

GIÃN PHẾ QUẢN (BRONCHIECTASIS)

Mary Joyce Green, MD • Jared M. Roberts

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Giãn phế quản là tình trạng giãn không hồi phục của ≥ 1 đường thở, kèm theo nhiễm trùng/viêm xuyên thành phế quản tái diễn và tăng tiết đờm mủ nhầy mạn tính.
- Có thể khu trú hoặc lan tỏa.

DỊCH TỄ HỌC

- Tuổi thường gặp: phổ biến nhất ở thập niên thứ 6 của cuộc đời
- Giới tính thường gặp: nữ > nam (1)

Tỷ lệ mới mắc

- Tỷ lệ mới mắc đã giảm tại Hoa Kỳ vì hai lý do:
 - Tiêm chủng rộng rãi cho trẻ em phòng ho gà
 - Điều trị hiệu quả các nhiễm trùng hô hấp ở trẻ em bằng kháng sinh
- Ở trẻ em, tỷ lệ mới mắc có thể cao hơn ở nhóm dân bản địa hoặc nhóm có hoàn cảnh kinh tế xã hội khó khăn (2).

Tỷ lệ hiện mắc

- Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ hiện mắc ước tính là 139/100.000 (3)
- Cao hơn ở nữ so với nam (180 so với 95/100.000) và tăng đáng kể theo tuổi (từ 7/100.000 lên 812/100.000 ở nhóm tuổi 34 và ≥ 75 tuổi) (3)

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Thường không rõ nguyên nhân (vô căn)
- Nhiễm trùng mạn tính (lao phổi [PTB]), bệnh tự miễn, nguyên nhân di truyền (xơ nang [CF]), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bệnh mô liên kết, bệnh nấm phổi phế quản dị ứng (ABPA) (4)
- Giả thuyết vòng xoắn bệnh lý: Nhiễm trùng xuyên thành, thường do vi khuẩn, gây viêm và tắc nghẽn đường thở. Đường thở bị tổn thương và lông chuyển rối loạn chức năng tạo điều kiện cho vi khuẩn khu trú, dẫn đến viêm và tắc nghẽn thêm.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Nhiễm mycobacteria không lao vừa là nguyên nhân vừa là biến chứng của giãn phế quản không do xơ nang.
- Nhiễm trùng hô hấp nặng thời thơ ấu (sởi, adenovirus, cúm, ho gà, hoặc viêm tiểu phế quản)
- Các bệnh toàn thân (ví dụ: viêm khớp dạng thấp và bệnh viêm ruột)
- Viêm mũi xoang mạn tính
- Viêm phổi tái diễn
- Hít phải dị vật
- Suy giảm miễn dịch
- Dị tật bẩm sinh

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Tiêm chủng định kỳ phòng ho gà, sởi, Haemophilus influenzae týp B, cúm, và viêm phổi do phế cầu
- Tư vấn di truyền nếu nguyên nhân là bệnh lý bẩm sinh
- Ngừng hút thuốc

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Rối loạn thanh thải nhầy-lông chuyển
 - Rối loạn vận động lông chuyển nguyên phát
 - Hội chứng Young (rối loạn vận động lông chuyển thứ phát)
 - Hội chứng Kartagener
- Các bệnh lý bẩm sinh khác
 - Thiếu hụt α 1-antitrypsin
 - Hội chứng Marfan
 - Thiếu hụt sụn (hội chứng Williams-Campbell)
- COPD
- Xơ phổi, gây giãn phế quản do co kéo
- Các bệnh lý sau nhiễm trùng
 - Vi khuẩn (H. influenzae và Pseudomonas aeruginosa)
 - Nhiễm mycobacteria (lao [TB] và phức hợp Mycobacterium avium [MAC])
 - Ho gà
 - Các loài Aspergillus
 - Virus (HIV, adenovirus, sởi, virus cúm)
- Các bệnh lý suy giảm miễn dịch
 - Nguyên phát: giảm gammaglobulin máu
 - Thứ phát: ABPA, sau ghép tạng
 - Di chứng của hít phải chất độc hoặc dị vật (ví dụ: khí clo, dị vật trong lòng đường thở)
- Các bệnh thấp khớp/viêm mạn tính
 - Viêm khớp dạng thấp
 - Hội chứng Sjögren
 - Lupus ban đỏ hệ thống
 - Bệnh viêm ruột
- Khác
 - Hội chứng móng vàng

CHẨN ĐOÁN

- Các triệu chứng điển hình bao gồm ho có đờm mạn tính, khò khè, và khó thở.
- Triệu chứng thường kèm theo các đợt nhiễm trùng hô hấp tái diễn.
- Khi đã chẩn đoán, cần tìm nguyên nhân.

BỆNH SỬ

- Bất kỳ yếu tố nguy cơ nào (bẩm sinh, nhiễm trùng, và/hoặc liên quan đến phơi nhiễm)

- Tiền sử viêm phổi
- Triệu chứng thường xuất hiện trong nhiều năm và bao gồm:
 - Ho mạn tính (90%)
 - Đờm: có thể nhiều và mủ (90%)
 - Viêm mũi xoang (60-70%)
 - Mệt mỏi: có thể là triệu chứng nổi bật (70%)
 - Khó thở (75%)
 - Đau ngực: có thể kiểu màng phổi (20-30%)
 - Ho ra máu (20-30%)

KHÁM LÂM SÀNG

- Sốt có thể là dấu hiệu của đợt kịch phát.
- Khò khè (20%)
- Ran nổ hai đáy phổi (60%)
- Ran rít/ran ngáy (44%)
- Ngón tay dùi trống (3%)
- Có thể có biến dạng lồng ngực.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Xơ nang (CF)
- COPD
- Hen
- Viêm phế quản mạn
- Lao phổi
- ABPA

XÉT NGHIỆM VÀ THĂM DÒ CHẨN ĐOÁN

- Đo hô hấp ký
 - Tắc nghẽn luồng khí mức độ trung bình và đường thở tăng phản ứng
 - Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (FEV1): <80% giá trị dự đoán và FEV1/FVC <0,7
 - Các xét nghiệm đặc biệt
 - Sinh thiết lông chuyển bằng kính hiển vi điện tử
- Cây đờm
 - H. influenzae, dạng không định tít (42%)
 - P. aeruginosa (18%)
 - Cây cũng có thể dương tính với Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, MAC, và Aspergillus.
 - Sàng lọc lao và mycobacteria không lao ở những cá nhân được lựa chọn.
 - Trong tất cả các mẫu phân lập, 30-40% sẽ không có sự phát triển của vi khuẩn.
- Các xét nghiệm đặc biệt
 - Test mồ hôi để tầm soát xơ nang
 - Công thức máu toàn phần kèm công thức bạch cầu để xác định nguyên nhân miễn dịch nguyên phát hoặc thứ phát có thể có

- Test PPD (Purified protein derivative) để tầm soát lao
- Test da với Aspergillus; hoặc có thể xét nghiệm kháng thể kháng Aspergillus (IgE toàn phần, kháng thể đặc hiệu IgG, kháng thể đặc hiệu IgE)
- HIV
- Định lượng Ig huyết thanh để tầm soát suy giảm miễn dịch dịch thể
- Điện di protein để tầm soát thiếu hụt α 1-antitrypsin
- Chụp X-quang thực quản có barit để tìm bất thường nuốt, co thắt tâm vị, giảm nhu động thực quản
- Đo pH để đánh giá trào ngược
- Các xét nghiệm sàng lọc cho bệnh thấp khớp
- Xét nghiệm rối loạn vận động đường mật nguyên phát
- X-quang ngực
 - Không đặc hiệu; tăng dấu hiệu phổi hoặc có thể bình thường
- Chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực
 - CT ngực độ phân giải cao không cần quang là công cụ chẩn đoán quan trọng nhất.
 - Phế quản giãn và không thon nhỏ dần, tạo ra "dấu hiệu đường ray tàu"; các mờ đục song song thấy trên phim chụp
 - Có thể thấy hẹp dạng giãn tĩnh mạch và nang bóng khí.
 - Đối với giãn phế quản khu trú, cần loại trừ tắc nghẽn nội phế quản.
 - Đối với giãn phế quản chỉ ở thùy trên, cần nhắc xơ nang và ABPA.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Nội soi phế quản có thể được dùng để lấy mẫu cấy và hút đờm.
- Nội soi phế quản để tìm nguyên nhân ho ra máu
- Nội soi phế quản có thể hữu ích để loại trừ tổn thương gây tắc nghẽn đường thở trong giãn phế quản khu trú.

Diễn giải kết quả xét nghiệm

Các phát hiện qua nội soi phế quản bao gồm:

- Giãn đường thở và dịch tiết mủ
- Thành phế quản dày lên kèm hoại tử niêm mạc phế quản
- Xơ hóa quanh phế quản

ĐIỀU TRỊ

- Điều trị các bệnh lý nền.
- Nhận biết đợt kịch phát cấp khi có 4 trong 9 tiêu chí sau:
 - Thay đổi lượng đờm tiết ra
 - Khó thở tăng lên
 - Ho tăng lên
 - Sốt
 - Khò khè tăng lên
 - Khó chịu, mệt mỏi, lờ đờ
 - Giảm chức năng phổi
 - Thay đổi trên hình ảnh học

- Thay đổi âm thở khi khám
- Giãn phế quản không do xơ nang: Xác định nguyên nhân đợt kịch phát; thúc đẩy vệ sinh phế quản-phổi tốt thông qua làm sạch đường thở hàng ngày.
- Cân nhắc phẫu thuật cắt bỏ phần phổi tổn thương đối với bệnh khu trú kháng trị với điều trị nội khoa.
- Điều trị nội khoa: Giảm bệnh suất bằng cách kiểm soát triệu chứng và ngăn ngừa bệnh tiến triển.
- Bệnh nhân giãn phế quản không do xơ nang có thể không đáp ứng với các phác đồ điều trị xơ nang giống như bệnh nhân xơ nang.

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Thuốc hàng đầu

- Kháng sinh
 - Có khả năng hữu ích trong các đợt kịch phát cấp
 - Cây đờm và kháng sinh đồ nên định hướng điều trị; việc lựa chọn kháng sinh khá phức tạp do có nhiều loại tác nhân gây bệnh và các chủng kháng thuốc.
 - Có thể bắt đầu kháng sinh theo kinh nghiệm trong khi chờ kết quả cấy. Cân nhắc bao phủ nhiễm *Pseudomonas* cho đến khi có kết quả.
 - Bệnh nhân có thể cần liều gấp đôi liều thông thường và thời gian điều trị dài hơn (14 ngày, từ 10 đến 21 ngày) cho một đợt kịch phát cấp.
- Ciprofloxacin: 750 mg đường uống mỗi 12 giờ cho người lớn
- Amoxicillin clavulanate (Augmentin): 500 mg đường uống mỗi 8-12 giờ; trẻ em: liều dựa trên hàm lượng amoxicillin
- Trimethoprim sulfamethoxazole (SMX): 160 mg trimethoprim/800 mg SMX đường uống mỗi 12 giờ; trẻ em: ≥ 2 tháng tuổi, 8 mg/kg trimethoprim và 40 mg/kg SMX đường uống/24 giờ, chia làm 2 liều mỗi 12 giờ
- Doxycycline và cefaclor đường uống cũng có hiệu quả.
- Macrolide: có vẻ có lợi ích điều hòa miễn dịch
- Mặc dù điều trị mạn tính làm giảm lượng đờm, số đợt kịch phát, và số lần nhập viện, có nguy cơ xuất hiện đề kháng kháng sinh (5),(6).
- Kháng sinh dài hạn được chỉ định ở người lớn có ≥ 3 đợt kịch phát mỗi năm hoặc có triệu chứng đáng kể dai dẳng:
 - Nhiễm khuẩn *P. aeruginosa*: Điều trị bằng kháng sinh dạng hít (colistin: hàng đầu, gentamicin: hàng thứ hai); cân nhắc dùng macrolide đường uống dài hạn (azithromycin hoặc erythromycin) ở bệnh nhân không dung nạp kháng sinh dạng hít hoặc như liệu pháp hỗ trợ với kháng sinh dạng hít trong các trường hợp nặng (ERS) (7).
 - Nhiễm khuẩn không phải *P. aeruginosa*: macrolide dài hạn, doxycycline là hàng thứ hai; gentamicin dạng hít nếu có chống chỉ định với điều trị đường uống dài hạn
 - Khi điều trị bằng macrolide, thận trọng ở bệnh nhân dễ bị kéo dài QTc.
- Nên dùng đường tĩnh mạch trong các trường hợp nhiễm trùng nặng (8)
- Tất cả bệnh nhân được cân nhắc điều trị mạn tính với azithromycin nên được sàng lọc nhiễm mycobacteria không lao trước đó (8).
- Thuốc giãn phế quản
 - Có bằng chứng hạn chế cho việc sử dụng thuốc giãn phế quản ở bệnh nhân không có khó thở.
 - Sử dụng thuốc giãn phế quản trước vật lý trị liệu, thuốc làm tiêu chất nhầy, và trước kháng sinh dạng hít.
- Corticosteroid dạng hít

- Không thường quy khuyến cáo corticosteroid dạng hít cho bệnh nhân, trừ khi có kèm hen/COPD (BTS/ERS) (4),(7)
- Các thuốc làm tiêu chất nhầy:
 - Trong khi dornase dạng khí dung và các thuốc kháng viêm liều cao như ibuprofen có một số lợi ích trong giãn phế quản liên quan đến xơ nang, không có vai trò của các thuốc này trong giãn phế quản không liên quan đến xơ nang. Trên thực tế, dornase dạng khí dung ở người lớn có thể gây hại với các đợt kịch phát thường xuyên hơn và suy giảm chức năng phổi.
 - Sử dụng nước muối dạng khí dung hoặc nước muối ưu trương (nước muối 7%) trước các kỹ thuật làm sạch đường thở có thể giúp tăng tiết đờm (9)[B].
 - Mannitol có thể cải thiện chất lượng cuộc sống và giảm tắc nghẽn đờm (BTS) (4).

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Các kỹ thuật làm sạch đờm, bao gồm vật lý trị liệu lồng ngực (vỗ rung và dẫn lưu tư thế) và phục hồi chức năng hô hấp (cải thiện khả năng gắng sức)

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Phẫu thuật nếu vùng giãn phế quản khu trú và triệu chứng vẫn không thể chịu đựng được mặc dù đã điều trị nội khoa, hoặc nếu bệnh đe dọa tính mạng (9)
- Phẫu thuật cải thiện triệu chứng hiệu quả ở 80% các trường hợp này.

CÁC LƯU Ý VỀ NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ ĐIỀU DƯỠNG

Giãn phế quản có thể biểu hiện bằng ho ra máu lượng lớn đe dọa tính mạng. Trong tình huống này, ngoài bảo vệ đường thở và hồi sức, cần thực hiện thuyên tắc động mạch phế quản hoặc can thiệp phẫu thuật để kiểm soát chảy máu (10).

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

Các khuyến cáo điều trị ngoại trú dài hạn cho giãn phế quản ở trẻ em và người lớn (9):

- Trẻ em và người lớn mắc giãn phế quản do xơ nang và không do xơ nang nên được điều trị bởi các chương trình quản lý bệnh mạn tính đa chuyên khoa toàn diện.
- Ở trẻ em, mục tiêu là đạt được tăng trưởng và phát triển bình thường.
- Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nguyên phát và thứ phát nên được chăm sóc phối hợp với bác sĩ chuyên khoa miễn dịch lâm sàng.
- Bệnh nhân xơ nang nên được chuyển đến trung tâm chuyên về xơ nang.
- Bệnh nhân nên được thông báo về các kỹ thuật khác nhau để làm sạch đường thở.
- Phục hồi chức năng hô hấp nên được cung cấp cho bệnh nhân có triệu chứng khó thở ảnh hưởng đến hoạt động sinh hoạt hàng ngày (9)[B].
- Trong tình huống đợt kịch phát cấp, sử dụng và điều chỉnh kháng sinh theo kết quả vi sinh đờm.
- Cần nhắc tính phù hợp của kháng sinh dài hạn cho bệnh nhân có đợt kịch phát tái diễn.
- Thông khí không xâm lấn có thể cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân suy hô hấp mạn tính và có thể giảm số lần nhập viện.
- Cần nhắc đánh giá ghép phổi ở bệnh nhân có tình trạng hô hấp suy giảm dần và FEV1 <30%. Tuy nhiên, vì giãn phế quản không do xơ nang có nguy cơ tử vong thấp hơn đáng kể so với giãn phế quản do xơ nang, nên cân nhắc các tiêu chí chuyển khám và đưa vào danh sách chờ ghép riêng biệt.

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Khuyến cáo tập thể dục đều đặn.

Theo dõi bệnh nhân

- Đo hô hấp ký định kỳ ít nhất mỗi năm một lần (9)
- CT ngực để theo dõi tiến triển bệnh có thể được chỉ định trong một số tình huống như giãn phế quản kèm nhiễm MAC.
- Xét nghiệm vi sinh đờm thường quy

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

<http://www.lung.org/>

TIỀN LƯỢNG

- Tỷ lệ tử vong (tử vong trực tiếp do giãn phế quản) là 10,6-29,7%.
- Nhiễm *Pseudomonas*, chỉ số khối cơ thể thấp, và tuổi cao có liên quan đến tiên lượng kém hơn (5).

BIẾN CHỨNG

- Ho ra máu
- Nhiễm trùng phổi tái diễn
- Tăng áp phổi
- Tâm phế mạn
- Áp xe phổi

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, et al. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. Clin Pulm Med. 2005;12(4):205–209.
2. El Boustany P, Gachelin E, Colombari C, et al. A review of non-cystic fibrosis bronchiectasis in children with a focus on the role of long-term treatment with macrolides. Pediatr Pulmonol. 2019;54(4):487–496. doi:10.1002/ppul.24252.
3. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. Chron Respir Dis. 2017;14(4):377–384. doi:10.1177/1479972317709649.
4. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. Thorax. 2019;74(Suppl 1):1–69. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
5. Hnin K, Nguyen C, Carson KV, et al. Prolonged antibiotics for non-cystic fibrosis bronchiectasis in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(8):CD001392.
6. Welsh EJ, Evans DJ, Fowler SJ, et al. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD010337.
7. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 2017;50(3):1700629. doi:10.1183/13993003.00629-2017.
8. O'Donnell AE. Bronchiectasis: which antibiotics to use and when? Curr Opin Pulm Med. 2015;21(3):272–277.
9. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; for British Thoracic Society Non-CF Bronchiectasis Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010;65(Suppl 1):i1–i58.

10. Wurzel D, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Short courses of antibiotics for children and adults with bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(6):CD008695.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

Kaehne A, Milan SJ, Felix LM, et al. Head-to-head trials of antibiotics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(9):CD012590.

MÃ BỆNH (CODES)

ICD10

- Q33.4 Giãn phế quản bẩm sinh
- A15.0 Lao phổi
- J47.0 Giãn phế quản kèm nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- Triệu chứng của giãn phế quản bao gồm ho có đờm mạn tính, khô khè, và khó thở, thường kèm theo nhiễm trùng hô hấp tái diễn.
- X-quang ngực có độ nhạy và độ đặc hiệu kém đối với chẩn đoán; CT ngực độ phân giải cao không cần quang là công cụ chẩn đoán quan trọng nhất.
- Các hướng dẫn thực hành hiện tại khuyến cáo điều trị đợt kịch phát cấp bằng một liệu trình kháng sinh 14 ngày. Đợt kịch phát thường xuyên có thể được điều trị bằng kháng sinh kéo dài và dạng khí dung.