

HEN PHẾ QUẢN (ASTHMA)

Stacy E. Potts, MD, MEd

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Là một bệnh không đồng nhất, đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính đường thở (1)
- Các yếu tố khởi phát thường gặp: gắng sức, phơi nhiễm dị nguyên/chất kích ứng, thay đổi thời tiết, cười, hoặc nhiễm virus đường hô hấp
- Bệnh nhân có thể trải qua các giai đoạn không triệu chứng xen kẽ với các đợt bùng phát (kích phát) rải rác.
- Các kiểu hình hen phổ biến nhất:
 - Hen dị ứng: thường khởi phát từ thời thơ ấu, có tiền sử gia đình mắc bệnh dị ứng rõ rệt
 - Hen không dị ứng
 - Hen khởi phát muộn: thường gặp ở nữ giới hơn
 - Hen kèm giới hạn luồng khí cố định: do tái cấu trúc đường thở
 - Hen kèm béo phì
- Mức độ nặng của hen được đánh giá hồi cứu dựa trên điều trị cần thiết để kiểm soát triệu chứng.
 - Hen nhẹ: kiểm soát tốt với điều trị Bậc 1 hoặc Bậc 2 (dùng ICS-formoterol khi cần hoặc điều trị kiểm soát duy trì cường độ thấp)
 - Hen trung bình: kiểm soát tốt với điều trị Bậc 3 hoặc Bậc 4 (ICS-LABA liều thấp hoặc trung bình)
 - Hen nặng: vẫn “không kiểm soát được” dù đã tối ưu hóa điều trị với ICS-LABA liều cao, hoặc cần ICS-LABA liều cao để tránh trở thành “không kiểm soát được”

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mới mắc

Ô nhiễm không khí liên quan đến giao thông có thể chiếm khoảng 13% tỷ lệ mới mắc hen trên toàn cầu.

Tỷ lệ hiện mắc

Hen phế quản ảnh hưởng đến 235 triệu người trên toàn thế giới.

- 490.000 ca tử vong trên toàn thế giới được ghi nhận vào năm 2017
- Hen ảnh hưởng đến khoảng 10% trẻ em từ 5 đến 18 tuổi tại Hoa Kỳ.
- Tỷ lệ hiện mắc hen ở bé trai cao hơn bé gái; tuy nhiên, ở người lớn, phụ nữ bị ảnh hưởng nhiều hơn.
- Béo phì có liên quan đến việc tăng tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ mới mắc hen.
- Tỷ lệ tử vong do hen cao nhất ở nhóm tuổi >65

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Tình trạng tăng phản ứng đường thở bắt đầu bằng sự xâm nhập và thoái hạt của tế bào viêm, xơ hóa dưới màng đáy, tăng tiết chất nhầy, tổn thương biểu mô, phì đại và tăng phản ứng cơ trơn đáng kể, tăng sinh mạch máu, từ đó dẫn đến tắc nghẽn luồng khí từng đợt do co thắt phế quản có hồi phục.

Di truyền học

Có mối liên quan di truyền với việc tăng sản xuất interleukin (IL) hoặc IgE và tình trạng tăng phản ứng đường thở dẫn đến hen.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Yếu tố từ cơ thể: khuynh hướng di truyền, giới tính, chủng tộc, béo phì, sinh non, hoặc nhỏ so với tuổi thai (SGA)
- Yếu tố môi trường: nhiễm virus, dị nguyên động vật và trong không khí, phơi nhiễm khói thuốc lá, ô nhiễm, căng thẳng
- Quá mẫn với aspirin hoặc NSAID
- Người có dị ứng thực phẩm kèm hen có nguy cơ cao bị sốc phản vệ gây tử vong do các thực phẩm đó.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Cơ địa dị ứng (Atopy): chàm, viêm kết mạc dị ứng, viêm mũi dị ứng
- Béo phì (liên quan đến tỷ lệ hen cao hơn)
- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)
- Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA)

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

Tiền sử các triệu chứng hô hấp thay đổi:

- Nhiều hơn một triệu chứng như khò khè, khó thở, ho, nặng ngực
- Triệu chứng nặng hơn về đêm, thay đổi theo thời gian và cường độ, nặng hơn khi gặp các yếu tố khởi phát thường gặp

KHÁM LÂM SÀNG

- Có thể bình thường
- Tập trung vào:
 - Sử dụng cơ hô hấp phụ
 - Viêm mũi, polyp mũi, cuốn mũi phù nề
 - Khò khè thì thở ra, kéo dài thì thở ra. Lưu ý: Khò khè có thể không có trong đợt kịch phát nặng do luồng khí giảm nghiêm trọng.
 - Da: chàm

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Ở trẻ em

- Bệnh đường hô hấp trên (viêm mũi dị ứng hoặc viêm xoang)
- Tắc nghẽn đường thở lớn (dị vật đường thở, rối loạn chức năng dây thanh, vòng mạch hoặc màng thanh quản, nhuyễn thanh khí quản, hạch bạch huyết to, hoặc khối u)
- Tắc nghẽn đường thở nhỏ (viêm tiểu phế quản do virus, xơ nang, loạn sản phế quản phổi, bệnh tim, rối loạn vận động lồng chuyển nguyên phát, giãn phế quản)
- Nguyên nhân khác (ho tái diễn, hội chứng ho đường hô hấp trên mạn tính, hít sặc/GERD)

Ở người lớn

- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế quản, suy tim, thuyên tắc phổi, khối u, thâm nhiễm phổi kèm tăng bạch cầu ái toan, hội chứng Churg-Strauss, ho do thuốc (ức chế men chuyển ACE), rối loạn chức năng dây thanh

XÉT NGHIỆM VÀ THĂM DÒ CHẨN ĐOÁN

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Xét nghiệm máu không bắt buộc nhưng có thể phát hiện tăng bạch cầu ái toan hoặc tăng IgE huyết thanh (hen dị ứng).
- Ghi nhận giới hạn luồng khí thở ra thay đổi:
 - Đo hô hấp ký kèm nghiệm pháp kích thích methacholine: Kết quả bình thường không loại trừ hen; đo FVC và FEV1; tỷ lệ FEV1/FVC dự đoán giảm kèm khả năng hồi phục (tăng 200 mL và 12% FEV1/FVC so với ban đầu) sau khi dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn (SABA)
 - Biến thiên quá mức trong lưu lượng đỉnh thở ra (PEF) đo hai lần mỗi ngày trong 2 tuần (biến thiên PEF hàng ngày >10%)
 - Nghiệm pháp kích thích phế quản: chủ yếu dùng ở người lớn, dương tính khi FEV1 giảm >20% với methacholine hoặc histamine; hoặc >15% với nghiệm pháp nước muối ưu trương hoặc mannitol
 - Nghiệm pháp gắng sức: FEV1 giảm >10% và 200 mL so với ban đầu
 - Chức năng phổi cải thiện đáng kể sau 4 tuần điều trị kháng viêm
- X-quang ngực được dùng để loại trừ các chẩn đoán khác.

Xét nghiệm theo dõi và các lưu ý đặc biệt

- Kế hoạch hành động hen: Bệnh nhân tự theo dõi triệu chứng và/hoặc đo lưu lượng đỉnh. Đánh giá lại kế hoạch hành động mỗi 3 đến 6 tháng.
- Đánh giá kiểm soát triệu chứng hen bằng các công cụ sàng lọc đơn giản, như công cụ kiểm soát triệu chứng theo đồng thuận của Sáng kiến Toàn cầu về Hen (GINA) hoặc Công cụ Sàng lọc Kiểm soát Hen Chăm sóc Ban đầu (PACS).

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Test lấy da dị ứng không hữu ích trong chẩn đoán hen nhưng có thể dùng để đánh giá các yếu tố khởi phát dị ứng.
- Đo nồng độ oxit nitric trong khí thở ra (FeNO) gợi ý tình trạng viêm đường thở tăng bạch cầu ái toan.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Tập trung vào kiểm soát triệu chứng và phòng ngừa đợt kịch phát.
- Sử dụng buồng đệm (“spacer”) với thuốc dạng hít giúp cải thiện kết quả lâm sàng.
- Kế hoạch tự quản lý hen bằng văn bản
- Khuyến khích hoạt động thể chất, giảm cân, ngừng hút thuốc, tránh chất kích ứng, tránh căng thẳng cảm xúc.
- Tránh phơi nhiễm nghề nghiệp
- Tiêm vắc-xin cúm hàng năm
- Khuyến cáo tiêm vắc-xin phế cầu cho bệnh nhân nguy cơ cao
- Bệnh nhân có nguy cơ sốc phản vệ nên mang theo bút tiêm EpiPen.

- Thuốc kiểm soát: dùng để duy trì thường xuyên, giảm viêm đường thở, kiểm soát triệu chứng và giảm nguy cơ đợt kịch phát:
 - Corticosteroid dạng hít (ICS)
 - Thuốc chủ vận β_2 tác dụng kéo dài (LABA) (formoterol, salmeterol)
- ICS có thể được dùng điều trị hàng ngày đều đặn, hoặc trong hen nhẹ, dùng ICS-formoterol liều thấp khi cần.
- Điều trị hen chỉ bằng SABA đơn thuần không còn được khuyến cáo theo hướng dẫn GINA cho người lớn và thanh thiếu niên.
 - Điều trị bằng ICS là thiết yếu để giảm nguy cơ tử vong và đợt kịch phát nặng.
- Thuốc cắt cơn (thuốc cấp cứu) được cung cấp cho tất cả bệnh nhân để giảm triệu chứng đột phá khi cần:
 - SABA – albuterol/levalbuterol
- Liệu pháp bổ sung cho bệnh nhân hen nặng, khi triệu chứng vẫn tồn tại dù đã tối ưu hóa điều trị với thuốc kiểm soát liều cao (ICS + LABA)

Lưu ý ở trẻ em

- Tiotropium không được chỉ định cho trẻ dưới 12 tuổi.
- Thuốc cắt cơn cho tất cả các bậc điều trị ở trẻ 6 đến 11 tuổi là SABA khi cần.
- Các chương trình dựa vào trường học, bao gồm tự quản lý hen, giúp giảm số lần đến khoa cấp cứu, nhập viện và số ngày giảm hoạt động.

Lưu ý ở phụ nữ mang thai

- Không thực hiện nghiệm pháp kích thích phế quản, cũng không giảm bậc điều trị kiểm soát cho đến sau khi sinh.
- Triệu chứng hen có xu hướng nặng hơn ở 1/3 bệnh nhân, cải thiện ở 1/3, và không đổi ở 1/3 còn lại.
- Đợt kịch phát thường gặp ở tam cá nguyệt thứ 2.
- Hen kiểm soát kém dẫn đến trẻ nhẹ cân, tăng nguy cơ sinh non và tử vong chu sinh.
- Tất cả các thuốc tác dụng ngắn (SABA) đều thuộc nhóm C trong thai kỳ, cũng như ICS.
- Ngừng ICS trong thai kỳ là yếu tố nguy cơ đáng kể gây đợt kịch phát.
- Montelukast và zafirlukast thuộc nhóm B nhưng chưa được nghiên cứu rộng rãi trong thai kỳ.

Lưu ý ở người cao tuổi

- Thường bị chẩn đoán thiếu do các bệnh đi kèm
- Việc quản lý gặp khó khăn do các bệnh đi kèm (như viêm khớp) và do dùng nhiều loại thuốc cùng lúc (polypharmacy)

THUỐC ĐIỀU TRỊ

Thuốc hàng đầu

- Thuốc kiểm soát ban đầu được khuyến cáo dựa theo triệu chứng của bệnh nhân
- Cách tiếp cận theo bậc để điều trị hen cho thanh thiếu niên (>12 tuổi) và người lớn:
 - Bậc 1: điều trị theo triệu chứng:
 - Đầu tiên: ICS-formoterol liều thấp khi cần theo triệu chứng; các lựa chọn thay thế kiểm soát: ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA; thuốc cắt cơn ưu tiên: ICS-formoterol
 - Bậc 2: một thuốc kiểm soát liều thấp + thuốc cắt cơn khi cần:
 - Đầu tiên: ICS liều thấp + SABA; lựa chọn thay thế: LTRA hoặc ICS liều thấp mỗi khi dùng SABA (dùng riêng hoặc phối hợp)
 - Bậc 3: một hoặc hai thuốc kiểm soát + thuốc cắt cơn khi cần:

- Đầu tiên (người lớn/thanh thiếu niên): ICS-LABA liều thấp; lựa chọn thay thế: ICS liều trung bình hoặc ICS liều thấp kèm LTRA. Thuốc cắt cơn ưu tiên: ICS/formoterol liều thấp khi cần, dùng vừa làm thuốc kiểm soát vừa làm thuốc cắt cơn cho bệnh nhân đang duy trì; lựa chọn đầu tiên (6-11 tuổi) và lựa chọn thay thế thứ hai (người lớn/thanh thiếu niên): ICS liều trung bình + SABA; thứ ba: ICS liều thấp + LTRA
- Bậc 4: hai hoặc nhiều thuốc kiểm soát + thuốc cắt cơn khi cần:
 - Đầu tiên (người lớn/thanh thiếu niên): ICS-LABA liều trung bình làm thuốc kiểm soát; lựa chọn thay thế: ICS liều cao, thêm tiotropium, hoặc LTRA. Cần nhắc SLIT bụi nhà cho bệnh nhân miễn cảm có hô hấp ký bình thường và viêm mũi dị ứng; thuốc cắt cơn ưu tiên là ICS-formoterol liều thấp cho bệnh nhân dùng phác đồ duy trì và cắt cơn bằng bud-form/BDP-form, nếu không thì dùng SABA làm thuốc cắt cơn khi đang dùng ICS-LABA khác
- Bậc 5: ICS-LABA liều cao, chuyển khám chuyên khoa để đánh giá kiểu hình và cân nhắc liệu pháp bổ sung (như LAMA, kháng IgE, kháng IL5/5R, kháng IL4, tiotropium) hoặc thêm corticosteroid uống (OCS) liều thấp sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ
- Liệu pháp phối hợp LABA + ICS giúp giảm đợt kịch phát hen nhiều hơn so với điều trị ICS đơn thuần.

Lưu ý đặc biệt về COVID-19

- Bệnh nhân hen nên tiếp tục dùng thuốc điều trị hen đã được kê đơn, đặc biệt là thuốc chứa ICS và corticosteroid đường uống nếu được kê.
- Nếu có thể, tránh sử dụng máy khí dung do nguy cơ lây truyền nhiễm trùng cho bệnh nhân khác và nhân viên y tế; tránh đo hô hấp ký ở bệnh nhân nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19.
- Khuyến cáo tiêm vắc-xin COVID-19 cho người mắc hen.

CÁC VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN KHÁM CHUYÊN KHOA

- Các xét nghiệm chuyên sâu (ví dụ: nghiệm pháp kích thích phế quản)
- Các điều trị chuyên biệt (ví dụ: liệu pháp miễn dịch)
- Hen kiểm soát kém, đợt kịch phát thường xuyên, hoặc nhiều lần đến khoa cấp cứu
- Hen nghề nghiệp do liên quan đến vấn đề pháp lý

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Co thắt phế quản do gắng sức (EIB): điều trị bằng thuốc cho thấy giúp giảm triệu chứng, dùng SABA trước khi gắng sức, hoặc LTRA/cromone
- Liệu pháp miễn dịch dị nguyên khi có mối liên quan rõ ràng giữa triệu chứng và phơi nhiễm
- Xử trí đợt kịch phát cấp tính của hen

Ngoại trú

- Nhẹ: nói được trọn câu, nhịp tim <120 lần/phút, độ bão hòa oxy 90-95%, và lưu lượng đỉnh >50% giá trị dự đoán có thể được quản lý ngoại trú tại phòng khám; nên bắt đầu SABA kèm ICS hoặc formoterol/ICS và prednisolone; nếu triệu chứng hết trong vòng 1 giờ, có thể cho xuất viện về nhà với theo dõi sát
- Triệu chứng nặng: không nói được trọn câu, nhịp tim >120 lần/phút, độ bão hòa oxy <90%, lưu lượng đỉnh <50% dự đoán, lơ mơ, lú lẫn, hoặc phổi im lặng; cần chuyển đến cơ sở nội trú.

Điều trị đối với thể nặng

- Oxy: duy trì độ bão hòa 93-95%
- SABA: trong vòng 1 giờ kể từ khi đến, ban đầu dùng liên tục sau đó dùng theo nhu cầu
- Corticosteroid toàn thân: đường uống hiệu quả tương đương đường tĩnh mạch. Prednisolone 50 mg (liều buổi sáng) hoặc hydrocortisone 200 mg chia liều. Thời gian dùng nên từ 5 đến 7 ngày.

- Epinephrine: chỉ dùng khi hen kèm phù mạch hoặc sốc phản vệ
- Tránh dùng thuốc an thần.
- Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, đo độ bão hòa oxy qua mạch, đáp ứng và thời gian đáp ứng với SABA, chức năng phổi như PEF hoặc FEV1
- Giáo dục về hen

Tiêu chuẩn xuất viện

- Triệu chứng hen tối thiểu hoặc không còn
- Tình trạng thiếu oxy đã hồi phục.
- FEV1 hoặc PEF $\geq 70\%$ giá trị dự đoán hoặc giá trị tốt nhất của cá nhân
- Đáp ứng với thuốc giãn phế quản duy trì ≥ 60 phút

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

Ngừng hút thuốc lá nếu có chỉ định

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

- Xác định các yếu tố khởi phát và kiểm soát phơi nhiễm.
- Cân nhắc giảm bậc điều trị khi triệu chứng đã được kiểm soát trong 3 tháng.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- American Academy of Allergy, Asthma & Immunology: 800-822-2762 hoặc <http://www.aaaai.org/>
- Asthma and Allergy Foundation of America: 800-727-8462 hoặc <http://www.aafa.org/>

TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng tốt ở bệnh nhân nam, người không hút thuốc, và trẻ em mắc bệnh nhẹ.

BIẾN CHỨNG

- Xẹp phổi, viêm phổi, tác dụng phụ/phản ứng bất lợi/tương tác đặc hiệu của thuốc
- Suy hô hấp; tử vong: ~50% các trường hợp tử vong do hen xảy ra ở người cao tuổi (tuổi >65)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2021. <https://ginaasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>. Truy cập ngày 20 tháng 10 năm 2021.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV, và cộng sự; và Nhóm Công tác Ủy ban Điều phối Chuyên gia về Giáo dục và Phòng ngừa Hen Quốc gia. Cập nhật trọng tâm 2020 cho hướng dẫn quản lý hen: báo cáo từ Nhóm Công tác Ủy ban Điều phối Chuyên gia về Giáo dục và Phòng ngừa Hen Quốc gia. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(6):1217-1270.

MÃ BỆNH (CODES)

ICD10

- J45.20 Hen từng cơn nhẹ, không biến chứng
- J45.52 Hen dai dẳng nặng kèm trạng thái hen ác tính (status asthmaticus)
- J45.51 Hen dai dẳng nặng kèm đợt kịch phát (cấp tính)

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- SABA phối hợp với ICS hoặc formoterol/ICS là liệu pháp cắt cơn hiệu quả nhất cho triệu chứng hen cấp tính.
- Buồng đệm nên được sử dụng cho tất cả bệnh nhân.
- ICS là liệu pháp kiểm soát lâu dài được ưu tiên cho bệnh nhân ở mọi lứa tuổi.