

Dẫn phế quản

ThS BS Lê Thương Vũ

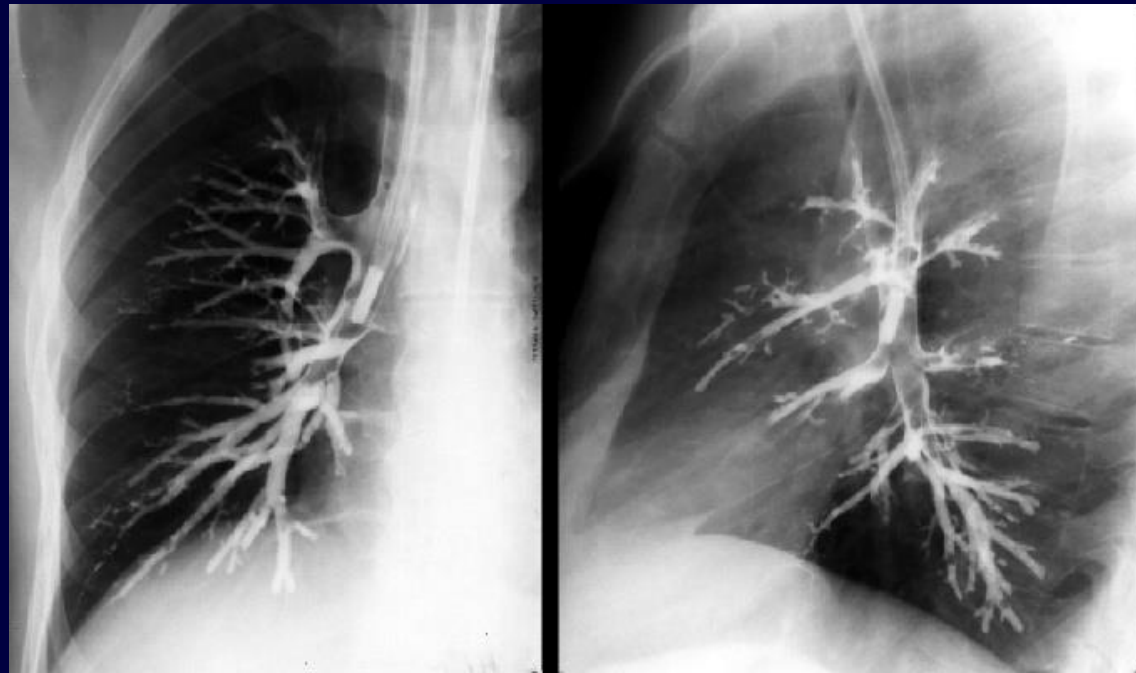
Giảng viên BM Nội Đại học Y Dược TP HCM

Phó Trưởng khoa Nội Phổi BV Chợ Rẫy

Ủy viên Ban chấp hành Hội hô hấp TP HCM

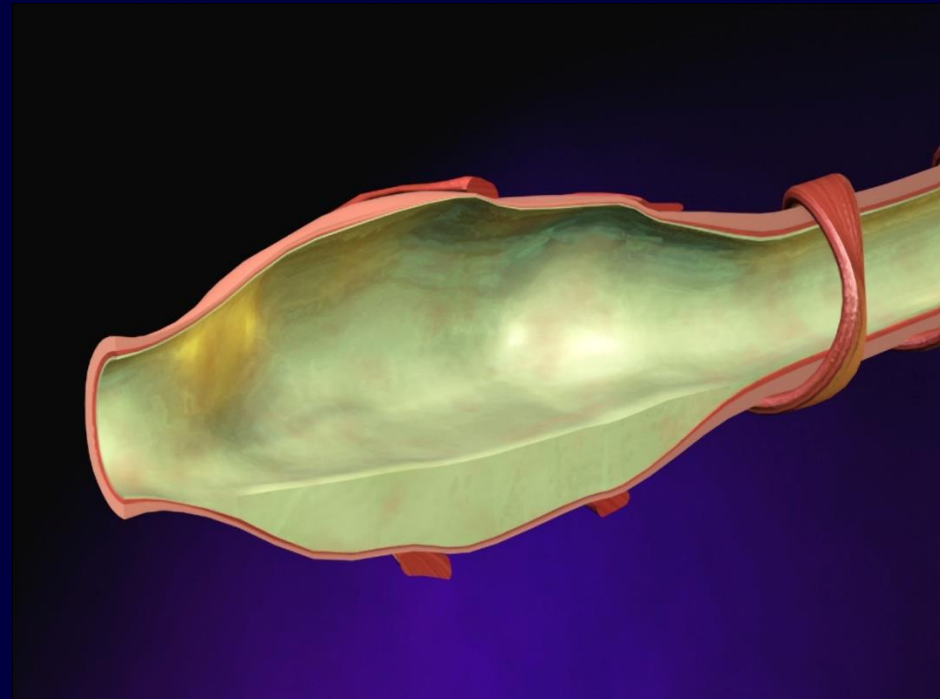
lịch sử dẫn phế quản

- Đầu thế kỷ 19, René Théophile Hyacinthe Laennec mô tả bn ho đàm mủ mãn tính.
- Năm 1922 Jean Athanase Sicard chụp phế quản cản quang.



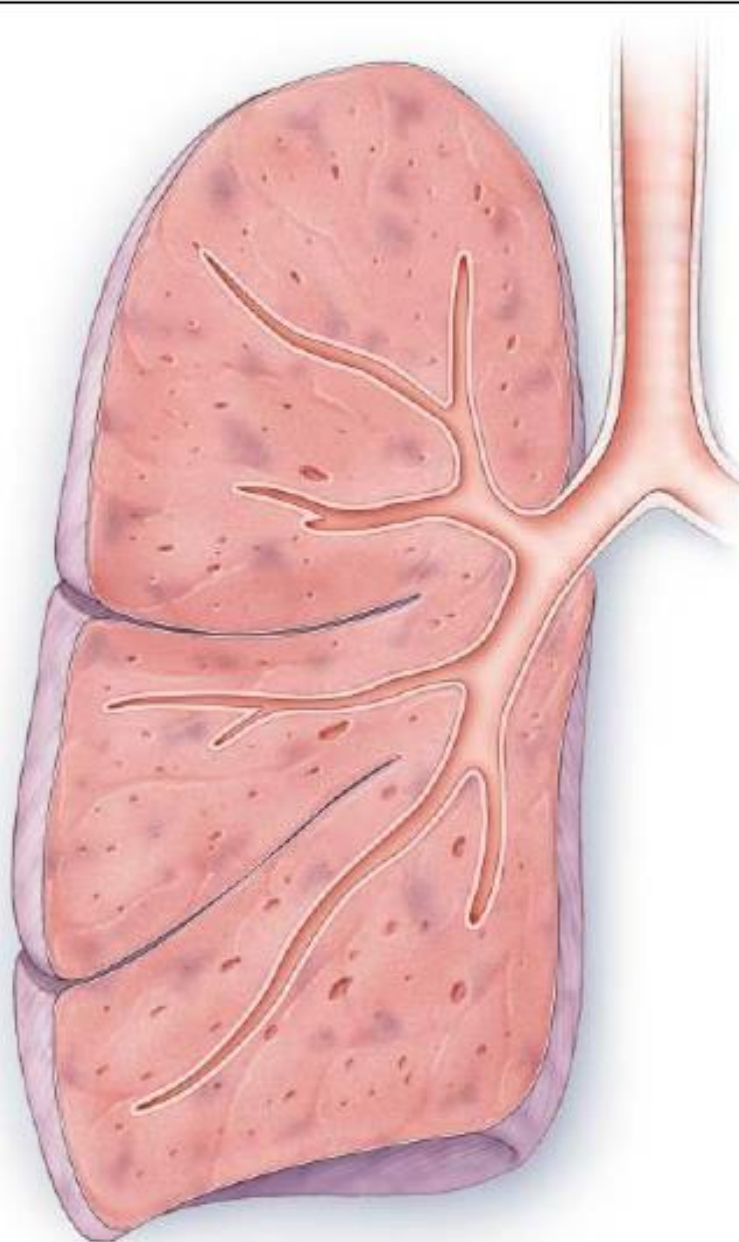
lịch sử dẫn phế quản

- Lynne Reid ~1950 định nghĩa bệnh; gắn kết các thương tổn trên hình ảnh phế quản cản quang với tổn thương bệnh học.
- Cũng từ những năm này, tần suất dẫn phế quản giảm đáng kể do trị liệu lao hiệu quả và chủng ngừa sởi và ho gà.



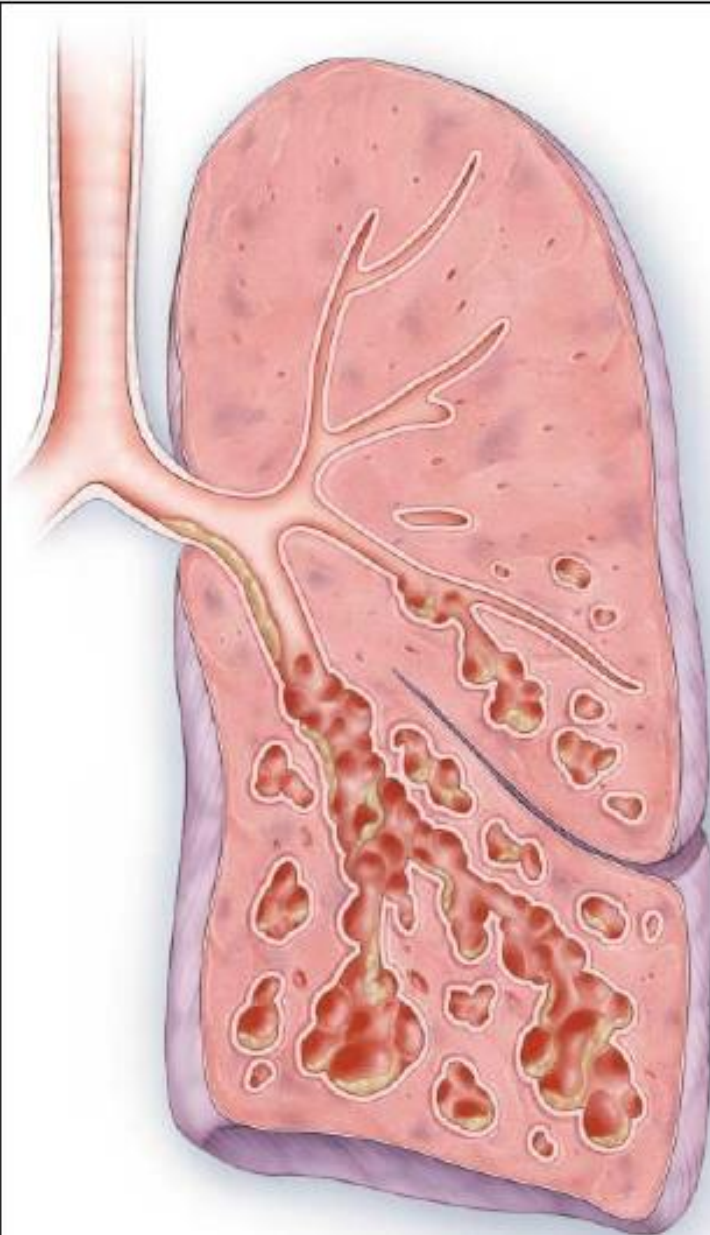
Tần suất

- Giảm nhiều so trước kỷ nguyên kháng sinh và vaccin
- 2/3 nữ
- Tần suất tăng theo tuổi
- 110 000 người Mỹ dân phế quản



A

Normal lung



B

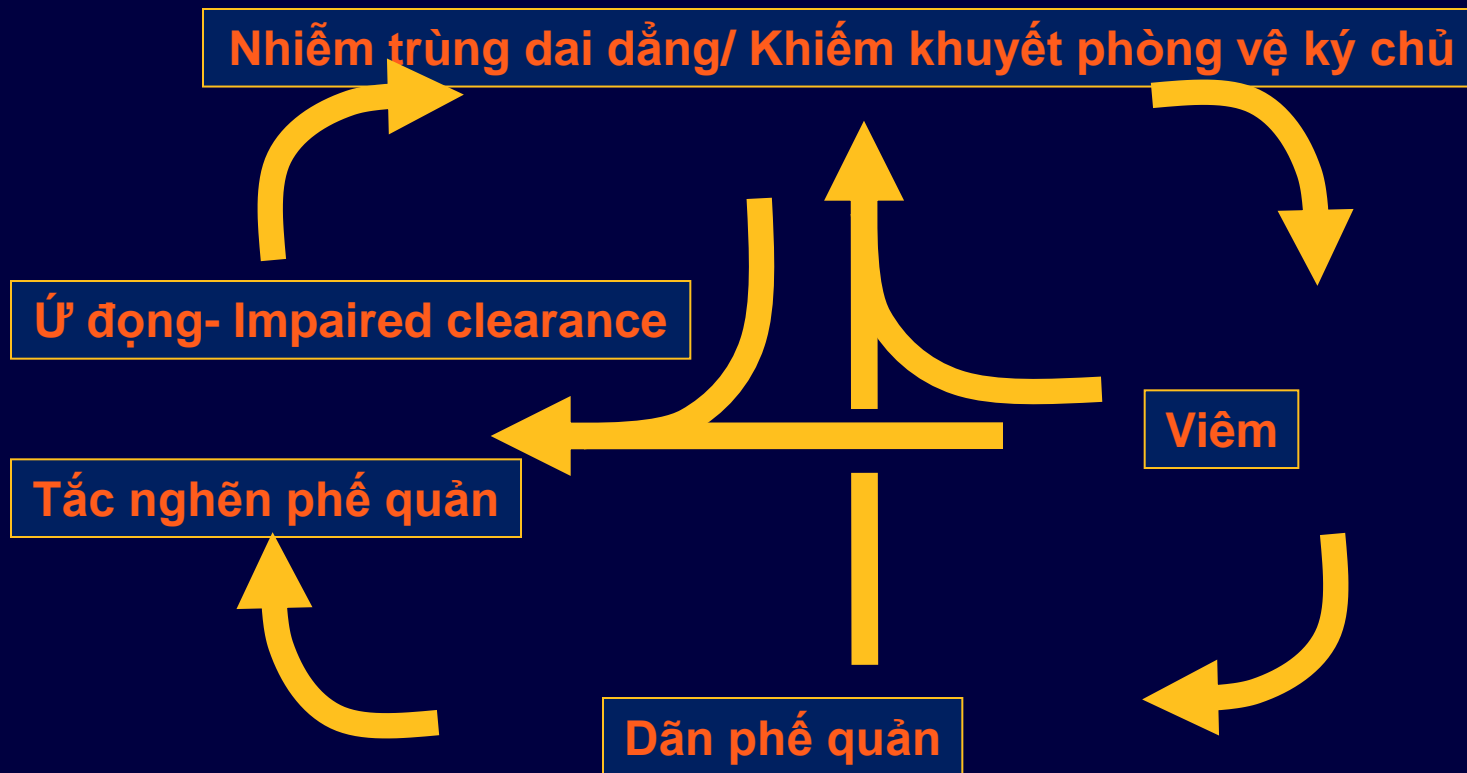
Bronchiectasis

ĐỊNH NGHĨA

- Dẫn phế quản là tình trạng dẫn không hồi phục các phế quản có kèm phá hủy thành vách phế quản
 - Hội chứng > Bệnh
 - Các Pq cấp 4-8



Vòng xoắn bệnh lý



Tác nhân độc lực cao

Vitrùng (*Pseudomonas*, *Mycoplasma*,
Haemophilus, ho gà)

Mycobacterium tuberculosis, non TB, MAC

Aspergillus species

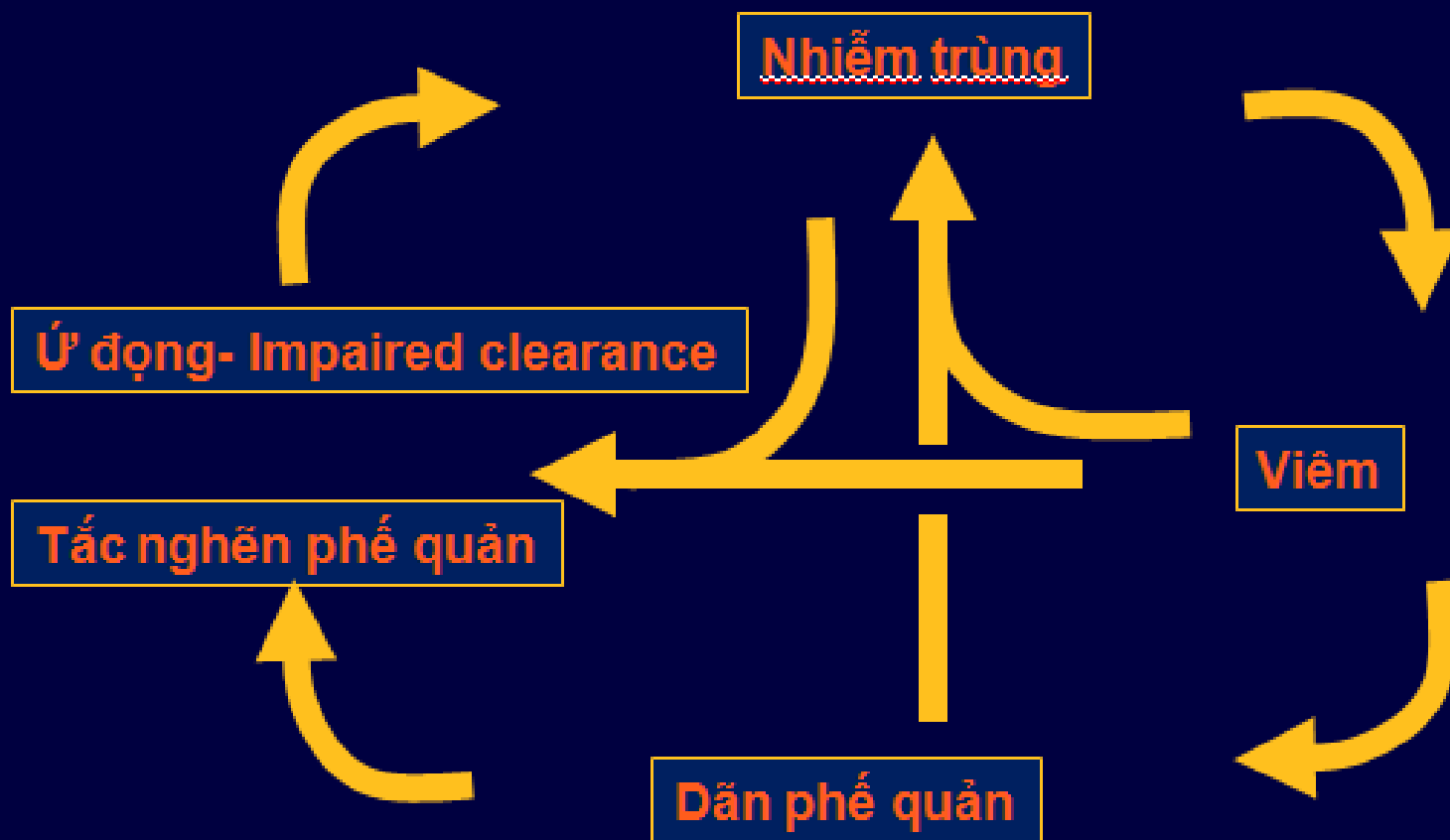
Virus (adenovirus, sởi, Rubella, cúm, HIV)

Suy giảm miễn dịch

Mắc phải HIV/AIDS

Hóa trị, anti TNF, corticoid

Bẩm sinh (Ig, ...)

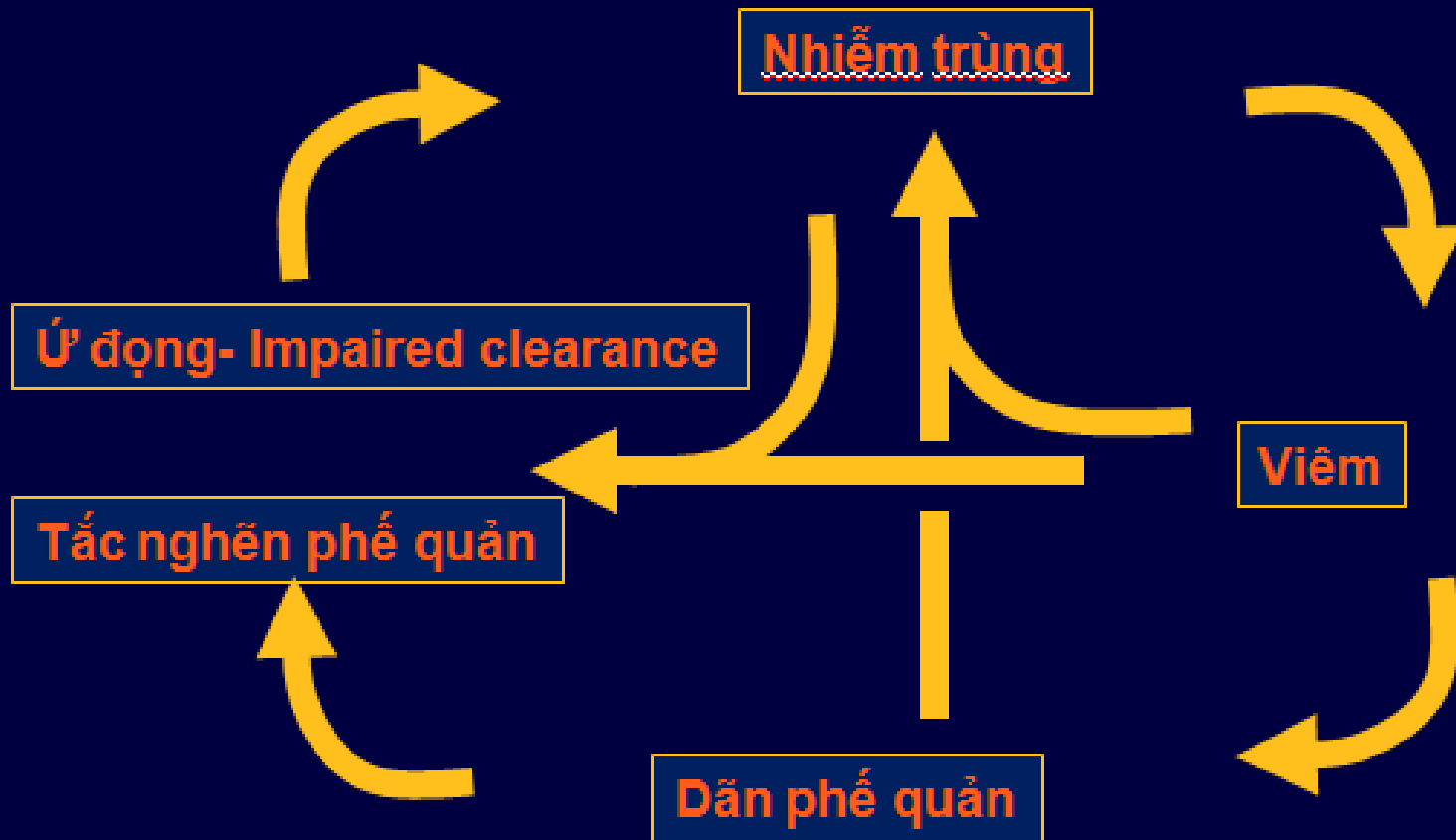


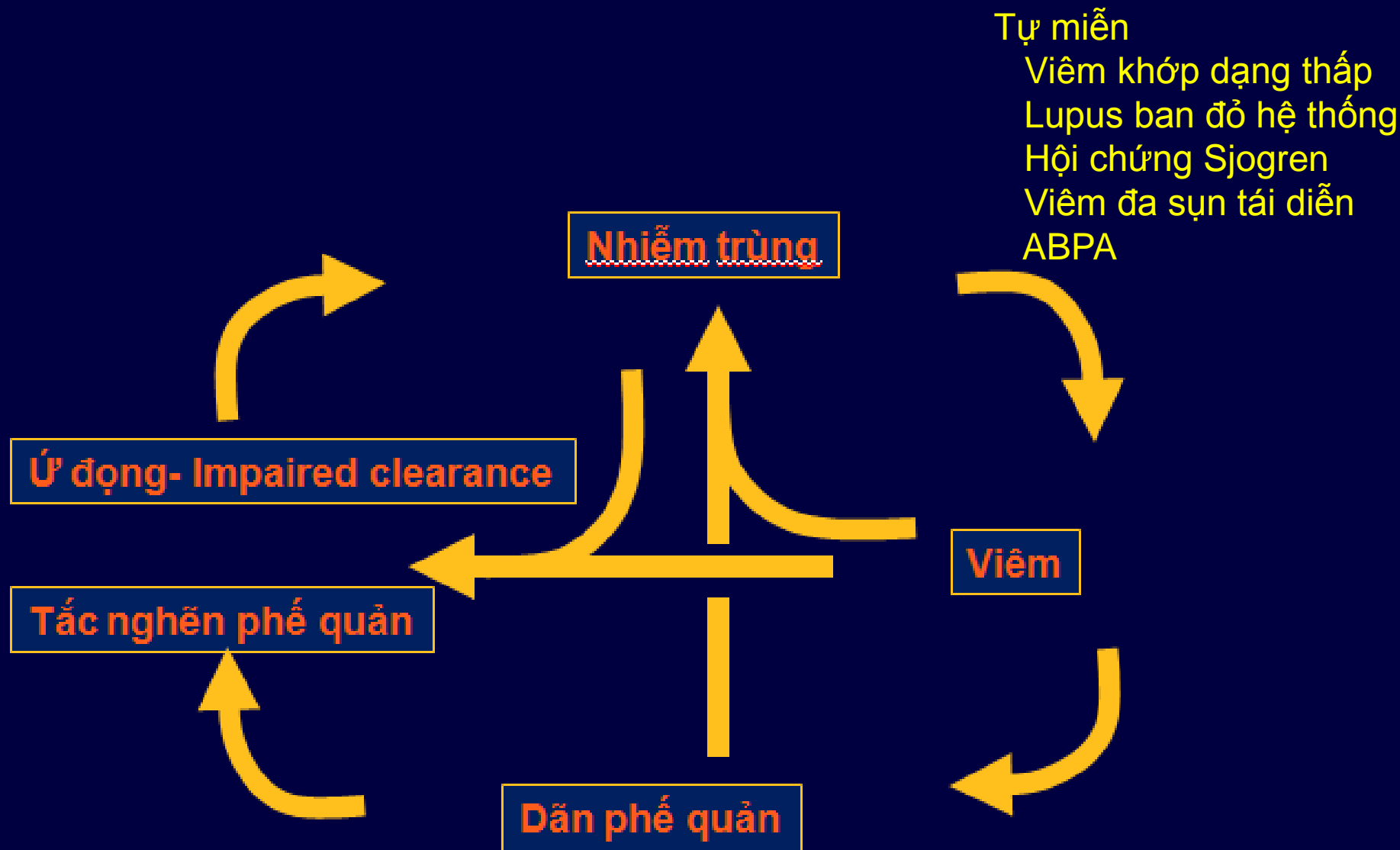
Ứ đọng

Biến đổi chức năng lông chuyển (PCD, hút thuốc, CF, hội chứng Young)

Đàn đặc (CF, Mucoid Pseudomonas)

PQ dẫn, tắc (dị vật, hít sặc, PQ lớn, hẹp)





Các nghiên cứu dẫn PQ ở VN

- Ngô Quý Châu 2005: 48 bn COPD kèm dẫn phế quản; 81% tắc nghẽn GOLD III, IV
- Hoàng Quang 2006: 31 bn GPQ alpha 1 anti trypsin 1,36g/L < chứng 1,56g/L có ý nghĩa
- Tạ Bá Thắng 2008: lâm sàng 34 bn GPQ sau lao 91,2% bệnh nhân có khạc đờm, 61,8% có ran nổ, 82,6% bệnh nhân ho ra máu nhẹ

TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

- Hầu hết các bệnh nhân dẫn phế quản đều có ho và khạc đàm.
- Tổn thương thùy trên thường không kèm với ho đàm mủ nhiều nên được gọi là dẫn phế quản khô nhưng lại hay đi kèm ho ra máu.



TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG



- Đàm

- nhầy, nhầy mủ, đặc, dai hoặc dính.
- nhiều ($>100\text{ml}/24\text{giờ}$)
- 3 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).

TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

- Ho ra máu dính đàm hay ho ra máu thật sự . Ho ra máu thường đi kèm triệu chứng của đợt nhiễm trùng cấp (sốt, thay đổi tính chất ho, đàm).
- Khó thở và khò khè hiện diện trên 75% bệnh nhân.
- Đau ngực kiểu màng phổi hiện diện ở 50% bệnh nhân, thường cũng trong các đợt nhiễm trùng cấp

TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

- Ran nổ (70% bệnh nhân) khá đặc trưng
- Khò khè (34% bệnh nhân) và ran rít, ran ngáy (44% bệnh nhân).
- Amyloidosis, áp xe não
- Ngón tay dùi trống (ngón tay có phần xa phình như hình dùi trống) cũng có thể hiện diện (3% bệnh nhân).



CHẨN ĐOÁN

- Dẫn phế quản được nghi ngờ khi có :
 - ho mãn tính,
 - đàm nhầy mủ mỗi ngày và
 - thâm nhiễm khu trú lâu dài trên X quang

Chẩn đoán phân biệt các bn ho khạc mẫn

Table 1 - Risk factors for asthma, COPD and bronchiectasis.

	Asthma	COPD	Bronchiectasis
Environmental factors	Allergen exposure Occupational sensitizers Respiratory infections	Smoking Occupational exposure Pollution Alcoholism Low socio-economic condition	Respiratory infections Bronchial obstructions Transplantation
Host factors	Atopy Gender Low birth weight	Alpha-1 antitrypsin deficiency Low birth weight Family history Genetic predisposition	Alpha-1 antitrypsin deficiency Cystic fibrosis Immunodeficiency Autoimmune disease Mucociliary dysfunction Yellow nail syndrome Congenital diseases (Mounier-Kuhn syndrome, Williams-Campbell syndrome)

Chẩn đoán phân biệt các bn ho khạc mẫn

Table 2 - Important clinical characteristics in the differentiation of patients with asthma, COPD and bronchiectasis.

Clinical characteristic	Asthma	COPD	Bronchiectasis	Potential overlap
Risk factors	Family history Allergies	Smoking	Repeated infections Immunodeficiency	Asthmatics Smokers have an increased risk of developing COPD
Age	Children and young people	Advanced age	Variable	Asthma and bronchiectasis are misdiagnosed in the elderly and are commonly mistaken for COPD
Symptoms	Wheezing Outbreaks of dyspnea	Chronic dyspnea Productive cough	Productive cough	Patients with bronchiectasis are diagnosed late because they are first treated for COPD due to productive cough symptoms
Spirometry	Reversibility	Absence of reversibility	Absence of reversibility May present restrictive pattern	Asthmatic patients may lose reversibility over time
Computerized tomography	Bronchial thickening	Central lobular emphysema	Bronchial dilations	Bronchial thickening can occur in patients with COPD and bronchiectasis, and bronchiectasis may appear in asthmatics and individuals with COPD

Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chẩn đoán – Hình ảnh học
- Xét nghiệm chức năng (hô hấp)
- Xét nghiệm cơ bản và nguyên nhân

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

- X quang phổi: Một bệnh nhân dân phế quản có ho mãn, có đàm và khó thở có 90% có bất thường trên X quang ngực.
- Các biểu hiện này có thể không đặc hiệu:
 - Các ổ viêm phổi
 - Các hình mờ bất qui tắc rải rác
 - Xẹp phổi dạng đĩa hay dải
 - Các khí đạo dày và dẫn như hình nhẫn hay hình đường ray



Phân loại hình thể

- Dẫn phế quản dạng ống (cylindrical hoặc tubular): dẫn phế quản đơn thuần, thường là hậu quả của viêm phổi



- Dẫn phế quản dạng tràng hạt (varicosity-like): có những đoạn co thắt khu trú dọc phế quản dẫn



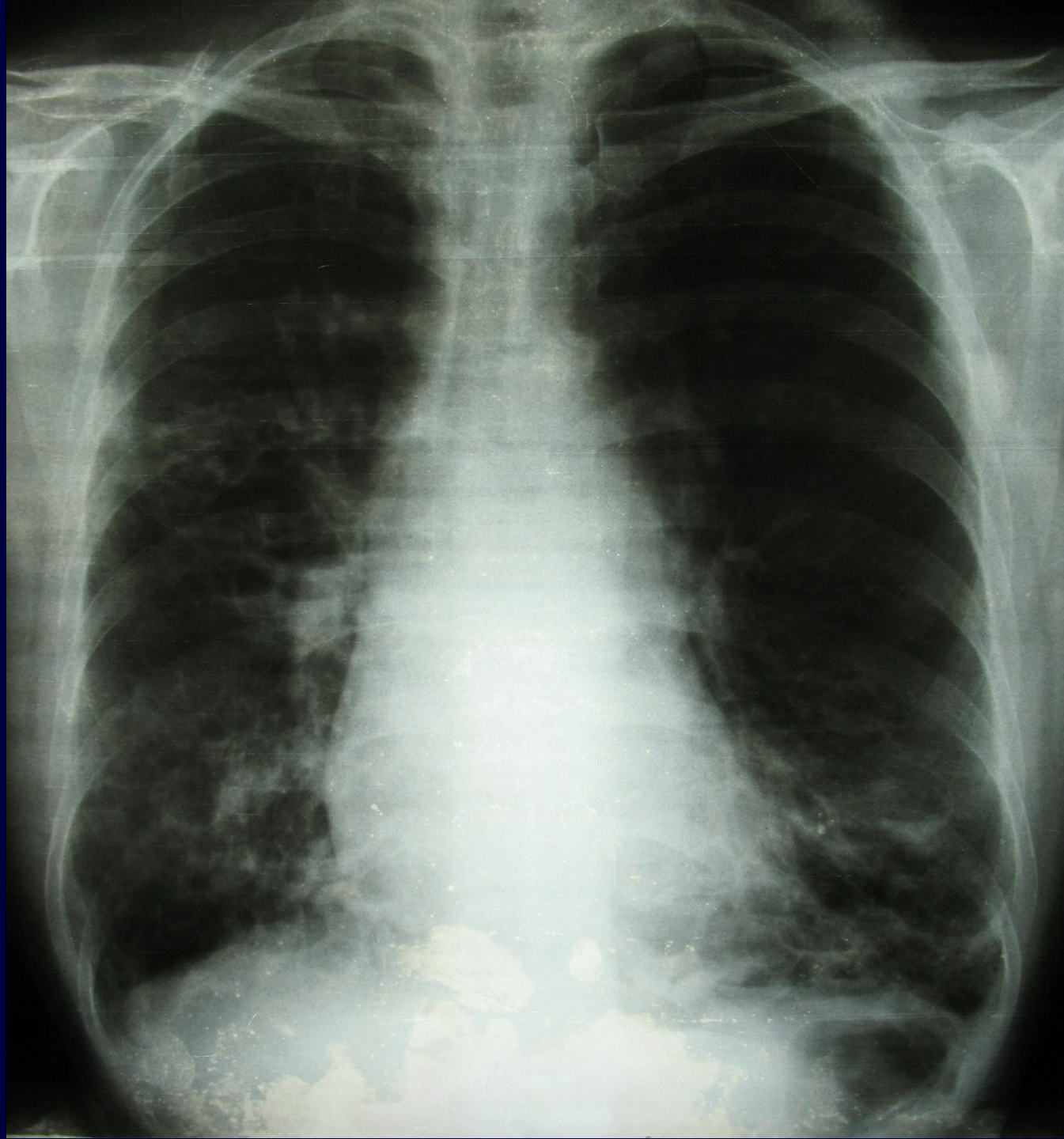
- Dẫn phế quản dạng túi (cystic hay saccular): dẫn tuần tự khí đạo mà kết thúc bằng những nang, túi hay chùm nho



Phân loại khác

- Dẫn phế quản khô – ướt
- Dẫn phế quản: cystic fibrosis (mucoviscidose) – không cystic fibrosis
- Dẫn phế quản khu trú – lan tỏa

Dẫn
phế quản



HÌNH ẢNH XQ



XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

- CT scan (chụp điện toán cắt lớp) lồng ngực hiện là phương tiện chẩn đoán tốt nhất cho phép xác nhận có dẫn phế quản cũng như định vị trí các dẫn phế quản

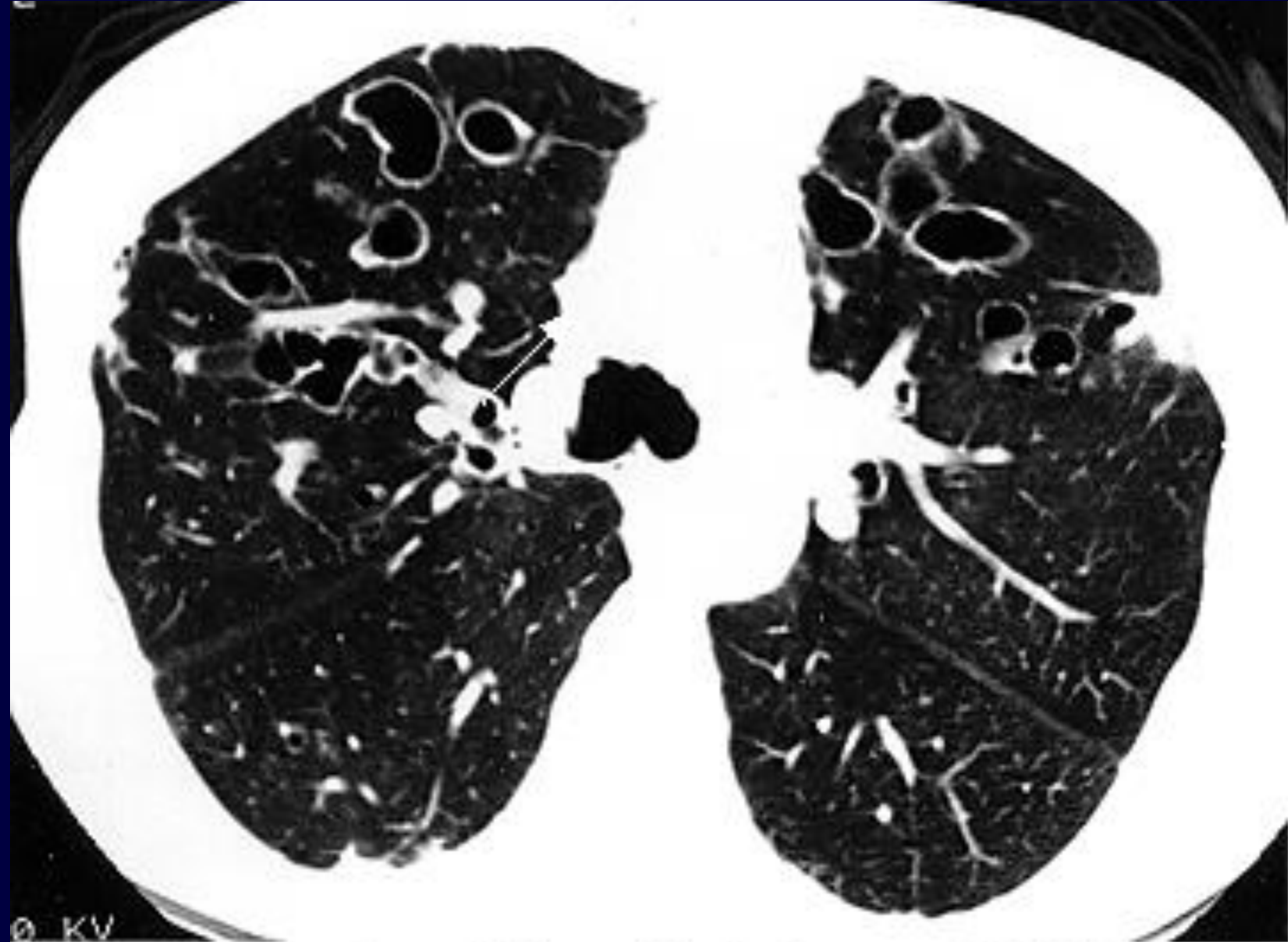
XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

- Các biểu hiện phế quản dẫn
 - Dẫn lòng phế quản lớn hơn 1,5 lần mạch máu kề cận
 - Mất hiện tượng giảm dần khẩu kính phế quản khi ra ngoại vi
 - Co hẹp kiểu búi dẫn tĩnh mạch
 - Các nang ở đầu tận phế quản (cần phân biệt với các bóng khí của khí phế thũng thường thành mỏng hơn và cách xa khí đạo).
 - Thấy được phế quản dù sát thành ngực hoặc trung thất (1,5-2cm)





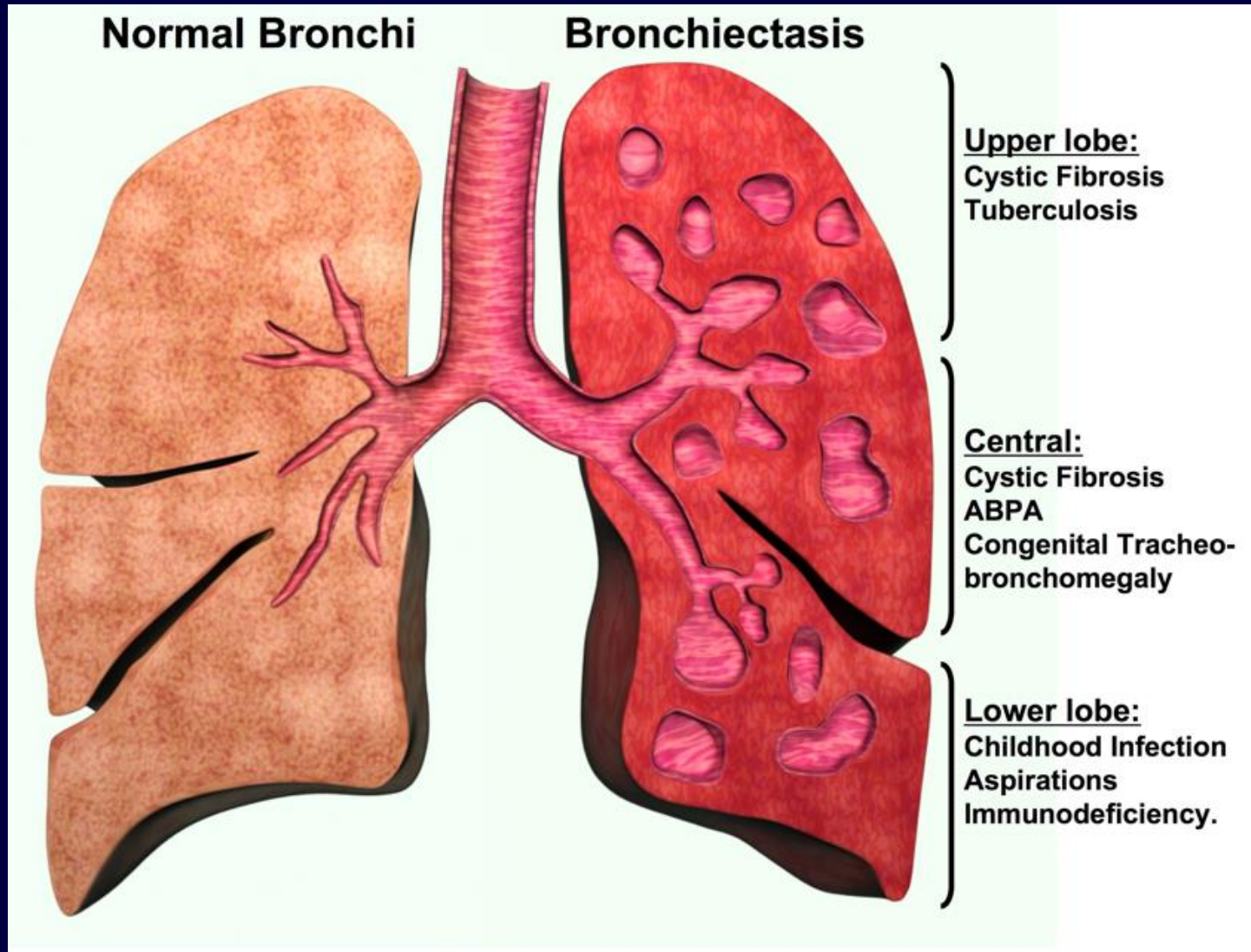
Cylindrical bronchiectasis in the right middle lobe Multiple circular lucencies (arrow) are seen in the contracted middle lobe, most likely as part of a so-called right middle lobe syndrome. Courtesy of Paul Stark, MD.



Bronchiectasis with marked airway dilatation

HRCT shows clustering of markedly dilated airways in both upper lobes (arrows). Courtesy of Alan Barker, MD.

VỊ TRÍ DPQ và nguyên nhân



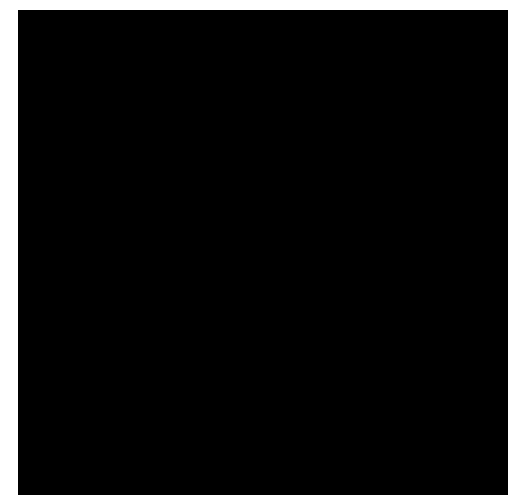
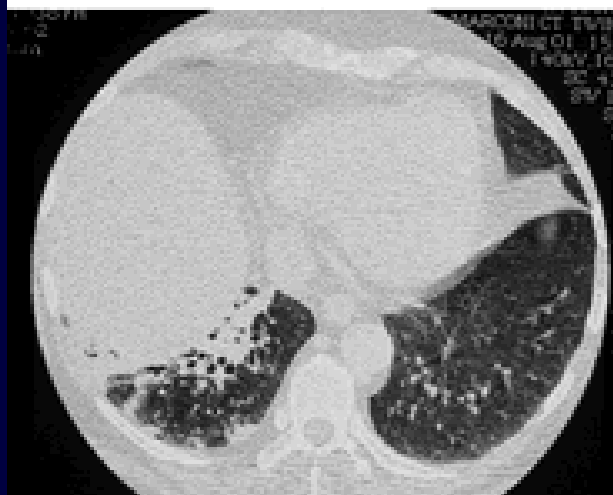
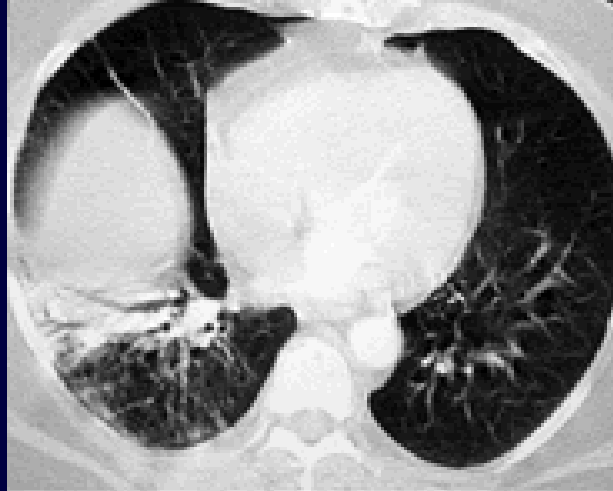
XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

- Vị trí

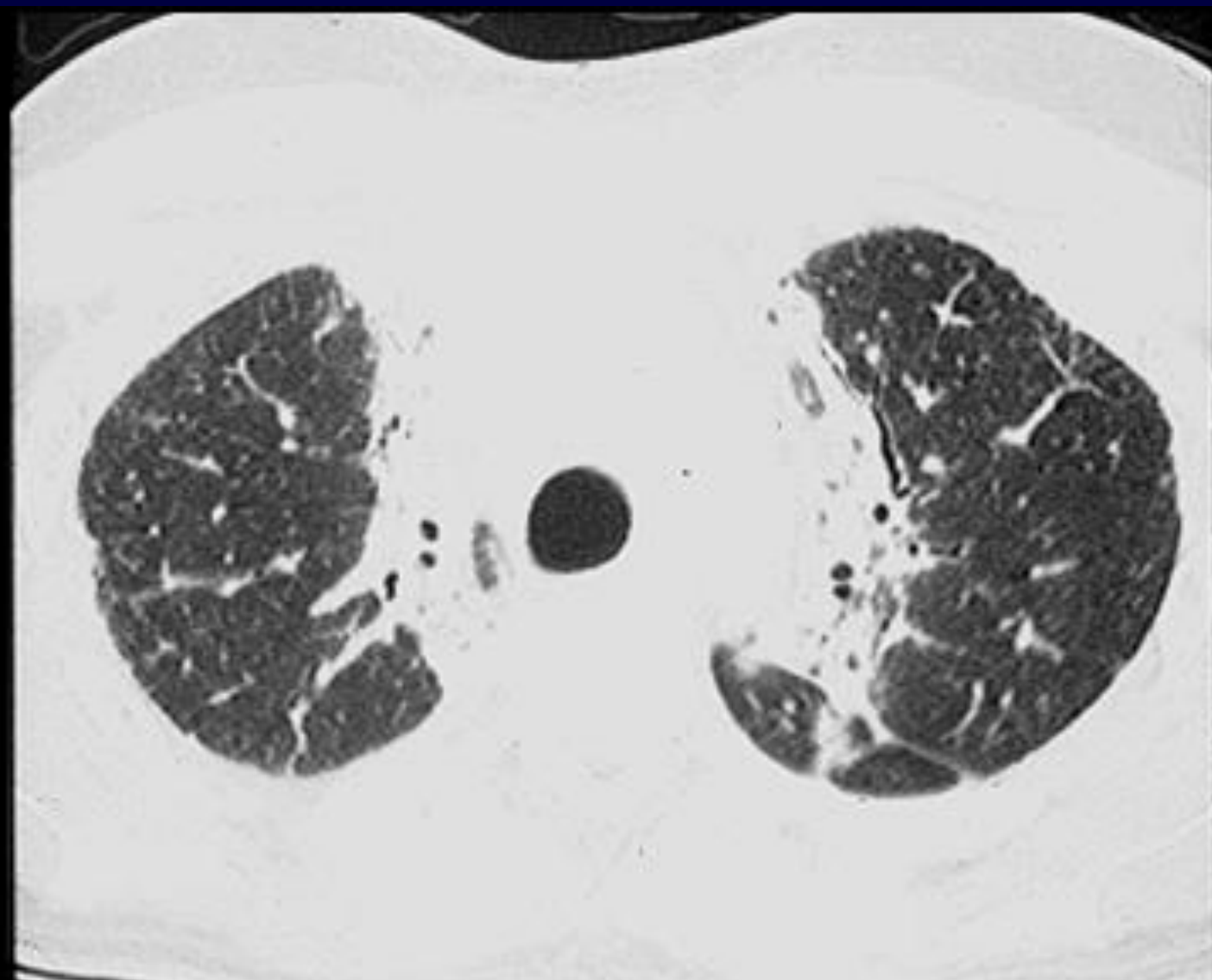
- Phế quản gần trung tâm: nhiễm aspergillus phế quản phổi dị ứng
- Thùy trên: lao phổi, bệnh xơ nang, nhiễm aspergillus phế quản phổi dị ứng
- Thùy giữa: hít sặc, nhiễm lao không điển hình Mycobacterium avium
- Thùy dưới: vị trí thường gặp dẫn phế quản nhất, đặc biệt bên trái



Central bronchiectasis Central bronchiectasis in a patient with allergic bronchopulmonary aspergillosis. Multiple dilated third and fourth generation bronchi are seen. Smaller peripheral bronchi filled with mucus account for the branching linear opacities in the distal lung parenchyma. Courtesy of Paul Stark, MD.



73-year-old woman with recurrent right lower lobe pneumonia and bronchiectasis
 Bronchoscopy revealed a benign granulomatous tumor obstructing the right lower lobe bronchus. After resection of the "tumor" with a large forceps, two peanut fragments were found. The patient did not recall having eaten peanuts for 18 years. Courtesy of Charles Marquette, MD.



Postradiation traction bronchiectasis Traction bronchiectasis in a patient with Hodgkin's disease and previous mantle irradiation. The main finding is paramediastinal radiation fibrosis, with loss of volume and mild cylindrical bronchiectasis. Courtesy of Paul Stark, MD.

Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chẩn đoán – Hình ảnh học
- Xét nghiệm chức năng (hô hấp)
- Xét nghiệm cơ bản và nguyên nhân

XÉT NGHIỆM

- Chức năng hô hấp
 - FEV1: force expiratory volume in first second (thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu);
 - FVC: force vital capacity (dung tích sống gắng sức);
 - chỉ số Gaensler: $FEV1/FVC$.

XÉT NGHIỆM

Chức năng hô hấp

- Thường phế dung ký ghi nhận hội chứng tắc nghẽn với giảm FEV1/FVC
- Cũng có thể gặp hội chứng hạn chế FVC giảm có thể liên quan tới
 - Nghẽn tắc khí đạo do cục đàm nhầy
 - Khí đạo xẹp khi thở ra gắng sức
 - Viêm phổi

XÉT NGHIỆM

Chức năng hô hấp

- Tăng đáp ứng khí đạo (airway hyperresponsiveness)
 - 40% có test dẫn phế quản dương tính
 - 30-69% test co thắt phế quản dương tính

Cận lâm sàng

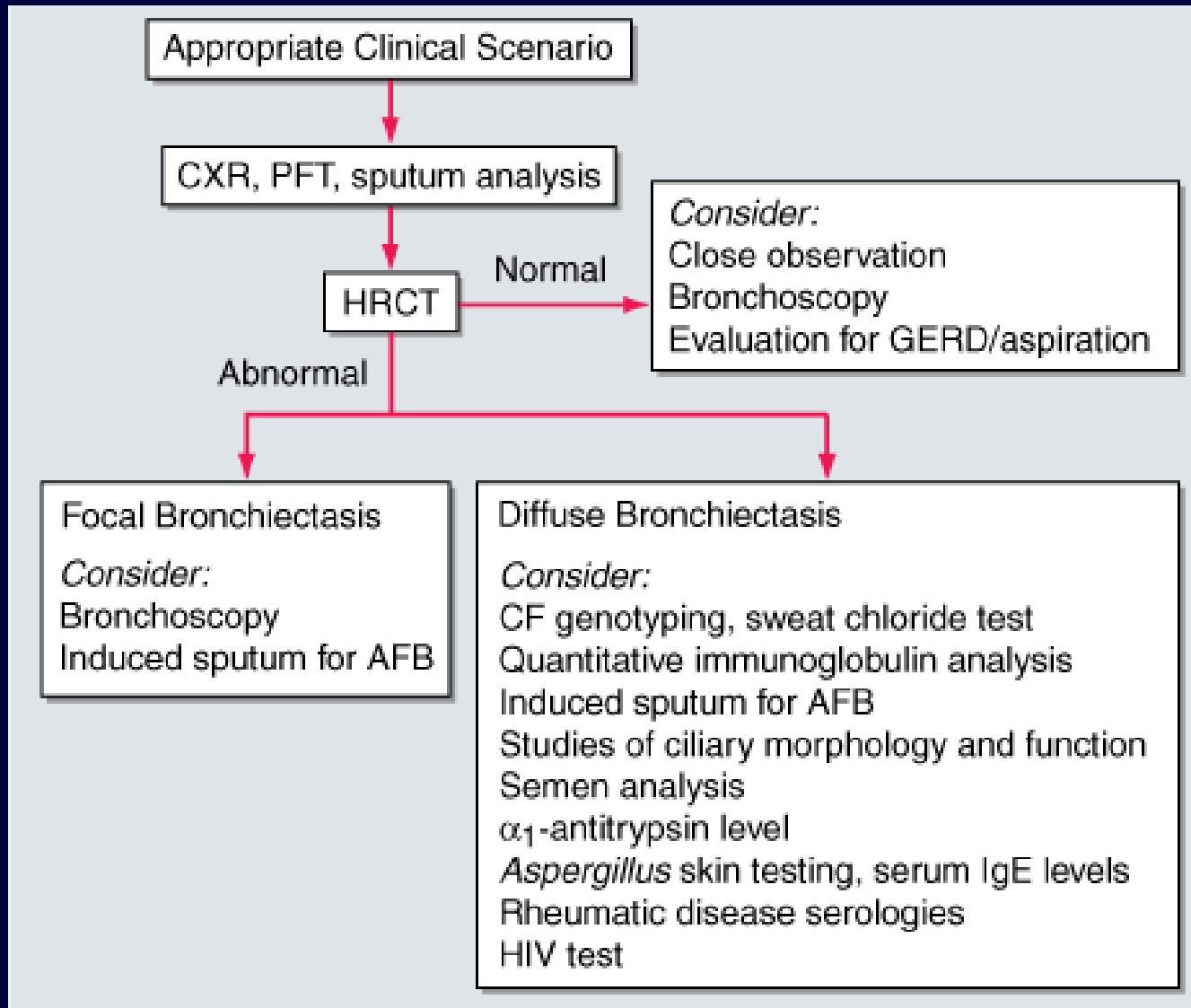
- Xét nghiệm chẩn đoán – Hình ảnh học
- Xét nghiệm chức năng (hô hấp)
- Xét nghiệm cơ bản và nguyên nhân
 - Công thức máu
 - Định lượng IgG, M và A
 - Cấy đàm –kháng sinh đồ với vi trùng thường, lao và nấm

Tiếp cận nguyên nhân

BẢNG 2: CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN			
Nồng độ ^ε	Xét nghiệm nên nhờ		
	Màu	Hình ảnh hoặc	Khác
Nguyên phát	Công thức màu; IgG, IgA, IgM.	CT não phân giải cao	Chức năng hô hấp hay test da phản ứng
Thứ phát	Yếu tố thấp (rheumatoid factor: RF)*; IgE, kháng thể kết tụ aspergillus ^{&} ; các dấu hiệu như IgG _{1,2} và Ig ₃ ; nồng độ alpha ₁ -antitrypsin	CT não phân giải cao CT xoang	Các vấn đề lâm sàng sinh như vi khuẩn, các loại vi khuẩn lao và nấm; nội soi phản ứng sinh thiết niêm mạc, các ^{\$} ; nồng độ chlor trong mô phổi [#]

ε: tùy định hướng nguyên nhân nguyên hay thứ phát mà chỉ định xét nghiệm phù hợp; *: tìm viêm đa khớp dạng thấp; &: tìm nhiễm aspergillus phổi phế quản dị ứng; \$: cho các nguyên nhân tắc nghẽn khu trú, nhiễm trùng, loạn sản tế bào lông chuyển nguyên phát; #: bệnh xơ nang

Diagnostic approach to bronchiectasis



DIỄN TIẾN

- Đợt cấp thường xuyên
- Nhiễm trùng
- Giảm chức năng phổi
- Tâm phế mạn
- Nhập viện, bao gồm SSĐB
- Tử vong



TIÊN LƯỢNG

- FEV1 giảm 50-55 mL/năm > bình thường 20 -30 mL/năm và # COPD 60 mL/năm; nhất là khi có nhiễm Pseudomonas, tăng CRP, đợt cấp thường xuyên
- Tăng áp phổi 33% bn, RLCN thất phải 13 % đặc biệt khi CNHH suy giảm, tăng CO₂, giảm O₂; hiếm RLCN thất trái 15%

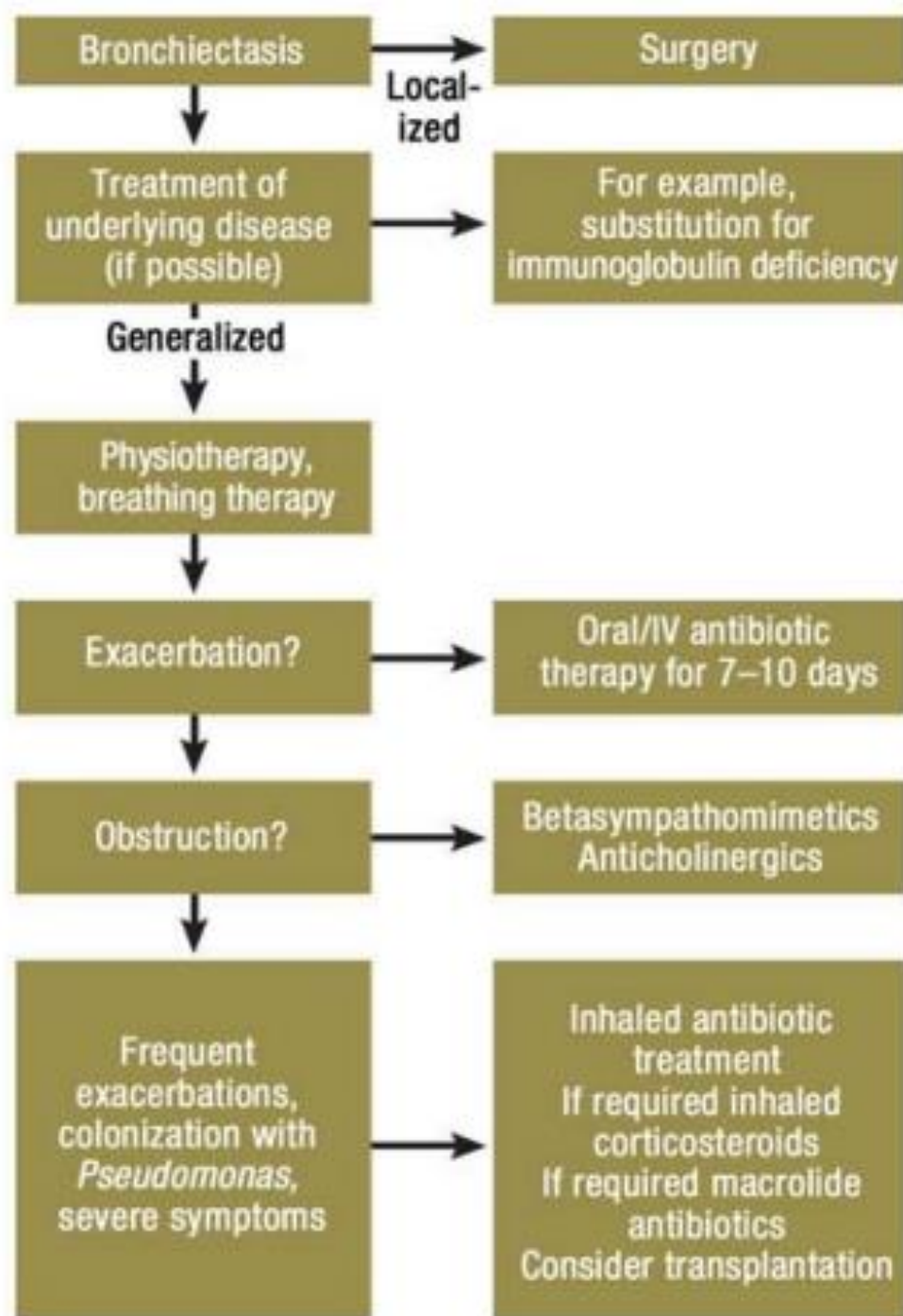
TIỀN LƯỢNG

- Trong 349 bn theo dõi, 1 đợt cấp mỗi 6-8 tháng; 1/3 nhập viện
- Đợt cấp gây nhập ICU 19%; 26-40% tử vong trên các bn giảm oxy và điểm APACHE II cao
- 28% của 842 bệnh nhân dẫn phế quản tử vong trong 4 năm theo dõi. Các bệnh nhân này trung bình nhập viện 2,2 lần (1-51 lần)

ĐIỀU TRỊ

- **Nguyên tắc**
 - Nhận diện đợt cấp và điều trị **kháng sinh**
 - Điều trị bệnh gốc
 - Vệ sinh phế quản
 - **Điều trị phẫu thuật** những phân thùy, thùy tổn thương quá nặng nề làm nguồn gốc nhiễm trùng và ho máu
 - Hạ thấp tải vi khuẩn
 - Giảm phản ứng viêm quá mức
 - Kiểm soát ho ra máu

ĐIỀU TRỊ



ĐIỀU TRỊ

- Điều trị bệnh gốc
 - Immunoglobulin
 - Kháng lao
 - Corticoid cho ABPA và/hoặc kháng nấm
 - Lấy bỏ dị vật

ĐIỀU TRỊ

- **Điều trị phẫu thuật**
 - CẮT BỎ những phân thùy, thùy tổn thương quá nặng nề làm nguồn gốc nhiễm trùng và ho máu
 - GHEP PHOI

ĐIỀU TRỊ

- **Vệ sinh phế quản phổi:** Cần tăng cường đào thải chất tiết hô hấp qua
 - Dẫn lưu tư thế: nằm sấp, đầu thấp, bên bệnh nâng cao
 - Vật lý trị liệu lồng ngực: vỗ lưng, vỗ lưng chụm bàn tay, rung lồng ngực. Rung lồng ngực ngày nay đang thay thế dần vỗ lưng

ĐIỀU TRỊ

- Vệ sinh phế quản phổi:
 - Làm loãng đàm
 - » Cung cấp đủ nước, qua uống hay truyền dịch
 - » Phun khí dung nước muối sinh lý, ưu trương ở những bệnh nhân có đàm quá đặc, nghẹt đàm.
 - » Acetylcystein phun khí dung (dung dịch 20%) có thể làm loãng đàm
 - Phun khí dung recombinant human DNase (rhDNase) có hiệu quả ở bn xơ nang cystic fibrosis

Đợt cấp: nguyên nhân và điều trị

- Vi khuẩn cư trú hay nhiễm khuẩn: khó phân biệt
 - Hemophilus
 - Pseudomonas
 - Aspergillus
- Cần dựa vào bệnh cảnh lâm sàng để xác nhận tác nhân cấy được là nguyên nhân gây nhiễm trùng cấp
- Pseudomonas thường ở bn dẫn pq nặng hơn, nhập viện nhiều hơn

Đợt cấp

- Tăng đàm, tăng ho
- Tăng khó thở
- Sốt >38
- 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 nghi nhiễm trùng

- Ít nhất 4 tiêu chuẩn

Symptoms of exacerbation

- Increase of sputum with cough
- Increased dyspnea
- Raised temperature >38° C
- Increased wheezing
- Lowered physical resilience
- Fatigue
- Deterioration in lung function
- Radiological signs of infection

A minimum of 4 symptoms are the defining criteria for an exacerbation

(modified from [8])

Dự phòng đợt cấp

- Khánh sinh – tranh cãi:
 - Macrolide 3 lần/tuần
 - Cipro mỗi ngày X 7-14 ngày/tháng
 - Tobramycin và các KS khác phun khí dung
- Vaccin cúm > phế cầu
- Vệ sinh phế quản, vật lý trị liệu, phục hồi chức năng
- Phẫu thuật

Các thuốc kháng sinh phun khí dung

Selection of the most researched inhaled antibiotics

Substance	Results	Source
Tobramycin	Eradication in 13–35%, reduction of pathogenic load, improved lung function	(13) (14)
Colistin	Rise in FEV1, eradication in 3 of 18 cases, fewer exacerbations, reduction of pathogenic load	(15) (16)
Aztreonam	CF: improved lung function, longer interval to exacerbation	(17)
Liposomal ciprofloxacin Ciprofloxacin	Reduction of pathogenic load Reduction of pathogenic load	(e3) (e4)
Gentamycin	Fewer exacerbations, improved quality of life Eradication of P.a. in 30.8 % improved quality of life	(19) (18)

- Rademacher, Deutsches Arzteblatt International 2011

Các nghiên cứu điều trị dẫn PQ ở VN

- Nguyễn Công Minh 2009: 262 bn GPQ có ho máu điều trị nội khoa thất bại
 - 53 bn GPQ 2 bên; 144 bn thùy dưới
 - Phẫu thuật thành công 90%: 4% ho ra máu tái phát; tử vong 3 bệnh nhân (1,1%)
 - Phẫu thuật cắt phổi hiệu quả trong GPQ khu trú
- Tạ Bá Thắng 2008: 40 bn ho máu do GPQ hiệu quả tốt 97,5%; biến chứng sốt 5%, đau ngực 12,5%.

Kết luận

- Dẫn phế quản – hội chứng
- Cơ chế bệnh sinh: nhiễm trùng
- Chẩn đoán: CT scan
- Chẩn đoán nguyên nhân: cần thiết
- Điều trị: nguyên nhân và hội chứng

Bệnh xơ nang - Cystic Fibrosis

Dịch tễ

- 1/2500 ca sinh da trắng (3-5% số người mang gen)
- Khiếm khuyết di truyền lặn NST thường gen CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator)
 - Gen được phát hiện 1989 trên NST số 7
- 30,000 mắc bệnh ở Mỹ
 - ~12,000 người lớn
 - Sống còn ~ 31 tuổi

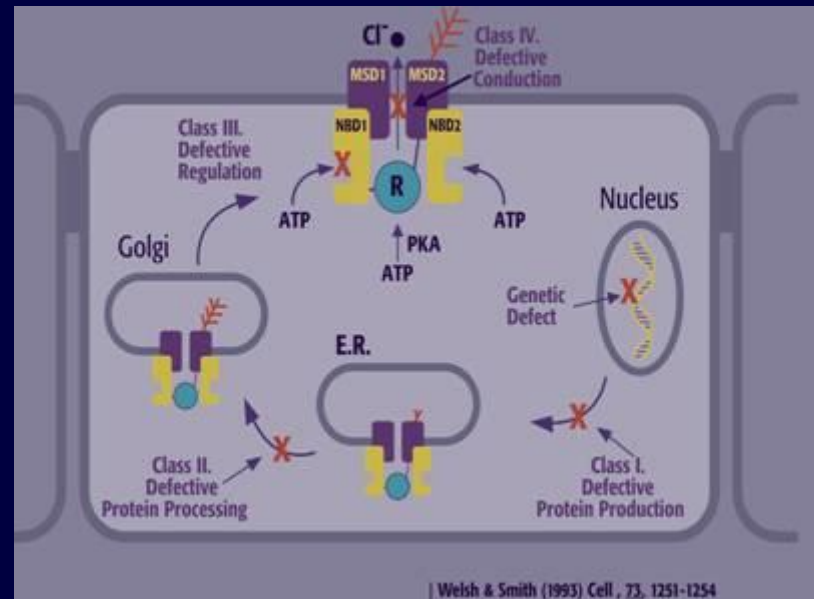
Di truyền CF

- NST thường, lặn, không gây chết
- >900 lệch lạc di truyền đã được nhận diện
- Kiểu gen-kiểu hình kém tương quan
- Heterozygote-phenotypes postulated
(pancreatitis, ABPA, MOTT bronchiectasis)

CFTR

cystic fibrosis transmembrane regulator

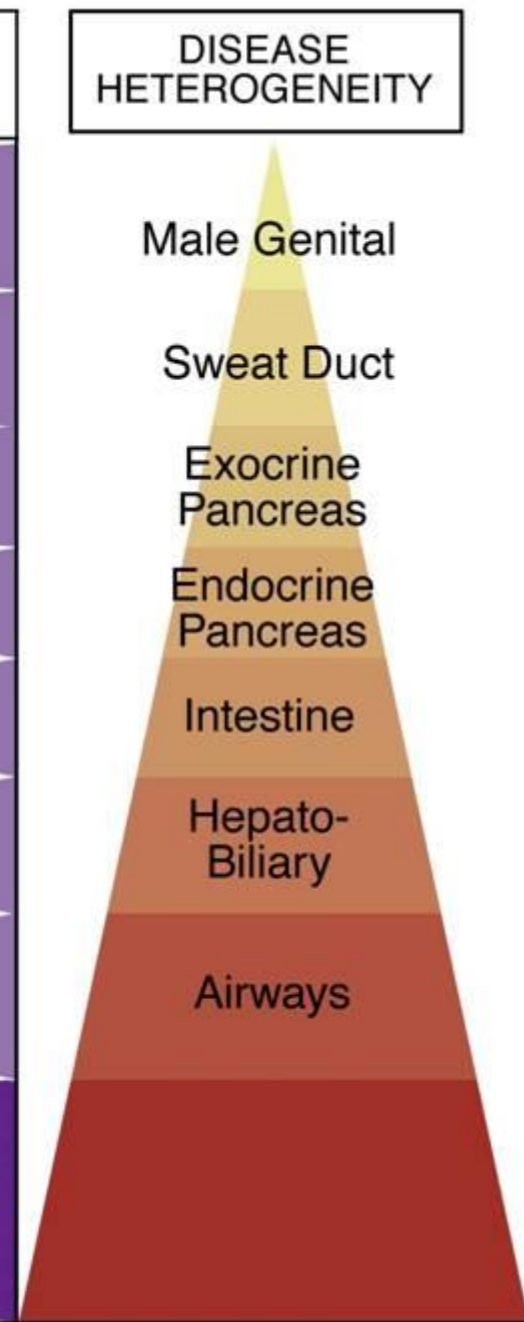
- chloride channel
- epithelial cells
- variable genotype - phenotype linkage
- various defects identified
 - ion transport
 - regulation
 - processing
 - production



Results of Decreased CFTR Function

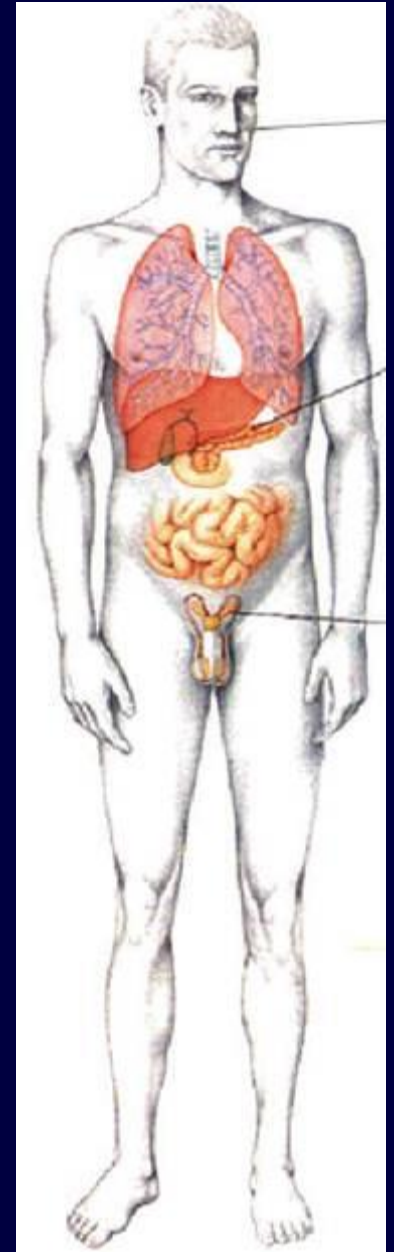
- Primary
 - Increased water resorption increased mucus viscosity
 - Altered cellular signaling intra/trans(?)
 - (?) altered cholera toxin effects
- Secondary
 - Obstruction
 - Inflammation
 - Dysfunction

Wild type/ Wild type	Polyvariant Haplotype	Very Mild/ Other	Very Mild/ Very Mild	Mild/ Mild	Severe/ Mild	Severe/ Severe
	Oligospermia	Epididymal Obstruction		IAVD	CABVD	
		<40 mmol/L		40-90 mmol/L	>90 mmol/L	
			PS (Pancreatitis)		PI	
					CFRDM	
					MI DIOS	
					Cirrhosis	
	Asthma				COPD	
NO DISEASE		SINGLE ORGAN DISEASE	"NON-CLASSIC" CF	"CLASSIC" CF		



Major Clinical Manifestations

- Sinusitis, polyps
- Lung
 - Chronic infections
 - Obstructive disease
- GI
 - Insufficiency
 - CFRDM
 - Liver disease
- Reproductive
 - Decreased fertility

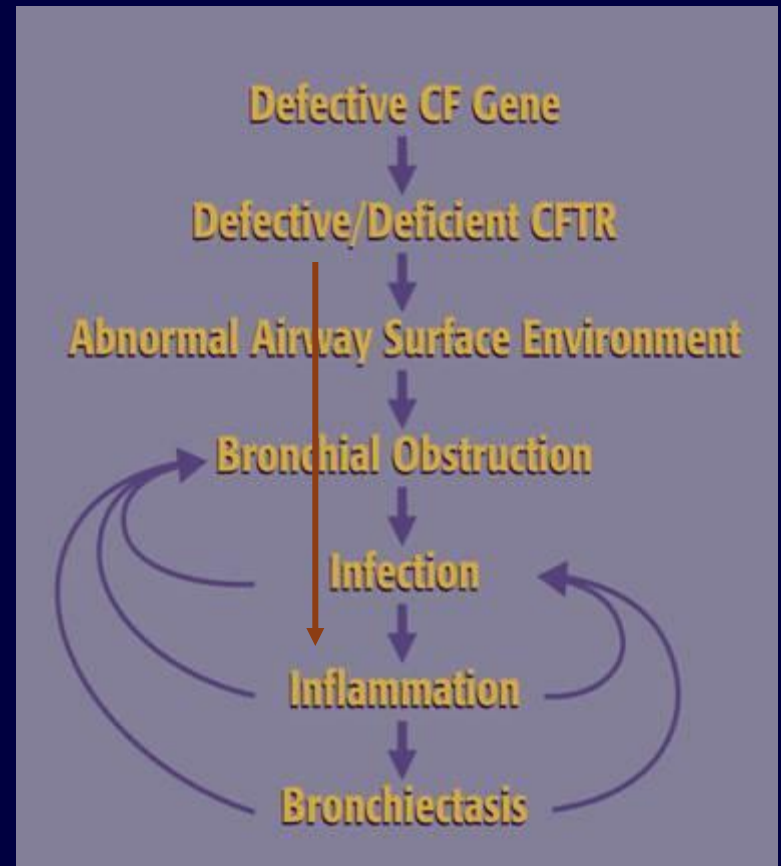




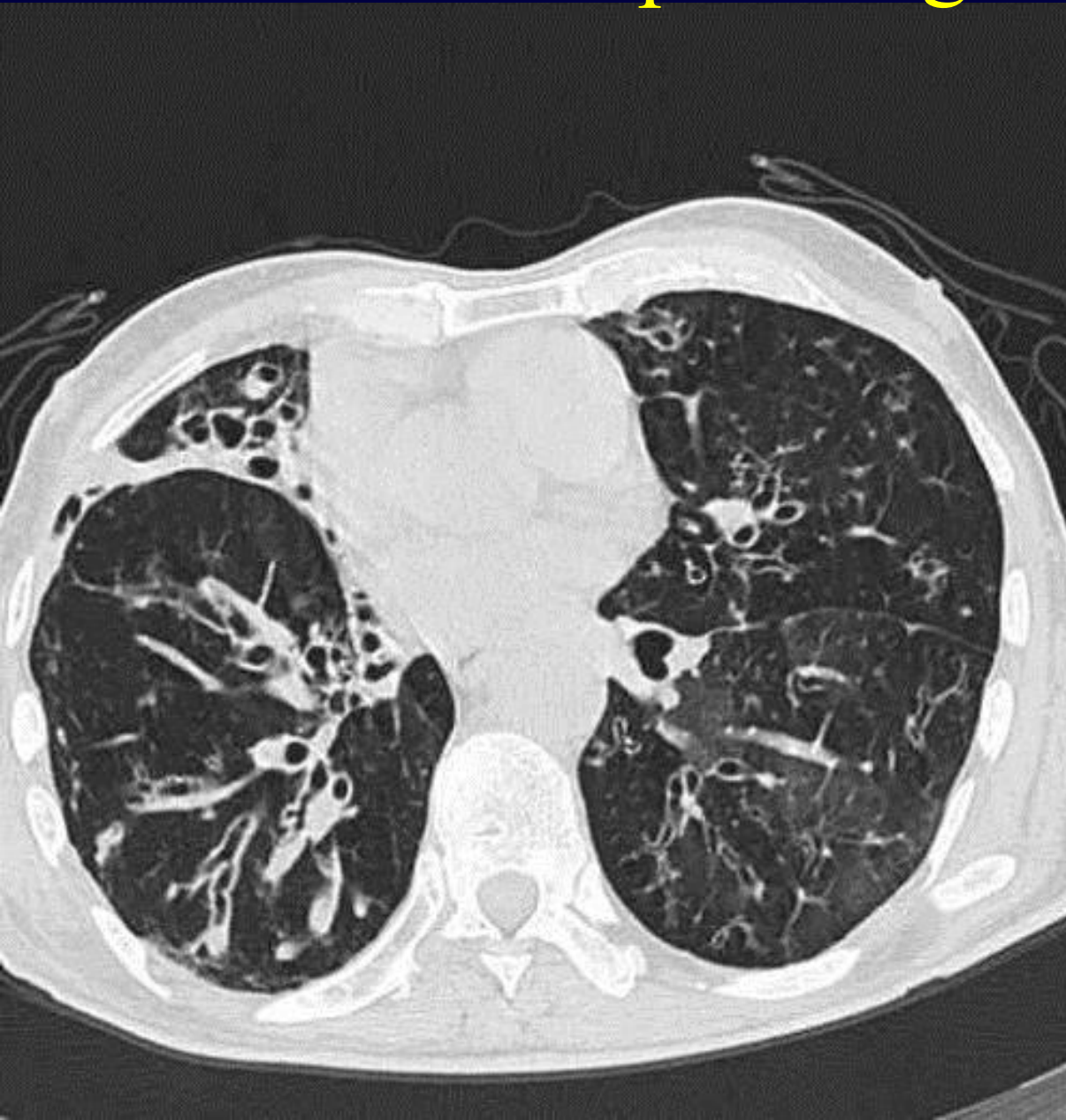
22/yo male ja Fev1: deltaF508/deltaF508

CF: respiratory pathology

- Inflammation starts as early as 4 weeks of age
- Culture negative
- BAL: increased IL-8, LTB4, neutrophils, macrophages



CF: pathologic changes



- Chronic bronchiectasis
- Obstructive lung disease
- Respiratory failure*
- Transplantation/death

The CF Diagnosis

“early” or typical presentation

- Newborn screening
 - Serum trypsinogen with confirmatory sweat chloride testing
- Meconium Ileus
- Failure to thrive/malabsorption
- Recurrent sino-pulmonary disease

Diagnosis of CF

- Clinical setting
 - Chronic sino-pulmonary disease
 - GI +/- Nutritional disease
 - Salt loss syndromes
- CFTR abnormality
 - Abnormal sweat test
 - > 60
 - Nasal potential
 - Mutational analysis
 - > 2