

**SỞ Y TẾ HÀ GIANG  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN MÈO VẠC**

**\*\*\*\*\***

**BÁO CÁO KẾT QUẢ  
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU CẤP CƠ SỞ**

**TÊN ĐỀ TÀI :  
ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VỀ LÂM SÀNG  
VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH  
PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN  
ĐA KHOA MÈO VẠC**

**Tác giả:**

1. BSCK1. Lại Thị Hương
2. ĐD. Sùng Mí Nô
3. ĐD. Phan Mây Phương

**Đơn vị công tác:** Bệnh viện Đa Khoa huyện Mèo Vạc

Mèo Vạc, 2020

## MỤC LỤC

|  |    |
|--|----|
| TÓM TẮT ĐỀ TÀI .....   | 1  |
| ĐẶT VẤN ĐỀ.....  | 2  |
| CHƯƠNG 1:TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....                                 | 4  |
| 1.1. Một số khái niệm về Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính .....      | 4  |
| 2.1. Tình hình COPD trên thế giới và Việt Nam .....              | 6  |
| 2.1.1. Trên thế giới.....  | 6  |
| 2.1.2. Tại Việt Nam.....   | 9  |
| 3.1. Cơ chế bệnh sinh trong COPD.....                            | 10 |
| 3.1.1 Cơ chế bệnh sinh.....                                      | 10 |
| 3.1.2. Sinh lý bệnh học BPTNMT .....                             | 15 |
| 4.1. Nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ.....                       | 16 |
| 4.1.1. Các yếu tố môi trường.....                                | 16 |
| 4.1.2. Các yếu tố cơ địa.....                                    | 21 |
| 5. Nghiên cứu về lâm sàng và cận lâm sàng. ....                  | 23 |
| 5.1. Triệu chứng lâm sàng.....                                   | 23 |
| 5.2. Thăm dò chức năng thông khí .....                           | 25 |
| CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....              | 26 |
| 2.1. Đối tượng nghiên cứu .....                                  | 26 |
| 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: .....                     | 27 |
| 2.3. Phương pháp nghiên cứu.....                                 | 27 |
| 2.3.1. Phương pháp .....   | 27 |
| 2.3.2. Thiết kế nghiên cứu .....                                 | 27 |
| 2.4. Nghiên cứu tỷ lệ mắc và các yếu tố liên quan tới COPD ..... | 27 |
| 2.5. Phương tiện nghiên cứu .....                                | 31 |
| 2.6. Xử lý số liệu .....   | 31 |
| CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....                                | 32 |
| 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu .....               | 32 |
| 3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....                          | 32 |
| 3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính .....                    | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 3.1.3. Đặc điểm tiền sử của bệnh nhân nghiên cứu.....              | 33 |
| 3.1.4. Số đợt bùng phát của bệnh nhân nghiên cứu/ năm.....         | 33 |
| 3.1.5. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân.....                       | 34 |
| 3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đợt bùng phát BPTNM ..... | 34 |
| 3.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....                                      | 34 |
| 3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng .....                                 | 38 |
| CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....  | 40 |
| 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....                 | 40 |
| 4.1.1. Tuổi và giới tính.....                                      | 40 |
| 4.1.2. Tiền sử bệnh.....   | 41 |
| 4.1.3. Số đợt bùng phát trong năm của bệnh nhân nghiên cứu.....    | 41 |
| 4.1.4. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu .....           | 42 |
| 4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ĐBP BPTNMT..... | 42 |
| 4.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....                                      | 42 |
| 4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng .....                                 | 46 |
| KẾT LUẬN .....   | 49 |
| KHUYẾN NGHỊ .....  | 50 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO.....  | 51 |
| PHỤ LỤC .....  | 55 |

## **DANH MỤC BẢNG**

|  |    |
|--|----|
| Bảng 3.1. Phân bố đối tượng theo nhóm tuổi .....                           | 32 |
| Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử của bệnh nhân nghiên cứu.....                   | 33 |
| Bảng 3.3. Số đợt bùng phát của bệnh nhân nghiên cứu/ năm.....              | 33 |
| Bảng 3.4. Đặc điểm về triệu chứng toàn thân .....                          | 34 |
| Bảng 3.5. Đặc điểm về triệu chứng cơ năng.....                             | 35 |
| Bảng 3.6. Đặc điểm về triệu chứng thực thể.....                            | 35 |
| Bảng 3.7. Tần xuất các lý do vào viện của bệnh nhân nghiên cứu.....        | 36 |
| Bảng 3.8. Đặc điểm về giai đoạn bệnh của bệnh nhân nghiên cứu.....         | 36 |
| Bảng 3.9. Phân loại giai đoạn bệnh theo thể rối loạn thông khí.....        | 37 |
| Bảng 3.10. Đặc điểm công thức máu ở bệnh nhân nghiên cứu.....              | 38 |
| Bảng 3.11. Đặc điểm hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi.....         | 38 |
| Bảng 3.12. Giá trị trung bình các chỉ số thông khí phổi của bệnh nhân..... | 39 |

## **DANH MỤC HÌNH**

|   |    |
|---|----|
| Hình 1. Cơ chế bệnh sinh của BPTNMT theo NHLBI và WHO (2001) .....    | 10 |
| Hình 2: Cơ chế viêm trong BPTNMT [60] .....                           | 12 |
| Hình 3 : Máy đo chức năng thông khí khối SPIROLAB NEW .....           | 30 |
| Hình 4: Quy trình đo chức năng hô hấp.....                            | 30 |
| Hình 5: Đo chức năng thông khí ở đối tượng có nguy cơ mắc BPTNMT..... | 31 |

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

|  |    |
|--|----|
| Biểu đồ 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới .....         | 32 |
| Biểu đồ 3.2. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân .....              | 34 |
| Biểu đồ 3.3. Phân loại các thể rối loạn chức năng thông khí..... | 37 |

## **CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

ATS : American Thoracic Society - Hội lồng ngực Hoa Kỳ

BPTNMT : Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

CAT : Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test -  
Bộ câu hỏi đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

CLCS - SK : Chất lượng cuộc sống - sức khỏe

CNHH : Chức năng hô hấp

ĐBP : Đợt bùng phát

ERS : European Respiratory Society - Hội Hô hấp Châu Âu

FEV1 : Forced expiratory volume in one second - Thể tích thở ra  
gắng sức trong giây đầu tiên

FEV1/FVC : Chỉ số Gaensler

FEV1/VC : Chỉ số Tiffeneau

FVC : Forced Vital Capacity - Dung tích sống thở mạnh

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease -  
Chương trình toàn cầu về quản lý bệnh phổi tắc nghẽn  
mạn tính

NHLBI : National Heart, Lung and Blood Institute - Viện huyết học  
tim phổi Hoa Kỳ

RLTK : Rối loạn thông khí

RLTKHH : Rối loạn thông khí hỗn hợp

RLTKTN : Rối loạn thông khí tắc nghẽn

SLT : Số lý thuyết

VC : Vital Capacity - Dung tích sống

WHO : World Health Organization - Tổ chức Y tế thế giới

MV : Mèo Vạc

## TÓM TẮT ĐỀ TÀI

**Đặt vấn đề:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh phổ biến trên thế giới trên thế giới. Năm 1990 theo TCYTTG thì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đứng hàng thứ 12 trong số những bệnh nặng. BPTNMT là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 4 sau bệnh tim, ung thư, bệnh mạch máu não. Ở Việt Nam gần đây bệnh có xu hướng tăng lên rõ rệt, và thực sự trở thành bệnh xã hội rất đáng lo ngại. Bệnh ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, làm giảm sức lao động, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, tăng gánh nặng cho gia đình và xã hội. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá một số đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện đa khoa Huyện Mèo Vạc” với mục tiêu:

1. **Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa Mèo Vạc.**
2. **Đặc điểm cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi của đối tượng mắc COPD trên.**

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Mèo Vạc, Hà Giang. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

**Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu tỷ lệ gặp ở giới nữ là 44,9%, nam giới là 55,1%. Độ tuổi gặp nhiều nhất 50-59. Tuổi trung bình (năm) là  $58,4 \pm 12,8$ ; Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, thuốc Lào chiếm 77,9%. Số bệnh nhân BPTNMT giai đoạn III chiếm 38,1%. Lý do bệnh nhân đến khám chủ yếu là khó thở (96,3%). Triệu chứng lâm sàng nổi bật trong ĐBP là ho khạc đờm (92,7%), khó thở (100%), RRFN giảm và ran ở phổi (100%). Về xét nghiệm: số lượng BC trung bình là  $10,19 \pm 4,43$  G/l; hình ảnh tổn thương trên Xquang phổi nhiều nhất là viêm xung quanh phế quản (61,8%), dày thành phế quản chiếm tỷ lệ 52,7%, vòm hoành hạ thấp gặp 43,6%. Các giá trị FEV1% SLT, VC% SLT, FEV1/VC (%) giảm rõ rệt theo giai đoạn bệnh từ giai đoạn II đến giai đoạn IV

**Kết luận:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần được chẩn đoán bệnh sớm và điều trị đúng theo phác đồ, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Cần có kế hoạch quản lý người bệnh mạn tính giảm tỷ lệ bệnh nhân nhập viện và hạn chế biến chứng của bệnh. Tăng cường công tác tuyên truyền, giáo dục cho nhân dân về tác hại cũng như hậu quả của việc hút thuốc lá, thuốc Lào và các nguy cơ khác ảnh hưởng đến bệnh.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) là bệnh thường gặp, có thể dự phòng và điều trị được, đặc trưng bởi tắc nghẽn đường thở, tiến triển nặng dần, liên quan tới phản ứng viêm bất thường của phổi bởi các phân tử và khí độc hại [14] [57].

Tỷ lệ COPD ngày càng gia tăng, đây là bệnh mắc và gây tử vong hàng đầu trên thế giới, gánh nặng của COPD cùng với sự già đi của dân số đã ảnh hưởng nghiêm trọng tới nền kinh tế xã hội. Hàng năm trên toàn cầu số người mắc COPD ước tính khoảng 600 triệu người, tử vong khoảng 3 triệu người.

Dự báo đến năm 2020 số người mắc COPD đứng thứ 5 trong các bệnh hay gặp và tỷ lệ tử vong đứng thứ 3 sau các bệnh mạch vành và đột quy [10].

Trước năm 2007, ở nước ta chưa có con số dịch tễ của COPD và hen phế quản trên toàn quốc. Tháng 6 năm 2005, hội nghị khoa học bệnh phổi lần thứ nhất được tổ chức và khuyến cáo “Cần điều tra giám sát dịch tễ, nghiên cứu biện pháp can thiệp, xây dựng mô hình quản lý điều trị COPD ở Việt Nam”. Tới năm 2009, một nghiên cứu quy mô trên toàn quốc của Đinh Ngọc Sỹ đã cho thấy được bức tranh toàn cảnh của COPD tại Việt Nam [14].

Biểu hiện lâm sàng chính của COPD là ho, khạc đờm, khó thở, nặng ngực... các triệu chứng diễn biến âm thầm, kéo dài và nặng dần, không hồi phục hoàn toàn do sự tắc nghẽn đường thở.

Một số trường hợp mắc COPD mà không biểu hiện lâm sàng nên rất khó phát hiện bệnh ở giai đoạn này.

Đo chức năng thông khí là phương pháp quan trọng nhất để xác định chẩn đoán COPD.

Đánh giá tình trạng lâm sàng và chức năng thông khí của phổi không những giúp thầy thuốc chẩn đoán xác định bệnh, giai đoạn của bệnh, mà còn giúp tiên lượng

tình trạng bệnh. Từ đó đưa ra những biện pháp dự phòng và điều trị thích hợp kể cả người bệnh ở cộng đồng hoặc nằm bệnh viện, giúp người bệnh cải thiện tình trạng bệnh, nâng cao sức khỏe và chất lượng cuộc sống cho họ là hết sức cần thiết.

Mèo Vạc là một huyện miền núi của tỉnh Hà Giang có dân số là hơn 80.000 người, có nhiều các dân tộc cùng sinh sống: Mông, Tày, Dao, Nùng, Lô Lô...người dân sinh sống bằng nghề nông lâm nghiệp chiếm trên 90%. Phong tục tập quán của người dân còn lạc hậu: cúng bái, uống nhiều rượu, hút thuốc Lào.... Qua theo dõi, chúng tôi thấy bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đến khám bệnh và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Huyện Mèo Vạc ngày một tăng. Chính vì thế chúng tôi tiến hành triển khai nghiên cứu đề tài “*Đánh giá một số đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện đa khoa Huyện Mèo Vạc*” với 2 mục tiêu sau.

***1. Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa Mèo Vạc.***

***2. Đặc điểm cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi của đối tượng mắc COPD trên.***



# CHƯƠNG 1:TỔNG QUAN TÀI LIỆU

## 1.1. Một số khái niệm về Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Thuật ngữ Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT hay COPD) lần đầu tiên được sử dụng ở Mỹ vào năm 1964 để mô tả tình trạng tắc nghẽn đường thở không hồi phục hoàn toàn, tới những năm 1970 thì đã được sử dụng phổ biến. Một số nước ở Châu Âu miêu tả bằng cụm từ viêm phế quản mạn tính (VPQMT) và khí phế thũng (KPT). Sau đó thuật ngữ BPTNMT đã dần dần thay thế cho cụm từ "VPQMT và KPT" [29].

Hội nghị lần thứ 10 - 1992 của WHO bàn về sửa đổi phân loại bệnh tật đã thống nhất dùng thuật ngữ BPTNMT trong chẩn đoán và thống kê bệnh tật. Kể từ đó nhiều công ước quốc tế về hướng dẫn chẩn đoán, điều trị, quản lý bệnh đã ra đời, nhằm giảm tỷ lệ tử vong và ngăn chặn sự gia tăng của bệnh. Năm 1995 các hiệp hội hô hấp của các châu lục như Hội lồng ngực Mỹ (ATS), Hội hô hấp Châu Âu (ERS), Hội lồng ngực Anh (BTS), lần đầu tiên đã đưa ra các hướng dẫn về chẩn đoán và điều trị BPTNMT[14].

Năm 1997 Viện Huyết học, Tim mạch, Hô hấp Hoa Kỳ (National Heart, Lung and Blood Institute - NHLBI) phối hợp với WHO đề ra chương trình khởi động toàn cầu về phòng chống BPTNMT viết tắt là GOLD . Năm 2001, GOLD đã đưa ra bản khuyến cáo về quản lý, điều trị BPTNMT và lấy ngày 16 tháng 11 làm ngày BPTNMT toàn cầu. GOLD đã đưa ra bản cập nhật hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BPTNMT và mang lại cho các nhà lâm sàng một cái nhìn toàn diện về bệnh, hướng dẫn chẩn đoán sớm dựa trên cơ sở các hiểu biết về các yếu tố nguy cơ gây bệnh đã được phát hiện[26].

Hội lồng ngực Hoa Kỳ (ATS-1995) định nghĩa: BPTNMT là một bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng tắc nghẽn lưu lượng thở. Sự tắc nghẽn này có tính tiến triển và không hồi phục hoặc chỉ hồi phục một phần, thường phối hợp với sự tăng phản ứng đường thở do VPQMT hoặc KPT gây ra [19], [34].

VPQMT là tình trạng ho khạc đờm kéo dài liên tục ít nhất là 3 tháng trong một năm và ít nhất trong 2 năm liên tiếp mà sự ho khạc này không do một bệnh tim hay phổi nào khác gây ra (WHO 1983) đây là một định nghĩa có tính chất lâm sàng.

Khí phế thũng là tình trạng căng giãn bất thường và vĩnh viễn của các khoảng chứa khí tận cùng của các tiểu phế quản tận kèm theo sự phá huỷ các vách mà không gây xơ hoá, đây là một định nghĩa về mặt giải phẫu bệnh lý.

Hội hô hấp Châu Âu (ERS - 1995) định nghĩa: BPTNMT là tình trạng bệnh lý có đặc điểm chung là giảm lưu lượng khí thở ra tối đa và sự tháo rỗng khí trong phổi xảy ra chậm. Bệnh tiến triển chậm và không hồi phục mà nguyên nhân thường do sự phối hợp giữa các bệnh lý đường hô hấp như VPQMT với KPT [26].

Năm 2001 GOLD định nghĩa BPTNMT là một tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi sự giảm lưu lượng thở không hồi phục. Sự giảm lưu lượng thở này thường tiến triển và đi kèm đáp ứng viêm bất thường của phổi với các chất và khí độc hại [41].

Theo ATS và ERS (2004), BPTNMT là một bệnh cần phải phòng và điều trị, đặc trưng bởi sự giảm lưu lượng thở không hồi phục. Sự giảm lưu lượng thở này thường tiến triển và đi kèm đáp ứng viêm bất thường của phổi với các chất và khí độc hại, nguyên nhân hàng đầu đó là thuốc lá. BPTNMT tuy chỉ gây tổn thương ở phổi nhưng nó có thể đem lại hậu quả mang tính chất hệ thống [36], [37].

GOLD 2011 định nghĩa: BPTNMT là bệnh thường gặp, có thể dự phòng và điều trị được, đặc trưng bởi tắc nghẽn đường thở, tiến triển nặng dần, liên quan tới phản ứng viêm bất thường ở đường hô hấp bởi các phần tử và khí độc hại [14] [37].

Với các định nghĩa trên thì hen phế quản, giãn phế quản, bệnh thoái hoá nhầy nhớt, viêm tiểu phế quản mạn tính ở người lớn do nhiều nguyên nhân (bệnh các đường thở nhỏ, viêm tiểu phế quản thở, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn) sẽ không được coi là BPTNMT [29], [34].

## **2.1. Tình hình COPD trên thế giới và Việt Nam**

### **2.1.1. Trên thế giới**

Năm 2010 gánh nặng COPD đứng thứ 12, dự đoán đến năm 2020 sẽ tăng lên và xếp thứ năm. Khoảng 5 - 15% người trưởng thành mắc COPD [97].

Nghiên cứu dịch tễ học BPTNMT thường là nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn để thu thập thông tin về các triệu chứng hô hấp và tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ. Các bảng câu hỏi thường mô tả các triệu chứng hô hấp đặc trưng của BPTNMT như: ho, khạc đờm, khó thở và đau ngực, tiền sử mắc các bệnh hô hấp, tiền sử hút thuốc. Các bảng câu hỏi dần chuẩn hoá để sử dụng trong điều tra dịch tễ học về các bệnh hô hấp, gồm có bảng câu hỏi về các triệu chứng hô hấp ở người trưởng thành của hội lồng ngực Hoa Kỳ (1978), bảng câu hỏi về các triệu chứng hô hấp của cộng đồng Than - Thép Châu Âu (European Community for Coal and Steel - ECSC) và bảng câu hỏi về các bệnh hô hấp của WHO - 1986. Bảng câu hỏi gần đây nhất của ECSC được sửa đổi năm 1987 [18],[24], [83].

Ngoài ra có một số nghiên cứu sử dụng chức năng hô hấp và test hồi phục phế quản để làm tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh.

Chi phí điều tra dịch tễ rất lớn, vậy các số liệu dịch tễ học về BPTNMT không nhiều và chủ yếu là từ các nước phát triển trên thế giới.

Tại Mỹ năm 2000 có khoảng gần 16,365 triệu người mắc BPTNMT trong đó 14 triệu người bị VPQMT và hơn 2 triệu người bị KPT [62], [69], [86]. Trong số đó có tới 50% số bệnh nhân bị bỏ sót không được chẩn đoán. Tỷ lệ mắc bệnh ước tính vào khoảng 4 - 5% dân số, đã có xấp xỉ 96.000 người chết trong năm vì bệnh. Kể từ năm 1985 đến năm 1995 tỷ lệ tử vong do BPTNMT tăng lên 22% và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 sau bệnh tim mạch, ung thư và đột quỵ. Trong số 28 nước công nghiệp, Mỹ được xếp hàng thứ 12 về tỷ lệ tử vong do BPTNMT và các bệnh tương tự ở nam giới và hàng thứ 7 ở nữ giới [69]. Mannino và cs điều tra tại Mỹ theo tiêu chuẩn GOLD, tỷ lệ dân số từ 17 trở lên 6,8% mắc COPD [84].

Ở Canada, nghiên cứu của National Population Health Survey (NPHS) đã khẳng định 750.000 người Canada bị VPQMT và KPT được chẩn đoán bởi các bác sỹ lâm sàng. Trong đó tỷ lệ mắc tăng theo tuổi và phân bố như sau: 4,6% ở độ tuổi từ 55 – 64, 5% ở độ tuổi từ 65 – 74 và 6,8% ở độ tuổi trên 75. Từ năm 1980 đến năm 1995 tổng số người chết vì BPTNMT tăng rõ rệt từ 4.438 người lên 8.583 người. Trong thời điểm này thì tỷ lệ tử vong ở nam giới khá ổn định (45/1000 dân) nhưng lại tăng gấp đôi ở nữ giới (8,3/1000 dân năm 1980 và 17,3/1000 dân năm 1995). Trong giai đoạn 1991 – 1992 số người nhập viện là 55.782 người, so với giai đoạn 10 năm trước đó (1981 – 1982) là 42.102 người [40], [41].

Một nghiên cứu khác ở Canada trên 7.210 người, độ tuổi từ 35 – 64 tuổi bằng cách hỏi “bạn đã được bác sỹ chẩn đoán là VPQMT hoặc KPT chưa?” kết quả là tỷ lệ mắc BPTNMT gặp: nữ giới: 2,1% ở người không hút thuốc, 2,7% ở người đã bỏ thuốc lá và 8,2% ở người đang hút thuốc còn ở nam giới thì các tỷ lệ tương ứng là: 0,8%, 2,9% và 3,5% [76].

Ở Châu Âu, các nghiên cứu của những thập kỷ trước cho thấy khoảng 4 - 6% dân số người lớn có các triệu chứng lâm sàng của BPTNMT. Theo ước tính của WHO thì trong năm 1997 BPTNMT là nguyên nhân gây tử vong ở 4,1% nam giới và ở 2,4% nữ giới. Hội Hô hấp Châu Âu cung cấp dữ liệu về tỷ lệ tử vong vì BPTNMT trong năm 2003, thấp nhất ở Hy Lạp (6/100. 000 dân) và cao nhất ở Kyrgyzstan (95/100. 000 dân) [81].

Vương quốc Anh có khoảng 15-20% nam trên 40 tuổi, 10% nữ trên 45 tuổi có ho, khạc đờm mạn tính và có 3,4 triệu người được chẩn đoán là có bệnh, trong đó khoảng 4% nam và 3% nữ (lứa tuổi > 45) được chẩn đoán mắc BPTNMT. Theo thống kê năm 1997 thì tỉ lệ mắc bệnh nói chung ở nam giới là 1,7% và ở nữ giới là 1,4%. Từ năm 1990 đến năm 1997 tỷ lệ mắc bệnh tăng 25% ở nam và 69% ở nữ [28], [59], [78], [117].

Tại Pháp có 2,5 triệu người (bao gồm những người hút thuốc lá và có triệu chứng của VPQMT) mắc BPTNMT, tỷ lệ mắc khoảng 5% dân số cả nước [12]. Khoảng 1/3 số này có hội chứng tắc nghẽn, 1/5 số bệnh nhân tắc nghẽn có suy hô hấp mạn tính, như vậy có khoảng 150.000 đến 200.000 người có suy hô hấp mạn tính. Số người chết do BPTNMT được xác định dựa vào giấy chứng tử, chiếm 2,3% tổng số người chết bởi tất cả các nguyên nhân khác (550.000 người). Năm 1997 tổng số người chết vì BPTNMT là 14.942 người (8.730 nam và 6.212 nữ), tương đương với 25,5 người/100.000 dân. Tỷ lệ tử vong do BPTNMT vẫn tăng đều đặn từ 20 năm nay và đặc biệt tỷ lệ tử vong ở nữ giới tăng nhanh hơn so với nam giới (năm 1980 có 10.387 người chết, trong đó tỷ lệ chết trên 100 000 dân là 26,7 đối với nam giới và 12,3 đối với nữ giới) [32].

Cộng hoà liên bang Đức có 2,7 triệu người mắc BPTNMT và hàng năm có 125.598 người nhập viện điều trị vì bệnh này [29].

Tây Ban Nha có 1,5 triệu người mắc bệnh và có 45.624 người nhập viện trong một năm [22].

BPTNMT được xác định với tỷ lệ mắc là 6,2% ở 11 nước thuộc hiệp hội bệnh hô hấp châu Á Thái Bình Dương [41].

Trung Quốc là nước có tỷ lệ mắc BPTNMT cao nhất so với các vùng khác trong cùng khu vực (26,2/1.000 ở nam và 23,7/1.000 ở nữ) [15]. Bệnh phổi mạn tính là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 ở thành phố lớn và đứng hàng đầu ở nông thôn của trên 50% nam giới hút thuốc ở nước này [11]. Năm 2005, nghiên cứu trên toàn quốc thấy tỷ lệ mắc COPD của người trên 40 tuổi là 8,2% trong đó nam 12,4%, nữ 5,1% [14].

Tại Đài Loan, có tới 16% dân số > 40 tuổi mắc bệnh này. Năm 1994, tỷ lệ tử vong do BPTNMT là 16,16/100.000 dân và là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ 6 ở Đài Loan [09].

Tỷ lệ mắc BPTNMT cao nhất ở những nước mà hút thuốc vẫn còn phổ biến và thấp ở những nước hút thuốc ít hoặc tổng lượng thuốc lá tiêu thụ thấp. Lưu hành của bệnh thấp nhất ở nam giới là 2,69/1.000 (1 nhóm 36 nước Bắc Phi và Trung Đông) và thấp nhất ở nữ là 1,79/1.000 (1 nhóm 49 nước và các đảo, trong đó có Việt Nam) [35].

### **2.1.2. Tại Việt Nam**

Ở Việt Nam, theo Nguyễn Đình Hương [9], VPQMT là bệnh hay gặp nhất trong số các bệnh phổi mạn tính ở người lớn chiếm 4-5%.

Những thống kê ở Bệnh viện Bạch Mai từ năm 1981 - 1984, VPQMT chiếm tỷ lệ 12,1% tổng số bệnh nhân nhập viện tại khoa Hô hấp. Trong số 3.606 bệnh nhân vào điều trị tại khoa từ 1996 - 2000 tỷ lệ bệnh nhân chẩn đoán BPTNMT lúc ra viện chiếm 25,1%, đứng hàng đầu trong các bệnh lý về phổi và có 15,7% trong số này được chẩn đoán tâm phế mạn [4].

Nghiên cứu dịch tễ về BPTNMT trong cộng đồng ở nước ta còn rất ít. Theo Nguyễn Quỳnh Loan (2002), tỷ lệ mắc BPTNMT ở người trên 35 tuổi của phường Khương Mai quận Thanh Xuân Hà Nội là 1,53% [12].

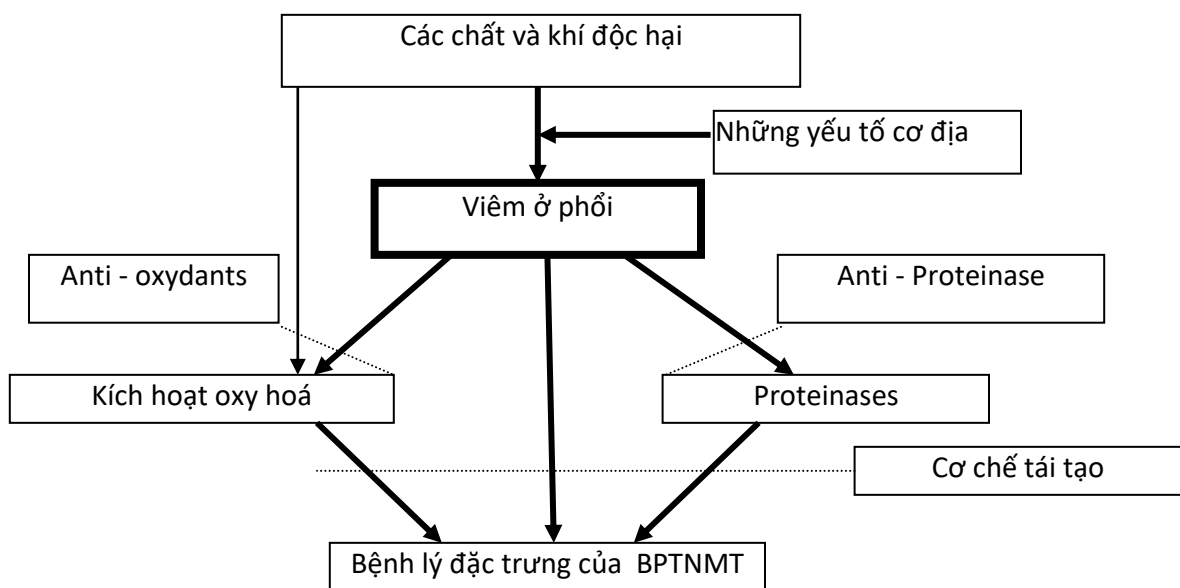
Ngô Quý Châu và CS nghiên cứu với những người trên 40 tuổi thấy tỷ lệ mắc tại Hà Nội COPD là 4,7%, nam 7,1%, nữ 2,5%, tỷ lệ hút thuốc trong nhóm mắc bệnh là 61,5%. Tại Hải Phòng tỷ lệ mắc COPD 6,89%, nam 9,47%, nữ 4,58% [1].

Đinh Ngọc Sỹ và CS nghiên cứu COPD trên toàn quốc ở người trên 15 tuổi cho thấy tỷ lệ mắc COPD chung là 2,2%, nông thôn 2,6%, thành thị 1,9%. Miền Bắc 3,1% [14]. Tỷ lệ với người 40 tuổi trở lên: mắc 4,2%, nông thôn 4,7%, thành thị 3,3%, Miền Bắc 5,7%.

### 3.1. Cơ chế bệnh sinh trong COPD

#### 3.1.1 Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của BPTNMT rất phức tạp, nhiều giả thuyết đã được đề cập đến, những điểm căn bản trong cơ chế bệnh sinh BPTNMT mô tả theo sơ đồ sau [33].



Hình 1. Cơ chế bệnh sinh của BPTNMT theo NHLBI và WHO (2001) [19].

*\*Những điểm cơ bản đó là:*

- Phản ứng viêm của đường hô hấp.
- Sự mất cân bằng của hệ thống Proteinase và Antiproteinase.
- Sự tấn công của các gốc oxy tự do.

*\*Phản ứng viêm trong BPTNMT:*

Đặc điểm của BPTNMT là viêm mạn tính, cường độ và đặc điểm viêm thay đổi theo diễn tiến của bệnh. Khói thuốc lá và các chất gây viêm khác làm tổn thương, mất tính đàn hồi của phổi, tái cấu trúc đường dẫn khí, dẫn đến những thay đổi bệnh lý của BPTNMT [100]. Phản ứng viêm được đặc trưng bởi sự thâm nhiễm của các ĐTB, BCĐNTT và tế bào lympho T đặc biệt là TCD8. Trong đờm, dịch

rửa phế quản phế nang và các mảnh sinh thiết phổi có số lượng các tế bào này tăng cao ở các vùng khác nhau của phổi ở những người mắc BPTNMT [34].

Những người hút thuốc, số lượng ĐTB trong dịch rửa phế quản, phế nang cao gấp 4 đến 5 lần so với những người không hút thuốc, mặt khác phổi của những người hút thuốc cũng có số lượng BCDNTT tăng hơn [42].

Các BCDNTT tiết ra một số proteinase bao gồm neutrophil elastase (NE) neutrophil cathepsin, neutrophil proteinase-3. Các proteinase này là những elastase huỷ Elastin (thành phần chính của các sợi đàn hồi của phổi) thông qua cơ chế mất cân bằng proteinase - antiproteinase góp phần huỷ hoại nhu mô phổi và tăng tiết chất nhầy mạn tính.

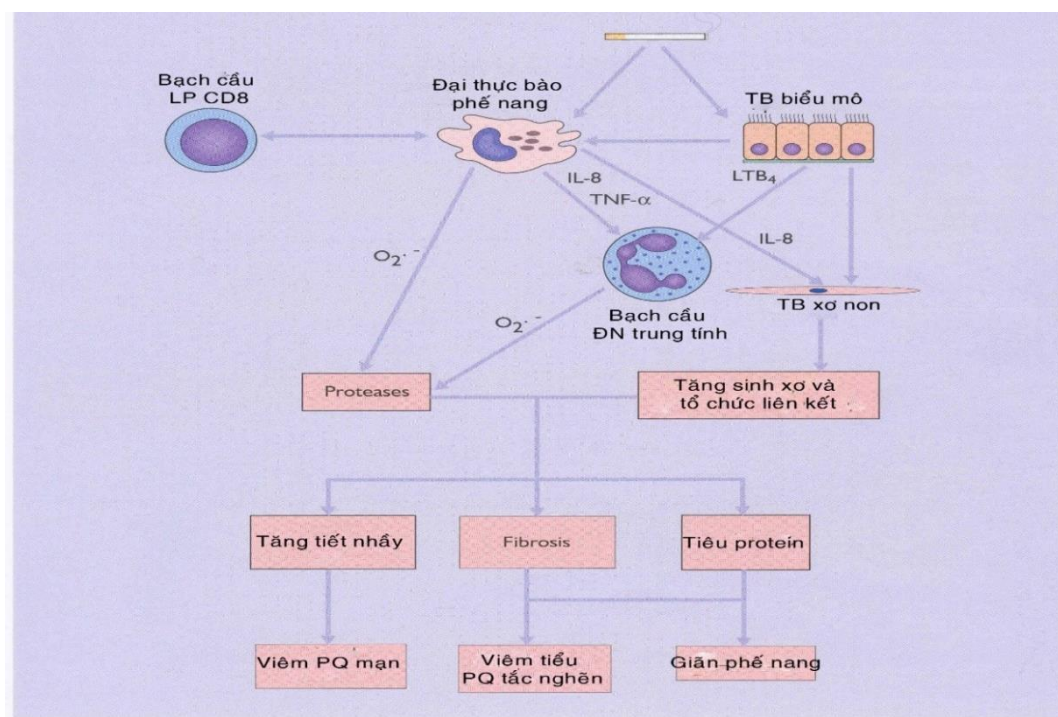
ĐTB đóng vai trò cộng hưởng trong viêm của BPTNMT bằng cách giải phóng ra các gốc oxy tự do, oxit nitơ, yếu tố hoại tử u - TNF  $\alpha$ , IL- 8, LTB4 chúng thúc đẩy viêm do BCDNTT [42].

Nhiều nghiên cứu cũng đưa ra nhận xét về vai trò quan trọng của TCD8 trong quá trình viêm của BPTNMT. O'shaughnessy TC và CS (1997) [16], Saetta M và CS (1998) nghiên cứu mô bệnh học khi sinh thiết các phế quản ngoại vi ở người hút thuốc lá có mắc BPTNMT thấy các tế bào lympho T, đặc biệt là TCD 8 có mặt ở khắp phổi, chúng có thể đóng vai trò trong đáp ứng viêm bằng cách phóng thích ra perforin, granzyme B và TNF $\alpha$  gây phá huỷ tế bào biểu mô của phế nang, dẫn đến giãn phế nang [26].

Các tế bào viêm hoạt hoá giải phóng ra nhiều loại chất trung gian hoá học gây viêm như Leukotrien B4 (LTB4) Interleukin 8 (IL - 8) yếu tố hoại tử u (TNF -  $\alpha$ ) và một số loại khác. Các chất này có khả năng huỷ hoại cấu trúc phổi và kéo dài quá trình viêm do BCDNTT. Các tổn thương do các chất này gây ra sẽ làm cho phản ứng viêm nặng lên bằng cách giải phóng ra các peptid hoá ứng động thu hút các tế bào viêm vào ổ viêm.



Cơ chế viêm được thể hiện ở hình sau:



Hình 2: Cơ chế viêm trong BPTNMT [42]

Nghiên cứu chỉ ra chất IL-8 gây hoá ứng động đối với BCĐNTT và được chứng minh như là một chỉ điểm để đánh giá mức độ nặng của viêm đường hô hấp. Còn TNF- $\alpha$  thì gián tiếp làm tăng sinh các chất gây viêm trong đó có IL-8, các proteinase của tế bào biểu mô đường hô hấp và ĐTB thông qua việc hoạt hoá gen mã cho yếu tố nhân -  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ). Mặt khác TNF- $\alpha$  còn ức chế sự phát triển của các protein cơ vân, do đó có thể làm giảm khối cơ ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn nặng [39].

Đáp ứng viêm ở phổi của bệnh nhân BPTNMT còn liên quan đến một số các chất trung gian hóa học khác như TGF -  $\beta$  (transforming growth factor) hay EGF (epidermal growth factor) biểu hiện bằng sự tăng trưởng của các tế bào biểu mô và các tế bào tiết nhầy. Các chất này có thể đóng một vai trò quan trọng trong tu bổ, tái cấu trúc đường thở (xơ hoá và hẹp lại) ở BPTNMT [40]. Các chất khác như Endothelin-1 (ET-1) là một peptid gây co mạch, đặc biệt là mao động mạch làm

giảm quá trình trao đổi oxy ở mao mạch gây nên thiếu oxy máu mạn tính. Các neuropeptid có tác dụng lên thành mạch, các tuyến nhầy làm tăng tính thấm của thành mạch và tăng tiết nhầy.

*\*Sự mất cân bằng của hệ thống proteinase – antiproteinase :*

Có 2 nhóm enzym tiêu protein đóng vai trò quyết định trong việc phá huỷ cấu trúc protein của tổ chức gian bào đó là elastase và metalloproteinase. Các elastase phá huỷ các sợi đàn hồi, các thành phần khác như fibronectin, proteoglycan, các sợi collagen typ III và IV. BCĐNTT và ĐTB phế nang là nguồn sản xuất các enzym này.

Các chất ức chế proteinase đóng vai trò lớn nhất để bảo vệ đường hô hấp đó là  $\alpha_1$ -antitrypsine,  $\alpha_2$  - macroglobuline và  $\beta_1$  - anticollagenase ức chế collagenase của bạch cầu.

Sự mất cân bằng của hệ thống proteinase - antiproteinase trong BPTNMT theo hướng tăng ly giải protein dẫn tới phá huỷ nhu mô phổi. Sự mất cân bằng này là hậu quả của viêm do đường hô hấp tiếp xúc với các chất và khí độc hại, do giảm hoạt động của antiproteinase bởi sự tấn công của các gốc oxy tự do, khói thuốc và những yếu tố nguy cơ khác [11].

Elastase của BCĐNTT là proteinase chính gây phá huỷ phổi khi thiếu hụt  $\alpha_1$ -antitrypsine [11]. Các proteinase khác có liên quan tới BPTNMT bao gồm: Neutrophil cathepsin G, neutrophil proteinase-3, cathepsin của ĐTB (đặc biệt cathepsin B, L và S) và các metalloproteinase (MMP) khác (20 peptidase nội sinh) của tổ chức gian bào, đều có khả năng phá huỷ tất cả các thành phần của tổ chức gian bào. Các proteinase này làm thoái hoá elastin, collagen proteoglycan, fibronectin và những thành phần khác của vách phế nang. Một vài proteinase như Neutrophil elastase và Neutrophil protease-3 còn gây tăng tiết chất nhầy bằng cách làm phì đại tuyến nhầy, tức là vừa làm phá huỷ nhu mô vừa làm tăng tiết chất nhầy.

Mất cân bằng giữa proteinase và kháng proteinase là cơ chế bệnh sinh quan trọng nhất làm phát triển KPT và mất độ đàn hồi của phổi. Laurell và Eriksson năm 1963 đã quan sát thấy những người thiếu hụt  $\alpha_1$ -antitrypsine có nguy cơ mắc KPT cao hơn kể cả những người không hút thuốc lá. Sự thiếu hụt  $\alpha_1$ -antitrypsine là do đột biến gen của nhiễm sắc thể số 14 là một bệnh hiếm gặp, gần 25.000 người được phát hiện ở Mỹ và <1% bệnh nhân giãn phế nang thiếu hụt  $\alpha_1$ -antitrypsine) [123].

*\*Sự tấn công của các chất oxy hoá (oxidative stress):*

Trong khói thuốc lá của một lần hít có chứa khoảng 1.017 phân tử các chất oxy hoá ở dạng hoạt động, chúng cũng được sản xuất bởi các tế bào viêm hoạt hoá như BCĐNTT, ĐTB. Các chất này được phát hiện trong hơi thở, nước tiểu và các chất tiết của biểu mô ở bệnh nhân BPTNMT bao gồm: Hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), Ethane (là một sản phẩm của quá trình oxy hoá khử lipid), Isoprostanes (là một gốc tự do của sự oxy hoá khử axit arachidonic), Peroxynitrite ( $ONOO^-$ )... ..[60], [80].

Các gốc oxy tự do làm tăng hoạt động của elastase, hoạt hoá MMPs, làm bất hoạt các antiproteinase như  $\alpha_1$ -antitrypsin và các chất ức chế proteinase do bạch cầu sản xuất, dẫn đến làm tăng hoạt động tiêu protein, giảm hoạt động ức chế tiêu protein góp phần phá huỷ cấu trúc của phổi. Mặt khác các gốc oxy tự do còn kích hoạt các yếu tố sao chép của một số gen gây viêm như: IL-8, TNF -  $\alpha$  làm thúc đẩy quá trình viêm đồng thời gây tăng tiết nhầy mạn tính.

Một số nghiên cứu thực nghiệm cho thấy Hydrogen peroxide, isoprostan F2a-III gây co thắt cơ trơn của đường hô hấp, còn các gốc OH thì làm tăng tính thấm thành mạch và tăng tiết dịch vào đường hô hấp.

Các gốc oxy tự do còn làm tổn thương TBBM phế nang, tạo điều kiện thuận lợi cho việc vận chuyển các enzym tiêu protein vào tổ chức kẽ một cách dễ dàng. Ngoài ra chúng còn có thể phá huỷ collagen typ 1 mà không cần enzym [39].

### 3.2. Sinh lý bệnh học BPTNMT

Những thay đổi về mô bệnh học ở phổi dẫn đến những thay đổi sinh lý bệnh đặc trưng của BPTNMT, bao gồm tăng tiết nhầy, giảm chức năng tế bào lông chuyển, tắc nghẽn lưu lượng thở, giãn phổi, rối loạn trao đổi khí, tăng áp động mạch phổi và tâm phế mạn. Bệnh thường tiến triển theo trình tự trên [11], [15], [24], [29].

Tăng tiết nhầy và giảm chức năng tế bào lông chuyển gây ho và khạc đờm mạn tính, những triệu chứng này thường biểu hiện từ nhiều năm trước khi xuất hiện các rối loạn về chức năng hô hấp.

Tắc nghẽn đường dẫn khí xảy ra do sự phá huỷ nhu mô phổi và tái cấu trúc các đường thở nhỏ dẫn đến tăng kháng trở đường đường hô hấp. Phá huỷ phế nang dẫn tới mất tính đàn hồi của phổi, giảm lực đàn hồi góp phần làm giảm lưu lượng thở. Sự hạn chế dòng thở còn do co cơ trơn và tình trạng viêm mạn tính đường hô hấp. Hô hấp ký là phương pháp phát hiện hạn chế dòng khí thở ra tốt nhất. Sự suy giảm của tỷ số FEV1/ FVC, FEV1/SVC là dấu hiệu đầu tiên của BPTNMT [11].

Trong BPTNMT tiến triển, tắc nghẽn đường thở, giãn phế nang và các thay đổi về mạch máu phổi làm giảm khả năng khuếch tán khí, trao đổi khí gây ra tình trạng giảm oxy máu và sau đó là tăng CO<sub>2</sub> máu. Tăng áp lực động mạch phổi phát triển ở giai đoạn nặng của BPTNMT (giai đoạn IV) khi có hạ oxy máu nặng (PaO<sub>2</sub> < 8.0 kPa hoặc 60mmHg) cuối cùng dẫn đến tâm phế mạn.

Do các biến đổi bất lợi về mặt cơ học hô hấp, trung tâm hô hấp phải gia tăng hoạt động để giữ được một mức thông khí phế nang cần thiết. Để đánh giá hoạt động của trung tâm hô hấp người ta sử dụng phương pháp đo áp lực đóng (P<sub>0.1</sub>). Người ta nhận thấy P<sub>0.1</sub> tăng cao ở bệnh nhân BPTNMT so với người bình thường. Trong đợt cấp mắt bù P<sub>0.1</sub> tăng gấp 4 lần so với lúc ổn định [11].

Các cơ hô hấp chịu sự gia tăng kích thích thường xuyên từ trung tâm hô hấp để đảm bảo một thông khí phút bình thường các cơ hô hấp phải hoạt động ở mức độ cao dẫn đến mệt cơ hô hấp. Tình trạng mệt cơ do năng lượng tiêu hao gia tăng còn năng lượng cung cấp bị giảm sút. Hậu quả cuối cùng là bệnh nhân bị BPTNMT có những biểu hiện mang tính chất hệ thống. Bệnh lý hệ thống làm suy sụp chức năng của nhiều cơ quan đặc biệt là tổn thương cấu trúc chức năng của bộ máy hô hấp do tác động của các gốc oxy tự do, nồng độ bất thường của các cytokin, do sự hoạt hoá các tế bào viêm và các chất tiết của chúng làm cho bệnh ngày càng trầm trọng khó điều trị.

#### **4.1. Nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ**

Theo GOLD, yếu tố nguy cơ quan trọng nhất với COPD là hút thuốc lá, ngoài ra các yếu tố như bụi, hóa chất nghề nghiệp, ô nhiễm môi trường không khí cũng đóng vai trò quan trọng. Các yếu tố nội sinh như thiếu hụt men antitrypsin, tiền sử hen phế quản, viêm phế quản mạn cũng là yếu tố nguy cơ mắc COPD [27].

Người ta phân biệt các yếu tố nguy cơ của BPTNMT thành hai nhóm: các yếu tố nội sinh (yếu tố chủ thể) và các yếu tố ngoại sinh (yếu tố môi trường) [31], [34], [35], [41].

##### **4.1.1. Các yếu tố môi trường**

###### **\* Thuốc lá:**

Thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu gây BPTNMT, khoảng 15 - 20% số người hút thuốc mắc BPTNMT [22], [31], [35], [41]. Tỷ lệ mắc BPTNMT cao ở những nước đã và đang thịnh hành việc hút thuốc lá và thấp nhất ở những nước ít hút thuốc nhất hoặc có mức tiêu thụ thuốc lá của mỗi cá thể thấp nhất [22], [23].

Theo một nghiên cứu quốc gia ở Mỹ từ năm 1988 đến 1994 ở người da trắng cho thấy nam giới có giới hạn lưu lượng thở chiếm 14,2% ở những người đang hút thuốc, 6,9% ở những người có tiền sử hút thuốc và 3,3% ở những người không hút

thuốc, còn ở nữ thì tỷ lệ giới hạn lưu lượng thở tương ứng là 13,6%, 6,8% và 3,1% (NHANES3 - 1995) [25], [26].

Mặt khác cũng các nghiên cứu về BPTNMT ở Mỹ cho thấy tỷ lệ tử vong do BPTNMT ở những người hút > 25 điếu thuốc lá trong ngày cao gấp 20 lần so với những người không hút thuốc [35], [41].

Các nghiên cứu cho thấy, tỉ lệ ho khạc đờm mạn tính chiếm 24% ở người đang hút thuốc, 4,7% ở những người đã bỏ hút và chỉ có 4% ở những người chưa từng hút thuốc [85]. Mặc dù triệu chứng tắc nghẽn đường thở chỉ xuất hiện sau 20-30 năm hút thuốc hoặc sau tuổi 50 nhưng triệu chứng ho khạc đờm có thể xuất hiện ngay khi bắt đầu thói quen hút thuốc [14], [15].

Các nghiên cứu cắt ngang cho thấy ảnh hưởng của thuốc lá lên chức năng hô hấp xuất hiện ngay từ lứa tuổi 20. Những người hút thuốc có tốc độ giảm FEV1 nhanh hơn và mỗi năm giảm từ 25 đến 100 ml. Dừng hút thuốc thì tốc độ suy giảm chức năng hô hấp giảm hoặc trở về tốc độ bình thường và triệu chứng ho có đờm cũng giảm bớt [22], [30], [35], [37], [42].

Fletcher và cộng sự theo dõi trên 792 người độ tuổi từ 39 – 59 tuổi thấy mỗi năm FEV1 giảm 25ml ở người không hút thuốc và 50 ml ở những người hút thuốc, còn Taskin (Canada) thì thấy giảm FEV1 > 33ml mỗi năm ở những người hút thuốc.

Các nghiên cứu về BPTNMT ở Hà Nội cho thấy những người hút thuốc nguy cơ mắc BPTNMT cao gấp 2 – 3 lần so với những người không hút thuốc [1], [8], [12].

#### *\* Ô nhiễm môi trường và ô nhiễm trong gia đình*

Một vài loại khói và bụi (SO<sub>2</sub>, NO, ozone, aldehyd, peroxy acetylnitrate) nếu hiện diện với nồng độ đủ lớn có thể gây nên tắc nghẽn, tổn thương ở đường hô hấp cấp tính và mạn tính [30], [54], [73], [116]. Tuy nhiên ngoại trừ một số vùng ô nhiễm nặng với một vài chất thải công nghiệp còn lại các tác động này là nhỏ so

với ảnh hưởng của khói thuốc. Các nghiên cứu cho thấy nó đóng vai trò hiệp đồng với khói thuốc lá trong việc phát triển BPTNMT.

Một nghiên cứu trong 7 năm trên những người trưởng thành tại Berlin sau khi đã tính tới yếu tố tuổi, thói quen hút thuốc ở nhóm quần thể nghiên cứu, New Hampshire cho thấy tỉ lệ mắc VPQ và BPTNMT giảm đồng thời với giảm ô nhiễm môi trường [14]. Kết quả của một nghiên cứu khác ở Nhật bản cũng cho thấy cư dân sống ở vùng ô nhiễm nặng của Tokyo và Yokohama có mức độ hạn chế chức năng hô hấp nặng hơn so với những vùng ít bị ô nhiễm [19].

Trẻ em cũng nhạy cảm với ô nhiễm không khí, tỉ lệ cao nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới thường gặp ở trẻ sống ở vùng ô nhiễm nặng. Nhiễm khuẩn thời niên thiếu là yếu tố hạn chế chức năng hô hấp về sau. Ô nhiễm không khí trong gia đình cũng ảnh hưởng tới phổi của trẻ. Sử dụng khí tự nhiên trong nấu ăn cũng gây các bệnh hô hấp và ảnh hưởng tới chức năng hô hấp của trẻ mà không phụ thuộc vào tác dụng của khói thuốc lá của bố mẹ chúng. Dùng củi đun nấu trong nhà cũng là nguồn gây ô nhiễm [88]. Một nghiên cứu tại một vùng nông thôn ở Nepal nơi sử dụng củi để đun, cho thấy tỉ lệ mắc BPTNMT, KPT và TPM rất cao ở cả nam giới lẫn nữ giới [22].

Ở Mexico và Columbia nơi mà phụ nữ ít hút thuốc, nhưng họ tiếp xúc nhiều với khí biogas nên vẫn có nguy cơ bị tắc nghẽn dòng thở cao. Tần suất mắc VPQMT tăng cũng được ghi nhận đối với phụ nữ sống trong các nhà tuyết, lều bạt nơi ô nhiễm khói cao [31].

#### *\* Tiếp xúc với khói và bụi nghề nghiệp*

Yếu tố bụi nghề nghiệp gây BPTNMT được đề cập đến rất muộn. Danh từ VPQ công nghiệp " bronchite industrielle" được đề cập đến lần đầu tiên vào năm 1978. Mãi đến năm 1989 những công nhân dệt, công nhân lao động ở môi trường nông nghiệp mắc BPTNMT lần đầu tiên được quan tâm đến. Đến năm 1992,

BPTNMT nghề nghiệp ở công nhân mỏ than lần đầu tiên được công nhận mà ở những người này không có biểu hiện của bệnh bụi phổi hay tiền sử mắc bệnh hô hấp cấp [12], [21].

Đến nay đã có một số nghiên cứu nhằm xác định mối quan hệ giữa yếu tố nghề nghiệp và BPTNMT. Tuy nhiên còn gặp nhiều khó khăn do vẫn tồn tại song song các yếu tố sinh bệnh khác như: khói thuốc lá, khói bếp củi, bếp than... Các sai sót mắc phải còn có thể xảy ra trong các nghiên cứu ngang. Các nghiên cứu dọc sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác là phương pháp đánh giá tốt, tuy nhiên các nghiên cứu này cần nhiều năm để thực hiện. Bất chấp những khó khăn đó các nhà nghiên cứu đã khẳng định tác hại của khói, bụi lên chức năng phổi trong một số nghề [22], [32], [39].

Trong một nghiên cứu gồm 8.515 người ở vùng trung đông Hoa Kỳ tiếp xúc với bụi, khói, khí độc nghề nghiệp có tỉ lệ gia tăng các triệu chứng hô hấp và tắc nghẽn ( $FEV1/FVC < 60\%$ ) [29].

Nghiên cứu ở Na-Uy cho thấy những người có thời gian đã làm việc trong môi trường tiếp xúc với quartz, khí metal, bụi nhôm, nghề hàn hoặc amiăng có xác suất tắc nghẽn dòng thở ( $FEV/FVC < 70\%$ ,  $FEV1 < 80\%$  so với trị số lý thuyết) khoảng giữa 2,3 – 2,7. Tốc độ giảm  $FEV1$  tăng lên cũng thấy ở công nhân tiếp xúc với các bụi vô cơ (than, đá, kim loại), khói (hoá chất, hàn), bụi hữu cơ (bông, ngũ cốc) [18].

Nghiên cứu dọc thực hiện trong vòng 9 năm đối với công nhân than ở Mỹ, cho thấy mức độ tác động của bụi trong việc gây ra các bệnh phổi tương đương với một nửa tác dụng của thuốc lá [33].

Một tổng phân tích khác cho thấy làm việc tại mỏ than và mỏ vàng có liên quan tới tàn phế do BPTNMT. Khi các dữ liệu được hiệu chỉnh với số người hút thuốc thì công nhân than và vàng có khí phế thũng nặng hơn so với các công nhân



không tiếp xúc với khói bụi. Điều này cho thấy tác dụng độc lập của bụi vô cơ trên đường hô hấp [43].

Tiếp xúc với bụi amiăng ảnh hưởng tới đường thở nhỏ. Công nhân bị bụi phổi amiăng có tỉ lệ KPT (54%) cao gấp đôi những công nhân tiếp xúc amiăng mà không bị bụi phổi xơ hoá, [19]. Cadmium cũng liên quan tới KPT, tuy nhiên cơ chế như thế nào thì cho đến nay vẫn chưa rõ, có thể nó làm giảm đời sống của nguyên bào sợi (fibroblast) và sản xuất các procollagen. Cadmium cũng là một chất thải trong khói thuốc lá vì vậy nó cũng đóng vai trò trong KPT do thuốc lá.

Các chất hữu cơ ảnh hưởng tới chức năng của phổi có thể gồm: bông, hạt ngũ cốc, len, bần (để làm nút bấc đóng chai), khói bụi ở các lò mổ... Một vài người tiếp xúc với các chất này thì có rối loạn thông khí tắc nghẽn có hồi phục, số khác lại bị tắc nghẽn hồi phục không hoàn toàn [33].

Bụi ngũ cốc là một hỗn hợp côn trùng, nấm, vi khuẩn, chất diệt cỏ, diệt côn trùng, lông súc vật, dịch tiết của chúng làm giải phóng histamin và các chất hoạt hoá khác. Tiếp xúc với bụi ngũ cốc có thể gây nên các triệu chứng hô hấp cấp và mạn tính. Tỉ lệ các công nhân tiếp xúc với bụi ngũ cốc có các triệu chứng ho, khó thở, suy giảm nhanh FEV1 nhiều hơn so với các công nhân không tiếp xúc với bụi ngũ cốc [38], [39]. Các công nhân tiếp xúc với lợn cũng thường bị bệnh đường hô hấp [14].

Một nghiên cứu 5 năm trên 168 lính cứu hoả và 1.474 người đối chứng cho thấy có sự giảm FEV1 nhanh ở nhóm lính cứu hoả sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố như tuổi, thói quen hút thuốc, chức năng phổi [15].

*\* Yếu tố khác: nhiễm khuẩn, khí hậu, điều kiện kinh tế, chế độ ăn*

Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới ở trẻ em là yếu tố nguy cơ dẫn đến BPTNMT về sau [27]. VPQ ở trẻ em đặc biệt trẻ dưới 2 tuổi liên quan tới sự bất thường chức năng phổi và là yếu tố nguy cơ quan trọng.

Một nghiên cứu đã chỉ ra rằng có bằng chứng khách quan cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp có mối quan hệ với suy giảm chức năng hô hấp [34].

Người ta nhận thấy có mối liên hệ giữa đợt cấp BPTNMT và khí hậu. Tiếp xúc với không khí khô gây nên co thắt phế quản ở bệnh nhân BPTNMT. Số bệnh nhân BPTNMT nhập khoa cấp cứu cũng tăng lên khi thời tiết lạnh [24].

Nguy cơ xuất hiện BPTNMT không hoàn toàn liên quan đến tình trạng kinh tế xã hội. Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ mắc BPTNMT gia tăng ở những người có điều kiện kinh tế xã hội thấp. Điều này có thể do những cư dân có tình trạng kinh tế xã hội thấp thường có tình trạng dinh dưỡng nghèo nàn, cũng như môi trường sống ẩm thấp và bị ô nhiễm, do vậy tạo điều kiện thuận lợi hơn cho nhiễm khuẩn hô hấp và xuất hiện BPTNMT [36]. Người ta cũng nhận thấy có mối liên quan giữa ăn kiêng, nồng độ vitamin C trong huyết tương và VPQMT. Ăn cá, sử dụng vitamin C và vitamin E là những loại vitamin chống oxy hoá làm giảm nguy cơ mắc BPTNMT. Trong cá có chứa nhiều acid béo không no, những chất này có tác dụng ức chế cạnh tranh chuyển hoá acid arachidonic [14], [22], [23].

#### **4.1.2. Các yếu tố cơ địa**

##### *\* Di truyền*

Thiếu hụt  $\alpha_1$  - antitrypsin ( $\alpha_1$  - AT) hoặc  $\alpha_1$  - protease inhibitor ( $\alpha_1$  - PI) là yếu tố nguy cơ về gen của BPTNMT đã được biết tới. Thiếu hụt  $\alpha_1$  - antitrypsin làm tăng nguy cơ mắc BPTNMT lên 30 lần. Tuy nhiên nó chỉ chiếm dưới 1% số trường hợp mắc BPTNMT ở Bắc Âu vì tỉ lệ thiếu gen này chỉ là 1/2000 đến 1/4000. Khi điều trị cho những bệnh nhân thiếu hụt men này bằng cách tiêm tĩnh mạch  $\alpha_1$  - AT trong thời gian ngắn người ta thấy rằng nồng độ Leucotrien B4 giảm trong đờm của những người này. Các nghiên cứu về vấn đề này đã chứng tỏ thiếu hụt gen này là yếu tố nguy cơ gây BPTNMT [39].

Sự thiếu hụt Protein gắn kết với vitamin D (vitamin D binding -protein) làm giảm khả năng ức chế hoạt hoá đại thực bào do đó làm giảm khả năng ức chế sự phát triển của BPTNMT với xác suất 0,7 – 0,2.

$\alpha_2$  - macroglobulin là chất ức chế protease, được tổng hợp bởi tế bào gan, đại thực bào và nguyên bào sợi của phổi. Thiếu hụt chất này là nguy cơ phát triển BPTNMT. Tăng  $\alpha_2$  - macroglobulin thấy ở bệnh nhân thiếu hụt  $\alpha_1$  - antitrypsin. Điều này cho thấy nó có thể là yếu tố bổ sung cho thiếu hụt  $\alpha_1$  - antitrypsin. Thiếu hụt  $\alpha_2$  - macroglobulin rất hiếm gặp [53], [79].

*\* Tăng đáp ứng đường thở*

Hen và tăng đáp ứng đường thở cũng được xác định là yếu tố nguy cơ của BPTNMT [23], [25]. Một nghiên cứu thuần tập trong 20 năm trên 3.099 người ở Tucson cho thấy, nguy cơ mắc BPTNMT ở những người HPQ cao gấp 12,5 lần so với người không bị HPQ [14]. Tình trạng nhiễm trùng và tăng đáp ứng đường thở không đặc hiệu có thể làm cho những người hút thuốc lá bị tắc nghẽn đường thở. Ở những người hút thuốc có BPTNMT, tăng phản ứng đường thở dự báo tăng tốc độ suy giảm FEV1[17].

Tăng phản ứng đường thở không đặc hiệu thường thấy ở nữ nhiều hơn nam. Cơ chế của tăng phản ứng đường thở dẫn đến BPTNMT còn đang được nghiên cứu, nhưng phần lớn các tác giả cho rằng, tăng phản ứng đường thở là nguyên nhân của rối loạn thông khí trong BPTNMT. Các nghiên cứu về tăng đáp ứng đường thở đối với methacholine, histamin kèm theo giảm FEV1 mà không phụ thuộc vào thuốc lá [17].

*\* Đẻ thiếu tháng*

Trong một nghiên cứu của Kelly cho thấy đẻ thiếu tháng có mối liên quan với hen phế quản với nguy cơ khoảng từ 1,4 (95% CI 1,10 – 1,79). Nó thường đồng hành với sự phối hợp của ho và triệu chứng co thắt ở phổi với nguy cơ khoảng 1,8 [72].

*\* Giới tính:*

Người ta thấy rằng tỷ lệ mắc BPTNMT ở nam giới cao hơn so với nữ giới tuy nhiên khoảng 15 năm trở lại đây thì tỉ lệ mắc tăng ở nữ kèm theo là tỷ lệ tử vong ở nữ giới cao hơn so với nam giới [35].

## 5. Nghiên cứu về lâm sàng và cận lâm sàng.

### 5.1. Triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng chính của COPD là ho, khạc đờm, khó thở, nặng ngực và tiếng thở rít. Giai đoạn nặng có thể kèm triệu chứng của suy tim: phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi, suy kiệt, nói ngắn hơi, co kéo cơ hô hấp, dễ bị kích thích, thiếu tập trung do thiếu oxy não. Lồng ngực căng giãn cả chiều ngang và chiều dọc, xương sườn nằm ngang, hạn chế di động khoang liên sườn, thời gian thở ra dài hơn bình thường, tiếng thở giảm đều, tiếng tim mờ, có thể thấy ran rít, ran ngáy nhất là trong đợt cấp [13] [14] [57].

\* *Triệu chứng cơ năng*: ho (thường kèm theo khạc đờm) và khó thở khi gắng sức. Ho thường không được bệnh nhân chú ý đến, cho rằng đó là ho của những người hút thuốc lá và không quan trọng lắm. Khó thở khi gắng sức xuất hiện thứ phát và bắt đầu được chú ý và là lý do đầu tiên để họ tìm đến bác sỹ.

- Ho có đờm thường gặp ở 50% số đối tượng hút thuốc và có thể xuất hiện ngay trong 10 năm đầu tiên hút thuốc [11], [12]. Ho khạc đờm mạn tính thường vào buổi sáng hoặc sau khi hút thuốc đầu tiên. Ho thường nặng lên trong những tháng mùa đông và đặc biệt là sau nhiễm khuẩn hô hấp. Lúc đầu là ho ngắt quãng sau là ho hàng ngày và ho cả ngày.

- Ở giai đoạn ổn định ho kèm theo khạc đờm nhầy, số lượng đờm thay đổi tùy theo từng bệnh nhân, đờm trở thành đờm mủ trong đợt cấp.

- Sự xuất hiện khó thở khi gắng sức làm cho tiên lượng bệnh tồi hơn và chứng tỏ sự suy giảm CNHH nặng lên. Khó thở tiến triển từ từ và bệnh nhân cố gắng làm giảm cảm giác khó thở bằng cách tự giảm gắng sức, biến đổi kiểu thông khí để thích nghi do vậy làm cho sự phát hiện nó bị chậm trễ. Rất khó thấy có sự tương quan giữa khó thở khi gắng sức với mức độ giảm của FEV1 bởi vì các yếu tố khác như TALDMP cũng có thể làm giảm khả năng gắng sức. Tuy nhiên khi  $FEV1 < 30\%$  so với trị số lý thuyết thì bệnh nhân nhìn chung khó thở ngay khi có một gắng

sức nhỏ [35], [39], [41]. Mức độ khó thở khi gắng sức có thể đánh giá rất dễ dàng dựa trên khả năng hoạt động của bệnh nhân trong cuộc sống hàng ngày (leo cầu thang, khoảng cách đi bộ trên đường phẳng) và lượng giá theo thang khó thở.

- Bệnh nhân BPTNMT thường than phiền về đau ngực, các xét nghiệm tìm nguyên nhân đau ngực ở bệnh nhân BPTNMT thường là âm tính và giả thuyết thiếu máu cơ liên sườn do tăng công hô hấp hoặc có sự hiện diện của bầy khí dưới ảnh hưởng của áp lực đã được đặt ra. Cần phải loại trừ suy vành ở những bệnh nhân này là những người thường xuyên hút thuốc, cũng như là sự trào ngược dạ dày thực quản mà tần xuất gặp ở bệnh nhân BPTNMT là 40% [12]. Trong đợt cấp của BPTNMT đau ngực cần được tìm nguyên nhân nhanh chóng để điều trị (tổn thương màng phổi, viêm phổi màng phổi, tắc mạch phổi...).

- Sự giảm sút cân, ăn kém, yếu và suy nhược cơ thường gặp trong các giai đoạn tiến triển của bệnh.

*\* Triệu chứng thực thể*

- Khám lâm sàng bệnh nhân mắc BPTNMT không thấy có biểu hiện bệnh lý nếu chưa có tắc nghẽn mức độ trung bình hoặc nặng [41].

- Khó thở gặp ở những giai đoạn nặng của bệnh, nhịp thở > 20 lần/ phút.

- Kiểu thở mím môi ở cuối thì thở ra thường gặp ở những bệnh nhân thuộc giai đoạn nặng, nhằm làm chậm xẹp đường thở ở thì thở ra.

- Kiểu thở ra kéo dài (trên 4 giây) tương quan với mức độ tắc nghẽn phế quản. Dấu hiệu Campbell: ở những giai đoạn nặng của bệnh, sự căng giãn phổi là nguyên nhân gây co ngắn khí quản, giảm khoảng cách giữa sụn nhẫn và hõm ức (bình thường khoảng cách này khoảng 4 khoát ngón tay).

- Xương ức lồi ra tăng đường kính trước sau dẫn đến biến dạng lồng ngực tạo cho lồng ngực có hình thùng.

- Dấu hiệu Hoover: Sự giảm bất thường đường kính lồng ngực khi hít vào (ở người bình thường đường kính lồng ngực tăng khi hít vào).

- Sự co các cơ hô hấp phụ lúc nghỉ ngơi (cơ ức đòn chũm) là dấu hiệu chứng tỏ bệnh đã tiến triển nặng hoặc là trong đợt cấp.

- Khám đầu chi cũng có thể phát hiện ra một số triệu chứng quan trọng: ngón tay ám khói vàng điều này chứng tỏ bệnh nhân đang nghiện thuốc lá. Tím đầu chi do lượng hemoglobin giảm trên 5g/dl. Mặt khác sự hiện diện của đa hồng cầu thứ phát cũng làm tăng mức độ tím.

- Khám phổi: rì rào phế nang giảm ở những bệnh nhân có giãn phế nang nặng điều này tương quan với mức độ tắc nghẽn phế quản. Đôi khi có thể có ran ngáy thay đổi với ho. Thở rít thường xuyên gặp và bản thân bệnh nhân cũng nghe thấy và nó cũng tương quan với mức độ tắc nghẽn phế quản, ngoài ra có thể có ran ẩm, ran nổ.

- Có thể có các dấu hiệu của tâm phế mạn: phù, thổi tâm thu nghe thấy ở mũi ức, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính.

## **5.2. Thăm dò chức năng thông khí**

Đo CNTK dùng để chẩn đoán xác định và theo dõi BPTNMT. Để giúp phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm cần đo CNTK cho tất cả bệnh nhân có ho và khạc đờm mạn tính hoặc ngay cả khi không có triệu chứng nhưng có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ. Đây là phương pháp tốt nhất để phát hiện, đánh giá mức độ nặng và theo dõi tiến triển của bệnh. Mặt khác CNTK còn có lợi ích để theo dõi tiến triển lâm sàng cũng như đánh giá đáp ứng điều trị và tiên lượng ở bệnh nhân BPTNMT. Khi FEV<sub>1</sub> giảm xuống < 1 lít thì chỉ có khoảng 50% số bệnh nhân sống thêm trên 5 năm [20], [35], [38].

Ở bệnh nhân BPTNMT đo CNTK có thể thấy những thay đổi sau:

- FEV<sub>1</sub> giảm, mức độ giảm tùy theo mức độ bệnh.
- Dung tích sống thở mạnh (FVC) giai đoạn đầu có thể bình thường nhưng sẽ giảm khi bệnh tiến triển nặng.
- Dung tích sống thở chậm (VC) chính xác hơn FVC vì không bị hạn chế bởi áp lực động của đường hô hấp.

## CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Mèo Vạc.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả các bệnh nhân vào điều trị nội trú trong thời gian nghiên cứu có đủ tiêu chuẩn sau.

*\* Tiêu chuẩn chẩn đoán BPTNMT theo GOLD – 2018 [41]:*

- Bệnh nhân trên 40 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào hoặc tiếp xúc với khói bụi.
- Có tiền sử ho, khạc đờm 3 tháng trong một năm và trong 2 năm liên tiếp hoặc hơn.
- Khó thở thường xuyên, tăng dần và nặng lên trong đợt bùng phát.
- Nghe phổi: RRFN giảm, có thể có ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ.
- Xquang phổi: có hình ảnh “phổi bản” hoặc hình ảnh khí phế thũng.
- Đo thông khí phổi: tắc nghẽn lưu lượng khí thở không hồi phục hoặc hồi phục một phần,  $FEV1 < 80\%$  SLT,  $FEV1/VC < 70\%$  và test phục hồi phế quản âm tính (đây là tiêu chuẩn vàng bắt buộc).

*\* Tiêu chuẩn chẩn đoán DBP của BPTNMT theo tiêu chuẩn của GOLD 2018 [41]:*

- Bệnh nhân ho khạc đờm tăng lên, đờm chuyển thành đờm mủ
- Khó thở nặng lên, co kéo các cơ hô hấp phụ
- Có thể có sốt
- Xquang phổi: có hình ảnh thâm nhiễm mới

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân BPTNMT có kèm theo: viêm phổi cấp tính, suy thận, suy kiệt cơ thể, lao phổi, ung thư phổi, giãn phế quản.

- Bệnh nhân hen phế quản điển hình.
- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu, bỏ điều trị, chuyển viện.

## **2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

- Từ tháng 8/ 2019 đến tháng 8/2020
- Tại khoa Cấp cứu và khoa Nội bệnh viện Đa khoa huyện Mèo vạc

## **2.3. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.3.1. Phương pháp**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp với hồi cứu.

### **2.3.2. Thiết kế nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang : khám xác định tỉ lệ mắc COPD và các yếu tố liên quan của người dân  $\geq 40$  tuổi với COPD.

## **2.4. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân COPD.**

Thu thập thông tin từ bệnh nhân nội trú có lưu bệnh án tại Bệnh viện Đa khoa huyện Mèo Vạc.

Tất cả bệnh nhân  $\geq 40$  tuổi đến khám và điều trị, được khai thác tiền sử, tuổi, giới, nghề nghiệp, học vấn, tình trạng sức khỏe hiện tại theo bộ câu hỏi, đo lưu lượng đỉnh và chẩn đoán COPD bằng máy đo hô hấp kí.

- Khai thác tuổi, giới, học vấn, nghề nghiệp
- Khai thác tiền sử bệnh tật: chú trọng khai thác tiền sử viêm phế quản mạn, và tiền sử hen phế quản
- Phỏng vấn sâu về tình trạng hút thuốc, tính theo bao/năm

Hút thuốc lá: số bao/ ngày X năm hút = số bao/năm (một bao 20 điếu thuốc).

Hút thuốc lòn: 1 điếu thuốc lá = 1g thuốc lòn sợi = 5 lần hút.



Thời gian hút tính cộng dồn: vì có lúc cai thuốc.

- Chất đốt thường xuyên sử dụng trong gia đình: Gas, than – củi, rơm rạ, điện...
- Chẩn đoán xác định COPD dựa vào máy hô hấp ký, sau khi đã được sử dụng hít SABA hoặc LAMA, nếu  $FEV1/VC$  sau test  $< 0,70$  thì khẳng định chẩn đoán [14] [37]. Loại trừ khi mắc phối hợp một số bệnh khác: viêm xoang hàm, amidan quá to, bướu cổ độ III, suy tim do bệnh tim mạch, tâm thần ... sau đó phân loại mức độ nặng theo GOLD 2018:

- + GOLD 1: mức độ nhẹ  $FEV1 \geq 80\%$  trị số lý thuyết
- + GOLD 2: mức độ trung bình  $50\% \leq FEV1 < 80\%$  trị số lý thuyết
- + GOLD 3: mức độ nặng  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  trị số lý thuyết
- + GOLD 4: mức độ rất nặng  $FEV1 < 30\%$  trị số lý thuyết

- Khám lâm sàng:

- + Khám toàn trạng, đo chiều cao, cân nặng.
- + Khám chuyên khoa hô hấp, theo thứ tự nhìn - sờ - gõ - nghe.
- + Khám tim mạch, chuyên khoa Tai - Mũi - Họng và các chuyên khoa khác.

Đánh giá các biểu hiện lâm sàng và kết quả thăm khám được ghi vào phiếu khám lâm sàng.

- Đo chức năng hô hấp bằng máy hô hấp ký.

Đây là xét nghiệm cận lâm sàng bắt buộc và chỉ định cho tất cả các đối tượng trong nhóm có nguy cơ mắc BPTNMT. CNTT được đo theo tiêu chuẩn kỹ thuật của quốc tế và của Việt Nam [16], tiến hành theo các bước:

Chuẩn bị máy: trước khi đo được chuẩn định và kiểm tra đầy đủ các điều kiện kỹ thuật cần thiết.

Chuẩn bị đối tượng đo: đối tượng đo phải được nghỉ ít nhất 15 phút trước khi đo. Ghi rõ họ tên, tuổi, chiều cao, cân nặng và các chỉ số này được ghi vào máy để tính chức năng thông khí chuẩn tương ứng. Đối tượng được đo ở tư thế ngồi và được giải thích các bước đo theo một trình tự thống nhất.

Đo các chỉ tiêu:

+ Đo dung tích sống thở chậm (SVC): hướng dẫn đối tượng hít vào, thở ra bình thường bằng miệng khoảng 3 chu kỳ sau khi đã ngậm ống thổi của máy và đã được kẹp mũi. Tiếp theo hướng dẫn bệnh nhân hít vào từ từ đến hết khả năng và thở ra từ từ tối đa. Đối tượng được hướng dẫn hít vào thở ra hoàn toàn từ từ liên tục không thở nhanh, ngắt quãng. Đo 3 lần, mỗi lần cách nhau 1 đến 2 phút, lấy kết quả của lần đo đúng kỹ thuật nhất và có giá trị cao nhất.

+ Đo dung tích sống thở mạnh (FVC): đối tượng được hướng dẫn hít vào, thở ra bình thường khoảng 3 chu kỳ rồi hít vào từ từ đến mức tối đa sau đó thở ra thật nhanh, mạnh và liên tục theo hết khả năng. Đo 3 lần chọn kết quả của lần đo đúng kỹ thuật nhất và có giá trị cao nhất.

Các chỉ số thông khí phổi khác máy sẽ tự động tính toán và báo kết quả.

- Kỹ thuật làm test hồi phục phế quản: Để chẩn đoán phân biệt tắc nghẽn đường thở không hồi phục hoàn toàn (BPTNMT) với tắc nghẽn hồi phục hoàn toàn (hen phế quản). Áp dụng cho tất cả những đối tượng có rối loạn thông khí tắc nghẽn với giá trị của  $FEV_1 < 80\%$  SLT và chỉ số Tiffeneau ( $FEV_1/VC$ ) hoặc Gaensler ( $FEV_1/FVC$ )  $< 70\%$ , được tiến hành như sau:

+ Đo  $FEV_1$  trước test.

+ Hít thở qua buồng đệm hoặc bằng máy khí dung với thuốc giãn phế quản kích thích  $\beta_2$  là Salbutamol liều 400  $\mu g$  trong 6 phút.

+ Sau 20 phút đo lại  $FEV_1$  lần 2.

+ Cách đánh giá kết quả test (theo GOLD – 2011):

Nếu  $FEV_1$  lần 2 tăng hơn lần 1  $> 200ml$  và/hoặc tăng  $\geq 12\%$ : Test HPPQ dương tính.

Nếu  $FEV_1$  lần 2 tăng hơn lần 1  $< 200ml$  và/hoặc tăng  $< 12\%$  hoặc không tăng: Test HPPQ âm tính.

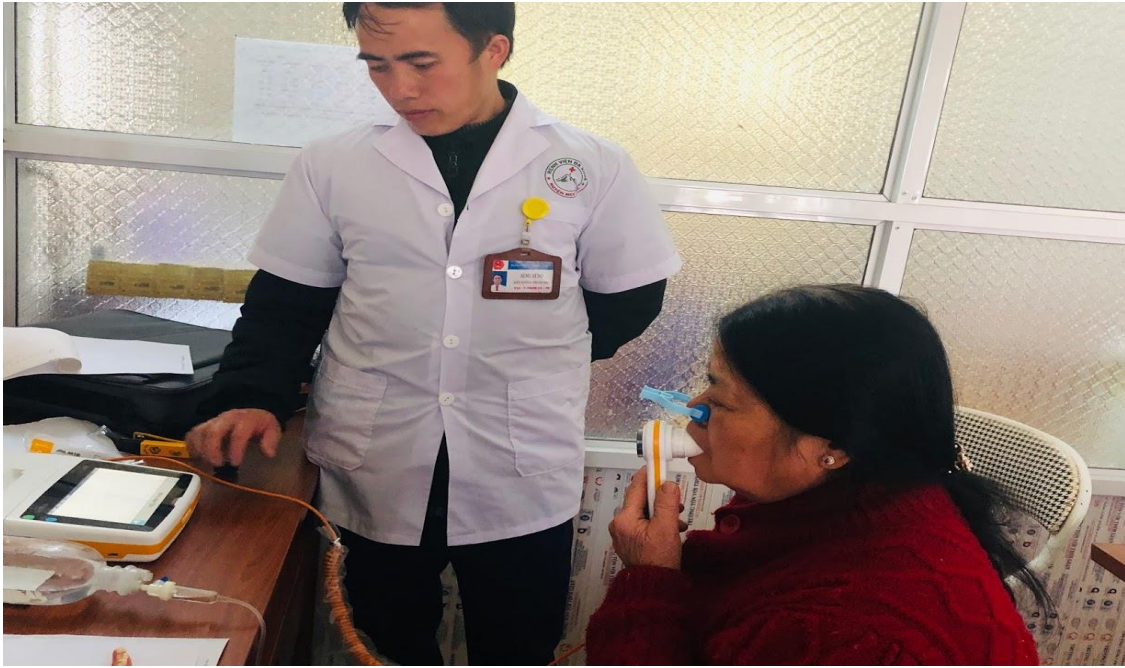
- Máy đo chức năng hô hấp SPIROLAB NEW được sản xuất bởi hãng MIR – Ý. Hiện tại máy đang được sử dụng tại bệnh viện đa khoa huyện Mèo Vạc.



Hình 3: Máy đo chức năng thông khí khối SPIROLAB NEW

| Trách nhiệm   | Các bước thực hiện                  | Mô tả / Tài liệu liên quan   |
|---------------|-------------------------------------|--|
| KTV đo CNHH   | Tiếp nhận bệnh nhân                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nhập phiếu yêu cầu làm CNHH</li> <li>Giải thích cho BN ngồi đợi theo thứ tự, đo Cân nặng và chiều cao</li> </ul>  |
| KTV đo CNHH   | Chuẩn bị Bệnh nhân                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ghi các chỉ số cân nặng và chiều cao ở trên cùng của phiếu yêu cầu</li> <li>Hướng dẫn BN ngồi vào ghế</li> <li>Nhập tên, tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao vào máy đo</li> <li>Làm thử hít vào thở ra cho bệnh nhân xem</li> </ul>   |
| KTV đo CNHH   | Tiến hành đo                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Đo 3 lần cho mỗi chỉ số FVC, VC</li> <li>Chọn lần đo có kết quả CNHH tốt nhất để in cho BN</li> <li>Làm Test hồi phục phế quản cho BN có chỉ định hoặc nghi ngờ tắc RLTK tắc nghẽn               <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Hít 400 mcg Salbutamol</li> <li>+ Ngồi nghỉ 15- 20 phút</li> <li>+ Đo lại CNHH sau hít</li> </ul> </li> </ul> |
| Bác Sỹ        | Kiểm tra và đọc kết quả             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá các chỉ số, kết hợp khám lâm sàng</li> <li>Đọc kết quả đo CNHH</li> </ul>  |
| Kỹ thuật viên | Trả kết quả cho BN hoặc các khoa LS | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm tra lại tên tuổi</li> <li>Trả kết quả cho BN</li> </ul>  |

Hình 4: Quy trình đo chức năng hô hấp tại Bệnh viện Đa khoa Mèo Vạc.



*Hình 5: Đo chức năng thông khí ở đối tượng có nguy cơ mắc BPTNMT*

## **2.5. Phương tiện nghiên cứu**

- Máy đo chức năng hô hấp SPIROLAB NEW được sản xuất bởi hãng MIR – Ý: máy sử dụng cảm biến lưu lượng là loại tuabin 2 chiều, đồng thời tích hợp bộ bù trừ nhiệt độ.

- Máy chụp Xquang, các phương tiện xét nghiệm tại các khoa cận lâm sàng của bệnh viện.

## **2.6. Xử lý số liệu**

- Tính số trung bình ( $\bar{X}$ ), độ lệch chuẩn (SD), 2 số trung bình.
- Nhập số liệu, quản lý và xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 20.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

#### 3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

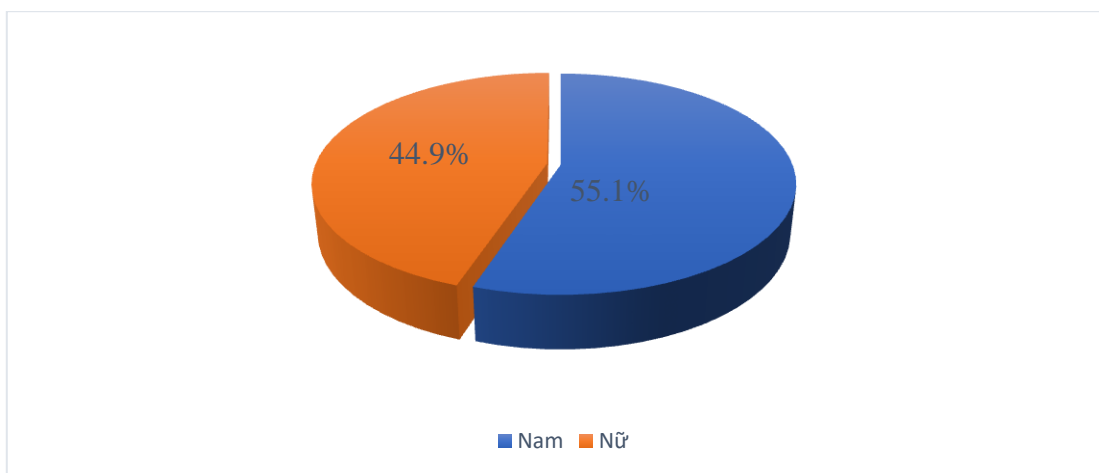
*Bảng 3.1. Phân bố đối tượng theo nhóm tuổi*

| Nhóm tuổi  | n               | Tỷ lệ (%) |
|------------|-----------------|-----------|
| 40-49      | 9               | 16,3%     |
| 50-59      | 23              | 41,8%     |
| 60-69      | 11              | 20,4%     |
| >70        | 12              | 22,4%     |
| Trung bình | $58.4 \pm 12.8$ |           |
| Tổng       | 55              | 100%      |

*Nhận xét:* Đối tượng nghiên cứu gặp ở mọi độ tuổi, ít gặp ở độ tuổi 40-49 (10.2%), gặp nhiều nhất ở độ tuổi (50- 59), chiếm 41,8%. Tuổi trung bình  $58.4 \pm 12.8$  tuổi.

#### 3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

*Biểu đồ 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới*



*Nhận xét:* Tỷ lệ nam giới (55.1%) nhiều hơn nữ giới (44.9%).

### 3.1.3. Đặc điểm tiền sử của bệnh nhân nghiên cứu.

*Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử của bệnh nhân nghiên cứu*

| <div>Tiền sử \ Bệnh nhân</div> | n  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| Hút thuốc lá, thuốc lào        | 39 | 70,9 |
| Tiếp xúc khói bụi              | 3  | 5,4  |
| Hen phế quản                   | 9  | 16,4 |
| Không có tiền sử rõ ràng       | 4  | 7,3  |
| Tổng                           | 55 | 100  |

*Nhận xét:* Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu nhận thấy bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào chiếm tỷ lệ cao nhất là 70,9%.

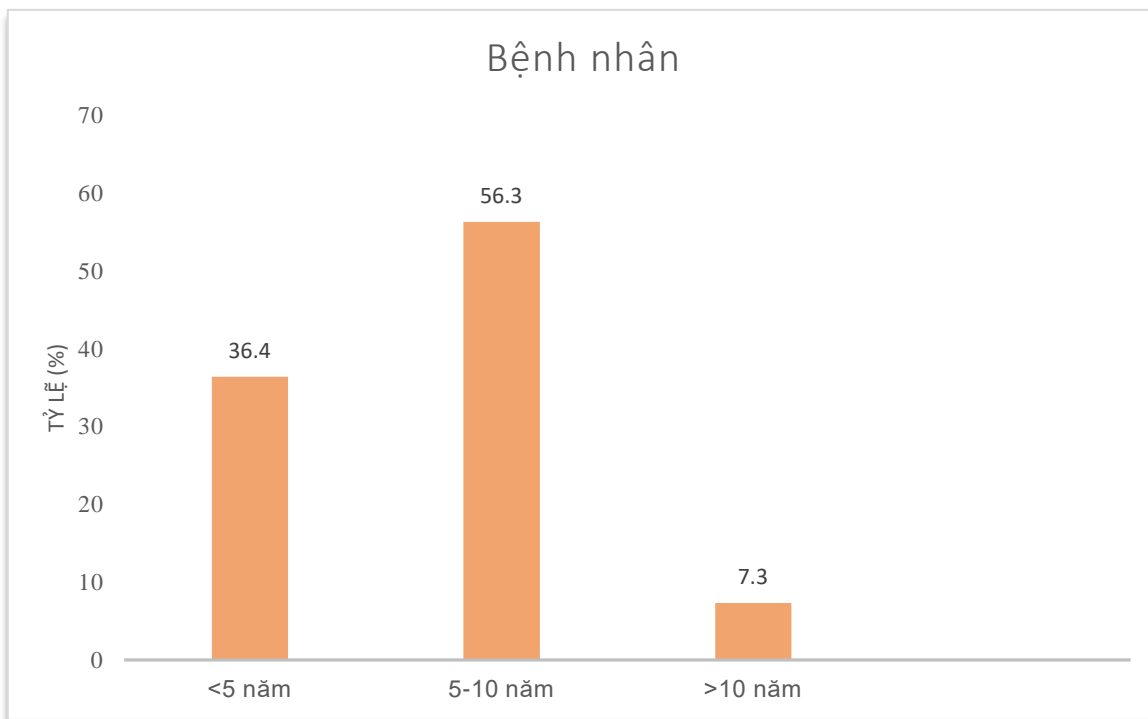
### 3.1.4. Số đợt bùng phát của bệnh nhân nghiên cứu/ năm.

*Bảng 3.3. Số đợt bùng phát của bệnh nhân nghiên cứu/ năm*

| <div>Số ĐBP \ Bệnh nhân</div> | n  | %    |
|-------------------------------|----|------|
| 1                             | 6  | 11,1 |
| 2                             | 11 | 20,0 |
| 3                             | 21 | 38,1 |
| >4                            | 17 | 30,9 |
| Tổng                          | 55 | 100  |

*Nhận xét:* Số bệnh nhân có 3 ĐBP/ năm gặp nhiều nhất 21/55 chiếm 38,1%, bệnh nhân chỉ có 1 ĐBP/năm chiếm 11,1%.

### 3.1.5. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân.



*Biểu đồ 3.2. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân*

*Nhận xét:* Số bệnh nhân có thời gian 5 - 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 56,3%, thời gian mắc bệnh < 5 năm chiếm tỷ 36,4%, chỉ có 4 bệnh nhân có thời gian mắc bệnh > 10 năm chiếm 7,3%.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đợt bùng phát BPTNM

#### 3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

*Bảng 3.4. Đặc điểm về triệu chứng toàn thân*

| <div>Bệnh nhân</div> <div>Triệu chứng</div> | n  | %    |
|---|----|------|
| Sốt   | 12 | 21,8 |
| Tím môi                                     | 41 | 74,5 |
| Phù   | 14 | 25,4 |

*Nhận xét:* Qua bảng trên nhận thấy triệu chứng tím môi chiếm tỷ lệ cao 74,5%.

*Bảng 3.5. Đặc điểm về triệu chứng cơ năng*

| Triệu chứng \ Bệnh nhân | n  | %    |
|-------------------------|----|------|
| Ho khạc đờm             | 51 | 92,7 |
| Khó thở                 | 55 | 100  |
| Đau ngực                | 18 | 32,7 |

*Nhận xét:* Trong đợt bùng phát BPTNMT, dấu hiệu khó thở, ho khạc đờm đều chiếm tỷ lệ cao, dấu hiệu đau ngực gặp ít hơn 18/55 chiếm 32,7%.

*Bảng 3.6. Đặc điểm về triệu chứng thực thể*

| Triệu chứng \ Bệnh nhân | n  | %    |
|-------------------------|----|------|
| Co kéo cơ hô hấp        | 43 | 78,1 |
| Lồng ngực hình thùng    | 17 | 30,9 |
| RRPN giảm               | 55 | 100  |
| Ran rít, ran ngáy       | 45 | 81,8 |
| Ran ẩm, ran nổ          | 16 | 29,1 |

*Nhận xét:* Dấu hiệu RRFN giảm gặp ở 100% bệnh nhân, co kéo cơ hô hấp gặp 43/55 chiếm 78,1%, lồng ngực hình thùng gặp 17/55 chiếm 30,9%. Ran rít, ran ngáy gặp 45/55 chiếm 81,8% và ran ẩm, ran nổ ít gặp nhất 16/55 chiếm 29,1%



*Bảng 3.7. Tần xuất các lý do vào viện của bệnh nhân nghiên cứu*

| Triệu chứng \ Bệnh nhân | n  | %    |
|-------------------------|----|------|
| Sốt                     | 12 | 21,8 |
| Ho,khạc đờm             | 46 | 83,6 |
| Khó thở                 | 53 | 96,3 |

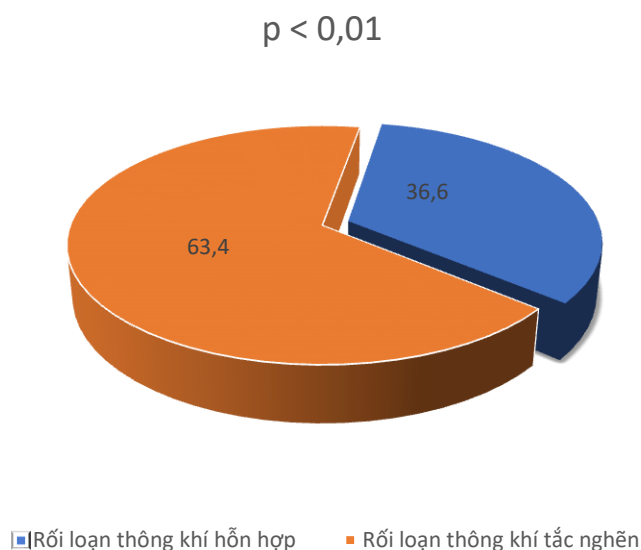
*Nhận xét:* Khó thở gặp 53/55 bệnh nhân chiếm 96,3%, đây là lý do chính khiến bệnh nhân vào viện. Ho khạc đờm gặp 46/55 bệnh nhân chiếm 83,6%,sốt gặp ít hơn 12/55 chiếm 21,8%.

*Bảng 3.8. Đặc điểm về giai đoạn bệnh của bệnh nhân nghiên cứu*

| Giai đoạn bệnh \ Bệnh nhân | n  | %    |
|----------------------------|----|------|
| I                          | 0  | 0    |
| II                         | 9  | 16,4 |
| III                        | 36 | 65,4 |
| IV                         | 10 | 18,2 |
| Tổng                       | 55 | 100  |

*Nhận xét:* Giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao 65,4%, giai đoạn II chiếm tỷ lệ 16,4%, giai đoạn IV chiếm tỷ lệ 18,2%, không có bệnh nhân nào ở giai đoạn I.

*Biểu đồ 3.3. Phân loại các thể rối loạn chức năng thông khí*



*Nhận xét:* Rối loạn thông khí hỗn hợp gặp 35/55 chiếm 63,6%, rối loạn thông khí tắc nghẽn gặp 20/55 chiếm 36,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

*Bảng 3.9. Phân loại giai đoạn bệnh theo thể rối loạn thông khí*

| Giai đoạn<br>RLTK | II    |      | III   |      | IV    |      | Tổng  |      |
|-------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                   | n     | %    | n     | %    | n     | %    | n     | %    |
| RLTLTN            | 6     | 10,9 | 25    | 45,4 | 7     | 12,7 | 38    | 36,6 |
| RLTKHH            | 3     | 5,4  | 11    | 20,0 | 3     | 9,2  | 17    | 63,4 |
| Tổng              | 9     | 16,4 | 36    | 65,4 | 10    | 18,2 | 55    | 100  |
| p                 | >0,05 |      | >0,05 |      | >0,05 |      | <0,01 |      |

*Nhận xét:* Cả hai thể RLTK bệnh nhân ở giai đoạn III đều chiếm tỷ lệ cao, các bệnh nhân ở giai đoạn II và IV gặp ít hơn. Không thấy sự khác biệt về giai đoạn bệnh giữa 2 thể RLTK với  $p > 0,05$ .

### 3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

*Bảng 3.10. Đặc điểm công thức máu ở bệnh nhân nghiên cứu*

| Chỉ số \ Giá trị | $(\bar{X} \pm SD)$ | Giá trị bình thường |
|------------------|--------------------|---------------------|
| SLHC (T/l)       | 4,88 $\pm$ 0,94    | 3,9-5,5             |
| Hb (g/l)         | 129,03 $\pm$ 16,93 | 120-150             |
| SLBC (G/l)       | 10,19 $\pm$ 4,43   | 4-10                |
| Tế bào N (%)     | 72,34 $\pm$ 11,52  | 60-66               |
| Tế bào L (%)     | 18,2 $\pm$ 9,68    | 20-25               |

*Nhận xét:* Số lượng trung bình hồng cầu, tỷ lệ huyết sắc tố, % tế bào lympho đều trong giới hạn bình thường. Số lượng trung bình bạch cầu là 10,19  $\pm$  4,43 G/l.

*Bảng 3.11. Đặc điểm hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi*

| Hình ảnh XQ \ Bệnh nhân |                             | n  | %    |
|-------------------------|-----------------------------|----|------|
| Hình ảnh “Phổi bản”     | Dày thành phế quản          | 31 | 56,3 |
|                         | Mạng lưới mao mạch tăng đậm | 24 | 43,6 |
|                         | Viêm xung quanh phế quản    | 36 | 65,4 |
| Hình ảnh khí phế thũng  | Phổi tăng sáng              | 21 | 38,2 |
|                         | Giãn khoang gian sườn       | 19 | 34,5 |
|                         | Vòm hoành hạ thấp           | 25 | 45,4 |

*Nhận xét:* Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu nhận thấy hình ảnh viêm xung quanh phế quản gặp nhiều nhất chiếm tỷ lệ 65,4%, tiếp đến là hình ảnh dày thành phế quản gặp chiếm 56,3%.

*Bảng 3.12. Giá trị trung bình các chỉ số thông khí phổi của bệnh nhân*

| <b>Giai đoạn bệnh</b><br><b>Chỉ số</b> | <b>II</b><br><b>(<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b> | <b>III</b><br><b>(<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b> | <b>IV</b><br><b>(<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b> | <b>p</b> |
|--|---|--|---|----------|
| VC (lít)                               | 1,95 $\pm$ 0,32                                   | 1,8 $\pm$ 0,49                                     | 1,73 $\pm$ 0,27                                   | >0,05    |
| FEV <sub>1</sub> (lít/giây)            | 1,42 $\pm$ 0,33                                   | 1,01 $\pm$ 0,40                                    | 0,76 $\pm$ 0,05                                   | <0,05    |
| VC% SLT                                | 72,1 $\pm$ 15,18                                  | 66,36 $\pm$ 18,89                                  | 53,22 $\pm$ 16,8                                  | <0,05    |
| FEV <sub>1</sub> % SLT                 | 65,5 $\pm$ 6,5                                    | 41,5 $\pm$ 5,59                                    | 27,4 $\pm$ 1,66                                   | <0,05    |
| FEV <sub>1</sub> /VC (%)               | 67,7 $\pm$ 5,7                                    | 59,91 $\pm$ 8,69                                   | 52,22 $\pm$ 9,61                                  | >0,05    |

*Nhận xét:* Qua bảng trên nhận thấy chỉ số dung tích sống (VC) ở các giai đoạn thay đổi ít, các chỉ số lượng khác (VC% SLT, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% SLT, FEV<sub>1</sub> /VC %) giảm dần theo giai đoạn bệnh từ giai đoạn II đến giai đoạn IV. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

#### 4.1.1. Tuổi và giới tính

##### 4.1.1.1. Về tuổi và nhóm tuổi

Qua bảng 3.1 nhận thấy độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất là độ tuổi từ 50 - 59 chiếm (41,8%), tuổi cao nhất là 84, tuổi thấp nhất là 46.

Theo Braunwald E (2002), BPTNMT là một bệnh tiến triển từ từ, sự tiến triển của bệnh là không tránh khỏi vì phổi đã bị mất tính đàn hồi, đó cũng là một phần thoái hóa của tuổi già [30].

Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cho thấy độ tuổi hay gặp là trên 65 tuổi chiếm khoảng 65%. Theo nghiên cứu của một số tác giả trong nước: nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) độ tuổi mắc bệnh 70 - 79 chiếm 44,3% [5], nghiên cứu của Hoàng Đình Hải (2009) độ tuổi mắc bệnh từ 70 - 79 chiếm 34,8% [9]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi thấp hơn với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $58,4 \pm 12,8$ . Kết quả nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Thái Dũng (2005) tuổi trung bình là  $69,69 \pm 6,73$  [5], nghiên cứu của Phạm Thị Thoa (2005) tuổi trung bình là  $69,98 \pm 7,59$  [21], nghiên cứu của Vũ Duy Thương (2008) tuổi trung bình là  $67,7 \pm 6,8$  [22].

##### 4.1.1.2. Về giới tính

Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi thấy nam giới chiếm tỷ lệ 55,1%, nữ giới chiếm tỷ lệ 44,9% (biểu đồ 3.1).

Nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới có lẽ do nam giới hút thuốc lào, thuốc lá nhiều hơn.

Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của một số tác giả:  
- Nghiên cứu của Lin SH (2007) nam giới 32/45 chiếm 71,1%, nữ giới 13/45 chiếm 28,9%, tỷ lệ nam/nữ là 2,4/1 [46]

- Nghiên cứu của Parker C.M (2005) nam giới 341/411 chiếm 82,2%, nữ giới 70/411 chiếm 17,8%, tỷ lệ nam/nữ là 4,8/1 [55]

- Nghiên cứu của Trần Thanh Cảng (2001) nam giới 35/42 (83,3%), nữ giới 7/42 (16,7%), tỷ lệ nam/nữ là 5/1 [1].

#### **4.1.2. Tiền sử bệnh**

Hút thuốc lá, thuốc láo yếu tố nguy cơ hàng đầu đã được các tác giả trong nước và trên thế giới đề cập nhiều nhất, đây là yếu tố trực tiếp dẫn tới sự phát triển BPTNMT. Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cho thấy khoảng 80 - 90% bệnh nhân BPTNMT có nghiện thuốc lá, thuốc láo [61]. Theo WHO (2001) cho rằng hút thuốc lá là nguyên nhân tiên phát của BPTNMT với ước tính trên toàn thế giới có 1,1 tỷ người hút thuốc và sẽ tăng lên 1,6 tỷ người vào năm 2025 [38]. Theo Roche N (2008) tiền sử hoặc hiện tại hút thuốc trên 10 bao/năm có nguy cơ dẫn tới BPTNMT [57].

Ngoài ra các tác nhân như bụi ô nhiễm, các hóa chất độc hại, yếu tố dinh dưỡng của bản thân... cũng là yếu tố nguy cơ liên quan tới sự phát triển của BPTNMT [58].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.2 trong 55 bệnh nhân nghiên cứu có 39/55 bệnh nhân hút thuốc lá, thuốc láo chiếm 77,9%, có 3/55 bệnh nhân tiếp xúc với khói bếp than nhiều năm và bụi công nghiệp chiếm 5,4%. 9/55 bệnh nhân (16,4%) có tiền sử hen phế quản từ nhiều năm trong đợt cấp được đo chức năng hô hấp thấy có RLTKTN, test HPPQ âm tính và đờ ọc chẩn đoán BPTNMT, điều này cũng phù hợp với quan niệm và định nghĩa về BPTNMT của Hội lồng ngực Mỹ [25]. Ngoài ra có 4 bệnh nhân không rõ tiền sử do chúng tôi không có điều kiện để xác định các yếu tố khác như: thiếu men  $\alpha 1$ - Antitrypsin, nhiễm khuẩn hô hấp từ nhỏ.... Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả các tác giả trong và ngoài nước cũng như phù hợp với các y văn đã nêu.

#### **4.1.3. Số đợt bùng phát trong năm của bệnh nhân nghiên cứu**

Chẩn đoán ĐBP chúng tôi dựa theo tiêu chuẩn của GOLD 2010. Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi tổng hợp số ĐBP trong một năm gần nhất. Kết quả nghiên cứu bảng 3.3 cho thấy số bệnh nhân có 1 ĐBP chiếm tỷ lệ 11,1%, bệnh nhân có 2 ĐBP chiếm 20,0%, bệnh nhân có 3 ĐBP/năm chiếm 38,1%.

Kết quả nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) cho thấy số bệnh nhân có 2 ĐBP/năm trở lên chiếm 90,4%, số bệnh nhân chỉ có 1 ĐBP/năm chiếm 9,6% [5]. Kết quả của chúng tôi khác biệt với kết quả này có lẽ bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi nhẹ hơn nên ĐBP gặp ít hơn vì theo Bùi Xuân Tám (1999), 70 - 75% bệnh nhân bị BPTNMT nặng đều có những cơn bùng phát tái diễn [18].

Một số tác giả khác cho rằng, số ĐBP trong năm càng tăng thì tiên lượng bệnh càng nặng và điều trị càng ít kết quả. Vì vậy, số lượng ĐBP/năm cũng là một chỉ tiêu đánh giá mức độ nặng và có giá trị tiên lượng bệnh.

#### **4.1.4. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu**

Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh < 5 năm chiếm 36,4 %, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh 5-10 năm chiếm tỷ lệ 56,3 %, bệnh nhân mắc bệnh > 10 năm chiếm 7,3%.

Theo Chesnutt M.S (2002), các biểu hiện của bệnh thường xuất hiện trên 10 năm mà bệnh nhân ít chú ý [33]. Theo Lương Thị Kiều Diễm (2008) số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 5 - 10 năm chiếm 55,8% [5]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước.

### **4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ĐBP BPTNMT**

#### **4.2.1. Đặc điểm lâm sàng**

##### *4.2.1.1. Triệu chứng toàn thân*

Theo NHLBI (1998) bệnh nhân BPTNMT thường chán ăn, sút cân, hay quên, giảm sự chú ý do thiếu oxy máu, có thể có sốt. Dấu hiệu sốt cũng là một trong những yếu tố chính của đợt bùng phát [51].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.4 cho thấy: trong ĐBP gặp 12/55 bệnh nhân sốt chiếm tỷ lệ 21,8%. Sốt cũng là một trong những triệu chứng khiến bệnh nhân nhập viện và là yếu tố giúp chẩn đoán ĐBP của BPTNMT. Dấu hiệu tím môi gặp 41/55 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 74,5%, dấu hiệu này chứng tỏ bệnh nhân có

thể có ĐBP cấp tính hoặc là biểu hiện của biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp. Chúng tôi cũng gặp 14/52 bệnh nhân phù 2 chân chiếm tỷ lệ 25,5%, sự xuất hiện phù 2 chân gợi ý bệnh nhân có suy tim phải hoặc có thể bệnh nhân phù do thiếu dưỡng vì trong ĐBP của BPTNMT bệnh nhân thường chán ăn gây sút và suy kiệt. Theo Panettieri R.A (2002) phù 2 chân còn do nguyên nhân khác như cao áp động mạch phổi hoặc không rõ nguyên nhân [54].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Thoa (2005) tím môi gặp 43/59 chiếm tỷ lệ 71,2%, phù chân gặp 11/59 chiếm tỷ lệ 18,6% [21], kết quả nghiên cứu của Mai Xuân Khấn (2005) dấu hiệu tím môi là 56,7% và phù 2 chân là 25,4% [12], nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) dấu hiệu tím môi gặp 34/52 (65,4%), dấu hiệu phù 2 chân gặp 11/52 (21,2%) [5]. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Huy Lực (2008) dấu hiệu sốt gặp 35/42 (83,3%) [14], nghiên cứu của Liberman D và CS (2004) tỷ lệ sốt trong ĐBP là 149/219 (60,6%) [45]. Vũ Duy Thương (2008) nghiên cứu 30 bệnh nhân BPTNMT thấy tím môi là triệu chứng gặp ở tất cả các đối tượng nghiên cứu chiếm 100% [22].

#### *4.2.1.2. Triệu chứng cơ năng*

Ho khạc đờm mạn tính là dấu hiệu của BPTNMT đang phát triển, đây là triệu chứng hay gặp nhất và cũng là dấu hiệu tiên lượng bệnh, lúc đầu khạc đờm ít vài ml/ngày đờm nhầy, trong. ĐBP của bệnh thường khạc đờm nhiều, đờm nhầy mủ, ở một số trường hợp có rối loạn khí thở rõ rệt nhưng không có ho. Bệnh nhân thường không để ý đến tần suất ho trong ngày.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.5 cho thấy: ho khạc đờm gặp 51/55 chiếm tỷ lệ 92,7%. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu triệu chứng ho khạc đờm xuất hiện trước và là triệu chứng chủ yếu của bệnh. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Lương Thị Kiều Diễm (2008) thấy ho khạc đờm gặp 86,7% bệnh nhân [5]. Nghiên cứu của Parker C.M (2005) dấu hiệu ho khạc đờm



gặp 80% đối tượng nghiên cứu [55]. Khó thở là triệu chứng chính khiến bệnh nhân phải nhập viện. Bệnh nhân khó thở tăng dần, tăng lên khi gắng sức.

Theo nghiên cứu của Trần Hoàng Thành, Thái Thị Huyền (2007): 150/150 bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng khó thở trong đợt cấp BPTNMT [20]. Như vậy kết nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên cũng như phù hợp với y văn đã nêu.

#### *4.2.1.3. Triệu chứng thực thể*

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.6 cho thấy: RRFN giảm gặp ở tất cả các bệnh nhân nghiên cứu chiếm 100% các bệnh nhân. RRFN giảm là dấu hiệu có giá trị chẩn đoán BPTNMT vì lúc này bệnh nhân đã có khí phế thũng và rối loạn thông khí nhưng nó không cho biết là có RLTKHH hay RLTKTN

Dấu hiệu co kéo cơ hô hấp chiếm 78,1%, lồng ngực hình thùng chiếm 30,9%, ran rít, ran ngáy chiếm 81,8%, ran ẩm, ran nổ chiếm 29,1%. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Lương Thị Kiều Diễm (2008) cho thấy RRFN giảm chiếm 100%, khó thở gặp 100%, co kéo cơ hô hấp chiếm 69,2% [5].

Tóm lại khi bệnh nhân có các dấu hiệu ho khạc đờm tái diễn nhiều năm, khó thở, khám phổi có RRFN giảm kèm theo chụp Xquang phổi chuẩn có hình ảnh gợi ý “phổi bần” và/ hoặc khí phế thũng có thể chẩn đoán được bệnh nhân bị BPTNMT, nhưng để chẩn đoán xác định có RLTKHH hay RLTKTN không thể dựa vào triệu chứng lâm sàng mà cần phải dựa vào tiêu chuẩn vàng là các chỉ tiêu thông khí phổi.

#### *4.2.1.4. Lý do vào viện*

Khó thở là lý do đến khám bệnh chính chiếm 96,3% (bảng 3.7) điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu chung về BPTNMT. Trong BPTNMT khó thở là triệu chứng cơ năng quan trọng nhất lúc đầu khó khó thở khi gắng sức, sau khó cả lúc nghỉ ngơi.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2010) cho thấy lý do khó thở là 79,2% [8].

#### *4.2.1.5. Đặc điểm giai đoạn bệnh*

Theo GOLD (2010) phần lớn bệnh nhân BPTNMT đi khám và nhập viện điều trị thường ở giai đoạn II đến giai đoạn IV vì ở các giai đoạn này các triệu chứng rõ dần điển hình là khó thở khi gắng sức hoặc khi có ĐBP [42].

Nhận xét của NHLBI/WHO (2004) cho thấy bệnh nhân bị BPTNMT ở giai đoạn II và giai đoạn III, các triệu chứng lâm sàng rõ dần và điển hình là khó thở khi gắng sức hoặc khi có cơn bùng phát. Do vậy bệnh nhân thường đi khám và nhập viện ở giai đoạn này [39].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Huy Lực, Võ Hùng (2008) bệnh nhân bị BPTNMT gặp ở giai đoạn II là 9/42 (21,4%), ở giai đoạn III gặp 23/42 (54,8%), ở giai đoạn IV gặp 10/42 (23,8%) [14].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.8 cho thấy bệnh nhân trong ĐBP ở giai đoạn II gặp 9/55 (16,4%), ở giai đoạn III gặp 36/55 (65,5%), ở giai đoạn IV gặp 10/55 (18,2%), không có bệnh nhân nào ở giai đoạn I vì ở giai đoạn này bệnh còn nhẹ, chưa có biểu hiện triệu chứng hô hấp rõ ràng như ho, khó thở do chưa có tắc nghẽn đường thở nặng bệnh nhân chỉ ho ít và vẫn sinh hoạt bình thường chỉ khi bệnh tiến triển đến giai đoạn nặng hơn ho khạc đờm liên tục và khó thở bệnh nhân mới vào viện điều trị. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

#### *4.2.1.6. Phân loại rối loạn thông khí*

Trong nghiên cứu của chúng tôi qua biểu đồ 3.3 cho thấy gặp bệnh nhân RLTKHH chiếm tỷ lệ 63,4% và bệnh nhân RLTKTN chiếm tỷ lệ 36,6%. Theo chúng tôi RLTKHH chiếm ưu thế là do ở bệnh nhân vừa có viêm phế quản mạn tính gây tắc nghẽn đường thở, vừa có khí phế thũng làm cho dung tích sống giảm

nên vừa có tác nghẽn vừa có hạn chế. Mặt khác các bệnh nhân nghiên cứu trong ĐBP thường ở giai đoạn III là giai đoạn nặng của bệnh, ngoài khó thở bệnh nhân còn có hiện tượng teo cơ làm ảnh hưởng đến khả năng thực hiện thao tác khi đo chức năng thông khí.

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Duy Thương (2008) trong 30 bệnh nhân BPTNMT gặp 17/30 bệnh nhân RLTKHH chiếm tỷ lệ 56,7%, gặp 13/30 bệnh nhân RLTKTN chiếm tỷ lệ 43,3% [22]. Nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) cho thấy bệnh nhân RLTKHH gặp 37/52 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 71,2%, RLTKTN gặp 15/52 chiếm tỷ lệ 28,8% [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.9 cho thấy cả 2 thể rối loạn thông khí đều gặp nhiều nhất là giai đoạn III trong đó ở RLTKHH gặp 36/55 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 65,4%, RLTKTN gặp 9/55 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 16,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008): tỷ lệ RLTKHH gặp nhiều nhất ở giai đoạn III 21/52 bệnh nhân chiếm 40,3% [5].

#### **4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng**

##### *4.2.2.1. Đặc điểm công thức máu*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.10 thấy: số lượng HC, tỷ lệ Hb, % tế bào L, % tế bào N đều trong giới hạn bình thường, số lượng BC trung bình là  $10,19 \pm 4,43$  G/l. Số lượng BC tăng là một trong những dấu hiệu kinh điển của nhiễm khuẩn chứng tỏ có bội nhiễm trong ĐBP của BPTNMT. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả: Vũ Duy Thương (2008) cho thấy trong ĐBP số lượng BC trung bình là  $11,5 \pm 4,6$  G/l [22]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2010) cho thấy số lượng BC trung bình trước điều trị là  $10,2 \pm 3,8$  G/l [8].

#### 4.2.2.2. Hình ảnh Xquang phổi chuẩn

Chụp X quang phổi chuẩn là một thăm dò không thể thiếu được trong chẩn đoán BPTNMT. Mặc dù Xquang phổi không có giá trị trong chẩn đoán xác định nhưng lại rất có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán các biến chứng của BPTNMT. Hai hình ảnh thường gặp trong BPTNMT là hình ảnh “phổi bản” và khí phế thũng [18].

Theo Fraser R.S (1994), có khoảng 20 - 50% hình ảnh Xquang phổi của viêm phế quản mạn tính bình thường còn lại có các dấu hiệu gợi ý: dày thành phế quản, viêm xung quanh phế quản và mạng lưới mạch máu tăng đậm; hình ảnh khí phế thũng với tam chứng cổ điển là căng giãn phổi, giảm tuần hoàn và hình ảnh bóng khí [37]. Tất cả bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được chụp Xquang phổi chuẩn ngay từ khi bệnh nhân vào viện trong ĐBP của BPTNMT.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.11 cho thấy: hình ảnh dày thành phế quản gặp 31/55 (56,3%), viêm xung quanh phế quản gặp 36/55 (65,4%), mạng lưới mạch máu tăng đậm gặp 24/55 (43,6%), phổi tăng sáng gặp 21/55 (38,2%), vòm hoành hạ thấp gặp 25/55 (45,1%), giãn khoang liên sườn gặp 19/55 (34,5%). Theo tác giả Lương Thị Kiều Diễm (2008), hình ảnh dày thành phế quản chiếm 69,2%, viêm xung quanh phế quản chiếm 63,5% tương tự kết quả của chúng tôi, nhưng hình ảnh phổi tăng sáng, vòm hoành hạ thấp, giãn khoang liên sườn lại có tỷ lệ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [5]. Nghiên cứu của Vũ Duy Thướng (2008) cho thấy vòm hoành hạ thấp chiếm 83,3%, phổi tăng sáng chiếm 80% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [22]. Điều này có thể do bệnh nhân nghiên cứu của các tác giả trên đều ở giai đoạn nặng và có bội nhiễm.

#### 4.2.2.3. Giá trị trung bình thông khí phổi theo giai đoạn bệnh

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được đo thông khí phổi, làm test hồi phục phế quản khi ĐBP ổn định để chẩn đoán xác định và phân loại giai

đoạn bệnh theo tiêu chuẩn của GOLD 2010. Trong kết quả thông khí phổi người ta thường chú ý tới 2 chỉ số là FEV1 và chỉ số Tiffeneau.

Kết quả nghiên cứu một số chỉ tiêu thông khí phổi ở bảng 3.12 cho thấy hầu hết các chỉ tiêu thông khí phổi đều giảm dần theo giai đoạn bệnh, bắt đầu giảm từ giai đoạn II đến giai đoạn III và giai đoạn IV thì giảm nhiều hơn. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Lương Thị Kiều Diễm (2008) [5]. Theo Bùi Xuân Tám (1999), khi BPTNMT phát triển thì các chỉ tiêu thông khí phổi đều giảm vì giảm lưu lượng thở ra tối đa là đặc điểm của BPTNMT [18].

Tắc nghẽn đường dẫn khí và mất các thành phần đàn hồi của phổi là hai yếu tố chính làm sụt giảm FEV1 trong BPTNMT. Đây cũng là chỉ số đáng tin cậy để theo dõi sự sụt giảm chức năng thông khí phổi theo thời gian và đánh giá tiên lượng. Kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị % FEV1 trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $43,5 \pm 12,7\%$ , điều này chứng tỏ tình trạng tắc nghẽn nặng nề đường thở trong ĐBP của nhóm nghiên cứu. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2010): giá trị % FEV1 trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $40,0 \pm 6,2\%$  [8]. Nghiên cứu của Vũ Duy Thương (2008): giá trị % FEV1 trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $44,0 \pm 13,4\%$  [22].

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 55 bệnh nhân đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Bệnh viện đa khoa Mèo Vạc từ tháng 8/ 2019 đến tháng 8/2020, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

### 1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Bệnh nhân ở độ tuổi 50-59 gặp nhiều nhất, chiếm 41,8%.
- Tỷ lệ bệnh nhân nam giới (55,1%) nhiều hơn bệnh nhân nữ (44,9%).
- Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $58,4 \pm 12,8$
- Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 77,9%.
- Số bệnh nhân BPTNMT giai đoạn III chiếm 38,1%.
- Lý do bệnh nhân đến khám chủ yếu là khó thở (96,3%).
- Triệu chứng lâm sàng nổi bật trong ĐBP là ho khạc đờm (92,7%), khó thở (100%), RRFN giảm và ran ở phổi (100%).

### 2. Đặc điểm cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi ở đối tượng nghiên cứu.

- Về xét nghiệm: số lượng BC trung bình là  $10,19 \pm 4,43$  G/l; hình ảnh tổn thương trên Xquang phổi nhiều nhất là viêm xung quanh phế quản (61,8%), dày thành phế quản chiếm tỷ lệ 52,7%, vòm hoành hạ thấp gặp 43,6%.
- Các giá trị FEV1% SLT, VC% SLT, FEV1/VC (%) giảm rõ rệt theo giai đoạn bệnh từ giai đoạn II đến giai đoạn IV có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  :
  - Giá trị trung bình FEV1% SLT từ  $65,50 \pm 6,50\%$  giảm xuống  $27,44 \pm 1,66\%$ .
  - Giá trị trung bình VC% SLT từ  $72,10 \pm 15,18\%$  giảm còn  $53,22 \pm 16,80\%$ .
  - Giá trị trung bình FEV1/VC từ  $67,90 \pm 5,70\%$  giảm còn  $56,22 \pm 9,61\%$ .

## **KHUYẾN NGHỊ**

Qua kết quả khảo sát 55 bệnh nhân đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Bệnh viện đa khoa Mèo Vạc, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị sau:

1, Ngành y tế Mèo Vạc cần xây dựng mô hình theo dõi, quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính để chẩn đoán bệnh sớm và điều trị đúng theo phác đồ của GOLD 2010 nhằm hạn chế biến chứng của bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh, giảm tỷ lệ bệnh nhân nhập viện.

2, Tăng cường công tác tuyên truyền, giáo dục cho nhân dân về tác hại cũng như hậu quả của việc hút thuốc lá, thuốc Lào và các nguy cơ khác ảnh hưởng đến bệnh.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

## TIẾNG VIỆT

1. Trần Thanh Cánh (2001), “Thở máy xâm nhập với thông khí phút và PEEP ngoài thấp trong điều trị suy hô hấp cấp do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Ngô Quý Châu (2001), “Quản lý và điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Một số chuyên đề hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai, tr.141- 50.
3. Ngô Quý Châu (2001), “Thăm dò thông khí phổi, các hội chứng rối loạn thông khí phổi và các thành phần khí máu”, Một số chuyên đề hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai, tr. 247- 55.
4. Ngô Quý Châu (2006), “ Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở một số tỉnh, thành phố khu vực phía bắc Việt Nam”, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ.
5. Lương Thị Kiều Diễm (2008), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang phổi chuẩn trước và sau điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.
6. Phạm Thái Dũng (2005), “Đánh giá vai trò điều trị oxy cao áp trong đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.
7. Đỗ Văn Dũng (2010), “Quá trình dịch thuật kiểm định và phê chuẩn phiên bản CAT tiếng việt”, Hội nghị chuyên gia về hô hấp, Hà Nội.
8. Nguyễn Thị Thu Hà (2010), “Nghiên cứu áp dụng bộ câu hỏi CAT đánh giá tình trạng sức khoẻ bệnh nhân BPTNMT ở Khoa Lao và Bệnh phổi Bệnh viện 103”, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Học viện Quân Y.
9. Hoàng Đình Hải (2009), “ Nhận xét giá trị của thông khí không xâm nhập BIPAP trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai”, Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.
10. Nguyễn Đình Hương, Trịnh Bình Duy, Trần thị Dung (1996), “Tổng kết 25 năm nghiên cứu thông khí phổi, xây dựng số lý thuyết chức năng phổi người Việt Nam theo mô hình quốc tế”, Viện Lao và bệnh phổi Hà Nội.



11. Phan Thị Hường (2000), “So sánh hiệu quả điều trị đợt cấp viêm phế quản mạn tính bằng thuốc có và không có phối hợp với liệu pháp vỗ rung lồng ngực”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.

12. Mai Xuân Khấn (2005), “ Nghiên cứu lâm sàng, thể tích cặn, khả năng khuyếch tán CO, nội soi và biến đổi tế bào dịch rửa phế quản của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính””, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.

13. Nguyễn Quỳnh Loan (2002), “ Nghiên cứu dịch tế lâm sàng BPTNMT tại phường Khương Mai, quận Thanh Xuân, Hà Nội”, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.

14. Nguyễn Huy Lực, Võ Hùng (2008), “Đặc điểm lâm sàng, vi khuẩn dịch rửa phế quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát”, Tạp chí Y học thực hành – số 10/2008, tr. 24 - 9.

15. Nguyễn Huy Lực (2010), “Nghiên cứu đặc điểm thông khí phổi và hình ảnh Xquang phổi chuẩn theo thể và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát”, Tạp chí Y học thực hành (714) - số 4/2010, tr. 26 - 9.

16. Phan Thu Phương và CS (2006), “Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư huyện Lạng Giang, Bắc Giang”, Tạp chí Y học thực hành (694) – số 12/2009, tr. 12 - 6.

17. Phạm Đăng Quế (2004), “Đánh giá tác dụng của Terbutalin truyền tĩnh mạch ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có thông khí nhân tạo xâm nhập”, Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.

18. Bùi Xuân Tám (1999), “Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Bệnh hô hấp, Nhà xuất bản y học Hà Nội.

19. Trần Hoàng Thành (2006), Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

20. Trần Hoàng Thành, Thái Thị Huyền (2006), “Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng đợt cấp của 150 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai theo phân loại của Athonisen”, Tạp chí nghiên cứu khoa học, phụ trương 53 (5), tr. 100 - 3.

21. Phạm Thị Thoa (2005), “Nghiên cứu tác dụng của Glucocorticoid trong điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y.

22. Vũ Duy Thương (2008), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn gây bệnh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

23. Nguyễn Văn Tường, Trần Văn Sáng (2006), “ Sinh lý - Bệnh học hô hấp”, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

24. Nguyễn Thị Xuyên, Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Viết Nhung và CS (2010), “Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Việt Nam”, Tạp chí Y học thực hành (704) - số 2/2010, tr. 8 - 11.

## **TIẾNG ANH**

25. American Thoracic Society (1995). "Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease". Am.J. Respir Crit Care Med, 152: pp. 77 - 120.

26. Anthonisen NR, Connett JE, Murray R.P, (2002), “Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years”, Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 166: pp. 675 - 9.

27. Anthonisen NR, Manfreda J. (2004), "Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease" In: Braun's textbook of pulmonary diseases. Eds: Crapo J.D et al; Lippincott William and Wilkins; Philadelphia; pp. 203 - 222.

28. Barnes P.J. (2000), “Mechanisms in COPD - differences for asthma”, Chest, 117: pp. 10 - 14.

29. Barnes P.J. (2002), “Future therapies, asthma and COPD basis mechanism and clinical management”, Academic press, Amsterdam. pp. 641 - 656.

30. Braunwald E., Fauci A.S., Kasper D.L. et al (2002), “Chronic bronchitis, emphysema and acute or chronic respiratory failure”. In Harrison's; Manual of medicine 15th Edition. Mc Graw – Hill. New York: pp. 626 - 629.

31. Calverley P, Pauwels R et al (2003), “combined salmeterol and flucason in the treatment of COPD disease: a randomised controlled trial”, Lancet, 361: pp. 449 - 56.

32. Charaoenratanakul S. (2002), Impact of COPD in the Asia-Pacific region, GOLD: The Asia - Pacific Perspective; pp. 1 - 2.

33. Chesnutt M.S, Prendergast T.J. (2002). "Chronic obstructive pulmonary disease", In: Current Medical diagnosis and treatment 2002. 41st Edition; Tierney L.M, McGraw – Hill. Chicago. pp. 290 - 295.

34. Donohue JF, Van Noord JA, Bateman ED, et al (2002). "A 6 month, placebo - controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol". *Chest*; 122: pp. 47 - 55.
35. Eisner MD, Yelin EH, Trupin L, et al (2002). "The influence of chronic respiratory conditions on health status and work disability". *American Journal of public health*; 92: pp. 1506 - 1513.
36. ERS - Consensus (1995), "Statement optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease", *Eur. Respir. J.*, pp. 1398 - 1420.
37. Fraser R.S, Pare J.A. (1994). "Chronic obstructive pulmonary disease", *Synopsis of disease of the chest*, Ed, Saunders W.B., Philadelphia, pp. 653 - 674.
38. GOLD (2001), "Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD)". Workshop; Summary; *Am. J.Respir. Crit. Care. Med.* 163: pp. 1256 - 76, obstructive pulmonary disease".
39. Global initiative for chronic obstructive lung disease (NHLBI/WHO) (2004), "Pathogenesis", *Global strategy for the diagnosis and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive Summary*, pp. 2475 - 2468.
40. Global initiative for chronic obstructive lung disease (NHLBI/WHO) (2006), "Global strategy for the diagnosis and prevention of chronic obstructive pulmonary disease".
41. GOLD (2009), "Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD". MCR Vision Inc, pp. 1 - 88.
42. GOLD (2006), "COPD prevalence in 12 Asia - Pacific countries and regions; projections based on the COPD prevalence estimation model". Regional COPD working group. *Respirology* 2003; 8: pp. 192 - 8.

## PHỤ LỤC

### Phụ lục 1:

#### BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU BPTNMT

Số vào viện: .....

Số lưu trữ:.....

##### 1. Hành chính:

-Họ và tên: ..... Nam, Nữ: .....

-Tuổi: ..... Địa chỉ : .....

-Nghề nghiệp :.....

-Ngày vào viện: ..... Ngày ra viện: .....

-Số ngày điều trị: .....

- Lý do vào viện:

Sốt

☐

Ho:

☐

Khó thở:

☐

Đau ngực:

☐

##### 2. Tiền sử:

- Hút thuốc lá, thuốc lào: Không: ☐ Có: ☐

- Số lượng thuốc hút: ..... (Bao / năm).

- Hiện tại: Còn hút thuốc: ☐ Đã bỏ thuốc ☐

Thời gian bỏ thuốc: ..... Năm

- Tiếp xúc khí độc hại: Không: ☐ Có ☐

- Thời gian phát hiện BPTNMT: .....

- Số lần nhập viện điều trị ĐBP/ năm: .....

- Điều trị thường xuyên tại nhà: Không: ☐ Có ☐

##### 3. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện:

- Ý thức: Tỉnh ☐ Kích thích ☐

- Thở Gầy ☐ Béo ☐

- Nhịp thở: .....Lần / phút

- Nhịp tim: ..... lần / phút Huyết áp:-----

- Sốt: Có ☐ Không ☐

- Tím môi, đầu chi: Có ☐ Không ☐

|                         |               |                          |            |                          |
|-------------------------|---------------|--------------------------|------------|--------------------------|
| - Phù:                  | Có            | <input type="checkbox"/> | Không      | <input type="checkbox"/> |
| - Ho:                   | Có            | <input type="checkbox"/> | Không      | <input type="checkbox"/> |
| - Đau ngực:             | Có            | <input type="checkbox"/> | Không      | <input type="checkbox"/> |
| - Khạc đờm:             | Đờm trắng đục | <input type="checkbox"/> | Đờm trong. | <input type="checkbox"/> |
| - Co kéo cơ hô hấp:     | Có            | <input type="checkbox"/> | Không:     | <input type="checkbox"/> |
| - Lồng ngực hình thùng: | Có            | <input type="checkbox"/> | Không:     | <input type="checkbox"/> |
| - Nghe phổi             | Ran ngáy      | <input type="checkbox"/> | Ran rít    | <input type="checkbox"/> |
|                         | Ran ẩm        | <input type="checkbox"/> | Ran nổ     | <input type="checkbox"/> |
|                         |               | <input type="checkbox"/> | RRFN giảm  | <input type="checkbox"/> |

4. Triệu chứng cận lâm sàng khi nhập viện.

- Công thức máu: HC..... T/L Hb.....g/l BC.....G/l  
N.....% L.....%

- Chụp Xquang phổi chuẩn

|                           |    |                          |       |                          |
|---------------------------|----|--------------------------|-------|--------------------------|
| + Hình ảnh phổi bản:      | Có | <input type="checkbox"/> | Không | <input type="checkbox"/> |
| + Hình ảnh khí phế thũng: | Có | <input type="checkbox"/> | Không | <input type="checkbox"/> |

- SPO2-----%

-Kiểu rối loạn thông khí: Tắc nghẽn ☐ Hỗn hợp ☐

– Thông khí phổi: VC-----lít FEV1-----lít  
%VC-----% % FEV1-----%  
FEV1/VC----- - SPO2---

Mèo Vạc, Ngày ..... tháng ..... năm 2020

Bác sĩ điều trị

**Phụ lục 2**

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU**

| S<br>T<br>T | Họ và Tên    | Tuổi | Địa chỉ           | Ngày vào   | Ngày ra    | SBA   |
|-------------|--------------|------|-------------------|------------|------------|-------|
| 1           | Ly Thị C     | 57   | Thượng Phùng - MV | 14/08/2019 | 20/08/2019 | 27564 |
| 2           | Vàng Xúa L   | 72   | Pả Vi – MV        | 21/08/2019 | 27/08/2019 | 29729 |
| 3           | Vừ Thị V     | 46   | Pả Vi - MV        | 29/08/2019 | 05/09/2019 | 27480 |
| 4           | Lưu Văn L    | 64   | Thượng Phùng - MV | 15/09/2019 | 20/09/2019 | 30871 |
| 5           | Sùng Thị P   | 73   | Cán Chu Phìn - MV | 25/09/2019 | 01/10/2019 | 31505 |
| 6           | Tráng Tà L   | 55   | Sủng Máng - MV    | 13/10/2019 | 20/10/2019 | 31855 |
| 7           | Thào Thị G   | 68   | Thị trấn Mèo Vạc  | 21/10/2019 | 30/10/2019 | 32304 |
| 8           | Ly Thị D     | 53   | Thượng Phùng - MV | 12/10/2019 | 19/10/2019 | 34803 |
| 9           | Vàng Thị M   | 64   | Sủng Trà - MV     | 18/10/2019 | 25/10/2019 | 35275 |
| 10          | Chứ Thị S    | 54   | Cán Chu Phìn - MV | 01/11/2019 | 08/11/2019 | 35543 |
| 11          | Thò Thị M    | 65   | Sủng Trà - MV     | 15/11/2019 | 22/11/2019 | 35165 |
| 12          | Già Mí C     | 71   | Khâu Vai - MV     | 20/11/2019 | 28/11/2019 | 36591 |
| 13          | Thàng Thị P  | 57   | Thị trấn Mèo Vạc  | 03/12/2019 | 10/12/2019 | 36955 |
| 14          | Hoàng Xuân K | 77   | Thị trấn Mèo Vạc  | 09/12/2019 | 15/12/2019 | 37043 |
| 15          | Nguyễn Thị G | 69   | Thị trấn Mèo Vạc  | 13/12/2019 | 20/12/2019 | 37041 |
| 16          | Ly Mí S      | 57   | Tả Lũng - MV      | 19/12/2019 | 25/12/2019 | 37035 |
| 17          | Vàng Chứ S   | 78   | Cán Chu Phìn - MV | 02/12/2019 | 08/12/2019 | 38057 |
| 18          | Mua Nỏ H     | 75   | Thị Trấn Mèo Vạc  | 28/11/2019 | 05/12/2019 | 38519 |
| 19          | Vàng Xúa L   | 72   | Pả Vi - MV        | 14/10/2019 | 20/10/2019 | 40331 |

|    |            |   |    |                     |            |            |       |
|----|------------|---|----|---------------------|------------|------------|-------|
| 20 | Vũ Thị     | M | 65 | Thị trấn Mèo Vạc    | 08/08/2019 | 15/08/2019 | 40601 |
| 21 | Giàng Mí   | L | 58 | Son Vĩ - MV         | 07/09/2019 | 15/09/2019 | 40662 |
| 22 | Ly Chá     | P | 73 | Lũng Pù - MV        | 11/11/2019 | 17/11/2019 | 40815 |
| 23 | Già Thị    | S | 52 | Xín Cái - MV        | 18/11/2019 | 24/11/2019 | 41013 |
| 24 | Vừ Mí      | N | 72 | Thượng Phùng - MV   | 16/12/2019 | 22/11/2019 | 41202 |
| 25 | Mua Thị    | M | 73 | Giàng Chu Phìn - MV | 05/01/2020 | 12/01/2020 | 4261  |
| 26 | Chảo Đào   | Q | 43 | Sủng Trà - MV       | 11/01/2020 | 19/01/2020 | 4642  |
| 27 | Vừ Sìa     | P | 67 | Thượng Phùng - MV   | 15/01/2020 | 22/01/2020 | 5115  |
| 28 | Giàng Thị  | M | 60 | Tả Lũng - MV        | 25/01/2020 | 30/01/2020 | 5861  |
| 29 | Phùng Vàng | M | 64 | Sủng Máng - MV      | 02/02/2020 | 09/02/2020 | 5446  |
| 30 | Tráng Tà   | L | 56 | Sủng Máng - MV      | 15/02/2020 | 20/02/2020 | 5658  |
| 31 | Phùng Mẫy  | T | 50 | Sủng Máng - MV      | 19/02/2020 | 25/02/2020 | 6121  |
| 32 | Sùng Mí    | P | 60 | Tả Lũng - MV        | 29/02/2020 | 04/03/2020 | 6466  |
| 33 | Tráng Xà   | X | 64 | Sủng Máng - MV      | 15/03/2020 | 22/03/2020 | 7078  |
| 34 | Giàng Thị  | M | 67 | Sủng Trà - MV       | 01/04/2020 | 07/04/2020 | 7578  |
| 35 | Vừ Thị     | S | 56 | Niêm Sơn - MV       | 15/04/2020 | 22/04/2020 | 8836  |
| 36 | Đỗ Lê      | D | 40 | Thị trấn Mèo Vạc    | 21/02/2020 | 29/02/2020 | 10488 |
| 37 | Thò Chúa   | V | 58 | Xín Cái - MV        | 05/05/2020 | 12/05/2020 | 11218 |
| 38 | Nguyễn Cao | H | 43 | Thị trấn Mèo Vạc    | 18/02/2020 | 24/02/2020 | 14485 |
| 39 | Ly Thị     | D | 41 | Nậm Ban - MV        | 03/06/2020 | 10/06/2020 | 14811 |
| 40 | Sùng Mí    | N | 74 | Lũng Chinh - MV     | 09/06/2020 | 15/06/2020 | 16440 |
| 41 | Dương Minh | S | 47 | Thị trấn Mèo Vạc    | 04/07/2020 | 10/07/2020 | 16924 |
| 42 | Hờ Mí      | C | 46 | Khâu Vai - MV       | 15/07/2020 | 22/07/2020 | 16842 |

|    |             |   |    |                     |            |            |       |
|----|-------------|---|----|---------------------|------------|------------|-------|
| 43 | Nguyễn Mạnh | T | 40 | Thị Trần Mèo Vạc    | 20/07/2020 | 27/07/2020 | 19064 |
| 44 | Già Mí      | G | 57 | Khâu Vai - MV       | 05/04/2020 | 12/04/2020 | 19856 |
| 45 | Ly Thị      | D | 44 | Nậm Ban - MV        | 15/06/2020 | 22/06/2020 | 19204 |
| 46 | Vừ Mí       | V | 40 | Giàng Chu Phìn - MV | 05/03/2020 | 13/03/2020 | 22624 |
| 47 | Thò Mí      | L | 57 | Niêm Tông - MV      | 07/07/2020 | 15/07/2020 | 25847 |
| 48 | Vừ Mí       | V | 40 | Giàng Chu Phìn - MV | 18/07/2020 | 25/07/2020 | 25436 |
| 49 | Sùng Thị    | M | 42 | Pả Vi - MV          | 22/07/2020 | 29/07/2020 | 25699 |
| 50 | Vừ Thị      | S | 61 | Cán Chu Phìn - MV   | 28/07/2020 | 05/08/2020 | 27057 |
| 51 | Thò Thị     | P | 43 | Cán Chu Phìn - MV   | 02/08/2020 | 08/08/2020 | 27284 |
| 52 | Vàng Chá    | P | 49 | Giàng Chu Phìn - MV | 04/07/2020 | 18/07/2020 | 27986 |
| 53 | Giàng Thị   | C | 44 | Thị Trần Mèo Vạc    | 16/07/2020 | 22/07/2020 | 48925 |
| 54 | Trần Văn    | T | 58 | Thị trần Mèo Vạc    | 09/07/2020 | 15/07/2020 | 28607 |
| 55 | Ly Thị      | D | 54 | Tả Lũng- Mèo Vạc    | 29/07/2020 | 06/07/2020 | 36541 |

*Mèo Vạc, Ngày.... tháng.... năm 2020*

**CHỦ NHIỆM ĐỀ  
TÀI**

**PHÒNG KẾ HOẠCH  
TỔNG HỢP**

**LÃNH ĐẠO BỆNH VIỆN**

**Lại Thị Hương**