

# TIỂU MÁU (HEMATURIA)

Jyothi R. Patri, MD, MHA, FAAFP, HMDC • Vinay Krishna Pulusu, MD, MHA

## CƠ BẢN

### MÔ TẢ

Máu trong nước tiểu ở mức đại thể (nhìn thấy được) hoặc vi thể (không nhìn thấy được), có thể có triệu chứng hoặc không triệu chứng.

### DỊCH TỄ HỌC

#### Tỷ lệ hiện mắc

Trẻ em: tiểu máu đại thể: 0,13%; tiểu máu vi thể không triệu chứng (AMH): 0,4–4,1%. Người lớn: AMH: 0,9–17%.

### BỆNH NGUYÊN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Chấn thương
  - Do vận động thể lực (hết trong vòng 24 giờ sau khi ngừng hoạt động)
  - Chấn thương bụng hoặc gãy xương chậu gây tổn thương thận, bàng quang hoặc niệu quản
  - Do thầy thuốc, sau phẫu thuật ổ bụng/vùng chậu, đặt ống thông lưu hoặc dị vật
  - Bạo hành thể chất/tinh dục
- U tân sinh
  - U ác tính hoặc lành tính đường tiết niệu
  - Lạc nội mạc tử cung ở đường tiết niệu (ngghi ngờ ở phụ nữ có tiểu máu theo chu kỳ)
- Nguyên nhân viêm/nhiễm trùng
  - Nhiễm trùng đường tiết niệu (UTI): nguyên nhân thường gặp nhất gây tiểu máu ở người lớn
  - Bệnh thận: viêm thận và viêm bàng quang do xạ trị, viêm thận ống-mô kẽ cấp/mạn (do thuốc, nhiễm trùng, bệnh toàn thân)
  - Bệnh cầu thận
    - Hội chứng Goodpasture (bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận; tự miễn; kèm xuất huyết phổi)
    - Bệnh thận IgA
    - Viêm thận lupus
    - Ban xuất huyết Henoch-Schönlein
    - Viêm cầu thận màng tăng sinh, hậu liên cầu khuẩn, hoặc viêm cầu thận tiến triển nhanh (GN)
    - U hạt Wegener
  - Viêm nội tâm mạc/áp xe nội tạng
  - Nhiễm trùng khác: sán máng (schistosomiasis), lao (TB), giang mai
- Nguyên nhân chuyển hóa
  - Sỏi (85% có tiểu máu)
    - Tăng canxi niệu: nguyên nhân thường gặp gây tiểu máu đại thể và vi thể ở trẻ em
    - Tăng acid uric niệu
    - Thuốc gây sỏi như acyclovir
- Nguyên nhân bẩm sinh/di truyền
  - Bệnh nang thận: bệnh thận đa nang, nang thận đơn độc
  - Tiểu máu gia đình lành tính hoặc bệnh màng đáy mỏng (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)
  - Hội chứng Alport (liên kết X trong 80% trường hợp; tiểu máu, tiểu đạm, mất thính lực, bất thường giác mạc)
  - Bệnh Fabry (rối loạn chuyển hóa bẩm sinh di truyền lặn liên kết X; bệnh thận mạch máu)
  - Hội chứng móng–xương bánh chè (di truyền trội; thiếu sản móng và xương bánh chè; tiểu máu ở 33% trường hợp)
  - Toan hóa ống thận typ 1 (di truyền trội hoặc tự miễn)
- Nguyên nhân huyết học

- Rối loạn đông máu (ví dụ: hemophilia)
- Bệnh/mang gen hồng cầu hình liềm (hoại tử nhú thận)
- Nguyên nhân mạch máu
  - U máu
  - Dị dạng động–tĩnh mạch (hiếm)
  - Hội chứng kẹp hạt dẻ (nutcracker syndrome): chèn ép tĩnh mạch thận trái gây sung huyết nhu mô thận
  - Huyết khối động mạch/tĩnh mạch thận
  - Thuyên tắc động mạch đến thận
- Nguyên nhân do hóa chất
  - Aminoglycoside, cyclosporine, thuốc giảm đau, thuốc tránh thai đường uống, thảo dược Trung Quốc, cyclophosphamide, thuốc chống đông (Coumadin, Eliquis, Xarelto), thuốc nhóm sulfa, penicillin
- Tắc nghẽn
  - Hẹp niệu đạo hoặc van niệu đạo sau
  - Ứ nước thận do bất kỳ nguyên nhân nào
  - Phì đại lành tính tuyến tiền liệt: cần loại trừ các nguyên nhân khác gây tiểu máu.
- Nguyên nhân khác: hội chứng tiểu máu kèm đau vùng hông lưng (loin pain hematuria) (thường gặp nhất ở phụ nữ trẻ dùng thuốc tránh thai đường uống)

## YẾU TỐ NGUY CƠ

- Hút thuốc lá
- Phơi nhiễm nghề nghiệp (thuốc nhuộm, sản xuất cao su hoặc lốp xe, hóa dầu)
- Thuốc (ví dụ: cyclophosphamide, pioglitazone dùng >1 năm)
- Xạ trị vùng chậu
- Nhiễm trùng mạn tính, đặc biệt kèm sỏi
- Nhiễm trùng hô hấp trên gần đây
- Tiền sử gia đình có sỏi, viêm cầu thận hoặc ung thư
- Dị vật lưu trú mạn tính

## CHẨN ĐOÁN

### BỆNH SỬ

Các yếu tố cần xem xét

- Tiểu buốt, tiểu gấp, tiểu nhiều lần: nhiễm trùng đường tiết niệu
- Nước tiểu màu cola sẫm: nguồn gốc từ cầu thận
- Có cục máu đông: chảy máu ngoài cầu thận
- Viêm khớp/đau khớp/phát ban: lupus, viêm mạch, ban xuất huyết Henoch-Schönlein
- Đau vùng hông lưng: sỏi, nhồi máu, viêm đài bể thận
- Nhiễm trùng hô hấp trên (URI) gần đây: viêm cầu thận hậu liên cầu, viêm cầu thận màng tăng sinh
- URI đồng thời: bệnh thận IgA
- Dùng vitamin quá mức: sỏi
- Vận động viên marathon: chấn thương, tiêu cơ vân
- Tiền sử đi du lịch: sán máng, lao
- Tiểu máu không đau và/hoặc sụt cân: bệnh ác tính
- Tiền sử gia đình: bệnh Alport (viêm thận di truyền), hồng cầu hình liềm, thận đa nang, bệnh thận IgA, bệnh màng đáy mỏng, bệnh von Willebrand
- Bất kỳ đợt tiểu máu đại thể (VH) nào trong nước tiểu, dù chỉ thoáng qua, đều liên quan đến tỷ số chênh (OR) 7,2 đối với ung thư đường tiết niệu.

### KHÁM THỰC THỂ

Các yếu tố cần xem xét

- Huyết áp tăng, phù và tăng cân: bệnh cầu thận

- Sốt: nhiễm trùng
- Sờ thấy thận: u tân sinh, thận đa nang
- Cơ quan sinh dục: tìm dấu hiệu ăn mòn lỗ niệu đạo, tổn thương.

## CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chảy máu kinh nguyệt/âm đạo, chảy máu trực tràng, các thuốc như rifampin và phenazopyridine có thể làm nước tiểu chuyển màu cam/đỏ dễ nhầm với tiểu máu.

## XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Chỉ số nguy cơ tiểu máu có thể hỗ trợ phân tầng bệnh nhân có nguy cơ mắc ung thư biểu mô đường tiết niệu cần xét nghiệm chuyên sâu hơn. Các yếu tố nguy cơ cao gồm tiểu máu đại thể, tuổi >50, giới nam, tiền sử gia đình có ung thư đường tiết niệu và hút thuốc lá.

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

- Nếu đã loại trừ viêm bàng quang cấp/nhiễm trùng đường tiết niệu, các hướng dẫn khuyến cáo đánh giá AMH bằng chẩn đoán hình ảnh đường tiết niệu trên và soi bàng quang; không có hướng dẫn nào khuyến cáo tế bào học nước tiểu hoặc dấu ấn nước tiểu cho đánh giá AMH ban đầu (tài liệu tham khảo 1).
- Que thử nước tiểu (độ nhạy 91–100%; độ đặc hiệu 65–99%)
  - Âm tính giả hiếm gặp nhưng có thể do dùng vitamin C liều cao.
  - Dương tính giả: chất oxy hóa dùng vệ sinh vùng đáy chậu, nước tiểu kiềm (>9), tinh dịch; hemoglobin tự do (tan máu) và myoglobin (tiêu cơ vân)
  - Nước tiểu đỏ nhưng heme âm tính: phẩm màu thực phẩm, củ dền, dâu đen (blackberries), đại hoàng (rhubarb), rối loạn chuyển hóa porphyrin, rifampin, phenytoin, phenazopyridine có thể làm đổi màu que thử, gây khó khăn khi đọc kết quả.
  - Bất kỳ mức tiểu đạm nào >2+ đều làm dấy lên lo ngại về bệnh cầu thận.
- Soi vi thể nước tiểu luôn cần thực hiện để xác nhận kết quả que thử và định lượng hồng cầu (tài liệu tham khảo 1).
  - Hiệp hội Tiết niệu Hoa Kỳ (AUA) định nghĩa tiểu máu vi thể có ý nghĩa lâm sàng là  $\geq 3$  hồng cầu/quang trường lớn (HPF) trên mẫu nước tiểu thu thập đúng cách khi không có nguyên nhân lành tính rõ ràng (tài liệu tham khảo 1).
  - Que thử dương tính nhưng soi vi thể âm tính nên được theo dõi bằng ba lần xét nghiệm lặp lại. Nếu bất kỳ lần nào dương tính, cần tiến hành đánh giá thêm (tài liệu tham khảo 1).
  - Loại trừ các nguyên nhân giả tạo hoặc không phải từ đường tiết niệu, như kinh nguyệt, chấn thương nhẹ, vận động, kỹ thuật lấy mẫu kém, hoặc do hóa chất/thuốc, bằng cách ngừng hoạt động/nguyên nhân gây ra và lặp lại tổng phân tích nước tiểu (tài liệu tham khảo 1).
  - Trụ hồng cầu là dấu hiệu đặc trưng (pathognomonic) cho nguồn gốc từ cầu thận; hồng cầu biến dạng cũng gợi ý điều này.
- Xét nghiệm chức năng thận (eGFR, ure máu, creatinin), albumin và điện giải đồ để phân biệt bệnh thận nội tại và đánh giá nguy cơ khi chụp có thuốc cản quang (tài liệu tham khảo 1)
  - Các dấu hiệu của bệnh thận gồm tiểu đạm đáng kể (>500 mg/ngày), trụ hồng cầu, hồng cầu biến dạng, creatinin tăng và tỷ số albumin:creatinin  $\geq 30$  mg/mmol (tài liệu tham khảo 1).
- Cấy nước tiểu nếu nghi ngờ nhiễm trùng/mủ niệu
- Chụp cắt lớp vi tính đường niệu đa dãy đầu dò (MDCTU); độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 92%
  - Là phương pháp chẩn đoán hình ảnh ban đầu được lựa chọn ở người lớn không mang thai, không có chống chỉ định với thuốc cản quang hoặc tia xạ, có tiểu máu chưa rõ nguyên nhân, theo khuyến cáo của AUA và Trường Môn X-quang Hoa Kỳ (ACR) (tài liệu tham khảo 1)
  - Kết quả bình thường không loại trừ nhu cầu soi bàng quang, đặc biệt ở bệnh nhân nguy cơ cao.
  - Sự hiện diện của sỏi trên phim không cản quang không loại trừ chẩn đoán khác hay nhu cầu chụp thì có cản quang.
- CT
  - CT không cản quang được ưu tiên lựa chọn hàng đầu ở người lớn có đau hông lưng cấp nghi sỏi.
  - Thực hiện CT xoắn ốc không cản quang khi nghi ngờ sỏi ở trẻ em nếu siêu âm âm tính.
  - Thực hiện CT bụng và chậu có cản quang ở trẻ em có tiểu máu do chấn thương.
- Siêu âm thận và bàng quang (RBUS)

- Tốt nhất để phân biệt khối nang với khối đặc
- Nhạy với ứ nước thận; siêu âm tại giường có thể giúp tránh chụp CT khi nghi ngờ sỏi.
- Không phơi nhiễm tia xạ hoặc thuốc cản quang iod và tiết kiệm chi phí
- Có thể dùng đầu tiên ở bệnh nhân có chống chỉ định với CTU hoặc nguy cơ ác tính thấp.
- Độ nhạy và giá trị dự đoán âm (NPV): với ung thư thận = 85,7% và 99,9%; với ung thư biểu mô đường tiết niệu trên = 14,3% và 99,7%
- Độ nhạy kém với khối u thận <3 cm
- Nhược điểm chính là không thể đánh giá đầy đủ biểu mô đường tiết niệu đối với ung thư biểu mô chuyển tiếp.
- Chụp niệu đạo cộng hưởng từ (MRU)
  - Độ nhạy/độ đặc hiệu cao với nhu mô thận; ít hữu ích với hệ thống góp nước tiểu hoặc sỏi
  - Có thể dùng ở bệnh nhân có chống chỉ định với MDCTU
- MRI
  - Độ nhạy với khối u thận tương tự CT
  - Không phơi nhiễm tia xạ nhưng chi phí kém hiệu quả nhất
  - Khả năng phát hiện vôi hóa đường tiết niệu hạn chế
  - Có thể kết hợp với chụp niệu quản-bể thận ngược dòng (RPG) cho bệnh nhân không thể thực hiện MDCTU hoặc MRU

### **Xét nghiệm theo dõi và các lưu ý đặc biệt**

- Các xét nghiệm khác tùy thuộc vào nguyên nhân nghi ngờ: xét nghiệm bệnh lây truyền qua đường tình dục, kháng thể kháng bào tương bạch cầu trung tính (ANCA), C3, C4, hiệu giá antistreptolysin O (ASO), điện di hemoglobin, thời gian prothrombin (PT)/tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR) ở bệnh nhân dùng warfarin.
- Cần nhắc xét nghiệm di truyền ở bệnh nhân nghi ngờ tiểu máu gia đình.
- Tế bào học nước tiểu tự nhiên (độ nhạy 43,5%; độ đặc hiệu 95,7%; giá trị dự đoán dương 47,6%; giá trị dự đoán âm 94,9%)
  - Không khuyến cáo dùng thường quy để đánh giá AMH; có thể cân nhắc ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đáng kể đối với ung thư đường tiết niệu (tài liệu tham khảo 1)
- Chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng thường quy các dấu ấn khối u trong nước tiểu.
- Bệnh ác tính có khả năng gặp cao hơn ở bệnh nhân tiểu máu đại thể so với tiểu máu vi thể (13,8% so với 3,1%).
- Giá trị dự đoán dương tổng hợp của tiểu máu đại thể đối với ung thư bàng quang/thận ở người >15 tuổi là 5,1%; nguy cơ tăng theo tuổi và giới nam.
- Chụp bàng quang niệu đạo khi đi tiểu (VCUG) ở trẻ em bị nhiễm trùng đường tiết niệu tái phát cần đánh giá thêm

### **Thủ thuật chẩn đoán/Khác**

- Soi bàng quang ống mềm (độ nhạy 62%; độ đặc hiệu 43–98%)
  - Tốt nhất để đánh giá bàng quang, đặc biệt các tổn thương biểu mô đường tiết niệu nhỏ; giá trị dự đoán âm với u bàng quang là 99%.
  - AUA khuyến cáo tất cả bệnh nhân tiểu máu  $\geq 35$  tuổi, và tất cả bệnh nhân có yếu tố nguy cơ ung thư bàng quang bất kể tuổi, đều nên được soi bàng quang ngoài chẩn đoán hình ảnh (tài liệu tham khảo 1).
- Sinh thiết thận
  - Không thực hiện thường quy nhưng có thể cần thiết để chẩn đoán viêm cầu thận hoặc khi suy thận tiến triển
- Chụp niệu quản-bể thận ngược dòng (RPG)
  - Dành cho các trường hợp MDCTU không rõ ràng hoặc bổ sung cho siêu âm hay các xét nghiệm không cản quang ở bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc cản quang hoặc MRI
  - Nhạy với các tổn thương nhỏ của hệ thống góp nước tiểu trên bàng quang
  - Cần soi bàng quang
- Soi niệu quản/soi bể thận
  - Để quan sát các tổn thương nghi ngờ ở hệ thống góp nước tiểu trên bàng quang
  - Có thể sinh thiết, cắt bỏ, đốt điện hoặc lấy bỏ tổn thương/sỏi
  - Cần gây mê và soi bàng quang
  - Nguy cơ tổn thương hệ thống góp nước tiểu

## Lưu ý khi mang thai

Siêu âm là lựa chọn chẩn đoán hình ảnh ban đầu cho bệnh nhân mang thai. MRU hoặc RPG kết hợp với MRI hoặc siêu âm là các lựa chọn thay thế.

## Lưu ý ở trẻ em

- Cần nhắc nhiễm trùng đường tiết niệu, viêm cầu thận, u Wilms, bạo hành trẻ em, tăng acid uric máu, tăng canxi niệu và các nguyên nhân gia đình.
- Học viện Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP) khuyến cáo không nên bắt đầu đánh giá tiểu máu ở bệnh nhi trước khi lặp lại xét nghiệm que thử nước tiểu. Ở bệnh nhân có tiểu máu vi thể không triệu chứng (ASM) dai dẳng, các chẩn đoán thường gặp nhất trên sinh thiết thận là tăng canxi niệu (30–35%), tăng acid uric máu (5–20%) và các bệnh viêm cầu thận như bệnh thận IgA và bệnh màng đáy mỏng.
- Tiểu máu đại thể hoặc có triệu chứng cần đánh giá toàn diện.
  - Nếu hồng cầu bình thường (eumorphic), cần nhắc nhiễm trùng đường tiết niệu, tăng canxi niệu, nguyên nhân gia đình, hoặc khối u, sỏi, nang. Cần khai thác tiền sử gia đình, cấy nước tiểu, siêu âm và tỷ số canxi:creatinin niệu. Tỷ số canxi:creatinin niệu  $>0,2$  (mg/mg) gợi ý tăng canxi niệu ở trẻ  $>6$  tuổi.
  - Nếu hồng cầu biến dạng, cần nhắc hội chứng thận học, đặc biệt nếu kèm tiểu đạm, tăng huyết áp, phù, hoặc tiền sử gia đình dương tính.
- Siêu âm thận xác định được hầu hết các bất thường bẩm sinh và ác tính; CT dành cho các trường hợp nghi chấn thương (có cản quang) hoặc sỏi (không cản quang).

## ĐIỀU TRỊ

### THUỐC ĐIỀU TRỊ

#### Thuốc bậc một

Điều trị nguyên nhân nền gây tiểu máu là bước điều trị hàng đầu. Ngừng các thuốc gây tiểu máu.

### VẤN ĐỀ CHUYỂN VIỆN/HỘI CHẨN

- Hội chứng thận học khi có tiểu đạm, trụ hồng cầu, creatinin huyết thanh tăng, và tỷ số albumin:creatinin  $\geq 30$  mg/mmol
- Hội chứng tiết niệu khi có sỏi, bất thường mạch máu/giải phẫu, hoặc hội chứng kẹp hạt dẻ

### LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Phẫu thuật cắt bỏ lạc nội mạc tử cung nếu gây tiểu máu kèm triệu chứng

## CHĂM SÓC LIÊN TỤC

Cần theo dõi sát bởi các bác sĩ chuyên khoa tùy theo nguyên nhân nền. Bác sĩ chăm sóc ban đầu đóng vai trò then chốt trong việc phát hiện các nguyên nhân thứ phát gây tiểu máu và đảm bảo chăm sóc đa chuyên khoa khi cần thiết.

### KHUYẾN CÁO THEO DÕI

#### Theo dõi bệnh nhân

Một số chuyên gia vẫn khuyến cáo xét nghiệm nước tiểu định kỳ; y văn gần đây cho thấy sau khi đã đánh giá ban đầu kỹ lưỡng và cho kết quả âm tính (chẩn đoán hình ảnh, soi bàng quang), không cần theo dõi thêm đối với bệnh nhân có AMH trừ khi xuất hiện triệu chứng hoặc tiểu máu đại thể rõ ràng. AUA khuyến cáo xét nghiệm nước tiểu hằng năm ở những bệnh nhân này, cho đến khi có hai lần liên tiếp âm tính, và cân nhắc đánh giá lại sau 3–5 năm nếu tiểu máu vẫn dai dẳng (tài liệu tham khảo 1).

### CHẾ ĐỘ ĂN

Tăng lượng dịch nếu có sỏi hoặc cục máu đông

### TIỀN LƯỢNG

- Nhìn chung tốt đối với các nguyên nhân tiểu máu thường gặp
- Kém hơn đối với khối u ác tính và một số thể viêm thận
- AMH dai dẳng liên quan đến tăng nguy cơ bệnh thận giai đoạn cuối ở bệnh nhân từ 16–25 tuổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Linder BJ, Bass EJ, Mostafid H, et al. Guideline of guidelines: asymptomatic microscopic haematuria. BJU Int. 2018;121(2):176–183.

## XEM THÊM

Sơ đồ thuật toán: Tiểu máu

## MÃ ICD-10

- R31.9 Tiểu máu, không xác định
- R31.1 Tiểu máu vi thể lành tính vô căn
- R31.0 Tiểu máu đại thể

## ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN NHỚ

- Sàng lọc tiểu máu vi thể ở bệnh nhân không triệu chứng là khuyến cáo mức “I” (chưa đủ bằng chứng) từ Lực lượng Đặc nhiệm Dịch vụ Dự phòng Hoa Kỳ (USPSTF).
- AMH và tiểu máu tồn tại dai dẳng sau điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu cần được đánh giá.
- Bệnh nhân ung thư bàng quang có thể có tiểu máu vi thể ngắt quãng; cần đánh giá toàn diện ở bệnh nhân nguy cơ cao chỉ sau một đợt tiểu máu.
- Ở bệnh nhân có AMH, tiền sử dùng thuốc chống đông không loại trừ nhu cầu đánh giá, và bất kỳ tình trạng tiểu máu mới nào ở bệnh nhân dùng thuốc chống đông đều cần được đánh giá toàn diện, bao gồm chẩn đoán hình ảnh và soi bàng quang (tài liệu tham khảo 1).
- Các dấu hiệu của bệnh thận nền đòi hỏi cần đánh giá thận học, nhưng vẫn cần đánh giá tiết niệu khi có tiểu máu dai dẳng.