

PHÂN TÍCH DỊCH MÀNG PHỔI

Mục tiêu:

1. Biết được giá trị của các xét nghiệm dịch màng phổi.
2. Phân biệt dịch thấm và dịch tiết.
3. Phân tích đặc điểm dịch trong một số bệnh lý thường gặp.

Giới thiệu:

Tràn dịch màng phổi khá thường gặp tại Việt Nam, có thể liên quan đến bệnh lý của các cơ quan trong lồng ngực, các rối loạn chức năng cơ quan hoặc nhiễm trùng phía dưới cơ hoành, do thuốc và bệnh hệ thống. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi thường gặp ở nước ta gồm có suy tim, lao, cận viêm phổi và bệnh lý ác tính.

1. Đại thể:

Dựa vào **màu sắc** dịch có thể gợi ý một số nguyên nhân thường gặp (Bảng 1). Dịch **vàng nhạt** thường là dịch thấm và một số trường hợp dịch tiết ít tế bào. Dịch **hồng hay đỏ** liên quan đến ung thư, chấn thương, nhồi máu phổi, hội chứng sau tổn thương tim (post-cardiac injury syndrome – PCIS). Chẩn đoán tràn máu màng phổi khi Hct dịch màng phổi > 50% Hct máu, thường gặp sau chấn thương ngực hoặc tai biến của các thủ thuật, ngoài ra có một số trường hợp do sử dụng thuốc kháng đông.

Bảng 1: Màu sắc dịch màng phổi trong một số bệnh lý

Dịch màng phổi	Gợi ý chẩn đoán
Vàng nhạt, vàng chanh	Dịch thấm, dịch tiết ít tế bào (Lao)
Đỏ (máu)	
- Hct < 5%	Ác tính, BAPE, PCIS, nhồi máu phổi
- Hct DMP/HT ≥ 0.5	Tràn máu màng phổi
Trắng (sữa)	Tràn dịch dưỡng trấp hoặc cholesterol
Nâu	Tràn máu lâu ngày, vỡ ổ áp-xe gan do amíp vào khoang màng phổi
Đen	Nấm <i>Aspergillus niger</i>
Vàng xanh	Viêm màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp
Mủ	Tràn mủ màng phổi
DMP: Dịch màng phổi, HT: Huyết tương, BAPE: Benign asbestos pleural effusion, PCIS: post-cardiac injury syndrome	

Dịch màu trắng hoặc đục như sữa gặp trong tràn dịch dưỡng trấp do tắc mạch bạch huyết (ung thư), tổn thương ống ngực (phẫu thuật hay chấn thương) hoặc tràn dịch giả dưỡng trấp (dịch nhiều cholesterol). thỉnh thoảng, mủ màng phổi cũng có màu sắc tương tự, phân biệt với tràn dịch dưỡng trấp bằng cách đem dịch đi quay li tâm, sau quay li tâm, lớp bề mặt của dịch dưỡng trấp vẫn màu trắng đục trong khi lớp bề mặt dịch mủ trở nên trong hơn do các tế bào mủ lắng đọng lại dưới đáy. Dịch mủ thật sự gặp trong tràn mủ màng phổi. Dịch mủ thường màu trắng vàng, đặc, sệt, đục. Dịch có thể có mùi thối do sự hiện diện của vi khuẩn kỵ khí.

Dịch nâu gặp trong những trường hợp tràn dịch có chứa máu lâu ngày. Dịch nâu sệt thường do vỡ ổ áp-xe gan do a-míp vào khoang màng phổi. Dịch vàng xanh có thể gặp trong tràn dịch màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp. Dịch xanh (lá) đen có thể gặp trong viêm tụy.

2. Dịch tiết và dịch thấm:

Sau khi quan sát đại thể, phân loại dịch thấm hay dịch tiết dựa trên các xét nghiệm sinh hóa của dịch là bước đầu tiên giúp khu trú các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi. Việc phân loại dịch thấm và dịch tiết có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và điều trị. Chẳng hạn như, dịch tiết có thể cần phải sinh thiết màng phổi hoặc dẫn lưu màng phổi vì đa phần liên quan bệnh lý ác tính hoặc nhiễm trùng. Trong khi đó, tràn dịch dịch thấm thường nằm trong bệnh cảnh của một bệnh lý toàn thân và dịch thường biến mất sau khi điều trị bệnh lý nền như điều trị lợi tiểu trên bệnh nhân suy tim. (Bảng 2)

Phân biệt dịch tiết với dịch thấm bằng cách đo nồng độ các chất có trọng lượng phân tử lớn trong dịch màng phổi. Bởi vì dịch tiết được hình thành do sự tăng tính thấm và sự di chuyển qua các khe hở giữa các tế bào trung biểu mô, các chất có trọng lượng phân tử lớn này được tiết ra bởi các tế bào viêm hoặc các tế bào tân sinh và đi vào trong khoang màng phổi. Trái lại, dịch thấm được hình thành do cơ chế thủy tĩnh, dịch thấm chỉ chứa một lượng ít các chất có trọng lượng phân tử lớn do màng phổi còn nguyên vẹn sẽ làm hàng rào ngăn sự khuếch tán vào khoang màng phổi đối với các chất này.

Bảng 2: Nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết và dịch thấm

Nguyên nhân		
Dịch tiết		
Nhiễm trùng	Bệnh ác tính	Bệnh mô liên kết
Cận viêm phổi	Ung thư biểu mô	Lupus
Lao	(Carcinoma)	Viêm khớp dạng thấp
Nấm	Ung thư hạch	Hội chứng Sjogren
Kí sinh trùng	(Lymphoma)	
Áp-xe dưới cơ hoành	U trung biểu mô	Rối loạn nội tiết
Áp-xe gan	(Mesothelioma)	Suy giáp
Áp-xe lách	Ung thư máu	Hội chứng quá kích buồng trứng
Vỡ thực quản	(Leukemia)	
	Dưỡng trấp	Bất thường hệ bạch mạch
Viêm mạch máu		Ác tính
Bệnh u hạt Wegener	Phản ứng viêm khác	Dưỡng trấp
Hội chứng Churg-Strauss	Viêm tụy	Hội chứng móng vàng
	BAPE	Lymphangiomyomatosis (Dưỡng trấp)
	Nhồi máu phổi	Lymphangiectasis
	Xạ trị	
	Sarcoidosis	Di chuyển dịch từ ổ bụng vào khoang
	PCIS	màng phổi
	ARDS	Viêm tụy cấp
	Tràn dịch cholesterol	Nang giả tụy
		Hội chứng Meigs
		Ung thư biểu mô
		Dịch báng dưỡng trấp
Dịch thấm		
Suy tim sung huyết	Sử dụng lợi tiểu có thể làm tăng nồng độ Protein và LDH dịch MP	
Xơ gan	Thường kèm báng bụng	
Hội chứng thận hư	Thường lượng ít, 2 bên; lượng nhiều 1 bên chú ý thuyên tắc phổi kèm theo	
Thảm phân phúc mạc	Tràn dịch nhiều bên phải, có thể xuất hiện 48 tiếng sau khởi đầu thảm phân phúc mạc	
Urinothorax	Tràn dịch 1 bên, liên quan bệnh đường niệu tắc nghẽn cùng bên tràn dịch	
ARDS: Acute respiratory distress syndrome, BAPE: Benign asbestos pleural effusion, PCIS: post-cardiac injury syndrome		

Tiêu chuẩn Light gồm ba tiêu chí dựa trên nồng độ Protein và Lactate dehydrogenase (LDH) trong dịch màng phổi (DMP) so với trong máu (HT): - (1) Protein DMP/ Protein

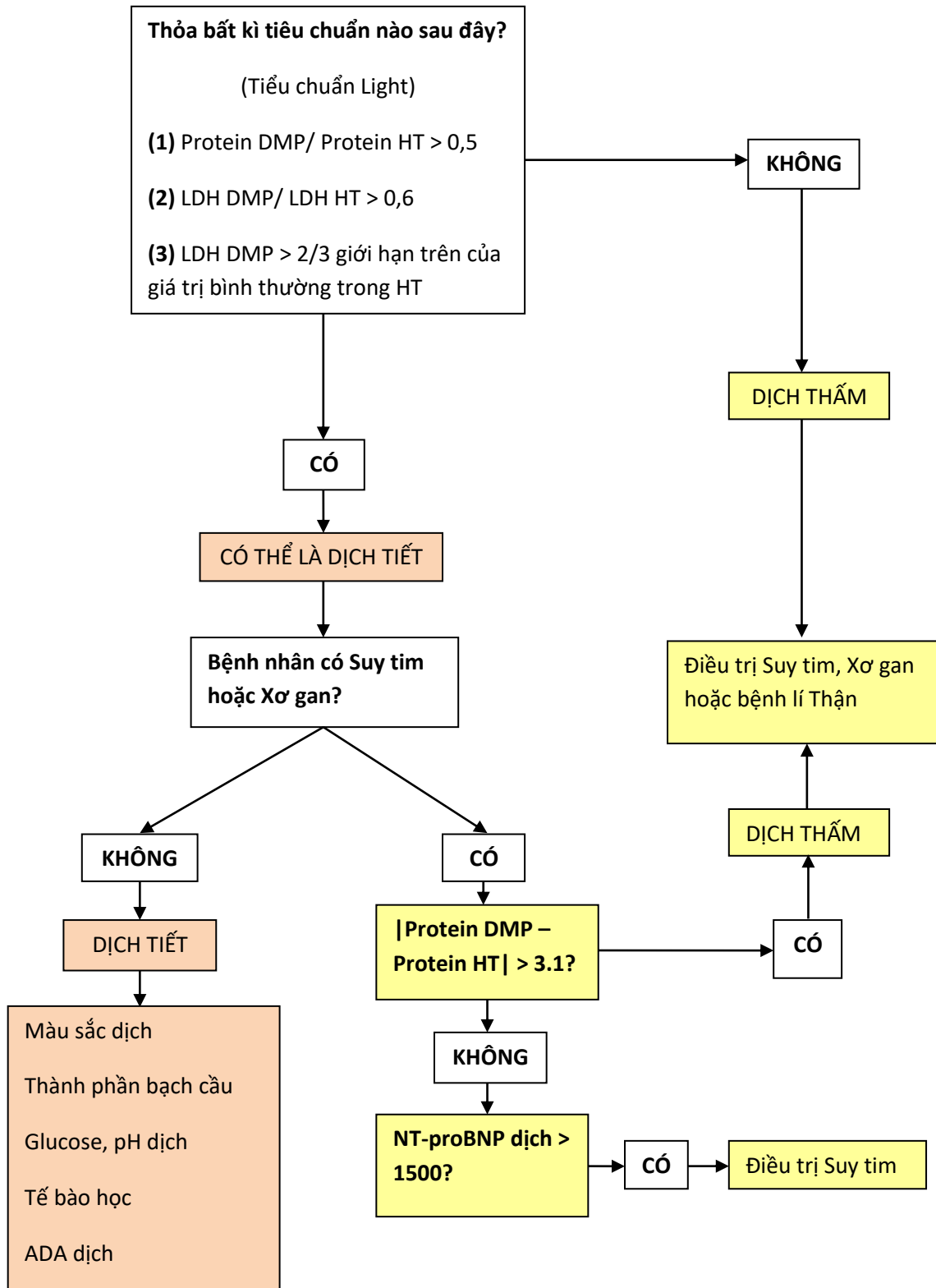
HT > 0,5 - (2) LDH DMP/ LDH HT > 0,6 - (3) LDH DMP > 2/3 giới hạn trên của giá trị bình thường trong huyết thanh. Chẩn đoán dịch tiết nếu thỏa ít nhất một trong 3 tiêu chuẩn trên. Chẩn đoán dịch thấm nếu không thỏa tiêu chuẩn nào. Tiêu chuẩn Light có độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 74% trong chẩn đoán dịch tiết, có từ 15 – 20% trường hợp tràn dịch màng phổi trong bệnh cảnh suy tim và xơ gan (tràn dịch dịch thấm) bị chẩn đoán lầm là dịch tiết khi áp dụng tiêu chuẩn Light, đặc biệt là những bệnh nhân đã sử dụng lợi tiểu hoặc lọc thận trước khi chọc dịch màng phổi. Nếu bệnh nhân có suy tim hoặc xơ gan, khi xét nghiệm dịch màng phổi thỏa tiêu chuẩn dịch tiết của Light có thể đánh giá thêm hiệu số nồng độ Protein HT với DMP, nếu hiệu số này lớn hơn 3,1 g/dL, dịch được phân loại là dịch thấm, hoặc tương tự có thể sử dụng hiệu số Albumin HT với DMP, hiệu số này lớn hơn 1,2 g/dL giúp chẩn đoán chính xác đến 96% trường hợp dịch thấm bị phân loại nhầm thành dịch tiết theo tiêu chuẩn Light. (Lưu đồ 1)

3. Thành phần Bạch cầu:

Hầu hết dịch tiết có > 1000 BC/ μ L, trong khi đó, dịch thấm thường có số lượng bạch cầu < 1000 BC/ μ L. Dịch màng phổi có > 10 000 BC/ μ L thường gặp trong tràn dịch cận viêm phổi, viêm tụy cấp, áp-xe dưới cơ hoành vỡ vào khoang màng phổi (áp-xe gan, lách), nhồi máu lách; ít gặp trong tràn dịch màng phổi do lao, bệnh ác tính, nhồi máu phổi, viêm màng phổi liên quan Lupus. Số lượng bạch cầu > 50 000 BC/ μ L thường chỉ gặp trong trường hợp tràn dịch màng phổi cận viêm phổi có biến chứng và tràn mủ màng phổi, nhưng đôi khi có thể gặp trong viêm tụy cấp. Tràn dịch màng phổi do lao và bệnh lý ác tính thường có < 5000 BC/ μ L. Trong tràn mủ màng phổi, mủ rút ra từ khoang màng phổi có thể chỉ chứa vài trăm BC/ μ L do dịch quá toan và nồng độ oxy trong dịch thấp khiến các tế bào đa nhân trung tính bị ly giải.

Tùy theo nguyên nhân gây tràn dịch và thời gian từ khi dịch thành lập đến lúc rút dịch làm xét nghiệm mà thành phần bạch cầu sẽ thay đổi và loại bạch cầu nào sẽ chiếm ưu thế. Trong đáp ứng cấp tính với tổn thương màng phổi, dù là do viêm, nhiễm trùng hay miễn dịch, các bạch cầu đa nhân trung tính sẽ được huy động vào khoang màng phổi sớm nhất. Sau 48 – 72 giờ, pha tổn thương cấp tính của màng phổi kết thúc, bạch cầu đơn nhân sẽ di chuyển từ máu ngoại vi vào trong khoang màng phổi và trở thành loại bạch cầu chiếm ưu thế. Sau đó các bạch cầu đơn nhân sẽ được thay thế bởi các lympho bào trong những trường hợp tràn dịch kéo dài trên 2 tuần. Dịch tiết có bạch cầu đa nhân trung tính ưu thế (> 50% tổng số lượng bạch cầu) thường gặp ở những bệnh nhân mới khởi phát triệu chứng. Do đó, viêm phổi do vi trùng cấp tính, nhồi máu phổi cấp tính, viêm tụy cấp điển hình sẽ là dịch tiết với bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế. Các bệnh lý diễn tiến kéo dài như bệnh lý ác tính và lao màng phổi, dịch sẽ là dịch tiết với lympho bào chiếm ưu thế. Dịch thấm không bao giờ có bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế, khi xuất

hiện bạch cầu đa nhân trung tính ưu thế phải nghĩ đến chẩn đoán thứ phát khác như viêm phổi. Dịch thấm thường có bạch cầu đơn nhân ưu thế, chứa đại thực bào, lympho bào và tế bào trung biểu mô.



Lưu đồ 1: Các bước phân tích dịch màng phổi

Khi tỉ lệ lympho bào trong dịch màng phổi > 80%, nguyên nhân thường gặp nhất là tràn dịch màng phổi do lao. Các nguyên nhân khác cũng gây tràn dịch màng phổi có lympho bào ưu thế như lymphoma, hội chứng móng vàng, viêm màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp, viêm màng phổi trong hội chứng ure huyết cao, sarcoidosis, tràn dịch đường trấp. Tỉ lệ lympho bào trong dịch màng phổi ở những bệnh cảnh trên cũng có thể < 80% nhưng hiếm khi nào < 50%. Ngoài trừ lymphoma, chỉ khoảng 60% các loại ung thư biểu mô di căn màng phổi có tỉ lệ lympho bào chiếm ưu thế (thường chỉ chiếm 50 – 75% tổng số bạch cầu).

Chẩn đoán tràn dịch màng phổi tăng bạch cầu ái toan khi số lượng bạch cầu ái toan \geq 10% tổng số bạch cầu trong dịch màng phổi. Hai nguyên nhân thường gặp của tràn dịch màng phổi tăng bạch cầu ái toan là tràn khí màng phổi và tràn máu màng phổi. (Bảng 3)

Bảng 3: Các bệnh lí gây tràn dịch màng phổi tăng bạch cầu ái toan

Nguyên nhân	
<i>Tràn khí màng phổi</i>	10-20% có tràn dịch, tăng bạch cầu ái toan mô và PFE xuất hiện sớm và thường gặp
<i>Tràn máu màng phổi</i>	PFE xảy ra 1-2 tuần sau tràn máu màng phổi
<i>Bệnh liên quan a-mi-ăng lành tính</i>	PFE gặp 30%, BC ái toan chiếm tới 50% tổng số bạch cầu
<i>Thuyên tắc phổi</i>	Khi kết hợp nhồi máu phổi và xuất huyết khoang màng phổi
<i>Bệnh kí sinh trùng</i>	Sán lá phổi, sán chó, a-míp, giun đũa
<i>Nấm</i>	Histoplasmosis, Coccidioidomycosis
<i>Do thuốc</i>	Dantrolene, bromocriptine, nitrofurantoin, valproic acid
<i>Lymphoma</i>	Bệnh Hodgkin
<i>Carcinoma</i>	5-8% có PFE
<i>Hội chứng Churg-Straus</i>	Bạch cầu ái toan trong dịch màng phổi và trong máu tăng cao
PFE: Pleural fluid eosinophilia	

4. Protein và Lactate dehydrogenase (LDH):

Nồng độ protein dịch màng phổi trong bệnh lí ác tính và cận viêm phổi có thể có nhiều giá trị, thay đổi rộng, trong khi đó, ở bệnh nhân lao màng phổi, protein dịch màng phổi hiếm khi nào dưới 4 g/ dL. Protein dịch màng phổi > 7 g/ dL có thể gặp trong đa u tủy.

Nếu LDH dịch màng phổi thỏa tiêu chuẩn dịch tiết còn protein lại hướng đến dịch thấm cần lưu ý đến các nguyên nhân như bệnh lý ác tính, tràn dịch cận viêm phổi và viêm phổi do *Pneumocystis carinii* (jiroveci). Khi LDH dịch màng phổi tăng cao, gấp 3 lần giới hạn trên của giá trị LDH máu bình thường thường gặp trong tràn dịch màng phổi cận viêm phổi có biến chứng hay mũ màng phổi, viêm màng phổi trong viêm khớp dạng thấp và bệnh lý sản lá phổi, ít gặp trong bệnh lý ác tính và hiếm khi thấy trong lao màng phổi. LDH > 1000 gợi ý tràn dịch màng phổi cận viêm có biến chứng (phức tạp) (complicated parapneumonic effusion).

5. Độ pH dịch:

Sử dụng máy phân tích khí máu động mạch để xác định pH dịch màng phổi cách chính xác nhất. Một số nguyên nhân có thể gây tràn dịch màng phổi có pH dịch màng phổi thấp, pH dịch màng phổi giảm do các tế bào trong khoang màng phổi có mức chuyển hóa cao hoặc do bất thường ở màng phổi ngăn chặn sự di chuyển của các proton và các acid hữu cơ từ khoang màng phổi ra ngoài tuần hoàn.

Dịch thấm thường có pH dao động từ 7.45 – 7.55, trong khi đó, phần lớn dịch tiết có pH dao động từ 7.45 – 7.3, chỉ một số ít trường hợp dịch tiết có pH dưới 7.3. Các nguyên nhân tràn dịch màng phổi có pH thấp như tràn mũ màng phổi, nguyên nhân ác tính, viêm màng phổi Lupus và viêm màng phổi trong viêm khớp dạng thấp. (Bảng 4)

6. Glucose:

Bình thường, nồng độ glucose trong máu và trong dịch màng phổi sẽ tương đương nhau do glucose là chất có trọng lượng phân tử thấp nên sẽ di chuyển dễ dàng từ máu vào khoang màng phổi qua cơ chế khuếch tán đơn thuần. Tất cả dịch thấm và nhiều trường hợp dịch tiết có nồng độ glucose trong dịch và trong máu gần tương tự nhau. Dịch có nồng độ glucose thấp khi dưới 60 mg/ dL hoặc tỉ lệ Glucose DMP/ glucose HT < 0.5 (Bảng 5). Hầu hết các nguyên nhân tràn dịch có glucose dịch thấp thì pH dịch cũng giảm, đồng thời LDH dịch cũng tăng. Tràn mũ màng phổi cận viêm phổi và tràn mũ màng phổi liên quan vỡ thực quản đều có glucose dịch thấp và sẽ tăng lên sau điều trị. Glucose dịch giảm do việc tăng sử dụng glucose bởi các tế bào bạch cầu và vi khuẩn, vượt quá tốc độ khuếch tán của glucose từ máu vào khoang màng phổi. Trong bệnh cảnh viêm khớp dạng thấp, bất thường ở màng phổi làm giảm khả năng khuếch tán của glucose nên glucose dịch thấp. Nồng độ glucose dịch bằng không chỉ gặp trong tràn mũ màng phổi và tràn dịch liên quan viêm khớp dạng thấp.

Tương tự như trong viêm khớp dạng thấp, cơ chế chính dẫn đến glucose dịch thấp trong bệnh lý ác tính là bất thường ở màng phổi, u thâm nhiễm làm giảm khả năng khuếch tán

của glucose vào khoang màng phổi. Một số trường hợp, các tế bào ung thư tự do sẽ tăng sử dụng đường góp phần làm cho glucose dịch giảm.

Bảng 4: Nguyên nhân tràn dịch màng phổi pH < 7.3

Nguyên nhân	Tỉ lệ ca có pH < 7.3 %	Khoảng pH	Ghi chú
<i>Cận viêm phổi</i>			
<i>Không biến chứng</i>	0-5	7.45-7.20	Không mủ, dịch tự do cấy âm, đáp ứng với điều trị kháng sinh
<i>Biến chứng/ mủ màng phổi</i>	≈ 100	7.29-5.00	Cần dẫn lưu màng phổi
<i>Vỡ thực quản</i>	≈ 100	6.80-5.00	pH 6.00 và amylase dịch tăng
<i>Viêm màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp (mạn tính)</i>	≈ 100	7.15-6.80	Kết hợp với glucose dịch < 30 mg/dL và LDH > 1000 U/L
<i>Ác tính</i>	≈ 30-40	7.50-6.90	pH < 7.3 tiên lượng xấu, tăng phạm vi chẩn đoán của tế bào học và sinh thiết màng phổi, đáp ứng kém với xơ hóa màng phổi
<i>Viêm màng phổi Lupus</i>	15-20	7.40-6.85	Kết hợp với glucose dịch thấp, chẩn đoán bằng sự hiện diện của tế bào LE trong dịch màng phổi
<i>Lao màng phổi</i>	10-20	7.40-7.95	Kết hợp với glucose dịch thấp, khi pH thường từ 7.29-7.10
<i>Tràn máu màng phổi</i>	< 10	7.50-7.17	Xảy ra khi Hct DMP gần bằng Hct máu và kèm tổn thương màng phổi
LE: Lupus Erythematosus			

Khoảng 20% trường hợp lao màng phổi có glucose dịch thấp do các tế bào hoạt động trong dịch màng phổi và các tế bào của màng phổi tăng sử dụng glucose.

Glucose dịch thấp trong viêm màng phổi liên quan Lupus thường chỉ thoáng qua. Màng phổi bị viêm tăng ly giải glucose và giảm khả năng khuếch tán của glucose vào khoang màng phổi dẫn đến glucose dịch thấp. Khi bệnh nhân được điều trị với corticosteroids và hiện tượng viêm ổn định, glucose dịch sẽ trở về giá trị tương đương trong máu.

Sau vỡ thực quản khoảng 2 giờ, glucose dịch màng phổi bắt đầu giảm và xuống dưới 60 mg/ dL sau 12 giờ. Glucose dịch thấp trong bệnh cảnh vỡ thực quản có cơ chế tương tự như trong tràn mủ màng phổi biến chứng của viêm phổi là do tăng chuyển hóa glucose

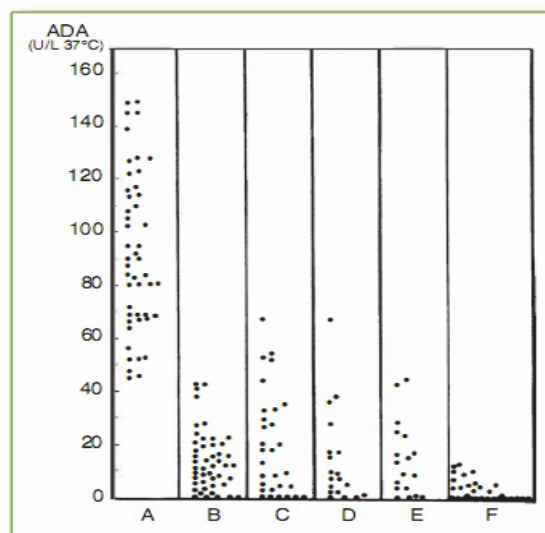
bởi các tế bào và vi khuẩn trong khoang màng phổi. Nồng độ amylase tăng cao trong dịch màng phổi là dấu hiệu sớm nhất của vỡ thực quản và cho thấy có sự thông nối trực tiếp giữa khoang miệng và khoang màng phổi.

Bảng 5: Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi có glucose dịch < 60 mg/dL hoặc Glucose DMP/ Glucose HT < 0.5

Nguyên nhân	Tỉ lệ (%)	Glucose dịch (mg/dL)	Ghi chú
<i>Viêm khớp dạng thấp</i>	85-90	0-118	75% glucose dịch < 30 mg/dL; bộ ba glucose dịch < 30 mg/dL, pH 7.00 và LDH > 1000 IU/L; có thể xuất hiện trước triệu chứng tại khớp 3 năm
<i>Mủ màng phổi</i>	80-90	0-145	Glucose thấp không nhạy bằng pH thấp nhưng có tương quan chặt giữa glucose dịch và pH
<i>Vỡ thực quản</i>	40-50	15-120	pH 6.00 và amylase dịch tăng
<i>Ác tính</i>	30-40	15-167	Tràn dịch màng phổi mạn tính trong bệnh ác tính màng phổi giai đoạn muộn
<i>Lupus</i>	20-30	32-160	Thoáng qua, viêm màng phổi nặng, chẩn đoán dựa trên sự hiện diện tế bào LE
<i>Lao màng phổi</i>	20-30	10-140	Không tương quan với giai đoạn lâm sàng hoặc vi trùng học dịch màng phổi

7. Adenosine deaminase:

Adenosine deaminase (ADA) là một enzyme được tìm thấy trong hầu hết các tế bào và giữ vai trò quan trọng trong quá trình thoái giáng các purine. ADA cần thiết cho quá trình biệt hóa tế bào lympho và cũng có vai trò trong quá trình trưởng thành của đại thực bào – bạch cầu đơn nhân. ADA thường tăng cao trong tràn dịch màng phổi do lao. Ngưỡng chẩn đoán lao màng phổi của ADA theo các nghiên cứu dao động từ 30 – 70 U/L ($S_s = 0.92$, $S_p = 0.9$, $LR+ = 9.03$, $LR- = 0.1$). Theo Ocana và cs., các bệnh nhân lao màng phổi thường có ADA dịch trên 70 U/L, trong khi đó các bệnh nhân có ADA dịch dưới 40 U/L không trường hợp nào là lao màng phổi (Biểu đồ 1). ADA có giá trị tiên đoán âm cao đối với lao màng phổi. Các bệnh cảnh khác ngoài lao cũng có thể có ADA dịch màng phổi cao là tràn mủ màng phổi, viêm màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp và bệnh lý ác tính. Chẩn đoán phân biệt giữa lao màng phổi với các nguyên nhân này cần dựa trên bệnh cảnh lâm sàng cụ thể và các thông số dịch màng phổi khác như màu sắc dịch, thành phần tế bào bạch cầu trong dịch màng phổi ...



Biểu đồ 1: Các mức độ tăng adenosine deaminase (ADA) trong dịch màng phổi

(A) Lao màng phổi; (B) Bệnh ác tính; (C) Cận viêm phổi; (D) Kết hợp; (E) Không rõ nguyên nhân; (F) Dịch thấm.

8. Amylase:

Amylase dịch màng phổi gọi là tăng khi lớn hơn giới hạn trên của giá trị bình thường trong máu hoặc tỉ lệ Amylase DMP/ amylase máu > 1 , thường gặp trong các bệnh lý của tụy, vỡ thực quản và bệnh lý ác tính. Viêm tụy cấp hay mạn đều có thể gây tràn dịch màng phổi với amylase dịch tăng cao. Trong viêm tụy cấp, dịch màng phổi được thành lập do sự tiếp xúc trực tiếp của enzyme tụy với khoang màng phổi trên cơ hoành và sự di chuyển dịch tụy vào trong khoang màng phổi do các khiếm khuyết tại cơ hoành. Nồng độ amylase dịch màng phổi tăng tương đối so với amylase trong huyết thanh vì khả năng thanh thải amylase bởi hệ thống bạch mạch của màng phổi chậm hơn nhiều so với khả năng thanh thải amylase trong máu của thận, dẫn đến tỉ lệ Amylase DMP/ amylase máu > 1 . Trong giai đoạn sớm của viêm tụy cấp, amylase dịch màng phổi có thể bình thường nhưng tăng cao sau vài ngày khởi phát tràn dịch màng phổi. Trong viêm tụy mạn, amylase dịch màng phổi luôn luôn tăng và có thể tăng trên 100 000 U/L, amylase máu có thể tăng do sự khuếch tán ngược từ trong khoang màng phổi vào máu hoặc có thể bình thường.

Amylase dịch màng phổi tăng trong 10 – 14% trường hợp tràn dịch màng phổi liên quan bệnh lý ác tính. Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma) của phổi là bệnh lý ác tính thường gặp nhất đi kèm với amylase dịch màng phổi tăng, kế đến là tràn dịch liên quan ung thư biểu mô tuyến của buồng trứng. Ung thư hạch (lymphoma), ung thư máu

(leukemia) và những dạng khác của ung thư phổi cũng có thể gặp amylase dịch màng phổi tăng, hiếm gặp trong u trung biểu mô (mesothelioma).

Trong vỡ thực quản, amylase có nguồn gốc từ các tuyến nước bọt ở miệng, di chuyển vào khoang màng phổi thông qua vết rách ở thực quản và trung thất, nếu không được chẩn đoán sớm chắc chắn sẽ dẫn đến tràn mủ màng phổi do vi khuẩn kỵ khí.

Amylase dịch màng phổi tăng cao nhất trong viêm tụy mạn, tăng mức độ trung bình trong viêm tụy cấp và tăng thấp nhất trong các bệnh lý ác tính. Định lượng amylase dịch màng phổi thường quy không được khuyến cáo, chỉ định lượng khi nghi ngờ các bệnh lý tụy, vỡ thực quản hoặc các bệnh lý ác tính.

9. Triglycerides và cholesterol:

Sau khi quay li tâm dịch màng phổi, trường hợp lớp bề mặt vẫn còn trắng đục hoặc giống sữa cần phải chẩn đoán phân biệt giữa tràn dịch dưỡng trấp và tràn dịch giả dưỡng trấp (tràn dịch cholesterol). Định lượng triglyceride dịch màng phổi nếu trên 110 mg/dL, phù hợp với tràn dịch dưỡng trấp, ngược lại nếu triglyceride dịch dưới 50 mg/dL loại trừ tràn dịch dưỡng trấp. Trường hợp triglyceride dịch từ 50 – 110 mg/dL, phải tìm phân tử chylomicron trong dịch, sự hiện diện của chylomicron giúp chẩn đoán tràn dịch dưỡng trấp.

Dịch màng phổi màu sữa có triglyceride dịch thấp cần định lượng thêm nồng độ cholesterol dịch màng phổi. Cholesterol dịch trên 200 mg/dL gọi là tràn dịch cholesterol (giả dưỡng trấp). Tuy nhiên, một số trường hợp tràn dịch dưỡng trấp cũng có cholesterol dịch cao và một số trường hợp tràn dịch giả dưỡng trấp cũng có triglyceride dịch > 250 mg/dL. Khi lâm sàng không rõ ràng có thể xác định chẩn đoán dựa trên sự hiện diện của phân tử chylomicron trong dịch màng phổi.

10. Xét nghiệm miễn dịch học:

Khoảng 50% bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống sẽ phát triển tràn dịch màng phổi trong suốt quá trình bệnh của họ, chỉ có 5% số này có biểu hiện chính là tràn dịch màng phổi. Khoảng 5% bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (bệnh trong giai đoạn hoạt động), đa phần là nam, có tràn dịch màng phổi. Tràn dịch màng phổi trên những bệnh nhân này cần phải làm thêm các xét nghiệm về miễn dịch học.

Hiệu giá kháng thể kháng nhân (ANA) trong dịch màng phổi $\geq 1:160$ và tỉ lệ ANA DMP/ANA máu ≥ 1 gợi ý viêm màng phổi do Lupus. Khi đó, tìm kiếm sự hiện diện của các tế bào LE trong dịch màng phổi giúp chẩn đoán xác định.

Khi hiệu giá yếu tố thấp (RF) $\geq 1:320$ và tỉ lệ RF DMP/ RF máu ≥ 1 gợi ý tràn dịch màng phổi liên quan viêm khớp dạng thấp. Hiệu giá thấp hơn không có giá trị chẩn đoán và có thể gặp trong tràn dịch cận viêm phổi và các bệnh lý ác tính.

11. Tế bào học:

Nếu nghi ngờ tràn dịch do bệnh lý ác tính, khảo sát tế bào học dịch màng phổi hay cellblock dịch màng phổi tìm các tế bào bất thường là xét nghiệm nhanh, hiệu quả và ít xâm lấn nhất có thể giúp chẩn đoán xác định. Tỉ lệ tràn dịch màng phổi do bệnh lý ác tính được chẩn đoán qua tế bào học dao động từ 40 – 87%. Nhiều trường hợp ung thư biểu mô tuyến chẩn đoán được qua xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi nhưng khả năng chẩn đoán với ung thư tế bào vảy, bệnh Hodgkin và sarcoma thì thấp hơn. Kết quả tế bào học cũng phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc và mức độ lan rộng của khối u, khối u xâm lấn càng rộng trên màng phổi thì khả năng tế bào học dương tính càng cao.

12. Vi trùng học:

Khi nghi ngờ tràn dịch màng phổi do nhiễm trùng nên thực hiện cấy trong môi trường hiếu khí lẫn kỵ khí. Kết quả về vi trùng học chủ yếu hỗ trợ cho quá trình điều trị bệnh. Nếu nghi ngờ nấm nên lưu ý cấy tìm nấm.

Tần suất tràn dịch màng phổi cận viêm phổi tùy thuộc vào tác nhân gây viêm phổi. Khoảng 50% trường hợp viêm phổi do *Streptococcus pneumoniae* có tràn dịch màng phổi, nhưng chỉ có 5% tìm thấy thấy vi khuẩn trong dịch màng phổi. Trái lại, trong tràn dịch màng phổi thứ phát sau nhiễm trùng *Staphylococcus aureus*, cấy dịch màng phổi dương tính 20% ở người lớn và đến 80% ở trẻ em. Tràn dịch màng phổi xuất hiện trong 40 – 50% trường hợp viêm phổi do vi khuẩn Gram âm hiếu khí và hầu hết các trường hợp này đều cấy dương. *Pseudomonas species* và *Escherichia coli* chiếm hơn 2/3 các trường hợp tràn dịch màng phổi do vi khuẩn Gram âm hiếu khí. Viêm phổi do *Legionella species* gây tràn dịch màng phổi khoảng 30 – 50% trường hợp.

Trước thời kỳ kháng sinh, *S. pneumoniae* và *S. pyogenes* là nguyên nhân hàng đầu gây tràn mủ màng phổi. Những năm 1940, penicillin được đưa vào sử dụng rộng rãi, *S. aureus*, *S. pneumoniae* và *S. pyogenes* là nguyên nhân chính gây tràn mủ màng phổi. Những năm 1960 xuất hiện penicillin bán tổng hợp kháng β -lactamase, tỉ lệ tràn mủ màng phổi do *S. aureus* giảm xuống, tỉ lệ nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí và vi khuẩn Gram âm hiếu khí tăng lên đáng kể.

Hiện nay, vi khuẩn kỵ khí được phân lập ở 75% trường hợp tràn mủ màng phổi, trong đó, một nửa trường hợp là vi khuẩn kỵ khí đơn độc, nửa còn lại vừa vi khuẩn kỵ khí và hiếu

khí. Vi khuẩn kị khí vào khoang màng phổi có thể có nguồn gốc từ miệng hoặc từ ổ nhiễm dưới cơ hoành, ít gặp những trường hợp từ đường máu tới. Bệnh nhân có các bệnh lý về răng miệng cần chú ý đến các tác nhân nhiễm trùng kị khí. Mặc dù việc lấy mẫu cẩn thận và nuôi cấy kỹ càng, cấy dịch màng phổi âm tính trong 20% trường hợp tràn mủ màng phổi.

Tài liệu tham khảo:

1. John E. Heffner, Steven A. Sahn, John T. Huggins. “*Disorders of the Pleural Space*”. Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders. Michael A. Grippi. McGraw Hill. 2015: p.1164 – 1196.
2. Richard W. Light. “*Approach to the Patient*”. Pleural Disease. Wolters Kluwer. 2013: p. 128 – 138.
3. Steven A. Sahn, John E. Heffner. “*Pleural Fluid Analysis*”. Textbook of Pleural Disease. Richard W. Light, YC Gary Lee. Hodder Arnold. 2008: p. 209 – 226.