Dịch tễ học	Số điểm
Tuổi (năm)	
Nam	
Nữ	Tuổi -10
Nhà dưỡng lão	+10
Bệnh đồng mắc	
Bệnh u bướu	+30
Bệnh gan	+20
Suy tim sung huyết	+10
Bệnh mạch máu não	+10
Bệnh thận	+10
Khám lâm sàng ban đầu	
Rối loạn tri giác	+30
Nhịp thở > 30 lần/phút	+30
Huyết áp tâm thu < 90 mmHg	+20
T° < 36°C và T° > 40°C	+15
Nhịp tim > 125 lần/phút	+10
Các cận lâm sàng (điểm 0 nếu không có)	
pH < 7,35	+30
BUN > 30 mg/dL	+20
Na < 130 mmol/L	+20
Glucose > 250 mg/dL	+10
Hct < 30%	+10
PaO_2 < 60 mmHg hay SpO_2 < 90%	+10
Tràn dịch màng phổi	+10
TỔNG ĐIỂM	

Tiên lượng tử vong trong 30 ngày:

Tổng điểm	Phân độ nguy cơ	Hướng điều trị	Tỉ lệ tử vong
Không	I	NGOẠI TRÚ	0,1
< 70	II		0,6
71 – 90	III		0,6 – 2,8
91 – 130	IV	NỘI TRÚ	8,2 – 9,3
> 130	V		27 – 29,2

Các thang điểm trên không tiên lượng chính xác người bệnh cần hồi sức tích cực (vận mạch và thông khí nhân tạo). Chính vì vậy, cần xem xét sử dụng thang SMART-COP hoặc các tiêu chí nhập khoa Săn sóc đặc biệt của ATS/IDSA (Hội Lồng ngực Hoa Kỳ và Hội Bệnh nhiễm Châu Mỹ) để nhận diện chính xác hơn những người bệnh này với độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn.

6.2. Thang điểm tiên lượng hồi sức hô hấp và/hoặc sử dụng vận mạch

6.2.1. Tiêu chuẩn nhập khoa Hồi sức tích cực (ICU) của ATS/IDSA

- Một trong hai tiêu chuẩn chính *HOẶC*
- Ít nhất ba tiêu chuẩn phụ.

Bảng 9.7. Tiêu chuẩn nhập ICU của ATS/IDSA

Tiêu chuẩn chính
Cần thở máy xâm lấn
Sốc nhiễm khuẩn cần dùng thuốc vận mạch
Tiêu chuẩn phụ
Rối loạn tri giác, mất định hướng
Tần số hô hấp > 30 lần/phút
BUN ≥ 20 mg/dL
$PaO_2/FiO_2 \leq 250$
Giảm bạch cầu (WBC < 4.000/mm³)
Giảm tiểu cầu (PLT < 100.000/mm³)
Giảm nhiệt độ (nhiệt độ trung tâm dưới 30°C)
Tụt huyết áp cần bù dịch
Tổn thương nhiều thùy phổi

6.2.2. Bảng phân độ SMART-COP giúp tiên lượng người bệnh cần hồi sức

Bảng 9.8. Bảng phân độ SMART-COP

S	Huyết áp tâm thu < 90 mmHg	2 điểm
M	X-quang phổi tổn thương nhiều thùy	1 điểm
A	Albumin < 3,5 g/dL	1 điểm
R	Tần số hô hấp – ngưỡng điều chỉnh theo tuổi Tuổi: ≤ 50 tuổi / > 50 tuổi Tần số hô hấp: ≥ 25 nhịp/phút / ≥ 30 nhịp/phút	1 điểm
T	Nhịp tim nhanh ≥ 125 nhịp/phút	1 điểm
C	Lú lẫn (mới khởi phát)	1 điểm
O	Oxy thấp – ngưỡng điều chỉnh theo tuổi Tuổi: ≤ 50 tuổi / > 50 tuổi PaO_2: < 70 mmHg / < 60 mmHg Hay SaO_2: ≤ 93% / ≤ 90% Hay (nếu thở oxy): PaO_2/FiO_2: < 333 / < 250	2 điểm
P	pH máu động mạch < 7,35	2 điểm

Chia nhóm theo bảng sau:

0 – 2 điểm	Nguy cơ thấp
3 – 4 điểm	Nguy cơ trung bình (1/8)
5 – 6 điểm	Nguy cơ cao (1/3)
≥ 7 điểm	Nguy cơ rất cao (2/3)

Nhận xét: So với CURB-65, PSI có nhiều thông số và vì vậy chính xác hơn. Lưu ý, độ nặng lâm sàng không là yếu tố duy nhất để xét nằm viện. PSI có thể đánh giá không chính xác độ nặng bệnh ở người trẻ và đơn giản hóa khi đánh giá các thông số như huyết áp. Do đó, khi dùng các thang điểm luôn luôn cần kết hợp lâm sàng. Các người bệnh có vấn đề tâm lý xã hội, không người chăm sóc, neo đơn, không uống được cũng có chỉ định nhập viện. Thang điểm PSI phức tạp dẫn tới hạn chế khi sử dụng. Tuy nhiên, có thể cải thiện bằng cách đưa vào bệnh án điện tử hoặc cài vào các ứng dụng trên điện thoại.

7. BIẾN CHỨNG

Viêm phế quản cấp đa số bệnh tự giới hạn nếu diễn tiến có thể dẫn đến viêm phổi sau đó.

Biến chứng xảy ra nếu tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp lan rộng, diễn tiến, đặc biệt nếu người bệnh không đáp ứng điều trị căn nguyên. Các biến chứng thường gặp:

- Suy hô hấp giảm oxy hoặc tăng CO_2.

- Tràn dịch màng phổi cận viêm, mủ màng phổi: phát hiện qua khám lâm sàng, thay đổi X-quang ngực, hay phát hiện qua siêu âm. Đây là biến chứng thường gặp ở người bệnh viêm phổi và là nguyên nhân làm viêm phổi không đáp ứng điều trị nội khoa. Chọc dịch màng phổi sớm trong vòng 24 giờ trên những người bệnh có tràn dịch do viêm phổi (tràn dịch màng phổi cận viêm hoặc mủ màng phổi) để can thiệp ngoại khoa kịp thời, hạn chế biến chứng nặng nề của màng phổi về sau.

- Nhiễm khuẩn huyết (dựa vào tiêu chuẩn qSOFA để phát hiện sớm nếu nằm khoa thường, tiêu chuẩn SOFA nếu người bệnh vào khoa săn sóc đặc biệt). Sốc nhiễm khuẩn: tình trạng nhiễm khuẩn nặng, tụt huyết áp phải dùng thuốc vận mạch. Có thể dẫn đến suy đa tạng (gan, thận, huyết học,...) do tụt huyết áp hay do độc tố vi sinh vật. Theo định nghĩa SEPSIS-3 cần huyết áp trung bình không đạt 65 mmHg dù vận mạch hoặc tăng lactate máu.

- Áp-xe phổi (triệu chứng thực thể toàn thân kéo dài trên 2 tuần sau đợt viêm phổi trước đó) kèm lượng đàm tăng đột ngột gợi ý ộc mủ.

- Viêm não – màng não: sốt kéo dài, thay đổi tri giác, cổ gượng, nghi ngờ nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương. Chọc dịch não tủy tiến hành xác định.

8. NGUYÊN NHÂN VÀ TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

8.1. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân

Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân cần phù hợp cho từng bệnh cảnh nhiễm khuẩn hô hấp dưới riêng biệt. Lâm sàng giúp định hướng và khởi đầu điều trị sớm. Các xét nghiệm cận lâm sàng giúp chẩn đoán xác định tác nhân gây bệnh nhưng thường đòi hỏi thời gian, phương tiện và có độ nhạy, độ chuyên nhất định.

- Viêm phế quản trên người bình thường 80% là do siêu vi, hầu hết tự giới hạn trong 3 tuần (hiếm khi có thể kéo dài đến 8 tuần) nên không có chỉ định tìm nguyên nhân

- Trong viêm phổi khởi đầu kháng sinh sớm trong vòng 8 giờ đầu là mốc quan trọng, vì vậy cần tiếp cận nguyên nhân theo kinh nghiệm.

Bảng 9.9. Tác nhân gây viêm phổi cộng đồng thường gặp

Vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp	Viêm phổi không do vi khuẩn
Streptococcus pneumonia	Viêm phổi do virus
Staphylococcus aureus	Cúm
Gram âm	Sởi
Haemophilus influenzae	Adenoviruses
Moraxella catarrhalis	Varicella
Vi khuẩn không điển hình	Cytomegalovirus
Legionella spp.	Respiratory syncytial virus
Mycoplasma pneumonia	Parainfluenza virus
Chlamydia spp.	Coronaviruses
Coxiella burnetii	Coxsackie virus
Vi khuẩn kỵ khí	Rhinoviruses
Bacteroides spp.	Epstein-Barr virus
Fusobacterium spp.	Herpes simplex virus
Peptococcus spp.	Viêm phổi do nấm
Peptostreptococcus spp.	Viêm phổi do ký sinh trùng
Mycobacterium tuberculosis,...	Viêm phổi do hóa chất
	Viêm phổi do điều trị

Tiếp cận nguyên nhân theo kinh nghiệm ở người bệnh viêm phổi gồm hai bước chính: (1) đánh giá độ nặng giúp định hướng nhóm tác nhân gây bệnh tương ứng viêm phổi nhẹ, trung bình hoặc nặng (điều trị ngoại trú, nội trú hoặc săn sóc đặc biệt), (2) cá thể hóa các yếu tố nguy cơ làm thay đổi phổ các tác nhân gây bệnh bao gồm nhưng không giới hạn: nơi mắc, môi trường, cơ địa bệnh nền người bệnh, việc sử dụng kháng sinh trong 90 ngày gần đây,...

Phân loại bệnh cảnh và nguyên nhân viêm phổi theo nơi nhiễm khuẩn:

Tác nhân gây bệnh viêm phổi cộng đồng (Bảng 9.9).

Bảng 9.10. Tác nhân thường gặp gây viêm phổi theo mức độ nặng

Độ nặng (nơi điều trị)	Nhẹ (ngoại trú)	Trung bình (nội trú)	Nặng (ngoại trú)
Tác nhân gây bệnh	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae* Virus Nấm	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae* Enteric GNB *Legionella* spp. Anaerobes	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *H. influenzae* Enteric GNB *Legionella* spp. *S. aureus* *P. aeruginosa*

Bảng 9.11. Cá thể hóa tác nhân gây bệnh theo yếu tố nguy cơ

Yếu tố thuận lợi bệnh lý	Tác nhân nghi ngờ
Nghiện rượu	*S. pneumoniae*, vi khuẩn kỵ khí miệng, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* sp.
COPD và/hoặc hút thuốc	*H. influenzae, P. aeruginosa, Legionella sp., S. pneumoniae, M.cacatarrhalis, C.pneumoniae*
Hít	Vi khuẩn Gram âm đường ruột, vi khuẩn kỵ khí miệng
Áp-xe phổi	CA-MRSA, vi khuẩn kỵ khí miệng, nấm, Mycobacteria không điển hình.
Tiếp xúc với nước giải của dơi hay chim	*Histoplasma capsulatum*
Tắc nội phế quản	Kỵ khí, *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus*
Bệnh cấu trúc phổi (GPQ)	*P. aeruginosa, Burkholderia cepacia, S. aureus*

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: người bệnh viêm phổi mắc phải khi người bệnh viêm phổi mà không nằm viện hay nhà dưỡng lão, cơ sở chăm sóc y tế.

- Viêm phổi bệnh viện: người bệnh viêm phổi mắc phải khi nằm viện kể cả nhà dưỡng lão mà trước đó phổi bình thường. Viêm phổi bệnh viện là viêm phổi xảy ra sau 48 giờ nhập viện ở người bệnh không đặt nội khí quản.
- Viêm phổi thở máy là viêm phổi xảy ra sau 48 giờ đặt nội khí quản.

8.2. Tiếp cận nguyên nhân gây bệnh đợt cấp COPD

Bảng 9.12. Phân loại mức độ nặng đợt cấp COPD theo Anthonisen

Mức độ nặng của đợt cấp	Loại đợt cấp	Đặc điểm
Nặng	Loại 1	Tăng khó thở, thể tích đàm và đàm mủ
Trung bình	Loại 2	Bất kì hai trong ba triệu chứng chính
Nhẹ	Loại 3	Bất kì một trong ba triệu chứng chính và một hoặc nhiều hơn các triệu chứng hay dấu hiệu phụ: • Ho • Khò khè • Sốt mà không có nguyên nhân rõ ràng • Nhiễm khuẩn hô hấp trên trong 5 ngày trước • Tần số thở tăng > 20% so với trước đó • Tần số tim tăng > 20% so với trước đó

Để tiếp cận tác nhân gây bệnh đợt cấp COPD cần phân loại mức độ nặng. Các tiêu chuẩn Anthonisen giúp định hướng (Bảng 9.8). Đợt cấp nhẹ thường không có chỉ định kháng sinh. Đợt cấp trung bình và nặng cần phân loại thành hai nhóm: không phức tạp (uncomplicated) nhiều khả năng nhiễm các vi khuẩn gây bệnh không kháng thuốc và phức tạp (complicated) có nguy cơ nhiễm các tác nhân có tính kháng thuốc cao như

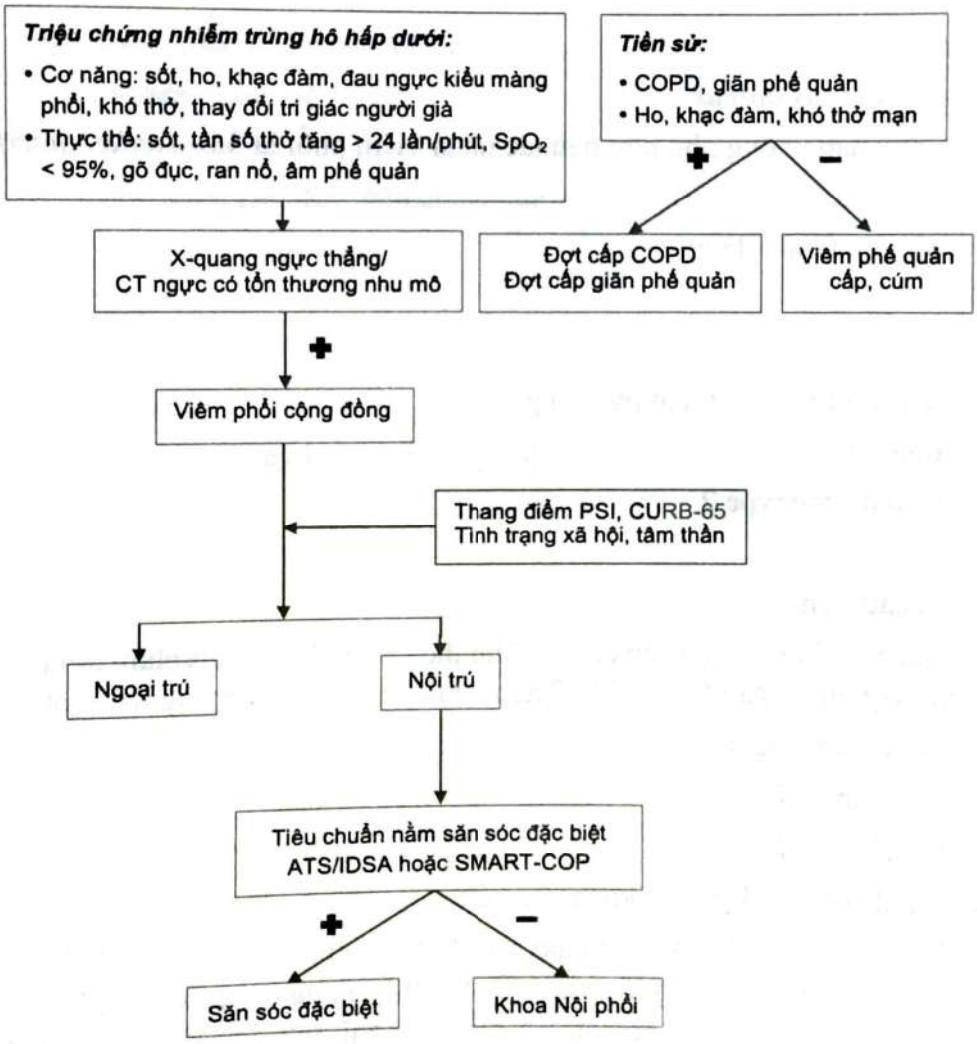
Pseudomonas. Các người bệnh đợt cấp COPD trung bình/nặng có đặc điểm sau được phân loại vào nhóm phức tạp: tuổi > 65, FEV_1< 50% dự đoán; tiền sử 4 hoặc hơn đợt cấp trong 1 năm qua, có bệnh tim mạch đồng mắc, thở oxy tại nhà, sử dụng kháng sinh trước đó trong 90 ngày.

8.3. Tiếp cận nguyên nhân gây bệnh đợt cấp giãn phế quản

Giãn phế quản có cơ chế bệnh sinh quan trọng là nhiễm khuẩn mạn tính cây phế quản. Tình trạng nhiễm khuẩn trước đó gợi ý tác nhân gây bệnh đợt cấp.

Giãn phế quản chưa nhiễm *Pseudomonas: Haemophilus influenza, Staphylococcus aureus,...*

Giãn phế quản từng nhiễm *Pseudomonas:* các tác nhân gây bệnh thường có tính kháng thuốc cao, điển hình là *Pseudomonas aeruginosa.*



Sơ đồ 9.1. Sơ đồ tiếp cận nhiễm khuẩn hô hấp dưới

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Người bệnh nam 70 tuổi tiền căn COPD nhóm C, nhập viện do sốt, ho đau ngực phải. X-quang ngực thẳng thấy đông đặc ½ thùy trên phải. Tác nhân viêm phổi nghĩ nhiều ở người bệnh này là gì?

   A. *Haemophilus influenzae*

   B. *Mycobacterium tuberculosis*

   C. *Streptococcus pneumoniae*

   D. *Pseudomonas aeruginosa*

2. Tác nhân "không điển hình" gây viêm phổi là tác nhân nào?

   A. *Haemophilus influenzae*

   B. *Legionnaires pneumonia*

   C. *Pneumocystis jiroverci*

   D. *Staphylococcus aureus*

3. Cận lâm sàng nào không phù hợp nếu tác nhân viêm phổi là *Moraxella catarrhalis*?

   A. CRP

   B. Soi, nhuộm Gram đàm

   C. Cấy đàm

   D. Công thức máu

4. Nguy cơ của người bệnh viêm phổi là gì?

   A. Hút thuốc lá

   B. Đái tháo đường type 2

   C. Tuổi

   D. Tất cả câu trên

5. Người bệnh nữ 67 tuổi nhập cấp cứu do khó thở. Nhịp thở 30 lần/phút, lú lẫn, huyết áp 100/60 mmHg, urea máu 8 mmol/L. Theo tiêu chuẩn CURB-65 người bệnh này:

   A. 2 điểm, điều trị ngoại trú

   B. 2 điểm, chuyển ICU

   C. 4 điểm, chuyển ICU

   D. 4 điểm, theo dõi 24 giờ tại khoa cấp cứu

6. Người bệnh nữ 18 tuổi nhập viện do thở mệt. Người bệnh ho, sốt, sổ mũi, đau nhức toàn thân 5 ngày trước, ngày nhập viện cảm giác thở mệt, nặng ngực. Khám phổi không ran, thở 28 lần/phút, SpO_2 87% khí trời. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất có thể ở người bệnh này là gì?

   A. Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng

B. Viêm phế quản cấp

C. Viêm phổi do virus

D. Tất cả đúng

7. Cận lâm sàng nào nên đề nghị tại khoa cấp cứu?

A. Công thức máu, CRP

B. X-quang ngực thẳng

C. Soi đàm nhuộm Gram

D. Tất cả câu trên

8. Người bệnh 32 tuổi, lupus ban đỏ đang uống corticoid kéo dài. Người bệnh sốt, ho, khó thở, đau ngực, ho đàm ít máu. X-quang ngực thẳng tổn thương thùy giữa phải cạnh bờ tim. Cận lâm sàng nào cần làm thêm ở người bệnh để gợi ý tác nhân gây bệnh?

A. Soi nhuộm Gram đàm

B. Huyết thanh chẩn đoán vi khuẩn không điển hình

C. Cấy máu kháng sinh đồ

D. Tất cả đúng

9. Theo Hội Lồng ngực Hoa Kỳ, tiêu chuẩn nào viêm phổi cần nằm ICU?

A. Biến chứng sốc nhiễm khuẩn

B. Suy hô hấp thở oxy

C. Viêm nhiều thùy phổi

D. Rối loạn tri giác

10. Triệu chứng nào sau đây không thường gặp nhất ở người bệnh viêm phổi?

A. Sốt

B. Ho đàm

C. Ho máu

D. Khó thở

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.B 4.D 5.C 6.C 7.B 8.A 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Ngọc (2012). Viêm phổi do vi khuẩn. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, 281-292.

2. Antoni T., Rosario M. (2016). Bacterial pneumonia and lung abscess. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine 6th*. Elsevier, pp.557-564.

Chương 3

TIÊU HÓA

CẬN LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIÊU HÓA – GAN MẬT

BSCKI. Võ Thị Lương Trân, PGS.TS.BS. Bùi Hữu Hoàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Phân tích ý nghĩa của các xét nghiệm chức năng gan.*
2. *Vận dụng các xét nghiệm để đánh giá chức năng gan và tìm nguyên nhân bệnh gan.*
3. *Trình bày vai trò, chỉ định, chống chỉ định, ưu và khuyết điểm của các xét nghiệm hình ảnh học trong chẩn đoán bệnh lý tiêu hóa – gan mật.*

1. XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN

Gan đảm nhiệm nhiều chức năng quan trọng trong cơ thể, do vậy, muốn đánh giá tình trạng bất thường và các chức năng của gan, cần phải thực hiện rất nhiều xét nghiệm khác nhau. Tùy theo từng bệnh cảnh lâm sàng mà ta quyết định chọn loại xét nghiệm nào phù hợp. Các xét nghiệm chức năng gan đa số là xét nghiệm sinh hóa máu giúp phát hiện bất thường tại gan, mức độ nặng, theo dõi diễn tiến và đáp ứng với điều trị bệnh gan. Cần lưu ý các xét nghiệm này không phải lúc nào cũng phản ánh đúng hoàn toàn thực trạng của bệnh gan hoặc các bất thường về xét nghiệm có thể gặp trong các bệnh khác không do gan. Do vậy, ta cần phải biết biện luận kết quả các xét nghiệm chức năng gan kết hợp với thăm khám lâm sàng và các phương pháp khác để chẩn đoán bệnh.

Trong thực hành lâm sàng, các xét nghiệm khảo sát chức năng gan thường được chia thành các nhóm như sau:

- Nhóm xét nghiệm đánh giá tình trạng hoại tử tế bào gan
- Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng bài tiết và khử độc của gan
- Nhóm xét nghiệm khảo sát chức năng tổng hợp của gan
- Một số xét nghiệm đặc biệt khác.

1.1. Xét nghiệm đánh giá tình trạng hoại tử tế bào gan

1.1.1. Transaminase

Transaminase hay aminotransferase là những enzyme nội bào, xúc tác chuyển nhóm amine ($-NH_2$) từ một acid amin để hoán đổi nhóm keto (=O) của một alpha keto acid để hình thành một acid amin khác. Transaminase thường được khảo sát trong bệnh gan là alanine aminotransferase (ALT) hay còn gọi là serum glutamic – pyruvic transaminase (SGPT) và aspartate aminotransferase (AST) hay còn gọi là serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT). Khi tế bào gan bị tổn thương, tính thấm của màng tế bào thay đổi làm cho AST và ALT được phóng thích vào máu. Sự tăng hoạt độ các enzyme này trong

máu phản ánh tình trạng tổn thương tế bào gan. Tuy nhiên, mức độ tăng transaminase có tương quan kém với mức độ tổn thương tế bào gan và do đó, không có ý nghĩa nhiều về mặt tiên lượng.

AST (aspartate aminotransferase) hay SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase)

- Enzyme hiện diện trong bào tương và ti thể của tế bào. AST có ở gan, cơ tim, cơ vân, thận, não, tụy, phổi, bạch cầu và hồng cầu,... và ít đặc hiệu cho gan hơn so với ALT.
- Bình thường AST: 10 – 40 UI/L ở nam và 9 – 32 UI/L ở nữ.

ALT (alanine aminotransferase) hay SGPT (serum glutamic-pyruvic transaminase)

- Enzyme hiện diện chủ yếu trong bào tương của tế bào gan, vì vậy, sự tăng của ALT nhạy và đặc hiệu hơn AST trong đánh giá tổn thương tế bào gan.
- Bình thường, ALT 29 – 33 UI/L ở nam và 19 – 25 UI/L ở nữ.

Các mức tăng transaminase có liên quan đến một số bệnh gan

- Tăng cao (> 1.000 U/L): thường gặp trong viêm gan cấp hoặc đợt bùng phát của một số bệnh gan mạn (như bệnh Wilson hoặc đợt bùng phát của viêm gan virus B mạn). Transaminase tăng rất cao (> 10.000U/L) thường gặp trong viêm gan cấp do thuốc hoặc độc chất, do thiếu máu cục bộ tại gan (sốc, tụt huyết áp kéo dài hoặc suy tim cấp).
- Tăng trung bình (< 300 U/L): không đặc hiệu và thường gặp trong hầu hết các bệnh gan mạn tính.
- Tăng nhẹ (< 100 U/L): có thể gặp trong viêm gan virus cấp, nhẹ và bệnh gan mạn tính lan tỏa hay khu trú hoặc tình trạng tắc mật. Gan nhiễm mỡ là một nguyên nhân thường gặp làm tăng nhẹ transaminase.

Trong vàng da tắc mật, transaminase thường không tăng hoặc chỉ tăng nhẹ, ngoại trừ trong giai đoạn tắc nghẽn đường mật cấp tính gây ra do sự di chuyển của sỏi mật vào trong ống mật chủ. Trong giai đoạn này, transaminase có thể tăng đến 1.000 – 2.000 U/L nhưng sẽ nhanh chóng giảm xuống.

Tỉ số De Ritis = SGOT/SGPT (O/P)

- Hầu hết các trường hợp tổn thương tế bào gan có AST thấp hơn ALT.
- O/P ≥ 2 gợi ý đến bệnh gan do rượu. Trong viêm gan do rượu, AST hiếm khi > 300 U/L và ALT thường bình thường. Nồng độ ALT thấp là do tình trạng thiếu hụt pyridoxal phosphate (vitamin B6), là một đồng yếu tố để tổng hợp ALT.
- O/P > 1 gặp ở bệnh gan mạn tính, là chỉ dấu cho tình trạng xơ hóa tiến triển.
- Khi O/P > 4 gợi ý đến viêm gan bùng phát trong bệnh Wilson.

1.1.2. Lactate dehydrogenase (LDH)

LDH là enzyme hiện diện trong bào tương của tế bào ở nhiều cơ quan (tim, cơ xương, thận, hồng cầu, tiểu cầu, hạch bạch huyết,...). LDH có 5 đồng phân, trong đó LDH5 đặc hiệu cho gan hơn nhưng cũng ít có giá trị trong chẩn đoán các bệnh gan mật.

Trong tổn thương tế bào gan cấp, LDH giúp chẩn đoán phân biệt giữa viêm gan cấp do thiếu máu cục bộ (ALT/LDH < 1,5) với viêm gan cấp do virus (ALT/LDH ≥ 1,5). Tăng

LDH kèm tăng ALP (phosphatase kiềm) kéo dài gợi ý đến các tổn thương thâm nhiễm ác tính ở gan.

Bình thường, LDH5: 5 – 30 U/L.

Một số men khác như glutamate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase, sorbitol dehydrogenase cũng ít có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý gan.

1.1.3. Ferritin

Là một loại protein dự trữ sắt trong tế bào, được cấu tạo gồm apoferritin gắn với sắt, ferritin giữ nhiệm vụ điều chỉnh sự hấp thu sắt ở đường tiêu hóa tùy theo nhu cầu cơ thể. Một số trường hợp viêm hoại tử tế bào gan cấp hoặc mạn tính (đặc biệt trong trường hợp viêm gan vius C) ferritin tăng cao.

Bình thường, ferritin ở nam 100 – 300 µg/L, ở nữ 50 – 200 µg/L.

Giảm ferritin gặp trong ăn thiếu chất sắt, thiếu máu thiếu sắt, xuất huyết rỉ rả, người cho máu thường xuyên, lọc thận nhân tạo. Tăng ferritin gặp trong bệnh ứ sắt mô, ung thư (gan, phổi, tụy, vú, thận,...), bệnh huyết học, hội chứng viêm và nhiễm khuẩn, thalassemia,...

1.2. Xét nghiệm khảo sát chức năng tổng hợp của gan

1.2.1. Protein

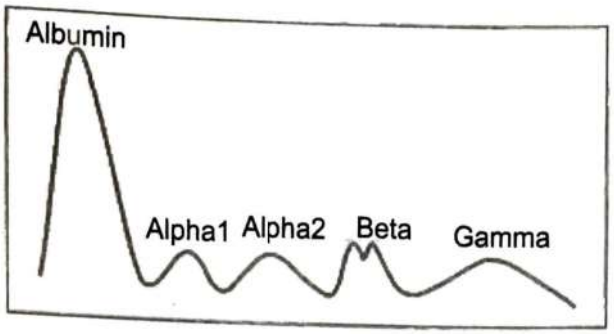
Albumin huyết thanh

Gan là nơi duy nhất tổng hợp albumin cho cơ thể. Bình thường, albumin: 33 – 50 g/L. Do có khả năng dự trữ lớn và thời gian bán hủy dài (18 – 20 ngày) nên albumin máu không phải là một chỉ dấu tốt cho bệnh gan cấp tính và rối loạn chức năng gan nhẹ và thường chỉ giảm trong các bệnh gan mạn tính, đặc biệt trong xơ gan hoặc khi tổn thương gan rất nặng. Ở người bệnh xơ gan cổ trướng, lượng albumin giảm còn do bị thoát vào trong dịch báng.

Tuy nhiên, giảm albumin máu không chuyên biệt cho bệnh gan mà có thể gặp ở những trường hợp khác như suy dinh dưỡng, mất albumin qua đường tiêu hóa (viêm đại tràng mạn), qua đường tiểu (hội chứng thận hư). Trong nhiễm khuẩn mạn tính, giảm albumin liên quan đến sự gia tăng nồng độ interleukin 1 và/hoặc yếu tố hoại tử u (là những cytokine ức chế sự tổng hợp albumin). Ở người bệnh bị vàng da sậm, albumin có thể bị giảm giả tạo là do bilirubin tăng cao gây cản trở việc định lượng albumin.

Globulin huyết thanh

Globulin huyết thanh là một nhóm protein bao gồm γ-globulin (immunoglobulins) được sản xuất bởi tế bào lympho B; α và β globulin được sản xuất chủ yếu ở tế bào gan.



Hình 10.1. Biểu đồ điện di protein máu bình thường

Albumin: 33 – 50 g/L (50 – 60%)

α1-globulin: 2 – 4 g/L (4,2 – 7,2%)

α2-globulin: 5 – 9 g/L (6,8 – 12%)

β-globulin: 6 –11 g/L (9,3 – 15%)

γ-globulin: 7 – 17 g/L (13 – 23%)

- γ-globulin tăng trong bệnh gan mạn tính như viêm gan mạn và xơ gan. Trong xơ gan, một số kháng nguyên từ vi khuẩn đường ruột không được loại trừ ở gan mà lại đi tắt theo các thông nối cửa – chủ, tạo ra đáp ứng tăng tổng hợp kháng thể ở hệ võng nội mô làm gia tăng γ globulin một cách bất thường.

- Tỉ số albumin/globulin (A/G) đảo ngược (< 1) gặp trong các bệnh gan mạn tính, đặc biệt là xơ gan. Đây là hậu quả của sự giảm tổng hợp albumin và tăng tổng hợp γ-globulin.

- Kiểu tăng của các globulin cũng giúp gợi ý đến một số bệnh gan mạn tính. Tăng IgG đa dòng gợi ý viêm gan tự miễn, tăng IgM có thể gặp trong xơ gan ứ mật nguyên phát. Đặc biệt trong xơ gan do rượu, tăng IgA có thể làm cho đỉnh γ nhập vào đỉnh γ tạo nên hình ảnh "β-γ bloc" hay "cầu β-γ" trên biểu đồ điện di protein máu.

1.2.2. Các yếu tố đông máu

Đa số các yếu tố đông máu được tổng hợp chủ yếu ở gan. Thời gian bán hủy của các yếu tố đông máu ngắn hơn nhiều so với albumin, thay đổi từ 6 giờ đối với yếu tố VII đến 5 ngày đối với fibrinogen. Vì vậy, đo lường các yếu tố đông máu là cách tốt nhất để đánh giá chức năng tổng hợp của gan và rất hữu ích trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh gan cấp tính.

Thời gian prothrombin (PT) hay thời gian Quick (TQ): là thời gian chuyển prothrombin thành thrombin khi có sự hiện diện của thromboplastin và Ca^{++} cùng các yếu tố đông máu. TQ là xét nghiệm khảo sát con đường đông máu ngoại sinh, giúp đo lường các yếu tố II, V, VII, X. Sự tổng hợp các yếu tố này còn phụ thuộc vào vitamin K, ngoại trừ yếu tố V. Vì vậy, người ta dùng yếu tố V để phân biệt suy chức năng gan thật sự với tình trạng rối loạn đông máu do thiếu hụt vitamin K. Việc đo liên tục yếu tố V có thể giúp tiên lượng trong suy gan bùng phát.

TQ có thể tăng trong viêm gan, xơ gan. Rối loạn liên quan đến thiếu hụt vitamin K như tắc mật hay rối loạn hấp thu mỡ cũng làm TQ tăng nhưng khi tiêm 10 mg vitamin K, TQ sẽ trở về ít nhất 30% mức bình thường trong vòng 24 giờ (nghiệm pháp Kohler).

Bình thường, TQ: 12" ± 1 (tương ứng 80 – 100% hàm lượng prothrombin).

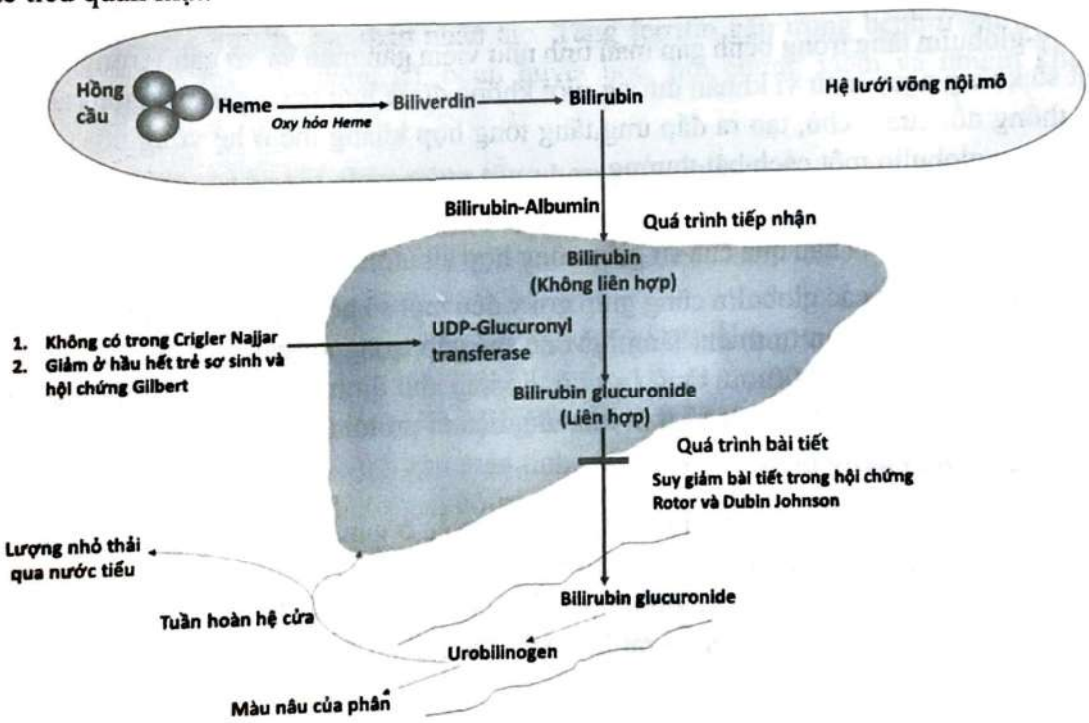
Để chuẩn hóa kết quả PT, người ta thường chuyển đổi thành INR (International Normalized Ratio). Bình thường, INR: 0,8 – 1,2.

1.3. Xét nghiệm khảo sát chức năng bài tiết và khử độc

1.3.1. Bilirubin

Bilirubin huyết thanh

80 – 85% bilirubin được tạo ra từ sự thoái biến của hồng cầu. Bilirubin gồm hai thành phần là bilirubin gián tiếp (GT) và bilirubin trực tiếp (TT). Bilirubin gián tiếp, còn được gọi là bilirubin tự do, tan trong mỡ, gắn kết với albumin huyết tương nên không qua được cầu thận. Khi đến gan, bilirubin GT liên hợp với acid glucuronic để trở thành bilirubin TT, còn được gọi là bilirubin liên hợp, tan được trong nước và được bài tiết chủ động vào các tiểu quản mật.



Hình 10.2. Chuyển hóa bilirubin

Bình thường: bilirubin toàn phần (TP): 0,8 – 1,2 mg/dL (13,6 – 20,4 µmol/L), bilirubin GT: 0,6 – 0,8 mg/dL (10,2 – 13,6 µmol/L), bilirubin TT: 0,2 – 0,4 mg/dL (3,4 – 6,8 µmol/L). Vàng da biểu hiện trên lâm sàng khi bilirubin TP > 2,5 mg/dL. Cần phân biệt vàng da do tăng bilirubin GT hay bilirubin TT để hướng đến nguyên nhân.

- **Tăng bilirubin GT:** tăng bilirubin GT hiếm khi do bệnh gan, có thể do tăng sản xuất (tán huyết, tạo hồng cầu không hiệu quả,...), hoặc do giảm thu nhận bilirubin tại tế bào gan (hội chứng Gilbert), hoặc do thiếu men glucuronyl transferase (hội chứng Crigler - Najjar).

- **Tăng bilirubin TT:** thường gặp trong bệnh gan hoặc do tắc mật. Trên lâm sàng, đôi khi rất khó phân biệt giữa ứ mật trong gan (viêm gan, xơ gan, xơ gan ứ mật nguyên phát) với tắc nghẽn đường mật ngoài gan (sỏi đường mật, ung thư đường mật, ung thư đầu tụy, viêm đường mật xơ hóa nguyên phát). Nguyên nhân ứ mật có thể do các bệnh di truyền hiếm gặp (hội chứng Dubin-Johnson) hoặc do nguyên nhân mắc phải (thuốc, sỏi mật). Khi bilirubin TT tăng cao, một phần bilirubin sẽ gắn với albumin huyết tương nên không bài tiết qua nước tiểu. Do vậy, tình trạng vàng da thường giảm chậm hơn sau khi nguyên nhân gây tắc mật đã được giải quyết. Phần bilirubin còn lại không gắn với albumin sẽ được bài tiết qua nước tiểu nên hạn chế được sự tăng bilirubin quá mức.

- **Bilirubin tăng cao > 30 mg/dL** thường do nhiều cơ chế phối hợp với nhau (ví dụ, tán huyết phối hợp với bệnh lý tại gan gây tắc mật).

Bilirubin niệu

Bilirubin gián tiếp luôn gắn với albumin trong huyết tương nên không được lọc qua cầu thận. Vì vậy, chỉ có bilirubin TT hiện diện trong nước tiểu. Khi có bilirubin niệu, chắc chắn có vấn đề về gan mật. Bilirubin niệu có thể nhanh chóng được phát hiện bằng que nhúng. Kết quả có thể dương tính trước khi có vàng da rõ trên lâm sàng, nhưng khi người bệnh cải thiện, bilirubin niệu trở về âm tính trước khi có giảm bilirubin huyết.

- **Urobilinogen**

Đây là chất chuyển hóa của bilirubin tại ruột, được tái hấp thu vào máu theo chu trình ruột – gan và sau đó được bài tiết qua nước tiểu. Trong trường hợp tắc mật hoàn toàn sẽ không có urobilinogen trong nước tiểu. Tăng urobilinogen trong nước tiểu gặp trong tán huyết, xuất huyết tiêu hóa hoặc bệnh lý gan.

Bình thường, urobilinogen 0,2 – 1,2 đơn vị (phương pháp Watson).

1.3.2. Phosphatase kiềm (ALP)

ALP là enzyme thủy phân các ester phosphate trong môi trường kiềm (pH = 9). Nguồn gốc chủ yếu của ALP là ở gan và xương. Ở ruột, thận, nhau thai thì ít hơn.

Bình thường, ALP = 25 – 85 U/L hoặc 1,4 – 4,5 đơn vị Bodansky hoặc 1,5 – 5,5 đơn vị King Amstrong.

ALP rất nhạy trong phát hiện có tắc mật. ALP tăng trong bệnh cảnh tắc mật là do đáp ứng của tế bào gan và tế bào biểu mô ống mật tăng tổng hợp enzyme này chứ không hẳn là do sự trào ngược của ALP vào trong máu hoặc do giảm thải ALP lưu hành. ALP có thể bình thường trong giai đoạn đầu của viêm mủ đường mật cấp tính trong khi các transaminase đã tăng lên. Acid mật tăng cũng kích thích tổng hợp ALP. Enzyme này có thời gian bán hủy khoảng 7 ngày nên sự tăng ALP có thể kéo dài trên 1 tuần sau khi tình trạng tắc mật đã giảm và bilirubin đã trở về bình thường. Tăng ALP do nguyên nhân ở gan thường đi kèm với tăng GGT và 5'nucleotidase.

ALP tăng nhẹ và vừa (2 lần bình thường) có thể gặp trong viêm gan, xơ gan, di căn hoặc thâm nhiễm ở gan. ALP tăng cao (3 – 10 lần bình thường) có thể do tắc mật trong hoặc ngoài gan. ALP có thể tăng sớm ngay cả khi tắc mật không hoàn toàn, khi bilirubin máu có thể còn bình thường hoặc tăng nhẹ. Một khi ALP bình thường ít nghĩ đến tắc mật.

ALP không đặc hiệu cho gan vì còn tăng trong các bệnh khác ngoài gan như hủy xương, nhuyễn xương, di căn xương. Khác với ALP có nguồn gốc từ xương, các isoenzym ở gan bền với nhiệt độ (56°C/15'), đồng thời có thể điện di để tách các isoenzym này. ALP còn tăng trong các điều kiện sinh lý như đang có thai, giai đoạn tăng trưởng xương ở trẻ em. ALP thấp có thể gặp trong suy giáp, thiếu máu ác tính, giảm ALP bẩm sinh, bệnh Wilson trong giai đoạn bùng phát.

1.3.3. 5' Nucleotidase (5'NT)

Tương đối chuyên biệt cho gan, giúp xác định tình trạng tăng ALP là do gan hay do xương hoặc các tình trạng sinh lý như trẻ em đang tuổi tăng trưởng, phụ nữ có thai. Sự tăng 5'NT có tương quan với mức tăng ALP. Tuy vậy, enzyme này ít được thực hiện trong thực hành lâm sàng.

1.3.4. γ-glutamyl transferase (γ-glutamyl transpeptidase, GGT, γ-GT)

GGT xúc tác sự chuyển nhóm γ-glutamyl từ các peptid như glutathione đến các acid amin khác và giữ vai trò vận chuyển acid amin. Mặc dù hiện diện ở nhiều cơ quan khác nhau nhưng GGT có nồng độ cao trong tế bào biểu mô trụ của ống mật. Đây là xét nghiệm rất nhạy để đánh giá rối loạn chức năng bài tiết của gan nhưng không đặc hiệu do bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố.

Bình thường, GGT ≤ 30 U/L ở nữ và ≤ 50 U/L ở nam.

Thời gian bán hủy là 7 – 10 ngày nhưng ở người uống rượu, thời gian bán hủy có thể kéo dài đến 28 ngày. Vì vậy, GGT là một chỉ dấu để nhận biết người bệnh có còn tiếp tục uống rượu hay không. GGT còn dùng để phân biệt tăng ALP có nguồn gốc từ xương.

Tăng GGT gặp trong nhiều bệnh cảnh lâm sàng khác nhau như: bệnh tụy, nhồi máu cơ tim, suy thận, COPD, đái tháo đường, nghiện rượu hoặc sử dụng một số loại thuốc như phenytoin, barbiturate. Một số trường hợp tăng GGT đơn thuần mà không tìm được nguyên nhân, có thể có liên quan đến béo phì, gan nhiễm mỡ không do rượu (6% người bình thường có GGT > 100 U/L).

1.3.5. Amoniac máu (NH_3)

NH_3 được sản xuất từ chuyển hóa bình thường của các protein trong cơ thể và do vi khuẩn sống ở đại tràng. Gan giữ nhiệm vụ khử độc NH_3 bằng cách chuyển hóa thành urea qua chu trình urea để thải qua thận. Cơ vân cũng giữ vai trò khử độc NH_3 bằng cách gắn với acid glutamic để tạo thành glutamin. Người bệnh bệnh gan nặng thường bị teo cơ do tăng dị hóa đạm cũng góp phần làm tăng NH_3. NH_3 cũng có thể tăng ở người bệnh có hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa nặng hoặc có shunt cửa – chủ ở gan.

Bình thường, NH_3 máu 5 – 69 μg/dL.

NH_3 có thể tăng trong bệnh gan cấp và mạn tính. Đây không phải là xét nghiệm đáng tin cậy để chẩn đoán bệnh não gan. NH_3 có thể trở về bình thường 48 – 72 giờ trước khi có cải thiện về tri giác.

Nồng độ NH_3 trong máu động mạch chính xác hơn trong máu tĩnh mạch vì không bị ảnh hưởng của NH_3 từ ruột.

1.4. Các xét nghiệm định lượng chức năng gan

Một số xét nghiệm có thể dùng đánh giá định lượng chức năng hiện tại của gan. Các xét nghiệm này thường được dùng để khảo sát trước phẫu thuật cắt gan, ghép gan, hoặc dùng trong nghiên cứu.

- Độ thanh lọc BSP (brommosulfophtalein)
- Độ thanh lọc indocyanine
- Độ thanh lọc caffein.

2. XÉT NGHIỆM TÌM NGUYÊN NHÂN BỆNH GAN

2.1. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán virus viêm gan

Trong các nguyên nhân gây viêm gan cấp và mạn tính, viêm gan do virus là thường gặp nhất. Có nhiều loại virus khác nhau gây viêm gan. Cần chỉ định đúng các xét nghiệm tầm soát từng loại virus viêm gan riêng biệt mới chẩn đoán chính xác tác nhân gây viêm gan virus.

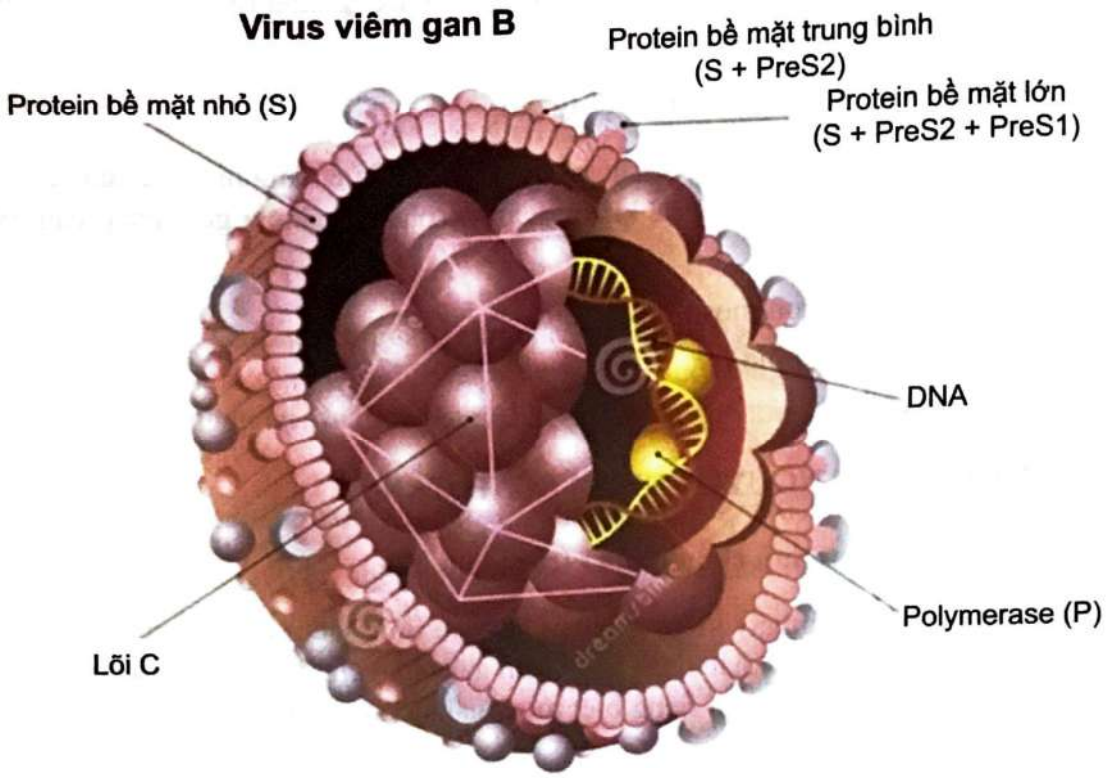
2.1.1. Virus viêm gan A

Chẩn đoán virus viêm gan (VRVG) A cấp dựa vào xét nghiệm IgM-anti HAV trong huyết thanh. Kháng thể này có thể phát hiện được lúc mới xuất hiện triệu chứng, đạt đỉnh trong suốt giai đoạn cấp cho đến thời gian đầu của thời kỳ hồi phục và có thể vẫn còn dương tính trong 3 – 6 tháng sau đó.

IgG-anti HAV xuất hiện sớm trong giai đoạn hồi phục và vẫn còn dương tính hàng chục năm sau đó. Kháng thể này có tác dụng bảo vệ suốt đời. Trên thực tế, người ta thường xét nghiệm Anti HAV toàn phần (total) để điều tra dịch tễ nhiễm virus viêm gan A trong cộng đồng.

2.1.2. Virus viêm gan B

Virus viêm gan B có nhiều loại kháng nguyên khác nhau và cơ thể sẽ tạo ra các kháng thể tương ứng với các kháng nguyên đó.



Hình 10.3. Cấu trúc virus viêm gan B

- **HBsAg (Hepatitis B surface antigen):** kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B hiện diện trong huyết thanh chứng tỏ virus đang tồn tại trong cơ thể người bệnh. HBsAg (+) trong giai đoạn cấp và trở về âm tính khi bệnh đã khỏi. Khi HBsAg (+) > 6 tháng chứng tỏ bệnh đã chuyển sang giai đoạn mạn tính.

- **HBsAb (Hepatitis B surface antibody) hoặc Anti HBs:** kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B. Đây là kháng thể bảo vệ để loại trừ virus ra khỏi cơ thể. Kháng thể này được tạo ra khi cơ thể đã miễn nhiễm với virus hoặc do chích vaccin ngừa virus viêm gan B. Anti HBs được phát hiện trong huyết thanh 1 – 10 tuần sau khi HBsAg âm tính và tồn tại gần như suốt đời.

- **HBcAg (Hepatitis B core antigen):** kháng nguyên lõi của virus viêm gan B là kháng nguyên nội bào, chỉ tìm thấy trong tế bào gan bị nhiễm và không phát hiện trong huyết thanh. Gần đây, nhờ tiến bộ của các kỹ thuật xét nghiệm, người ta có thể phát hiện sự hiện diện của kháng nguyên lõi thông qua xét nghiệm HBcrAg (Hepatitis B core related Antigen) có giá trị trong tiên lượng diễn tiến bệnh.

- **HBcAb (Hepatitis B core antibody) hoặc Anti HBc:** kháng thể kháng kháng nguyên lõi của virus viêm gan B, bao gồm hai thành phần:

  + **IgM-anti HBc:** hiện diện trong giai đoạn cấp của bệnh, ngay cả trong giai đoạn cửa sổ khi HBsAg đã giảm về âm tính nhưng HBsAb vẫn chưa xuất hiện. Đây là xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh còn đang trong giai đoạn cấp (< 6 tháng). Tuy nhiên, IgM-anti HBc cũng có khi tăng trở lại trong đợt bùng phát của viêm gan virus B mạn.

+ **IgG-anti HBc**: được tạo ra muộn hơn IgM-anti HBc nhưng sau đó tăng dần và tồn tại hằng định gần như suốt đời, không liên quan đến diễn tiến bệnh đã hồi phục hay chuyển sang mạn tính. Do vậy, đây là chỉ dấu quan trọng chứng tỏ người bệnh đã từng phơi nhiễm với virus viêm gan B và đôi khi nó là chỉ dấu duy nhất còn hiện diện khi các chỉ dấu huyết thanh khác đã mất đi.

- **HBeAg (Hepatitis B e antigen):** kháng nguyên e được xem là chỉ dấu thể hiện sự sao chép và hoạt động của virus viêm gan B. Sự hiện diện của HBeAg thường tương ứng với nồng độ HBV DNA cao và khả năng lây nhiễm cao.

+ Ở người bệnh viêm gan virus B cấp diễn tiến hồi phục, chuyển đảo huyết thanh HBe xảy ra rất sớm, trước khi có chuyển đảo huyết thanh HBsAg sang HBsAb.

+ Ở người bệnh viêm gan virus B mạn, HBeAg có thể dương tính trong nhiều năm. Những người bệnh này thường có HBV DNA cao và bệnh tiếp tục tiến triển. Khi có chuyển đảo huyết thanh HBeAg sang HBeAb, nồng độ HBV DNA giảm xuống và bệnh có thể chuyển sang giai đoạn mạn tính không hoạt động. Tuy nhiên, ở một số trường hợp có xuất hiện đột biến gen vùng tiền lõi (precore mutant) hoặc đột biến gen vùng tổng hợp lõi (basal core promoter mutant), HBeAg có thể âm tính mặc dù bệnh vẫn đang tiến triển và HBV DNA còn tăng cao.

- **HBeAb (Hepatitis B e antibody):** kháng thể kháng kháng nguyên e là kháng thể được tạo ra khi có sự chuyển đảo huyết thanh HBe, tức là HBeAg từ (+) chuyển sang (-) kèm theo sự xuất hiện của anti-HBe. Lúc đó sự nhân lên của virus giảm đi và mức độ hoạt động, lây nhiễm của bệnh cũng giảm.

Hầu hết các chỉ dấu huyết thanh trên được thực hiện theo phương pháp miễn dịch enzyme (ELISA) nên độ nhạy và độ chuyên biệt thay đổi tùy theo các bộ kít thử nghiệm.

- Đo tải lượng HBV DNA: là xét nghiệm khảo sát sự hiện diện và mức độ nhân lên của virus. Nó đặc biệt có ý nghĩa trong trường hợp nhiễm virus viêm gan B thể tiềm ẩn (khi các chỉ dấu huyết thanh thông thường đều âm tính) hoặc khi có đột biến gen vùng 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, âm tính) hoặc định lượng (thể hiện bằng số lượng bản sao virus/mL hoặc UI/mL).

- Ngoài ra, người ta còn có thể xác định 8 kiểu gen (genotype) khác nhau của virus viêm gan B, từ A đến H. Các kiểu gen này có ý nghĩa trong đánh giá tiên lượng và diễn tiến bệnh.

2.1.3. Virus viêm gan C

- **Anti-HCV:** là tập hợp gồm nhiều loại kháng thể kháng các thành phần cấu tạo khác nhau của virus viêm gan C. Xét nghiệm này dùng để sàng lọc người bệnh đã từng phơi nhiễm virus viêm gan C nhưng không cho biết virus có còn đang hiện diện hay không. Kháng thể này có thể tồn tại lâu dài mặc dù người bệnh đã được điều trị khỏi.

- **Đo tải lượng HCV RNA:** cũng được thực hiện bằng kỹ thuật PCR. Nếu kết quả dương tính chứng tỏ virus đang hiện diện và nhân lên trong cơ thể. Xét nghiệm này không chỉ để chẩn đoán xác định có nhiễm virus viêm gan C mà còn giúp theo dõi đáp ứng điều trị bằng thuốc kháng virus.

- **HCV core Ag:** kháng nguyên lõi của virus viêm gan C là chỉ dấu xác định sự hiện diện và đang sao chép của virus viêm gan C. HCV core Ag có thể được dùng thay thế cho HCV RNA trong chẩn đoán viêm gan virus C cấp và mạn nhưng kém nhạy hơn so với HCV RNA. Trong nhiễm virus viêm gan C cấp, HCV core Ag xuất hiện trong máu vài ngày sau sự xuất hiện của HCV RNA.

- **Kiểu gen (genotype) của virus viêm gan C:** người ta đã xác định được 6 kiểu gen khác nhau, từ 1 đến 6. Các kiểu gen này có ý nghĩa về tiên lượng diễn tiến bệnh và khả năng đáp ứng với điều trị, giúp lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp.

2.1.4. Virus viêm gan D

Virus viêm gan D chỉ gây bệnh khi có đồng nhiễm hoặc bội nhiễm virus viêm gan B. Như vậy, chỉ tầm soát virus viêm gan D khi người bệnh đã có HBsAg (+).

IgM-anti HDV là kháng thể xuất hiện thoáng qua ở giai đoạn cấp. IgG-anti HDV hiện diện lâu dài ở giai đoạn mạn tính.

HDV-RNA có thể được phát hiện bằng phương pháp PCR.

2.1.5. Virus viêm gan E

Được phát hiện bằng xét nghiệm IgM-anti HEV trong giai đoạn cấp. Giá trị chẩn đoán của IgG-anti HEV trong giai đoạn mạn tính không chắc chắn vì có thể (+) trong giai đoạn mạn tính hoặc khi đã khỏi bệnh. Do đó, cần thực hiện xét nghiệm đo tải lượng HEV RNA khi nghi ngờ người bệnh nhiễm virus viêm gan E mạn.

2.2. Xét nghiệm chẩn đoán bệnh gan tự miễn

Có nhiều loại tự kháng thể được phát hiện trong viêm gan tự miễn nhưng thường gặp nhất là:

- **Antinuclear antibodies (ANA):** kháng thể kháng nhân là tự kháng thể lưu hành thường gặp nhất trong viêm gan tự miễn, có thể có liên quan đến bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.

- **Anti-smooth muscle antibodies (ASMA):** kháng thể kháng cơ trơn chuyên biệt hơn cho viêm gan tự miễn, nhưng ít phổ biến hơn.

- **Anti-actin antibodies (AAA):** kháng thể kháng actin cũng chuyên biệt hơn ANA trong chẩn đoán viêm gan tự miễn type 1.

- **Liver Kidney Microsome type 1 antibodies (Anti-LKM 1):** kháng thể kháng tiểu thể gan thận: thường gặp trong viêm gan tự miễn type 2

- **Antimitochondrial antibodies (AMA):** kháng thể kháng ty thể dương tính > 80% trong xơ gan ứ mật nguyên phát, chuyên biệt hơn đó là AMA-M2. Ngoài ra, kháng thể này còn có thể dương tính trong viêm gan tự miễn type 1.

- **Anti-DNA antibodies:** kháng thể kháng DNA thường liên quan đến bệnh lupus ban đỏ hệ thống, có thể dương tính trong viêm gan tự miễn type 1.

- Một số tự kháng thể khác có thể hiện diện như anti-soluble liver antigen/liver pancreas antibodies (anti-SLA/LP),...

Việc chẩn đoán bệnh viêm gan tự miễn không chỉ đơn thuần dựa vào kết quả các tự kháng thể này dương tính mà còn phải xét đến nồng độ kháng thể tăng có ý nghĩa cho chẩn đoán và đôi khi phải kết hợp với đo hàm lượng IgG toàn phần và các xét nghiệm khác.

2.3. Các chỉ dấu ung thư

2.3.1. α-Fetoprotein (AFP)

AFP là một glycoprotein thông thường được tạo ra ở gan và túi noãn hoàng của bào thai. AFP thường dưới 10 – 15 ng/mL.

AFP tăng cao trong ung thư biểu mô tế bào gan. Tuy nhiên, AFP có thể tăng cao ở một số trường hợp viêm gan virus cấp, hoặc ở thời kỳ tái tạo sau viêm gan và xơ gan. Ngoài ra, AFP còn tăng trong ung thư nguyên bào sinh dục,...

2.3.2. Carcinoembryonic antigen (CEA)

CEA là một protein tạo ra trong thời kỳ phôi thai. Ở người lớn, CEA thường tăng ở những bệnh lý ác tính như ung thư ống tiêu hóa, buồng trứng, ung thư vú, tụy, tuyến giáp, phổi,...

Những tình trạng khác (không phải là ác tính) cũng gây tăng CEA như: hút thuốc lá, viêm túi mật, xơ gan, viêm đại tràng, viêm tụy, nhiễm khuẩn phổi,...

2.3.3. Carcinoma

CA 19.9 tăng trong ung thư buồng trứng, ung thư dạ dày, tụy, túi mật, ung thư biểu mô đường mật,...

Tuy nhiên, CA 19.9 có thể tăng trong sỏi túi mật, viêm túi mật, xơ gan, viêm tụy,...

2.4. Một số xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân bệnh gan khác

2.4.1. Ceruloplasmin

Ceruloplasmin là một protein được tổng hợp trong tế bào gan. Đây là chất vận chuyển đồng trong máu. Một phân tử ceruloplasmin chuyên chở được 6 nguyên tử đồng.

Trong bệnh Wilson, ceruloplasmin giảm dưới 20 mg/dL, thường đi kèm với tăng lượng đồng trong nước tiểu 24 giờ (bình thường, đồng trong nước tiểu < 40 μg/24 giờ). Ngoài ra, ceruloplasmin còn giảm trong hội chứng thận hư, bệnh gan giai đoạn cuối, thiếu hụt chất đồng,...

2.4.2. Ferritin, sắt huyết thanh, 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 hoà transferrin bình thường 20 – 45%.

2.4.3. α1-antitrypsin

Là một protein do gan sản xuất, có chức năng bảo vệ do nó ức chế hoạt tính các enzyme tiêu hủy protein.

Bình thường, α1-antitrypsin 85 – 213 mg/dL hay 0 – 60 µmol/L.

Giảm trong bệnh gan do thiếu α1-antitrypsin. Khi điện di protein huyết tương sẽ thấy đỉnh α1 bị dẹt.

3. KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH HỌC

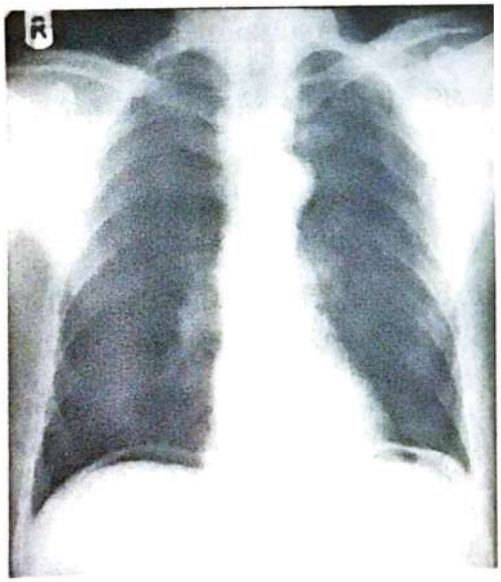
Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh học đóng góp rất lớn trong việc chẩn đoán các bệnh tiêu hóa, gan mật về phương diện hình thái học. Viêc chọn lựa các phương pháp nào tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng. Cần nắm vững các chỉ định, chống chỉ định cũng như ưu – nhược điểm của từng kỹ thuật.

3.1. X-quang

3.1.1. X-quang ngực thẳng

Đôi khi những hình ảnh quan sát được trên X-quang ngực có thể gợi ý các bệnh lý tiêu hóa:

- Trung thất mở rộng hoặc mức khí dịch ở trung thất gợi ý giãn hoặc tắc nghẽn thực quản
- Ở người bệnh nghi ngờ thủng tạng rỗng, X-quang ngực thẳng ưu thế hơn X-quang bụng trong việc phát hiện liềm hơi dưới hoành
- Viêm phổi có thể gây đau bụng.



Hình 10.4. Hình ảnh liềm hơi dưới hoành thấy được trên phim X-quang ngực thẳng

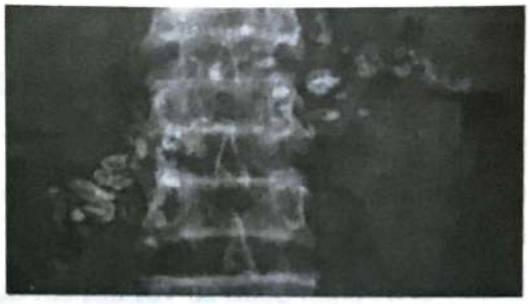
3.1.2. X-quang bụng không chuẩn bị

X-quang bụng không chuẩn bị có thể được chụp ở các tư thế sau:

- Chụp bụng tư thế nằm hay đứng
- Chụp bụng tư thế nằm nghiêng trái với tia X song song mặt bàn

Đây là phương pháp đơn giản, ít có giá trị đối với các bệnh lý gan mật nhưng lại có giá trị trong một số bệnh ống tiêu hóa.

Hình ảnh mực nước hơi



Hình ảnh vôi hóa của tuyến tụy

Hình 10.5. Hình ảnh X-quang bụng đứng

X-quang bụng giúp:

- Khảo sát đậm độ mô đặc: sự tích tụ calci ở tụy, sỏi mật cản quang, các nang sáng, u hạt do lao bị vôi hóa, vôi hóa thành động mạch chủ bụng và các mạch máu khác gặp trong xơ vữa động mạch, sỏi phân.
- Khảo sát cấu trúc xương: di căn, bất thường bẩm sinh.
- Sự phân bố của hơi:
  + Liềm hơi dưới hoành: thủng tạng rỗng
  + Mực nước hơi: tắc ruột
  + Các quai ruột giãn: liệt ruột
  + Hơi trong đường mật: rò đường mật vào ống tiêu hóa, nhiễm khuẩn kỵ khí, sau cắt cơ vòng Oddi.

3.1.3. X-quang có cản quang

Chất tương phản sử dụng trong khảo sát ống tiêu hóa nhằm tăng sự tương phản ống tiêu hóa với các cấu trúc khác trong ổ bụng. Chất tương phản có thể là chất tương phản âm (chất tương phản làm giảm sự cản tia X, ví dụ như không khí) hoặc chất tương phản dương (chất tương phản làm tăng sự cản tia X như barium, iod).

Có thể dùng một chất tương phản (đơn cản quang) hay hai chất tương phản (đối quang kép).

Kỹ thuật đối quang kép có giá trị trong phát hiện tổn thương niêm mạc, tổn thương nhỏ, ung thư giai đoạn sớm.

Trong trường hợp nghi ngờ thủng ống tiêu hóa hay rò phế quản – ống tiêu hóa, không được dùng chất cản quang baryt mà dùng chất cản quang dẫn xuất iod tan trong nước.

Người bệnh cần nhịn ăn (khảo sát phần cao ống tiêu hóa) hoặc thụt tháo, tẩy sạch ruột (khảo sát phần thấp ống tiêu hóa).

- ***X-quang thực quản cản quang***
  + Giúp đánh giá ranh giới thực quản với buồng tim và các cấu trúc khác ở trung thất
  + Có thể giúp phát hiện rò khí quản – thực quản
  + Đánh giá sự rối loạn nuốt
  + Phát hiện các bệnh lý: túi thừa, viêm thực quản, u thực quản, co thắt tâm vị.
- ***X-quang dạ dày cản quang***
  + Cho hình ảnh của đoạn giữa và dưới thực quản, dạ dày, tá tràng và phần đầu hỗng tràng
  + Ít có giá trị chẩn đoán so với nội soi dạ dày.
- ***X-quang ruột non cản quang***
  + Là phần tiếp theo của X-quang dạ dày cản quang. Phim được chụp ở tư thế nằm sấp cách nhau mỗi 20 – 30 phút cho đến khi thuốc đến đại tràng.
  + Đoạn cuối hồi tràng đặc biệt được chú ý vì tổn thương của bệnh Crohn và lymphoma thường ở vị trí này.
  + Đôi khi quan sát được manh tràng và đại tràng lên.
- ***X-quang đại tràng cản quang***
  + Thuốc cản quang được bơm bằng áp lực qua trực tràng, vào đại tràng và thường đến được đoạn cuối hồi tràng
  + Có thể chụp đơn cản quang và đối quang kép. Chụp đơn cản quang thường khảo sát hai thì: thì đầy thuốc và thì sau tháo thuốc cản quang.
  + Chống chỉ định: nghi ngờ thủng ruột, phình đại tràng nhiễm độc,…
- ***X-quang đường mật có cản quang***
  + Chụp túi mật bằng đường uống:

Nguyên tắc: cho người bệnh uống thuốc cản quang. Thuốc được hấp thu qua ruột, theo tĩnh mạch cửa đến gan, bài tiết vào đường mật. Thuốc tập trung chủ yếu ở túi mật nên giúp khảo sát hình ảnh túi mật. Khi thấy được túi mật, cho người bệnh ăn lòng trắng trứng sẽ kích thích tá tràng tiết cholescytokinin làm cho túi mật tăng co bóp để tống thuốc cản quang xuống ống mật chủ. Nhờ vậy, ta khảo sát được hoạt động của túi mật. Điều kiện để thực hiện chụp túi mật là người bệnh không bị rối loạn hấp thu, không rối loạn

tiêu hóa, 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. Trường hợp không thấy túi mật, 95% là có bệnh lý túi mật như sỏi kẹt ống túi mật hoặc túi mật đang viêm,... Tuy nhiên, cũng có thể không thấy túi mật do thuốc được hấp thu kém hoặc do liều thuốc quá thấp. Lúc đó cần phải cho thêm một liều nữa mới thấy rõ túi mật.

Ngày nay, phương pháp này hầu như không còn được thực hiện do kỹ thuật tốn nhiều thời gian chuẩn bị.

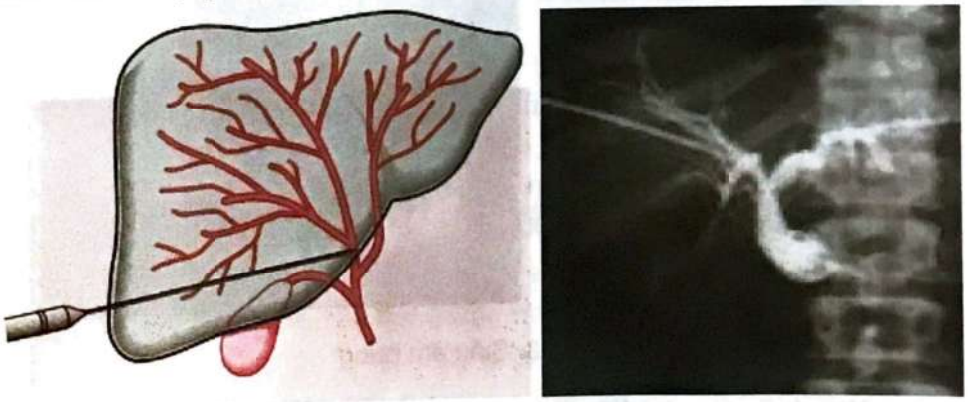
+ Chụp đường mật xuyên gan qua da (Percutaneous Transhepatic Cholangiography - PTC)

Nguyên tắc: dùng kim dài, khẩu kính nhỏ (khoảng 23 gauge # 0,7 mm) đâm xuyên qua da đi vào gan. Vừa đâm kim vừa hút và quan sát dưới màn huỳnh quang để dò tìm đường mật. Khi thấy có mật trào ra thì 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 đường mật.

Chỉ định trong các trường hợp vàng da nghi tắc mật. Chống chỉ định khi có rối loạn đông máu và nhiễm khuẩn đường mật cấp.

Kết quả: tỉ lệ thành công là 90 – 100% nếu có giãn đường mật, 60 – 90% nếu đường mật không giãn. Ngoài ra, phương pháp này còn giúp lấy dịch mật để khảo sát tế bào học, vi trùng học hoặc dẫn lưu giải áp đường mật qua kim chọc dò hoặc đặt stent bên trong đường mật.

Tai biến: thấm mật phúc mạc, xuất huyết nội, nhiễm khuẩn.



Hình 10.6. Chụp đường mật xuyên gan qua da

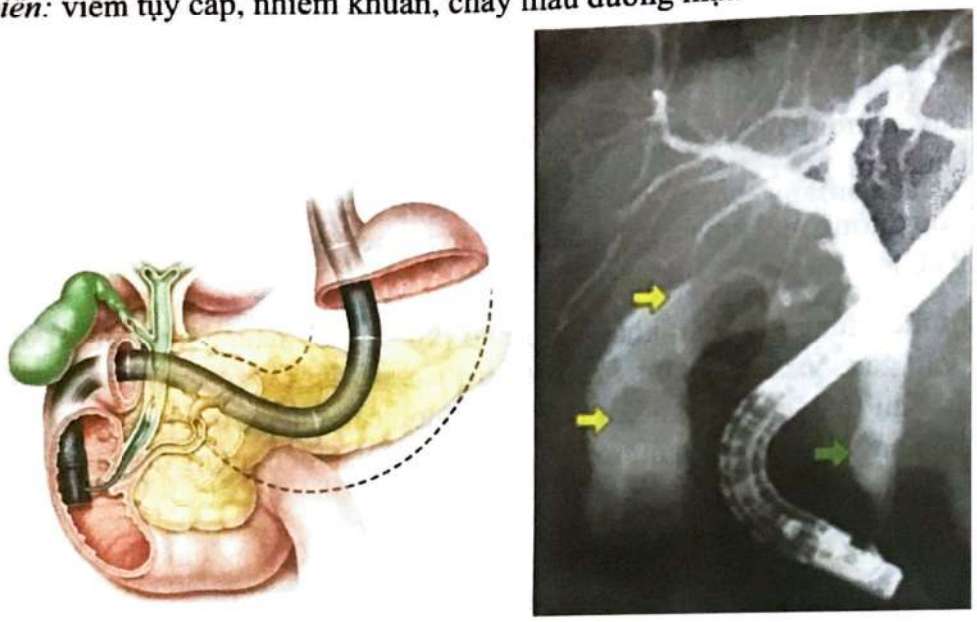
+ Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi (Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography - ERCP)

Nguyên tắc: đưa ống nội soi dạ dày loại nhìn bên xuống đến D2 tá tràng, luồn catheter qua nhú Vater và bơm thuốc cản quang vào đường mật hoặc ống Wirsung.

Đây là thủ thuật được chọn lựa để khảo sát hệ thống đường mật và ống tụy (đặc biệt trong hẹp đường mật và sỏi ống mật). Ngoài ra, ERCP còn giúp mở rộng cơ vòng Oddi

để gắp sỏi, tán sỏi, đo áp lực cơ vòng trong chẩn đoán hẹp/co thắt cơ vòng Oddi. Kỹ thuật này còn có thể đặt được các stent xuyên ngang qua các tổn thương nhằm giải quyết tình trạng tắc nghẽn đường mật.

Tai biến: viêm tụy cấp, nhiễm khuẩn, chảy máu đường mật.



Hình 10.7. Chụp mật tụy ngược dòng qua nội soi

3.2. Siêu âm

Hình 10.8. Siêu âm bụng

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 thường 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 do sóng phản hồi lại gần như hoàn toàn (bản chất thường là xương, sỏi, khí, mô chứa ít nước,...).

- ***Echo kém:*** hình ảnh xám đen với sắc độ thay đổi tùy theo sóng phản hồi ít và nhiều (thường gặp ở những mô chứa nhiều nước hoặc dịch).

3.2.1. Ưu điểm

- Siêu âm là phương tiện chẩn đoán không xâm nhập, sử dụng bức xạ không ion hóa nên an toàn cho người bệnh
- Kỹ thuật đơn giản, nhanh chóng, có thể thực hiện tại giường
- Chi phí thấp và có thể thực hiện nhiều lần để theo dõi bệnh
- Cung cấp thông tin tương đối chính xác đối với một số bệnh về gan mật:
  + Chẩn đoán: 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 phát hiện các thương tổn lan tỏa như gan nhiễm mỡ, viêm gan, xơ gan,... cũng như tổn thương khu trú như áp-xe gan, nang gan, u mạch máu gan.
  + Siêu âm còn phát hiện báng bụng, huyết khối tĩnh mạch cửa, các luồng thông cửa – chủ
  + Siêu âm hướng dẫn cho việc sinh thiết gan, đặt catheter dẫn lưu áp-xe gan, chọc dò dịch báng,...
  + Siêu âm Doppler cho phép định hướng chiều đi 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.

3.2.2. Hạn chế

- Do không xuyên thấu được qua xương và truyền âm kém qua khí cho nên khi bụng có nhiều hơi thường gây trở ngại cho việc khảo sát ống mật chủ và vùng tụy. Ngày nay có phương pháp siêu âm qua nội soi tiêu hóa hạn chế được sự cản trở của hơi trong ruột, giúp chẩn đoán chính xác độ sâu của các khối u xâm lấn vào thành ống tiêu hóa, cải thiện việc phát hiện các tổn thương sớm của tụy, đánh giá các hạch ở vùng lân cận ống tiêu hóa.

- Mặt khác, kết quả siêu âm còn tùy thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm và trình độ của người làm siêu âm. Khi tăng độ ly giải thì mức độ xuyên thấu của sóng sẽ giảm đi và ngược lại.

3.3. Chụp X-quang cắt lớp điện toán (Computed Tomography Scan - 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 để 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, cho người bệnh uống thuốc cản quang để xác định lòng ruột hoặc tiêm chất cản quang để thấy rõ mạch máu và mô.**

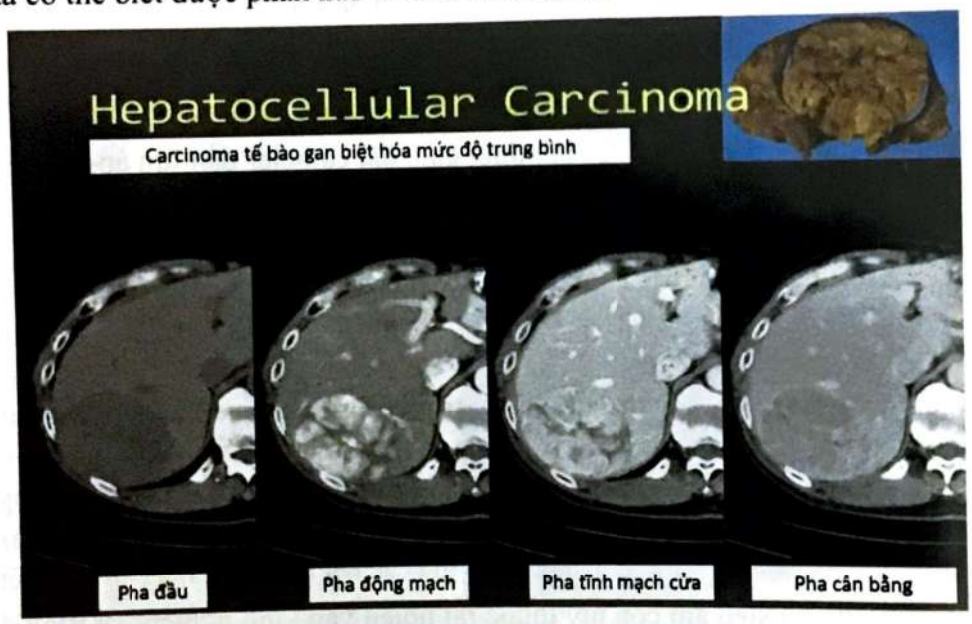
Hình ảnh chụp cắt lớp điện toán tương đối rõ và chính xác hơn siêu âm, đặc biệt trong nhận diện cấu trúc giải phẫu gan, tụy và các cơ quan nằm sau phúc mạc. CT scan không bị ảnh hưởng khi người bệnh béo phì hoặc khi bụng chứa nhiều hơi, giúp chẩn đoán nhanh chóng và tránh được những khảo sát không cần thiết khác. Đây là kỹ thuật có chi phí cao và phải tiếp xúc với tia X.

Chụp CT scan có tiêm thuốc cản quang giúp gia tăng sự chính xác của chẩn đoán (dựa vào tính chất bắt thuốc cản quang theo các thì động – tĩnh mạch). Ví dụ, khối u gan bắt thuốc cản quang mạnh ở thì động mạch và thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch (hiện tượng wash-out) gợi ý đến các khối u có tăng sinh mạch máu như ung thư tế bào gan, u tuyến,...

CT scan còn 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 được dùng để xác định sự lan rộng và di căn của các ung thư trong ổ bụng.

CT scan là phương tiện giúp hướng dẫn sinh thiết, dẫn lưu, chọc dò,...

Ngoài ra, dựa vào sự khác biệt về đậm độ của các mô (tính theo đơn vị Hounsfield) người ta có thể biết được phần nào về bản chất của mô đó.



Hình 10.9. Hình chụp CT scan khối ung thư gan tăng quang mạnh ở thì động mạch và thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch

3.4. Chụp cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging - MRI)

3.4.1. Nguyên lý

Hydrogen là một nguyên tố cấu tạo nên nước (H_2O) và 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 của các proton, tạo nên một hiện tượng cộng hưởng từ làm thay đổi hướng quay và hướng sắp xếp thành hàng

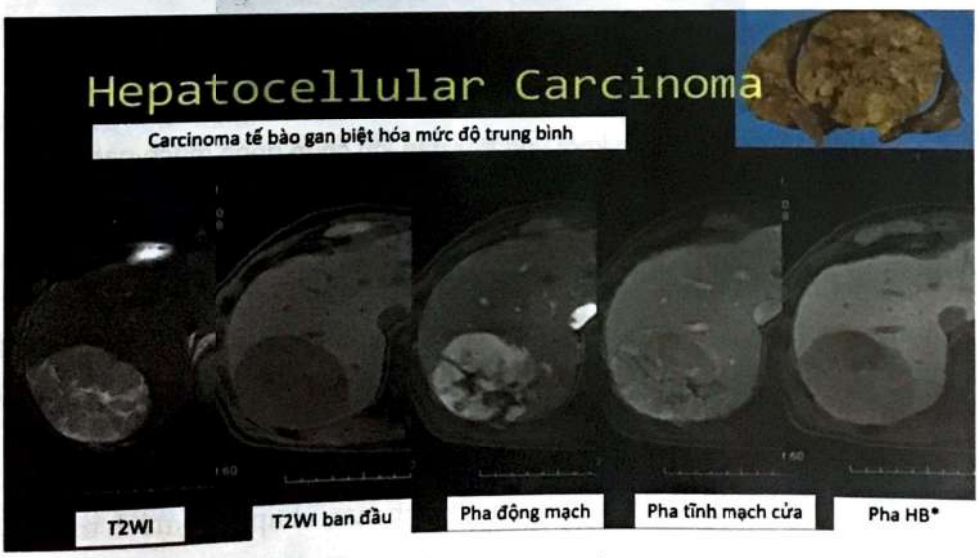
của các proton. Sau khi tắt sóng radio, các proton trở về hướng ban đầu và phát ra một năng lượng cùng với tần số radio như khi đã hấp thu. Hình ảnh ghi nhận được là nhờ sự phát hiện và phân tích mật độ các proton và thời gian thư giãn T1 (đo tốc độ lúc hạt nhân hydrogen tự sắp xếp lại thành hàng trong 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.

3.4.2. 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 sáng hơn gan trong thì T2. Các nang và các u mạch máu lại sáng hơn trong thì T2. Để nhận định rõ hơn bản chất của tổn thương, người ta tiêm thuốc tương phản từ như gadolinium hoặc resovist để khảo sát động học trước và sau khi tiêm thuốc.

- 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 các 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 có thể phát hiện được bằng MRI với hình ảnh có thể tái dựng lại tương tự như khi chụp bằng kỹ thuật ERCP.



Hình 10.10. Hình chụp MRI khối ung thư gan

3.4.3. Nhược điểm

- Chi phí cao

- Thời gian tạo ảnh khá chậm nên hình ảnh có thể mờ do cử động hô hấp, do nhu động ruột, hoặc khi người bệnh không nằm yên.

- Ngoài ra, MRI còn bị hạn chế do từ trường mạnh nên không thể khảo sát được ở người bệnh đặt máy tạo nhịp hoặc mang các dụng cụ bằng kim loại trong cơ thể.

- Trong bệnh tiêu hóa gan mật, MRI chủ yếu khảo sát hình ảnh gan, các khối u gan, quá tải sắt, thuyên tắc tĩnh mạch gan và tĩnh mạch cửa. CT scan ưu thế hơn MRI trong khảo sát các cơ quan trong ổ bụng và các cơ quang sau phúc mạc.

3.5. Chụp mạch máu

Chụp chọn lọc động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên, động mạch mạc treo tràng dưới hoặc các phân nhánh của chúng có thể giúp phát hiện các khối u, các bất thường về mạch máu và vị trí chảy máu. Hiện tượng thoát mạch của thuốc tại vị trí chảy máu chỉ phát hiện được khi tốc độ chảy máu tối thiểu là 0,5 – 1 mL/phút.

Chụp mạch máu chọn lọc có thể giúp điều trị bằng cách tiêm các chất gây thuyên tắc hoặc gây co mạch vào các mạch máu tương ứng. Ngoài ra, trong điều trị ung thư, đây là phương pháp được dùng để đưa trực tiếp các chất hóa trị vào trong khối u.

Hình 10.11. Hình ảnh khối ung thư gan khi chụp động mạch gan

3.6. Kỹ thuật chụp mạch máu xóa nền (Digital Subtraction Angiography - 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 bốn 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) và thì gan (hiện hình gan cản quang qua tĩnh mạch cửa).

Từ khi có siêu âm, CT scan 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.

3.7. Xạ hình

Nguyên tắc: 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 (γ) phát ra trong quá trình phân rã chất phóng xa. Tùy theo thông tin cần khảo sát mà người ta sẽ dùng các chất phóng xạ khác nhau.

Vì xạ hình gan ít khi cho một chẩn đoán chính xác nên nó được thay thế bằng siêu âm hoặc CT scan.

3.7.1. 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}Tc-labeled sulfer colloid).

Bất cứ tổn thương nào có thể thay thế tế bào Kupffer như u, nang, áp-xe,... sẽ thể hiện bằng một vùng không bắt xạ (gọi là nhân lạnh) trên nhấp nháy đồ. Xạ hình có thể phát hiện các tổn thương có đường kính > 2 – 3 cm.

Trong các bệnh gan lan tỏa, do có hiện tượng giảm lưu lượng máu và chức năng của hệ võng nội mô nên trên xạ hình sẽ có hình ảnh giảm bắt xạ hoặc bắt xạ không đều. Ngược lại, có hiện tượng tập trung xạ ở tủy xương và vùng lách nhất là khi có tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

3.7.2. Xạ hình gan dùng gallium phóng xạ

^{67}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}Ga còn tập trung ở tủy xương và đường tiêu hóa.

3.7.3. Xạ hình mật (HIDA Scan)

Chất đồng vị phóng xạ Tc-99m-dimethylphenylcarbamoyl-iminodiacetic acid (HIDA) từ máu được tế bào gan bắt giữ và bài tiết vào đường mật. Thuốc tập trung ở mật ngay cả khi có tăng bilirubin máu.

Công dụng chính của HIDA Scan là chẩn đoán viêm túi mật cấp. Sau vài giờ cho uống 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 95%. Kết quả dương tính giả có thể gặp ở những người bệnh được nuôi dưỡng bằng dịch truyền, thuốc gây nghiện.

Xạ hình còn giúp phát hiện các tắc mật cấp và mạn tính, rò mật – ruột, nang ống mật chủ,...

3.8. SPECT (Single-photon emission computed tomography)

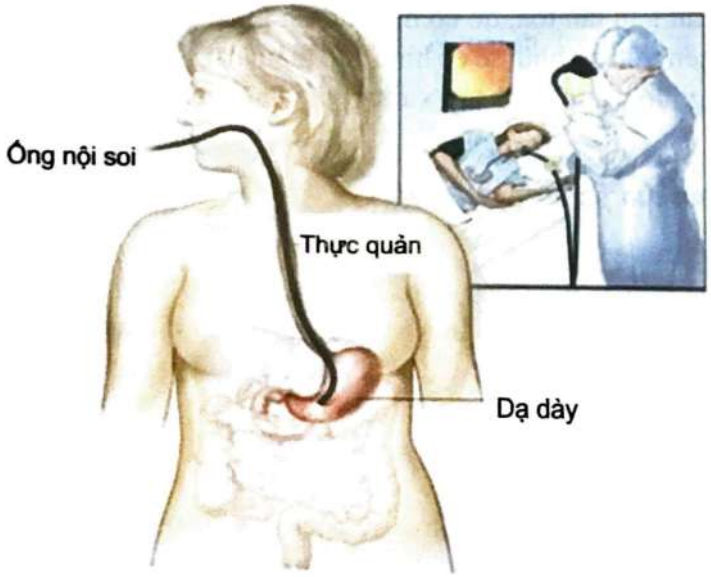
Là phương pháp chụp cắt lớp sử dụng gamma camera quay xung quanh người bệnh để chụp các tín hiệu phát ra từ những lượng tử ánh sáng đơn và thông qua máy tính xử lý thành các hình ảnh 3D cho thấy sự phân bố của chất phóng xạ theo các mặt cắt. Phương pháp này còn cung cấp các thông tin về dòng máu và chuyển hóa của mô đối với chất phóng xạ. SPECT giúp phát hiện các khối u ác tính và sự di căn của u.

3.9. Positron emission tomography (PET)

PET sử dụng các electron tích điện dương (positron) được phóng thích từ các nguyên tố tự nhiên như carbon 11, nitrogen 13, oxygen 15,... để tạo ra hình ảnh. Các đồng vị phóng xạ tự nhiên này tồn tại bình thường trong cơ thể và được sử dụng để tổng hợp nên các dược chất phóng xạ. Các chất này sẽ tập trung đặc hiệu tại các cơ quan cần khảo sát. Việc ghi hình dựa trên việc đo độ tập trung hoạt độ phóng xạ tại các cơ quan đó qua hệ thống đầu dò đặt bên ngoài cơ thể. Đây là kỹ thuật ghi hình có thể đánh giá được mức độ chuyển hóa và hoạt động chức năng của tế bào trong một cơ quan.

3.10. Nội soi tiêu hóa

3.10.1. Nội soi tiêu hóa trên

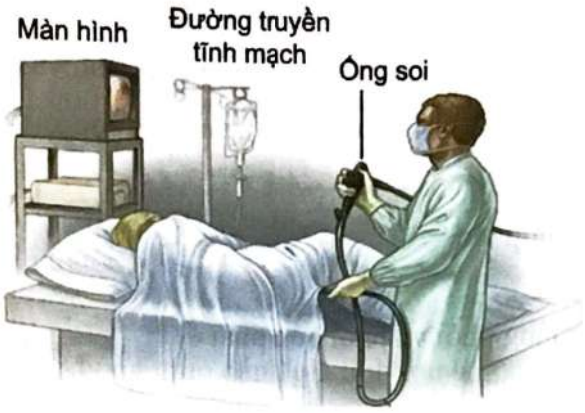


Hình 10.12. Nội soi tiêu hóa trên

Được thực hiện bằng cách đưa một ống soi mềm qua đường miệng (hoặc mũi) đi vào thực quản, dạ dày và đến đoạn D2 tá tràng. Đây là phương pháp tốt nhất trong khảo sát niêm mạc đường tiêu hóa trên. Ngoài việc giúp sinh thiết trực tiếp tổn thương, nội soi còn rất hữu ích trong các can thiệp điều trị xuất huyết tiêu hóa, nong thực quản, lấy dị vật, mở dạ dày ra da,...

3.10.2. Nội soi tiêu hóa dưới

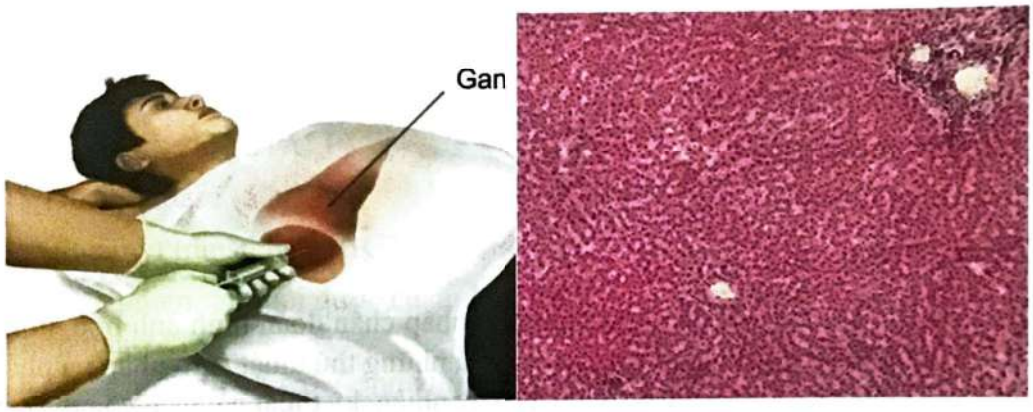
Được thực hiện bằng cách đưa một ống soi mềm qua hậu môn đến trực tràng, đại tràng, manh tràng và có thể đến được đoạn cuối hồi tràng. Đây là phương pháp tốt nhất trong chẩn đoán các bệnh lý của niêm mạc đại tràng. Ngoài chẩn đoán, nội soi còn giúp sinh thiết tổn thương và hữu ích trong can thiệp điều trị một số bệnh lý đại tràng như cắt polyp qua nội soi hoặc cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa dưới.



Hình 10.13. Nội soi tiêu hóa dưới

4. CÁC KỸ THUẬT XÂM NHẬP KHÁC

4.1. Sinh thiết gan



Hình 10.14. Sinh thiết gan

Sinh thiết gan là phương pháp chẩn đoán có tính quyết định để chẩn đoán các bệnh lý gan ở mức độ mô bệnh học, giúp chẩn đoán xác định, hướng dẫn điều trị và đánh giá tiên lượng bệnh.

Ngày nay, sinh thiết gan được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm và CT scan để đảm bảo tính an toàn và chính xác khi thực hiện. Ở một số trung tâm, sinh thiết gan có thể được thực hiện khi nội soi ổ bụng.

4.1.1. Chỉ định

- Làm rõ bản chất của các bệnh lý gan còn nghi ngờ:
  + Chẩn đoán các trường hợp gan to không rõ nguyên nhân
  + Chẩn đoán các trường hợp tắc mật không rõ nguyên nhân
  + Chẩn đoán các trường hợp bất thường xét nghiệm chức năng gan
  + Các bệnh thâm nhiễm hoặc hệ thống

+ Chẩn đoán và tiên lượng các bệnh gan mạn tính

+ Xác định các tổn thương khu trú bao gồm u lành tính và ác tính.

- Đánh giá hiệu quả của điều trị một bệnh lý gan đã được xác định.

4.1.2. Chống chỉ định

- Người bệnh không hợp tác
- Rối loạn đông máu
- Nhiễm khuẩn da, màng phổi và phổi bên phải
- Nghi ngờ u mạch máu gan
- Tắc mật ngoài gan nặng.

4.1.3. Biến chứng

Biến chứng của sinh thiết gan không thường gặp nhưng đôi khi rất nặng nề. Các biến chứng có thể xảy ra:

- Xuất huyết
- Viêm phúc mạc mật
- Tràn khí màng phổi
- Chảy máu màng phổi
- Thủng tạng rỗng.

4.2. Nội soi ổ bụng

Hiện nay, nhờ sự tiến bộ của những phương pháp chẩn đoán hình ảnh học, nội soi ổ bụng và mở bụng thăm dò càng bị hạn chế vì đó là những thủ thuật xâm nhập 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 ổ bụng được thực hiện bằng một dụng cụ đâm xuyên qua ổ bụng, rồi bơm hơi để quan sát và đánh giá trực tiếp bề mặt của các cơ quan trong ổ bụng, qua đó có thể tiến hành sinh thiết trực tiếp các tổn thương.

Chống chỉ định: thủng tạng rỗng, nhiễm khuẩn thành bụng, viêm phúc mạc lan tỏa, rối loạn đông máu. Bệnh phổi mạn tính và suy tim là chống chỉ định tương đối.

Biến chứng có thể gặp: xuất huyết, thủng tạng rỗng, viêm phúc mạc, thuyên tắc khí.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Định lượng yếu tố đông máu nào sau đây giúp phân biệt TQ kéo dài là do suy gan hay do thiếu vitamin K?

A. Yếu tố V

B. Yếu tố VII

C. Yếu tố IX

D. Yếu tố X

2. Men ALT tăng cao (> 1.000 U/L) không gặp trong các bệnh nào sau đây?

A. Viêm gan virus cấp

B. Gan nhiễm mỡ

C. Tổn thương gan do thuốc

D. Trụy mạch kéo dài

3. Xét nghiệm nào sau đây không giúp đánh giá tình trạng hoại tử tế bào gan?

A. AST

B. ALT

C. Albumin máu

D. Ferritin máu

4. Ở người nghiện rượu, xét nghiệm nào sau đây có thời gian bán hủy kéo dài hơn bình thường?

A. Bilirubin trực tiếp

B. Phosphatase kiềm (ALP)

C. 5'Nucleotidase (5 NT)

D. γ-glutamyl transferase (GGT)

5. Người bệnh nam, 50 tuổi được chẩn đoán xơ gan. Kết quả xét nghiệm nào sau đây là phù hợp nhất?

A. AST: 1.000 U/L, ALT: 1.200 U/L

B. AST: 500 U/L, ALT: 720 U/L

C. AST: 400 U/L, ALT: 100 U/L

D. AST: 70 U/L, ALT: 45 U/L

6. Loại kháng thể nào sau đây tăng cao trong viêm gan tự miễn?

A. IgA

B. IgE

C. IgG

D. IgM

7. Một người bệnh đến phòng khám kiểm tra sức khoẻ định kỳ. Kết quả xét nghiệm: HBsAg (-); HBsAb (+); IgG-anti HBc (-). Hãy giải thích kết quả xét nghiệm này?

A. Người bệnh đã được tiêm vaccin ngừa viêm gan virus B

B. Người bệnh bị viêm gan virus B cấp giai đoạn cửa sổ

C. Người bệnh bị viêm gan virus B mạn

D. Người bệnh đã từng phơi nhiễm virus viêm gan B

8. Hình ảnh nào sau đây có thể phát hiện được trên X-quang ngực thẳng?
   A. Ranh giới giữa thực quản với buồng tim
   B. Liềm hơi dưới hoành
   C. Rò khí quản – thực quản
   D. Sự rối loạn nuốt
9. Phương pháp nào tốt nhất giúp khảo sát niêm mạc ống tiêu hóa trên?
   A. X-quang bụng không sửa soạn
   B. X-quang dạ dày cản quang
   C. Nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng
   D. CT scan bụng có cản quang
10. Chụp X-quang bụng không chuẩn bị có giá trị nhất trong chẩn đoán bệnh lý nào sau đây?
   A. Thủng tạng rỗng
   B. Viêm tụy cấp
   C. Sỏi mật
   D. Viêm ruột thừa

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.C 4.D 5.D 6.C 7.A 8.B 9.C 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Hữu Hoàng (2012). Cận lâm sàng trong chẩn đoán bệnh gan mật. *Điều trị học Nội khoa.* NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.239-251.
2. Bùi Hữu Hoàng (2012). Xét nghiệm chức năng gan. *Triệu chứng học Nội khoa.* NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.167-175.
3. Canan A. (2012). Diagnostic and therapeutic procedures. *Manual of Gastroenterology 3rd.* Lippincott Williams and Wilkins, pp.13-41.
4. Daniel SP., Marshall MK. (2010). Evaluation of liver function. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. McGraw-Hill, pp.332-339.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VIÊM GAN

TS.BS. Võ Duy Thông, PGS.TS.BS. Bùi Hữu Hoàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày định nghĩa và các hình thức biểu hiện của viêm gan.*
2. *Trình bày các nguyên nhân thường gặp trong viêm gan.*
3. *Khai thác bệnh sử có định hướng.*
4. *Thiết lập các bước tiếp cận chẩn đoán viêm gan.*
5. *Đề nghị các xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp và phân tích các kết quả xét nghiệm này để chẩn đoán nguyên nhân gây viêm gan.*
6. *Tiên lượng diễn tiến một trường hợp viêm gan.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan là tình trạng viêm, đặc trưng bởi sự hiện diện của các tế bào viêm và hoại tử tế bào xảy ra ở nhu mô gan và/hoặc khoảng cửa. Có rất nhiều nguyên nhân gây viêm gan nhưng thường gặp nhất là viêm gan do virus. Bệnh cảnh lâm sàng, diễn tiến và cách điều trị thay đổi tùy theo từng nguyên nhân. Viêm gan tự giới hạn và diễn tiến dưới 6 tháng được gọi là viêm gan cấp. Viêm gan kéo dài trên 6 tháng được gọi là viêm gan mạn. Viêm gan mạn nếu tiếp tục tiến triển có thể dẫn đến xơ gan và ung thư gan. Chẩn đoán viêm gan chủ yếu dựa vào sự tăng men transaminase. Triệu chứng lâm sàng gợi ý đến viêm gan chỉ gặp ở thể điển hình và không thể dựa vào các triệu chứng này để phân biệt nguyên nhân gây ra viêm gan mà phải nhờ vào các xét nghiệm chuyên biệt để tìm nguyên nhân.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng điển hình gợi ý đến viêm gan như vàng da, đau hạ sườn phải chỉ xảy ra khoảng 25% các trường hợp. Đa số người bệnh không có triệu chứng rõ ràng, chỉ được phát hiện tình cờ khi làm xét nghiệm.

Tùy theo nguyên nhân gây viêm gan, biểu hiện lâm sàng có thể giống hoặc khác nhau. Đa số các trường hợp viêm gan cấp là do nhiễm virus viêm gan.

2.2. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm chẩn đoán viêm gan

- Men transaminase (ALT và AST): giá trị bình thường dưới 40 U/L, theo Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ thì giới hạn bình thường của ALT thay đổi tùy theo giới tính: nam giới là 29 – 33 U/L và nữ là 19 – 25 U/L. Tăng transaminase là tiêu chí quan trọng nhất để chẩn đoán viêm gan. Men gan có thể tăng cao hơn 1.000 U/L trong giai

đoạn viêm cấp hoặc các đợt bùng phát của viêm gan mạn. Trong viêm gan virus cấp, ALT thường tăng cao hơn AST (tỉ số De Ritis: O/P < 1). Trong viêm gan do rượu hoặc viêm gan mạn tiến triển sang xơ gan, AST tăng cao hơn ALT (tỉ số O/P > 1).

- Lactate dehydrogenase (LDH), bình thường: 5 – 30 U/L, có thể tăng trong một số trường hợp viêm gan do thuốc.

- Bilirubin, bình thường: 0,8 – 1,2 mg /dL hoặc 13,6 – 20,4 μmol/L, tăng chủ yếu là bilirubin liên hợp khi có biểu hiện vàng da.

- Phosphatase kiềm (ALP), bình thường dưới 85 U/L, có thể bình thường hoặc tăng khi có tắc mật.

- γ-glutamyl transpeptidase (GGT), bình thường dưới 30 U/L, thường tăng trong viêm gan do rượu, gan nhiễm mỡ, viêm gan do một số thuốc như acetaminophen, phenytoin,...

- Điện di protein có thể bình thường trong viêm gan cấp, có giảm albumin và tăng γ-globulin trong viêm gan mạn tiến triển sang xơ gan. Trong viêm gan tự miễn, đỉnh γ-globulin tăng cao do hiện diện của các kháng thể tự miễn.

- Chức năng đông máu, đặc biệt là TQ hoặc PT có thể bình thường hoặc rối loạn nhẹ nhưng cũng có khi rối loạn nặng trong đợt viêm gan bùng phát do vàng da kéo dài.

- Sinh thiết gan: không bắt buộc thực hiện trong giai đoạn viêm cấp ngoại trừ một số trường hợp khó chẩn đoán hoặc cần xác định nguyên nhân. Trong giai đoạn viêm gan mạn, sinh thiết gan nhằm đánh giá mức độ viêm – hoại tử tế bào gan và giai đoạn xơ hóa gan. Sinh thiết gan còn giúp xác định một số nguyên nhân, đặc biệt như viêm gan tự miễn, bệnh gan nhiễm mỡ, nhiễm sắt, nhiễm đồng,...

- Đo độ đàn hồi gan bằng kỹ thuật Fibroscan hoặc xung lực bức xạ âm (ARFI) giúp đánh giá tình trạng xơ hóa gan mà không cần sinh thiết gan. Các giá trị kết quả từ F0 (không xơ hóa), F1 (xơ hóa nhẹ), F2 (xơ hóa có ý nghĩa), F3 (xơ hóa nặng) và cuối cùng là F4 (xơ gan thật sự). Các phương pháp này có ưu điểm là không xâm nhập và có thể thực hiện lặp lại nhiều lần khi cần theo dõi.

- Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, CT scan, MRI,... chỉ có giá trị phân biệt viêm gan cấp, viêm gan mạn trên hình thái học và chủ yếu để loại trừ các trường hợp tắc mật ngoài gan khi có vàng da. Riêng MRI có thể đánh giá được tình trạng nhiễm mỡ gan.

Ngoài việc đánh giá tình trạng viêm gan, tổn thương gan dẫn đến suy gan,... Việc chẩn đoán nguyên nhân viêm gan là rất quan trọng trong việc điều trị, theo dõi và tiên lượng ở người bệnh viêm gan.

3. NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM GAN THƯỜNG GẶP

3.1. Virus viêm gan

Đa số các trường hợp viêm gan cấp là do nhiễm virus. Ngoài các loại virus viêm gan A, B, C, D, E, G, còn có các virus khác cũng gây viêm gan, chẳng hạn như CMV, EBV, virus herpes, virus quai bị, virus rubella. Việc chẩn đoán dựa vào kết quả các chỉ dấu huyết thanh chuyên biệt của từng loại virus.

Trong viêm gan do virus, mỗi loại virus có các chỉ dấu huyết thanh chuyên biệt (Bảng 11.1).

Bảng 11.1. Các chỉ dấu huyết thanh chẩn đoán viêm gan virus

Viêm gan virus	Các chỉ dấu huyết thanh
HAV	Anti-HAV (IgM: nhiễm cấp), (IgG: đã miễn nhiễm)
HBV	HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc (IgM: nhiễm cấp), HBeAg, Anti-HBe
HCV	Anti-HCV
HDV	Anti-HDV (IgM: nhiễm cấp, IgG: đã nhiễm), HBsAg (đồng nhiễm)
HEV	Anti-HEV (IgM: nhiễm cấp), IgG: đã nhiễm)
EBV	Anti-EBV (IgM: nhiễm cấp, IgG: đã nhiễm)
CMV	Anti-CMV (IgM: nhiễm cấp, IgG: đã nhiễm)

3.1.1. Viêm gan cấp

Lấy trường hợp viêm gan virus B cấp thể điển hình để mô tả, bệnh có thể diễn tiến qua bốn giai đoạn:

- Thời kỳ ủ bệnh bắt đầu từ lúc tiếp xúc trực tiếp với tác nhân gây viêm gan đến khi có biểu hiện lâm sàng đầu tiên. Thời kỳ này kéo dài trung bình từ vài tuần đến vài tháng tùy theo từng tác nhân gây bệnh. Trong giai đoạn này, người bệnh không có triệu chứng gì đặc biệt.

- Thời kỳ tiền vàng da (trước lúc vàng da xuất hiện): kéo dài trung bình khoảng 1 tuần, người bệnh cảm thấy mệt mỏi, ăn uống kém, đau cơ và đau khớp giống như tình trạng cảm cúm. Sốt nhẹ không kèm theo lạnh run. Đôi khi có đau tức vùng hạ sườn phải, đi tiểu màu vàng sậm.

- Thời kỳ vàng da: vàng da xuất hiện tăng dần, nước tiểu vàng sậm, phân có thể bạc màu, đôi khi có ngứa. Buồn nôn hoặc nôn khan và không dung nạp chất mỡ. Khi vàng da xuất hiện, sốt sẽ giảm hoặc hết sốt. Người bệnh có cảm giác mệt mỏi, suy nhược trầm trọng và có thể sụt cân. Khám gan có thể bình thường hoặc gan to mấp mé bờ sườn, bề mặt trơn láng, mật độ mềm, bờ tù, cảm giác đau tức. Lách có thể hơi to. Sao mạch có thể xuất hiện thoáng qua. Vàng da kéo dài 2 – 6 tuần.

- Giai đoạn hồi phục: vàng da bắt đầu giảm dần kèm theo đi tiểu rất nhiều. Người bệnh có cảm giác khỏe hơn và hết vàng da. Đôi khi, người bệnh vẫn còn mệt mỏi trong vài tuần đến vài tháng.

- Một số ít trường hợp có biểu hiện viêm gan cấp bùng phát, diễn tiến nhanh trong vài tuần với triệu chứng vàng da sậm, xuất hiện bệnh não gan, hội chứng gan – thận, xuất huyết tiêu hóa, rối loạn đông máu và có thể tử vong. Nếu những người bệnh này vượt qua được giai đoạn nguy kịch, có thể khỏi bệnh hoàn toàn.

3.1.2. Viêm gan mạn

Có thể tiếp theo sau giai đoạn viêm gan cấp, triệu chứng vẫn còn kéo dài hơn 6 tháng. Người bệnh có cảm giác mệt mỏi, suy nhược, ăn uống kém, dễ rối loạn tiêu hóa. Khám

có thể không phát hiện triệu chứng gì đặc biệt, chỉ ghi nhận tình trạng bất thường trên xét nghiệm men gan.

Đa số trường hợp viêm gan mạn không có biểu hiện triệu chứng điển hình ở giai đoạn viêm gan cấp. Bệnh có thể diễn tiến âm thầm đến khi được phát hiện là nhờ các triệu chứng của xơ gan hoặc ung thư gan.

Một số trường hợp viêm gan mạn, thường là viêm gan virus B mạn, người bệnh có những đợt viêm gan bùng phát, biểu hiện bằng men gan tăng cao đột ngột và có thể xuất hiện những triệu chứng như vàng da sậm, đau tức vùng hạ sườn phải, đôi khi được chẩn đoán nhầm là viêm gan B cấp. Một số người bệnh có thể xuất hiện triệu chứng mất bù về chức năng gan như báng bụng, hôn mê gan, rối loạn đông máu và có thể tử vong.

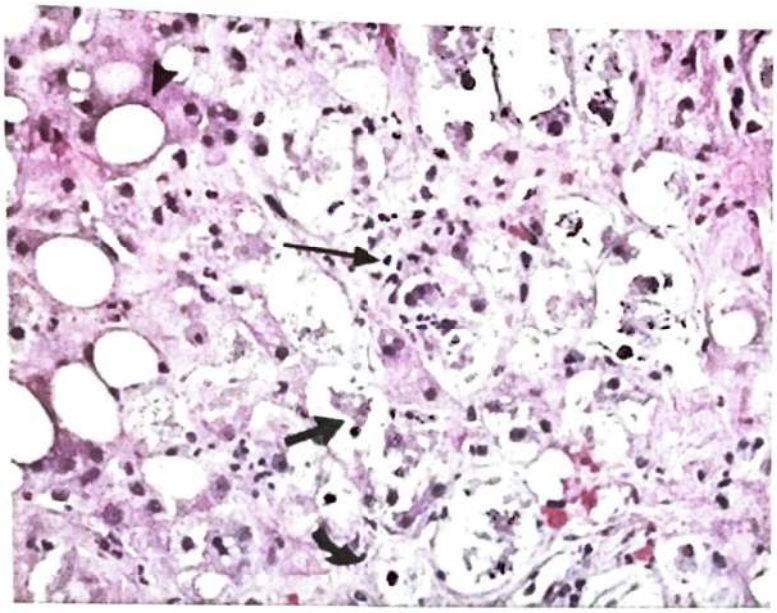
Trong các nguyên nhân viêm gan virus:

- **Virus viêm gan A** lây qua đường ăn uống, bệnh chỉ gây viêm gan cấp mà không diễn tiến sang mạn tính. Đa số bệnh tự khỏi nhưng có khoảng 0,1 – 0,8% có thể bị viêm gan bùng phát nặng. Chẩn đoán xác định dựa vào anti-HAV IgM (+). Còn anti-HAV IgG (+) chỉ cho biết người bệnh đã từng nhiễm virus viêm gan A trong quá khứ và bệnh đã hồi phục.

- **Virus viêm gan B** lây qua đường máu, tiếp xúc qua da niêm, quan hệ tình dục và lây từ mẹ sang con trong lúc sinh. Diễn tiến của viêm gan virus B tùy thuộc vào tuổi lúc bị nhiễm. Nếu bị nhiễm ở thời kỳ sơ sinh hoặc dưới 10 tuổi, hầu hết người bệnh sẽ mang virus mạn tính; nếu bị nhiễm ở tuổi trưởng thành, 80% trường hợp sẽ tự khỏi và 20% có thể chuyển sang nhiễm mạn tính. Từ viêm gan mạn có thể tiến triển sang xơ gan và ung thư gan nếu tổn thương gan vẫn còn tiếp diễn. Chẩn đoán nhiễm virus viêm gan B dựa vào sự hiện diện của HBsAg trong máu. Khi kháng thể anti-HBs xuất hiện trong máu là lúc người bệnh đã tự khỏi, ngoài ra kháng thể này còn được tạo ra khi tiêm vaccin phòng ngừa viêm gan B. Anti-HBc là kháng thể tồn tại trong huyết thanh người bệnh lâu dài, có khi suốt đời nên đây là bằng chứng cho biết người bệnh đã từng nhiễm virus viêm gan B, trong đó thành phần anti-HBc IgM chỉ dương tính trong giai đoạn viêm gan cấp (< 6 tháng) hoặc trong một số trường hợp viêm gan B mạn giai đoạn bùng phát. HBeAg (+) trong giai đoạn viêm cấp và viêm gan mạn giai đoạn hoạt động, đó là lúc virus đang tăng sinh rất mạnh; đến khi HBeAg trở về (-) và xuất hiện Anti-HBe (+), được gọi là giai đoạn chuyển đảo huyết thanh HBe, tương ứng với thời kỳ mức độ nhân lên của virus giảm đi và bệnh đang ổn định dần. Định lượng HBV DNA phản ánh tải lượng virus trong máu, giúp cho việc chẩn đoán xác định và quyết định điều trị.

- **Viêm gan virus C** chủ yếu được lây qua đường truyền máu và tiếp xúc qua da niêm. Mức độ lây qua quan hệ tình dục và mẹ truyền sang con ít hơn. Gần 90% trường hợp viêm gan virus C đều chuyển sang nhiễm mạn tính. Diễn tiến sang xơ gan càng nhanh nếu người bệnh uống rượu nhiều, béo phì và đồng nhiễm virus viêm gan B. Kết quả anti-HCV (+) chỉ cho biết người bệnh đã từng nhiễm virus viêm gan C, giúp tầm soát nhiễm virus C. Muốn biết chính xác người bệnh đang bị bệnh hay không phải dựa vào kết quả HCV RNA (+). Bệnh viêm gan virus C hiện chưa có vaccin phòng ngừa nhưng đã có thuốc kháng virus điều trị hiệu quả.

3.2. Viêm gan do rượu



Hình 11.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh trong viêm gan do rượu *(Nguồn: Stickel F, Moreno C, Hampe J, Morgan MY. The genetics of alcohol dependence and alcohol-related liver disease. J Hepatol 2017; 66: 195- 211)*

Rượu là một độc chất đối với gan, ngoài ra còn gây tác hại trên hệ tim mạch, thần kinh, sinh dục và chuyển hóa,... Khi uống lượng rượu < 20 g cồn mỗi ngày, gan có thể chuyển hóa và khử độc hoàn toàn nhưng khi uống quá nhiều rượu và lâu dài, gan không kịp chuyển hóa và các độc chất aldehyde sinh ra từ quá trình chuyển hóa rượu sẽ gây tổn thương gan qua nhiều cơ chế tác động khác nhau.

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

Viêm gan do rượu dẫn đến suy gan thường xảy ra sau hàng chục năm uống nhiều rượu (khoảng hơn 100 g cồn mỗi ngày). Tuổi thường gặp là 40 – 60 tuổi. Biểu hiện lâm sàng của viêm gan rượu là vàng da tiến triển, mệt mỏi, sụt cân, suy dinh dưỡng. Vàng da mới xuất hiện ở người bệnh uống nhiều rượu.

AST tăng hiếm khi > 300 IU/L, tỉ số De Ritis > 2, GGT thường tăng cao.

3.2.2. Chẩn đoán

Dựa vào Đồng thuận của Viện Quốc gia Hoa Kỳ về lạm dụng rượu và nghiện rượu:

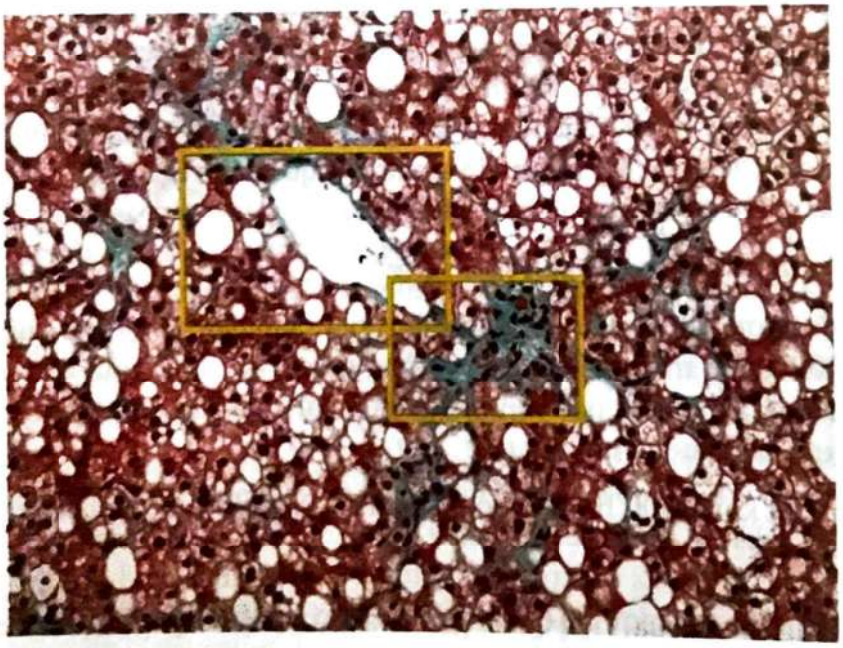
Chẩn đoán lâm sàng viêm gan do rượu (tiêu chuẩn tối thiểu)

- Khởi phát vàng da trong vòng 8 tuần trước đó
- Tiếp tục uống rượu > 40 g cồn/ngày ở nữ hoặc > 60 g cồn/ngày ở nam trong thời gian ≥ 6 tháng hoặc khởi phát vàng da < 60 ngày sau khi ngừng uống rượu
- AST > 50 IU/L, AST/ALT > 1,5 và cả hai giá trị < 400 IU/L
- Bilirubin toàn phần > 3,0 mg/dL.

Chẩn đoán lâm sàng viêm gan do rượu đôi khi gặp các yếu tố gây nhiễu khác bao gồm: viêm gan thiếu máu cục bộ (xuất huyết tiêu hóa trên nặng, hạ huyết áp,...), sử dụng các thuốc gây tổn thương gan trong vòng 30 ngày, bệnh viêm gan mạn do virus, viêm gan tự miễn hoặc đánh giá tiêu thụ rượu không chắc chắn (người bệnh từ chối cung cấp thông tin về việc uống rượu quá mức),... Do vậy, trong một số trường hợp cần phải sinh thiết gan để xác định viêm gan do rượu.

3.3. Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)

Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu là nguyên nhân gây tăng men gan thường gặp ở những người không uống rượu, không bị viêm gan virus. Các đối tượng dễ bị NASH là phụ nữ, béo phì, đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hóa mỡ (đặc biệt là tăng triglyceride), uống corticod dài hạn,... Người bệnh thường không có triệu chứng gì rõ rệt, có thể chỉ cảm giác hơi đau tức vùng gan. Men ALT và GGT thường tăng. Trên siêu âm bụng, gan hơi to, có phản âm dày, giảm âm vùng sâu. Siêu âm đàn hồi gan (bằng kỹ thuật Fibroscan) gần đây cũng được xem là phương pháp giúp đánh giá mức độ nhiễm mỡ trong gan. Sinh thiết gan là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán: thường phát hiện sự hiện diện của các tế bào viêm và các không bào mỡ trong tế bào gan nhưng không có các thể Mallory như trong viêm gan thoái hóa mỡ do rượu. NASH cũng có thể tiến triển sang xơ gan và ung thư gan.



Hình 11.2. Hình ảnh vi thể bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). Tế bào gan thoái hóa chứa các không bào mỡ và xuất hiện xơ hóa (dải xơ màu xanh biển khi nhuộm Trichrome) *(Nguồn: Bayard M, Holt J, Boroughs E (2006). "Nonalcoholic fatty liver disease". American Family Physician 73 (11): 1961–8)*

3.4. Viêm gan do thuốc

Tổn thương gan có thể gây ra do thuốc, thực phẩm chức năng và các sản phẩm có nguồn gốc thảo dược hoặc các độc chất khác. Bệnh cảnh lâm sàng thay đổi từ tăng nhẹ men gan thoáng qua đến suy gan tối cấp dẫn đến tử vong. Tổn thương gan do thuốc là

nguyên nhân gây suy gan tối cấp chiếm tỉ lệ 13 – 30%. Ước tính, tần suất viêm gan do thuốc khoảng 10 – 15/10.000 – 100.000 dân và xấp xỉ 10% các trường hợp viêm gan cấp.

Viêm gan do thuốc có thể được phân loại theo nhiều cách:

- ***Theo biểu hiện lâm sàng:*** Hội đồng các Tổ chức Nghiên cứu Y khoa Quốc tế (CIOMS) phân làm ba thể loại:
  + Thể hoại tử tế bào gan: ALT ≥ 3 ULN và R ≥ 5
  + Thể ứ mật: ALP ≥ 3 ULN và R ≤ 2
  + Thể hỗn hợp (hoại tử tế bào gan kèm ứ mật): ALT > 3 ULN; ALP > 3 ULN và 2 < R < 5.

***(Alanine transaminase (ALT), Phosphatase kiềm (Alkaline phosphatase: ALP), giới hạn trên mức* bình thường (Upper Limit of Normal: ULN), R= ALT/ULN: ALP/ULN)**

- ***Theo cơ chế gây tổn thương gan***
  + Viêm gan do thuốc thể nội tại: độc tính trên gan do thuốc có thể dự đoán trước và liên quan đến liều, thời gian sử dụng (ví dụ, paracetamol)
  + Viêm gan do thuốc thể đặc dị (dị ứng đặc biệt ở từng cơ địa người bệnh): ít xảy ra hơn, không dự đoán trước được, ít liên quan đến liều và có các biểu hiện đa dạng hơn.
- ***Theo kết quả mô học:*** viêm gan, ứ mật và thoái hóa mỡ,…

3.4.1. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng

Nhiều người bệnh viêm gan do thuốc không có triệu chứng và chỉ được phát hiện bằng xét nghiệm cận lâm sàng. Các triệu chứng có thể là: mệt mỏi, sốt nhẹ, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau hạ sườn phải, vàng da, phân bạc màu, nước tiểu sậm màu, có thể ngứa nếu ứ mật. Gan to khi khám lâm sàng. Trong trường hợp nặng, có thể xuất hiện bệnh não gan và rối loạn đông máu.

Người bệnh có thể có triệu chứng của phản ứng quá mẫn như sốt, phát ban hoặc giống bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn.

Tăng không tương xứng của transaminases trong tổn thương tế bào gan. Người bệnh tổn thương ứ mật có tăng ưu thế ALP. Trong tổn thương tế bào gan cấp, transaminases có thể tăng đáng kể > 25 ULN. Bilirubin có thể tăng trong cả hai trường hợp hoại tử tế bào gan và ứ mật. Huyết thanh chẩn đoán viêm gan A, B, C và viêm gan tự miễn phải thực hiện để loại trừ những người bệnh nghi ngờ viêm gan do thuốc.

Siêu âm hoặc CT scan vùng bụng được thực hiện để loại trừ bệnh lý đường mật. Trong một số trường hợp, sinh thiết gan có thể xem xét trong một số trường hợp.

3.4.2. Chẩn đoán

Chẩn đoán tổn thương gan do thuốc là một chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân viêm gan khác. Viêm gan cấp nếu các xét nghiệm gan bất thường < 3 tháng và viêm gan mạn nếu các xét nghiệm gan bất thường > 3 tháng.

3.5. Viêm gan tự miễn

Gan bị tổn thương do chính hệ thống miễn dịch của cơ thể tạo ra các kháng thể bất thường tấn công các thành phần khác nhau của gan. Nguyên nhân chính xác gây viêm gan tự miễn vẫn chưa được hiểu rõ nhưng cơ địa di truyền có liên quan đến khả năng dễ mắc bệnh, kết hợp với một số yếu tố tác động như nhiễm khuẩn cấp tính (nhiễm virus viêm gan B và C, sởi, EBV,...) hoặc do thuốc.

Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, nữ gặp nhiều hơn nam. Bệnh có thể khởi phát cấp tính hoặc từ từ, có khi được phát hiện ở giai đoạn viêm gan mạn, xơ gan hoặc suy gan cấp. Viêm gan tự miễn thường phối hợp với một số bệnh tự miễn khác như thiếu máu tán huyết tự miễn, viêm tuyến giáp, viêm loét đại tràng, viêm đa khớp dạng thấp, hội chứng Sjögren,... Chẩn đoán viêm gan tự miễn cần phải loại trừ các bệnh viêm gan virus và các kháng thể tự miễn phải có hiệu giá > 1/80 ở người lớn và > 1/20 ở trẻ em, kèm theo sự tăng IgG.

Một số kháng thể tự miễn thường gặp trong viêm gan tự miễn:

- Kháng thể kháng nhân (antinuclear antibody, ANA)
- Kháng thể kháng cơ trơn (smooth muscles antibody, SMA)
- Kháng thể kháng tiểu thể gan, thận (anti-Liver kidney microsome 1, anti-LKM 1)
- Các kháng thể khác: anti-actin, SLA (anti-solube liver antigen), LCI (anti-liver cytosol type I, ASGPR (asialoglycoprotein receptor antibody),...

Cần phân biệt hai loại viêm gan tự miễn:

+ Viêm gan tự miễn type 1: thường xảy ra ở phụ nữ trẻ và là type thường gặp nhất. Xét nghiệm ANA và SMA thường dương tính, đáp ứng tốt với corticoid.

+ Viêm gan tự miễn type 2: thường có anti-LKM1 (+) và đáp ứng kém với điều trị bằng corticoid.

3.6. Bệnh Wilson

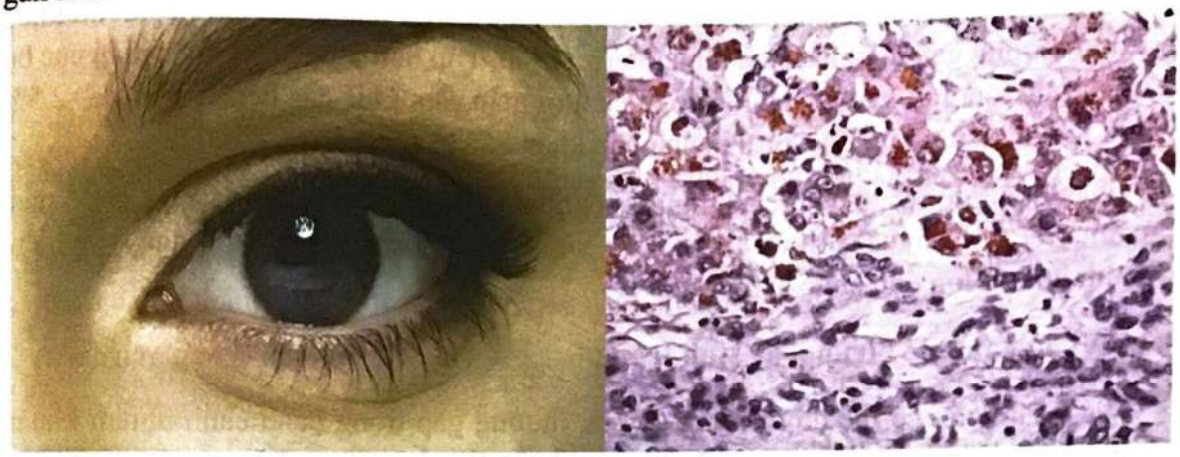
Bệnh di truyền theo gen lặn ở nhiễm sắc thể thường. Gen của bệnh Wilson (gen ATP7B) nằm trên nhiễm sắc thể 13, mã hóa cho men ATPase giúp vận chuyển chất đồng để bài tiết qua mật và gắn kết chất đồng vào ceruloplasmin tại gan. Khi đột biến xảy ra trên đoạn gen này sẽ ảnh hưởng đến sự bài tiết đồng ra khỏi gan, làm cho đồng tích tụ quá mức trong cơ thể và gây tổn thương đa cơ quan. Đây là bệnh di truyền có thể xảy ra ở các anh em trong gia đình.

Triệu chứng lâm sàng biểu hiện ở nhiều nơi: vòng Kayser – Fleischer ở mắt (đường viền màu nâu ở quanh giác mạc), viêm gan, rối loạn tâm – thần kinh, tán huyết không do miễn dịch,...

Chẩn đoán dựa vào xét nghiệm:

- Ceruloplasmin máu giảm (bình thường 20 – 40 mg/mL)
- Đồng trong nước tiểu tăng cao > 100 µg/24 giờ (bình thường dưới 40 µg/24 giờ)

- Sinh thiết gan phát hiện đồng tích tụ trong tế bào gan và định lượng đồng > 50 µg/g gan khô.



Hình 11.3. Vòng Kayser – Fleischer (trái). Hình ảnh tích tụ đồng trên mô bệnh học (Rhodanine stain). *(Nguồn: The Wilson Disease Association)*

3.7. Bệnh ứ sắt mô di truyền (Hereditary hemochromatosis)

Bệnh di truyền theo gen lặn ở nhiễm sắc thể thường. Đột biến xảy ra trên gen HFE, tại vị trí C282Y hoặc H63D. Sự bất thường này gây rối loạn cơ chế hấp thu sắt tại ruột làm cho sắt hấp thu quá mức và cơ thể không đào thải được lượng sắt thừa, dẫn đến sự tích tụ sắt trong cơ thể và gây tổn thương nhiều cơ quan. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng như sạm da,viêm gan mạn (có thể gây xơ gan và ung thư gan), suy thượng thận, viêm tụy mạn (gây đái tháo đường), bệnh cơ tim (gây suy tim),...

Chẩn đoán viêm gan ứ sắt dựa vào:

- Sắt huyết thanh tăng (bình thường 80 – 180 µg/dL)
- Ferritin tăng (bình thường < 200 – 300 ng/mL)
- Độ bão hòa transferrin tăng (bình thường < 20 – 45%)
- Tăng khả năng gắn sắt toàn phần (total iron binding capacity, TIBC), (bình thường: 250 – 460 µg/dL).

Trên mô bệnh học, khi nhuộm Perls sẽ phát hiện các sắc tố hemosiderin bắt màu xanh lam hiện diện lan tỏa trong tế bào gan nhưng không có trong tế bào Kupffer và các đại thực bào ở khoảng giữa.

3.8. Bệnh gan do thiếu α1-antitrypsin (A1AT)

Đây là một trong những bệnh gan do rối loạn chuyển hóa thường gặp ở trẻ em, di truyền theo kiểu đồng trội ở nhiễm sắc thể thường. Chức năng của A1AT là bảo vệ mô không bị phá hủy bởi protease của các tế bào viêm, đặc biệt là elastase. Trong trường hợp thiếu A1AT làm cho các protein bất thường tích tụ trong hệ lưới nội bào tương gây tổn thương tế bào gan. Chẩn đoán dựa vào bệnh cảnh lâm sàng có viêm gan mạn (thậm chí xơ gan và ung thư gan) đi kèm với bệnh phổi dạng khí phế thũng và hàm lượng A1AT giảm thấp. Xét nghiệm có giảm α1-antitrypsin (bình thường 150 – 350 mg/dL) hoặc trên biểu đồ điện di protein huyết thanh không thấy đỉnh α.

3.9. Tổn thương gan do thiếu máu cục bộ

Tổn thương gan do thiếu máu cục bộ hay còn được gọi là sốc gan, viêm gan do thiếu oxy, tổn thương gan do thiếu oxy, nhồi máu gan cấp. Tổn thương gan do thiếu máu cục bộ là tình trạng tổn thương gan lan tỏa do thiếu tưới máu cấp. Tỉ lệ của bệnh chiếm 1 – 2,5% (thỉnh thoảng lên tới 10%) người bệnh nhập khoa Săn sóc đặc biệt (ICU).

Chẩn đoán dựa vào bệnh cảnh người bệnh bị sốc nặng, có tụt huyết áp, sau đó men gan tăng rất cao, có thể > 1.000 U/L nhưng chỉ kéo dài thoáng qua (7 – 10 ngày) và hiếm khi ảnh hưởng lớn đến chức năng gan.

3.10. Viêm gan do vi trùng, ký sinh trùng

Viêm gan còn có thể do vi trùng gây ra, thường gặp trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn đường mật hoặc nhiễm khuẩn tiêu hóa. Tác nhân gây bệnh thường là các vi trùng Gram (-) đường ruột nhưng cũng có khi do một số vi trùng đặc biệt như Leptospira, *Salmonella typhi* (thương hàn), rickettsia,... Việc chẩn đoán dựa vào triệu chứng sốt nhiễm khuẩn, vàng da, bạch cầu đa nhân trung tính trong máu tăng cao, tăng men transaminase và một số đặc điểm về dịch tễ học gợi ý. Cấy máu là xét nghiệm quyết định cho chẩn đoán, ngoài ra còn có thể dựa vào các xét nghiệm huyết thanh chuyên biệt cho từng bệnh cảnh nhiễm khuẩn như Martin-Petit, Widal,...

Một số loại ký sinh trùng như sốt rét, amip,... cũng có thể gây viêm gan trong diễn tiến của bệnh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. **Người bệnh nam, 20 tuổi, nhập viện vì vàng da. Khám lâm sàng: vàng da, vàng mắt, không sao mạch, không báng bụng. Xét nghiệm: AST: 740 U/L, ALT: 850 U/L, bilirubin toàn phần: 5,2 mg/dL, bilirubin gián tiếp 3,8 mg/dL, anti-HAV IgM (+), anti-HEV IgM (-), HBsAg (+), Anti-HBc IgM (-), HBV-DNA (-); anti-HCV (-). Chẩn đoán nào phù hợp nhất với bệnh cảnh viêm gan cấp tính trên người bệnh này?**

   A. Viêm gan virus A cấp

   B. Viêm gan virus B cấp

   C. Viêm gan virus C cấp

   D. Viêm gan virus E cấp

2. **Người bệnh nữ, 34 tuổi, nhập viện vì mệt mỏi, chán ăn. Khám lâm sàng: không vàng da, không vàng mắt, không sao mạch. Xét nghiệm: AST: 560 U/L, ALT: 600 U/L, bilirubin toàn phần: 1,2 mg/dL, bilirubin gián tiếp: 0,4 mg/dL, anti-HAV IgM (-), anti-HEV IgM (-), HBsAg (+), Anti-HBc IgM (+), HBV-DNA: $6,2\times10^8$ copies/mL; Anti-HCV (-). Chẩn đoán nào phù hợp nhất trên người bệnh này?**

A. Viêm gan virus A cấp

B. Viêm gan virus B cấp

C. Viêm gan virus C cấp

D. Viêm gan virus E cấp

3. Người bệnh nữ, 26 tuổi, gần 2 tháng nay uống thuốc ngừa thai, lần này người bệnh nhập viện vì vàng da. Khám lâm sàng: vàng da, vàng mắt, da niêm hồng, không sao mạch, tiêu phân vàng, tổng trạng gầy. Tiền căn: người bệnh đã chích ngừa viêm gan B cách đây 5 tháng. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất ở người bệnh này?

A. Viêm gan B cấp

B. Viêm gan do thuốc

C. Gan nhiễm mỡ

D. Viêm gan do thiếu alpha1-antitrypsin

4. γ-glutamyl transferase không tăng trong trường hợp nào sau đây?

A. Tán huyết

B. Nghiện rượu mạn tính

C. Gan nhiễm mỡ

D. Viêm gan do thuốc (đặc biệt do paracetamol)

5. Men ALT tăng cao (> 3.000 UI/L) không gặp trong trường hợp nào sau đây?

A. Viêm gan virus cấp

B. Truỵ mạch kéo dài

C. Viêm gan do thuốc

D. Gan nhiễm mỡ

6. Trong chẩn đoán bệnh Wilson, đặc điểm nào sau đây không phù hợp?

A. Tiền căn gia đình có người cũng bị tương tự

B. Bệnh có thể biểu hiện ở gan và thần kinh

C. Khám mắt có thể phát hiện vòng Kayser-Fleischer

D. Ceruloplasmin máu tăng

7. Trong chẩn đoán viêm gan tự miễn, đặc điểm nào sau đây KHÔNG phù hợp?

A. Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi

B. Xét nghiệm IgA tăng cao

C. Cần loại trừ các bệnh gan virus vì các kháng thể miễn dịch có thể hiện diện ở các bệnh này

D. Hiệu giá kháng thể tự miễn phải lớn hơn 1/80 ở người lớn và 1/20 ở trẻ em

8. Người bệnh nữ, 35 tuổi, nhập viện vì vàng da, vàng mắt, mệt mỏi và chán ăn. Khám lâm sàng: không vàng da, không vàng mắt, không sao mạch. Xét nghiệm: AST:

760 U/L, ALT: 690 U/L, bilirubin toàn phần: 5,2 mg/dL, bilirubin gián tiếp: 3,4 mg/dL, anti-HAV IgM (-), anti-HAV IgG (+), HBsAg (-), anti-HCV (-), ANA (+), anti-LKM (+). Chẩn đoán nào phù hợp nhất trên người bệnh này?

A. Viêm gan virus A cấp

B. Viêm gan virus B cấp

C. Viêm gan virus C cấp

D. Viêm gan tự miễn

9. Một người bệnh có kết quả anti-HCV (+), ALT: 20 U/L, HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất?

A. Nhiễm virus viêm gan C đã thải trừ tự nhiên

B. Viêm gan virus C cấp

C. Viêm gan virus C mạn

D. Đã chủng ngừa viêm gan virus C

10. Chẩn đoán tổn thương gan do thiếu máu cục bộ được nghĩ đến khi có các đặc điểm nào sau đây?

A. Men ALT và AST tăng cao > 2.000 U/L nhưng chỉ thoáng qua trong 1 tuần, sau đó hồi phục khi tình trạng choáng được cải thiện

B. Men ALT và AST tăng cao kéo dài trong nhiều tháng mới hồi phục

C. Men ALT và AST tăng gấp đôi giới hạn trên mức bình thường khi tình trạng choáng chỉ thoáng qua.

D. Men ALT và AST tăng gấp đôi kèm bệnh tim mạch chưa được kiểm soát

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.B 4.A 5.D 6.D 7.B 8.D 9.A 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Hữu Hoàng (2012). Viêm gan. *Bệnh học Nội khoa.* NXB. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tr.181-188.
2. AASLD and IDSA (2017). Recommendation for testing, managing, and treating HCV.
3. AASLD and IDSA (2017). Recommendation for testing, managing, and treating HBV.
4. European Association for the Study of the Liver (2018). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*, 69(1):154-181.
5. European Association for the Study of the Liver (2019). EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol,* 70(6):1222-1261.
6. Marc G., Liang T. (2016). Acute viral hepatitis. *Yamada's Textbook of Gastroenterology 6th* Wiley Blackwell, pp.2019-2032.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN XƠ GAN

ThS.BS. Lâm Hoàng Cát Tiên, TS.BS. Võ Thị Mỹ Dung

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Liệt kê nguyên nhân gây xơ gan.

2. Trình bày cơ chế bệnh sinh của xơ gan.

3. Trình bày triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong xơ gan.

4. Trình bày những biến chứng thường gặp của xơ gan.

1. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan là một bệnh gan mạn tính, là hậu quả muộn của một quá trình phức tạp gây ra do sự tổn thương tế bào gan lâu dài bởi bất kỳ nguyên nhân nào.

Về lý thuyết, xơ gan được định nghĩa dựa trên mô bệnh học, bao gồm hai hiện tượng:

- Có sự tạo mô xơ lan tỏa ở gan
- Gan bị biến đổi thành cấu trúc dạng nốt bất thường.

Xơ gan là giai đoạn sau của sự "xơ hóa" nhu mô gan, được hiểu như là sự "lành sẹo" của tế bào gan bị tổn thương. Khi mô xơ tiếp tục phát triển, trở nên không hồi phục, tạo nên các dải xơ lan tỏa khắp gan, kết hợp với các tế bào gan tái tạo kém chức năng tạo ra sau quá trình tổn thương tế bào gan, gan bị biến đổi từ cấu trúc tiểu thùy bình thường thành cấu trúc dạng nốt bất thường kém chức năng và "xơ gan" xuất hiện.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Dù do nguyên nhân gì, cơ chế bệnh sinh xơ gan có hai con đường bệnh sinh chính:

- Tế bào gan bị tổn thương có quá trình "tự lành". Quá trình này có sự kích hoạt các tế bào sao, tăng sinh mô liên kết, chất nền ngoại bào: collagen, fibronectin, MMP (Matrix Metallo Proteinase), TIMP (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase), laminin, acid hyaluronic,... là các thành phần của mô xơ hóa.

- Trong giai đoạn đầu, quá trình xơ hóa không hoàn toàn, đặc trưng bởi sự hiện diện của các vách xơ mỏng hướng về trung tâm tiểu thùy. Các mạch máu xung quanh vách bị giãn. Giai đoạn này thường chỉ gây ra tăng áp tĩnh mạch cửa và không suy tế bào gan. Nếu không loại bỏ được các nguyên nhân gây tổn thương gan, xơ gan giai đoạn sớm sẽ hình thành.

- Khi tổn thương gan tiến triển, các mô xơ dày, to hơn. Tình trạng xơ hóa tiến triển gây ra những thay đổi về vi tuần hoàn của gan, bất thường về tính nguyên vẹn, chức năng tế bào nội bì và tổ chức tế bào gan. Giai đoạn này, bắt đầu hình thành các nốt tăng sản tái tạo

và bắt đầu biểu hiện triệu chứng suy giảm chức năng tế bào gan. Giai đoạn này, xơ gan là không thể hồi phục cho dù tác nhân gây bệnh có thể được loại trừ.

Những thay đổi về cấu trúc và chức năng của gan dẫn đến sự gia tăng bệnh lý kháng lực mạch máu trong gan, kéo theo sự tham gia phức tạp của các yếu tố động như:

- Tăng các yếu tố co mạch endothelin (ET-1, ET-2, ET-3), norepinephrine, angiotensin II, vasopressin và các leukotrien
- Giảm các yếu tố gây giãn mạch: Nitrit oxit (nitric oxide – NO), carbon oxit đơn (carbon monoxide – CO)
- Giãn các tiểu động mạch đến các tạng có sự dẫn lưu về tĩnh mạch cửa.

Hậu quả là hình thành các tuần hoàn bàng hệ cửa – chủ, giảm thể tích hiệu quả, hoạt hóa hệ thống vận mạch nội sinh. Các hiện tượng này càng làm tăng lưu lượng máu về tĩnh mạch cửa và làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tạo thành vòng xoắn bệnh lý, càng làm tổn thương tế bào gan, ngay cả khi nguyên nhân xơ gan ban đầu đã được loại trừ. Các nốt tái tạo gan có thể gây tắc nghẽn tiểu quản mật, chèn ép các mạch máu của xoang, thậm chí có thể loạn sản và biến đổi thành ác tính.

3. PHÂN LOẠI

Có nhiều cách phân loại xơ gan như sau:

Theo mô bệnh học, dựa vào hình thái và kích thước các nốt trên mặt gan:

- Xơ gan nốt nhỏ: vách đều, dày, tăng sinh nốt < 3 mm, thường gặp trong:
  + Nghiện rượu
  + Suy dinh dưỡng
  + Thâm nhiễm sắt
  + Ứ mật
  + Tắc tĩnh mạch gan.
- Xơ gan nốt to: vách và các nốt to nhỏ khác nhau, các tiểu thùy nốt > 3 mm, nhiều sẹo xơ hóa ở khoảng cửa, tái tạo các tế bào lớn nhân lớn; gặp trong:
  + Xơ gan do virus viêm gan B, C
  + Thiếu α1-antitrypsin
  + Xơ gan ứ mật nguyên phát
- Xơ gan thể hỗn hợp
  + Xơ gan nốt nhỏ + xơ gan nốt to
  + Xơ gan nốt nhỏ → xơ gan nốt to

Theo triệu chứng thể hiện:

- Xơ gan còn bù, mất bù.

Theo giai đoạn bệnh:

- Xơ gan Child – Turcotte – Pugh A, B, C.

4. GIẢI PHẪU BỆNH

4.1. Đại thể

- Gan cứng chắc, nhạt màu, vàng hoặc màu xanh lá do ứ mật
- Mặt ngoài gan có những ổ tế bào gan tái tạo tạo nốt, xung quanh có dải xơ bao bọc nổi lên như những đầu đinh không đều nhau
- Gan to do nhiều nốt tăng sinh, giai đoạn cuối đa số gan teo nhỏ
- Trên mặt cắt gan những ổ tế bào gan tái tạo, tròn không đều nhau nằm giữa những vành đai xơ trắng, gan chắc, dai, khó cắt.

4.2. Vi thể

- Thoái hóa, hoại tử tế bào gan
- Xơ hóa phát triển lan tỏa, bao vây, chia cắt các tiểu thùy gan, tạo thành tiểu thùy gan giả
- Tăng sinh nhiều ống mật tái tạo lẫn trong mô xơ
- Xâm nhập nhiều tế bào viêm mạn tính trong mô xơ, khoảng cửa
- Các tế bào gan tái tạo, tạo thành nốt.

4.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan

- Nốt tái tạo
- Xơ hóa lan tỏa, tích tụ mô xơ tạo tiểu thùy giả
- Cấu trúc gan bất thường: tế bào gan bất thường, tinh thể hóa, loạn sản, tăng sản.

Tùy theo mức độ xơ hóa và kiểu nốt, trên mô bệnh học, xơ gan được phân chia thành các giai đoạn khác nhau là xơ gan vách không hoàn toàn (xơ hóa bắc cầu không hoàn toàn, không có nốt), xơ gan giai đoạn sớm (xơ hóa bắc cầu mỏng có các nốt rời rạc), xơ gan tiến triển trung bình (xơ hóa bắc cầu dày có các nốt rời rạc) và xơ gan tiến triển (vách to có các nốt tăng sản tái tạo).

5. NGUYÊN NHÂN

- Virus viêm gan B, B ± Delta, C
- Rượu
- Viêm gan thoái hóa mỡ không do rượu
- Viêm gan tự miễn
- Ứ mật
  + Xơ gan ứ mật nguyên phát
  + Xơ gan ứ mật thứ phát

+ Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát.

- Chuyển hóa
  + Thiếu α1-antitrypsin
  + Thâm nhiễm sắt
  + Thâm nhiễm đồng (bệnh Wilson)
  + Glycogenosis IV
  + Galactose máu
  + Tyrosinosis bẩm sinh.
- Mạch máu
  + Bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch
  + Hội chứng Budd - Chiari
  + Suy tim phải, suy tim toàn bộ
  + Viêm màng ngoài tim co thắt.
- Độc chất và thuốc (methotrexate, amiodarone)
- Nhiễm khuẩn, ký sinh trùng
  + Giang mai ở trẻ sơ sinh gây xơ gan; ở người lớn không gây xơ gan.
    - Thường nhiễm ký sinh trùng không là nguyên nhân trực tiếp gây xơ gan
    - Ví dụ: Sốt rét gây lách to, cường lách, tăng áp cửa, thay đổi vi tuần hoàn tế bào gan, gây tổn thương tế bào gan
    - Sán máng: trứng kích thích sự hình thành phản ứng mô xơ ở khoảng cửa, gây tăng áp cửa, từ đó dẫn đến xơ gan.
- Thâm nhiễm dạng hạt:
  + Brucellosis
  + Lao
  + Sarcoidosis.
- Xơ gan không rõ nguyên nhân.

6. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Xơ gan giai đoạn đầu hoàn toàn không có triệu chứng hoặc có những triệu chứng không đặc hiệu như ăn kém ngon, mệt mỏi, thay đổi sức làm việc,...

Giai đoạn sau, triệu chứng bắt đầu xuất hiện:

6.1. Triệu chứng lâm sàng

6.1.1. Triệu chứng liên quan đến sự suy giảm nhiều mặt chức năng tế bào gan

- Tổng trạng suy giảm: mau mệt, mỏi cơ, giảm khả năng tập trung, giảm khả năng lao động
- Rối loạn giấc ngủ
- Rối loạn tiêu hóa: ăn kém, chậm tiêu, nhất là thức ăn có nhiều mỡ
- Rối loạn đông máu: chảy máu mũi, nướu răng, chảy máu ống tiêu hóa, xuất huyết dưới da dạng chấm và mảng, xuất huyết não và nội tạng
- Nam giới: giảm khả năng tình dục, vô sinh, liệt dương, vú to; phụ nữ: không rụng trứng, rối loạn kinh nguyệt
- Lông tóc móng: lông thưa, tóc khô dễ gãy, dấu hiệu móng Terry, Muehrcke
- Vàng da, vàng mắt
- Hồng ban thường có ở gò má và mô lòng bàn tay (lòng bàn tay son)
- Sao mạch ở mặt, ngực, cổ và lưng trên
- Báng bụng
- Phù chi dưới.

6.1.2. Triệu chứng do tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Báng bụng
- Lách to
- Tuần hoàn bàng hệ kiểu cửa chủ
- Giãn tĩnh mạch thực quản, tâm phình vị có thể vỡ, gây xuất huyết tiêu hóa trên
- Giãn tĩnh mạch trực tràng gây trĩ, có thể vỡ gây xuất huyết tiêu hóa dưới
- Các triệu chứng của cường lách (thiếu máu, xuất huyết do giảm tiểu cầu,...).

6.2. Triệu chứng cận lâm sàng

6.2.1. Suy giảm các chức năng của gan

- Thời gian prothrombin tăng, tỉ lệ prothrombin giảm, INR kéo dài, giảm các yếu tố đông máu do gan tổng hợp
- Protid máu giảm, nhất là albumin, globulin tăng, tỉ lệ A/G đảo ngược
- Cholesterol máu giảm, nhất là cholesterol ester hóa do suy giảm men cholesterol esterase
- Bilirubin tăng
- AST và ALT tăng, thường AST tăng nhiều hơn ALT.

6.2.2. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

- Thiếu máu thường là nhẹ hoặc vừa, đẳng sắc, có thể giảm cả ba dòng tế bào máu
- Trên hình ảnh học có thể thấy: lách to, tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch lách giãn, có tuần hoàn bàng hệ, có dịch ổ bụng,...

- Nội soi thực quản – dạ dày tá tràng: giãn tĩnh mạch thực quản, tĩnh mạch tâm – phình vị, bệnh dạ dày do tăng áp cửa.

6.2.3. Thay đổi hình thái học của gan

- Gan có thể teo, hoặc to, bờ không đều có dạng hình răng cưa, cấu trúc gan thô có dạng nốt, mật độ gan thay đổi, độ đàn hồi của gan giảm,...

- Ngoài ra, trên người bệnh xơ gan, chúng ta còn có thể gặp những triệu chứng liên quan đến nguyên nhân hay biến chứng của xơ gan như:

+ Tuyến mang tai to, bàn tay Dupuytren,... do nghiện rượu
+ Sạm da do ứ sắt
+ Parkinson, vòng Kayser – Fleischer do bệnh Wilson
+ Thiếu máu tán huyết trong bệnh viêm gan tự miễn
+ Nôn ra máu, tiêu phân đen do xuất huyết tiêu hóa gây ra bởi vỡ các giãn tĩnh mạch do tăng áp cửa (TAC)
+ Báng bụng kháng trị
+ Sốt, đau bụng, có thể choáng nhiễm khuẩn do viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát
+ Thay đổi tính cách, hành vi, tri giác do bệnh não gan
+ Đau vùng gan, tắc mật, suy kiệt,... do ung thư gan
+ Suy giảm chức năng thận do hội chứng gan thận
+ Suy hô hấp do hội chứng gan phổi.

7. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán xơ gan bao gồm:

- Chẩn đoán xác định xơ gan
- Chẩn đoán giai đoạn
- Chẩn đoán nguyên nhân
- Chẩn đoán biến chứng.

7.1. Chẩn đoán xác định xơ gan

7.1.1. Tiêu chuẩn vàng: tiêu chuẩn mô bệnh học

Người bệnh được thực hiện ***sinh thiết gan***. Mẫu mô gan được khảo sát theo các thang điểm *đánh giá mô học như METAVIR, Chỉ số hoạt động mô học Ishak – Knodell* (Bảng 12.1).

Bảng 12.1. Thang điểm đánh giá mô học xơ gan

	METAVIR	HAI Ishak - Knodell
Không xơ hóa	F0	0
Xơ hóa vài khoảng cửa	F1	1
Xơ hóa đa số khoảng cửa	F1	2
Vài cầu nối xơ	F2	3
Nhiều cầu nối xơ	F3	4
Xơ gan không hoàn toàn	F4	5
Xơ gan	F4	6

Sinh thiết gan là một thủ thuật ***xâm lấn***, có tỉ lệ tử vong dù thấp, có nhiều chống chỉ định như báng bụng, rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu,... khó thực hiện đại trà cho mọi trường hợp cần chẩn đoán xơ gan. Các phương tiện chẩn đoán xơ gan ***không xâm lấn*** đã và tiếp tục được nghiên cứu để thay thế sinh thiết gan.

7.1.2. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng

Khi không có tiêu chuẩn mô bệnh học, xơ gan được chẩn đoán dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng. Cần phối hợp nhiều dấu hiệu sau đây:

- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của hai hội chứng suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Hình ảnh học phù hợp xơ gan:
  + Siêu âm
  + CT scan hay MRI
  + Đo độ đàn hồi gan.

Cần lưu ý: Triệu chứng xơ gan có thể biểu hiện không đồng bộ trên hình thái học, lâm sàng hay cận lâm sàng; có giai đoạn xơ gan chưa biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Vì thế, phối hợp triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học, giá trị của chẩn đoán sẽ được tăng lên.

7.1.3. Chẩn đoán không xâm lấn xơ gan

Được nghiên cứu nhằm mục đích thay thế sinh thiết gan. Tuy nhiên, ngoại trừ đo độ đàn hồi gan cho thấy có giá trị chẩn đoán, các phương tiện khác chưa được công nhận thay thế được sinh thiết gan trong chẩn đoán xơ gan. Vai trò của các phương pháp chẩn đoán không xâm lấn này chủ yếu trong lĩnh vực chẩn đoán xơ hóa gan.

- Xét nghiệm huyết thanh: chỉ số APRI, Fibrotest, acid hyaluronic
- Hình ảnh học: đo độ đàn hồi gan bằng siêu âm đàn hồi thoáng qua (Fibroscan), hay hình ảnh xung lực bức xạ âm (ARFI),...

- Kháng thuốc lợi tiểu: không đáp ứng điều trị giảm natri và thuốc lợi tiểu
- Khó chữa với thuốc lợi tiểu: có biến chứng do thuốc khiến không thể đạt liều lợi tiểu hiệu quả.

8.3. Nhiễm khuẩn

Nhiễm khuẩn ở người bệnh xơ gan có thể là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát hay nhiễm khuẩn cơ quan khác: mủ màng phổi nguyên phát, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn tiết niệu.

Nguy cơ nhiễm khuẩn trong xơ gan tăng do:

- Rối loạn chức năng gan
- Thông nối cửa chủ
- Mất cân bằng hệ vi sinh vật ở ruột
- Tăng chuyển chỗ vi khuẩn
- Rối loạn chức năng miễn dịch do xơ gan
- Yếu tố di truyền.

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Là tình trạng nhiễm khuẩn dịch báng mà không có bất kỳ ổ nhiễm khuẩn cần xử lý ngoại khoa trong ổ bụng.

- Triệu chứng
  + Có thể không có triệu chứng
  + Triệu chứng viêm phúc mạc: đau bụng, chướng bụng, nôn ói, tiêu chảy, liệt ruột
  + Phản ứng viêm/nhiễm khuẩn toàn thân: sốt hay hạ thân nhiệt, lạnh run, thay đổi số lượng bạch cầu
  + Triệu chứng do biến chứng: bệnh não gan, chức năng gan xấu hơn, suy thận, xuất huyết tiêu hóa, sốc.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Bảng 12.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát

Chẩn đoán	Bạch cầu đa nhân trung tính	Cấy dịch báng
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát cấy (+)	> 250/mm³	(+)
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát cấy (-)	> 250/mm³	(-)
Du khuẩn báng	< 250/mm³	(+)

8.4. Hội chứng gan thận – Hepatorenal Syndrome (HRS)

HRS: là tình trạng suy thận không có tổn thương cấu trúc thận trên người bệnh xơ gan.

- HRS type 1: HRS-AKI
- HRS type 2: non-AKI-HRS hay NAKI

(AKI: Acute Kidney Injury – Tổn thương thận cấp)

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HRS:
  + Xơ gan kèm báng bụng
  + Có tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn ICA
  + Không đáp ứng sau 2 ngày liên tục ngừng thuốc lợi tiểu và tăng thể tích huyết tương bằng truyền albumin 1 g/kg cân nặng
  + Không sốc
  + Không sử dụng các thuốc độc thận (NSAID, aminoglycoside, thuốc cản quang,...)
  + Không có dấu hiệu của tổn thương cấu trúc thận như không có protein niệu (> 500 mg/ngày), không tiểu máu vi thể (> 50 HC/quang trường phóng đại), siêu âm thận bình thường.

8.5. Bệnh não gan

Là tình trạng rối loạn chức năng não do suy chức năng gan có/không có thông nối cửa – chủ, biểu hiện bằng các triệu chứng rối loạn tâm – thần kinh đa dạng, thay đổi từ dưới lâm sàng (kín đáo) đến các dấu hiệu thần kinh bất thường rõ ràng, thậm chí hôn mê.

Cơ chế bệnh sinh còn tranh cãi, có sự tham gia của nhiều chất trung gian. Cần chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân gây rối loạn tâm thần kinh khác.

Phân loại bệnh não gan:

- Nguyên nhân
  + Type A: Bệnh não gan do suy gan cấp
  + Type B: Bệnh não gan do thông nối cửa chủ
  + Type C: Bệnh não gan do xơ gan.
- Độ nặng
  + I: thay đổi chu kì ngủ, hơi lú lẫn, dễ bị kích thích, run vẫy
  + II: ngủ lịm, mất định hướng, thái độ bất thường, run vẫy
  + III: lơ mơ, lú lẫn nặng, hung hăng
  + IV: hôn mê.
- Yếu tố thúc đẩy
  + Có yếu tố thúc đẩy

+ Không có yếu tố thúc đẩy.

- Yếu tố thúc đẩy:
  + Nhiễm khuẩn
  + Tăng sản phẩm NH_3: xuất huyết tiêu hóa, bón, ăn nhiều đạm, tăng urea huyết
  + Thuốc an thần, thuốc hướng tâm thần
  + Rối loạn nước – điện giải: lợi tiểu quá liều, tiêu chảy
  + Rối loạn kiềm – toan
  + Rối loạn chức năng gan tiến triển: suy gan.
- Triệu chứng: biểu hiện đa dạng:
  + Thay đổi tâm – thần kinh từ kín đáo, nhẹ → hôn mê
  + Run vẫy
  + Hơi thở mùi gan
  + EEG: sóng ba pha, chậm, biên độ cao
  + Nồng độ NH_3/máu: không nhạy và không đặc hiệu.

8.6. Ung thư gan

Ung thư biểu mô tế bào gan hay carcinom tế bào gan (HCC - hepatocellular carcinoma): khối u ác tính được hình thành và phát triển từ tế bào gan.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- Không xơ gan: chẩn đoán bằng mô bệnh học
- Có xơ gan: mô bệnh học và/hoặc dấu ấn HCC trên hình ảnh học động (CT, MRI, EUS).

Phòng ngừa và phát hiện sớm: rất quan trọng.

- Điều trị tốt các bệnh gan mạn tính
- Tầm soát ung thư gan trên người bệnh xơ gan.

Tầm soát ung thư gan: siêu âm bụng và xét nghiệm AFP định kì mỗi 6 tháng.

9. ĐIỀU TRỊ

Xơ gan là hậu quả của quá trình tổn thương gan lâu dài. Hiện chưa có phương pháp điều trị trực tiếp quá trình gan xơ hoặc làm hồi phục lại mô gan đã hóa xơ.

- Điều trị triệt để: ghép gan
- Điều trị cứu vãn: mục tiêu chính là ngăn chặn diễn tiến xơ gan
  + Loại bỏ nguyên nhân, hạn chế làm tổn thương gan thêm do bất kỳ nguyên nhân nào khác

+ Điều trị các yếu tố bệnh sinh chính

+ Chống xơ hóa gan: các thuốc chống xơ hóa gan trực tiếp cho thấy có tác dụng nhưng vẫn đang được nghiên cứu

+ Phòng ngừa và điều trị biến chứng: rất quan trọng với người bệnh xơ gan. Mục tiêu điều trị luôn là phòng ngừa chứ không phải là điều trị biến chứng.

Ngoài ra, cần điều trị triệu chứng để nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

10. TIÊN LƯỢNG

Khi đánh giá tiên lượng xơ gan, chúng ta xét đến các yếu tố sau:

- Nguyên nhân: giải quyết được không
- Tổn thương gan: còn diễn tiến không
- Độ nặng: mức độ tổn thương trên mô học, phân loại Child – Pugh hay giai đoạn bệnh theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của EASL
- Biến chứng: có biến chứng hay không, biến chứng nào, vì các biến chứng khác nhau có thể đưa đến tiên lượng bệnh khác nhau.

Bảng 12.6. Tiên lượng người bệnh xơ gan

Giai đoạn	Còn bù		Mất bù			
	1	2	3	4	5	6
Triệu chứng	Không giãn tĩnh mạch, tăng áp cửa không triệu chứng lâm sàng	Giãn tĩnh mạch	Xuất huyết tiêu hóa do TAC	Dấu hiệu mất bù đầu tiên không là xuất huyết tiêu hóa	Dấu hiệu mất bù thứ 2	Giai đoạn mất bù muộn: báng bụng kháng trị, bệnh não gan, vàng da, nhiễm khuẩn, rối loạn chức năng thận hoặc cơ quan khác
Trung vị thời gian sống còn	12 năm		2 năm			
Tỉ lệ sống còn 5 năm	80%		14%			
Tỉ lệ tử vong 1 năm	1%	3%	20%	57%		

CTP	Tỉ lệ sống 1 năm (%)	Tỉ lệ sống 2 năm (%)
A	100	85
B	81	57
C	45	35

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Triệu chứng lâm sàng nào sau đây là do tăng áp lực tĩnh mạch cửa?

   A. Vàng da, báng bụng

   B. Giãn tĩnh mạch tâm vị, sao mạch

   C. Lách to, tuần hoàn bàng hệ

   D. Gan to, lách to

2. Triệu chứng lâm sàng nào sau đây là do suy tế bào gan?

   A. Vàng da, phù chân

   B. Giãn tĩnh mạch tâm vị, sao mạch

   C. Lách to, tuần hoàn bàng hệ

   D. Gan to, lách to

3. Người bệnh có chẩn đoán xơ gan, có báng bụng. Vài ngày gần đây, người bệnh cảm giác ớn lạnh, đau bụng âm ỉ. Đề nghị cận lâm sàng nào cần thiết nhất cho người bệnh?

   A. Công thức máu

   B. Cấy máu

   C. Xét nghiệm dịch báng

   D. Cấy dịch báng

4. Người bệnh xơ gan, bệnh não gan, gọi không mở mắt, kích thích đau còn đáp ứng chính xác. Người bệnh bị bệnh não gan giai đoạn nào?

   A. I

   B. II

   C. III

   D. IV

5. Người bệnh xơ gan có kết quả thăm khám và xét nghiệm như sau: tỉnh táo, không báng bụng, Bilirubin toàn phần 2 mg/dL, thời gian prothrombin 15 giây, albumin máu 3,2 g/L. Số điểm theo phân loại Child – Pugh của người bệnh là bao nhiêu?

   A. 7

   B. 8

   C. 9

   D. 10

6. Xét nghiệm nào không cần thiết trong theo dõi người bệnh xơ gan?

   A. AFP, ALT, AST, Albumin, Bilirubin, TQ

   B. Sinh thiết gan

   C. Siêu âm bụng

D. Nội soi dạ dày

7. Người bệnh nữ, 50 tuổi, được chẩn đoán xơ gan. Người bệnh không uống rượu, không tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa, không dùng thuốc gì trước đây. Kết quả xét nghiệm: anti HAV IgG (+), anti HBc IgG (+), Anti HCV (-). Trên người bệnh này, nguyên nhân xơ gan được nghĩ đến nhiều nhất là gì?

A. Viêm gan virus A

B. Viêm gan virus B

C. Viêm gan virus C

D. Không rõ nguyên nhân

8. Người bệnh nam, 35 tuổi, tiền căn cá nhân không có bệnh lý, trong gia đình có anh trai hơn 3 tuổi bị xơ gan. Người bệnh tỉnh, niêm hồng, kết mạc mắt không vàng, không phù, bụng mềm, không báng bụng. Kết quả xét nghiệm: TQ 15s; ALT: 55 U/L; AST: 76 U/L; Bilirubin toàn phần: 2,5 mg/dL; Albumin máu: 3,2 g/dL. Xét nghiệm nào phù hợp nhất để xác định chẩn đoán xơ gan cho người bệnh?

A. Siêu âm bụng

B. CT scan bụng

C. Đo độ đàn hồi của gan

D. Sinh thiết gan

9. Người bệnh nam, 55 tuổi, nhập viện vàng da. Người bệnh tỉnh, kết mạc mắt vàng, phù chân nhẹ, báng bụng độ II. Kết quả xét nghiệm: ALT: 85 U/L; AST: 176 U/L; Bilirubin toàn phần: 3,2 mg/dL; Albumin máu: 2,6 g/dL. Xét nghiệm nào phù hợp nhất để xác định chẩn đoán xơ gan cho người bệnh?

A. Siêu âm bụng

B. CT scan bụng

C. Đo độ đàn hồi của gan

D. Sinh thiết gan

10. Người bệnh nam, 52 tuổi, được chẩn đoán xơ gan giai đoạn sớm. Tiền căn gia đình có cha bị xơ gan – ung thư gan. Người bệnh tỉnh, niêm hồng, kết mạc mắt không vàng, không phù, bụng mềm, không báng bụng. Kết quả xét nghiệm: TQ 15s; ALT: 55 U/L; AST: 76 U/L; Bilirubin toàn phần: 2 mg/dL; Albumin máu: 3,3 g/dL. Để tầm soát biến chứng ung thư gan cho BN, cần theo dõi bằng xét nghiệm gì?

A.Chưa cần tầm soát vì xơ gan giai đoạn còn bù

B. Siêu âm bụng và AFP mỗi 3 tháng

C. Siêu âm bụng và AFP mỗi 6 tháng

D. CT scan bụng mỗi 6 tháng vì có cha bị ung thư gan

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.C 4.C 5.B 6.B 7.B 8.D 9.C 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Thị Mỹ Dung (2012). Chẩn đoán xơ gan. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.191-200.
2. Võ Thị Mỹ Dung (2012). Điều trị xơ gan. *Điều trị học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.252-264.
3. AASLD practice guidelines in Hepatology.
4. Aiden McCormick, Rajiv Jalan (2018). Hepatic Cirrhosis. *Diseases of the Liver and Biliary System 13th*. Wiley Blackwell, pp.107-123.
5. Bruce A. Bacon (2018). Cirrhosis and its complications. *Harrison's Principle of Internal Medicine 14th*. McGraw-Hill, pp.2405-2414.
6. EASL 2018 Clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis.
7. Scott L. Friedman (2018). *Schiff's Diseases of the Liver 12th*. Wiley Blackwell, pp.171-184.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH TIÊU HÓA LIÊN QUAN ACID DỊCH VỊ

BSCKI. Lê Đình Quang, PGS.TS.BS. Quách Trọng Đức

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Liệt kê các bệnh tiêu hóa liên quan acid dịch vị.*
2. *Trình bày định nghĩa, các yếu tố nguy cơ, cơ chế bệnh sinh, các thể bệnh và biến chứng của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản.*
3. *Trình bày định nghĩa, cơ chế bệnh sinh, nguyên nhân thường gặp và các biến chứng của loét dạ dày tá tràng.*
4. *Trình bày định nghĩa và phân loại khó tiêu chức năng.*

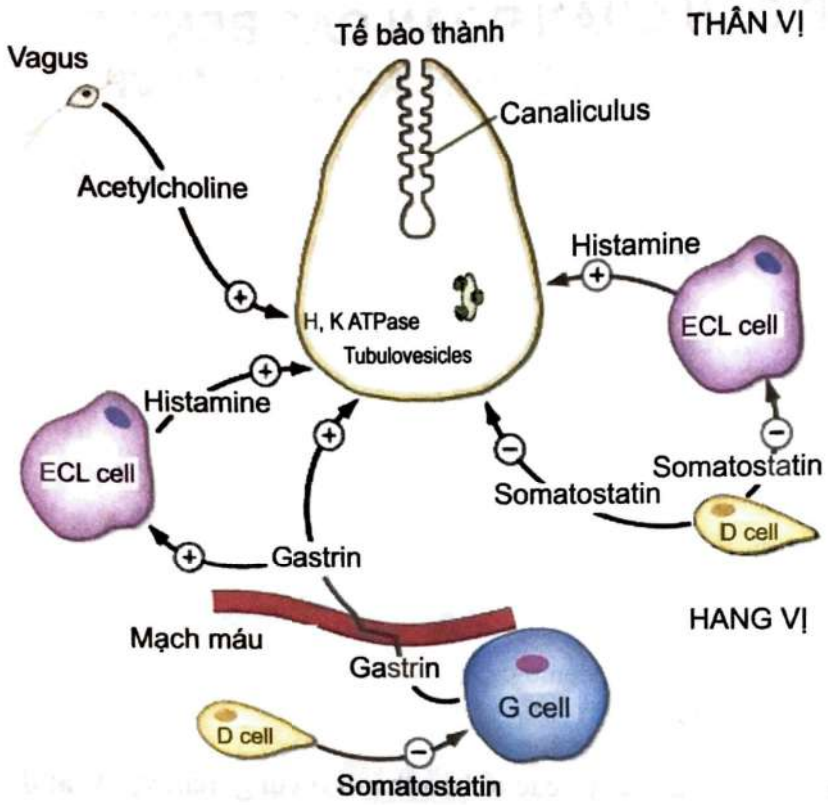
1. SỰ BÀI TIẾT ACID

Acid dịch vị được bài tiết từ các tế bào thành ở vùng thân vị. Acid dạ dày tạo pH tối ưu cho hoạt động của pepsin và lipase trong quá trình tiêu hóa ở dạ dày, đồng thời kích thích tụy bài biết HCO_3^-. Quá trình bài tiết acid dịch vị được kích thích khởi đầu do sự liên tưởng về thức ăn, mùi vị thức ăn làm kích thích thần kinh X, dẫn đến kích thích tế bào G ở vùng hang vị tiết gastrin. Khi thành phần protein trong thức ăn tiếp xúc trực tiếp với niêm mạc dạ dày sẽ kích thích làm tăng tiết gastrin nhiều hơn. Gastrin trong máu tuần hoàn sẽ kích thích sự giải phóng histamine từ các tế bào ruột ưa crom ở vùng thân vị và histamin sẽ tiếp tục kích thích bài tiết acid ở tế bào thành thông qua thụ thể H_2. Quá trình bài tiết acid từ tế bào thành làm giảm pH của dạ dày. Khi đó, tế bào D ở hang vị sẽ phóng thích somatostatin gây hiệu quả ức chế bài tiết gastrin (điều hòa ức chế âm).

Quá trình bài tiết acid dịch vị đã có từ lúc mới sinh và đạt đến ngưỡng như người trưởng thành vào năm thứ 2. Ở người lớn tuổi, sự bài tiết acid thường có xu hướng giảm đi do tình trạng viêm dạ dày mạn tính, tuy nhiên, cung lượng acid vẫn được duy trì suốt đời.

Trong điều kiện bình thường, niêm mạc dạ dày được bảo vệ bằng nhiều cơ chế:

- Niêm mạc dạ dày sản xuất ra chất nhầy và HCO_3^- giúp tạo lập sự cân bằng pH trong lòng dạ dày (pH thấp) và pH của niêm mạc dạ dày (pH trung tính). Chất nhầy đóng vai trò như một hàng rào bảo vệ niêm mạc trước sự tấn công của acid và pepsin.
- Các tế bào biểu mô dạ dày loại bỏ H^+ nhờ vào hệ thống chuyên chở ở màng tế bào và các chỗ nối chặt giữa các tế bào ngăn sự khuếch tán trở lại của H^+.
- Sự lưu thông dòng máu ở niêm mạc dạ dày giúp loại bỏ lượng acid bị khuếch tán qua lớp biểu mô.
- Một số yếu tố tăng trưởng (Epidermal Growth Factor, Insulin-like Growth Factor I) và prostaglandins thúc đẩy quá trình sửa chữa và duy trì sự bền vững của niêm mạc dạ dày.



Hình 13.1. Điều hòa bài tiết acid dịch vị ở mức độ tế bào

2. CÁC BỆNH TIÊU HÓA LIÊN QUAN ACID DỊCH VỊ

Bệnh tiêu hóa liên quan acid dịch vị là một thuật ngữ dùng chung để mô tả một nhóm các tình trạng bệnh khác nhau, kể cả những bệnh mà acid đóng vai trò chủ đạo trong sinh bệnh học và gây ra triệu chứng (bệnh trào ngược dạ dày thực quản, loét tá tràng, hội chứng Zollinger Ellison) và những bệnh mà acid đóng vai trò ít quan trọng hơn (loét dạ dày, khó tiêu chức năng,...).

Khác với tên gọi có thể gây nhầm tưởng, acid dạ dày không phải là yếu tố duy nhất đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của nhóm bệnh này. Cần lưu ý để tránh sai lệch trong quá trình nhận định về cơ sở điều trị.

Các bệnh thuộc nhóm này bao gồm:

- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Bệnh loét dạ dày tá tràng: do *Helicocbacter pylori* (*H. pylori*), do thuốc kháng viêm giảm đau nhóm không steroid, do stress và hội chứng Zollinger – Ellison.
- Chứng khó tiêu chức năng.

2.1. Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

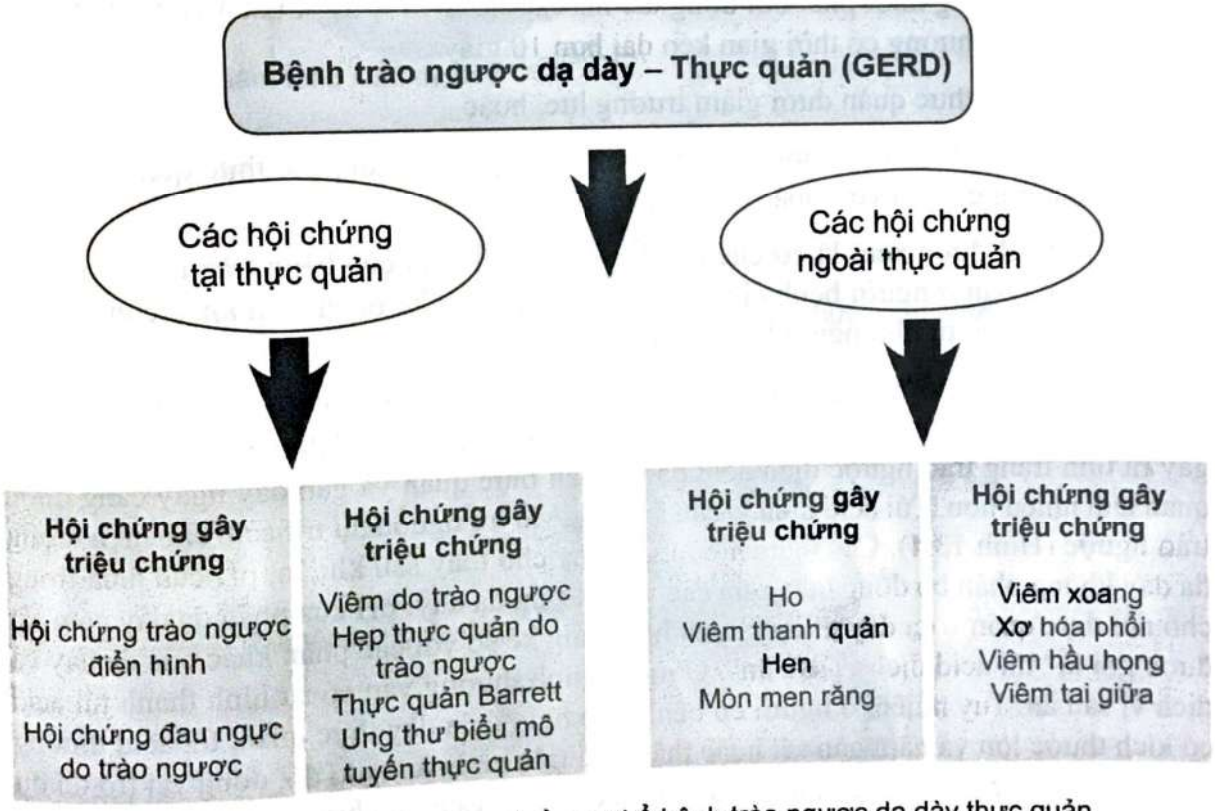
2.1.1. Định nghĩa

Trào ngược dạ dày thực quản là một hiện tượng sinh lý có thể gặp ở người bình thường, thường xảy ra về đêm hoặc sau bữa ăn. Tình trạng trào ngược sinh lý thường

diễn ra trong thời gian ngắn và không gây triệu chứng. ***Tình trạng trào ngược dạ dày thực quản được xem là bệnh nếu gây ra các triệu chứng khó chịu và/hoặc gây ra các biến chứng do hậu quả trào ngược dịch vị lên thực quản, hầu họng và đường hô hấp.*** GERD (Gastro-Esophageal Reflux Disease), một thuật ngữ bệnh học có gốc từ tiếng Anh được sử dụng phổ biến trong y văn trong nước.

Hình thái lâm sàng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản đa dạng: từ thể bệnh có triệu chứng điển hình nhưng không kèm tổn thương trên nội soi, đến thể bệnh có viêm thực quản do trào ngược trên nội soi, có biến chứng loét thực quản, hẹp thực quản hoặc đã có thay đổi dạng tế bào trên mô bệnh học (thực quản Barrett's và ung thư biểu mô tuyến thực quản).

Phân loại bệnh trào ngược dạ dày thực quản phổ biến nhất hiện nay dựa trên đồng thuận Montreal (Hình 13.2). Điểm cần lưu ý trong chẩn đoán là khoảng 2/3 số trường hợp bệnh trào ngược dạ dày thực quản có biểu hiện hội chứng tại thực quản nhưng không có tổn thương thực quản trên nội soi.



Hình 13.2. Phân loại Montreal về các thể bệnh trào ngược dạ dày thực quản

Khi người bệnh đến khám vì các triệu chứng về tiêu hóa, hai thể bệnh thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng là:

- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản không kèm tổn thương niêm mạc (NERD - Nonerosive reflux disease) và viêm thực quản trào ngược (Erosive esophagitis).

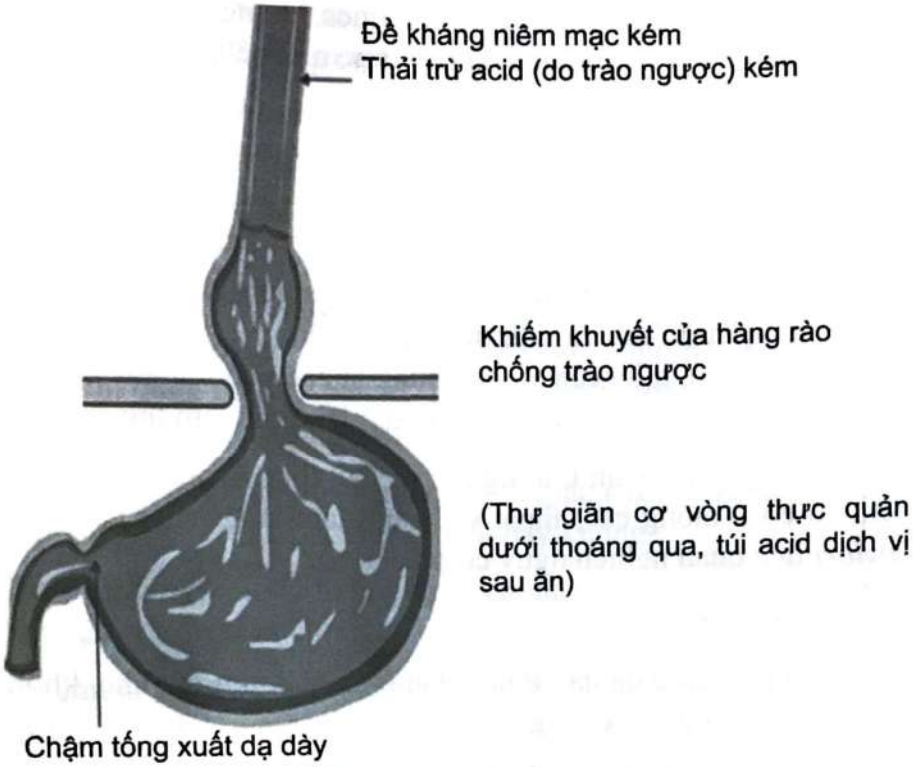
- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản rất thường gặp trên toàn thế giới và hiện nay có xu hướng gia tăng rõ rệt ở các nước châu Á, trong đó có Việt Nam.

2.1.2. Cơ chế bệnh sinh

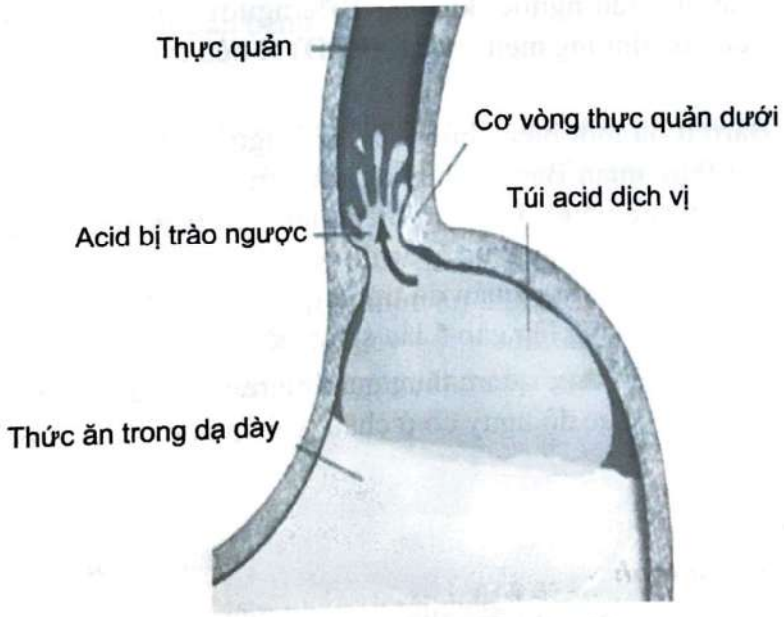
Sự kiện chính trong bệnh sinh của bệnh trào ngược dạ dày thực quản là tình trạng trào ngược dịch vị từ dạ dày lên thực quản. Có thể chia các cơ chế bệnh sinh của bệnh trào ngược dạ dày thực quản thành ba nhóm dựa trên giải phẫu học là chỗ nối thực quản dạ dày:

- Cơ chế ở phía trên chỗ nối: do thực quản giảm khả năng thải trừ dịch vị bị trào ngược
- Cơ chế phía dưới chỗ nối: do chậm làm trống dạ dày hoặc tăng áp lực trong ổ bụng
- Cơ chế tại chỗ nối: do bản thân chỗ nối thực quản – dạ dày không còn đảm bảo chức năng của hàng rào chống trào ngược. Tình trạng suy giảm chức năng này có thể do ba cơ chế chính:
  + Tình trạng giãn cơ vòng thực quản dưới thoáng qua (transient lower esophageal sphincter relaxation - TLESR). Đây là tình trạng cơ vòng thực quản dưới giãn tự phát (không khởi phát bởi động tác nuốt), không đi kèm với sóng nhu động thực quản và thường có thời gian kéo dài hơn 10 giây.
  + Cơ vòng thực quản dưới giảm trương lực, hoặc
  + Các thay đổi bất thường về mặt giải phẫu học của vùng nối thực quản – dạ dày (thường đi kèm với thoát vị hoành)
  + TLESR được xem là cơ chế chính trong bệnh sinh của bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở người bệnh châu Á, mặc dù các cơ chế bệnh sinh khác cũng có thể gặp tương tự như người bệnh ở các nước phương Tây.

Sự hình thành một vùng phía ngay dưới tâm vị dạ dày có nồng độ pH rất thấp sau bữa ăn (còn được gọi là túi acid dịch vị sau ăn) là một cơ chế bệnh sinh quan trọng góp phần gây ra tình trạng trào ngược dịch acid dạ dày lên thực quản và gần đây ngày càng được quan tâm nhiều hơn. Túi acid dịch vị sau ăn đóng vai trò nguồn dự trữ acid cho hiện tượng trào ngược (Hình 13.4). Các nghiên cứu gần đây cho thấy sau khi ăn, pH của dịch trong dạ dày không phân bố đồng đều giữa các vùng trong dạ dày: pH của phần dạ dày nằm sát chỗ nối thực quản – dạ dày thường toan hơn đáng kể so với các phần khác của dạ dày và được gọi là "túi acid dịch vị sau ăn". Ở người bình thường vẫn có sự hình thành túi acid dịch vị sau ăn. Tuy nhiên, ở người có bệnh trào ngược dạ dày thực quản, túi acid thường có kích thước lớn và nằm gần sát hoặc thậm chí trên cơ hoành, do đó, đóng vai trò túi dự trữ cho hiện tượng trào ngược acid gây ra triệu chứng và biến chứng.



Hình 13.3. Cơ chế bệnh sinh bệnh trào ngược dạ dày thực quản



Hình 13.4. Túi acid dịch vị sau ăn

2.1.3. Yếu tố nguy cơ

- Chế độ ăn uống và lối sống: triệu chứng trào ngược thường gặp hơn khi tăng cân, có chỉ số khối cơ thể (BMI) cao, có chế độ ăn nhiều dầu mỡ. Các thức uống chứa carbonate là yếu tố nguy cơ mắc triệu chứng trào ngược khi ngủ ở người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

- Thuốc ức chế kênh calcium, kháng cholinergics, kháng viêm không steroid (NSAID) có thể ảnh hưởng xấu bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Tetracycline, bisphosphonates, kali có thể làm nặng thêm triệu chứng trào ngược.

- Thai kỳ: triệu chứng trào ngược có xu hướng nặng hơn khi có thai, nhất là khi thai lớn.

- Các yếu tố nguy cơ ở người Việt Nam đã được xác định:
  + Các yếu tố nguy cơ viêm thực quản do trào ngược: lớn tuổi, giới tính nam, hút thuốc lá, uống rượu bia và tình trạng thừa cân, béo bụng là các yếu tố làm tăng nguy cơ (trong đó, thừa cân và béo bụng là các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất). Nhiễm *H. pylori* là yếu tố có liên quan nghịch với viêm thực quản do trào ngược.
  + Các yếu tố nguy cơ bệnh trào ngược dạ dày thực quản: giới tính nam, hút thuốc lá, chỉ số eo – mông cao, thoát vị hoành làm tăng nguy cơ. Ngược lại, nhiễm *H. pylori* liên quan nghịch nguy cơ mắc bệnh.

2.1.4. Diễn tiến tự nhiên

Hầu hết bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở châu Á thường nhẹ, không làm tăng tử suất và bệnh suất so với dân số chung.

Biến chứng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản bao gồm hẹp thực quản, thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến thực quản.

- Viêm thực quản do trào ngược: khoảng 10% người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản không kèm tổn thương niêm mạc (NERD) sẽ tiến triển thành viêm thực quản do trào ngược.

- Thực quản Barrett: là một biến chứng ít gặp ở người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Tần suất thực quản Barrett theo nghiên cứu tại Bệnh viện ĐHYD TP. HCM năm 2018 là 2,4% trên các người bệnh có biểu hiện tiêu hóa trên và 9,2% trên tổng số người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản được chẩn đoán. Tần suất thực quản Barrett ở phương Tây cao hơn. Viêm thực quản do trào ngược là yếu tố nguy cơ quan trọng gây thực quản Barrett (nguy cơ tăng lên gấp 5 lần sau 5 năm).

- Ung thư biểu mô tuyến thực quản: thực quản Barrett là yếu tố nguy cơ gây ung thư biểu mô tuyến thực quản. Mức độ nguy cơ ở châu Á thấp hơn ở các nước phương Tây và chưa được xác định rõ.

2.1.5. Lâm sàng

- ***Triệu chứng điển hình***
  + Ợ nóng: cảm giác nóng rát vùng thượng vị lan lên dọc sau xương ức, thường xảy ra khi người bệnh nằm hoặc cúi gập người ra trước. Một số trường hợp người bệnh mô tả triệu chứng ợ nóng như cảm giác đau ngực.
  + Ợ trớ: cảm giác có vị chua ở miệng hoặc có dịch di chuyển lên xuống ở vùng sau ức.
  + Tăng tiết nước bọt: cảm giác nước bọt tiết ra liên tục.

+ Triệu chứng đau ngực trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản có thể nhầm với cơn đau thắt ngực do bệnh tim mạch.

- ***Triệu chứng không điển hình:***

Cảm giác vướng họng (globus), nuốt khó, nuốt đau, đau ngực không do tim, buồn nôn, tình trạng ho mạn tính, viêm thanh quản hoặc co thắt phế quản,...

+ Đau ngực không do tim: có thể giả cơn đau thắt ngực. Biểu hiện đau điển hình thường là cảm giác đè ép, nóng vùng sau xương ức lan ra sau lưng, lan lên cằm, cổ, lan ra cánh tay kéo dài từ vài phút đến vài giờ. Người bệnh có thể giảm đau tự nhiên hoặc khi dùng thuốc Antacid. Triệu chứng thường xảy ra sau ăn làm người bệnh thức giấc và thường nặng lên khi người bệnh có stress tâm lý.

+ Cảm giác vướng họng: người bệnh có cảm giác cục vướng ở họng, triệu chứng tương đối hằng định bất kể là khi có nuốt hay không.

+ Nuốt đau và nuốt vướng là triệu chứng không thường gặp nhưng là triệu chứng báo động bệnh đã có biến chứng.

+ Các triệu chứng dễ gây nhầm với bệnh loét dạ dày tá tràng và khó tiêu chức năng: đau thượng vị, đầy bụng, buồn nôn, no sớm,... Trên thực tế, các người bệnh bị bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở Việt Nam thường có than phiền chính là triệu chứng đau thượng vị và đầy bụng. Việc hỏi bệnh sử kỹ và mô tả triệu chứng ợ nóng, ợ trớ giúp người bệnh nhận diện rõ triệu chứng và giúp làm tăng độ nhạy lâm sàng trong chẩn đoán bệnh.

- ***Các dấu hiệu báo động***

Hầu hết các triệu chứng báo động là không đặc hiệu cho bệnh trào ngược dạ dày thực quản mà liên quan đến các bệnh khác cần chẩn đoán phân biệt như ung thư dạ dày, loét dạ dày – tá tràng có biến chứng hoặc các bệnh nội khoa nặng khác.

+ Nuốt khó/nuốt vướng: cảm giác thức ăn bị vướng lại ở vùng ngực hoặc xuống được nhưng khó khăn hoặc chỉ là thức ăn đi xuống vùng ngực nhưng cảm giác không bình thường. Triệu chứng này gợi ý tổn thương gây chít hẹp thực quản, nhưng cũng có thể chỉ là do tình trạng tăng cảm giác ở thực quản.

+ Nuốt đau

+ Khàn tiếng

+ Ho kéo dài hoặc tái phát

+ Triệu chứng phế quản, viêm phổi hít tái diễn

+ Xuất huyết tiêu hóa

+ Buồn nôn và/hoặc nôn thường xuyên

+ Đau kéo dài

+ Thiếu máu thiếu sắt

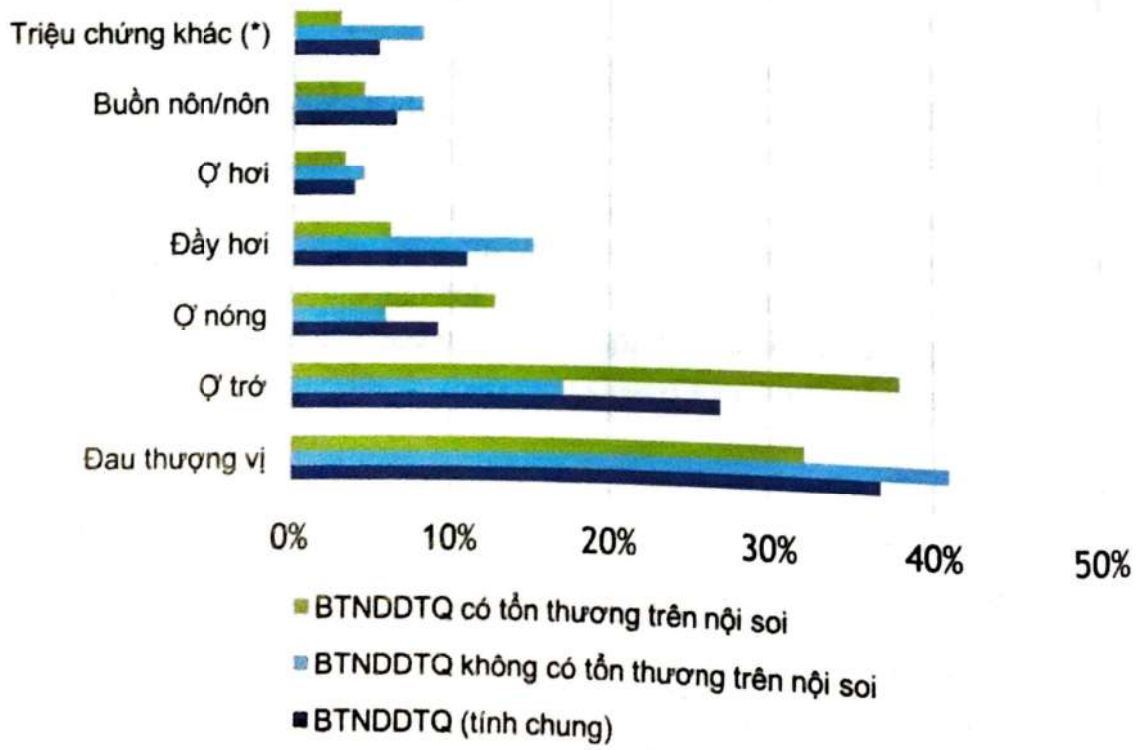
+ Sụt cân không chủ ý

+ Hạch to
+ U thượng vị
+ Triệu chứng không điển hình khởi phát ở tuổi ≥ 40
+ Tiền căn gia đình ung thư thực quản hoặc dạ dày.

Bảng 13.1. Triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản

Triệu chứng điển hình	Triệu chứng không điển hình
Ợ nóng	Buồn nôn, ợ hơi *
Ợ trớ	Chậm tiêu, ăn mau no *
Tăng tiết nước bọt	Đau thượng vị *
	Đầy bụng *
	Nôn
	Đau ngực (vùng sau xương ức)
	Triệu chứng hô hấp: ho, khò khè, viêm xoang mạn tính
	Triệu chứng Tai Mũi Họng: khàn giọng, đau họng, cảm giác vướng họng (globus)

** Có thể xem là có liên quan với bệnh trào ngược dạ dày thực quản nếu đáp ứng với điều trị bằng PPI*



Biểu đồ 13.1. Than phiền chính (lý do đến khám) của người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở Việt Nam. (*) Triệu chứng nuốt khó, khô họng, nóng rát vùng thượng vị

- ***Khám lâm sàng***

  + Bệnh trào ngược dạ dày thực quản thường không có triệu chứng thực thể của bệnh trào ngược dạ dày thực quản

  + Đánh giá chỉ số khối cơ thể và tỉ số eo mông

  + Khám thực thể phát hiện các triệu chứng nằm trong nhóm triệu chứng báo động nói trên (thiếu máu, hạch to, u bụng,...)

  + Đánh giá các bệnh cần chẩn đoán phân biệt: hen, bệnh tim mạch và bệnh ác tính.

2.1.6. Chẩn đoán

- ***Lâm sàng***

  + Bệnh trào ngược dạ dày thực quản hiện tại chưa có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán

  + Gợi ý bệnh trào ngược dạ dày thực quản khi có triệu chứng ợ nóng và/hoặc ợ trớ ≥ 2 lần/tuần

  + Các triệu chứng ợ nóng và ợ trớ, tuy nhiên lại ít khi nào là than phiền chính ở người bệnh châu Á khi đến khám. Trong khi đó, triệu chứng than phiền chính thường gặp nhất là đau thượng vị và đầy bụng/ăn nhanh no. Mô tả kỹ cho người bệnh hiểu triệu chứng ợ nóng và ợ trớ giúp làm tăng độ nhạy lâm sàng trong chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

  + Tiêu chuẩn về lâm sàng, nội soi và đo pH thực quản giúp khảo sát toàn diện bệnh trào ngược dạ dày thực quản nhưng không phải là yêu cầu bắt buộc để thiết lập chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

  + Ở phụ nữ có thai, chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản thường đáng tin cậy khi dựa trên triệu chứng lâm sàng đơn thuần.

Nếu người bệnh biểu hiện ưu thế các triệu chứng không điển hình của bệnh trào ngược dạ dày thực quản, nên xem xét các chẩn đoán khác: bệnh đường tiêu hóa trên khác (ung thư thực quản, ung thư dạ dày, loét dạ dày – tá tràng, khó tiêu chức năng, bệnh của các cơ quan khác (hô hấp, tim mạch, tai mũi họng,...). Trong đó quan trọng nhất là loại trừ các bệnh lý ác tính.

- ***Cận lâm sàng***

Nội soi tiêu hóa trên: thường được chỉ định ở người bệnh có triệu chứng tiêu hóa trên mới khởi phát bất kể độ tuổi, đặc biệt là khi có biểu hiện của các triệu chứng báo động và ở những vùng có tần suất ung thư dạ dày cao như Việt Nam.

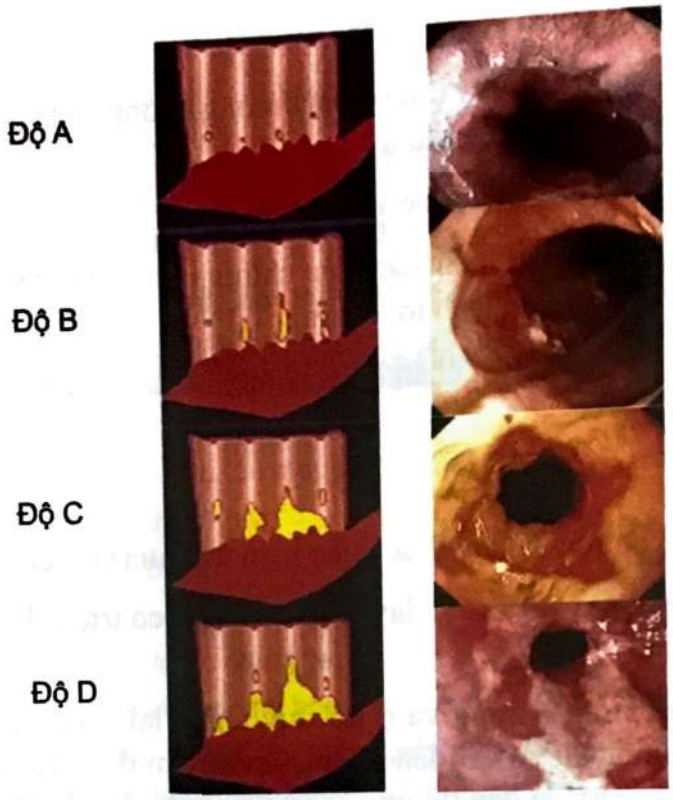
- Phân loại viêm thực quản trào ngược theo Los Angeles (LA) gồm có bốn mức độ: (Hình 13.5)

  + A: Vết xước trợt < 5 mm, rời rạc

  + B: Vết xước trợt > 5 mm, rời rạc

  + C: Vết xước trợt liên tục < 75% chu vi thực quản

  + D: Vết xước trợt liên tục > 75% chu vi thực quản.



Hình 13.5. Phân loại viêm thực quản trào ngược (phân loại Los Angeles)

Chỉ có khoảng 1/3 trường hợp bệnh trào ngược dạ dày thực quản có biểu hiện tổn thương thực quản trên nội soi. Do có độ nhạy thấp, không ghi nhận tổn thương do bệnh trào ngược dạ dày thực quản trên nội soi không giúp loại trừ chẩn đoán. Một vai trò quan trọng của nội soi tiêu hóa trên là giúp chẩn đoán phân biệt với bệnh lý thực thể quan trọng như ung thư tiêu hóa trên, loét dạ dày – tá tràng và các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày thực quản nhưng có biến chứng.

- X-quang thực quản cản quang: giúp chẩn đoán phân biệt với các rối loạn vận động thực quản (co thắt tâm vị, co thắt thực quản lan tỏa,...).

- Xét nghiệm mô bệnh học thực quản: không giúp ích cho việc xác lập chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản nhưng giúp chẩn đoán phân biệt với viêm thực quản do tăng bạch cầu ái toan và đánh giá thay đổi mô bệnh học trong trường hợp thực quản Barrett và ung thư thực quản.

- Theo dõi pH thực quản hoặc đo trở kháng thực quản: một số cơ sở y tế trong nước đã bắt đầu thực hiện. Không được chỉ định thường quy và chỉ dành cho một số trường hợp khó khăn:

  + Đo pH thực quản 24 giờ: giúp chẩn đoán các trường hợp khó như khi người bệnh vẫn còn triệu chứng (điển hình/không điển hình) dù đã được điều trị thuốc ức chế bơm proton (PPI).

  + Đo kháng trở thực quản: người bệnh có triệu chứng gợi ý bệnh trào ngược dạ dày thực quản nhưng hình ảnh nội soi bình thường, đặc biệt là khi có triệu chứng nuốt nghẹn. Giúp chẩn đoán các trường hợp rối loạn vận động thực quản có biểu hiện giống bệnh trào ngược dạ dày thực quản (thường gặp nhất là co thắt tâm vị,...).

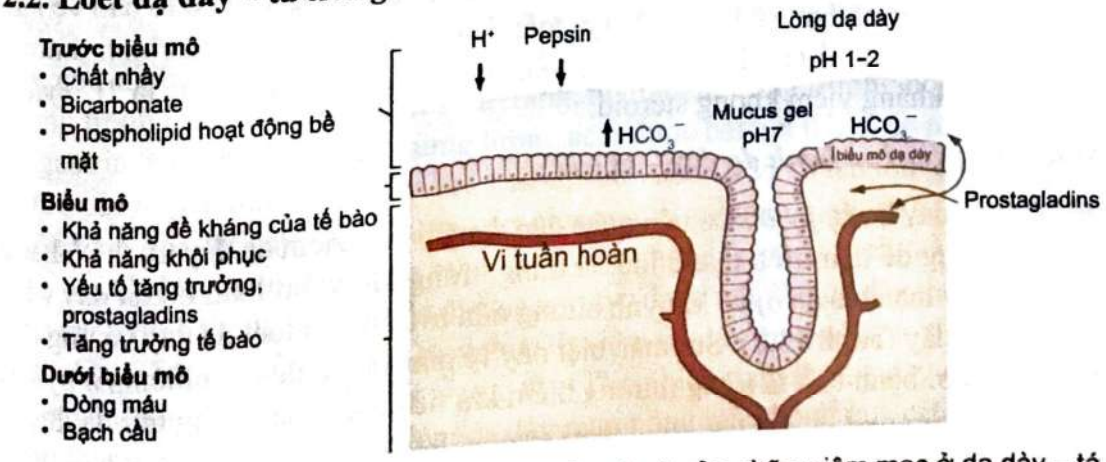
2.1.7. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh thực quản ít gặp khác: vòng Schatzki thực quản, ợ nóng chức năng, rối loạn vận động thực quản (xơ cứng bì, co thắt thực quản lan tỏa, co thắt tâm vị)
- Viêm thực quản do nguyên nhân khác: viêm thực quản do thuốc, do tăng bạch cầu ái toan, viêm thực quản do nấm *Candida, Herpes simplex*
- Túi thừa thực quản
- Loét dạ dày tá tràng
- Ung thư đường tiêu hóa trên
- Bệnh tim (bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh màng ngoài tim)
- Bệnh hô hấp.

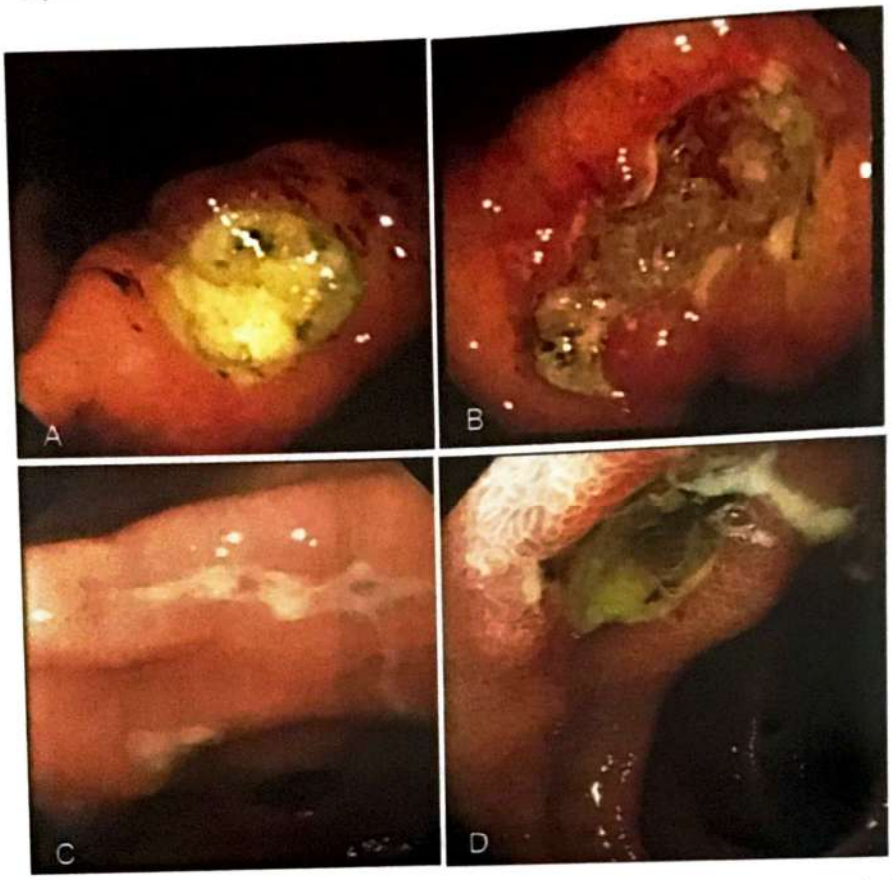
2.1.8. Tiếp cận chẩn đoán

- Triệu chứng điển hình (ợ nóng và/hoặc ợ trớ):
  + Đánh giá tần suất, mức độ ảnh hưởng
  + Đánh giá triệu chứng báo động
  + Đánh giá triệu chứng không điển hình (hô hấp, tai mũi họng)
  + Các yếu tố thúc đẩy (thói quen ăn uống, vận động, các thuốc làm giảm đau).
- Triệu chứng không điển hình: phân biệt với các chẩn đoán khác (tùy theo bối cảnh triệu chứng lâm sàng)
  + Đầy hơi, mau no, đau thượng vị: mô tả kỹ triệu chứng ợ nóng/trớ (trong nhiều trường hợp không phải là than phiền chính của người bệnh bệnh trào ngược dạ dày thực quản). Lưu ý khả năng phối hợp bệnh tiêu hóa khác quan trọng nhất là ung thư tiêu hóa trên, loét dạ dày tá tràng.
  + Đau ngực: bệnh tim mạch
  + Bệnh tai mũi họng.
- Đề nghị xét nghiệm tương ứng (như phần trình bày trên).

2.2. Loét dạ dày – tá tràng



Hình 13.6. Các yếu tố tham gia quá trình bảo vệ và sửa chữa niêm mạc ở dạ dày – tá tràng



Hình 13.7. Hình ảnh nội soi loét dạ dày – tá tràng. Loét dạ dày lành tính (A), loét dạ dày ác tính (ung thư dạ dày dạng loét) (B), đa ổ loét dạ dày với nhiều hình dạng và kích thước khác nhau do thuốc kháng viêm không steroid (C), loét tá tràng (D)

Loét dạ dày tá tràng là tổn thương mất chất vượt qua lớp cơ niêm đến các lớp sâu hơn của thành dạ dày hoặc tá tràng. Đây là khái niệm quan trọng giúp phân biệt loét và trợt (cũng là một tổn thương mất chất nhưng nông hơn). Gần 90% trường hợp loét dạ dày tá tràng là do *H. pylori* và các thuốc kháng viêm không steroid.

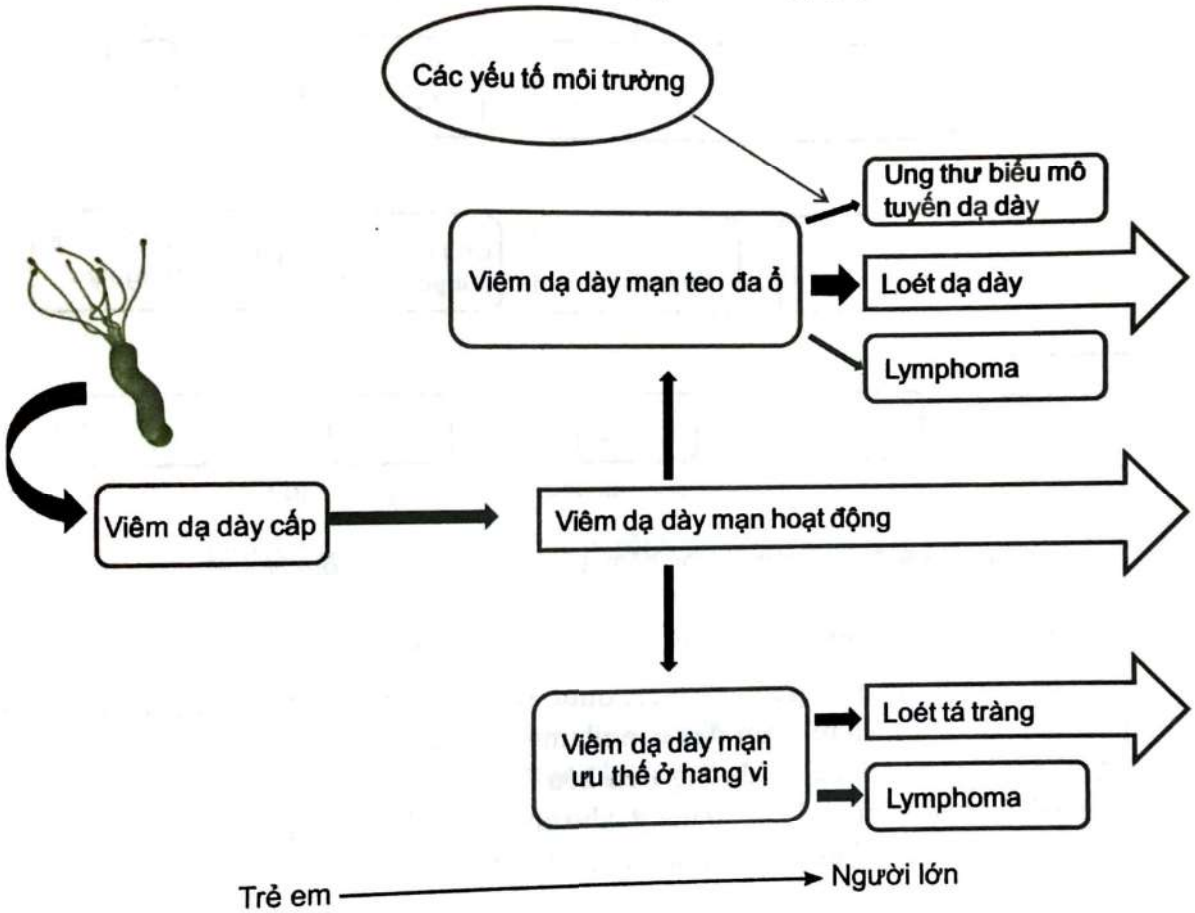
2.2.1. Sinh lý bệnh

Trong điều kiện bình thường, tổn thương dạ dày tá tràng không xảy ra do có tình trạng cân bằng giữa các cơ chế bảo vệ chống lại tác động của acid dạ dày và chất độc hại từ thức ăn (Hình 13.6). Khi xảy ra sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ làm cho xu thế tấn công mạnh hơn sẽ là tiền đề tạo loét dạ dày tá tràng. Cán cân bình thường này thường bị phá vỡ dưới tác động của các yếu tố gây hại, thường nhất là *H. pylori* và/hoặc các thuốc kháng viêm không steroid.

2.2.2. Nhiễm H. pylori và bệnh dạ dày – tá tràng

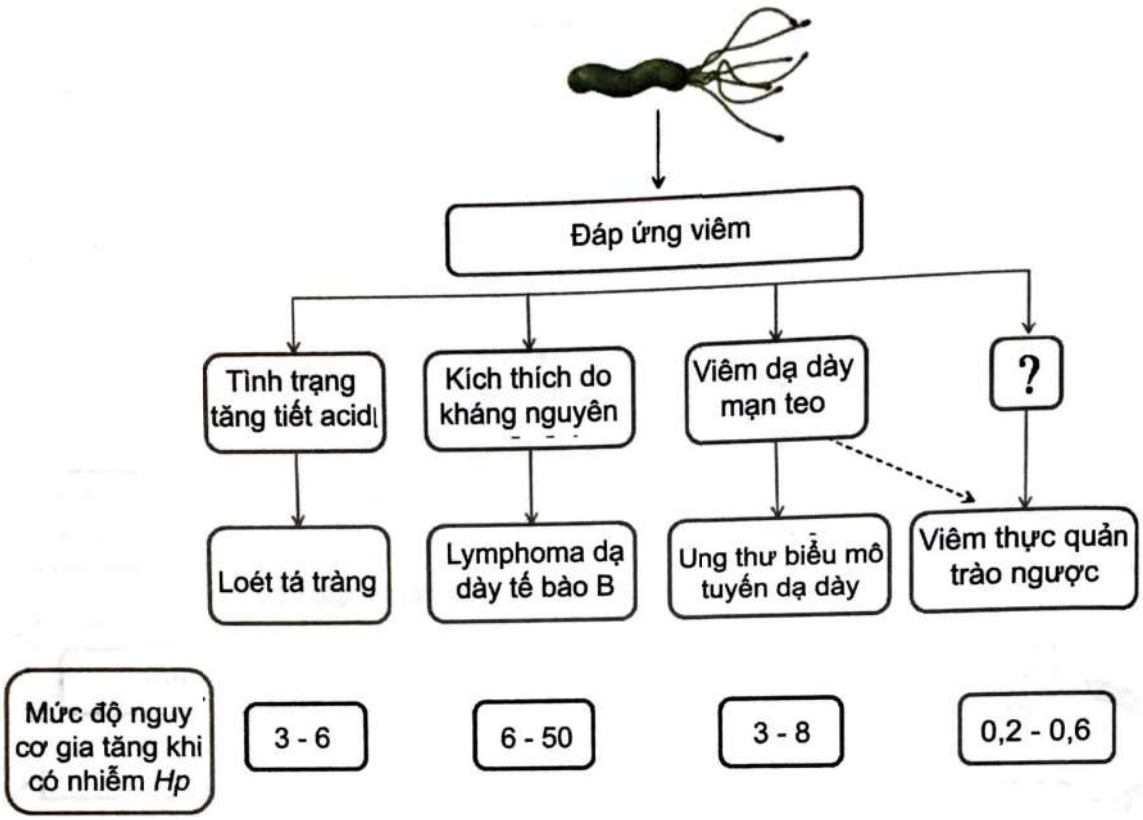
Dạng viêm dạ dày do *H. pylori* có liên quan đến dạng bệnh: viêm dạ dày ưu thế ở hang vị có khuynh hướng dễ tiến triển thành loét tá tràng, trong khi viêm toàn bộ dạ dày (đặc biệt là viêm dạ dày mạn teo đa ổ) có khuynh hướng tiến triển thành loét dạ dày và ung thư biểu mô tuyến dạ dày (Hình 13.8). Sự khác biệt này lý giải vì sao đều là nhiễm *H. pylori* nhưng những người bệnh loét tá tràng thường hiếm khi tiến triển thành ung thư dạ dày.

Cơ chế sinh loét tá tràng: viêm dạ dày mạn ưu thế ở hang vị do *H. pylori* làm giảm số lượng tế bào D có nhiệm vụ bài tiết Somatostatin. Do Somatostin có tác dụng ức chế bài tiết gastrin nên khi nồng độ Somatostatin giảm dẫn đến sự bài tiết gastrin nhiều hơn, kéo theo sự tăng bài tiết acid từ các tế bào thành dưới tác động kích thích bài tiết của gastrin. Tình trạng tăng tiết acid dẫn đến sự hình thành niêm mạc chuyển sản dạ dày ở tá tràng nhằm thích ứng với môi trường pH thấp. *H. pylori* sau đó sẽ di chuyển xuống dưới cư trú trên những vùng niêm mạc chuyển sản dạ dày ở tá tràng, gây ra viêm và loét tá tràng.



Hình 13.8. Liên quan giữa các dạng viêm dạ dày do *H. pylori* và các bệnh dạ dày – tá tràng

Cơ chế sinh loét dạ dày và ung thư biểu mô tuyến dạ dày: tuy loét dạ dày và ung thư dạ dày đều liên quan đến tình trạng viêm toàn bộ niêm mạc dạ dày nhưng cơ chế sinh bệnh vẫn còn nhiều điểm chưa được rõ ràng. Các thay đổi về bài tiết hormone cũng diễn ra tương tự như trong bệnh sinh loét tá tràng, tuy nhiên, trong trường hợp này mặc dù nồng độ gastrin trong máu rất cao nhưng lượng acid được bài tiết ít hơn do niêm mạc vùng thân vị (có các tế bào thành) đã bị viêm. Các tế bào viêm và vi khuẩn tồn tại trong môi trường thiểu toan của dạ dày sản xuất ra các nitrogen và oxygen phản ứng, gây tổn thương và biến đổi DNA của tế bào niêm mạc dạ dày và cuối cùng tiến triển thành ung thư dạ dày. Quá trình hình thành ung thư dạ dày dạng ruột (dạng ung thư dạ dày thường gặp nhất) trải qua các giai đoạn biến đổi mô bệnh học từ viêm dạ dày mạn nông – viêm dạ dày mạn teo – chuyển sản ruột – nghịch sản – ung thư. Tuy nhiên, ung thư dạ dày dạng lan tỏa có thể hình thành trực tiếp từ dạng viêm dạ dày mạn nông mà không qua các giai đoạn kể trên.



Hình 13.9. Nguy cơ mắc các bệnh tiêu hóa trên khi nhiễm *H. pylori*

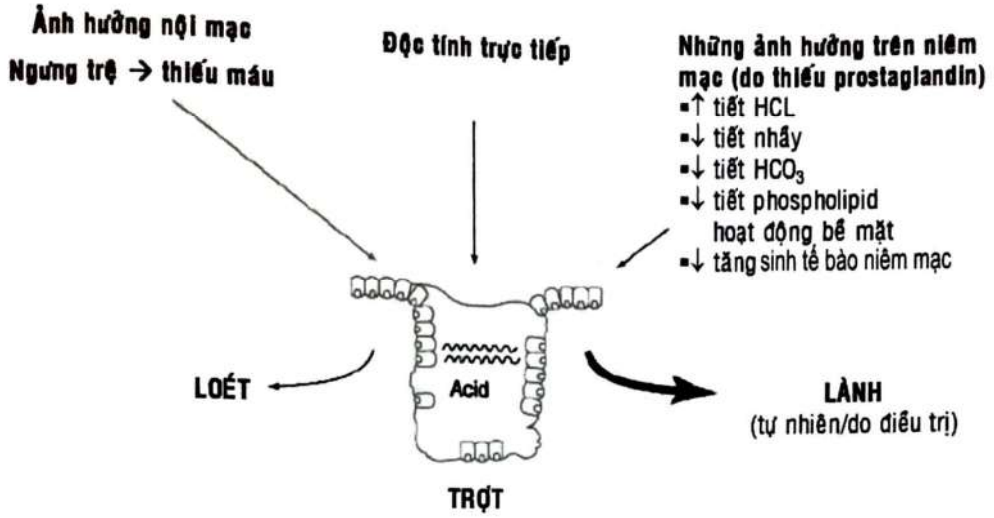
2.2.3. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và loét dạ dày – tá tràng

NSAID là một trong những nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi nhất. Mặc dù thuốc có hiệu quả điều trị kháng viêm giảm đau cao nhưng gây tác dụng bất lợi ở nhiều cơ quan như gan, thận, tim mạch, da và đường tiêu hóa. Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa là thường gặp nhất, bao gồm khó tiêu, ợ nóng, khó chịu vùng bụng và có thể gây loét dạ dày tá tràng đi kèm với biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa và thủng tạng rỗng.

NSAIDs gây ra tình trạng viêm loét dạ dày tá tràng thông qua cơ chế tại chỗ và cơ chế thể dịch (Hình 13.10). Bằng sự ức chế sản xuất prostaglandin thông qua cơ chế enzyme cyclooxygenase (COX), NSAIDs làm giảm dòng máu đến dạ dày, giảm bài tiết chất nhầy và HCO_3, đồng thời làm giảm quá trình sửa chữa và phân bào. Do NSAID là acid yếu và không bị ion hóa ở pH dạ dày nên thuốc sẽ khuếch tán tự do qua hàng rào chất nhầy vào tiếp xúc với tế bào biểu mô dạ dày và gây ra tổn thương tế bào. Bởi vì sự sản xuất prostaglandin liên quan đến COX-1, do vậy, thuốc ức chế chọn lọc COX-2 sẽ ít gây tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn so với NSAID khác.

Các triệu chứng không phải là chỉ dấu tin cậy của tổn thương niêm mạc tiêu hóa, do đó, quan trọng là xác định các yếu tố giúp tiên đoán nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa ở người bệnh sử dụng NSAID.

Tổn thương đại thể trên dạ dày tá tràng do NSAID có thể ở dạng phù nề, sung huyết, chấm xuất huyết, trợt và loét.



Hình 13.10. Cơ chế tác động của các thuốc kháng viêm không steroid

2.2.4. Loét dạ dày tá tràng do stress

Tổn thương niêm mạc do stress (hay được gọi là loét dạ dày tá tràng do stress) là tình trạng cấp tính có thể phát hiện qua nội soi trong phần lớn người bệnh nặng (75 – 100%), trong vòng 24 giờ nhập khoa săn sóc tích cực.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm: suy hô hấp, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, nhiễm khuẩn huyết, tụt huyết áp, chấn thương đầu, chấn thương tủy sống, bỏng > 35% diện tích da, tổn thương phổi cấp, phẫu thuật lớn (kéo dài hơn 4 giờ) và tiền căn có xuất huyết tiêu hóa.

Bệnh sinh của loét do stress là do sự mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ niêm mạc và sự bài tiết acid dạ dày: (1) suy giảm khả năng bảo vệ niêm mạc do tăng nồng độ muối mật trào ngược lên hoặc độc chất urea thường gặp trong người bệnh nặng và do giảm tưới máu niêm mạc trong bệnh cảnh sốc, nhiễm khuẩn huyết hoặc chấn thương; (2) gia tăng bài tiết acid do tăng kích thích của gastrin lên tế bào thành thường gặp ở người bệnh chấn thương đầu. Trong khi các trường hợp khác thì sự bài tiết acid bình thường hoặc thấp. Người bệnh nặng có nguy cơ cao loét do stress và biến chứng xuất huyết do hậu quả của bệnh nền và can thiệp điều trị.

Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng lành loét, biến chứng và loét tái phát:

- Lớn tuổi: loét chậm lành và dễ có khả năng xuất huyết
- Yếu tố tâm thần kinh (stress, lo âu và trầm cảm): loét chậm lành và dễ tái phát
- Hút thuốc lá: làm tăng khả năng bị loét dạ dày tá tràng ở người bệnh đã nhiễm *H. pylori*. Gây cản trở quá trình lành loét và tăng tỉ lệ loét tái phát.
- Loét do stress: tình trạng loét sẽ cải thiện tốt khi bệnh nền được kiểm soát.
- NSAID: là nguyên nhân thường gặp gây loét dạ dày tá tràng, đồng thời làm tăng nguy cơ biến chứng của loét dạ dày tá tràng.
- Loét đồng thời dạ dày và tá tràng: quá trình lành loét chậm và dễ biến chứng hơn.

- Đặc điểm ổ loét: ba yếu tố liên quan đến khả năng chậm lành loét tá tràng gồm tiền căn loét, kích thước ổ loét và hút thuốc lá. Trong đó, kích thước ổ loét là yếu tố quan trọng. Đường kính ổ loét dạ dày thường giảm 3 mm mỗi tuần. Sẹo loét ảnh hưởng đến quá trình lành ổ loét và dễ tái phát loét. Tình trạng hẹp hoặc biến dạng hành tá tràng dự đoán ảnh hưởng quá trình lành loét và tăng tỉ lệ tái phát.

- Rượu: nồng độ cao gây tổn thương hàng rào niêm mạc dạ dày, biểu hiện bằng xuất huyết niêm mạc. Rượu kích thích bài tiết acid. Nhưng chưa có bằng chứng cho thấy rượu là nguyên nhân gây loét hoặc làm tăng mức độ nặng loét dạ dày tá tràng.

- Chế độ ăn: chưa có bằng chứng cho thấy loại thức ăn cụ thể nào gây ra loét hoặc loét tái phát. Tuy nhiên, chế độ ăn có thể ảnh hưởng đến bệnh sinh loét dạ dày tá tràng. Giả thiết đặt ra liên quan đến độc chất trong thức ăn dự trữ. Chế độ ăn thiếu acid béo được xem là yếu tố bệnh sinh của loét tá tràng. Chế độ ăn nhiều trái cây, rau, chất xơ và vitamin A giúp giảm nguy cơ loét dạ dày tá tràng.

2.2.5. Biểu hiện lâm sàng

- Khó chịu hoặc đau bụng vùng trên rốn là triệu chứng thường gặp nhất. Khoảng 80% người bệnh được chẩn đoán loét dạ dày tá tràng bằng nội soi có triệu chứng đau thượng vị. Đôi khi, đau hoặc khó chịu có thể khu trú ở ¼ trên trái hoặc phải. Đau có thể lan sau lưng, nhưng đôi khi đau lưng là triệu chứng khởi đầu. Triệu chứng có thể kéo dài một vài tuần theo sau một giai đoạn không triệu chứng vài tuần đến vài tháng. Đối với loét tá tràng, đau bụng thường xảy ra sau ăn 2 – 5 giờ (khi acid được bài tiết nhưng không có thức ăn đệm) và đau về đêm (từ 23 giờ đến 2 giờ sáng) khi tình trạng bài tiết acid tối đa.

- Triệu chứng liên quan đến bữa ăn do tình trạng tăng nhạy cảm tạng và rối loạn vận động dạ dày tá tràng. Bao gồm: đau thượng vị tăng nhiều hơn khi ăn, ợ hơi sau ăn và đầy bụng vùng thượng vị, mau no, không dung nạp thức ăn dầu mỡ, buồn nôn và đôi khi nôn. Người bệnh có triệu chứng trào ngược điển hình (ợ nóng, ợ trớ) kèm theo. Thường gặp ở người bệnh có loét ống môn vị.

- Không triệu chứng: khoảng 70% loét dạ dày tá tràng không có triệu chứng (nên còn gọi là loét câm) và chỉ phát hiện khi xảy ra biến chứng sau đó. Khoảng 43 – 87% người bệnh xuất huyết tiêu hóa do loét không có triệu chứng gợi ý loét dạ dày tá tràng trước đó. Thường gặp ở người bệnh lớn tuổi hoặc có sử dụng NSAID.

- Triệu chứng khi loét đã có biến chứng:

  + Xuất huyết tiêu hóa: nôn ra máu (máu đỏ hoặc như bã cà phê) hoặc tiêu ra máu (giống hắc ín). Một số ít trường hợp người bệnh đi tiêu máu đỏ, lượng nhiều và hạ huyết áp tư thế.

  + Hẹp môn vị: do loét vùng ống môn vị hoặc tá tràng. Biểu hiện bằng triệu chứng mau no, chướng bụng, ăn không tiêu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị ngay sau ăn và sụt cân.

  + Thủng bít dạ dày tá tràng và rò tiêu hóa: loét dạ dày tá tràng xuyên thành ống tiêu hóa, nhưng không có khí hoặc dịch, thức ăn trong xoang bụng. Người bệnh có biểu hiện đau bụng nhiều và kéo dài hơn, đau thường lan lên vùng ngực thấp hoặc

vùng thắt lưng trên. Triệu chứng có thể thay đổi từ đau mơ hồ sang đau khu trú rõ hơn ở vùng lưng và không giảm sau ăn hoặc uống antacid nếu thủng bít phía mặt sau. Triệu chứng có thể thay đổi từ từ hoặc đột ngột.

+ Rò dạ dày ruột hoặc rò tá tràng ruột: hơi thở hôi, nôn dịch đặc có mùi hôi, tiêu chảy sau ăn, khó tiêu và sụt cân. Biến chứng hiếm gặp khác là áp-xe quanh tạng và gây thủng vào mạch máu gây tình trạng xuất huyết nghiêm trọng (rò động mạch – ruột). Hiếm hơn, có thể gặp rò vào đường mật, tắc nghẽn đường mật ngoài gan hoặc chảy máu đường mật. Loét tá tràng rò vào ống tụy cũng được ghi nhận.

+ Thủng dạ dày tá tràng (2 – 10%): biểu hiện đau bụng đột ngột, lan tỏa, dữ dội. Vị trí loét thường ở tiền môn vị và hành tá tràng.

- Khám lâm sàng

+ Thường không ghi nhận bất thường hoặc đau nhẹ thượng vị khi thăm khám trừ khi loét đã có biến chứng

+ Da niêm nhợt và rối loạn huyết động do mất máu cấp trong bệnh cảnh xuất huyết tiêu hóa (xem bài xuất huyết tiêu hóa)

+ Dấu óc ách: khi có hẹp môn vị

+ Dấu phúc mạc viêm: khi có thủng ổ loét.

2.2.6. Chẩn đoán

- ***Lâm sàng***

+ Chẩn đoán loét dạ dày tá tràng được nghĩ đến ở người bệnh có các triệu chứng như đã trình bày ở trên.

+ Cần hỏi tiền căn nhiễm *H. pylori*, sử dụng NSAID, tiền căn đã được chẩn đoán loét dạ dày tá tràng và tiền căn gia đình có người bị loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày.

+ Hỏi và khám tìm các biểu hiện nằm trong nhóm triệu chứng báo động (đã được trình bày ở phần bệnh trào ngược dạ dày thực quản).

+ Chẩn đoán phân biệt: các chẩn đoán phân biệt thường nhất là bệnh trào ngược dạ dày thực quản, khó tiêu chức năng, ung thư dạ dày, bệnh lý gan mật tụy.

+ Trong thực tế: có thể có sự chồng lấp triệu chứng và người bệnh loét dạ dày tá tràng có thể đồng thời mắc bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất là ung thư dạ dày. Triệu chứng ung thư dạ dày rất giống và khó phân biệt dựa trên triệu chứng lâm sàng. Các triệu chứng báo động cũng chỉ có độ nhạy 60 – 70% trong chẩn đoán, do đó, đây là một thách thức lớn trên lâm sàng.

- ***Chẩn đoán xác định loét dạ dày tá tràng***

+ Nội soi tiêu hóa trên: là phương pháp chẩn đoán loét dạ dày tá tràng chính xác nhất và hiện tại được dùng phổ biến nhất. Độ nhạy chẩn đoán 90% (tùy vị trí loét và kinh nghiệm của bác sĩ nội soi).

- Biểu hiện gợi ý lành tính: loét ở tá tràng, loét ở dạ dày có đặc điểm bờ đều, đáy phẳng.
- Gợi ý ác tính: bờ loét dày, nhô cao, không đều; nếp niêm mạc hội tụ quanh ổ loét bị cắt cụt. Tất cả ổ loét nghi ngờ ác tính đều nên được sinh thiết.
- Loét tá tràng thường không cần sinh thiết trừ trường hợp nghĩ do bệnh Crohn để chẩn đoán.

+ X-quang dạ dày cản quang (quang vị):
  - Một số hiếm trường hợp do tình trạng bệnh hô hấp tim mạch nặng không cho phép thực hiện an toàn thủ thuật nội soi, có thể cân nhắc chỉ định quang vị để chẩn đoán loét dạ dày tá tràng.
  - Độ nhạy thay đổi tùy theo vị trí ổ loét, kỹ thuật chụp và kinh nghiệm bác sĩ hình ảnh học. Khoảng 80% loét tá tràng được chẩn đoán bằng phương pháp chụp đối quang kép, kỹ thuật ép. Dương tính giả có thể xảy ra do baryt đọng giữa các nếp niêm mạc.
  - Trong trường hợp quang vị ghi nhận loét ở tá tràng và không có triệu chứng báo động, thì không cần thực hiện nội soi. Nếu quang vị ghi nhận loét dạ dày, nên làm nội soi để chẩn đoán để loại trừ khả năng ung thư dạ dày dạng loét. Tuy nhiên, thời điểm nội soi nên được trì hoãn sau điều trị 12 tuần nếu người bệnh không có triệu chứng báo động.

+ CT scan bụng: chủ yếu dùng để chẩn đoán phân biệt với bệnh lý khác hoặc khi nghi ngờ loét có biến chứng thủng.

+ Siêu âm bụng: ít có vai trò trong chẩn đoán bệnh ống tiêu hóa so với nội soi. Cũng được sử dụng chủ yếu để chẩn đoán phân biệt với các bệnh gan mật tụy.

- ***Chẩn đoán nguyên nhân***

Bảng 13.2. Các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori* thường dùng

	Ưu điểm	Nhược điểm
Nhóm xét nghiệm xâm lấn (dựa trên nội soi tiêu hóa trên)		
1. Xét nghiệm urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết	Nhanh, đơn giản, rẻ tiền	Một số loại kít thử cần thời gian đọc 24 giờ
2. Mô bệnh học	Cung cấp thêm thông tin về tổn thương giải phẫu bệnh	Độ nhạy tùy thuộc kinh nghiệm người đọc và phương pháp nhuộm
3. Nuôi cấy	Cho phép làm kháng sinh đồ và xác định độ nhạy cảm với kháng sinh	Tốn thời gian, đắt tiền. Độ nhạy tùy thuộc kinh nghiệm người thực hiện.

	Ưu điểm	Nhược điểm
Nhóm xét nghiệm không xâm lấn		
1. Huyết thanh chẩn đoán	Đơn giản	• Không thể dùng để theo dõi ngay sau điều trị tiệt trừ • Một số loại kít thử không chính xác
2. Xét nghiệm hơi thở ^{13}C hoặc ^{14}C	• Đơn giản • Có thể dùng để đánh giá hiệu quả điều trị tiệt trừ • Có thể dùng ở trẻ em	^{14}C mang liều thấp phóng xạ
3. Kháng nguyên trong phân	• Thuận tiện • Có thể dùng để theo dõi sau điều trị tiệt trừ • Có thể dùng ở trẻ em	Ít chính xác bằng xét nghiệm hơi thở khi đánh giá hiệu quả sau điều trị tiệt trừ vi khuẩn

+ Tiền căn sử dụng các thuốc NSAID và aspirin cần được hỏi kỹ.

+ Xét nghiệm chẩn đoán *H. pylori* (xem thêm bài *H. pylori* và bệnh dạ dày – tá tràng trong chương trình Module Tiêu hóa). Các xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *H. pylori* gồm hai nhóm: (1) xét nghiệm xâm lấn (dựa trên nội soi tiêu hóa trên và lấy mẫu sinh thiết) và (2) xét nghiệm không xâm lấn (Bảng 13.2).

+ Các điểm cần lưu ý khi làm xét nghiệm:

  - Tất cả người bệnh loét dạ dày tá tràng nên được xét nghiệm tìm *H. pylori*. Trong trường hợp loét dạ dày tá tràng không có xuất huyết tiêu hóa và không có rối loạn đông máu, nên chọn lựa xét nghiệm urease.
  - Người bệnh có tiền căn điều trị *H. pylori*: không dùng huyết thanh chẩn đoán vì hiệu giá kháng thể thường giảm chậm sau khi tiệt trừ thành công.
  - Người bệnh nên ngưng sử dụng tất cả các loại kháng sinh và bismuth ít nhất 4 tuần và các thuốc nhóm ức chế bơm proton (PPI) ít nhất 2 tuần trước khi tiến hành xét nghiệm kiểm tra *H. pylori*. Riêng đối với xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân, thời gian cần ngưng kháng sinh ít nhất là 8 tuần. Không tuân thủ các quy định trên làm tăng tỉ lệ âm giả của xét nghiệm.
  - Người bệnh loét dạ dày tá tràng có biến chứng xuất huyết tiêu hóa, việc chẩn đoán xác định nhiễm *H. pylori* cần phải dựa trên sự phối hợp ít nhất của hai xét nghiệm chẩn đoán nếu xét nghiệm ban đầu cho kết quả âm tính (do khả năng âm tính giả cao).

Bảng 13.3. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các phương pháp chẩn đoán nhiễm *H. pylori*

Phương pháp chẩn đoán	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)
Xét nghiệm urease nhanh dựa trên mẫu mô sinh thiết	80 – 95	95 – 100
Mô bệnh học	80 – 90	> 95
Nuôi cấy	83	100
Huyết thanh chẩn đoán (IgG)	> 80	> 90
Xét nghiệm hơi thở	> 90	> 90
Xét nghiệm tìm kháng nguyên trong phân	> 90	> 90
Xét nghiệm tìm kháng thể trong nước tiểu	85	90

2.3. Hội chứng Zollinger – Ellison

Hội chứng Zollinger-Ellison (ZES) gây ra do tình trạng tăng tiết acid đáng kể đi kèm với u tế bào nội tiết (không phải tế bào đảo β) tiết gastrin. Đây là nguyên nhân hiếm gây loét dạ dày tá tràng với tỉ lệ 0,1 – 1%. Tuổi khởi phát trung bình là 41.

Người bệnh mắc hội chứng ZES thường biểu hiện bằng các triệu chứng liên quan đến tăng tiết acid dạ dày, trong đó đau bụng và tiêu chảy là các triệu chứng thường gặp nhất. Tình trạng tiêu chảy xảy ra do tăng tiết acid, đồng thời bất hoạt men tụy (gây ra kém hấp thu và tiêu phân mỡ), tổn thương tế bào ruột và tạo ra các acid mật không hòa tan. Ngoài ra, có thể gặp các triệu chứng khác như trào ngược dạ dày thực quản, buồn nôn và xuất huyết tiêu hóa.

Nên nghi ngờ ZES ở người bệnh có loét ống tiêu hóa ở vị trí không thường gặp (đoạn D2 tá tràng và hỗng tràng), loét dạ dày tá tràng kháng trị, loét kèm tình trạng tăng calci máu, loét dạ dày tá tràng ở người bệnh không nhiễm *H. pylori* và không sử dụng aspirin hoặc NSAID.

Cận lâm sàng:

- ***Định lượng gastrin máu:*** chẩn đoán ZES dựa vào tăng nồng độ gastrin lúc đói kèm gia tăng bài tiết acid dạ dày. Tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm nồng độ gastrin máu > 1.000 pg/mL và pH dạ dày < 2.0. Tuy nhiên, độ nhạy của xét nghiệm thấp (5 – 9%). Khoảng 40% người bệnh ZES có mức tăng gastrin máu < 500 pg/mL, mức tăng gastrin này có độ chuyên biệt thấp, có thể gặp ở các người bệnh có tình trạng tăng tiết gastrin thứ phát, viêm dạ dày mạn teo,... Trước khi đo nồng độ gastrin cần ngưng sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) ≥ 1 tuần. Các rối loạn khác gây tăng gastrin máu bao gồm tăng sản tế bào G, sau phẫu thuật có bảo tồn hang vị, tắc nghẽn dạ dày, hội chứng ruột ngắn và suy thận.

- ***Thử nghiệm kích thích secretin*** có thể thiết lập chẩn đoán ZES. Thử nghiệm có độ nhạy cao, dễ sử dụng và ít tác dụng phụ. Chưa có ở Việt Nam.

- ***Hình ảnh học:*** trên 80% u gastrin nằm ở khu vực "tam giác u gastrin", với ba góc của tam giác là: chỗ hội tụ của ống túi mật và ống mật chủ, chỗ nối D2 – D3 tá tràng và

chỗ nối đầu và thân tụy. Trên 80% u gastrin ở tá tràng nằm ở D1 và D2 tá tràng. U gastrin ở tá tràng có xu hướng nhỏ và số lượng nhiều u, khác với u gastrin ở tụy thường > 1 cm. Vị trí u nằm ngoài tụy hiếm gặp (bao gồm hang môn vị, buồng trứng, xương, mạc treo ruột, gan, ống mật, tim và hạch lympho).

Hầu hết u gastrin được định vị bằng somatostatin receptor scintigraphy (SRS) với 111-Indium pentetreotide. SRS có độ nhạy cao hơn CT scan và MRI. Siêu âm nội soi hữu ích cho xác định vị trí u trước phẫu thuật và phân giai đoạn u, đặc biệt u ở đầu và thân tụy. Kết hợp SRS và siêu âm nội soi cho độ nhạy 93% cho phát hiện u gastrin. Kỹ thuật siêu âm nội soi hiện đã bắt đầu sử dụng nhưng SRS vẫn chưa có ở Việt Nam, do đó việc chẩn đoán ở thời điểm hiện tại vẫn là một thử thách lớn.

2.4. Chứng khó tiêu

Chứng khó tiêu là một tập hợp nhiều triệu chứng, không phải là một bệnh. Các triệu chứng có thể gặp bao gồm đau hoặc khó chịu vùng thượng vị, nóng vùng thượng vị, nhanh no hoặc đầy bụng sau ăn. Các triệu chứng kèm theo: buồn nôn/nôn, đầy hơi, ợ hơi hoặc ợ nóng.

Triệu chứng khó tiêu chiếm 40 – 70% than phiền về bệnh lý đường tiêu hóa trong thực hành lâm sàng.

2.4.1. Phân loại

Các nguyên nhân của khó tiêu thường được xếp vào hai nhóm: khó tiêu do bệnh lý thực thể hoặc chức năng. Nguyên nhân thực thể bao gồm viêm loét thực quản, loét dạ dày tá tràng, ung thư đường tiêu hóa, thiếu máu ruột mạn tính, bệnh mật – tụy và do thuốc (đặc biệt là nhóm thuốc NSAID).

Khó tiêu chức năng là triệu chứng khó tiêu mạn tính (≥ 3 tháng theo Đồng thuận Châu Á), không kèm với các tình trạng bệnh thực thể, bệnh hệ thống hoặc chuyển hóa có thể giải thích được triệu chứng. Chẩn đoán khó tiêu chức năng cần phải dựa trên việc loại trừ các nguyên nhân gây khó tiêu thực thể.

Khó tiêu chức năng được phân thành hai hội chứng chính trên lâm sàng: hội chứng khó chịu sau ăn (post prandial syndrome) với triệu chứng chính là ăn nhanh no và chậm tiêu và hội chứng đau thượng vị (epigastric pain syndrome) với triệu chứng chính là đau thượng vị và nóng rát thượng vị.

2.4.2. Bệnh sinh

Khó tiêu do nguyên nhân thực thể có cơ chế bệnh sinh tùy vào nguyên nhân cụ thể. Bệnh sinh của khó tiêu chức năng khá phức tạp và chưa được hoàn toàn hiểu rõ. Các yếu tố góp phần gây triệu chứng bao gồm di truyền, tâm lý, rối loạn chức năng vận động và cảm giác của dạ dày – tá tràng, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân ái toan ở tá tràng và khó tiêu chức năng sau viêm dạ dày – ruột do vi trùng hoặc virus.

2.4.3. Lâm sàng

Chú ý tập trung vào đặc điểm của triệu chứng, khởi phát, thời gian kéo dài.

Xem xét triệu chứng báo động (đã đề cập ở trên).

Xem xét các nguyên nhân thực thể bệnh trào ngược dạ dày thực quản, sỏi mật, tác dụng phụ của thuốc (đặc biệt NSAIDs), viêm tụy mạn, liệt dạ dày do đái tháo đường hoặc tắc nghẽn đường tiêu hóa. Hỏi tiền căn bệnh đi kèm, phẫu thuật, sử dụng rượu bia, hút thuốc lá, chế độ ăn, dị ứng, tâm lý.

Tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng thường không giúp ích trong việc phân biệt nhóm khó tiêu do nguyên nhân thực thể và khó tiêu chức năng.

Nhóm người bệnh nguy cơ cao là những người bệnh có triệu chứng báo động đi kèm. Nhóm này cần phải làm xét nghiệm xác định nguyên nhân gây khó tiêu. Các triệu chứng này có độ nhạy 0 – 80% và độ đặc hiệu 40 – 98%. Khám lâm sàng chú ý các điểm đau vùng bụng, u vùng bụng, hạch và các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân thực thể. Tuy nhiên, phần lớn người bệnh khó tiêu khi khám lâm sàng thường không phát hiện dấu hiệu bất thường.

Khó tiêu chức năng được xếp thành hai nhóm dựa trên triệu chứng lâm sàng chính: Hội chứng khó chịu sau ăn (đầy bụng, nhanh no) và hội chứng đau thượng vị (đau thượng vị hoặc nóng rát thượng vị). Chẩn đoán khó tiêu chức năng chủ yếu là chẩn đoán loại trừ các bệnh khác:

- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Loét dạ dày tá tràng
- Ung thư đường tiêu hóa
- Thiếu máu ruột mạn (đặc điểm đau sau ăn mạn tính, sụt cân, hút thuốc lá nhiều, bệnh lý xơ vữa mạch máu. Chụp mạch máu giúp chẩn đoán xác định)
- Bệnh lý mật – tụy (đau bụng kiểu tụy, sụt cân, tiêu chảy phân mỡ hoặc đau hạ sườn phải)
- Rối loạn vận động
- Bệnh toàn thân (đái tháo đường, bệnh mạch vành, bệnh lý tuyến giáp, cường tuyến cận giáp, suy tủy thượng thận, bệnh mô liên kết)
- Nhiễm khuẩn (vi trùng, ký sinh trùng, vi nấm)
- Khác (thoái biến dạng bột, viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan, IBD, bệnh celiac)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Người bệnh đến khám để kiểm tra nhiễm vi khuẩn *H. pylori* do cả nhà đều bị nhiễm. Hiện tại người bệnh không có triệu chứng gì khó chịu về đường tiêu hóa, nhưng 2 tuần trước, người bệnh được chẩn đoán nhiễm khuẩn tiểu, sỏi thận uống 1 tuần các thuốc ciprofloxacin, Mobic, Nospa. Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm vi khuẩn *H. pylori* nào sau đây có thể cho kết quả đáng tin cậy nếu thực hiện ngay?

A. Xét nghiệm urease nhanh

B. Xét nghiệm hơi thở ^{13}C

C. Huyết thanh chẩn đoán

D. Xét nghiệm kháng nguyên trong phân

2. Người bệnh nam 30 tuổi than phiền cảm giác nóng rát vùng thượng vị, lan dọc theo xương ức trong khoảng 3 tuần nay. Người bệnh mua thuốc PPI uống trong 1 tuần thì hết triệu chứng nhưng khi ngưng thuốc thì triệu chứng xuất hiện lại. Nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng: viêm sung huyết hang môn vị *H. pylori* (-). Chẩn đoán phù hợp nhất cho người bệnh này là gì?

A. Viêm dạ dày

B. Bệnh trào ngược dạ dày thực quản

C. Khó tiêu chức năng

D. U tiết gastrin

3. Người bệnh đã điều trị tiệt trừ *H. pylori* và đến khám để kiểm tra lại tình trạng *H. pylori*. Tuy nhiên, cách 2 tuần trước, người bệnh có uống amoxicillin trong vòng 1 tuần do bị viêm họng. Thời gian sớm nhất người bệnh này có thể làm xét nghiệm *H. pylori* là khi nào?

A. 1 tuần

B. 2 tuần

C. 3 tuần

D. 4 tuần

4. Người bệnh điều trị tiệt trừ *H. pylori* thất bại 2 lần. Xét nghiệm nào sau đây nên làm cho người bệnh này?

A. Mô bệnh học

B. Kháng nguyên trong phân

C. Nuôi cấy kháng sinh đồ

D. Giải trình tự gen

Tình huống 1 (Dành cho câu 5 và câu 6)

Người bệnh nam 52 tuổi đến khám vì đau vùng trên rốn 1 tháng nay. Người bệnh không nuốt nghẹn, thường ợ hơi và đau bụng sau khi ăn no, sụt 5 kg từ lúc bị bệnh. Tiền căn gia đình không ghi nhận bất thường. Khám lâm sàng ấn đau vùng thượng vị. Người bệnh không có tiền căn bị tương tự, không có bệnh nội ngoại khoa nào khác và chưa dùng thuốc gì đến khi đến khám.

5. Triệu chứng lâm sàng của người bệnh này nhiều khả năng là do bệnh lý nào su đây?

A. Viêm trào ngược dạ dày – thực quản

B. Loét dạ dày

C. Loét tá tràng

D. Ung thư dạ dày

6. Xét nghiệm cần được ưu tiên thực hiện để chẩn đoán ở người bệnh này là gì?

A. Chụp X-quang thực quản – dạ dày cản quang

B. Nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng

C. Siêu âm bụng tổng quát

D. Chụp CT scan bụng chậu có cản quang

Tình huống 2 (Dành cho câu 7 và câu 8)

Người bệnh nam 22 tuổi đến khám vì đau vùng trên rốn khoảng 2 tuần qua, đau từng cơn thường xảy ra khi đói bụng. Người bệnh không sụt cân từ lúc bị bệnh. Tiền căn bản thân có 1 lần tiêu phân đen và chóng mặt cách nay 2 tháng nhưng do bận rộn chưa đi khám bệnh. Tiền căn gia đình không ghi nhận bất thường. Khám lâm sàng ghi nhận niêm nhạt, móng có sọc, mất bóng, ấn đau vùng thượng vị.

7. Triệu chứng lâm sàng của người bệnh này nhiều khả năng là do bệnh lý gì?

A. Viêm trào ngược dạ dày – thực quản

B. Loét dạ dày

C. Loét tá tràng

D. Ung thư dạ dày

8. Phương pháp được ưu tiên nhất để tiếp cận chẩn đoán ở người bệnh này là gì?

A. Điều trị thử và đánh giá đáp ứng bằng thuốc ức chế bơm proton

B. Nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng

C. Siêu âm bụng tổng quát

D. Chụp CT scan bụng chậu có cản quang

Tình huống 3 (Dành cho câu 9 và câu 10)

Người bệnh nam 38 tuổi đến khám vì đầy bụng sau ăn. Người bệnh than phiền thường xuyên có triệu chứng ợ chua, đau thượng vị khi đói bụng, ợ hơi, cảm giác vướng họng và táo bón. Kết quả nội soi tiêu hóa trên ghi nhận viêm thực quản mức độ B theo phân loại Los-Angeles.

9. Triệu chứng điển hình gợi ý bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở trường hợp này là gì?

A. Đầy bụng

B. Ợ chua

C. Đau thượng vị

D. Vướng họng

10. **KHÔNG PHÙ HỢP** là triệu chứng nào của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở người bệnh này?

A. Đầy bụng

B. Đau thượng vị

C. Táo bón

D. Vướng họng

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.C 4.C 5.D 6.B 7.C 8.B 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Xuân Linh, Bùi Hữu Hoàng (2012). Đặc điểm lâm sàng, nội soi và các yếu tố liên quan ở người bệnh khó tiêu được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME III. *Y Học TP. Hồ Chí Minh* (phụ bản số 2 của Tập 16, chuyên đề Lão Khoa): 51–57.
2. Phạm Thị Triều Quyên, Quách Trọng Đức và cộng sự (2019). Prevalence, characteristics and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Vietnamese patients with upper gastrointestinal symptoms (submitted 2019).
3. Quách Trọng Đức (2006). Viêm trào ngược dạ dày – thực quản trên nội soi ở người bệnh Việt Nam có biểu hiện dyspepsia: tần suất, đặc điểm lâm sàng và nội soi. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 10 phụ bản của số 1 (Hội nghị Khoa học Công nghệ Tuổi trẻ ĐHYD TP HCM lần thứ 19): tr.27-34.
4. Quách Trọng Đức (2014). Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản ở Việt Nam: Một số đặc điểm dịch tễ học và các thách thức trong chẩn đoán. *Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam*, số 9 (36): 2293–2301.
5. Quách Trọng Đức, Hồ Xuân Linh (2012). Giá trị của bộ câu hỏi GERDQ trong chẩn đoán các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày – thực quản có hội chứng thực quản. *Y học TP. Hồ Chí Minh* (phụ bản của Tập 16, chuyên đề Nội Khoa I): tr.15–22.
6. Quách Trọng Đức, Trần Kiều Miên (2012). Điều trị loét dạ dày – tá tràng. *Điều trị học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.209-222.

   Quách Trọng Đức. Trần Kiều Miên. *Helicobacter pylori* và bệnh lý dạ dày tá tràng. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.247-256.

   Hunt R. et al. (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*, 51(6): pp.467 – 478.

   John Del V. (2010). Peptic Ulcer Disease And Related Disorders. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. McGraw-Hill, pp.125-151.

10. Kahrilas P. (2013). Advances in GERD: Current Developments in the managements of acid-related GI disorders. *Gastroenterology & Hepatology*, 9(1): tr.37 – 9.
11. Talley N. (2017). Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut and Liver*, 11(3): pp.349-357.

Chương 4
THẬN

MƯỜI HỘI CHỨNG TRONG THẬN HỌC

BSCKI. Nguyễn Ngọc Lan Anh, ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày tên và đặc điểm chính của mười hội chứng trong thận học.

2. Chẩn đoán và ứng dụng mười hội chứng trong thận học trong thực hành lâm sàng một số bệnh thường gặp.

1. HỘI CHỨNG THẬN HƯ

1.1. Định nghĩa

Đây là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng tiểu protein mức độ nặng ≥ 3,5 g/1,73 m^2 da/24 giờ (hoặc ≥ 3 g/24 giờ), giảm albumin máu < 30 g/L, giảm protid máu < 60 g/L, tiểu lipid, có thể kèm theo phù toàn thân và suy thận ở nhiều mức độ.

1.2. Phân loại

Hội chứng thận hư gọi là ***thuần túy*** nếu không kèm tiểu máu, không tăng huyết áp và không suy thận thực thể, thường là tiểu protein chọn lọc (albumin chiếm trên 85% lượng protein niệu). Ngược lại, hội chứng thận hư ***không thuần túy*** nếu có kèm theo ít nhất một trong ba tiêu chuẩn trên (tiểu máu, tăng huyết áp, suy thận) và thường tiểu protein không chọn lọc.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Bình thường màng đáy cầu thận tích điện âm và kích thước lỗ lọc nhỏ nên không cho protein đi qua. Trong hội chứng thận hư, màng đáy cầu thận bị tổn thương làm tăng tính thấm, thay đổi kích thước lỗ lọc gây tiểu protein lượng nhiều.

1.4. Nguyên nhân

Hội chứng thận hư được gây ra do nhiều bệnh lý khác nhau làm tổn thương màng đáy cầu thận. Trong thực hành lâm sàng, cần loại trừ những nguyên nhân thứ phát trước khi kết luận hội chứng thận hư nguyên phát (Bảng 14.1).

1.5. Biểu hiện lâm sàng

- Phù toàn thân: phù là biểu hiện thường gặp nhất và là biểu hiện đầu tiên khiến người bệnh đến khám. Phù thường xuất hiện đầu tiên ở mặt, nhiều vào buổi sáng lúc mới ngủ dậy, sau đó lan ra toàn thân, phù ở chân, mắt cá, vùng hông lưng khi nằm lâu, phù bìu, phù âm hộ. Phù có đặc điểm phù mềm, trắng, ấn lõm, không đau, đối xứng hai bên. Trường

hợp nặng hơn, người bệnh có thể có tràn dịch đa màng như tràn dịch màng phổi, màng tim, màng bụng. Phù có thể xuất hiện đột ngột hoặc tăng dần theo thời gian.

- Tiểu bọt có thể do có nhiều protein.

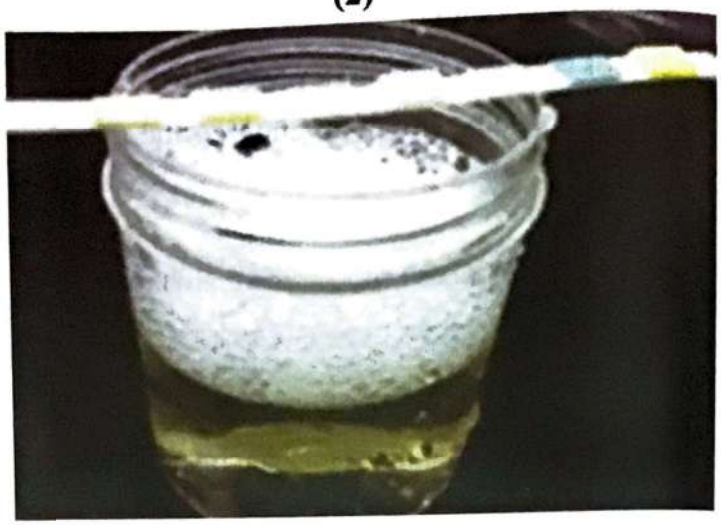
- Tiểu máu và tăng huyết áp cũng có thể gặp. Nếu có, thường là hội chứng thận hư không thuần túy.

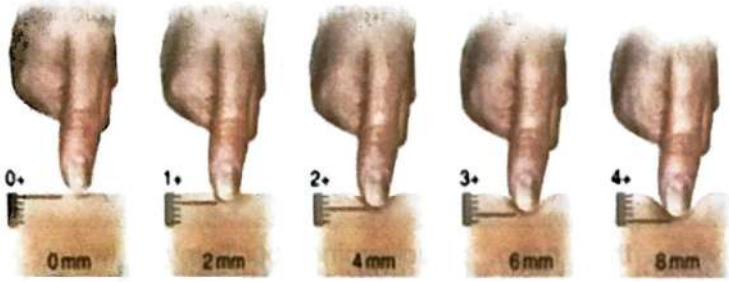
Bảng 14.1. Nguyên nhân gây hội chứng thận hư

Nguyên phát (90%)
Được mô tả với tên gọi theo sang thương mô bệnh học khi làm sinh thiết thận • Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu (minimal change disease) • Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (focal segmental glomerulosclerosis) • Bệnh cầu thận màng (membranous glomerulopathy) • Viêm cầu thận tăng sinh màng (membranoproliferative glomerulonephritis) • Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch (mesangioproliferative glomerulonephritis) • Viêm cầu thận tơ huyết và dạng miễn dịch (fibrillary và immunotactoid glomerulonephritis) • Viêm cầu thận liềm (crescentic glomerulonephritis)
Thứ phát (10%)
Thuốc: muối vàng, thủy ngân, penicillamine, bucillamine, heroin, probenecid, lithium, NSAIDs, Interferon alfa, rifampin, chlopropamide, pamidronate, warfarin. Trong đó thuốc NSAIDs thường gặp nhất
Nhiễm khuẩn: • Vi trùng: viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, sau nhiễm khuẩn shunt, giang mai, phong, lao,... • Virus: viêm gan virus B, C, nhiễm HIV, nhiễm cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Herpes Zoster,... • Ký sinh trùng: sốt rét, toxoplasma, schistosomiasis, filariasis,...
Bệnh hệ thống: lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ tự miễn, viêm khớp dạng thấp, hội chứng Goodpasture, viêm mạch máu hệ thống, ban xuất huyết Henoch-Schönlein, thoái biến dạng bột, cryoglobulinemia, bệnh Sjögren, sarcoidosis,...
Ung thư: hội chứng thận hư có thể xuất hiện 1 năm trước khi có biểu hiện ung thư. • Bướu đặc: phổi, dạ dày, đại tràng, vú, cổ tử cung, buồng trứng, thận, tuyến giáp, tuyến tiền liệt,... • Ung thư máu và lymphoma như bệnh Hodgkin, đa u tủy,...
Bệnh di truyền và chuyển hóa: đái tháo đường, nhược giáp, thoái biến dạng bột, hội chứng Alport, hội chứng thận hư bẩm sinh
Khác: liên quan thai kì (tiền sản giật), xơ hóa thận ác tính hay tiến triển, hẹp động mạch thận, dị ứng phấn hoa, côn trùng đốt, rắn cắn, sau chích ngừa,...

(1)

(2)





0+ Không phù ấn lõm
1+ Phù ấn lõm nhẹ. Ấn lõm 2mm mất nhanh
2+ Phù ấn lõm trung bình. Ấn lõm 4mm và biến mất sau 10 – 15 giây
3+ Phù ấn lõm nặng vừa phải. Ấn lõm 6mm và có thể kéo dài hơn 1 phút
4+ Phù ấn lõm nặng. Ấn lõm 8mm và có thể kéo dài hơn 2 phút

(3)

Hình 14.1 Các biểu hiện thường gặp của hội chứng thận hư

(1) Phù mặt, chủ yếu phù quanh mắt; (2) nước tiểu có nhiều bọt; (3) phù ấn lõm với các mức độ tương ứng

- Người bệnh có thể có triệu chứng gợi ý bệnh căn nguyên như hồng ban cánh bướm, hồng ban dạng đĩa, đau khớp trong lupus ban đỏ hệ thống, ban xuất huyết trong Henoch Schönlein, bệnh võng mạc do đái tháo đường,…

1.6. Cận lâm sàng

- Tổng phân tích nước tiểu: tiểu protein mức độ nặng từ 300 – 500 mg/dL, có thể kèm tiểu máu vi thể trong hội chứng thận hư không thuần túy. Tiểu glucose có thể gặp nếu có tổn thương ống thận gần kèm theo.
- Protein niệu 24 giờ trên 3 g/24 giờ hoặc trên 3,5 g/1,73 m^2 da/24 giờ
- Soi tươi cặn lắng nước tiểu: có thể gặp thể bầu dục, trụ mỡ, trụ hyaline
- Các bất thường sinh hóa khác như giảm albumin máu < 30 g/L, protid máu < 60 g/L, tăng lipid máu và tiểu lipid.

2. HỘI CHỨNG VIÊM THẬN CẤP

2.1. Hội chứng viêm cầu thận cấp

2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Theo kinh điển, hội chứng viêm cầu thận cấp được đặc trưng bằng tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận và cặn lắng nước tiểu hoạt động, được biểu hiện bằng hồng cầu biến dạng (hồng cầu hình nhẫn) và trụ hồng cầu, thường có bạch cầu và trụ bạch cầu, thể hiện một tiến trình viêm đang xảy ra ở cầu thận. Độ lọc cầu thận thường giảm, kèm theo tăng huyết áp, thiểu niệu và phù.

2.1.2. Nguyên nhân

- Nguyên phát:
  + Viêm cầu thận tăng sinh màng
  + Bệnh thận IgA
  + Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch
  + Bệnh thận màng đáy mỏng.
- Thứ phát:
  + Nhiễm khuẩn: viêm cầu thận cấp hậu nhiễm khuẩn, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, thương hàn, phế cầu, giang mai, virus viêm gan B, C, quai bị, sởi, thủy đậu, kí sinh trùng sốt rét,...
  + Bệnh hệ thống: lupus đỏ hệ thống, hội chứng Henoch-Schönlein, hội chứng Goodpasture,...
  + Khác: hội chứng Guillan-Barré, xạ trị, chủng ngừa,...

2.1.3. Lâm sàng

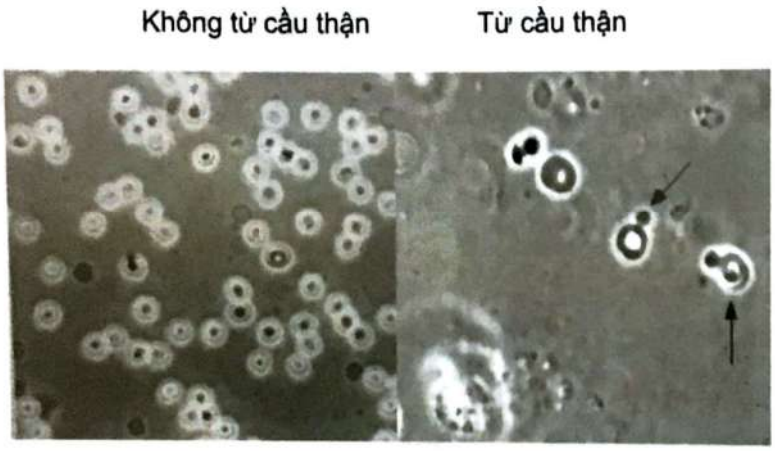
Tiểu máu có thể từng đợt gián đoạn, hoặc tiểu máu dai dẳng, có thể tiểu máu vi thể hoặc tiểu máu đại thể. Tiểu máu đơn độc có nguồn gốc từ cầu thận không kèm theo tình trạng viêm. Tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận cần được chẩn đoán phân biệt với tiểu máu có nguồn gốc từ thận, mô kẽ hoặc đường tiểu dưới, như sỏi thận, u lành hoặc u ác và nhiễm khuẩn tiểu.

Tiểu protein thường gặp nhưng ở mức độ ít. Trong nhiều trường hợp, mức độ tiểu protein bị giới hạn do giảm độ lọc cầu thận. Tuy nhiên, tiểu protein mức độ nặng, thậm chí đạt ngưỡng thận hư có thể xuất hiện đồng thời với hội chứng viêm thận ở một số trường hợp (ví dụ, trong bệnh màng đáy mỏng) thường không được xem là biểu hiện của quá trình viêm thận.

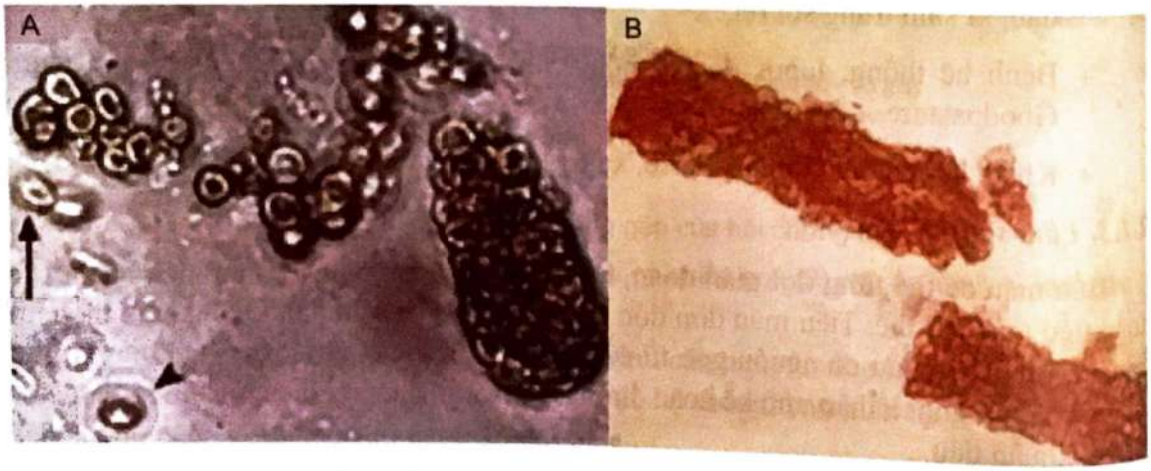
Ngoài ra, bệnh sử có thể ghi nhận có nhiễm khuẩn hô hấp trên hoặc nhiễm khuẩn da từ trước ở người bệnh viêm cầu thận cấp hậu nhiễm streptococcus (ví dụ, tiểu máu sau viêm họng). Một đợt nhiễm khuẩn da gần đây, đặc biệt xảy ra ở cơ địa người lớn tuổi có đái tháo đường gợi ý viêm cầu thận hậu nhiễm có lắng đọng IgA ưu thế. Ở những người

bệnh khác có viêm cầu thận mạn, ví dụ bệnh thận IgA, tiểu máu đại thể có thể xuất hiện đồng thời hoặc ngay sau khi viêm họng. Có thể có tiền sử gia đình cũng có bệnh cầu thận.

Bệnh sử có kèm tăng huyết áp, ứ dịch và/hoặc phù gợi ý tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận, đặc biệt nếu chức năng thận giảm. Sốt, phát ban da, đau khớp gợi ý khả năng có bệnh hệ thống gây ra tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận. Giảm thính lực và các triệu chứng về thị lực có liên quan đến thủy tinh thể có thể gặp trong bệnh Alport. Ho ra máu gợi ý viêm mạch máu hoặc bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận (anti-GBM).



Hình 14.2. Sự khác biệt về hình dạng hồng cầu trong tiểu máu có và không có nguồn gốc từ cầu thận



Hình 14.3. Trụ hồng cầu đặc hiệu cho tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận

Bảng 14.2. Phân biệt tiểu máu từ cầu thận và không từ cầu thận

Đặc điểm	Cầu thận	Không cầu thận
Tiểu máu đại thể	Ít gặp	Phổ biến
Màu sắc	Nâu sậm	Đỏ tươi
Máu đông	Không	Có
Protein niệu	Có	Không

Đặc điểm	Cầu thận	Không cầu thận
Tăng huyết áp	Có	Không
Suy thận	Có	Không
Nhiễm khuẩn hô hấp	Có	Không
Hội chứng niệu đạo cấp	Không	Có
Cơn đau quặn thận	Không	Có
Hình dạng hồng cầu	Biến dạng	Đồng dạng
Acanthocyte	> 5%	Không có
Trụ hồng cầu	Có	Không

2.2. Hội chứng viêm ống thận mô kẽ cấp

2.2.1. Lâm sàng

Người bệnh có thể có hai nhóm triệu chứng:

- Triệu chứng toàn thân: sốt, phát ban và đau khớp. Chỉ có khoảng 30% người bệnh có tam chứng kinh điển bao gồm sốt, phát ban, tăng bạch cầu ái toan trong máu.

- Triệu chứng tại thận: suy thận cấp, đau hông lưng một hoặc hai bên, tiểu bạch cầu vô khuẩn, trụ bạch cầu. Trường hợp viêm thận kẽ cấp do nhiễm khuẩn hoặc bệnh hệ thống thì biểu hiện lâm sàng chủ yếu là triệu chứng của bệnh căn nguyên.

2.2.2. Cận lâm sàng

- Tiểu mủ vô khuẩn: bằng phương pháp nhuộm Hansel hoặc nhuộm Wright để phát hiện bạch cầu ái toan trong nước tiểu. Có thể có trụ bạch cầu.

- Tiểu protein thường nhẹ đến vừa, 1 – 2 g/24 giờ. Tiểu protein ngưỡng thận hư thường do thuốc NSAIDs.

- Tiểu máu vi thể hoặc đại thể.

- Các bất thường xét nghiệm sinh hóa: rối loạn điện giải như tăng kali máu, toan chuyển hóa, hội chứng Fanconi, tăng BUN và creatinin khi có suy thận.

2.2.3. Nguyên nhân

- Thuốc: thường nhất là các loại thuốc sau:
  + Kháng sinh: nhóm beta-lactam (methicillin, ampicillin, cephalosporin), rifampin, sulfonamide, vancomycin, ciprofloxacin, macrolide
  + Kháng siêu vi: acyclovir,...
  + Thuốc kháng viêm không steroid, bao gồm cả nhóm thuốc ức chế COX-2
  + Khác: captopril, lợi tiểu (thiazide, furosemide), cimetidine, ức chế bơm proton, thuốc chống động kinh (carbamazepine, phenytoin), allopurinol,...

- Nhiễm khuẩn: một số nhiễm khuẩn toàn thân và nhiễm khuẩn nhu mô thận do vi khuẩn (*Streptococcus, Staphylococcus, E. coli, Leptospira,...*), virus (Epstein-Barr, cytomegalovirus, HIV, Herpes, viêm gan virus B, viêm gan virus C, quai bị, nấm candida,...

Đặc điểm của bệnh thận đa nang: bệnh lý bẩm sinh, di truyền theo gen trội trên nhiễm sắc thể thường, do đột biến gen mã hóa màng bào tương polycystin 1 (85%), hoặc polycystin 2 (15%), điều hòa sự phát triển của hệ thống ống và mạch máu tại thận, gan, tim, não và tủy. Có khoảng 5% người bệnh không có tiền căn gia đình. Biểu hiện lâm sàng chính gồm hai nhóm: biểu hiện tại thận như đau hông lưng (60%), tiểu máu đại thể hoặc vi thể (40%), đặc biệt khởi phát sau gắng sức, tăng huyết áp xuất hiện sớm (50% ở tuổi 20 – 34), diễn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối khoảng 50 – 60 tuổi. Các biểu hiện ngoài thận như nang gan (90%), nang túi tinh (40%), nang màng nhện (8%) và nang tụy (5%), phình mạch não (8%), phình bóc tách động mạch chủ ngực, sa van hai lá (25%), giãn phế quản và bệnh lý túi thừa đại tràng.

2.5. Hội chứng nhiễm khuẩn tiểu

2.5.1. Định nghĩa

Nhiễm khuẩn tiểu bao gồm vi trùng niệu có ý nghĩa có hoặc không có triệu chứng lâm sàng. Vi trùng niệu có ý nghĩa là khi có $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL nước tiểu. Vi trùng niệu không triệu chứng là khi có $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL nước tiểu ở hai mẫu nước tiểu liên tiếp (nữ) hoặc 1 mẫu nước tiểu (nam) và không có triệu chứng lâm sàng.

2.5.2. Phân loại

Theo cấu trúc giải phẫu, nhiễm khuẩn tiểu được chia thành nhiễm khuẩn tiểu trên (nhiễm khuẩn tại thận và niệu quản) và nhiễm khuẩn tiểu dưới (nhiễm khuẩn tại bàng quang, niệu đạo).

2.5.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Nếu có trên hai trong ba nhóm triệu chứng sau đây:

- Lâm sàng: hội chứng niệu đạo cấp như tiểu gắt, tiểu lắt nhắt, tiểu gấp, đau hạ vị, đau hông lưng, tiểu đục, tiểu máu, sốt.
- Tiểu bạch cầu: xác định dựa vào tổng phân tích nước tiểu, soi cặn lắng nước tiểu (xem phần tiểu bạch cầu).
- Vi trùng niệu: cấy nước tiểu $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL nước tiểu, soi tươi nhuộm Gram hoặc gián tiếp qua phản ứng nitrit trong tổng phân tích nước tiểu.

2.6. Hội chứng sỏi niệu

Chẩn đoán sỏi niệu dựa vào triệu chứng lâm sàng tiểu ra sỏi hoặc phát hiện sỏi dựa trên xét nghiệm hình ảnh học như X-quang KUB, siêu âm bụng hoặc CT scan bụng hoặc phẫu thuật thấy sỏi.

Sỏi niệu được biểu hiện gián tiếp trên lâm sàng dựa vào triệu chứng tiểu máu, cơn đau quặn thận hoặc hội chứng nhiễm khuẩn tiểu và hội chứng bế tắc đường tiểu.

2.7. Hội chứng bế tắc đường tiểu

2.7.1. Phân loại

Theo cấu trúc giải phẫu, bế tắc đường tiểu được chia làm hai loại là bế tắc đường tiểu trên và bế tắc đường tiểu dưới.

2.7.2. Lâm sàng

Bế tắc đường tiểu dưới còn gọi là bí tiểu, được định nghĩa khi người bệnh không thể tống nước tiểu ra khỏi bàng quang. Cần phân biệt với vô niệu là hoàn toàn không có nước tiểu được tạo ra từ thận. Bí tiểu cấp khi người bệnh đột ngột không thể đi tiểu được, kèm cảm giác nặng tức vùng hạ vị. Khám ghi nhận có cầu bàng quang. Bí tiểu mạn thường đặc trưng với các triệu chứng như chậm khởi phát dòng nước tiểu, tiểu phải rặn, dòng nước tiểu yếu, tiểu nhỏ giọt lúc kết thúc và cảm giác tiểu không hết. Bế tắc đường tiểu có thể không biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc có triệu chứng của nhiễm khuẩn tiểu (phía trên chỗ tắc nghẽn) và phát hiện bế tắc đường tiểu trên chủ yếu dựa vào các xét nghiệm hình ảnh học như siêu âm bụng hoặc CT scan bụng.

2.7.3. Nguyên nhân

Tắc nghẽn có thể do sỏi, u bướu vùng bụng chậu chèn từ ngoài vào (u xơ tuyến tiền liệt, ung thư cổ tử cung, u sau phúc mạc,...), u bàng quang, bàng quang thần kinh, hẹp niệu đạo,...

2.8. Hội chứng tăng huyết áp

2.8.1. Định nghĩa

Tăng huyết áp khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg.

2.8.2. Phân loại

Bảng 14.4. Phân loại tăng huyết áp

Phân loại	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)
Bình thường	< 120	< 80
Tiền tăng huyết áp	120 – 139	80 – 89
Tăng huyết áp giai đoạn 1	140 – 159	90 – 99
Tăng huyết áp giai đoạn 2	≥ 160	≥ 100

2.8.3. Lâm sàng

Có ba nhóm triệu chứng chính:

- Nhóm triệu chứng do tăng huyết áp: nhức đầu vùng chẩm vào buổi sáng sau khi thức dậy, chóng mặt, hồi hộp, mệt mỏi

- Nhóm triệu chứng mạch máu do tăng huyết áp: chảy máu mũi, nhìn lóa do tổn thương võng mạc, đau ngực do phình bóc tách động mạch chủ ngực, chóng mặt tư thế

- Nhóm triệu chứng do bệnh căn bản của tăng huyết áp thứ phát: nhức đầu từng cơn kèm hồi hộp đánh trống ngực, đỏ bừng mặt trong u tủy thượng thận, yếu liệt cơ do hạ kali máu (hội chứng Conn).

2.8.4. Nguyên nhân

Tăng huyết áp thứ phát có nhiều nhóm nguyên nhân (xem bài Tiếp cận người bệnh tăng huyết áp), trong đó có nguyên nhân do bệnh mạch máu thận. Chẩn đoán dựa vào khám lâm sàng nghe được âm thổi vùng bụng (âm thổi động mạch thận) và xét nghiệm siêu âm Doppler động mạch thận hoặc chụp động mạch thận.

- ***Hẹp động mạch thận do xơ vữa chiếm 2/3 các trường hợp.*** Vị trí hẹp thường ở đoạn gần động mạch, có thể xảy ra ở một hay cả hai bên, đôi khi hẹp ngay lỗ động mạch. Thường gặp ở tuổi 30 – 70 và diễn tiến có thể gây huyết khối động mạch.

- ***Hẹp động mạch thận do dị sản sợi cơ chiếm 1/3 các trường hợp,*** thường chỗ hẹp ở 1/3 phần xa động mạch, đôi khi hẹp hai bên và thường gặp ở phụ nữ trẻ. Tiên lượng tốt với 74% tự hết sau khoảng 1 năm.

Các nguyên nhân khác do thận gây tăng huyết áp bao gồm bệnh cầu thận (viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn), thận đa nang, nhiễm khuẩn tiểu,…

2.9. Hội chứng suy thận cấp

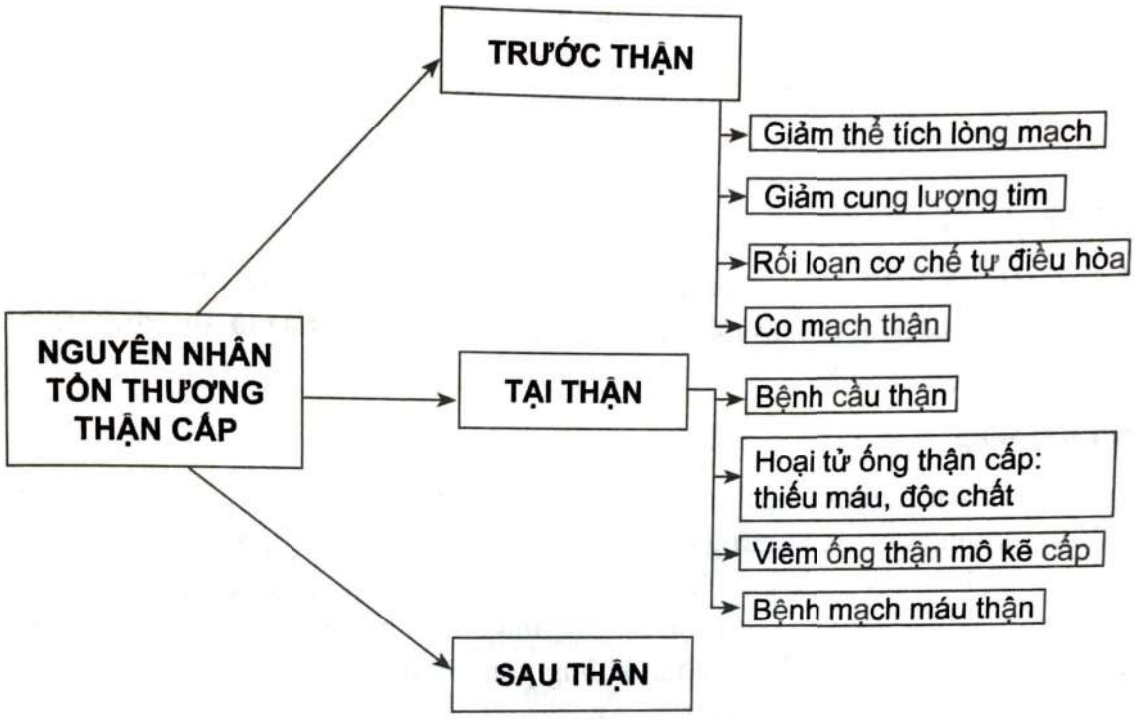
2.9.1. Định nghĩa

Là hội chứng đặc trưng lâm sàng là giảm nhanh và cấp tính (vài giờ – vài ngày) độ lọc cầu thận (Glomerular Filtration Rate - GFR) biểu hiện thông qua tăng creatinin huyết thanh, thường có kèm theo giảm thể tích nước tiểu.

2.9.2. Phân loại

Bảng 14.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận cấp

Đặc điểm	RIFLE 2004	AKIN 2006	KDIGO 2012
Creatinin huyết tương tăng	≥ 50% so với cơ bản trong < 7 ngày	≥ 0,3 mg/dL trong 48 giờ ≥ 50% so với cơ bản trong 48 giờ	≥ 0,3 mg/dL trong 48 giờ ≥ 1,5 lần so với cơ bản trong < 7 ngày
Thể tích nước tiểu	< 0,5 mL/kg/giờ trong > 6 giờ		



Hình 14.4. Nguyên nhân gây tổn thương thận cấp

2.9.3. Lâm sàng: dựa vào thể tích nước tiểu, suy thận cấp có thể có:

- Không thiểu niệu: thể tích nước tiểu > 400 mL/ngày
- Thiểu niệu: thể tích nước tiểu ≤ 400 mL/ngày
- Vô niệu: thể tích nước tiểu ≤ 100 mL/ngày
- Vô niệu hoàn toàn: thể tích nước tiểu ≤ 50 mL/ngày.

2.9.4. Nguyên nhân: Hình 14.4.

2.10. Hội chứng suy thận mạn

Đây là hội chứng đặc trưng bởi mất chức năng thận kéo dài từ vài tháng đến vài năm và chỉ biểu hiện triệu chứng khi GFR còn khoảng 10 – 15% mức bình thường.

2.10.1. Định nghĩa bệnh thận mạn (theo KDIGO 2012)

Bệnh thận mạn là những bất thường về cấu trúc và chức năng thận kéo dài trên 3 tháng, ảnh hưởng lên sức khỏe người bệnh, được đặc trưng bằng bất kì tiêu chuẩn nào sau đây tồn tại kéo dài > 3 tháng:

- Dấu chứng của tổn thương thận:
  + Albumin niệu > 30 mg/24 giờ, hoặc ACR > 30 mg/g
  + Cặn lắng nước tiểu bất thường
  + Điện giải và bất thường khác do bệnh lý ống thận
  + Bất thường mô bệnh học (sinh thiết thận)

+ Bất thường cấu trúc thận dựa vào hình ảnh học

+ Tiền căn có ghép thận.

- Giảm GFR < 60 mL/phút/1,73 m^2 da.

2.10.2. Phân loại bệnh thận mạn

Theo KDIGO 2012, bệnh thận mạn được phân loại theo CGA, trong đó C (Cause) là nguyên nhân, G (GFR) là độ lọc cầu thận và A (Albuminuria) là albumin niệu. Ví dụ C (Đái tháo đường) G3a A2.

2.10.3. Lâm sàng

Ở giai đoạn sớm, người bệnh thường có biểu hiện triệu chứng của bệnh căn nguyên hoặc đôi khi không có triệu chứng đặc hiệu cho đến khi GFR giảm nhiều đến giai đoạn 4 – 5 thường sẽ biểu hiện của hội chứng urea huyết cao (một số biểu hiện trên hệ tiêu hóa như buồn nôn, nôn, chán ăn, liệt ruột; trên hệ thần kinh như rối loạn tri giác, lơ mơ, ngủ gà, run vẫy, kích thích, hội chứng chân không yên, động kinh; trên hệ tim mạch như suy tim, viêm màng ngoài tim, chèn ép tim,...).

Hướng dẫn tần suất theo dõi (số lần/năm) theo GFR và albumin niệu				Albumin niệu dai dẳng		
				A1	A2	A3
				Bình thường – Tăng nhẹ	Tăng trung bình	Tăng nặng
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30 – 300 mg/g 3 – 30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR (mL/phút/1,73 m^2 da)	G1	Bình thường hoặc cao	≥ 90	1 nếu bệnh thận mạn	1	2
	G2	Giảm nhẹ	60 – 89	1 nếu bệnh thận mạn	1	2
	G3a	Giảm nhẹ – trung bình	45 – 59	1	2	
	G3b	Giảm trung bình – nặng	30 – 44	2		
	G4	Giảm nặng	15 – 29			4+
	G5	Suy thận	< 15	4+	4+	4+

Hình 14.5. Các giai đoạn của bệnh thận mạn theo KDIGO 2012

2.10.4. Nguyên nhân: Theo KDOQI 2002

Bảng 14.6. Nguyên nhân bệnh thận mạn

Bệnh lý	Loại chính
Bệnh thận do đái tháo đường	Đái tháo đường type 1 và type 2
Bệnh thận không do đái tháo đường	Bệnh cầu thận (hậu nhiễm, tự miễn, thuốc, ung thư, nguyên phát)
	Bệnh mạch máu (tăng huyết áp, bệnh mạch máu lớn, bệnh vi mạch thận)
	Bệnh ống thận mô kẽ (nhiễm khuẩn tiểu, sỏi niệu, tắc nghẽn đường tiểu, ngộ độc thuốc,...)
	Bệnh nang thận (thận đa nang, thận nhiều nang)
Bệnh thận ghép	Thải ghép mạn
	Ngộ độc thuốc ức chế calcineurin
	Bệnh thận tái phát trên thận ghép
	Bệnh thận ghép

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Tiêu chuẩn chính chẩn đoán hội chứng thận hư là gì?
   A. Tiểu protein lớn hơn hoặc bằng 3,5 g/1,73 m^2 da/24 giờ
   B. Lipid máu toàn phần lớn hơn hoặc bằng 800 mg/dL
   C. Protein máu giảm dưới 60 g/L
   D. Albumin máu giảm dưới 30 g/L
2. Đặc điểm nào sau đây phù hợp với tiểu máu?
   A. Có thể gặp ở người bệnh uống vitamin B2
   B. Có thể phát hiện tình cờ qua xét nghiệm nước tiểu
   C. Tiểu máu vi thể: cặn Addis có trên 3.000 hồng cầu/phút
   D. Tiểu máu đại thể: cặn Addis có trên 10.000 hồng cầu/phút
3. Tiểu máu vi thể CHỌN CÂU ĐÚNG:
   A. Cặn Addis hồng cầu trên 5.000 hồng cầu/phút
   B. Cặn lắng nước tiểu > 10 hồng cầu/quang trường 40
   C. Que nhúng dương tính với máu, cặn lắng không trụ hồng cầu, hồng cầu
   D. Nước tiểu có màu hồng nhạt

4. Đặc điểm nào phù hợp tiểu máu từ đường tiểu dưới?
   A. Tiểu máu vi thể
   B. Tiểu máu toàn dòng
   C. Tiểu có lẫn máu cục
   D. Hồng cầu biến dạng
5. Bệnh lý nào KHÔNG gây tiểu máu?
   A. Bệnh thận IgA
   B. Lao hệ niệu
   C. Viêm thận kẽ cấp
   D. Dùng thuốc kháng lao (rifampin)
6. Bệnh lý nào gây tiểu máu vi thể và hồng cầu biến dạng?
   A. Viêm thận kẽ cấp do thuốc
   B. Hội chứng Goodpasture
   C. Viêm bàng quang cấp do *E. coli*
   D. Bệnh thận do đái tháo đường
7. Xét nghiệm nào quan trọng nhất để chẩn đoán nguyên nhân phù do thận?
   A. Albumin máu, protid máu
   B. Tổng phân tích nước tiểu
   C. Protein niệu 24 giờ, albumin niệu/creatinin niệu
   D. BUN, creatinin huyết thanh
8. Triệu chứng nào sau đây là triệu chứng của hội chứng bế tắc đường tiểu dưới?
   A. Tiểu nhiều lần
   B. Tiểu lắt nhắt
   C. Tiểu gấp hoặc tiểu gắt
   D. Tiểu lâu, tia nước tiểu yếu
9. Yếu tố nào làm cho xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu dương tính giả với máu, CHỌN CÂU ĐÚNG:
   A. Thuốc rifampicin
   B. Nước tiểu vàng sậm do tăng bilirubin
   C. Tiểu myoglobin
   D. Nước tiểu có chất khử (acid ascorbic)
10. Nguyên nhân nào không gây tiểu ít?
   A. Sỏi kẹt cổ bàng quang hoàn toàn
   B. Viêm cầu thận cấp

C. Suy thận cấp trước thận

D. Hội chứng thận hư

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.A 4.C 5.D 6.B 7.B 8.D 9.C 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eric J., Paul WS., Anupam A. (2019). Diagnosis and Clinical Evaluation of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Clinical Nephrology 6th*. Elsevier, pp.810-818.
2. Joanne MB., Karl S. (2016). Chronic Kidney Disease. *Harrison's Principle of Internal Medicine 19th*. Elsevier, pp.1811-1821.
3. KDOQI guideline-Chronic Kidney Disease (2002). National Kidney Foundation. *American Journal of Kidney Disease*; 39(2), Suppl 1, pp 1-242.
4. Lesley AI., Richard AL. Laboratory Evaluation of Kidney Disease. *Schrier's Diseases of The Kidney 9th*. Lippincott Williams & Wilkins, pp.295-337.
5. Michael E., Andrew ZF., John CS. (2016). Approach to the patient with kidney disease. *Brenner and Rector's The Kidney 10th*. Elsevier, pp.754-778.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

ThS.BS. Lê Nguyễn Xuân Điền, ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Xác định các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên từng đối tượng khác nhau.*
2. *Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng một người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu.*
3. *Biện luận được kết quả cấy nước tiểu.*
4. *Chẩn đoán xác định các loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp.*
5. *Chẩn đoán biến chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu.*

1. CÁC ĐỊNH NGHĨA

1.1. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: là sự hiện diện của vi khuẩn hay các vi sinh vật khác trong nước tiểu hay trong mô niệu dục (bình thường, nước tiểu và mô niệu dục vô trùng).

Thuật ngữ ***vi khuẩn niệu (hay tiểu vi khuẩn)*** mô tả sự phân lập được bất kỳ vi khuẩn nào trong nước tiểu, mặc dù, trong thực hành thường chỉ đến sự phân lập vi trùng đạt tiêu chuẩn về số lượng vi khuẩn chuẩn.

1.2. Tiểu vi khuẩn không triệu chứng (nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng) – nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng

- ***Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng (nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng, tiểu vi khuẩn không triệu chứng)*** là khi cấy nước tiểu thỏa tiêu chuẩn về số lượng vi khuẩn nhưng không có bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng gì của nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- ***Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng*** biểu hiện với nhiễm khuẩn bàng quang (viêm bàng quang hay nhiễm khuẩn đường tiết niệu dưới hay nhiễm khuẩn tiểu dưới), nhiễm khuẩn thận (viêm đài bể thận hay nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên hay nhiễm khuẩn tiểu trên), hay nhiễm khuẩn tuyến tiền liệt (viêm tuyến tiền liệt vi trùng cấp hay mạn tính).

1.3. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp – nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn giản

- ***Nhiễm khuẩn đường tiết niệu đơn giản:*** nhiễm khuẩn niệu đạo, bàng quang cấp xảy ra ở phụ nữ, không có các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp.

Lưu ý: hầu hết, nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nam giới đều được xem là phức tạp vì thường đi kèm bất thường về giải phẫu hoặc chức năng của đường niệu.

- ***Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp:*** nhiễm khuẩn xảy ra ở người bệnh có kèm theo ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ sau đây làm phức tạp vấn đề xử trí và tiên lượng: có thai, người lớn tuổi có bệnh nội khoa phối hợp, tắc nghẽn đường tiểu (sỏi, u, nang), bất thường giải phẫu đường niệu (bệnh trào ngược bàng quang niệu quản, niệu quản bể thận, hẹp khúc nối bể thận niệu quản,...), rối loạn chức năng bàng quang, ngoại vật trong đường tiểu (thông tiểu), thủ thuật trên đường niệu gần đây, đái tháo đường, dùng thuốc ức chế miễn dịch, suy thận, ghép thận.

1.4. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại (recur) – nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái nhiễm (reinfection) – nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát (relapse)

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu cũng thường lặp lại. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái nhiễm là khi nhiễm khuẩn lặp lại sau khi vi trùng xâm nhập lại vào đường niệu dục, thường từ các khúm vi khuẩn quanh niệu đạo. Tái nhiễm xảy ra khi nhiễm khuẩn lặp lại với một tác nhân vi khuẩn khác. Tuy nhiên, khi các khúm vi khuẩn quanh niệu đạo vẫn tồn tại, thì vẫn có thể phân lập được cùng chủng vi khuẩn dù tái nhiễm.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát xảy ra khi vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu vẫn tồn tại dù đã được điều trị kháng sinh. Chủng vi khuẩn phân lập được giống như vi khuẩn của lần nhiễm trước. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát thường đặt ra vấn đề đề kháng kháng sinh.

1.5. Hội chứng niệu đạo cấp (Acute urethral syndrome)

Bao gồm tiểu lắt nhắt (frequency), tiểu gắt buốt (dysuria) và tiểu gấp (urgency). Hội chứng niệu đạo cấp xảy ra trên hơn 90% người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp tính. Tuy nhiên, khoảng 30 – 50% người bệnh có hội chứng niệu đạo cấp không có nhiễm khuẩn đường tiết niệu, mặc dù phần lớn có tiểu mủ. Ngoài nhiễm khuẩn đường tiết niệu (trên bàng quang và đài bể thận), các nhiễm khuẩn khác như viêm âm đạo, viêm niệu đạo và viêm tuyến tiền liệt cũng có thể gây hội chứng niệu đạo cấp.

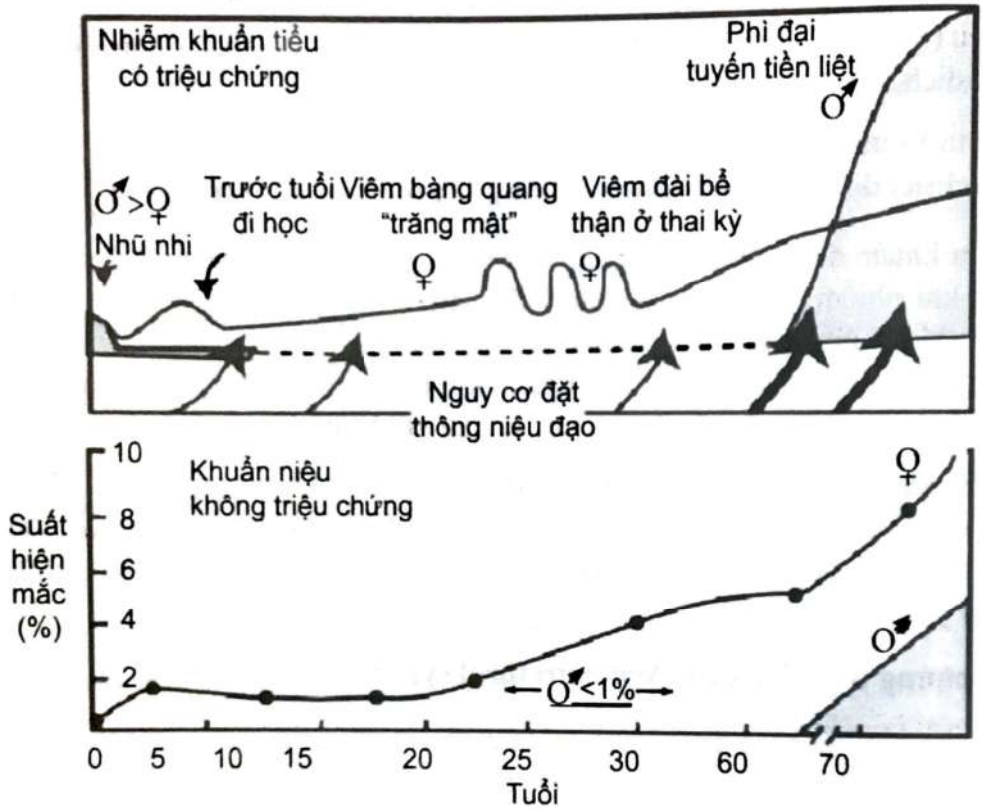
2. DỊCH TỄ – YẾU TỐ BẢO VỆ – YẾU TỐ NGUY CƠ – TÁC NHÂN

2.1. Dịch tễ

Ngoại trừ ở trẻ em và người già, nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường xảy ra ở nữ nhiều hơn nam (Hình 15.1). Trong giai đoạn chu sinh, tỉ lệ nhiễm khuẩn đường tiết niệu hơi cao hơn ở nam so với nữ vì trẻ nam thường có bất thường đường niệu bẩm sinh. Sau 50 tuổi, nam giới thường hay có tình trạng tắc nghẽn đường niệu do phì đại tuyến tiền liệt, do đó, tỉ lệ nhiễm khuẩn tiểu ở nam nhiều hơn nữ. Ở giai đoạn từ 1 đến 50 tuổi, nhiễm khuẩn đường tiết niệu và nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại là bệnh lý thường gặp ở nữ. Tỉ lệ tiểu vi khuẩn không triệu chứng khoảng 5% ở phụ nữ trong độ tuổi 20 – 40 tuổi và có thể cao lên khoảng 40 – 50% ở nam và nữ lớn tuổi. Khoảng 50 – 80% phụ nữ trong dân số mắc ít nhất một lần nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong đời và thường là viêm bàng quang không phức tạp.

2.2. Yếu tố bảo vệ

Bình thường, nước tiểu và đường niệu dục vô trùng, ngoại trừ niệu đạo xa. Các khúm vi khuẩn thường trú ở niệu đạo xa có vai trò quan trọng trong đề kháng chống lại sự di trú của các tác nhân gây bệnh vào vị trí này. Quần hệ vi khuẩn này gồm các vi khuẩn hiếu khí hội sinh thường có ở da, như *Staphylococci* coagulase âm, *Streptococci viridans* và chủng Corynebacterium. Sau đây là các cơ chế bảo vệ đường tiểu chống nhiễm khuẩn.



Hình 15.1. Tần suất phân bố nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng và tiểu vi khuẩn không triệu chứng theo tuổi và giới

- Nước tiểu: ức chế sự phát triển của vi khuẩn nhờ áp lực thẩm thấu cao, nồng độ urea và acid hữu cơ cao, pH acid và các kháng thể trong nước tiểu là môi trường không thuận lợi cho vi khuẩn phát triển. Ngoài ra, trong nước tiểu có protein Tamm Horsfall ức chế khả năng bám dính của vi khuẩn. Dòng nước tiểu lưu thông từ cao xuống cũng giúp tống xuất vi khuẩn ra khỏi đường niệu.

- Âm đạo: các vi khuẩn Lactobacillus cư trú ở niêm mạc âm đạo làm giảm nguy cơ dây nhiễm các vi khuẩn đường ruột. Do đó, những yếu tố triệt tiêu chủng vi khuẩn có lợi này (như sử dụng màng tránh thai có thuốc diệt tinh trùng, sử dụng quá thường xuyên các dung dịch vệ sinh phụ nữ) sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

- Bàng quang: bảo vệ chống lại nhiễm khuẩn đường tiết niệu bằng khả năng tống xuất nước tiểu và lớp mucopolysaccharide bao phủ niêm mạc cản trở sự bám dính của vi khuẩn.

- Niệu quản: nhu động niệu quản tạo điều kiện cho dòng nước tiểu đi từ thận xuống bàng quang. Ngoài ra, cấu trúc giải phẫu chỗ đổ vào bàng quang của niệu quản và van niệu quản – bàng quang là hàng rào ngăn chặn nhiễm khuẩn ngược dòng.

- Các đáp ứng miễn dịch: bao gồm bạch cầu đa nhân, các kháng thể và hệ thống bổ thể giúp hạn chế tình trạng nhiễm khuẩn.

2.3. Yếu tố nguy cơ

- Các yếu tố nguy cơ độc lập của viêm đài bể thận là ở phụ nữ trẻ khỏe mạnh bao gồm quan hệ tình dục thường xuyên, có bạn tình mới, bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong 12 tháng trước, tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong lúc mang thai, đái tháo đường và tiểu không kiểm soát. Việc có cùng yếu tố nguy cơ của viêm bàng quang và viêm đài bể thận không có gì bất ngờ vì viêm đài bể thận điển hình là do vi khuẩn từ bàng quang ngược dòng lên đường tiểu trên. Tuy nhiên, viêm đài bể thận có thể xảy ra mà hoàn toàn không có các triệu chứng viêm bàng quang trước đó.

- Khoảng 20 – 30% phụ nữ có một đợt nhiễm khuẩn đường tiết niệu sẽ bị nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại sớm (trong vòng 2 tuần) thường được xem như tái phát hơn là tái nhiễm và có thể cần đánh giá người bệnh một cách cặn kẽ. Tái phát nhiều lần sau khi nhiễm khuẩn đường tiết niệu không hiếm gặp và được gọi là một chuỗi các đợt nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Chuỗi các đợt nhiễm khuẩn đường tiết niệu này có thể liên quan đến một yếu tố nguy cơ mới hay do hàng rào biểu mô bảo vệ chống nhiễm khuẩn của hệ niệu đã bị bong tróc trong trong giai đoạn viêm bàng quang cấp. Nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại sẽ ngày càng giảm khi thời gian từ thời điểm hiện tại đến lần nhiễm khuẩn đường tiết niệu trước càng dài. Một nghiên cứu bệnh chứng về nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại trên phụ nữ tiền mãn kinh da trắng đã xác định các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn đường tiết niệu bao gồm quan hệ tình dục thường xuyên, dùng thuốc diệt tinh trùng, có bạn tình mới, nhiễm khuẩn đường tiết niệu lần đầu trước 15 tuổi và tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu trong thai kỳ. Yếu tố nguy cơ thói quen hằng định của nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại chính là quan hệ tình dục thường xuyên và dùng thuốc diệt tinh trùng. Ở phụ nữ mãn kinh, các yếu tố giải phẫu ảnh hưởng đến khả năng làm trống bàng quang, như sa bàng quang, tiểu không kiểm soát và nước tiểu tồn lưu, có liên quan mạnh đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu lặp lại.

- Ở phụ nữ có thai, tiểu vi khuẩn không triệu chứng để lại hậu quả và do đó, việc tầm soát và điều trị là chỉ định bắt buộc. Tiểu vi khuẩn không triệu chứng trong quá trình mang thai thường kèm theo sinh non và tử vong chu sinh của thai và viêm đài bể thận cấp ở mẹ. Phân tích gộp của Cochrane chỉ ra rằng điều trị tiểu vi khuẩn không triệu chứng ở phụ nữ mang thai sẽ giảm 75% nguy cơ viêm đài bể thận.

- Phần lớn nam giới nhiễm khuẩn đường tiết niệu đều có bất thường cấu trúc hay chức năng của hệ niệu, thường gặp nhất là tắc nghẽn đường niệu do phì đại tuyến tiền liệt. Không phải tất cả nam giới nhiễm khuẩn đường tiết niệu đều có thể tìm ra bất thường hệ niệu, đặc biệt là ở nam giới ≤ 45 tuổi. Không cắt bao quy đầu cũng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, vì *E. coli* thường khu trú tại các tuyến và bao quy đầu và rồi sẽ xâm nhập vào đường niệu.

- Phụ nữ (không phải nam giới) bị đái tháo đường sẽ tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu và tiểu vi khuẩn không triệu chứng lên 2 – 3 lần so với phụ nữ không đái tháo đường. Thời gian đái tháo đường càng dài và dùng insulin (hơn là thuốc viên uống) cũng làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở phụ nữ đái tháo đường. Ở người bệnh đái

tháo đường, còn có các yếu tố nguy cơ làm tăng nhiễm khuẩn đường tiết niệu như chức năng bàng quang kém, tắc nghẽn đường ra nước tiểu và tiểu không hết. Giảm bài tiết các cytokine cũng có thể liên quan đến tiểu vi khuẩn không triệu chứng ở phụ nữ đái tháo đường.

2.4. Tác nhân

- Tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu khác nhau tùy theo bệnh cảnh lâm sàng nhưng thường là trực khuẩn Gram âm di trú đến đường tiết niệu. Các đặc tính nhạy cảm của vi trùng thay đổi theo bệnh cảnh và địa dư. Ở Mỹ, trong viêm bàng quang cấp không phức tạp, các tác nhân được phân lập gồm: 75 – 90% là *E. coli*; 5 – 15% là *Staphylococcus saprophyticus* (thường thấy ở phụ nữ trẻ); chủng Klebsiella, chủng Proteus, chủng Enterococcus, chủng Citrobacter và các vi khuẩn khác chiếm 5 – 10%. Ở châu Âu và Brazil cũng có tỉ lệ tác nhân tương tự. Phổ vi khuẩn gây viêm đài bể thận không phức tạp cũng tương tự với *E. coli* chiếm ưu thế. Trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (ví dụ nhiễm khuẩn đường tiết niệu do đặt sonde tiểu), *E. coli* vẫn là tác nhân thường gặp nhất, nhưng các trực khuẩn gram âm hiếu khí khác cũng thường được phân lập, như chủng Klebsiella, chủng Proteus, chủng Citrobacter, chủng Acinetobacter, chủng Morganella và *Pseudomonas aerigunosa.* Vi khuẩn Gram dương (như Enterococci và *Staphylococcus aureus*) và nấm cũng là các tác nhân quan trọng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp. Một nghiên cứu hồi cứu của tác giả Cao Minh Nga và cộng sự về sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người lớn ghi nhận, trong các mẫu nước tiểu cấy có vi khuẩn mọc, *E. coli* chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 46,85%, theo sau đó là *E. faecalis* 16,33%; *P. aeruginosa* 12,17%; chủng Klebsiella 9,89%; *S. saprophyticus* 2,72%; *S. aureus* và *P. mirabilis* 2,44% và chủng Acinetobacter 2,86%. Một nghiên cứu khác của tác giả Trần Thị Thanh Nga với đề tài các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp và đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 – 2011 cũng ghi nhận *E. coli* chiếm tỉ lệ cao nhất (47,1%).

- Các dữ liệu về tác nhân và đề kháng thường được lấy từ các khảo sát ở phòng xét nghiệm và nên được lý giải trong bệnh cảnh mà tác nhân này được phân lập. Các dữ liệu hiện có cho thấy sự gia tăng đề kháng kháng sinh của *E. coli* trên toàn thế giới. Tại Bắc Mỹ và châu Âu, khảo sát *E. coli* phân lập từ phụ nữ viêm bàng quang cấp cho thấy tỉ lệ đề kháng với trimethoprime-sulfamethoxazole (TMP-SMX) trên 20% và tỉ lệ đề kháng ciprofloxacin khoảng 5 – 10% tùy từng khu vực. Vì tỉ lệ đề kháng thay đổi tùy theo vùng, do đó, với từng đặc điểm người bệnh cụ thể, cần dựa vào các dữ liệu tại chỗ để quyết định lựa chọn kháng sinh.

- Một số tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên một số đối tượng:
  + Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên người bệnh đặt sonde tiểu lưu: *E. coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, Staphylococci, Enterococci, Candida*
  + Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở phụ nữ trẻ sau quan hệ tình dục: *Staphylococcus* coagulase âm
  + Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người già: Enterococcus
  + Tiểu bạch cầu vô khuẩn: lao hệ niệu.

3. CHẨN ĐOÁN NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

3.1. Lâm sàng

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng có thể biểu hiện bằng hội chứng niệu đạo cấp (gồm tiểu gắt buốt, tiểu lắt nhắt và tiểu gấp), đau trên xương mu, tiểu đục, đôi khi tiểu máu, sốt kèm ớn lạnh, đau góc sườn lưng, vùng hông hoặc vùng hạ vị. Các nhiễm khuẩn tiểu dưới thường có hội chứng niệu đạo cấp. Các nhiễm khuẩn tiểu trên thường có sốt, ớn lạnh và đau lưng.

Chẩn đoán dù là hội chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu hay nhiễm khuẩn niệu không triệu chứng cũng đều bắt đầu bằng hỏi bệnh sử một cách chi tiết. Bệnh sử có giá trị tiên đoán cao trong chẩn đoán viêm bàng quang đơn giản. Một phân tích gộp đánh giá khả năng nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp tính dựa trên bệnh sử và các dấu hiệu thăm khám kết luận rằng phụ nữ có ít nhất một triệu chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu (tiểu gắt, tiểu lắt nhắt, tiểu máu hay đau lưng) và không có các yếu tố phức tạp, sẽ có nguy cơ viêm bàng quang cấp hay viêm đài bể thận cấp là 50%. Nếu không có huyết trắng âm đạo và các yếu tố phức tạp nhưng có các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn đường tiết niệu thì khả năng nhiễm khuẩn đường tiết niệu là 90%. Tương tự như vậy, sự kết hợp giữa tiểu gắt và tiểu nhiều lần khi không có huyết trắng âm đạo sẽ tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu lên 96%.

Lưu ý rằng, việc hỏi bệnh sử như một công cụ chẩn đoán được mô tả phía trên xuất phát từ phân tích gộp, mà phân tích gộp này không có trẻ em, thanh thiếu niên, phụ nữ có thai, nam giới hay người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp. Ngoài ra, một người bệnh có hội chứng niệu đạo cấp đơn thuần cần phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác như: viêm âm đạo (nữ) hay viêm tuyến tiền liệt (nam).

3.2. Một số bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu

3.2.1. Viêm bàng quang cấp

Có thể biểu hiện với hội chứng niệu đạo cấp, đau hạ vị trên xương mu, tiểu máu cuối dòng, tiểu máu, tiểu đục. Người bệnh thường không sốt, không đau hông lưng, không có hội chứng viêm.

3.2.2. Viêm niệu đạo cấp

Có thể biểu hiện hội chứng niệu đạo cấp kèm tiểu đục đầu dòng. Tác nhân thường gặp là vi khuẩn lây qua đường tình dục như *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhea* hay *Herpes simplex*. Tổn thương do herpes thường gây ra các vết loét gần lỗ niệu đạo.

3.2.3. Viêm tuyến tiền liệt cấp

Đột ngột sốt cao, lạnh run, đau vùng dưới thắt lưng, hội chứng niệu đạo cấp và đau tức vùng gần hậu môn. Một số người bệnh có biểu hiện sốt, ớn lạnh mà không có triệu chứng ở đường tiểu. Thăm trực tràng thấy tuyến tiền liệt sưng to, nóng, rất đau. Tuy nhiên, trong trường hợp nhiễm khuẩn cấp tính cần hạn chế thăm khám tuyến tiền liệt bằng tay vì có khả năng đẩy vi trùng vào máu và gây nhiễm khuẩn huyết.

3.2.4. Viêm tuyến tiền liệt mạn

Bệnh cảnh gồm nhiễm khuẩn tiểu tái phát thường xuyên với đau vùng gần hậu môn, tiểu đêm. Người bệnh thường không sốt, không ớn lạnh. Thăm khám tuyến tiền liệt không có triệu chứng đặc hiệu. Chẩn đoán dựa vào cấy nước tiểu thông qua nghiệm pháp xoa tuyến tiền liệt. Viêm tuyến tiền liệt mạn thường không chỉ khu trú ở tuyến tiền liệt mà luôn kết hợp với viêm vùng niệu đạo – sinh dục, thường kèm theo xơ hóa và hẹp niệu đạo.

3.2.5. Viêm đài bể thận cấp

Điển hình, người bệnh đột ngột sốt cao 39 – 40°C kèm lạnh run, đau góc sườn lưng hoặc vùng hông lưng cùng bên, đau lan theo đường đi của niệu quản đến vùng bẹn đùi tương tự như cơn đau quặn thận. Khám ghi nhận đau hố thắt lưng. Hội chứng niệu đạo cấp có thể xảy ra trước vài ngày và đi kèm các triệu chứng trên. Ở người già, bệnh đái tháo đường, nghiện rượu, suy dinh dưỡng, ghép thận,... thường bệnh cảnh không điển hình và diễn tiến nặng.

3.2.6. Viêm đài bể thận mạn

Rất khó phân biệt với các bệnh thận kẽ mạn tính không do nhiễm khuẩn (lạm dụng thuốc giảm đau, tăng acid uric máu,...). Người bệnh có thể trạng gầy mòn, da sạm, tiểu nhiều, tiểu đêm. Bệnh tiến triển dần đến suy thận mạn.

3.2.7. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng

Chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng khi người bệnh không có triệu chứng khu trú hay toàn thân nào giúp nghĩ đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Bệnh cảnh thường gặp ở phụ nữ có thai, người già, đái tháo đường hoặc có thông tiểu lưu, sỏi thận,... Chẩn đoán xác định khi cấy nước tiểu giữa dòng hai lần liên tiếp cách nhau 24 giờ có $\geq 10^5$ khúm/mL, cùng một loại vi khuẩn.

3.2.8. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người bệnh đặt sonde tiểu lưu

Triệu chứng lâm sàng thường mơ hồ, không sốt và tự thoái lui sau khi rút sonde tiểu. nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở đối tượng này chiếm tỉ lệ khoảng 10 – 15% người bệnh có đặt sonde tiểu và tăng lên 3 – 5% mỗi ngày lưu sonde tiểu.

3.2.9. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người bệnh bàng quang thần kinh

Những người bệnh này thường được đặt sonde tiểu lưu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu rất khó điều trị và tiên lượng rất xấu vì thời gian đặt sonde tiểu càng lâu, vi khuẩn càng kháng nhiều loại kháng sinh (đa kháng), người bệnh dễ tử vong trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết nặng.

3.2.10. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người bệnh đái tháo đường

Người bệnh đái tháo đường có nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng cao gấp 4 lần người bình thường. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên người bệnh đái tháo đường có triệu chứng nghèo nàn nhưng dễ có biến chứng nặng nề.

3.3. Cận lâm sàng

3.3.1. Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Tổng phân tích nước tiểu và cấy nước tiểu là các công cụ hữu ích cho chẩn đoán. Hiểu các thông số của tổng phân tích nước tiểu rất quan trọng trong việc lý giải các kết quả có được. Chỉ có các vi khuẩn Enterobacteriaceae có thể chuyển nitrate thành nitrite và cần có đủ nitrite trong nước tiểu để đạt ngưỡng phát hiện. Nếu một người nữ bị viêm bàng quang cấp có triệu chứng tiểu nhiều lần thì nitrite trong tổng phân tích nước tiểu ít có khả năng dương tính, thậm chí ngay cả khi nhiễm khuẩn do *E. coli.* Xét nghiệm leukocyte esterase giúp xác định enzyme này của bạch cầu đa nhân trong nước tiểu, khi các tế bào này còn nguyên hay bị ly giải. Nhiều bài tổng quan cố gắng mô tả tính chính xác trong chẩn đoán của tổng phân tích nước tiểu. Tổng phân tích nước tiểu có thể xác định chẩn đoán viêm bàng quang không phức tạp ở người bệnh có xác suất tiền nghiệm cao. Hoặc nitrite hoặc leukocyte esterase dương tính có thể xem là kết quả dương tính. Có máu trong nước tiểu cũng có thể gợi ý chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Tổng phân tích nước tiểu có nitrite và leukocyte esterase đều âm tính ở trên cùng loại người bệnh thì nhà lâm sàng nên có gắng tìm nguyên nhân khác để giải thích cho các triệu chứng của người bệnh và cần cấy nước tiểu. Tổng phân tích nước tiểu âm tính trên phụ nữ mang thai không giúp loại trừ nhiễm vi trùng trong nước tiểu.

Soi cặn lắng nước tiểu giúp xác định tiểu mủ gần như toàn bộ các trường hợp và tiểu máu khoảng 30% các trường hợp. Ở các nước phát triển, phần lớn các phòng xét nghiệm của các bệnh viện dùng hệ thống tự động hơn là soi nước tiểu thủ công. Máy này sẽ hút mẫu nước tiểu, sau đó phân loại các vật thể trong nước tiểu dựa theo kích thước, hình dạng, độ tương phản, sự phân tán, thể tích và các đặc tính khác. Nhìn chung, các máy này đếm số lượng vi trùng ít chính xác hơn hồng cầu và bạch cầu.

3.3.2. Cấy nước tiểu

Chẩn đoán xác định và điều trị thích hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường cần kết quả vi sinh từ cấy nước tiểu. Tuy nhiên, điều không may là không có kết quả cấy nước tiểu cho đến 24 giờ sau khi người bệnh thực hiện xét nghiệm. Xác định chính xác loại vi trùng cần thêm 24 giờ nữa. Cấy nước tiểu nên được thực hiện trước khi sử dụng kháng sinh vì kháng sinh bài tiết qua nước tiểu sẽ nhanh chóng làm nước tiểu trở nên vô trùng. Một khi đã thu thập, mẫu nên được chuyển sớm đến phòng xét nghiệm. Các vi trùng lượng ít (ví dụ như dây nhiễm) sẽ phát triển dễ dàng trong nước tiểu ở nhiệt độ phòng và đạt đến số lượng lớn trong vòng vài giờ. Nếu mẫu không được chuyển ngay đến phòng xét nghiệm, thì nên được bảo quản trong tủ lạnh ở 4 °C cho đến khi chuyển đi.

Chỉ định cấy nước tiểu: có triệu chứng cơ năng và thực thể của nhiễm khuẩn đường tiết niệu; theo dõi kết quả điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu; khi rút sonde tiểu lưu; tầm soát nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng ở phụ nữ có thai; trước khi tiến hành thủ thuật trên những người bệnh có bệnh thận tắc nghẽn.

Tuy nhiên, đối với phụ nữ nhiễm khuẩn đường tiết niệu, lần đầu, không phức tạp, có thể không cần cấy nước tiểu, điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm, khi xét chi phí/hiệu quả của xét nghiệm này.

Mẫu nước tiểu cấy phải được thu thập bằng phương pháp hạn chế tối đa sự dây nhiễm. Đối với cả nam và nữ, mẫu nước tiểu lấy sạch (không vệ sinh quanh niệu đạo) thường thích hợp. Khi người bệnh không thể hợp tác trong việc lấy mẫu, chúng ta có thể thu thập nước tiểu bằng cách đặt sonde tiểu không lưu. Nước tiểu cũng có thể thu thập được bằng chọc hút bàng quang trên xương mu hay trực tiếp từ đài thận trong khi dẫn lưu nước tiểu trong trường hợp tắc nghẽn hệ niệu. Mẫu nước tiểu lấy từ những người bệnh đặt sonde tiểu lưu ngắn hạn nên được thu thập bằng cách chọc hút ở vị trí cổng catheter. Đối với trường hợp người bệnh đặt sonde tiểu lưu dài hạn, luôn có ít nhất 2 đến 5 loại vi trùng hiện diện trong các màng sinh học bao quanh catheter, do đó, nước tiểu thu thập sẽ bị dây nhiễm bởi các vi trùng này. Sonde tiểu dài hạn nên được rút và thay bằng sonde tiểu mới và mẫu nên được thu thập qua sonde tiểu mới.

Tiêu chuẩn số lượng chuẩn để chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu với mẫu nước tiểu lấy được là $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL. Nữ giới thường có lượng ít vi khuẩn dây nhiễm từ âm đạo hay quần hệ vi khuẩn quanh niệu đạo phân lập từ mẫu nước tiểu và tiêu chuẩn định lượng này giúp phân biệt tiểu vi khuẩn với vi khuẩn dây nhiễm. Ứng dụng tiêu chuẩn định lượng này luôn thích hợp cho chẩn đoán tiểu vi khuẩn không triệu chứng, nhưng đối với các trường hợp có triệu chứng, kết quả định lượng của mẫu cấy phải được lý giải dựa trên bệnh cảnh lâm sàng và phương pháp lấy mẫu nước tiểu. Vi khuẩn cần vài giờ ủ trong bàng quang để đạt nồng độ $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL. Vài người bệnh tiểu nhiều lần hay lợi niệu có thể không chứa nước tiểu trong bàng quang đủ lâu để đạt nồng độ $\geq 10^5$ khúm vi khuẩn/mL. Số lượng vi khuẩn cũng có thể thấp hơn khi nhiễm vi khuẩn khó cấy hoặc người bệnh đã điều trị kháng sinh. Đối với nam với nhiễm khuẩn đường tiết niệu có triệu chứng, một mẫu nước tiểu đơn độc có $\geq 10^3$ khúm vi khuẩn/mL đủ để chẩn đoán viêm bàng quang (Bảng 15.1).

Bảng 15.1. Tiêu chuẩn số lượng vi trùng trong mẫu nước tiểu để chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên người bệnh chưa dùng kháng sinh

Phương pháp thu thập nước tiểu	Tiêu chuẩn số lượng (khúm vi khuẩn/mL)
Lấy nước tiểu giữa dòng	
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng (nam hay nữ)	$\geq 10^5$
Nữ: nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp không phức tạp	
• Viêm bàng quang	$\geq 10^3$
• Viêm đài bể thận	$\geq 10^4$
Nam: có triệu chứng	$\geq 10^3$
Đặt sonde tiểu	
Sonde tiểu không lưu	$\geq 10^2$
Sonde tiểu lưu	
• Không triệu chứng	$\geq 10^5$
• Có triệu chứng	$\geq 10^2$
Chọc hút bàng quang trên xương mu hoặc chọc hút qua da	Phân lập được bất kể số lượng

Mẫu nước tiểu lấy từ chọc hút bàng quang trên xương mu hay lấy qua da như dẫn lưu đài thận được xem như mẫu vô trùng và bất kể số lượng vi trùng như thế nào cũng đủ để xác định tiểu vi trùng thực sự. Tuy nhiên, đối với mẫu lấy từ sonde tiểu không lưu, có sự dây nhiễm vi trùng từ vùng quanh niệu đạo và do đó, tiêu chuẩn vi khuẩn khuyến cáo là $\geq 10^3$ khúm vi khuẩn/mL.

Các yếu tố liên quan khác cần xem xét khi diễn giải kết quả cấy nước tiểu gồm số lượng và loại vi khuẩn phân lập. Thông thường là nhiễm một loại vi trùng đơn độc, tuy nhiên, những người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp, đặc biệt là có đặt sonde tiểu, thường sẽ có nhiều hơn một loại vi trùng hiện diện. Các vi khuẩn hội sinh của quần hệ vi khuẩn thường trú ở da, như vi khuẩn dạng bạch hầu và *Staphylococcus* coagulase âm, thường là dây nhiễm nếu chúng được phân lập từ mẫu nước tiểu lấy được. Ở phụ nữ trẻ, khỏe mạnh, Streptococci nhóm B và chủng Enterococcus phân lập với số lượng bất kỳ cũng thường là dây nhiễm.

3.3.3. Một số cận lâm sàng khác

- Cấy máu: nên cấy máu ở người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu kèm theo sốt, ớn lạnh để tìm biến chứng nhiễm khuẩn huyết.

- Xét nghiệm chức năng thận: nên thực hiện trên tất cả người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu nhập viện để tính liều kháng sinh phù hợp với chức năng thận.

- Công thức máu: trong các trường hợp vi trùng xâm nhập mô như viêm đài bể thận cấp hay viêm tuyến tiền liệt cấp, công thức máu thường biểu hiện bạch cầu tăng cao, bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế.

- Hình ảnh học: các xét nghiệm hình ảnh học thường dùng để đánh giá đường niệu gồm siêu âm bụng, X-quang hệ niệu không sửa soạn, chụp hệ niệu cản quang, CT scan. Các xét nghiệm này dùng để xác định yếu tố nguy cơ và biến chứng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Nên đánh giá đường niệu trong các trường hợp sau: nhiễm khuẩn đường tiết niệu lần đầu ở nam; nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp hoặc có nhiễm khuẩn huyết đi kèm; nghi ngờ có tắc nghẽn hoặc sỏi đường niệu; tiểu máu sau nhiễm khuẩn đường tiết niệu; không đáp ứng với điều trị kháng sinh thích hợp; nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái phát.

3.4. Chẩn đoán xác định

Ngoại trừ nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng, ta có thể chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu khi có $\geq 2/3$ tiêu chuẩn sau:

- Triệu chứng lâm sàng: tiểu gắt buốt, tiểu lắt nhắt, tiểu gấp, đau hông lưng, sốt, ớn lạnh

- Tiểu bạch cầu (tiểu mủ): que nhúng leukocyte esterase/nước tiểu dương tính hoặc soi tươi nước tiểu đếm được hơn 5 bạch cầu/quang trường 40 hoặc 10 bạch cầu/mm^3

- Tiểu vi khuẩn: que nhúng nitrite/nước tiểu dương tính, hoặc cấy nước tiểu kháng sinh đồ dương tính.

Trong chẩn đoán, cần nêu được các vấn đề sau:

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: có hay không có triệu chứng
- Vị trí của nhiễm khuẩn đường tiết niệu: đài bể thận, bàng quang, niệu đạo, tuyến tiền liệt
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu: cấp hay mạn, tái phát hay tái nhiễm
- Các yếu tố nguy cơ
- Các yếu tố phức tạp, cơ địa đặc biệt
- Biến chứng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

3.5. Chẩn đoán biến chứng

3.5.1. Nhiễm khuẩn huyết

Thường do vi khuẩn Gram đường ruột, xảy ra trên người bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu:

- Được thực hiện các thủ thuật trên đường tiểu
- Áp-xe thận
- Có bệnh thận tắc nghẽn hoặc suy giảm miễn dịch.

Các triệu chứng của nhiễm khuẩn huyết thường che lấp các triệu chứng của đường tiểu. Người bệnh thường có biểu hiện sốt, lạnh run, thở nhanh, rối loạn tri giác. Nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời, người bệnh sẽ vào choáng nhiễm khuẩn và tử vong.

3.5.2. Áp-xe thận – quanh thận

Người bệnh có biểu hiện sốt, ớn lạnh, rối loạn tiêu hóa, đau lưng, có thể kèm theo hội chứng niệu đạo cấp. Khám ghi nhận rung thận dương tính, chạm thận dương tính khoảng 40% các trường hợp. Cần theo dõi biến chứng này trước một trường hợp viêm đài bể thận cấp không đáp ứng sau 72 giờ điều trị kháng sinh thích hợp. Siêu âm và CT scan bụng giúp chẩn đoán xác định những trường hợp này. Áp-xe thận có thể là hậu quả của viêm đài bể thận cấp. Áp-xe quanh thận thường do áp-xe thận vỡ gây ra.

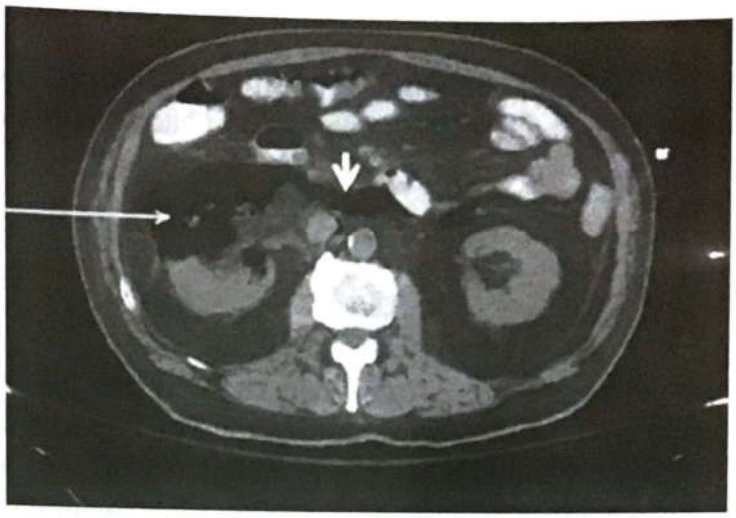
3.5.3. Hoại tử gai thận

Thường xảy ra trên cơ địa đái tháo đường, viêm thận kẽ mạn, bệnh hồng cầu hình liềm, sau ghép thận. Hoại tử gai thận là hậu quả của viêm đài bể thận cấp trên nền thận bị thiếu máu cục bộ. Bệnh cảnh lâm sàng giống viêm đài bể thận cấp nhưng không đáp ứng với điều trị và diễn tiến đến tổn thương thận cấp. Chẩn đoán xác định bằng siêu âm, chụp cản quang đài bể thận ngược dòng.

3.5.4. Viêm bàng quang sinh hơi – Viêm đài bể thận sinh hơi

Đây là biến chứng hầu như chỉ xảy ra trên người bệnh đái tháo đường. Viêm đài bể thận cấp sinh hơi có hoại tử chủ mô thận và sinh hơi tụ trong thận và quanh thận. Tác nhân thường gặp là *E. coli, Klebsiella, Proteus*, 20% có nhiễm nhiều vi khuẩn. Bệnh cảnh lâm sàng giống viêm đài bể thận cấp nặng, không đáp ứng với điều trị. Siêu âm và CT scan phát hiện hơi trong hoặc quanh thận. Cấy máu thường dương tính.

Viêm bàng quang sinh hơi hiếm gặp hơn. Siêu âm, CT scan ghi nhận có hơi trong bàng quang hoặc thành bàng quang. Tác nhân gây bệnh là *E. coli*, *Clostridium perfringens*.



Hình 15.2. Viêm đài bể thận sinh hơi

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Khi cấy nước tiểu lấy giữa dòng, tiêu chuẩn số lượng (khúm vi khuẩn/mL) tối thiểu là bao nhiêu để chẩn đoán là nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng?

   A. 10^2

   B. 10^3

   C. 10^4

   D. 10^5

2. Tiểu bạch cầu vô khuẩn thường nằm trong bệnh cảnh nào sau đây?

   A. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu do lao

   B. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở phụ nữ sau quan hệ tình dục

   C. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người bệnh đặt sonde tiểu lưu

   D. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người già

3. Tác nhân thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở phụ nữ trẻ sau quan hệ tình dục là tác nhân nào?

   A. *Escherichia coli*

   B. *Staphylococcus* coagulase âm

   C. *Klebsiella pneumonia*

   D. *Pseudomonas aeruginosa*

4. Tác nhân thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp là tác nhân nào sau đây?

   A. *Escherichia coli*

   B. *Staphylococcus* coagulase âm

   C. *Klebsiella pneumonia*

D. *Pseudomonas aeruginosa*

5. So với người bình thường, người bệnh đái tháo đường có nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng cao hơn bao nhiêu lần?

A. 2

B. 3

C. 4

D. 5

6. Người bệnh nữ, 24 tuổi, đến khám vì tiểu gắt buốt, kèm theo có đau hạ vị, không sốt. Người bệnh này được làm tổng phân tích nước tiểu ghi nhận protein âm; Leuko 125/µL; Blood 25/µL; Nitrite dương tính. Người bệnh này cấy nước tiểu ra E. coli. Số lượng khúm vi khuẩn *E. coli* tối thiểu là bao nhiêu thì có thể chẩn đoán người bệnh này bị viêm bàng quang cấp?

A. 10^2

B. 10^3

C. 10^4

D. 10^5

7. Người bệnh nữ, 32 tuổi, mang thai tuần thứ 20. Người bệnh được làm tổng phân tích nước tiểu ghi nhận Protein âm tính; Leuko 125/µL; Nitrite âm tính; Blood âm tính. Người bệnh hoàn toàn không có triệu chứng sốt, tiểu gắt buốt hay đau hông lưng. Điều nào sau đây cần làm ngay trên người bệnh này?

A. Siêu âm bụng

B. Cho kháng sinh điều trị

C. Soi cặn lắng nước tiểu

D. Cấy nước tiểu

8. Người bệnh nam, 28 tuổi, đến khám vì đau hông lưng trái. Người bệnh đau hông lưng trái khoảng 1 ngày nay, kèm theo có sốt, tiểu gắt buốt. Người bệnh không có bệnh lý gì trước đây. Khám ghi nhận huyết áp 130/90 mmHg; mạch 110 lần/phút; nhiệt độ 39°C; nhịp thở 24 lần/phút. Rung thận trái dương tính. Làm tổng phân tích nước tiểu ghi nhận Protein 0,3 g/L; Leuko 500/µL; Blood: 200/µL; Nitrite dương tính. Người bệnh này có thể đã xảy ra biến chứng gì sau đây?

A. Nhiễm khuẩn huyết

B. Viêm đài bể thận sinh hơi

C. Viêm bàng quàng sinh hơi

D. Áp-xe thận

9. Người bệnh nam, 28 tuổi, đến khám vì đau hông lưng trái. Người bệnh đau hông lưng trái khoảng 1 ngày nay, kèm theo có sốt, tiểu gắt buốt. Người bệnh không có bệnh lý gì trước đây. Khám ghi nhận huyết áp 130/90 mmHg; mạch 110 lần/phút; nhiệt độ 39°C;

nhịp thở 24 lần/phút. Rung thận trái dương tính. Làm tổng phân tích nước tiểu ghi nhận Protein 0,3 g/L; Leuko 500/µL; Blood: 200/µL; Nitrite dương tính. Người bệnh này được cho kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm ngay. Trước khi cho kháng sinh liều đầu tiên, cần phải làm gì cho người bệnh này?

A. Cấy máu

B. Cấy nước tiểu

C. Cấy máu và cấy nước tiểu

D. Không cần làm gì thêm

10. Người bệnh nam, 50 tuổi, đến khám vì tiểu gắt buốt. Người bệnh có tiền căn sỏi thận và đái tháo đường type 2 đang điều trị. Khám ghi nhận huyết áp 130/70 mmHg; mạch 92 lần/phút; nhiệt độ 36,5°C; nhịp thở 20 lần/phút. Các yếu tố nào sau đây cho thấy đây là một trường hợp nhiễm khuẩn tiểu phức tạp?

A. Tiểu gắt buốt

B. Tăng huyết áp

C. Đái tháo đường

D. Uống thuốc ngừa thai

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.B 4.A 5.C 6.B 7.D 8.A 9.C 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Minh Nga và cộng sự (2010). Sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người lớn. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, tr.491–497
2. Huỳnh Ngọc Phương Thảo (2012). *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.326–344.
3. Trần Thị Thanh Nga (2013). Các tác nhân gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thường gặp và đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 – 2011. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tr.578–581.
4. Bonkat G. et al. (2018). EAU Guidelines on Urological Infections at https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf.
5. Gupta K. and Trautner BW. (2013). Urinary tract infections, pyelonephritis, and prostatitis. *Harrison's Nephrology and Acid Base Disorders 2nd*. McGraw-Hill, pp.254–264
6. Jessica BK., Barth R., Marilyn EL. (2015). The Patient with Urinary Tract Infection. *Manual of Nephrology 8th*. Wolters Kluwer, pp.125–155.
7. Mejia-Chew C., Kirmani N., Liang SY. (2020). Treatment of Infectious Diseases. *The Washington Manual of Medical Therapeutics 36th*. Wolters Kluwer, pp 1460-1476.
8. Nicolle LE. (2020). Urinary tract Infection in Adults. *Brenner & Rector's The Kidney 11th*. Elsevier, pp.1223–1250.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH CẦU THẬN

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Áp dụng kiến thức sinh hóa, sinh lý, vi sinh, miễn dịch giải thích cơ chế bệnh sinh các dạng bệnh cầu thận.*
2. *Áp dụng kiến thức y học cơ sở, triệu chứng học, bệnh học, có lồng ghép kết quả cận lâm sàng để chẩn đoán nguyên nhân bệnh cầu thận.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh cầu thận (Glomerulopathy) hoặc **Viêm cầu thận** (Glomerulonephritis): biểu thị cho tổn thương tại cầu thận. Một số tác giả chỉ dùng viêm cầu thận cho những tổn thương cầu thận do viêm.

Bệnh cầu thận nguyên phát hoặc vô căn (primary glomerulopathy/glomerulo-nephritis): là tổn thương liên quan chủ yếu tại cầu thận, các tổn thương cơ quan khác chỉ là hậu quả của rối loạn chức năng thận.

Bệnh cầu thận thứ phát (secondary glomerulopathy/glomerulonephritis): khi tổn thương cầu thận là một bộ phận của tổn thương đa cơ quan.

Tuy nhiên, sự phân biệt này chỉ có tính tương đối bởi vì một số bệnh lý được xem là nguyên phát như bệnh thận IgA, viêm cầu thận liềm, viêm cầu thận hoại tử ít lắng đóng miễn dịch, bệnh cầu thận màng, viêm cầu thận tăng sinh màng,... cũng có thể là một phần của bệnh hệ thống như viêm mạch máu do lắng đóng IgA, viêm mạch máu kích thước nhỏ ít lắng đóng miễn dịch (pauci-immune small vessel vasculitis), hội chứng Goodpasture, lupus ban đỏ hệ thống, viêm mạch máu do cryoglobulin hiện diện trong máu.

Các loại diễn tiến bệnh cầu thận:

- Cấp tính (acute): xảy ra trong vài ngày đến vài tuần
- Tiến triển nhanh (rapid progressive) hoặc bán cấp (sub-acute): diễn ra trong vài tuần đến vài tháng
- Mạn tính (chronic): diễn tiến trong nhiều tháng đến nhiều năm.

2. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG CỦA BỆNH CẦU THẬN

Việc tiếp cận chẩn đoán bệnh cầu thận bao gồm hỏi bệnh sử thật chi tiết và có định hướng, khám lâm sàng chính xác, tỉ mỉ, đưa ra các xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp nhằm mục đích loại trừ các bệnh lý không do tổn thương cầu thận, tìm các dấu hiệu bệnh hệ thống liên quan, tìm ra nguyên nhân và đánh giá chức năng thận; từ đó sẽ có chiến lược điều trị đúng đắn.

2.1. Hỏi bệnh sử

Phần lớn các trường hợp bệnh cầu thận không có biểu hiện lâm sàng. Quá trình hỏi bệnh sử cần chú ý các triệu chứng sau đây: phù, tăng huyết áp, tiểu nhiều bọt, xét nghiệm nước tiểu tình cờ phát hiện bất thường, béo phì,... Tìm hiểu các bệnh hệ thống có liên quan đến bệnh cầu thận như đái tháo đường, tăng huyết áp, thoái biến dạng bột, lupus đỏ hệ thống, viêm mạch máu,... Ngoài ra, cũng cần khai thác tiền sử gia đình có bệnh thận như hội chứng Alport (hội chứng thận hư kèm giảm thị lực, giảm thính lực), bệnh thận IgA, xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (FSGS), bệnh cầu thận qua trung gian bổ thể, hội chứng tán huyết tăng urea huyết (HUS),... Tiếp theo, cần hỏi tình trạng sử dụng thuốc: thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), interferon, penicillamine, muối vàng, thuỷ ngân (trong các loại kem làm trắng da), pamidronate, heroin, cyclosporin, tacrolimus, mitomycin C, thuốc ngừa thai,... Hỏi quá trình nhiễm khuẩn gần đây như nhiễm liên cầu trùng (Streptococcus), viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, một số loại virus như siêu vi viêm gan B, viêm gan C, HIV,... Hỏi tiền sử bệnh ác tính hoặc các triệu chứng liên quan đến bệnh ác tính đặc biệt ở người lớn tuổi: ung thư phổi, vú, dạ dày, đại tràng, tuyến tiền liệt, ung thư hạch, thận. Cần lưu ý rằng triệu chứng bệnh thận có thể là biểu hiện đầu tiên của ung thư.

2.2. Khám lâm sàng

Phù là triệu chứng thường gặp, phù mi mắt, mặt, trước xương chày, có tính chất phù mềm, trắng, ấn lõm, không đau, đối xứng hai bên. Khi phù nhiều sẽ thấy phù toàn thân, phù bìu, âm hộ, tràn dịch đa màng. Người bệnh có thể tăng đến 20 kg trong vòng vài ngày.

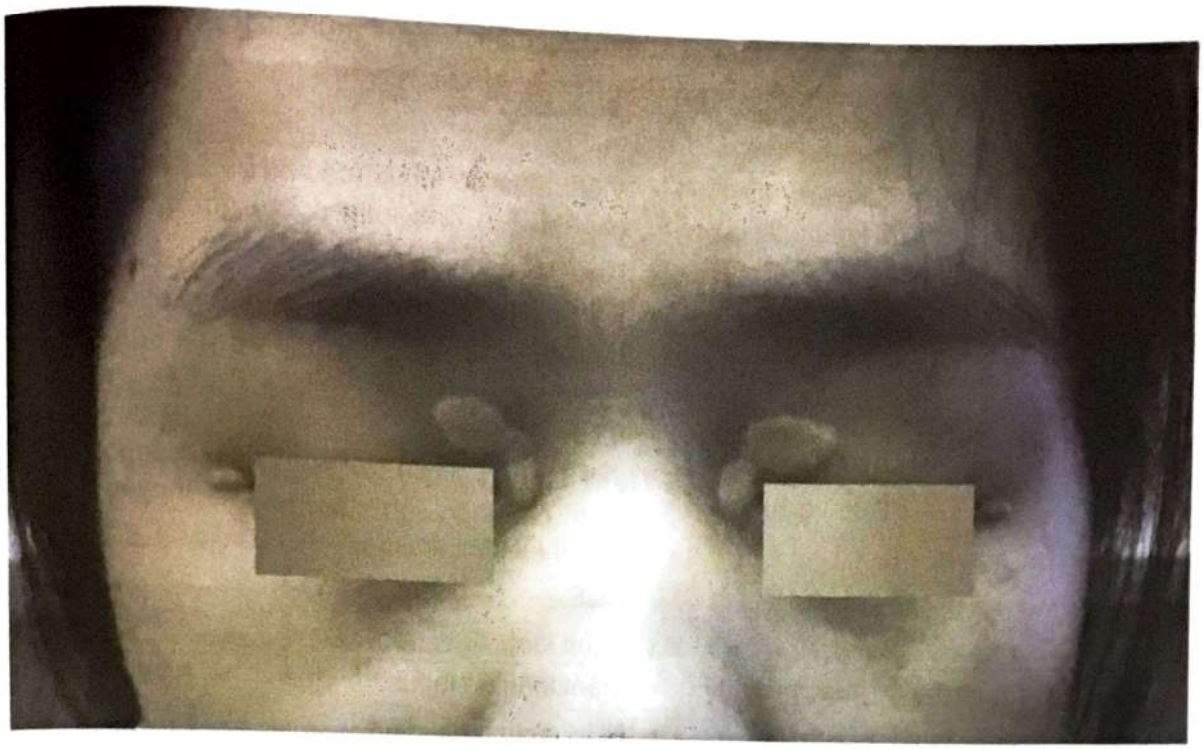
Khi tình trạng giảm albumin kéo dài có thể làm mất màu hồng bình thường của móng, gây nên triệu chứng móng trắng hoặc có đường trắng ở móng (đường Muehrcke). Có thể thấy dấu Xanthelasma do tăng lipid máu kéo dài trong hội chứng thận hư.

Khám các dấu lâm sàng của bệnh hệ thống đi kèm như các dấu hiệu ở phổi (trong hội chứng phổi thận), phát ban da (trong lupus ban đỏ hệ thống), biến dạng khớp trong viêm đa khớp dạng thấp, ban xuất huyết (viêm mạch máu, hiện diện cryoglobulin trong máu, viêm nội tâm mạc),...

Hình 16.1. Phù mặt. Thường phù nhiều vùng mi mắt vào buổi sáng. Phù chân vào buổi chiều

Hình 16.2. Phù trong hội chứng thận hư. Bóng nước trên mu bàn chân do dịch nằm trong da do phù nhiều

Hình 16.3. Đường Muehrcke trong hội chứng thận hư



Hình 16.4. Dấu Xanthelasma

2.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu, đánh giá chức năng thận là những xét nghiệm cơ bản đầu tiên. Định lượng protein trong nước tiểu, soi cặn lắng giúp định hướng theo các thể lâm sàng của bệnh cầu thận như trình bày dưới đây.

Xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân tùy theo triệu chứng lâm sàng và định hướng các thể lâm sàng của bệnh cầu thận. Các xét nghiệm này bao gồm kháng thể kháng nhân, anti-dsDNA, nồng độ bổ thể để truy tìm bệnh lupus ban đỏ hệ thống, cryoglobulin và yếu tố thấp để truy tìm viêm cầu thận do hiện diện cryoglobulin trong máu, kháng thể kháng màng đáy (anti-GBM) trong hội chứng Goodpasture, kháng thể kháng bạch cầu đa nhân trung tính (ANCA) trong viêm mạch máu, ASO (anti-streptolysin O) trong viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng, điện di miễn dịch máu, nước tiểu giúp phát hiện chuỗi nhẹ đơn dòng, chuỗi nặng; xét nghiệm định lượng chuỗi nhẹ tự do trong máu và nước tiểu giúp phát hiện bệnh thoái biến dạng bột liên quan đa u tủy (myeloma-associated amyloid), bệnh lắng đóng chuỗi nhẹ.

Xét nghiệm truy tìm bệnh lý nhiễm khuẩn đang diễn tiến cũng rất hữu ích trong chẩn đoán nguyên nhân cũng như để đánh giá toàn trạng người bệnh trước khi dùng thuốc ức chế miễn dịch: cấy máu nếu có dấu hiệu nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết, chụp X-quang phổi để loại trừ lao phổi, xét nghiệm HBsAg, anti-HCV, anti-HIV,...

Bảng 16.1. Giảm nồng độ bổ thể trong các bệnh cầu thận

Con đường bổ thể bị tổn thương	Loại bổ thể bị ảnh hưởng	Bệnh cầu thận	Nguyên nhân khác
Hoạt hóa con đường cổ điển	C3 giảm, C4 giảm, CH50 giảm	• Viêm thận do lupus (đặc biệt nhóm IV) • Hiện diện cryoglobulin trong máu • Viêm cầu thận tăng sinh màng nhóm 1	
Hoạt hóa con đường thay thế	C3 giảm, C4 bình thường, CH50 giảm	• Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng • Viêm cầu thận liên quan các loại nhiễm khuẩn khác • HUS • Bệnh lắng đọng đặc	• Bệnh thận do mảng xơ vữa thuyên tắc
Giảm tổng hợp bổ thể	• Mắc phải • Di truyền	• Viêm thận do lupus • HUS có tính gia đình • Bệnh lắng đọng đặc	• Bệnh gan • Suy dinh dưỡng

Xét nghiệm định lượng bổ thể C3, C4, CH50 cũng hữu ích trong tìm nguyên nhân một số bệnh cầu thận.

Nếu nghi ngờ bệnh lý di truyền và trong điều kiện cho phép có thể thực hiện các xét nghiệm phân tích gen.

2.4. Hình ảnh học

Nên làm siêu âm thận thường quy để khẳng định người bệnh có hai thận, loại trừ tắc nghẽn, bất thường về giải phẫu hệ niệu và đo kích thước thận. Kích thước thận thường bình thường trong đa số trường hợp, thận teo, mất ranh giới vỏ tủy thường gặp trong các bệnh cầu thận kèm suy thận tiến triển, thận to có thể gặp trong bệnh cầu thận do đái tháo đường, thoái biến dạng bột, HIV. Thận to đôi khi gặp trong viêm cầu thận cấp nặng.

2.5. Sinh thiết thận

Đa số các trường hợp bệnh lý cầu thận cần sinh thiết thận để chẩn đoán nguyên nhân, hướng dẫn điều trị và có ý nghĩa tiên lượng. Một số các trường hợp sau đây có thể không cần sinh thiết thận:

- Hội chứng thận hư thuần tuý, lần đầu ở trẻ em vì đa số các trường hợp là sang thương tối thiểu, đáp ứng tốt với corticoid.

- Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng khi có các đặc điểm lâm sàng phù hợp vì thường bệnh nhẹ, tự khỏi, sinh thiết thận chỉ dành cho những trường hợp không rõ ràng, cần chẩn đoán phân biệt, hoặc không cải thiện triệu chứng.

- Hội chứng Goodpasture nếu biểu hiện ho ra máu kèm viêm cầu thận tiến triển nhanh, nồng độ kháng thể kháng màng đáy cao.

- Biểu hiện triệu chứng toàn thân của viêm mạch máu, nồng độ kháng thể ANCA cao, cấy máu âm tính, sinh thiết cơ quan khác chứng tỏ viêm mạch máu.

- Bệnh thận do đái tháo đường nếu có các đặc điểm lâm sàng phù hợp như mắc bệnh đái tháo đường đã lâu, kiểm soát đường huyết kém, tiểu đạm đơn thuần không kèm tiểu máu, tổn thương mạch máu nhỏ (bệnh võng mạc do đái tháo đường, bệnh thần kinh ngoại biên).

- Viêm cầu thận biểu hiện lâm sàng bất thường nước tiểu không triệu chứng, tiểu đạm vi thể, chức năng thận bảo tồn, vì các trường hợp này thường tiên lượng tốt, không cần điều trị ức chế miễn dịch.

3. CÁC THỂ LÂM SÀNG CỦA BỆNH CẦU THẬN

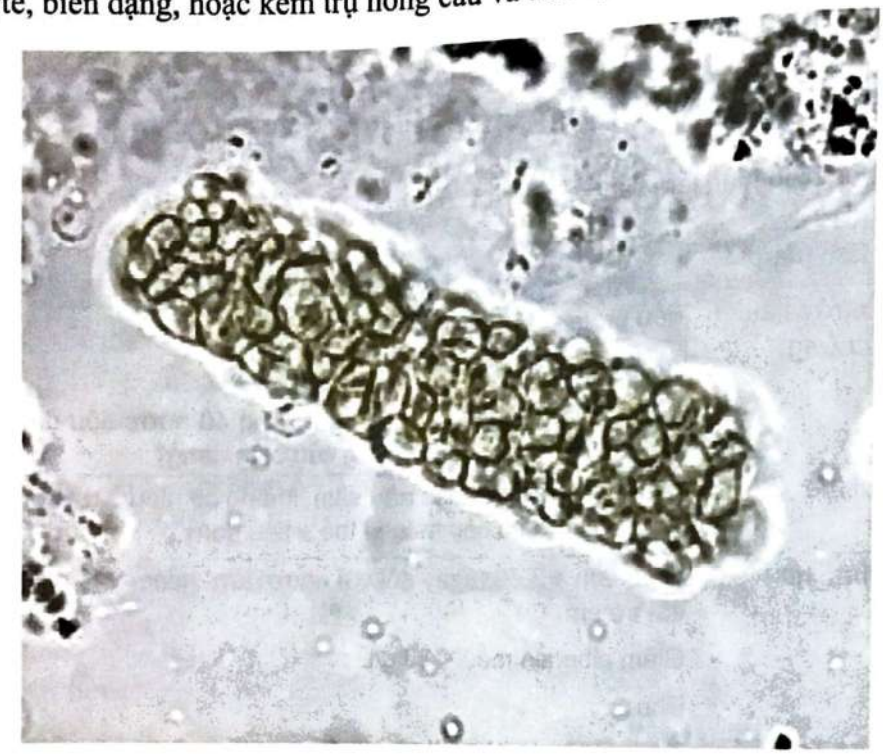
Bảng 16.2. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh cầu thận

Bệnh cảnh lâm sàng	Tiêu chuẩn chẩn đoán
Bất thường nước tiểu không triệu chứng	• Tiểu protein 150 mg đến 3 g/ngày *Và/hoặc* • Tiểu máu > 2 hồng cầu/quang trường 40 nước tiểu đã quay ly tâm hoặc > 10 hồng cầu/µL (hồng cầu biến dạng)
Tiểu máu đại thể	Tiểu máu màu đỏ hoặc nâu sậm, không có máu cục xảy ra từng đợt. Giữa các đợt có tiểu máu vi thể ± tiểu đạm
Hội chứng thận hư	• Tiểu đạm > 3,5 g/ngày đối với người lớn, hoặc > 40 mg/giờ/m² đối với trẻ em • Giảm albumin máu < 30 g/L • Phù • Tăng cholesterol máu • Tiểu ra lipid
Hội chứng viêm thận	• Tiểu ít • Tiểu máu, có trụ hồng cầu • Tiểu đạm thường < 3 g/ngày • Tăng huyết áp
Viêm cầu thận tiến triển nhanh	• Suy thận diễn tiến nhanh trong vòng vài ngày, vài tuần • Tiểu đạm thường dưới 3 g/ngày • Tiểu máu, có trụ hồng cầu • Huyết áp thường bình thường • Có thể kèm biểu hiện viêm mạch máu
Viêm cầu thận mạn	• Tăng huyết áp • Suy thận • Tiểu đạm • Thận teo

3.1. Bất thường nước tiểu không triệu chứng

3.1.1. Tiểu máu vi thể không triệu chứng

Tiểu máu vi thể khi hiện diện nhiều hơn 2 hồng cầu/quang trường 40, nước tiểu đã được quay ly tâm, hoặc nhiều hơn 10 hồng cầu/µL. Có nhiều tổn thương cầu thận có thể gây ra triệu chứng này trong đó thường gặp nhất là bệnh thận IgA và bệnh thận màng đáy mỏng. Cần nghĩ đến tiểu máu do nguyên nhân cầu thận nếu có > 5% hồng cầu có dạng acanthocyte, biến dạng, hoặc kèm trụ hồng cầu và tiểu đạm lượng nhiều.



Hình 16.5. Trụ hồng cầu: hình ảnh điển hình tiểu máu do nguyên nhân cầu thận

Cơ chế bệnh sinh

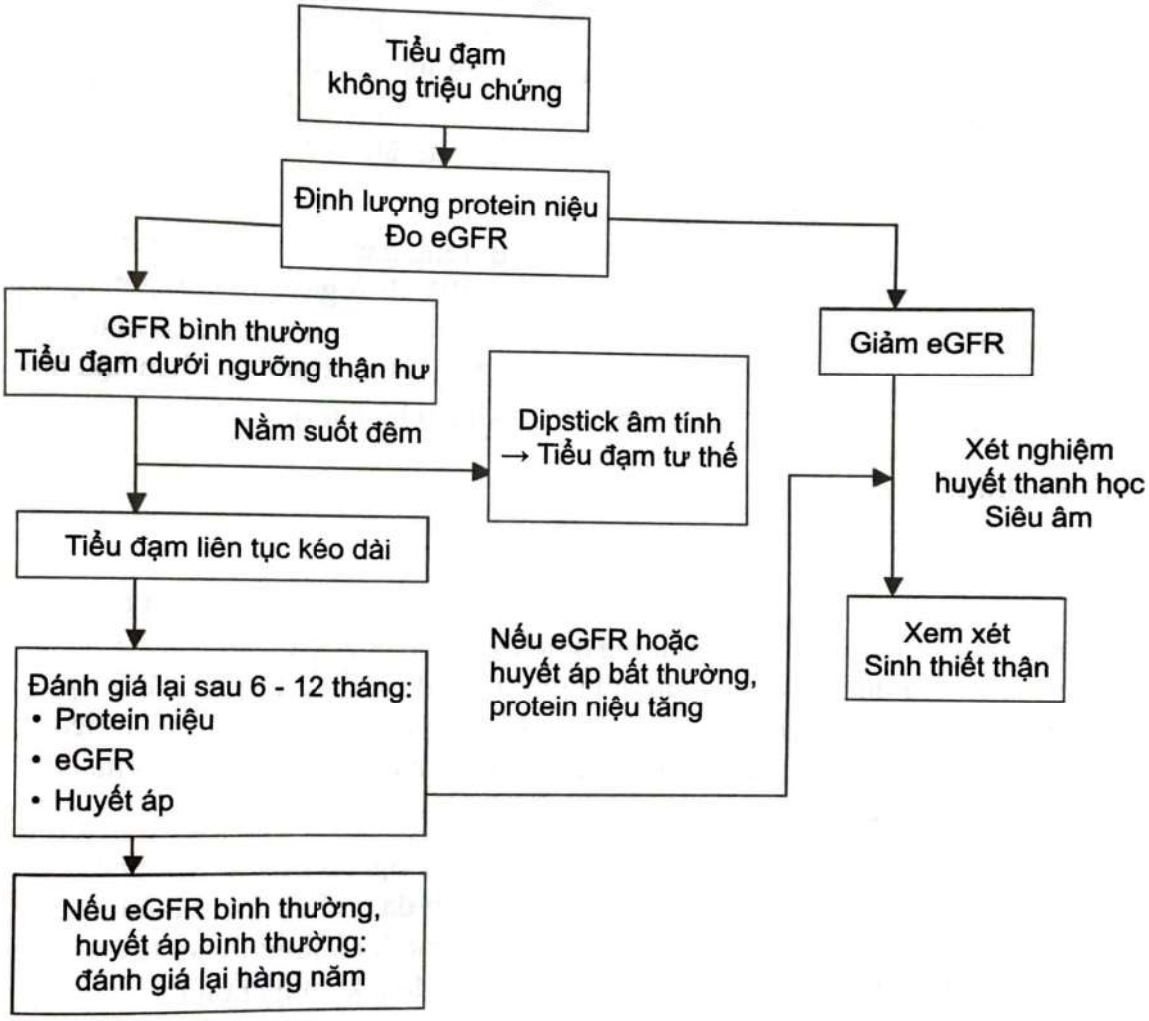
Tiểu máu do nguyên nhân cầu thận thường do tổn thương màng đáy cầu thận, làm cho hồng cầu từ mao mạch cầu thận vào trong khoang nước tiểu. Hiện tượng này có thể xảy ra ở vách mao mạch ngoại biên, nhưng thường xảy ra ở màng đáy quanh vùng gian mạch, đặc biệt là những bệnh lý liên quan đến vùng gian mạch. Khi tế bào ống thận còn nguyên vẹn, một ít protein bị mất cùng với hồng cầu qua cầu thận bị tổn thương sẽ được ống thận tái hấp thu hoàn toàn gây nên triệu chứng tiểu máu đơn độc, không kèm tiểu đạm.

3.1.2. Tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư

Tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư nếu lượng protein niệu dưới 3,5 g/ngày hoặc tỉ lệ protein:creatinin nước tiểu nhỏ hơn 3.000 mg/g. Trong trường hợp này, vị trí tổn thương có thể tại cầu thận, tổn thương nhu mô thận không phải cầu thận, không phải nhu mô thận hoặc đường niệu. Phân biệt các trường hợp này cần hỏi và khám lâm sàng cẩn thận cũng như xét nghiệm cận lâm sàng.

Tiểu đạm do tăng quá nhiều protein trong máu

Trong trường hợp này do tăng quá nhiều các protein chuỗi nhẹ trong máu, được lọc qua cầu thận và vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận, nên được bài tiết qua nước tiểu. Thường gặp trong bệnh lý đa u tủy, tán huyết, ly giải cơ vân,... Cần nghĩ đến nguyên nhân này nếu protein niệu làm bằng phương pháp que nhúng âm tính, nhưng lại có nồng độ cao khi định lượng bằng các phương pháp khác.



Sơ đồ 16.1. Sơ đồ các bước chẩn đoán người bệnh bị tiểu đạm đơn thuần, không triệu chứng

Tiểu đạm do tổn thương ống thận

Thường gặp tiểu đạm lượng ít, dưới 2 g/ngày. Thành phần protein niệu chủ yếu là các protein trọng lượng phân tử nhỏ, protein bài tiết từ ống thận, một ít albumin do suy yếu khả năng tái hấp thu albumin của ống thận.

Tiểu đạm do tổn thương cầu thận

Nếu tiểu đạm nhỏ hơn 0,5 g/ngày và chức năng thận bảo tồn thì không cần sinh thiết thận, nhưng cần phải theo dõi lâu dài. Sinh thiết thận ở các người bệnh này thường gặp sang thương tối thiểu, xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, sang thương màng, viêm cầu thận tăng sinh gian mạch hoặc bệnh thận IgA.

3.1.3. Tiểu đạm kèm tiểu máu không triệu chứng

Người bệnh có biểu hiện đồng thời tiểu đạm và tiểu máu có nhiều nguy cơ tổn thương cầu thận trầm trọng, tăng huyết áp và suy thận tiến triển. Nên xem xét sinh thiết thận nếu tiểu máu dai dẳng kéo dài, kèm trụ hồng cầu và/hoặc suy thận.

3.2. Tiểu máu đại thể

Tiểu máu đại thể do nguyên nhân cầu thận thường xảy ra từng đợt, không đau, không có máu cục, màu đỏ sậm, màu nâu đỏ, giữa các đợt luôn có tiểu máu vi thể. Trường hợp này cần được chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân tiểu đỏ sậm màu khác như tiểu hemoglobin, tiểu myoglobin, tiểu porphyrin, ăn thức ăn có màu đỏ như củ cải đường, uống thuốc có màu đỏ như rifampicin.

Tiểu máu đại thể do nguyên nhân cầu thận thường gặp ở trẻ em, người trẻ tuổi, hiếm gặp sau 40 tuổi. Hầu hết các trường hợp do bệnh thận IgA gây ra, nhưng cũng có thể do nguyên nhân khác. Bệnh cảnh viêm cầu thận do IgA điển hình thường có tiểu máu đại thể xảy ra ngay sau khi bị nhiễm khuẩn hô hấp trên. Trong khi, viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng thường có tiểu máu sau khi bị nhiễm khuẩn hô hấp 1 – 2 tuần.

3.3. Hội chứng thận hư

3.3.1. Định nghĩa

Hội chứng thận hư là một tập hợp các triệu chứng của bệnh cầu thận mạn tính, được đặc trưng bằng tình trạng tiểu đạm lượng nhiều lớn hơn hoặc bằng 3,5g/1,73 m^2 da/24 giờ, giảm protein máu dưới 60 g/L, giảm albumin máu dưới 30 g/L, phù, tăng lipid máu và những rối loạn chuyển hóa khác. Tuy nhiên, không phải tất cả người bệnh tiểu đạm trên 3,5 g/1,73 m^2 da/24 giờ đều có đầy đủ các triệu chứng của hội chứng thận hư, chẳng hạn, một số người bệnh có nồng độ albumin máu bình thường và không bị phù.

Hội chứng thận hư được gọi là thuần túy nếu không kèm theo tiểu máu, không tăng huyết áp, không suy thận thực thể và thường là tiểu đạm chọn lọc (albumin trong nước tiểu chiếm trên 85% lượng đạm niệu). Hội chứng thận hư không thuần túy nếu kèm theo ít nhất một trong ba triệu chứng trên và thường tiểu đạm không chọn lọc.

3.3.2. Nguyên nhân

Bảng 16.3. Phân loại các nguyên nhân thường gặp của hội chứng thận hư

Bệnh cầu thận nguyên phát
Bệnh cầu thận thứ phát
1. Do thuốc
Thuỷ ngân (nguyên tố, vô cơ, hữu cơ), muối vàng, penicillamine, bucillamine, heroin, probenecid, captopril, kháng viêm không phải steroid, lithium, Interferon, chlorpropamide, rifampin, pamidronate, paramethadione (Paradione), trimethadione, mephenytoin, warfarin, thuốc cản quang.
2. Dị ứng
Côn trùng đốt, ong đốt, dị ứng rắn cắn, chích ngừa,...
3. Nhiễm khuẩn
Vi khuẩn: viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm thận do luồng thông, phong, giang mai, mycoplasma, lao, viêm đài bể thận mạn kèm trào ngược bàng quang niệu quản,...
Siêu vi: viêm gan vius B, viêm gan vius C, nhiễm cytomegalovirus, nhiễm Epstein-Barr virus, *Herpes zoster*, HIV,...
Ký sinh trùng: sốt rét, toxoplasmosis, sán máng, filariasis, trypanosomiasis,...
4. Bệnh ác tính
Bướu đặc (carcinoma và sarcoma): phổi, đại tràng, dạ dày, vú, cổ tử cung, thận, tuyến giáp, buồng trứng, tuyến tiền liệt, tuyến thượng thận, hầu họng, melanoma, pheochromocytoma, bướu Wilms, bướu thanh mạc, oncocytoma,...
Bệnh bạch cầu và lymphoma: bệnh Hodgkin's, bệnh bạch cầu mạn dòng lympho, đa u tủy (thoái biến dạng bột), Waldenstrom's macroglobulinemia, lymphoma.
Thải ghép sau ghép tủy.
5. Bệnh hệ thống
Bệnh lupus đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp, viêm bì cơ, viêm khớp dạng thấp, hội chứng Goodpasture, viêm mạch máu do lắng đóng IgA (Bệnh Berger), viêm mạch máu hệ thống, viêm động mạch Takayasu, hiện diện cryoglobulin trong máu thể hỗn hợp, Bệnh chuỗi nhẹ và chuỗi nặng (Randall), hội chứng Sjögren, sarcoidosis, viêm loét đại tràng, thoái biến dạng bột (nguyên phát và thứ phát).
6. Bệnh di truyền và chuyển hoá
Đái tháo đường
Nhược giáp (phù niêm)
Bệnh Graves
Thoái biến dạng bột (amyloidosis)
Hội chứng Alport
Bệnh Fabry
7. Các nguyên nhân di truyền khác
Liên quan thai kỳ (tiền sản giật, tái phát, thoáng qua), bệnh thận ghép mạn, xơ hóa cầu thận tiến triển hoặc ác tính, tăng áp động mạch thận một bên, giãn mạch lympho ở ruột, hẹp động mạch thận, béo phì nặng, bệnh thận do trào ngược bàng quang niệu quản, hoại tử gai thận, hội chứng Gardner-Diamond, Bệnh Castleman, hội chứng Buckley, bệnh Kimura, tiếp xúc Silica.

3.3.3. Cơ chế bệnh sinh

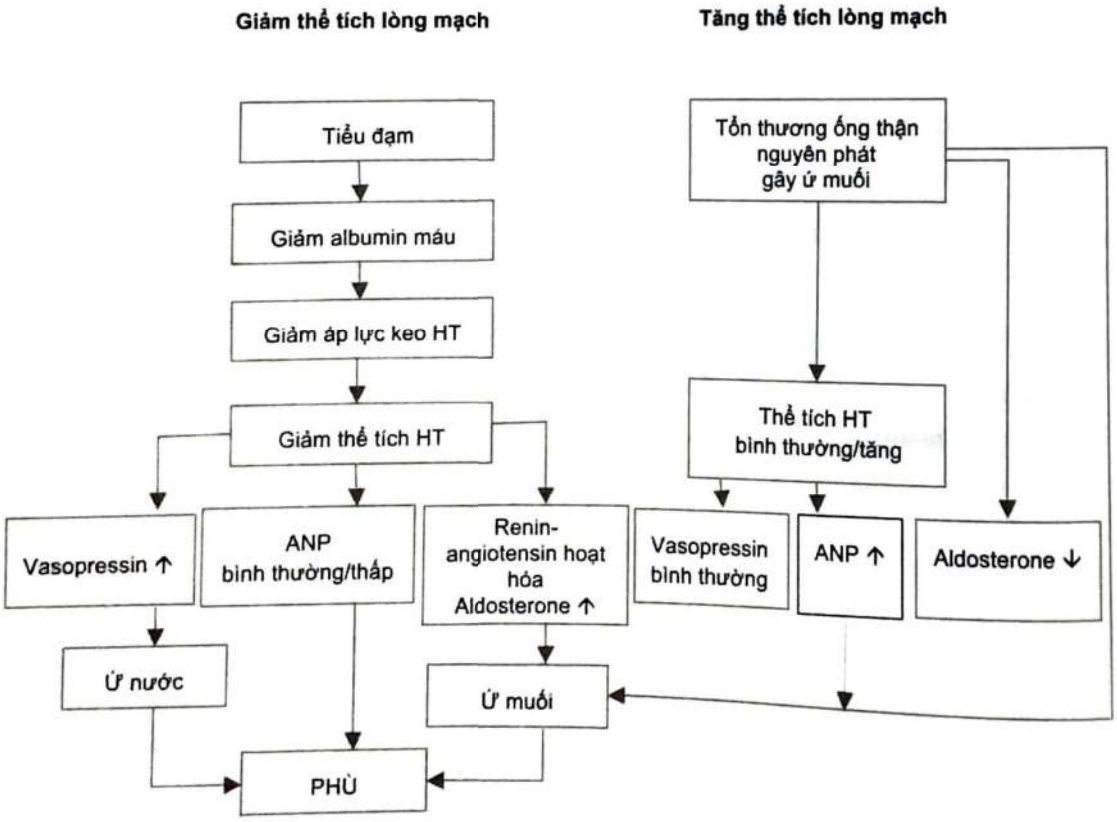
Giảm albumin máu

Albumin bị mất qua nước tiểu rất nhiều nên giảm nồng độ trong máu. Để đáp ứng lại tình trạng này, gan sẽ tăng hoạt động tổng hợp albumin, tuy nhiên nếu albumin tiếp tục mất thì hoạt động của gan sẽ không hiệu quả nữa làm giảm albumin máu. Đường viền trắng ở móng (đường Muehrcke) là dấu hiệu lâm sàng của giảm albumin máu. Tình trạng tăng hoạt động tổng hợp protein xảy ra với tất cả mọi loại protein; kết quả là những loại protein không mất qua nước tiểu thì sẽ tăng nồng độ trong máu gây nên tình trạng tăng lipid máu và tình trạng tăng đông.

Phù

Có hai cơ chế gây hiện tượng phù ở hội chứng thận hư: cơ chế giảm thể tích lòng mạch và tăng thể tích lòng mạch. Cơ chế giảm thể tích lòng mạch thường gặp ở hội chứng thận hư sang thương tối thiểu ở trẻ em. Phù là do giảm albumin máu gây giảm áp lực keo là tăng dịch chuyển từ giường mao mạch vào khoang ngoại bào tuân theo định luật Starling, làm giảm thể tích tuần hoàn, sẽ kích thích thứ phát hệ renin-angiotensin-aldosterone gây nên ứ muối và nước (RAS).

Cơ chế thứ hai thường gặp trong hội chứng thận hư hơn là do khiếm khuyết nguyên phát của ống lượn xa trong việc bài tiết muối, do khi tiểu protein sẽ làm các enzymes phân huỷ protein đi vào lòng ống thận hoạt hóa kênh Na ở tế bào biểu mô (EnaC), dẫn đến tăng thể tích lưu thông, ức chế renin, angiotensin và vasopressin, làm tăng huyết áp.



Sơ đồ 16.2. Cơ chế gây phù do hội chứng thận hư (HT: huyết tương)

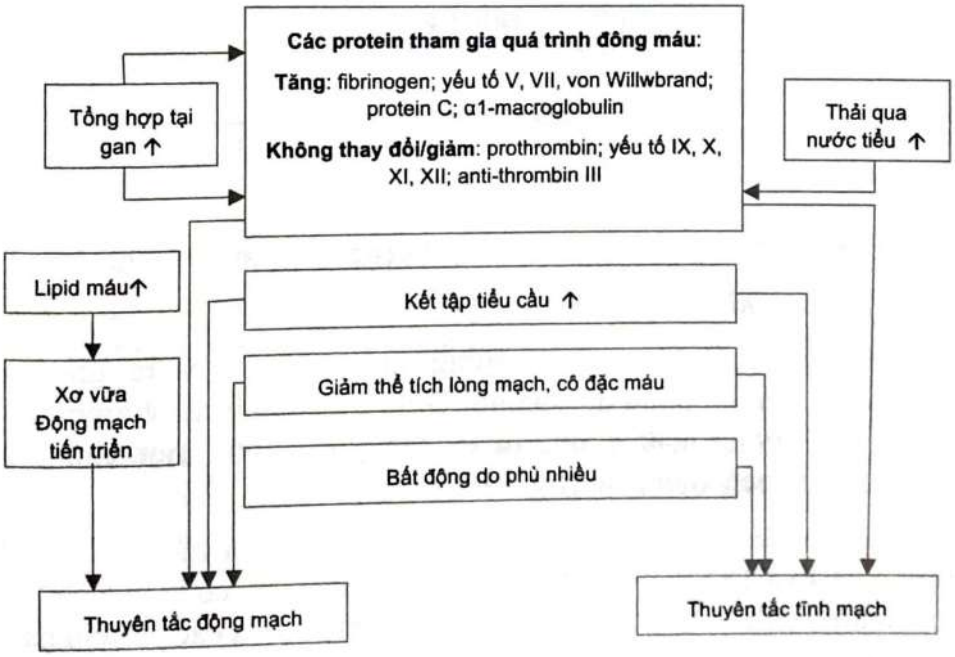
Tăng thể tích lưu thông kết hợp với giảm áp lực keo sẽ càng thúc đẩy tiết dịch vào khoang ngoại bào, gây nên triệu chứng phù. Ngoài ra, bạch cầu hiện diện trong mô kẽ trong nhiều bệnh cầu thận cũng làm giảm bài tiết natri bằng cách tạo ra angiotensin II và các chất oxy hóa (bất hoạt nitric oxide tại chỗ, là chất có tính chất thải natri).

Rối loạn chuyển hóa

Tiểu đạm nhiều sẽ gây ra cân bằng nitrogen âm, dẫn đến mất khối cơ, bị che dấu qua triệu chứng phù. Triệu chứng này sẽ càng rõ khi người bệnh hết phù. Người bệnh có thể mất 10 – 20% trọng lượng cơ thể. Mất các protein vận chuyển sắt gây ra tình trạng thiếu máu thiếu sắt, mất protein vận chuyển calci gây thiếu calci,...

Tình trạng tăng đông

Nhiều protein tham gia vào quá trình đông máu bị thay đổi nồng độ trong hội chứng thận hư, kết hợp với tăng kết tập tiểu cầu sẽ gây ra hiện tượng tăng đông. Ngoài ra, người bệnh không đi lại được do phù nhiều, nhiễm khuẩn, cô đặc máu sẽ gây ra tình trạng thuyên tắc mạch do huyết khối. Thuyên tắc tĩnh mạch chi dưới, thuyên tắc phổi, thuyên tắc tĩnh mạch thận là những biến chứng hay gặp. Thuyên tắc động mạch cũng có thể gặp trong hội chứng thận hư kết hợp với tình trạng tăng cholesterol trong máu: bệnh mạch vành, mạch máu não, động mạch chi dưới. Khoảng 10% hội chứng thận hư ở người lớn và 2% ở trẻ em xảy ra biến chứng này. Biến chứng này hay gặp ở sang thương màng. Nồng độ các protein tham gia vào quá trình đông máu không có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ này; ngược lại, nồng độ albumin máu lại có vai trò. Biến chứng này thường xảy ra ở những người có albumin huyết thanh dưới 2 g/dL. Thuyên tắc tĩnh mạch thận là biến chứng quan trọng trong hội chứng thận hư. Về lâm sàng có 8% trường hợp hội chứng thận hư bị biến chứng này, nhưng nếu xem xét siêu âm mạch máu một cách hệ thống, tần suất biến chứng này lên đến 10 – 50%. Triệu chứng xảy ra cấp tính bao gồm đau vùng hông lưng và tiểu máu. Tổn thương thận cấp xảy ra nếu thuyên tắc cả hai bên.

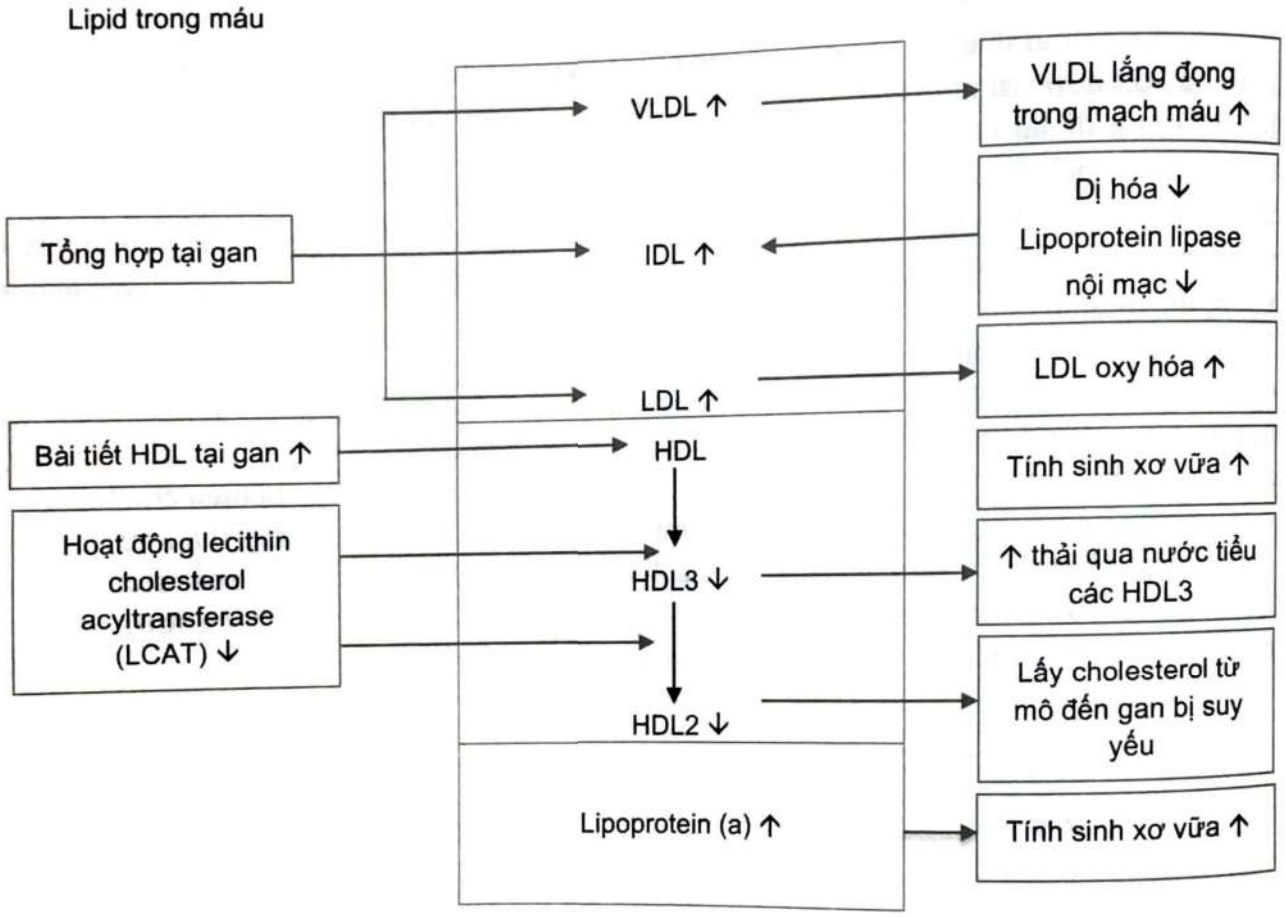


Sơ đồ 16.3. Tình trạng tăng đông trong hội chứng thận hư

Tăng lipid máu và tiểu ra lipid

Tăng lipid máu là triệu chứng thường gặp trong trường hợp tiểu đạm nặng. Dấu hiệu lâm sàng bao gồm: vòng xanthelasma, tăng cholesterol, triglyceride. Cơ chế do tăng tổng hợp tại gan lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL), lipoprotein tỉ trọng rất thấp (VLDL), lipoprotein (a) thứ phát sau giảm albumin máu; bất thường hoạt động lipoprotein lipase ngoại biên làm tăng VLDL, mất lipoprotein tỉ trọng cao (HDL) qua nước tiểu.

Tiểu ra lipid là tiêu chuẩn sử dụng trong chẩn đoán hội chứng thận hư, biểu hiện bởi các triệu chứng: tích tụ lipid trong các mảnh vụn tế bào và hình thành nên các trụ (thể bầu dục, trụ mỡ).



Sơ đồ 16.4. Rối loạn chuyển hóa lipid trong hội chứng thận hư

Các rối loạn chuyển hóa khác

Protein kết hợp vitamin D bị mất trong nước tiểu, gây ra giảm nồng độ 25-hydroxyvitamin D, nhưng nồng độ vitamin D tự do trong huyết tương thường bình thường, bệnh nhuyễn xương hoặc cường tuyến cận giáp không triệu chứng hiếm gặp trong hội chứng thận hư nếu không có suy thận.

Globulin gắn hormone tuyến giáp bị mất trong nước tiểu, làm giảm nồng độ Thyroxin toàn phần, nhưng FT4 và TSH lại bình thường và vì vậy không có biểu hiện lâm sàng gì về tuyến giáp. Người bệnh có thể bị thiếu đồng, kẽm, sắt do mất các protein gắn các chất này qua nước tiểu.

Thuốc cũng bị thay đổi nồng độ. Hầu hết các thuốc không cần chỉnh liều, riêng đối với clofibrate có thể gây ra bệnh cơ nặng ở người bị hội chứng thận hư ngay cả ở liều bình thường.

Nhiễm khuẩn

Người bệnh bị hội chứng thận hư rất dễ bị nhiễm khuẩn và là một trong những nguyên thường gây tử vong ở các nước đang phát triển. Người bệnh có thể bị nhiễm vi khuẩn, siêu vi, nhiễm nấm. Trong số đó, hai loại nhiễm khuẩn sau đây thường gặp và để lại dự hậu xấu nếu không phát hiện và điều trị kịp thời: viêm phúc mạc nguyên phát và viêm mô tế bào. Viêm phúc mạc nguyên phát, là biến chứng thường gặp ở trẻ em bị hội chứng thận hư, thường do Pneumococci, vì sau 20 tuổi hầu hết người lớn đều có kháng thể chống lại kháng nguyên vỏ Pneumococci. Viêm phúc mạc nguyên phát thường do Streptococci tiêu huyết ß hoặc trực khuẩn gram âm nhưng rất ít gặp Staphylococci. Viêm mô tế bào thường xảy ra ở các vùng bị phù nhiều, thường do Streptococci tiêu huyết ß.

Nguy cơ nhiễm khuẩn cao ở người bệnh hội chứng thận hư là do nhiều nguyên nhân: (1) tụ dịch lượng nhiều chẳng hạn ở mô dưới da trong trường hợp viêm mô tế bào, hoặc dịch báng trong viêm phúc mạc nguyên phát là môi trường thuận lợi cho vi khuẩn phát triển, khoảng hở giữa các tế bào biểu bì làm cho vi khuẩn từ bề mặt da xâm nhập bên dưới, hoặc khoảng hở giữa các tế bào biểu mô thành ruột khi thành ruột bị phù nề là vi khuẩn dễ xâm nhập từ lòng ruột vào khoang phúc mạc; (2) tình trạng phù làm pha loãng các yếu tố miễn dịch tại chỗ; (3) mất IgG và bổ thể qua nước tiểu làm suy yếu khả năng loại bỏ các vi khuẩn có vỏ bao như Pneumococci; (4) kẽm và transferrin bị mất qua nước tiểu làm cho tế bào lympho hoạt động kém hiệu quả; (5) chức năng thực bào của bạch cầu đa nhân trung tính suy yếu.

Suy thận

- Tổn thương thận cấp

Người bệnh bị hội chứng thận hư có thể bị tổn thương thận cấp do nhiều nguyên nhân: (1) tổn thương thận cấp trước thận do giảm thể tích lưu thông trong những trường hợp giảm albumin máu nặng hoặc lạm dụng thuốc lợi tiểu; (2) hoại tử ống thận cấp do tổn thương trước thận kéo dài, hoặc tình trạng nhiễm khuẩn huyết; (3) chuyển dạng của bệnh cầu thận cơ bản (xuất hiện viêm cầu thận liềm trên người bệnh bệnh cầu thận màng); (4) thuyên tắc tĩnh mạch thận hai bên; (5) tác dụng phụ của thuốc điều trị chẳng hạn kháng viêm không steroid, ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin II; (6) nguy cơ viêm thận kẽ cấp do dị ứng (thuốc lợi tiểu,...); (7) phù trong thận làm chèn ép ống thận, có thể đáp ứng với lợi tiểu kết hợp truyền albumin.

- Bệnh thận mạn

Ngoại trừ bệnh cầu thận do sang thương tối thiểu, hầu hết các nguyên nhân khác đều có nguy cơ tiến triển suy thận. Nguy cơ này thấp nếu tiểu đạm dưới 2 g/ngày. Nguy cơ càng tăng khi tiểu đạm càng nhiều, tăng đáng kể nếu tiểu đạm > 5 g/ngày.

3.4. Hội chứng viêm thận

Trong hội chứng này, người bệnh bị viêm cầu thận, dẫn đến giảm độ lọc cầu thận, tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư, phù, tăng huyết áp, tiểu máu kèm trụ hồng cầu.

Hội chứng viêm cầu thận cấp điển hình có thể gặp trong viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng. Bệnh thường xảy ra ở trẻ em 2 – 6 tuổi, người lớn > 40 tuổi hoặc trẻ em dưới 2 tuổi chỉ gặp khoảng 15% trường hợp viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng. Nam thường gặp nhiều hơn nữ. Người bệnh khởi đầu viêm họng hoặc viêm da. 1 – 2 tuần sau, đột ngột tiểu ít, phù toàn thân, tiểu màu nâu đỏ trong vòng vài ngày. Nước tiểu chứa protein, hồng cầu, trụ hồng cầu. Tiểu đạm ít khi đạt ngưỡng thận hư, albumin máu trong giới hạn bình thường. Thể tích tuần hoàn tăng kèm tăng huyết áp, có thể bị phù phổi cấp mặc dù không có bệnh tim thực thể. Trường hợp viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng dưới lâm sàng có nghĩa là bất thường nước tiểu không triệu chứng có thể có tần suất gấp 4 lần thể viêm cầu thận cấp điển hình. Hình ảnh mô bệnh học điển hình là viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa. Tuy nhiên, nếu bệnh cảnh lâm sàng điển hình không cần phải sinh thiết thận. Chỉ sinh thiết thận khi cần chẩn đoán phân biệt với bệnh thận IgA (nhất là trong trường hợp viêm cầu thận xảy ra sau viêm họng), viêm cầu thận tăng sinh màng, bệnh cầu thận do lắng đóng C3, viêm cầu thận liềm.

Trong trường hợp điển hình có thể phân biệt được hội chứng thận hư và hội chứng viêm thận dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như bảng dưới đây. Từ đó giúp định hướng chẩn đoán nguyên nhân. Tuy nhiên, có một số trường hợp bệnh cầu thận chẳng hạn như viêm cầu thận tăng sinh màng có thể biểu hiện bằng hội chứng thận hư, hội chứng viêm thận hoặc kết hợp cả hai hội chứng.

Bảng 16.4. Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng giúp phân biệt hội chứng thận hư và hội chứng viêm thận

Đặc điểm	Hội chứng thận hư	Hội chứng viêm thận
Khởi phát	Âm thầm	Đột ngột
Phù	++++	++
Huyết áp	Bình thường	Tăng
Tĩnh mạch cổ	Bình thường/thấp	Nổi
Tiểu đạm	++++	++
Tiểu máu	±	+++
Trụ hồng cầu	Không có	Có
Albumin máu	Thấp	Bình thường/giảm nhẹ

Bảng 16.5 liệt kê các nguyên nhân thường gặp của hội chứng viêm thận và các xét nghiệm huyết thanh học giúp chẩn đoán. Chẩn đoán nguyên nhân hội chứng viêm thận gặp rất nhiều khó khăn, đòi hỏi kết hợp triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm huyết thanh học và tổn thương mô bệnh học.

Bảng 16.5. Nguyên nhân thường gặp của hội chứng viêm thận

Bệnh	Triệu chứng đi kèm	Xét nghiệm huyết thanh học
Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng	Viêm họng, viêm da	ASO, C3 giảm
Viêm cầu thận sau		
Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	Tiếng thổi ở tim	Cấy máu, C3 giảm
Áp-xe	Áp-xe	Cấy máu, C3, C4 bình thường hoặc tăng
Có luồng thông	Bệnh não úng thủy đã điều trị	Cấy máu, C3 giảm
Bệnh thận IgA	Nhiễm khuẩn hô hấp trên hoặc đường tiêu hoá	IgA huyết thanh tăng
Viêm thận do lupus	Các đặc điểm bệnh hệ thống khác: tổn thương da, khớp, huyết học,...	ANA, Anti-dsDNA, C3 giảm, C4 giảm

3.5. Viêm cầu thận tiến triển nhanh

Viêm cầu thận tiến triển nhanh mô tả tình huống lâm sàng tổn thương cầu thận cấp và nặng, dẫn đến suy giảm chức năng thận đáng kể trong vòng vài ngày đến vài tuần. Người bệnh thường có tình trạng ure huyết cao, kèm hội chứng viêm thận tiến triển.

Phần lớn các trường hợp có tổn thương dạng liềm thể. Có hiện tượng tăng sinh tế bào rất nhiều bên ngoài búi mao mạch cầu thận, trong khoang Bowman tạo nên hình "liềm". Búi mao mạch cầu thận có thể cho thấy hình ảnh viêm cầu thận hoại tử khu trú từng phần.

Thuật ngữ viêm cầu thận tiến triển nhanh thường được dùng để mô tả các trường hợp suy giảm chức năng thận kết hợp với viêm cầu thận liềm. Tuy nhiên, trên thực tế, chúng ta có thể gặp các trường hợp bệnh cầu thận nhẹ nhưng bị tổn thương thận cấp do tăng huyết áp nặng, thuyên tắc tĩnh mạch thận, hoại tử ống thận cấp. Điều này cho thấy cần phải chẩn đoán bằng mô bệnh học để có được chẩn đoán chính xác nhằm điều trị thích hợp theo nguyên nhân.

Bảng 16.6. Các nguyên nhân thường gặp của viêm cầu thận tiến triển nhanh

Bệnh	Triệu chứng đi kèm	Xét nghiệm huyết thanh
Hội chứng Goodpasture	Xuất huyết phổi	• Kháng thể kháng màng đáy • Đôi khi ANCA (+)
• Viêm mạch máu		
• U hạt kèm viêm đa động mạch (u hạt Wegener)	• Triệu chứng đường hô hấp trên và đường hô hấp dưới	• ANCA bào tương
• Viêm đa động mạch vi thể	• Biểu hiện bệnh hệ thống	• ANCA quanh nhân
• Viêm cầu thận liềm ít lắng đóng miễn dịch	• Chỉ có tổn thương thận, mà không tổn thương cơ quan khác	• ANCA quanh nhân

Bệnh	Triệu chứng đi kèm	Xét nghiệm huyết thanh
• Bệnh cầu thận qua trung gian phức hợp miễn dịch • Lupus đỏ hệ thống • Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng • Bệnh thận IgA; viêm mạch máu do lắng đóng IgA (Ban xuất huyết Henoch-Schonlein)	• Các biểu hiện cơ quan khác: phát ban da, khớp,... • Viêm họng, viêm da • Hồng ban ± đau bụng	• ANA (+), Anti-dsDNA (+), C3 giảm, C4 giảm • ASO, C3 giảm, C4 bình thường • IgA máu tăng (30%) • C3 và C4 bình thường
Viêm nội tâm mạc	Tiếng thổi ở tim, các triệu chứng khác của nhiễm khuẩn huyết	• Cấy máu • ANCA (+) trong một số trường hợp • C3 giảm, C4 bình thường

3.6. Viêm cầu thận mạn

Viêm cầu thận mạn là hội chứng viêm mạn tính cầu thận bao gồm tiểu đạm và/hoặc tiểu máu và suy thận tiến triển chậm trong nhiều năm. Trên thực tế lâm sàng, chẩn đoán viêm cầu thận mạn là chẩn đoán loại trừ khi không xếp được vào các hội chứng viêm cầu thận khác.

Viêm cầu thận mạn được phát hiện và chẩn đoán trong các tình huống sau: (1) phát hiện tình cờ khi xét nghiệm nước tiểu thấy tiểu đạm và/hoặc tiểu máu; (2) xét nghiệm tình cờ thấy chức năng thận suy giảm; (3) phát hiện hai thận teo trên siêu âm, giới hạn vỏ tủy không rõ; (4) phát hiện tình cờ khi tìm nguyên nhân tăng huyết áp; (5) đợt bùng phát của viêm cầu thận sau viêm họng, viêm da.

Viêm cầu thận mạn có đặc điểm: (1) diễn tiến chậm qua nhiều năm; (2) diễn tiến âm thầm người bệnh không nhận biết; (3) có thể diễn tiến đến suy thận giai đoạn cuối.

Qua sinh thiết thận, viêm cầu thận mạn có thể biểu hiện bằng mọi loại sang thương của cầu thận, ngoại trừ sang thương tối thiểu và viêm cầu thận liềm.

4. CÁC TỔN THƯƠNG CHÍNH CỦA CẦU THẬN THEO BỆNH HỌC

4.1. Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu (Minimal Change Disease)

Tổn thương này thường gặp ở trẻ em, chiếm 70 – 90% trẻ bị hội chứng thận hư dưới 10 tuổi, 50% trong nhóm trẻ lớn, trong khi ở người lớn chỉ chiếm 10 – 15%.

4.1.1. Mô bệnh học

Dưới kính hiển vi quang học, cầu thận gần như bình thường hoặc có tăng sinh khu trú gian mạch. Khi nhuộm miễn dịch huỳnh quang hoặc hóa mô miễn dịch, thường không bắt màu với tất cả các kháng huyết thanh hoặc dương tính yếu với IgM hoặc C3. Dưới kính hiển vi điện tử, có hiện tượng các chân giả của tế bào biểu mô tạng dính vào nhau.

4.1.2. Đặc điểm

Hội chứng thận hư điển hình, khởi phát đột ngột, ít khi tăng huyết áp và suy thận, cặn lắng nước tiểu thường bình thường. Lưu ý là người trên 60 tuổi có thể chiếm một phần tư số người lớn bị hội chứng thận hư. Sang thương tối thiểu cũng có thể liên quan đến các nguyên nhân thứ phát như nhiễm siêu vi, thuốc đặc biệt là thuốc kháng viêm không steroid, bệnh ác tính và dị ứng. Diễn tiến lâm sàng thường đáp ứng tốt với điều trị, ít dẫn đến suy thận mặc dù có thể đến 50% bị tái phát.

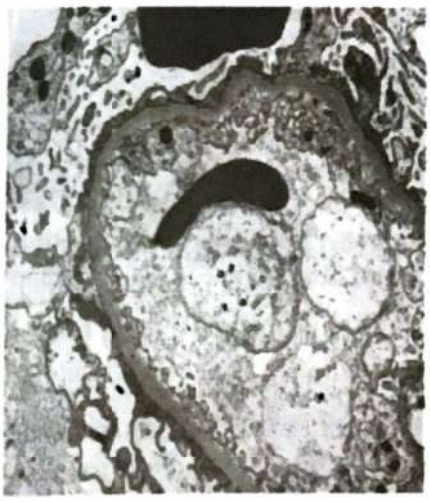
4.2. Bệnh cầu thận màng (Membranous Glomerulopathy)

Bệnh cầu thận màng là tổn thương thường gặp nhất ở người lớn, chiếm tỉ lệ khoảng 25%. Bệnh thường gặp do nguyên nhân thứ phát hơn so với nguyên phát. Bệnh cầu thận màng có thể thứ phát sau nhiễm viêm gan virus B, viêm gan virus C, giang mai, nhiễm sán máng, sốt rét, phong, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, sau dùng thuốc (như muối vàng, penicillamine, captopril, kháng viêm không phải là steroid, thuỷ ngân), thứ phát sau bệnh tự miễn (lupus đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp, hội chứng Sjögren), sau bệnh ác tính (carcinoma vú, phổi, đại tràng, dạ dày, thực quản,...) hoặc sau các nguyên nhân khác như bệnh Crohn, sarcoidosis, bệnh hồng cầu hình liềm. Do vậy, cần loại trừ các nguyên nhân thứ phát trước khi kết luận bệnh cầu thận màng là nguyên phát.

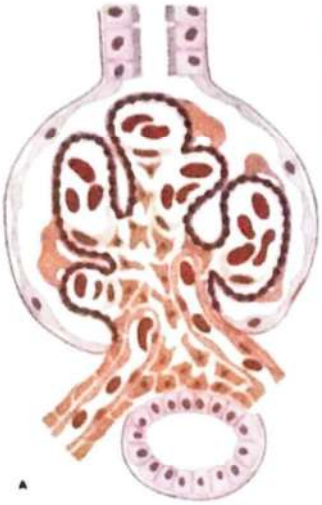
4.2.1. Mô bệnh học

Hình 16.6. Sang thương tối thiểu

Hình 16.7. Sang thương tối thiểu Jones silver stain × 200

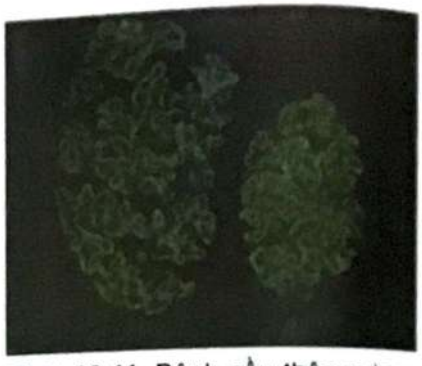


Hình 16.8. Sang thương tối thiểu EM × 8000



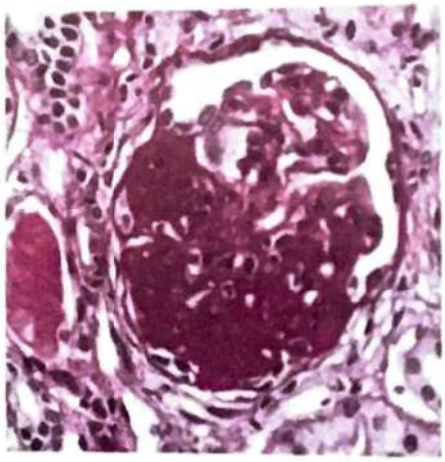
Hình 16.9 Bệnh cầu thận màng

Hình 16.10. Bệnh cầu thận màng Jones Silver stain × 400

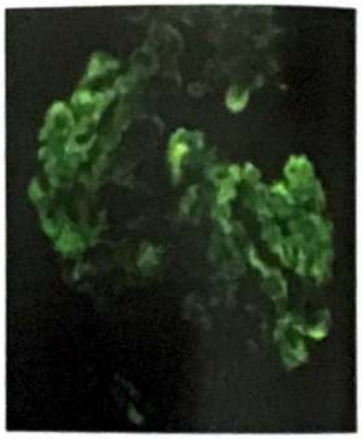


Hình 16.11. Bệnh cầu thận màng Anti-IgG, IF × 200

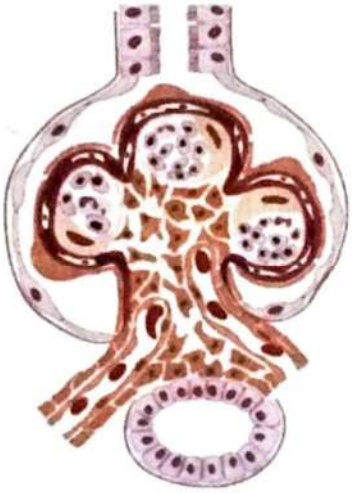
Hình 16.12. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng FSGS



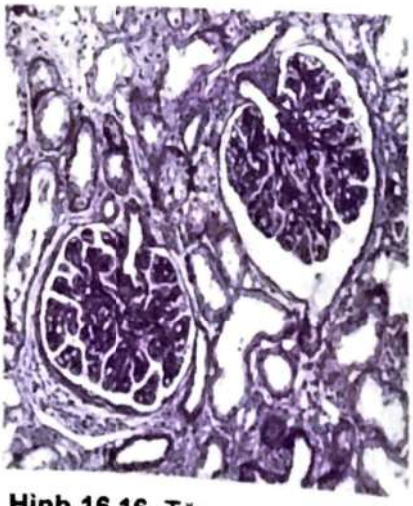
Hình 16.13. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, PAS × 4



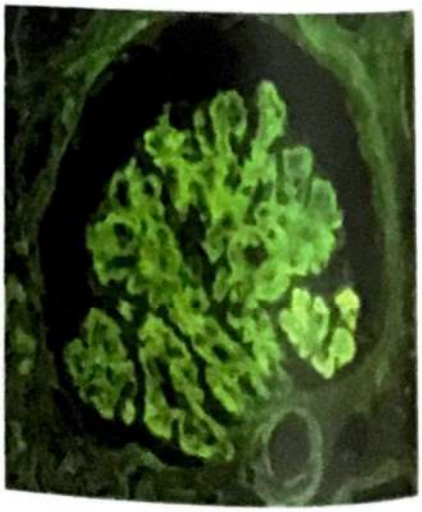
Hình 16.14. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng Anti-IgM, IF × 400



Hình 16.15. Tăng sinh màng MPGN



Hình 16.16. Tăng sinh màng MPGN, PAS stain × 100



Hình 16.17. Tăng sinh màng MPGN. Anti-C1q, IF × 400

Tổn thương mô bệnh học cơ bản của sang thương màng là lắng đọng phức hợp miễn dịch dưới lớp tế bào biểu mô tạng, gồm bốn giai đoạn, được chẩn đoán xác định bằng kính hiển vi điện tử. Dưới kính hiển vi quang học, có hiện tượng dày thành mao mạch toàn bộ và lan tỏa mà không có sự tăng sinh tế bào trong cầu thận. Nhuộm bạc có thể thấy lắng đóng phức hợp miễn dịch dưới tế bào biểu mô. Khi nhuộm hóa mô miễn dịch, thấy bắt màu dạng hạt lan tỏa với IgG và C3 ở thành mao mạch.

4.2.2. Đặc điểm

Khởi phát từ từ, tiểu đạm nặng, đơn thuần, ít khi kèm tiểu máu. Nên chú ý tìm nguyên nhân ung thư nếu người bệnh sụt cân, thiếu máu không rõ nguyên nhân hoặc lớn tuổi. Bổ thể bình thường trong bệnh nguyên phát. Biến chứng tắc mạch thường gặp trong bệnh cầu thận màng, đặc biệt là thuyên tắc tĩnh mạch thận. Có 30% người bệnh thuyên giảm tự phát trong vòng 6 tháng đến 1 năm. Tỉ lệ sống còn thận là 65% sau 10 năm. Các yếu tố tiên lượng kém gồm có suy thận, tiểu đạm nặng và kéo dài, giới nam, tuổi trên 50, tăng huyết áp khó kiểm soát, sang thương mô học tiến triển (giai đoạn III, IV) kèm teo ống thận, xơ hóa mô kẽ.

4.3. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (Focal and Segmental Glomerulosclerosis)

Chiếm 25% bệnh cầu thận ở người lớn, có thể kết hợp trong bệnh cảnh nhiễm HIV hoặc ở người béo phì.

4.3.1. Mô bệnh học

Dưới kính hiển vi quang học, một hay nhiều cầu thận bị xơ hóa từng vùng, chỗ xơ hóa thường dính vào khoang Bowman. Lòng mao mạch bị tắc nghẽn. Những cầu thận không bị xơ hóa có thể bình thường hoặc tăng sinh gian mạch. Dưới kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang, thấy lắng đóng phức hợp miễn dịch chứa IgM, C1q, C3. Dưới kính hiển vi điện tử, các tế bào chân giả dính vào nhau, đôi khi các chân giả bong tróc khỏi màng đáy mao mạch. Tổn thương siêu cấu trúc của xơ chai cầu thận khu trú từng vùng thường không đặc hiệu. Do đó, kính hiển vi điện tử đóng vai trò chẩn đoán phân biệt các sang thương khác có thể gây sẹo trên cầu thận với sang thương xơ chai cầu thận khu trú từng vùng.

Sang thương xơ chai cầu thận khu trú từng vùng thường nằm sâu vùng ranh giới vỏ tủy, vì thế nếu sinh thiết không đủ độ sâu, có thể chẩn đoán lầm với sang thương tối thiểu.

4.3.2. Đặc điểm

Bệnh cầu thận xuất hiện từ từ, thường kèm theo tiểu máu, tăng huyết áp, suy thận. Cặn lắng nước tiểu có kết quả bất thường như hiện diện tiểu máu, tiểu bạch cầu, tiểu ra glucose và phosphate do tổn thương ống thận gần, tiểu đạm thường không chọn lọc. Các xét nghiệm huyết thanh học và bổ thể thường bình thường.

Bệnh này tiên lượng xấu, chỉ 15% đến 45% người bệnh đáp ứng với điều trị. Đạm niệu là yếu tố tiên lượng của xơ chai cầu thận khu trú từng vùng: 50% người bệnh có mức tiểu đạm dưới 10 g/24 giờ diễn tiến đến suy thận giai đoạn cuối trong vòng 10 năm; trong khi phần lớn người bệnh có mức tiểu đạm trên 10 g/24 giờ sẽ tiến đến suy thận giai đoạn cuối trong vòng 3 năm.

4.4. Viêm cầu thận tăng sinh tế bào gian mạch (Mesangial proliferative Glomerulonephritis)

Bệnh thận IgA

Bệnh thận IgA là một trong những loại viêm cầu thận thường gặp nhất. Bệnh này được mô tả đầu tiên bởi Berger và Hinglais vào những năm 1960. Đặc điểm điển hình của bệnh thận IgA là lắng đóng ưu thế IgA trong vùng gian mạch kèm tăng sinh tế bào gian mạch. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng: từ tiểu máu vi thể, viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận tiến triển nhanh, viêm cầu thận mạn. 40% số người bệnh có thể diễn tiến đến suy thận giai đoạn cuối. Bệnh thận IgA có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng thường gặp nhất ở độ tuổi 20 – 30 tuổi, nam nhiều hơn nữ. Gen đóng vai trò quan trọng trong bệnh thận IgA, nhiều trường hợp bệnh thận IgA có tính gia đình.

4.4.1. Nguyên nhân

Bệnh thận IgA nguyên phát

Bệnh thận IgA thứ phát

- Viêm mạch máu do lắng đóng IgA
- Nhiễm HIV
- Nhiễm Toxoplasma
- Viêm cột sống dính khớp huyết thanh âm tính
- Bệnh Celiac
- Viêm da dạng herpetiformis
- Bệnh Crohn
- Bệnh gan, xơ gan do rượu
- Viêm cột sống dính khớp
- Hội chứng Reiter
- Bệnh ác tính
- Giảm tiểu cầu do nguyên nhân miễn dịch
- Phong

Bệnh thận IgA có tính gia đình

4.4.2. Mô bệnh học

Miễn dịch huỳnh quang: bệnh thận IgA được chẩn đoán xác định bởi sự lắng đóng phức hợp miễn dịch ưu thế IgA trong vùng gian mạch. Dưới kính hiển vi quang học, thường thấy viêm cầu thận tăng sinh gian mạch, một số trường hợp thấy sang thương tối thiểu, hoặc sang thương liềm, xơ hóa mạn tính. Để tiên lượng bệnh thận IgA, hiện nay người ta dùng bảng phân loại Oxford-MEST score với 4 thông số: tăng sinh tế bào gian mạch (score ≤ 0,5 = 0, score > 0,5 = 1), tăng sinh tế bào nội mao mạch (không có = 0, có = 1), xơ hóa cầu thận khu trú (không có = 0, có = 1) và teo ống thận/xơ hóa mô kẽ (tỉ lệ vùng bị tổn thương ≤ 25% = 0, 26% đến 50% = 1, lớn hơn 50% = 2).

4.4.3. Cơ chế bệnh sinh

Đặc điểm lắng đóng phức hợp miễn dịch dạng hạt chứa IgA trong vùng gian mạch, cũng như dọc theo mao mạch trong bì trong trường hợp viêm mạch máu IgA đã chứng minh cơ chế bệnh sinh chính của bệnh là do lắng đóng phức hợp miễn dịch làm hoạt hóa bổ thể thông qua con đường thay thế. Phân tử IgA này xuất phát chủ yếu từ hệ thống miễn dịch niêm mạc; do đó, bệnh thường biểu hiện bằng những đợt viêm cầu thận cấp trên nền viêm cầu thận mạn. Các đợt bệnh cấp tính này thường đi trước bằng những đợt viêm đường hô hấp hoặc tiêu hoá. Tuy nhiên, nồng độ IgA không phản ánh tương quan với hoạt động của bệnh và mức độ lắng đóng phức hợp miễn dịch trong vùng gian mạch. Vì thế, người ta nghĩ rằng bệnh này do chính bất thường trong phân tử IgA, cụ thể là sự glycosyl hóa. Các phân tử IgA thiếu Galactose (Gd-IgA1) nên vùng kết nối giữa các phân tử IgA1 tiếp xúc với N-acetylgalactosamine và hình thành nên các quyết định kháng nguyên. Các quyết định kháng nguyên này là mục tiêu của các tự kháng thể IgG. Điều này được phát hiện qua các nghiên cứu cho thấy ở người bệnh bị bệnh thận do IgA có các tế bào lympho B bất tử và các tự kháng thể IgG đặc hiệu Gd-IgA1xuất hiện trong máu. Các phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu, thoát khỏi sự bắt giữ của hệ lưới nội mô và lắng đóng trong cầu thận, là tăng sinh gian mạch, hoạt hóa các hóa chất trung gian như cytokines, chemokines, yếu tố tăng trưởng, bổ thể gây nên tổn thương cầu thận.

4.4.4. Đặc điểm lâm sàng và diễn tiến tự nhiên của bệnh

40 – 50% người bệnh khởi phát bằng triệu chứng tiểu máu đại thể, các đợt tiểu máu này thường đi sau nhiễm khuẩn đường hô hấp trên hoặc đường tiêu hoá. Đôi khi người bệnh có triệu chứng tiểu đau buốt trong những đợt tiểu máu này làm chúng ta chẩn đoán lầm là viêm bàng quang cấp. Triệu chứng toàn thân không đặc hiệu như mệt mỏi, đau cơ, sốt nhẹ, đau hông lưng. Một số người bệnh khởi phát bằng triệu chứng tăng huyết áp, khó kiểm soát. Khoảng 10% người bệnh biểu hiện nặng bằng viêm cầu thận cấp gây ra tổn thương thận cấp, thậm chí cần phải chạy thận nhân tạo cấp cứu. 30 – 40% người bệnh có thể biểu hiện dưới dạng bất thường nước tiểu không triệu chứng (tiểu máu vi thể và/hoặc tiểu đạm) thường kèm theo tăng huyết áp. Một số người bệnh biểu hiện bằng hội chứng thận hư sẽ có giải phẫu bệnh dưới dang viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa hoặc bệnh thận IgA kết hợp với sang thương tối thiểu. Một số người bệnh đến khám vì suy thận giai đoạn cuối do đã có một thời gian dài không triệu chứng không được phát hiện.

Ngoài ra, bệnh thận IgA còn có thể thứ phát trong đó viêm cầu thận là biểu hiện của bệnh hệ thống như bảng phân loại nguyên nhân trên. Người bệnh bị viêm mạch máu IgA thường bị đau bụng, viêm khớp, ban xuất huyết, viêm cầu thận. Diễn tiến bệnh thận IgA thay đổi tùy từng người bệnh, nhìn chung khoảng 1 – 2% bị suy thận giai đoạn cuối mỗi năm. Tỉ lệ sống còn thận theo các nghiên cứu khoảng 80% sau 10 năm chẩn đoán. Các yếu tố tiên lượng xấu bao gồm: tăng huyết áp kéo dài, tiểu đạm kéo dài (đặc biệt nếu > 1 g/24 giờ), suy thận, hội chứng thận hư.

4.5. Viêm cầu thận tăng sinh màng (Membranoproliferative Glomerulonephritis)

Viêm cầu thận tăng sinh màng là sang thương thường gặp ở người trưởng thành, biểu hiện lâm sàng bằng các hội chứng như hội chứng thận hư, hội chứng viêm thận, tiểu máu

đơn độc, tổn thương thận cấp hoặc suy thận tiến triển nhanh. Bệnh thường gặp ở trẻ em 8 – 16 tuổi, chiếm tỉ lệ 10% các mẫu sinh thiết thận. Bệnh có thể nguyên phát hay thứ phát do nhiễm khuẩn (đặc biệt là viêm gan siêu vi C, viêm gan siêu vi B), tự miễn (lupus), ác tính, di truyền.

4.5.1. Mô bệnh học

Dày màng đáy cầu thận, tăng sinh tế bào gian mạch và tế bào nội mô, lắng đóng phức hợp miễn dịch dưới lớp tế bào nội mô, được chia thành ba type là type I (thường gặp nhất), type II và type III (ít gặp).

Type I với đặc điểm mô bệnh học là dày thành mao mạch lan tỏa kèm tăng sinh tế bào nội mô, có hình ảnh tạo búi, phân chia tiểu thuỳ. Miễn dịch huỳnh quang không bắt màu đặc hiệu. Type III giống type I ở kính hiển vi quang học và miễn dịch huỳnh quang nhưng khác về siêu cấu trúc với sự dày màng đáy không đều với nhiều phức hợp miễn dịch lắng đóng với đậm độ khác nhau. Type II không có hình ảnh đặc hiệu tạo búi dưới kính hiển vi quang học như ở type I và type III nên để chẩn đoán chính xác cần có miễn dịch huỳnh quang và kính hiển vi điện tử với hình ảnh lắng đọng đặc không liên tục, thành dải trong màng đáy. Với miễn dịch huỳnh quang, bắt màu với C3 mà không bắt màu với các globumin miễn dịch.

4.5.2. Đặc điểm

Bệnh cầu thận thường có tiểu máu, suy thận diễn tiến nhanh và thường báo trước bởi nhiễm khuẩn hô hấp trên. Một phần tư các trường hợp người bệnh có kèm hội chứng viêm cầu thận cấp. Tỉ lệ sống còn của thận sau 10 năm là 40 – 65%.

4.6. Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa (Diffuse proliferative Glomerulonephritis)

Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng viêm thận cấp với tiểu máu do bệnh cầu thận, trụ hồng cầu trong nước tiểu, kèm giảm độ lọc cầu thận cấp tính.

Tổn thương mô bệnh học bao gồm tăng sinh lan tỏa toàn bộ cầu thận, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính và monocyte. Tăng sinh nội mao mạch gồm tăng sinh tế bào gian mạch và tế bào nội mô. Phù mô kẽ và thâm nhiễm mô kẽ các tế bào bạch cầu đơn nhân. Trong trường hợp nặng, tổn thương ống thận từng vùng. Không có tổn thương mạch máu điển hình. Miễn dịch huỳnh quang thường thấy lắng đóng phức hợp miễn dịch dạng hạt thô, lan tỏa ở vách mao mạch và vùng gian mạch với C3 và IgG.

Nguyên nhân có thể nguyên phát, hoặc thứ phát sau hậu nhiễm khuẩn, lupus đỏ hệ thống, ban xuất huyết Henoch Schonlein, bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận, hoặc bệnh thận ít lắng đóng phức hợp miễn dịch (pauci-immune disease).

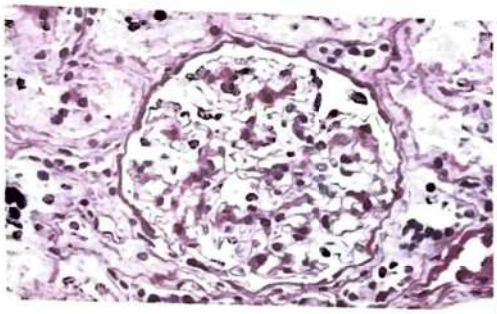
4.7. Viêm cầu thận liềm (Crescentic Glomerulonephritis)

Viêm cầu thận liềm là sang thương có biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng viêm thận tiến triển nhanh với cặn lắng kiểu hội chứng viêm thận cấp, tăng huyết áp, phù, thiểu niệu. Tổn thương mô bệnh học đặc trưng là tổn thương liềm thường gây suy thận tiến triển

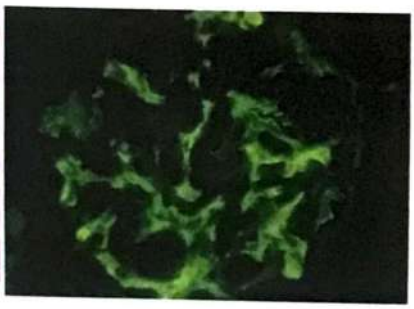
nhanh trong vòng vài tuần đến vài tháng. Cơ chế là do hiện tượng rách khu trú vách mao mạch cầu thận làm cho các yếu tố viêm, tế bào bạch cầu đi vào trong khoang Bowman, kích thích tăng sinh tế bào biểu mô, lôi kéo các đại thực bào vào tạo nên liềm tế bào.

Nguyên nhân do bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận, hội chứng Goodpasture. Tổn thương viêm cầu thận liềm còn có thể là tổn thương đi kèm trên viêm cầu thận do bệnh ban xuất huyết Henoch Schonlein, viêm mạch máu hệ thống, lupus đỏ hệ thống hoặc do căn nguyên ít liên quan miễn dịch như u hạt Wegener, viêm nút quanh động mạch.

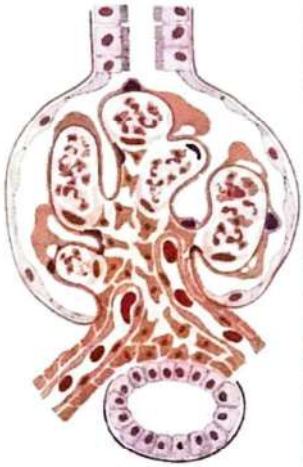
Hình 16.18. Bệnh thận IgA Tăng sinh tế bào gian mạch và chất nền gian mạch. Lắng đóng phức hợp miễn dịch chứa IgA trong vùng gian mạch



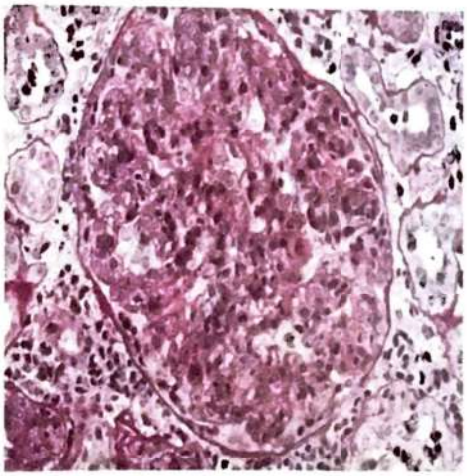
Hình 16.19. Bệnh thận IgA PAS stain × 200



Hình 16.20. Bệnh thận IgA Anti-IgA, IF × 400



Hình 16.21. Viêm cầu thận hậu nhiễm



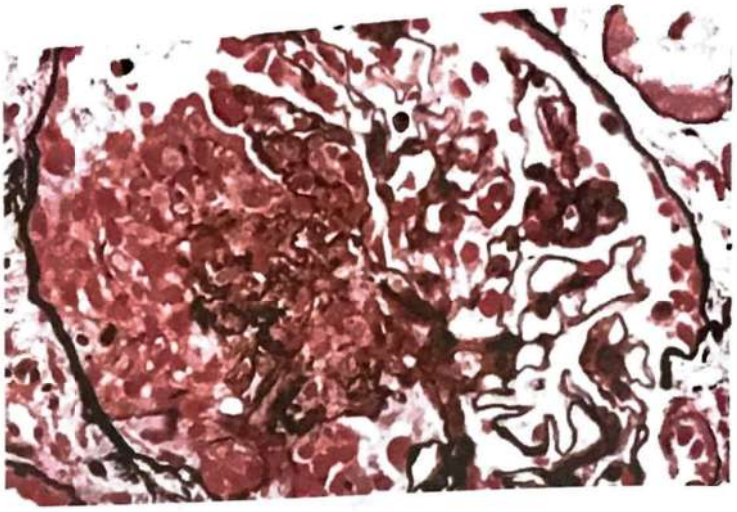
Hình 16.22. Viêm cầu thận hậu nhiễm

PAS stain × 400

Hình 16.23. Viêm cầu thận hậu nhiễm

Anti-IgG, IF × 400

Hình 16.24. Bệnh qua trung gian miễn dịch: kháng thể kháng màng đáy cầu thận. Liềm tế bào ở góc trên bên phải



Hình 16.25. Bệnh qua trung gian miễn dịch: kháng thể kháng màng đáy cầu thận. Phần bên phải cầu thận còn bảo tồn, bên trái cho thấy rách màng đáy hình thành liềm tế bào. Nhuộm Jones silver stain × 400

5. MỘT SỐ BỆNH CẦU THẬN THỨ PHÁT THƯỜNG GẶP

5.1. Bệnh thận do đái tháo đường

Bệnh thận do đái tháo đường (Diabetic Kidney Disease) là bệnh thận mạn (tỉ lệ albumin:creatinin nước tiểu ≥ 30 mg/g và/hoặc độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73 m^2 da) do tình trạng tăng đường huyết kéo dài gây nên. Bệnh thận do đái tháo đường là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận giai đoạn cuối ở hầu hết các các nước, chiếm 50% các trường hợp cần điều trị thay thế thận. Khoảng 30 – 40% người bệnh mắc đái tháo đường có biến chứng thận, nguy cơ tương đương nhau ở type 1 và type 2.

Yếu tố nguy cơ của bệnh thận do đái tháo đường là tăng đường huyết, tăng huyết áp, tăng áp lực cầu thận, tiểu đạm, hút thuốc lá, tăng lipid máu, bất thường gen quy định hoạt tính của hệ renin – angiotensin – aldosterone.

Bệnh thận do đái tháo đường là một phần của tổn thương mạch máu nhỏ toàn thân và có thể đi kèm với biến chứng mạch máu lớn. Bệnh thận do đái tháo đường type 1 điển hình thường trải qua 5 giai đoạn. Sau 10 năm bị đái tháo đường, bắt đầu xuất hiện tăng lọc cầu thận, tăng áp lực cầu thận. Các xét nghiệm nước tiểu và chức năng thận bình thường. Khoảng 10 – 15 năm sau chẩn đoán đái tháo đường, xuất hiện tiểu albumin niệu vi lượng. Khoảng 15 – 20 năm sau chẩn đoán, xuất hiện tiểu albumin đại lượng kèm tăng huyết áp. Người bệnh vào giai đoạn bệnh thận toàn phát. Sau 20 năm người bệnh bắt đầu phù, hội chứng thận hư, chức năng thận giảm dần, tăng huyết áp khó kiểm soát. Cuối cùng, người bệnh đi vào suy thận giai đoạn cuối, hội chứng urea huyết cao, cần các biện pháp điều trị

thay thế thận. Tuy nhiên, cũng có trường hợp người bệnh bị bệnh thận mạn do đái tháo đường mà không có tiểu albumin, do hậu quả của bệnh mạch máu lớn.

Đối với bệnh thận do đái tháo đường type 2, thực ra bệnh cảnh và diễn tiến cũng có thể tương tự như đái tháo đường type 1, nhưng diễn tiến các giai đoạn có vẻ ngắn hơn vì người bệnh không biết chính xác thời điểm bắt đầu bị đái tháo đường, đái tháo đường type 2 thường xảy ra ở những người tuổi trung niên trở lên nên thường có bệnh thận sẵn có như tăng huyết áp, béo phì, dùng thuốc giảm đau,... cũng có thể xảy ra các bệnh cảnh không điển hình như suy thận không kèm tiểu albumin, bệnh lý ống thận và mạch máu.

Các triệu chứng lâm sàng sau đây gợi ý bệnh thận do đái tháo đường: (1) diễn tiến phù hợp bệnh thận do đái tháo đường; (2) tiểu đạm đơn thuần không kèm tiểu máu; (3) kèm theo bệnh võng mạc do đái tháo đường hoặc biến chứng thần kinh ngoại biên; (4) thận có kích thước bình thường hoặc lớn trên siêu âm; (5) chẩn đoán loại trừ các bệnh thận khác.

Vì vậy, bệnh thận do đái tháo đường thường chẩn đoán dựa trên lâm sàng và những gợi ý trên, hiếm khi cần sinh thiết thận.

Tổn thương mô bệnh học bệnh thận do đái tháo đường điển hình thường có các biểu hiện như sau: dày màng đáy; tăng chất nền gian mạch, giãn rộng khoảng gian mạch; xơ chai cầu thận dạng nốt Kimmelstiel-Wilson; lắng đóng hyalin gây hyalin hóa tiểu động mạch; tổn thương tế bào biểu mô tạng gây giãn rộng các chân giả, bong tróc tế bào biểu mô, xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng thứ phát; dày màng đáy ống thận, xơ hóa ống thận mô kẽ, xơ hóa mạch máu. Miễn dịch huỳnh quang thường âm tính.

Trên thực tế lâm sàng, có 10 – 85% trường hợp người bệnh đái tháo đường có tổn thương thận khác không phải do đái tháo đường như xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, sang thương tối thiểu, bệnh cầu thận ít lắng đóng miễn dịch, bệnh cầu thận màng, bệnh thận IgA, viêm thận lupus, xơ hóa cầu thận do tăng huyết áp,... Việc xác định các nguyên nhân này rất quan trọng vì sẽ làm thay đổi hoàn toàn chiến lược điều trị cho người bệnh. Các chỉ định sinh thiết thận trên người bệnh đái tháo đường có tổn thương thận bao gồm: (1) Tiểu protein ngưỡng thận hư hoặc suy thận mà không có bệnh võng mạc do đái tháo đường; (2) Tiểu đạm ngưỡng thận hư hoặc suy thận với thời gian mắc đái tháo đường dưới 5 năm; (3) Tiểu đạm ngưỡng thận hư với chức năng thận bình thường; (4) Tiểu máu vi thể không giải thích được hoặc tổn thương thận cấp; (5) Giảm chức năng thận nhanh ở người bệnh có chức năng thận trước đó ổn định.

Bệnh thận vì đái tháo đường làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân, do tim mạch và đặc biệt là diễn tiến đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối, cần phải điều trị thay thế thận. Theo nghiên cứu NHANES III, tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau 10 năm ở người bệnh đái tháo đường type 2 nếu không có bệnh thận là 4,1%, nếu kèm theo tiểu albumin và suy thận có thể lên đến 47%.

5.2. Viêm thận do lupus đỏ hệ thống

Lupus đỏ hệ thống là bệnh tự miễn phức tạp, gây tổn thương nhiều cơ quan, trong đó tổn thương thận chiếm 50 – 60% các trường hợp, là một trong những bệnh cảnh nặng nề, có tỉ lệ tử vong và tỉ lệ bệnh đồng mắc cao, không chỉ do những biến chứng trực tiếp của

bệnh mà còn do những tác dụng phụ của của thuốc điều trị. Lupus đỏ hệ thống là bệnh gặp nhiều ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ, tỉ lệ nữ/nam là 8 – 13/1. Về chủng tộc, bệnh này gặp nhiều ở người Mỹ da đen, người châu Á, người gốc Tây Ban Nha và Bồ Đào Nha.

Bảng 16.7. Phân loại ISN/RPS 2004 của viêm thận do lupus

Nhóm	Mô tả
I	Tổn thương gian mạch tối thiểu
II	Tăng sinh gian mạch
III	Viêm thận do lupus khu trú * (< 50% số cầu thận)
III (A)	Tổn thương hoạt động
III (A/C)	Tổn thương hoạt động và mạn tính
III (C)	Tổn thương mạn tính
IV	Viêm thận do lupus lan tỏa ** (> 50% số cầu thận)
	Viêm thận do lupus lan tỏa từng phần (IV-S) hay toàn bộ (IV-G)
III (A)	Tổn thương hoạt động
III (A/C)	Tổn thương hoạt động và mạn tính
III (C)	Tổn thương mạn tính
V***	Viêm cầu thận màng
VI	Viêm cầu thận do lupus xơ hóa tiến triển
	(≥ 90% số cầu thận bị xơ hóa hoàn toàn mà không có tổn thương hoạt động)

**Chỉ phần cầu thận với tổn thương hoạt động hoặc xơ hóa*

***Chỉ phần cầu thận với tổn thương hoại tử fibrin và sang thương liềm*

****Sang thương màng có thể kết hợp với nhóm III hoặc IV, trong trường hợp đó phải ghi chẩn đoán cả hai*

Viêm thận do lupus xảy ra 25 – 50% các trường hợp lúc mới khởi phát lupus, nhưng trên 60% các trường hợp bệnh phát sinh trong quá trình diễn tiến lupus.

Viêm thận do lupus khi đã được chẩn đoán lupus theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ năm (ACR) 1997, hoặc tiêu chuẩn SLICC 2012, kèm tổn thương thận khi có tiểu đạm > 0,5 g/24 giờ, hoặc cặn lắng bất thường bao gồm tiểu máu với trụ hồng cầu, hoặc trụ niệu bất thường, hoặc sinh thiết thận có hình ảnh phù hợp viêm thận do lupus kèm kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính hoặc kháng thể kháng chuỗi xoắn kép DNA (Anti-ds DNA) dương tính.

Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng từ bất thường nước tiểu không triệu chứng, hội chứng thận hư, viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn, viêm cầu thận tiến triển nhanh, tổn thương thận cấp, bệnh thận mạn.

Để phân loại nhằm mục đích quyết định điều trị và có ý nghĩa tiên lượng cần sinh thiết thận để có chẩn đoán mô bệnh học chính xác. Bảng phân loại theo Hội Thận học Quốc tế/ Hội Giải phẫu bệnh thận (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, ISN/RPS 2004) dựa chủ yếu trên tổn thương mô bệnh học cầu thận và xem xét dưới kính hiển vi quang học và miễn dịch huỳnh quang hoặc hóa mô miễn dịch.

Viêm thận do lupus thường diễn tiến thành từng đợt bùng phát xen kẽ những đợt lui bệnh. Đợt bùng phát viêm thận do lupus thường được báo hiệu bằng tiểu protein gia tăng, hoặc xuất hiện cặn lắng bất thường, thay đổi xét nghiệm miễn dịch học như giảm nồng độ bổ thể, nồng độ kháng thể Anti-ds DNA gia tăng. Các dạng tổn thương mô bệnh học có thể chuyển dạng trong quá trình diễn tiến bệnh và điều trị.

5.3. Bệnh thận do vius viêm gan B

Bệnh thận liên quan virus viêm gan B xảy ra ở trẻ em các nước trong vùng dịch tễ, với ưu thế ở nam, tỉ lệ nam/nữ là 4/1. Ở Hoa Kỳ và các nước Tây Âu, viêm gan siêu vi B thường lan truyền qua đường máu và quan hệ tình dục, bệnh này thường xảy ra ở người lớn và có diễn tiến lâm sàng hoàn toàn khác với bệnh ở vùng dịch tễ. Bệnh thận liên quan siêu vi viêm gan B, hiếm khi xảy ra ở người lành mang virus. Tổn thương thận do HBV là một trong những tổn thương ngoài gan thường gặp nhất, thường dưới dạng bệnh cầu thận qua trung gian phức hợp miễn dịch như bệnh cầu thận màng, viêm cầu thận tăng sinh màng, xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, viêm thận dạng lupus, bệnh thận IgA. Viêm nút đa động mạch cũng liên quan với viêm gan B.

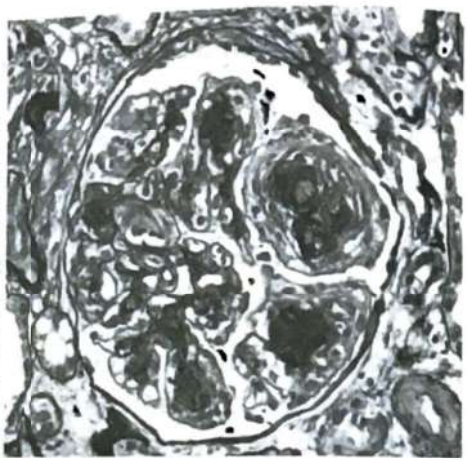
Bệnh cầu thận do viêm gan vius B thường xảy ra ở trẻ em hơn người lớn, nam nhiều hơn nữ. Hầu hết người bệnh có triệu chứng tiểu protein, có thể đạt đến ngưỡng thận hư. Ở vùng dịch tễ, thường không có tiền sử viêm gan đi trước biểu hiện thận. Phần lớn người bệnh có chức năng thận bình thường tại thời điểm chẩn đoán. Có thể hiện diện hồng cầu trong nước tiểu, nhưng đa số các trường hợp có cặn lắng nước tiểu sạch. Bệnh gan có thể biểu hiện nhiều mức độ, từ không có triệu chứng (người lành mang virus), nhẹ, cho đến viêm gan mạn. Men gan có thể bình thường hoặc tăng nhẹ (100 – 200 IU/L). Sinh thiết gan ở các người bệnh này thường cho thấy tình trạng viêm gan mạn hoạt động. Một số người bệnh có thể tiến triển thành xơ gan. Ở người lành mang virus, bệnh thường thuyên giảm tự nhiên. Bệnh cầu thận màng do viêm gan B thường biểu hiện hội chứng thận hư với tiểu đạm nhiều, tăng lipid máu, giảm albumin máu, phù hai chi dưới. Người lớn thường hay có tăng huyết áp, giảm độ lọc cầu thận, có biểu hiện lâm sàng bệnh gan. Người bệnh nào bị hội chứng thận hư và rối loạn chức năng gan thường có nguy cơ 50% diễn tiến tới suy thận giai đoạn cuối. Diễn tiến tự nhiên của bệnh cầu thận màng do viêm gan siêu vi B không hằng định, thường thuyên giảm tự nhiên ở trẻ em và vùng dịch tễ, có thể lên đến 80% sau 10 năm. Ở người lớn, bệnh cầu thận màng thường tiến triển, 1/3 trường hợp có thể bị suy thận. Người bệnh bị viêm cầu thận tăng sinh màng thường hay bị suy thận hơn. Biểu hiện lâm sàng của viêm nút đa động mạch do HBV thường giống nguyên phát, bao gồm tăng huyết áp, giảm độ lọc cầu thận, các triệu chứng toàn thân như mệt mỏi, sốt, có thể có các tổn thương cơ quan khác như da, thần kinh, hệ tiêu hoá.

Xét nghiệm HBV DNA để đánh giá mức độ hoạt động của virus, tình trạng kháng nguyên bao gồm HBeAg, HBsAg và HBcAg. Nên loại trừ các nguyên nhân thứ phát khác của bệnh cầu thận màng, tình trạng đồng nhiễm HCV, HIV. Không giống như trong bệnh cầu thận màng nguyên phát, trong trường hợp này thường phát hiện giảm bổ thể trong huyết thanh.

Sinh thiết thận là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh cầu thận do HBV. Chụp mạch máu có cản quang có thể thấy vi phình mạch, dấu hiệu cổ điển của viêm nút đa động mạch. Điều trị viêm gan siêu vi B bằng các thuốc chống virus là điều trị căn bản cho bệnh thận thứ phát sau viêm gan siêu vi B. Cần lưu ý việc dùng thuốc corticoid và thuốc ức chế miễn dịch có thể làm gia tăng sự sinh sản của siêu vi và làm nặng thêm bệnh gan. Phác đồ phối hợp glucocorticoid và thuốc kháng virus chỉ dành cho các trường hợp viêm mạch máu và viêm cầu thận tiến triển nhanh.

Hình 16.26. Bệnh thận đái tháo đường: tăng khoảng gian mạch, xơ hóa dạng nốt, kèm theo hyalin hóa tiểu động mạch đến và đi, dày màng đáy, không có lắng đóng phức hợp miễn dịch

Hình 16.27. Bệnh thận đái tháo đường: giãn rộng khoảng gian mạch, hyalin hóa tiểu động mạch đến và đi, dày màng đáy (PAS × 100)



Hình 16.28. Bệnh thận đái tháo đường: Kimmelstiel-Wilson, xơ hóa dạng nốt, hyalin hóa tiểu động mạch, xơ hóa ống thận xung quanh

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Đặc điểm tiểu protein nào sau đây đúng nhất?

   A. Nếu tiểu protein vượt quá 3,5 g/ngày chắc chắn sẽ gây ra giảm albumin máu

   B. Trong trường hợp tiểu protein tư thế, lượng protein niệu thường tăng lên khi người bệnh nằm trong thời gian dài

   C. Tiểu protein do tăng quá nhiều protein trong máu sẽ có thể hiện diện chuỗi nhẹ trong nước tiểu

   D. Tiểu đạm chức năng điển hình thường do chế độ ăn có nhiều protein

2. Người bệnh nữ, thư ký văn phòng, 22 tuổi, không có tiền căn bệnh lý trước đây, đến khám vì tiểu máu vi thể phát hiện tình cờ qua khám sức khoẻ định kỳ. Trong thời gian

gần đây, người bệnh không dùng bất cứ loại thuốc nào. Kết quả soi tươi nước tiểu nào sau đây cho thấy người bệnh tiểu máu từ nguồn gốc cầu thận?

A. Hiện diện nhiều bạch cầu đa nhân trung tính

B. Hiện diện nhiều hồng cầu biến dạng

C. Hiện diện nhiều tinh thể

D. Hiện diện nhiều trụ trong

3. Tiểu đạm ngưỡng thận hư không kèm tiểu máu thường gặp trong tổn thương nào sau đây?

A. Sang thương tối thiểu

B. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

C. Bệnh thận IgA

D. Viêm cầu thận tăng sinh màng

4. Bệnh lý hoặc thuốc nào sau đây không liên quan đến sang thương tối thiểu?

A. Bệnh Hodgkin

B. Kháng viêm non-steroid

C. Chàm

D. Hemangioma

5. Người bệnh nữ 48 tuổi, được chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát, điều trị bằng prednisone 60 mg/ngày. Hai ngày nay, toàn bộ chân trái người bệnh sưng to, đỏ tím và đau. Người bệnh không có biểu hiện sốt. Chẩn đoán nào được nghĩ đến nhiều nhất trong trường hợp này?

A. Suy van tĩnh mạch sâu chân trái

B. Huyết khối tĩnh mạch sâu chân trái

C. Viêm mô tế bào chân trái

D. Tắc mạch bạch huyết chân trái

6. Biểu hiện nào sau đây gợi ý tổn thương thận do nguyên nhân khác, không phải do đái tháo đường?

A. Tiểu protein > 2 g/ngày

B. Thận to trên siêu âm

C. Tăng creatinin huyết thanh

D. Hiện diện acanthocyte trên cặn lắng nước tiểu

7. Nồng độ bổ thể C3 thấp trong máu gợi ý các nguyên nhân sau đây, **NGOẠI TRỪ:**

A. Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng

B. Viêm cầu thận tăng sinh màng thứ phát sau nhiễm siêu vi viêm gan C

C. Viêm thận lupus

D. Bệnh thận đái tháo đường

Câu hỏi từ số 8 đến số 10 dựa theo tình huống lâm sàng dưới đây:

Người bệnh nữ, 23 tuổi, tiền căn lupus đỏ hệ thống tổn thương da và khớp đang điều trị ổn, chức năng thận ổn định với creatinin máu cách 2 tháng là 1 mg/dL. 1 tháng nay, người bệnh mệt mỏi, sốt nhẹ. 2 tuần nay, người bệnh thấy phù mi mắt và phù hai chi dưới, tăng cân 5 kg nên đến khám.

Khám lâm sàng: mạch 90 lần/phút, huyết áp 150/100 mmHg, nhiệt độ 38°C, nước tiểu 400 mL/24 giờ màu vàng sậm.

Xét nghiệm: TPTNT: Protein 2+, Hồng cầu 3+, Bạch cầu âm tính. Soi tươi nước tiểu thấy nhiều hồng cầu biến dạng và trụ hồng cầu. Creatinin máu 2 mg/dL.

8. Người bệnh trên có thể phân loại thành hội chứng nào sau đây phù hợp nhất?

   A. Viêm mạch máu cấp

   B. Viêm cầu thận tiến triển nhanh

   C. Hội chứng thận hư

   D. Viêm ống thận mô kẽ cấp

9. Xét nghiệm nào sau đây giúp chẩn đoán nguyên nhân tổn thương thận nói trên?

   A. ANA

   B. AFP

   C. ALT

   D. AST

10. Người bệnh được sinh thiết thận dưới hướng dẫn siêu âm. Hãy dự đoán tổn thương nào sau đây phù hợp nhất với bệnh cảnh lâm sàng kể trên?

   A. Sang thương tối thiểu

   B. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

   C. Sang thương màng

   D. Viêm cầu thận liềm

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.A 4.D 5.B 6.D 7.D 8.B 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Ngọc Phương Thảo, Nguyễn Thị Ngọc Linh (2009). Hội chứng thận hư. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.369-384.

2. Trần Thị Bích Hương (2009). Bệnh cầu thận. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.432-444.

3. Floege J., Feehally J. (2019). Introduction to Glomerular Disease: Clinical Presentation. *Comprehensive Clinical Nephrology 6th*. Elsevier, pp.184-198.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

BSCKI. Nguyễn Ngọc Lan Anh, ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Hiểu định nghĩa và biết cách phát hiện tổn thương thận cấp.*
2. *Hiểu cơ chế bệnh sinh của tổn thương thận cấp.*
3. *Chẩn đoán xác định tổn thương thận cấp.*
4. *Chẩn đoán nguyên nhân thường gặp gây tổn thương thận cấp.*
5. *Chẩn đoán các biến chứng thường gặp trong tổn thương thận cấp.*

1. ĐỊNH NGHĨA

Tổn thương thận cấp (Acute Kiney Injury, AKI) là một hội chứng được đặc trưng bằng giảm độ lọc cầu thận đột ngột, cấp tính trong vài giờ đến vài ngày, làm ứ đọng các sản phẩm chuyển hóa, bao gồm urea, creatinin và rối loạn điều hòa nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan.

Tổn thương thận cấp là một thuật ngữ mới, dùng để thay thế cho thuật ngữ mang tính lịch sử là "Suy thận cấp" (Acute Renal Failure, ARF). Sự thay đổi tên gọi nhằm nhấn mạnh tổn thương thận cấp là một quá trình bệnh lý thay đổi qua nhiều giai đoạn với các mức độ tổn thương khác nhau.

Hoại tử ống thận cấp (Acute Tubular Necrosis, ATN) là một thuật ngữ liên quan đến giải phẫu bệnh thận. Đây là nguyên nhân thường gặp nhất của tổn thương thận cấp tại thận.

Việc hồi phục chức năng thận trong tổn thương thận cấp được hay không, còn tùy thuộc vào nguyên nhân, bệnh thận có sẵn và điều trị.

Phân biệt các khái niệm:

- Vô niệu: không tạo ra nước tiểu, thể tích nước tiểu < 100 mL/ngày
- Vô niệu hoàn toàn: thể tích nước tiểu < 50 mL/ngày
- Bí tiểu: bế tắc đường tiểu dưới
- Không thiểu niệu: thể tích nước tiểu > 400 mL/ngày
- Thiểu niệu: thể tích nước tiểu < 400 mL/ngày.

Tổn thương thận cấp có thể mới xuất hiện hoặc xảy ra trên nền người bệnh có sẵn bệnh thận mạn (Acute on chronic kidney disease). Người bệnh có suy thận từ trước được xem là một trong những yếu tố nguy cơ của sự xuất hiện AKI, liên quan đến một số cơ chế tăng nhạy cảm như giảm dự trữ chức năng ở thận, suy giảm khả năng bảo tồn muối và nước, dự đoán trước khả năng giảm thể tích lòng mạch, giảm hoạt tính các cơ chế khử

độc, từ đó gia tăng sự nhạy cảm với các tổn thương độc tế bào, giảm khả năng thanh lọc một số chất độc thận, làm tăng nguy cơ và kéo dài thời gian tiếp xúc với các chất độc thận này hoặc có bệnh lý mạch máu lớn hoặc mạch máu nhỏ đi kèm làm tăng nguy cơ bị tổn thương do thiếu máu cục bộ.

2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Dựa theo các định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán nêu trên, AKI có khởi phát trong vòng < 7 ngày, trong khi bệnh thận mạn được định nghĩa khi có tổn thương về cấu trúc và/hoặc suy giảm chức năng thận trên 3 tháng. Tuy nhiên, một số người bệnh có khởi phát tổn thương thận và diễn tiến suy thận bán cấp (subacute) trong vòng > 7 ngày và < 3 tháng. Vì vậy, KDIGO 2012 đã đưa ra khái niệm Bệnh Thận Cấp (Acute Kidney Disease, AKD) để chỉ ra những trường hợp này với tiêu chuẩn là *giảm độ lọc cầu thận (GFR) < 60 mL/phút/1,73 m^2 da, giảm độ lọc cầu thận ≥ 35%* hoặc *tăng creatinin huyết thanh ≥ 50% so với cơ bản* hoặc có *tổn thương về mặt cấu trúc thận trong thời gian < 3 tháng.*

3. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất của AKI thay đổi tùy theo tiêu chuẩn sử dụng để chẩn đoán và đối tượng bị AKI ở cộng đồng, trong bệnh viện hay ở khoa ICU. Ở những người bệnh nhập viện, tần suất này cao khoảng 44% (khi dùng tiêu chuẩn tăng creatinin huyết thanh trên 0,3 mg/dL) cho đến thấp khoảng 1% (khi dùng tiêu chuẩn tăng creatinin huyết thanh ít nhất 2 mg/dL). Có khoảng 3 – 7% người bệnh nhập viện và 25 – 30% người bệnh nhập khoa ICU có AKI và 5 – 6% người bệnh AKI ở khoa ICU cần chạy thận nhân tạo. AKI được xem là một trong những yếu tố tiên lượng của diễn tiến bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

4. NGUYÊN NHÂN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

4.1. Tổn thương thận cấp trước thận

Đây là nguyên nhân thường gặp nhất của AKI, chiếm khoảng 4 – 55% hầu hết các trường hợp AKI. Có tình trạng giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả trong nhóm AKI trước thận, được chia thành các nhóm sau:

4.1.1. Giảm thể tích nội mạch

- Xuất huyết (chấn thương, xuất huyết tiêu hóa, phẫu thuật)
- Mất dịch qua đường tiêu hóa (nôn ói, tiêu chảy, hút dịch dạ dày)
- Mất qua thận (đái tháo nhạt, dùng lợi tiểu quá mức)
- Mất dịch qua khoang thứ ba (viêm tụy cấp, giảm albumin máu gặp trong xơ gan, hội chứng thận hư,...).

4.1.2. Giảm cung lượng tim

- Sốc tim
- Bệnh màng ngoài tim (chèn ép tim, viêm màng ngoài tim co thắt, bệnh cơ tim hạn chế)
- Suy tim
- Nhiễm khuẩn huyết.

4.1.3. Giãn mạch hệ thống

- Nhiễm khuẩn huyết
- Xơ gan
- Choáng phản vệ
- Choáng nhiễm khuẩn.

4.1.4. Co mạch máu thận

- Nhiễm khuẩn huyết giai đoạn sớm
- Hội chứng gan thận
- Tăng calci máu
- Thuốc (norepinephrine, vasopressin, NSAIDs, ức chế hệ RAAS, thuốc cản quang)

AKI trước thận sẽ hồi phục nhanh nếu khôi phục lại tình trạng tưới máu thận, vì theo định nghĩa, AKI trước thận là chủ mô thận không bị tổn thương. Nếu tình trạng giảm tưới máu thận nặng và kéo dài sẽ gây thiếu máu cục bộ chủ mô thận và dẫn đến hoại tử ống thận cấp.

4.2. Tổn thương thận cấp tại thận

Hầu hết nguyên nhân của AKI có tổn thương chủ mô thận là hoại tử ống thận cấp.

4.2.1. Tổn thương ống thận

Thiếu máu cục bộ: do giảm tưới máu thận nặng và kéo dài

Độc chất nội sinh: myoglobin, hemoglobin, paraprotein, acid uric,…

Độc chất ngoại sinh: kháng sinh nhóm aminoglycosid, vancomycin, thuốc kháng siêu vi nhóm acyclovir, cidofovir, tenofovir, foscarnet, thuốc kháng nấm amphotericin B, thuốc cản quang, hóa trị như cisplatin, ifosfamide, 5-FU, methotrexate, rắn cắn,…

Bảng 17.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán AKI theo RIFLE, AKIN và KDIGO

Tiêu chuẩn chẩn đoán	RIFLE 2004	AKIN 2006	KDIGO 2012
Creatinin huyết thanh (Cre HT)	Tăng ≥ 50% so với cơ bản trong < 7 ngày	Tăng ≥ 0,3 mg/dL hoặc > 50% so với cơ bản trong < 48 giờ	Tăng ≥ 0,3 mg/dL trong < 48 giờ Tăng > 1,5 lần so với cơ bản trong < 7 ngày
Thể tích nước tiểu		< 0,5 mL/kg/giờ trong > 6 giờ	

Phân chia giai đoạn AKI

RIFLE	Tăng Cre HT	AKIN	Tăng Cre HT	KDIGO	Tăng Cre HT	Thể tích nước tiểu
Risk	≥ 50%	**Stage 1**	≥ 0,3 mg/dL *hoặc* ≥ 50%	**Stage 1**	≥ 0,3 mg/dL *hoặc* ≥ 50%	< 0,5 mL/kg/giờ trong > 6 giờ
Injury	≥ 100%	**Stage 2**	≥ 100%	**Stage 2**	≥ 100%	< 0,5 mL/kg/giờ trong > 12 giờ
Failure	≥ 200% hoặc Cre HT ≥ 4 mg/dL *hoặc* Tăng cấp > 0,5 mg/dL	**Stage 3**	≥ 200%	**Stage 3**	≥ 200%	< 0,5 mL/kg/giờ trong > 24 giờ *hoặc* Vô niệu > 12 giờ
Loss	Suy thận cần chạy thận nhân tạo > 4 tuần					
End-stage	Suy thận cần chạy thận nhân tạo > 3 tháng					

Bảng 17.2. Đặc điểm của AKI xảy ra ở cộng đồng, trong bệnh viện và tại khoa ICU

Đặc điểm	AKI mắc phải trong cộng đồng	AKI mắc phải trong bệnh viện	AKI mắc phải trong ICU
Suất mới mắc (Incidence)	Thấp ***Nước đã phát triển:*** 1 – 2% (322,4 – 522,4 mỗi 100.000 người/năm) ***Nước đang phát triển:*** thường gặp (2,3 – 6,6 mỗi 1.000 ca nhập viện) (Sốt rét, nhiễm leptospira, tả, sốt xuất huyết, rắn cắn, ong đốt, thảo dược,...)	Trung bình (5%) ***Nước đã phát triển:*** 4,9 – 7,2% ca nhập viện ***Nước đang phát triển:*** 2,1 – 3,7 mỗi 1.000 ca nhập viện	Cao (15 – 20%)
Diễn tiến	Đơn giản	Đa dạng, phức tạp	Suy đa cơ quan
Nguyên nhân	Trước > Sau > Tại thận	Trước > Hoại tử ống thận cấp > Sau thận	Suy đa cơ quan + Hoại tử ống thận cấp
Kết quả	Tốt, 70 – 90% sống sót	Trung bình, 30 – 50% sống sót	Xấu, 10 – 30% sống sót

4.2.2. Tổn thương ống thận mô kẽ

- Viêm thận kẽ cấp dị ứng (kháng sinh, NSAIDs)
- Nhiễm khuẩn (vi khuẩn, virus, nấm)
- Thâm nhiễm (lymphoma, leukemia, sarcoid)
- Thải ghép.

4.2.3. Tổn thương cầu thận

- Bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận
- ANCA vasculitis
- Cryoglobulinemia
- Viêm cầu thận tăng sinh màng
- Viêm thận lupus
- Henoch Scholein
- Viêm nút quanh động mạch
- Hội chứng tán huyết tăng urea huyết (HUS), ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP).

4.2.4. Tổn thương vi mạch thận

- Tăng huyết áp ác tính
- Tiền sản giật

- Tăng calci máu
- Thuốc cản quang
- Xơ cứng bì.

4.2.5. Tổn thương mạch máu lớn ở thận

- Động mạch (huyết khối, vasculitis, phình bóc tách, chấn thương,...)
- Tĩnh mạch (huyết khối, chèn ép, chấn thương,...).

4.3. Tổn thương thận cấp sau thận

4.3.1. Tắc nghẽn đường tiểu trên

- Khoang sau phúc mạc: u, hạch lympho
- U trong ổ bụng: tử cung, cổ tử cung, buồng trứng, tuyến tiền liệt
- Cột niệu quản hoặc chấn thương niệu quản sau phẫu thuật
- Hematome
- Sỏi, ung thư, cục máu đông
- Hẹp niệu quản.

4.3.2. Tắc nghẽn đường tiểu dưới

- Tuyến tiền liệt: phì đại lành tính, ung thư
- Bàng quang: tắc nghẽn cổ bàng quang do sỏi, ung thư, nhiễm khuẩn
- Bàng quang thần kinh do chấn thương tủy sống, đái tháo đường, thuốc anticholinergics
- Niệu đạo: van niệu đạo sau, hẹp niệu đạo, nhiễm khuẩn, lao, u,...

5. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG NGƯỜI BỆNH TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

5.1. Lâm sàng: Hoại tử ống thận cấp trải qua bốn giai đoạn

- ***Giai đoạn khởi phát*** (vài giờ – vài ngày) diễn tiến tùy theo nguyên nhân. Độ lọc cầu thận giảm do giảm tưới máu thận.

Giai đoạn tổn thương lan tỏa: tương ứng với lâm sàng thiểu niệu hoặc vô niệu. xuất hiện từ từ hoặc đột ngột nếu do nguyên nhân ngộ độc. Có thể kéo dài từ vài ngày đến vài tuần. Người bệnh có thể phù, biểu hiện của hội chứng urea huyết cao, creatinin máu tăng nhanh, kèm rối loạn điện giải (tăng kali máu), toan chuyển hóa.

- ***Giai đoạn duy trì:*** kéo dài 1 – 2 tuần, người bệnh trong giai đoạn thiểu niệu.

- ***Giai đoạn hồi phục:*** tùy theo nguyên nhân mà thời gian hồi phục chức năng thận cũng thay đổi. Người bệnh chuyển qua giai đoạn đa niệu, có thể đạt 4 – 5 L/ngày. Nếu không chú ý điều chỉnh nước điện giải thì người bệnh có thể quay lại AKI trước thận do giảm tưới máu thận. Độ lọc cầu thận gia tăng, urea, creatinin máu giảm dần.

Bảng 17.3. Một số đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng các nguyên nhân tổn thương thận cấp

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng	Đặc điểm nước tiểu	Khẳng định chẩn đoán
AKI trước thận	Có bằng chứng của giảm tưới máu thận (khát, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế, chóng mặt, sụt cân, lượng nước mất ra nhiều hơn lượng nhập vào, môi lưỡi khô, tĩnh mạch cổ xẹp, hõm nách khô)	• Nước tiểu sạch, có thể có trụ hyaline • FENa < 1% • UNa <10 mmol/L • Tỉ trọng nước tiểu > 1,018	Đôi khi cần theo dõi huyết động, bù dịch để đảm bảo tưới máu đến thận đủ
Hoại tử ống thận cấp			
Thiếu máu cục bộ	Tình trạng giảm tưới máu thận nặng, kéo dài (xuất huyết, tụt huyết áp kéo dài), thường hay kèm với sử dụng thuốc như NSAIDs, RAAS blockers	• Trụ hạt nâu bùn • FENa > 1% • UNa > 20 mmol/L • Tỉ trọng nước tiểu < 1,010	Kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng
Độc chất ngoại sinh	Có sử dụng các thuốc độc thận, hóa trị, thuốc cản quang,... thường kết hợp giảm tưới máu thận, nhiễm khuẩn huyết,...	• Trụ hạt nâu bùn • FENa > 1% • UNa > 20 mmol/L • Tỉ trọng nước tiểu < 1,010	Kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng
Độc chất nội sinh	Bệnh sử gợi ý có ly giải cơ (chấn thương, co giật,...), tán huyết (truyền nhầm nhóm máu), ly giải bướu (hóa trị, đau xương gợi ý myeloma)	• Tổng phân tích nước tiểu dương tính với máu nhưng soi cặn lắng không thấy hồng cầu • Soi cặn lắng có tinh thể urate, oxalate,...	• Myoglobin niệu dương tính kèm tăng CPK • Hemoglobin niệu dương tính • Tăng acid uric, tăng kali máu, tăng phosho máu (hội chứng ly giải bướu, có protein đơn dòng trong nước tiểu,...)
Viêm thận kẽ cấp	Bệnh sử có tiếp xúc với thuốc kèm theo sốt, nổi ban, đau khớp	Bạch cầu niệu dương tính (thường là bạch cầu ái toan), trụ bạch cầu, hồng cầu niệu không kèm với trụ hồng cầu, protein niệu dương tính	• Tăng bạch cầu ái toan trong máu • Sinh thiết thận
Viêm đài bể thận cấp hai bên	Sốt, đau hông lưng, vẻ nhiễm khuẩn, rung thận dương tính, có thể kèm hội chứng niệu đạo cấp	• Bạch cầu niệu dương tính, hồng cầu niệu • Cấy nước tiểu dương tính	Cấy nước tiểu và cấy máu

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng	Đặc điểm nước tiểu	Khẳng định chẩn đoán
AKI sau thận	Cầu bàng quang, đau hông lưng	Hồng cầu niệu dương tính nếu kèm sỏi, phì đại tuyến tiền liệt	KUB, siêu âm bụng, đo thể tích nước tiểu tồn lưu
Tổn thương mạch máu nhỏ và cầu thận			
Viêm cầu thận hoặc vasculitis	Bệnh sử có viêm họng, nhiễm khuẩn da gần đây, ho ra máu, nổi ban, phù, đau khớp, tăng huyết áp	Protein niệu dương tính, trụ hồng cầu, trụ hạt	C3, C4 thấp, ANCA dương tính, ASO dương tính, anti-dsDNA dương tính, sinh thiết thận
HUS/TTP	Bệnh sử gợi ý có đau bụng, nhiễm khuẩn tiêu hóa, xanh xao, bầm máu, có dấu hiệu thần kinh	Có thể bình thường, hồng cầu và protein niệu có khi dương tính, hiếm có trụ hồng cầu hoặc trụ hạt	Thiếu máu, giảm tiểu cầu, mảnh vỡ hồng cầu ở phết máu ngoại biên, tăng LDH, sinh thiết thận
Tăng huyết áp ác tính	Tăng huyết áp nặng kèm đau đầu, suy tim, bệnh lý võng mạc, phù gai thị và có dấu hiệu thần kinh	Có thể bình thường, hồng cầu và protein niệu có khi dương tính, hiếm có trụ hồng cầu	Lớn thất trái trên ECG, X-quang ngực, AKI hồi phục khi kiểm soát được huyết áp

5.2. Cận lâm sàng

Bảng 17.4. Các xét nghiệm nước tiểu chẩn đoán phân biệt AKI trước thận và hoại tử ống thận cấp

Các xét nghiệm	AKI trước thận	Hoại tử ống thận cấp
FENa (%)	< 1	> 2
UNa (mmol/L)	< 20	> 40
Creatinin niệu/Creatinin máu	> 40	< 20
Urea niệu/Urea máu	> 8	< 3
Tỉ trọng nước tiểu	> 1,018	< 1,010
Áp lực thẩm thấu niệu (mosm/kg H_2O)	> 500	~ 300
BUN/Creatinin máu	> 20	10 – 15
Chỉ số suy thận (UNa/(UCr/PCr)	< 1	> 1
Cặn lắng nước tiểu	Sạch, có thể có trụ trong	Trụ hạt nâu bùn

Ghi chú: FENa > 1% trong AKI trước thận có kèm theo sử dụng lợi tiểu, FENa < 1% cũng gặp trong hoại tử ống thận cấp do thuốc cản quang hoặc do ly giải cơ vân.

Bên cạnh đó, trên lâm sàng, một số chỉ dấu sinh học (biomarker) được đề nghị thực hiện nhằm phát hiện sớm AKI, chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân AKI cũng như là yếu tố tiên lượng AKI, như cystatin C, NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP, TIMP-2, IGF-BP7, tuy nhiên giá trị của các chỉ dấu sinh học này chưa được lượng giá để đưa vào ứng dụng trên lâm sàng một cách thường quy.

5.3. Xét nghiệm hình ảnh học

Siêu âm bụng là một xét nghiệm không xâm lấn, giúp chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân AKI sau thận, đặc biệt nếu thể tích nước tiểu tồn lưu từ 100 – 150 mL gợi ý đến chẩn đoán tắc nghẽn đường thoát bàng quang. Siêu âm bụng còn có giá trị đánh giá kích thước thận và giới hạn tủy vỏ. Mặc dù thuốc cản quang nên tránh dùng trong AKI, tuy nhiên, một số trường hợp CT scan bụng có cản quang giúp đánh giá hình ảnh thận và đường tiết niệu chính xác trong trường hợp sỏi niệu, ung thư chèn ép hoặc di căn. Chụp MRI mạch máu thận giúp chẩn đoán trường hợp hẹp động mạch thận. Tuy nhiên, thuốc cản từ gadolinium có thể gây xơ hóa thận và làm nặng thêm tổn thương thận sẵn có. Sinh thiết thận có vai trò trong chẩn đoán AKI tại thận, sau khi đã loại trừ AKI trước và sau thận; đặc biệt khi lâm sàng và các xét nghiệm nước tiểu cũng như xét nghiệm sinh hóa khác gợi ý một chẩn đoán khác ngoài thiếu máu cục bộ và tổn thương do độc chất mà điều trị đặc hiệu có thể hồi phục chức năng thận (như viêm mạch máu, hội chứng tán huyết tăng urea huyết (HUS/TTP), viêm thận kẽ cấp, bệnh thận do đa u tủy, viêm cầu thận hoại tử, viêm cầu thận liềm).

6. BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP TRONG TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

6.1. Chuyển hóa

- Tăng thể tích dịch ngoại bào: do giảm bài tiết muối nước ở người bệnh thiểu niệu hoặc vô niệu. Triệu chứng bao gồm phù toàn thân, tăng cân, báng bụng, tràn dịch màng phổi, ran ẩm hai đáy phổi, tĩnh mạch cổ nổi,...

- Tăng kali máu: là biến chứng rất thường gặp, có thể nghiêm trọng ở người bệnh kèm toan chuyển hóa, ly giải cơ vân, tán huyết, hội chứng ly giải bướu sau hóa trị. Tăng kali máu mức độ nhẹ có thể không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, nặng hơn có thể có rối loạn thần kinh cơ, dị cảm, yếu cơ, suy hô hấp. Ngược lại, hạ kali máu ít gặp hơn và thường gặp trong tổn thương thận cấp thể không thiểu niệu do thuốc (aminoglycosides, amphotericin B, cisplatin).

- Hạ natri máu: do tăng lượng nước tự do. Trường hợp nặng có thể gây rối loạn tri giác, hôn mê, động kinh.

- Tăng phospho máu: có thể từ nhẹ đến nặng, trường hợp tăng nặng gặp trong dị hóa nặng, ly giải cơ vân, tán huyết, thiếu máu mô, hội chứng ly giải bướu.

- Hạ calci máu: ít gặp, do giảm $1,25(OH)_2$-vitamin D, lắng đọng calci trong mô tổn thương. Hạ calci máu có thể từ không có triệu chứng cho đến có biểu hiện tê môi, vọp bẻ, động kinh, rối loạn tri giác, hội chứng QT dài, thay đổi sóng T không đặc hiệu.

- Toan chuyển hóa với khoảng trống anion tăng: có thể nặng thêm khi kèm nhiễm ceton acid ở người bệnh đái tháo đường hay nhịn đói, tăng acid lactic do giảm tưới máu mô, bệnh lý gan hoặc nhiễm khuẩn nặng. Ngược lại, kiềm chuyển hóa ít xảy ra, nếu có thường do điều trị toan hóa máu bằng bicarbonate hoặc mất dịch dạ dày (ói, hút dịch dạ dày).

- Tăng acid uric: acid uric được lọc qua cầu thận và bài tiết ở ống lượn gần. Thường gặp tăng acid uric mức độ nhẹ, không có triệu chứng lâm sàng. Nếu tăng nhiều, cần nghĩ đến bệnh thận do urat.

6.2. Tim mạch

Chính tình trạng toan chuyển hóa, tăng thể tích dịch, tăng kali máu và các biến chứng về chuyển hóa khác làm ảnh hưởng đến sức co bóp cơ tim và tính kích thích tế bào cơ tim. Người bệnh dễ gặp các biến chứng như phù phổi cấp, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, tràn dịch màng ngoài tim, viêm màng ngoài tim.

6.3. Tiêu hóa

- Buồn nôn, nôn có thể liên quan đến hội chứng urea huyết cao hoặc các biến chứng chuyển hóa.
- Suy dinh dưỡng: đa số người bệnh tăng dị hóa đạm. Suy dinh dưỡng có thể do người bệnh không ăn hoặc ăn uống kém, mất chất dinh dưỡng qua ống dẫn lưu hoặc dịch lọc, tăng phá hủy, đồng thời giảm tổng hợp protein ở cơ, tăng tân tạo đường ở gan, cung cấp chất dinh dưỡng không đủ.
- Xuất huyết tiêu hóa: gặp trong 10 – 30%, thường do loét dạ dày – ruột non.

6.4. Thần kinh

- Kích thích thần kinh cơ
- Co giật
- Rối loạn tâm thần.

6.5. Huyết học

- Thiếu máu: thường do nhiều yếu tố kết hợp như giảm sản xuất erythropoietin, tán huyết, xuất huyết, pha loãng máu. Thiếu máu nặng có thể gặp trong tán huyết, đa u tủy, bệnh vi mạch huyết khối.
- Chảy máu: liên quan đến kéo dài thời gian chảy máu.

6.6. Nhiễm khuẩn

Đây là biến chứng nặng và thường gặp, chiếm 50 – 90% và có thể gây tử vong. Vị trí nhiễm khuẩn thường gặp là viêm phổi, nhiễm khuẩn tiểu, có thể nhiễm khuẩn huyết.

6.7. Khác

- Nấc cụt
- Cường tuyến cận giáp thứ phát.

7. KẾT LUẬN

Tổn thương thận cấp trước thận là nguyên nhân thường gặp nhất. Chẩn đoán tổn thương thận cấp chủ yếu dựa vào hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và phân tích kết quả tổng phân tích nước tiểu và soi cặn lắng nước tiểu. Cần ghi nhớ các loại thuốc có thể gây tổn thương thận cấp và loại trừ bệnh lý gây tắc nghẽn đường tiểu trong mọi trường hợp có tổn thương thận cấp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Theo RIFLE, gọi là suy thận (Failure) khi thể tích nước tiểu thay đổi như thế nào?
   A. < 0,5 mL/kg/giờ × 6 giờ
   B. < 0,5 mL/kg/giờ × 12 giờ
   C. < 0,5 mL/kg/giờ × 24 giờ
   D. < 0,3 mL/kg/giờ × 24 giờ
2. Trong các xét nghiệm máu và nước tiểu, xét nghiệm nào còn có giá trị giúp chẩn đoán phân biệt tổn thương thận cấp trước và tại thận?
   A. FENa
   B. FEUN
   C. Soi tươi cặn lắng nước tiểu
   D. Áp lực thẩm thấu niệu
3. FENa < 1% không gặp trong trường hợp nào?
   A. Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang
   B. Tổn thương thận cấp do ly giải cơ vân
   C. Tổn thương thận cấp trước thận
   D. Hoại tử ống thận cấp do thiếu máu
4. Điều kiện nào đúng khi làm xét nghiệm FENa trong chẩn đoán tổn thương thận cấp?
   A. Không dùng thuốc lợi tiểu trước đó
   B. Tổn thương thận cấp do tắc nghẽn sau thận
   C. Tổn thương thận cấp xảy ra trong 24 giờ đầu
   D. Tổn thương thận cấp thể không thiểu niệu
5. Khi cần chỉnh liều thuốc theo chức năng thận, cần lưu ý đến chỉ số nào sau đây?
   A. Urea máu
   B. Creatinin máu
   C. FENa
   D. Độ lọc cầu thận ước đoán
6. Thành phần hữu hình nào quan sát được khi soi cặn lắng nước tiểu trong trường hợp hoại tử ống thận cấp?
   A. Trụ bạch cầu
   B. Trụ hạt nâu bùn
   C. Trụ hồng cầu
   D. Trụ rộng

7. Đặc điểm khác biệt quan trọng nhất của tổn thương thận cấp và bệnh thận mạn là gì?

A. Tăng BUN/máu

B. Tăng creatinin/máu

C. Sự hồi phục của chức năng thận theo thời gian

D. Sự hiện diện của hội chứng urea huyết cao

8. Điều nào sau đây không đúng khi nói về tổn thương thận cấp?

A. Tổn thương thận cấp tại thận là nguyên nhân thường gặp nhất

B. Tổn thương thận cấp trong cộng đồng thường gặp ở các nước đang phát triển

C. Chức năng thận không thể hồi phục hoàn toàn

D. Tổn thương thận cấp trong cộng đồng có tỉ lệ sống sót 70 – 90%

9. Thiểu niệu là khi thể tích nước tiểu:

A. < 500 mL/ngày

B. < 400 mL/ngày

C. < 300 mL/ngày

D. < 100 mL/ngày

10. Điều nào không đúng với tổn thương thận cấp trước thận?

A. Có bằng chứng của tình trạng giảm tưới máu thận

B. FENa < 1%

C. Tỉ trọng nước tiểu < 1,015

D. Có trụ hyaline khi soi cặn lắng nước tiểu

ĐÁP ÁN: 1.D 2.C 3.D 4.A 5.D 6.B 7.C 8.A 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asif AS., Steven DW., Paul MP., Bruce AM. (2016). Acute Kidney Injury. *Brenner and Rector's The Kidnney 10th*. Elsevier, pp.958-1010.
2. Eric J., Paul WS., Anupam A. (2019). Diagnosis and Clinical Evaluation of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Clinical Nephrology 6th*. Elsevier, pp.810-818.
3. Rajesh R., Seth G., Daniel WC. (2019). Renal Diseases. *The Washington Manual Of Medicine Therapeutics 35th*. Wolters Kluwer, pp.389-397.
4. Sarah F., Charles LE. (2015). The Patient with Acute Kidney Injury. *Manual of Nephrology 8th*. Wolters Kluwer, pp.201-240.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH THẬN MẠN

ThS.BS. Bùi Thị Ngọc Yến, ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày cách tầm soát bệnh thận mạn.

2. Giải thích các cơ chế gây bệnh thận mạn, tiến triển của bệnh thận mạn.

3. Chẩn đoán xác định, phân biệt, chẩn đoán và trình bày cách tiếp cận người bệnh bệnh thận mạn.

4. Xác định nguyên nhân của bệnh thận mạn.

5. Xác định và đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tiến triển của bệnh thận mạn.

1. ĐỊNH NGHĨA

1.1. Định nghĩa bệnh thận mạn

Theo KDIGO 2012:

Bệnh thận mạn được xác định là các bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, tồn tại trên 3 tháng và có ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh.

Khi người bệnh có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau, kéo dài trên 3 tháng:

- Dấu chứng của tổn thương thận, chỉ cần ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:
  + Albumin niệu ≥ 30 mg/24 giờ, hoặc tỉ lệ albumin:creatinin niệu ≥ 30 mg/g
  + Cặn lắng nước tiểu bất thường (hồng cầu, bạch cầu, trụ hồng cầu, trụ bạch cầu, trụ hạt,…)
  + Rối loạn điện giải và bất thường khác do tổn thương ống thận (toan hóa ống thận, đái tháo đường do thận, bệnh thận thải kali, bệnh thận thải magne, hội chứng Fanconi, tiểu đạm ống thận, tiểu cystine,…)
  + Bất thường mô bệnh học (cầu thận, ống thận, mạch máu)
  + Bất thường về cấu trúc thận phát hiện trên hình ảnh học (bệnh thận đa nang, loạn sản thận, thận ứ nước do tắc nghẽn, sẹo trên vỏ thận do nhồi máu, viêm đài – bể thận, trào ngược bàng quang – niệu quản, bướu thận, thận to do thâm nhiễm, hẹp động mạch thận, thận teo,…)
  + Tiền sử ghép thận.
- Giảm độ lọc cầu thận (GFR: Glomerular Filtration Rate) < 60 mL/phút/1,73 m^2 (G3a–G5).

1.2. Định nghĩa suy thận mạn

Suy thận mạn là tình trạng suy giảm chức năng thận mạn tính không hồi phục theo thời gian nhiều tháng, nhiều năm, do tổn thương không hồi phục về số lượng và chức năng của các nephron. Suy thận mạn tương ứng bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 5.

1.3. Định nghĩa suy thận mạn giai đoạn cuối

Suy thận mạn giai đoạn cuối là giai đoạn nặng nhất của suy thận mạn, biểu hiện lâm sàng do tình trạng tích tụ các độc chất, nước và các điện giải bình thường thải qua thận, gây nên hội chứng urea huyết cao. Tình trạng này sẽ gây tử vong trừ phi người bệnh được áp dụng các biện pháp điều trị thay thế thận. Suy thận mạn giai đoạn cuối tương ứng với bệnh thận mạn giai đoạn 5.

2. CÁC GIAI ĐOẠN CỦA BỆNH THẬN MẠN

Phân loại bệnh thận mạn dựa vào nguyên nhân, độ lọc cầu thận GFR và albumin nước tiểu (CGA).

2.1. Phân loại giai đoạn của bệnh thận mạn theo nguyên nhân

- Bệnh cầu thận: bệnh thận đái tháo đái tháo đường, bệnh tự miễn, nhiễm khuẩn, bướu (gồm cả amyloidosis)
- Bệnh ống thận: nhiễm khuẩn, tự miễn, sarcoidosis, độc chất (chì,...), thuốc, urat, bướu
- Bệnh mạch máu thận: xơ vữa mạch máu, tăng huyết áp, thiếu máu, tắc mạch do cholesterol, viêm mạch máu hệ thống, huyết khối mao mạch, xơ cứng hệ thống
- Bệnh nang thận và bệnh thận bẩm sinh.

2.2. Phân loại bệnh thận mạn dựa theo độ lọc cầu thận (GFR)

Bảng 18.1. Phân giai đoạn theo độ lọc cầu thận ở người bệnh bệnh thận mạn

GFR category	GFR (mL/phút/1,73 m²)	Thuật ngữ
G1	≥ 90	Bình thường hoặc tăng
G2	60 – 89	Giảm nhẹ
G3a	45 – 59	Giảm nhẹ đến trung bình
G3b	30 – 44	Giảm trung bình đến nặng
G4	15 – 29	Giảm nặng
G5	< 15	Suy thận

2.3. Phân loại theo albumin niệu (Albuminuria)

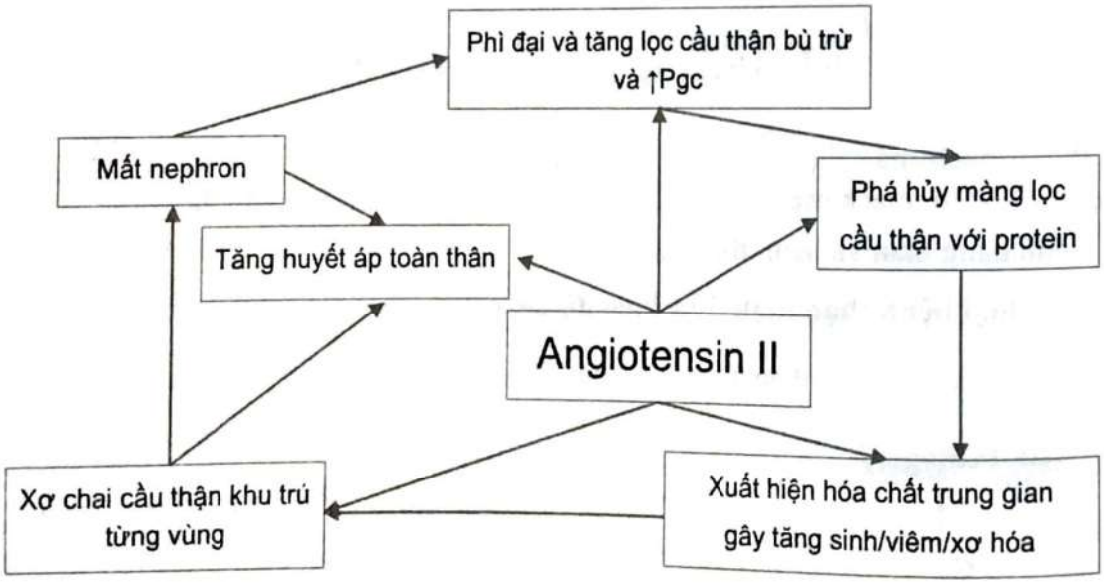
Bảng 18.2. Phân loại albumin niệu trong bệnh thận mạn

Phân loại	AER (mg/24 giờ)	ACR (mức tương đương)		Định nghĩa
		mg/mmol	mg/g	
A1	< 30	< 3	< 30	Tăng bình thường đến nhẹ
A2	30 – 300	3 – 30	30 – 300	Tăng trung bình
A3	> 300	> 30	> 300	Tăng nặng

AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinin

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA BỆNH THẬN MẠN

Gồm hai cơ chế chính của tổn thương là cơ chế thận bị tổn thương do bệnh căn nguyên (viêm cầu thận, viêm ống thận mô kẽ,...) và cơ chế đáp ứng của thận khi bị giảm số nephron, qua việc tăng sinh phì đại của các nephron còn lại, chưa bị tổn thương theo giả thuyết nephron toàn vẹn của Bricker). Hiện tượng bù trừ trong giai đoạn đầu, lâu dần hiện tượng tăng lọc này gây tổn thương và mất dần chức năng thận (giả thuyết tăng lọc của Brenner) (Sơ đồ 18.1).



Sơ đồ 18.1. Giả thuyết tăng lọc của Brenner

4. CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH THẬN MẠN

4.1. Rối loạn nước – điện giải – thăng bằng kiềm toan

4.1.1. Rối loạn chuyển hóa natri và nước

Khi suy thận tiến triển, ANP (atrial natriuretic peptide, peptide lợi niệu natri) giảm tác dụng, gây tăng giữ muối, nước, gây tăng thể tích trong lòng mạch, tăng huyết áp và phù. Đồng thời, thận mất khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu.

4.1.2. Rối loạn chuyển hóa kali

Khi suy thận mạn, thận vẫn có khả năng bài tiết kali do việc tăng tiết aldosterol làm tăng thải kali ở ống lượn xa, tăng thải kali qua đường tiêu hóa nên tăng kali chỉ xảy ra khi suy thận mạn giai đoạn cuối. Nếu tăng kali máu xảy ra sớm hơn, cần tầm soát các nguyên nhân gây tăng kali ngoài suy thận (ăn uống, tán huyết, nhiễm khuẩn, thuốc,...). Giảm kali ít gặp hơn tăng kali máu, nguyên nhân có thể do giảm nhập, thuốc lợi tiểu mất kali, bệnh ống thận,...

4.1.3. Toan chuyển hóa: xảy ra khi lượng acid bài tiết giảm, nặng thêm khi có tình trạng tăng acid nội sinh hoặc ngoại sinh.

4.1.4. Rối loạn chuyển hóa calci và phospho

Giảm khả năng bào tiết phospho và calci, gây tăng phospho máu, giảm chuyển hóa vitamin D2 thành vitamin D3, gây giảm calci máu, kích thích tuyến cận giáp tăng tiết PTH để tăng huy động calci từ xương vào máu. Hậu quả của rối loạn quá trình này là (1) cường tuyến cận giáp thứ phát, (2) tổn thương xương do mất chất khoáng, (3) tổn thương do lắng đọng phức hợp calci – phospho ngoài xương.

4.2. Rối loạn về tim mạch

Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong ở người bệnh bệnh thận mạn, ở mọi giai đoạn của bệnh thận mạn.

4.2.1. Tăng huyết áp và dày thất trái

Tăng huyết áp là nguyên nhân và cũng là biến chứng của bệnh thận mạn. Tăng huyết áp xuất hiện sớm, biến chứng dày thất trái cũng tăng dần theo giai đoạn của bệnh thận mạn. Tăng huyết áp là một yếu tố thúc đẩy bệnh thận mạn do mọi nguyên nhân tiến triển nên việc kiểm soát huyết áp giữ vai trò quan trọng trong điều trị làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn.

4.2.2. Suy tim sung huyết

Cơ chế của suy tim sung huyết trong bệnh thận mạn do (1) bệnh tim thiếu máu cục bộ, (2) dày thất trái, (3) bệnh cơ tim trong hội chứng urea huyết cao, (4) tình trạng tăng muối nước khi suy thận, (5) tình trạng thiếu máu trong suy thận mạn. Suy tim có thể gặp suy tim tâm thu và hoặc tâm trương. Nặng hơn có thể gặp tình trạng phù phổi cấp.

4.2.3. Bệnh mạch máu

Bệnh thận mạn là yếu tố nguy cơ của bệnh mạch máu như bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên.

4.2.4. Bệnh màng ngoài tim

Viêm màng ngoài tim gặp trong bệnh cảnh hội chứng urea huyết cao của bệnh thận mạn giai đoạn cuối, là dấu hiệu chỉ điểm người bệnh cần phải lọc máu.

4.3. Rối loạn về huyết học

4.3.1. Thiếu máu

Thiếu máu do thiếu erythropoietin khi giảm số lượng nephron, thiếu máu hồng cầu đẳng sắc đẳng bào, phổ biến ở giai đoạn 4 của bệnh thận mạn. Thiếu máu ở người bệnh bệnh thận mạn còn có thể do những nguyên nhân khác như thiếu sắt, rối loạn sử dụng sắt, tán huyết, xơ tủy, xuất huyết tiêu hóa, thiếu acid folic, vitamin B12, bệnh hemoglobin. Lâm sàng da niêm xanh, giảm trí nhớ, giảm tập trung, tăng cung lượng tim, giãn tâm thất, phì đại tâm thất nên có thể gây cơn đau thắt ngực, suy tim sung huyết.

4.3.2. Rối loạn đông máu

Rối loạn đông máu bao gồm thời gian máu đông, giảm hoạt tính của yếu tố III tiểu cầu, giảm độ tập trung tiểu cầu và giảm prothrombin. Lâm sàng dễ xuất huyết, bầm máu trên da, chảy máu vết thương, rong kinh, xuất huyết tự nhiên, răng miệng, màng ngoài tim, xuất huyết não.

4.3.3. Rối loạn chức năng tiểu cầu

Người bệnh bệnh thận mạn nhạy cảm với nhiễm khuẩn do giảm sản xuất bạch cầu, giảm chức năng bạch cầu do suy dinh dưỡng, toan chuyển hóa, tăng urea huyết và teo hạch lympho. Tuy nhiên người bệnh bệnh thận mạn nhiễm khuẩn ít có biểu hiện sốt vì trung tâm điều nhiệt bị ức chế bởi urea máu cao.

4.4. Rối loạn tiêu hóa và dinh dưỡng

Urea và các sản phẩm azot máu tích tụ trong máu và được tăng thải ra đường tiêu hóa, được vi khuẩn chuyển hóa thành ammoniac tạo mùi khai trong hơi thở, vị kim loại trong miệng, viêm loét đường tiêu hóa gây đau bụng, buồn nôn, nôn, xuất huyết tiêu hóa, chán ăn, nấc cụt.

4.5. Rối loạn thần kinh cơ

Bệnh thận mạn gây tích tụ các sản phẩm chuyển hóa của nitrogen, các chất có trọng lượng phân tử trung bình, ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương, thần kinh ngoại biên, thần kinh thực vật, bất thường về cấu trúc và chức năng của cơ. Triệu chứng bao gồm giảm trí nhớ, kém tập trung, rối loạn giấc ngủ, nấc cụt, vọp bẻ, đau xoắn vặn cơ, run vẫy, clonus cơ, co giật, hôn mê. Hội chứng chân không yên là hội chứng đặc trưng bằng tê, yếu ở chi và bàn chân, giảm khi cử động chân.

4.6. Rối loạn chuyển hóa và nội tiết

Ở người bệnh đái tháo đường, khi có bệnh thận mạn thường có đường huyết ổn định do insulin giảm thải khi bệnh thận mạn.

Rối loạn nội tiết gặp ở nữ là giảm estrogen gây rối loạn kinh nguyệt, giảm khả năng thụ thai và dễ sảy thai, sinh con nhẹ cân, thiếu tháng, thay kỳ thúc đẩy suy thận tiến triển nhanh. Rối loạn nội tiết ở nam giới do giảm nồng độ testosterol, rối loạn tình dục, thiểu sản tinh trùng.

4.7. Tổn thương da

Tổn thương da ở người bệnh bệnh thận mạn đang tiến triển đa dạng như (1) da xanh do thiếu máu, (2) xuất huyết da niêm, mảng bầm trên da do rối loạn đông máu, (3) tăng sắc tố do tăng lắng đọng các sản phẩm biến dưỡng tăng sắc tố hoặc urochrome, (4) ngứa do cường tuyến cận giáp, tăng tích tụ phospho, khô da, (5) bệnh da xơ tiến triển do suy thận.

5. CÁC YẾU TỐ LÀM NẶNG THÊM TÌNH TRẠNG SUY THẬN

5.1. Tổn thương thận cấp ở người bệnh bệnh thận mạn

Cần tầm soát và chẩn đoán các yếu tố nguy cơ ngay trước mỗi trường hợp tăng creatinin trên người bệnh bệnh thận mạn, hoặc trước mọi người bệnh bệnh thận mạn nhập viện.

Các yếu tố nguy cơ bao gồm:

- Giảm thể tích máu lưu thông: mất dịch, mất máu, mất huyết tương, suy tim sung huyết
- Thay đổi huyết áp: tăng/hạ huyết áp
- Nhiễm khuẩn
- Tắc nghẽn đường tiểu
- Dùng thuốc độc thận: kháng sinh, NSAIDs, cản quang
- Biến chứng mạch máu thận: tắc, hẹp,...

5.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ tiến triển của bệnh thận mạn

Gọi là mất chức năng thận nhanh khi độ lọc cầu thận giảm trên 5 mL/phút/1,73 m^2 da/năm.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ tiến triển của bệnh thận mạn bao gồm:

- Bệnh căn nguyên: đái tháo đường, bệnh cầu thận, bệnh thận đa nang, ghép thận, tăng huyết áp, bệnh ống thận mô kẽ,...
- Các yếu tố có thể thay đổi được: tiểu protein, tăng huyết áp, tăng đường huyết, giảm albumin máu, hút thuốc lá,...
- Các yếu tố không thể thay đổi được: nam giới, người da đen, lớn tuổi, độ lọc cầu thận cơ bản thấp, di truyền,...

6. KẾT LUẬN

Bệnh thận mạn thường biểu hiện âm thầm, triệu chứng thường chỉ xuất hiện vào giai đoạn muộn của bệnh. Việc chẩn đoán cần thực hiện sớm và khảo sát toàn diện: căn nguyên, giai đoạn, yếu tố làm mất chức năng thận, tốc độ tiến triển và biến chứng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Người bệnh nữ, 40 tuổi, cân nặng 72 kg, chiều cao 150 cm, xét nghiệm creatinin huyết thanh 1 mg/dL. Độ thanh lọc creatinin ước tính theo công thức Cockcroft-Gault là bao nhiêu?

   A. 45 mL/phút/1,73 m2

   B. 60 mL/phút/1,73 m2

   C. 85 mL/phút/1,73 m2

   D. 100 mL/phút/1,73 m2

2. Kết quả xét nghiệm của 1 người bệnh: protein nước tiểu 0,4 g/L, creatinin nước tiểu 100 mg/L, kết luận nào sau đây phù hợp?

   A. Tiểu protein ngưỡng hội chứng thận hư

   B. Tương đương protein nước tiểu là 4 g/1,73 m2/24 giờ

   C. Tương đương protein nước tiểu 24 giờ 8 g/1,73 m2/24 giờ

   D. Tiểu protein chọn lọc

3. Một người bệnh nữ, 78 tuổi, tiền căn đái tháo đường type 2, nhập viện vì nhiễm khuẩn chân phải, đoạn chi đến 1/3 trên đùi. Cách tính độ lọc cầu thận nào có giá trị chính xác nhất?

   A. Độ lọc cầu thận ước đoán creatinin huyết thanh theo công thức MDRD

   B. Độ thanh lọc creatinin nước tiểu 24 giờ

   C. Độ lọc cầu thận ước đoán cystatin C huyết thanh theo công thức CKD-EPI

   D. Độ thanh lọc cystatin C nước tiểu 24 giờ

4. Tầm soát bệnh thận mạn trong cộng đồng, phương pháp dùng để đánh giá độ lọc cầu thận? **CHỌN CÂU ĐÚNG NHẤT**:

   A. Đo nồng độ, creatinin huyết thanh

   B. Đo độ lọc cầu thận ước đoán dựa vào creatinin huyết thanh

   C. Đo độ thanh lọc creatinin nước tiểu 24 giờ

   D. Đo nồng độ cystatin C huyết thanh

   E. Đo nồng độ urea huyết thanh

Tình huống lâm sàng

Người bệnh nam, 60 tuổi, phát hiện tăng huyết áp 16 năm, điều trị không liên tục tại địa phương. Cách đây 4 tháng, người bệnh được chẩn đoán bệnh thận mạn (eGFR (MDRD) 50 mL/phút/1,73 m^2, protein/creatinin nước tiểu: 1,5 g/g), suy tim NYHA 2, thiếu máu cơ tim cách đây 2 tháng. Lần tái khám này người bệnh có huyết áp 150/90 mmHg, mạch 80 lần/phút, không phù, niêm hồng.

Kết quả xét nghiệm của người bệnh:

Công thức máu: Hb 90 g/L, MCV 77 fL, MCH 26,1 pg, MCHC 287 g/L, bạch cầu 8,1 K/uL, tiểu cầu 262 G/L, Ferritin 550 ng/mL.

Glucose 5,1 mmol/L, Cholesterol 7,4 mmol/L, HDL-C 0,9 mmol/L, LDL-C 4 mmol/L, Triglyceride 4,8 mmol/L

Urea 12,8 mmol/L, creatinin: 150,4 µmol/L, eGFR (MDRD) 43,9 mLphút/1,73 m^2, Na^+ 133,8 mmol/L, K^+ 3,86 mmol/L, Cl^- 103 mmol/L, TPTNT: Protein 0,3 g/L, Ery 25/µL, các giá trị khác trong giới hạn bình thường

5. Xếp loại bệnh thận mạn ở người bệnh này theo KDIGO 2012?

A. Bệnh thận mạn do tăng huyết áp, A2, G3a

B. Bệnh thận mạn do tăng huyết áp, A2, G3b

C. Bệnh thận mạn do tăng huyết áp, A3, G3b

D. Bệnh thận mạn do tăng huyết áp, A3, G3a

6. Bước tiếp cận chẩn đoán thiếu máu ở người bệnh bệnh thận mạn này là gì?

A. Người bệnh này không thiếu máu nên chưa cần khảo sát thêm

B. Biến chứng thiếu máu này phù hợp với giai đoạn bệnh thận mạn của người bệnh, cần bổ sung thêm Erythropoetin ngay cho người bệnh

C. Cần bổ sung sắt ngay cho người bệnh mà không làm thêm các xét nghiệm khác

D. Cần thực hiện các xét nghiệm khác để chẩn đoán nguyên nhân thiếu máu cho người bệnh

7. Đánh giá tốc độ mất chức năng thận ở người bệnh này?

A. Mất chức năng thận nhanh, vì mất trên 2 mL/phút/năm

B. Không mất chức năng thận nhanh, vì mất dưới 5 mL/phút/năm

C. Mất chức năng thận nhanh, vì mất trên 5 mL/phút/năm

D. Không mất chức năng thận nhanh, vì mất dưới 2 mL/phút/năm

8. Các yếu tố thúc đẩy bệnh thận tiến triển ở người bệnh này, **CHỌN CÂU SAI:**

A. Tăng huyết áp

B. Tăng đường huyết

C. Rối loạn lipid máu

D. Tiểu protein

Người bệnh nam, 56 tuổi, tiền căn tăng huyết áp 15 năm, bệnh thận mạn 5 năm không rõ giai đoạn, không điều trị.

Đến khám vì mệt, chóng mặt.

Khám: niêm nhạt, huyết áp 120/60 mmHg, mạch 44 lần/phút.

9. Xét nghiệm nào cần làm đầu tiên để xử trí cấp cứu cho người bệnh?

A. Điện giải đồ Na+, K+, Cl-

B. Điện tâm đồ tại giường

C. Creatinin huyết thanh

D. Khí máu động mạch

Người bệnh nam, 58 tuổi, tăng huyết áp 12 năm, phát hiện bệnh thận mạn 2 năm nay, tuân thủ điều trị.

Xét nghiệm:

Tỉ lệ albumin/creatinin 200 mg/g

BUN 54 mg/dL, creatinin huyết thanh 2,2 mg/dL, eGFR (MDRD) 32,8 mL/phút/1,73 m^2

10. Cần tầm soát biến chứng nào của bệnh thận mạn? **CHỌN CÂU SAI:**

A. Thiếu máu mạn

B. Thiếu máu cơ tim

C. Hội chứng ure huyết cao

D. Ứ muối nước

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.C 4.B 5.C 6.D 7.B 8.B 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Bích Hương (2012). Bệnh thận mạn và suy thận mạn. *Bệnh học Nội khoa*. NXB Y học Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.417-429.

2. Joanne MB., Karl S. (2015). Chronic Kidney Disease. *Harrison's Principles of Internal Medicine19th*. Elsevier, pp.1811-1821.

3. Michael E., Andrew ZF. (2016). Approach to the Patient with Kidney Disease. *Brenner and Rector's The Kidney 10th*. Elsevier, pp.754-778.

4. KDIGO 2012 – Kidney Disease Improving Global Outcomes, National Kidney Foundation; *Kidney International Supplements* (2013) 3, v.