

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DO LAO

ThS.BS CAO XUÂN THỰC
KHOA HÔ HẤP - BVCR

TỔNG QUAN

BỆNH LAO

vấn đề quan trọng ở nước đang phát triển.

phần lớn mắc lao tại phổi.

lao ngoài phổi: nguyên phát ở hạch bạch huyết và màng phổi # 25% người lớn

LAO MÀNG PHỔI

Đứng hàng đầu trong các thể lao ngoài phổi.

Thường thứ phát sau lao phổi.

- biểu hiện phản ứng quá mẫn với protein vi trùng lao

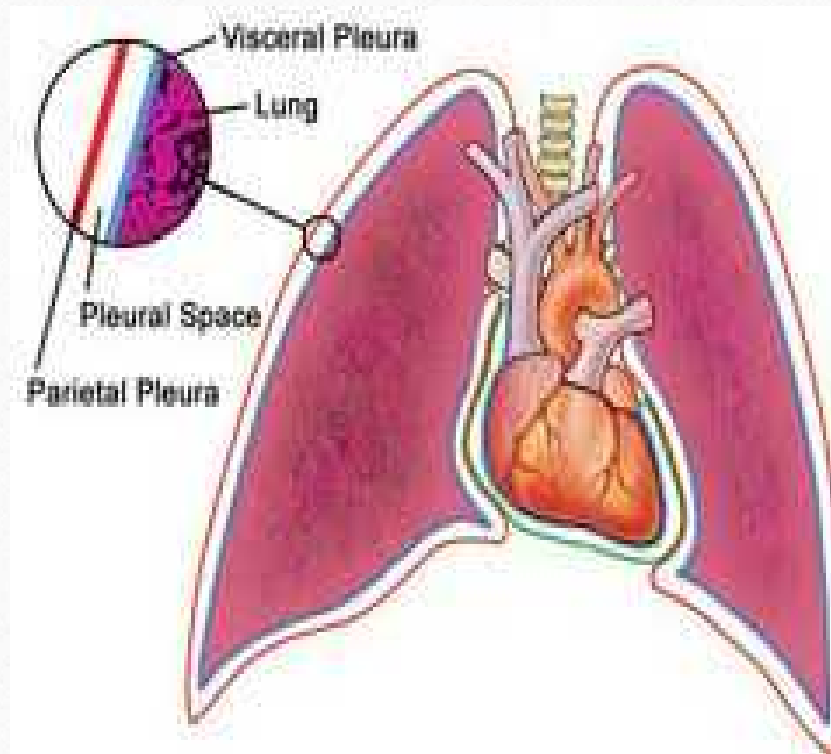
- Thường gặp thiếu niên và người trẻ tuổi

- Tiên lượng lâm sàng tốt

- có thể tự giới hạn

- chẩn đoán và điều trị sai: diễn tiến nặng và biến chứng 65% trường hợp: viêm mủ màng phổi, tràn dịch kết hợp với tràn khí màng phổi, dày dính nhiều ở màng phổi, ổ cận màng phổi

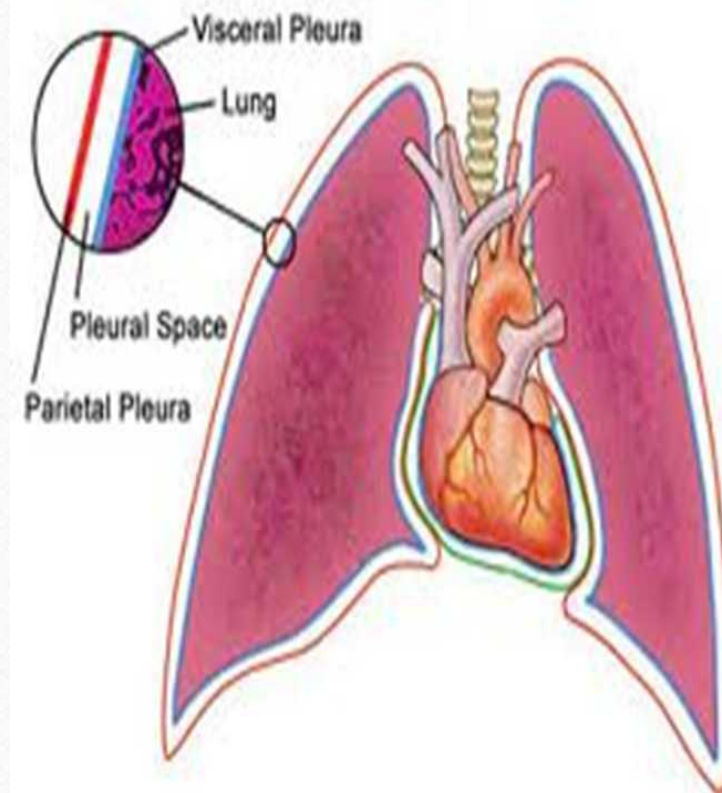
SINH BỆNH HỌC



SINH BỆNH HỌC

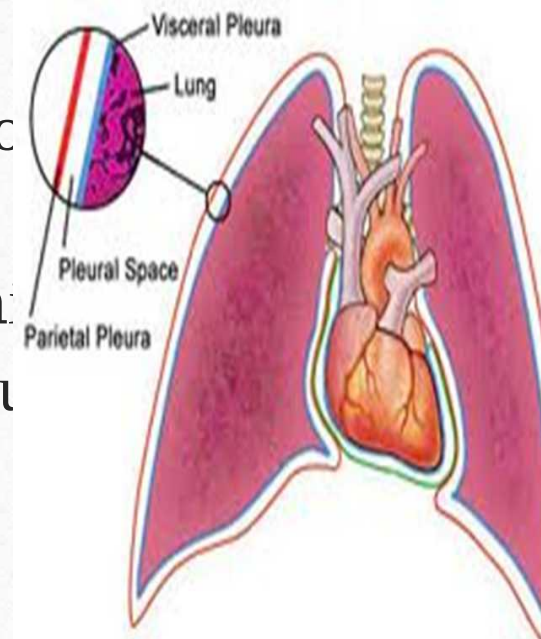
- hậu quả nhiễm trùng lao 6-12 tuần trước hoặc do tái hoạt hóa vi trùng lao
- **Sinh bệnh học:** liên quan đến sự vỡ màng bã đậu từ vùng phổi cạnh màng phổi vào khoang màng phổi
- phản ứng quá mẫn chậm: tăng tính thấm của mao mạch MP với protein và làm tăng protein DMP dẫn đến tăng tạo DMP.
- Ngoài ra, màng phổi viêm gây tắc nghẽn dẫn lưu bạch huyết trong màng phổi thành, giảm thanh thải DMP từ khoang MP.

làm tăng tạo dịch màng phổi và giảm hấp thu dịch màng phổi.



LÂM SÀNG

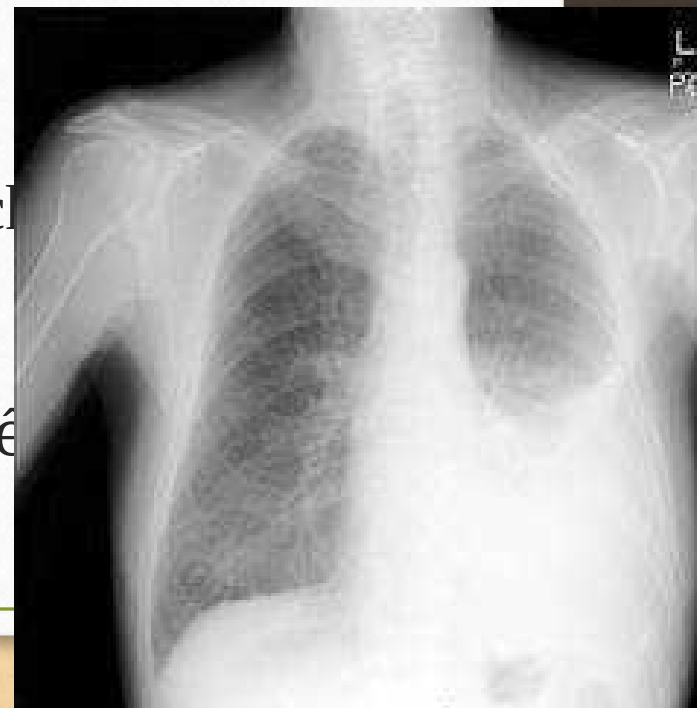
- **1. Khởi phát:** 2/3 cấp tính
 - + Cấp tính: đột ngột đau ngực, sốt cao, khó thở.
 - + từ từ: đau ngực âm ỉ trước vài tuần rồi sốt nhẹ về chiều, mệt mỏi, ớn lạnh, khó thở tăng dần.
- **2. Triệu chứng cơ năng:** thường ở người trẻ 16 – 30 tuổi
 - + Đau ngực: Đau nhói hoặc âm ỉ ở đáy phổi bên tràn dịch, tăng khi hít
 - + Ho: Ho khan từng cơn khi thay đổi tư thế.
 - + Khó thở: Mức độ tùy thuộc số lượng dịch, thường ở mức vừa phải.
 - + Sốt: thường sốt từ 38-39^oC, có thể chỉ sốt nhẹ và ớn lạnh về chiều
 - + Triệu chứng toàn thân: cảm giác mệt mỏi, biếng ăn, sụt cân.



LÂM SÀNG

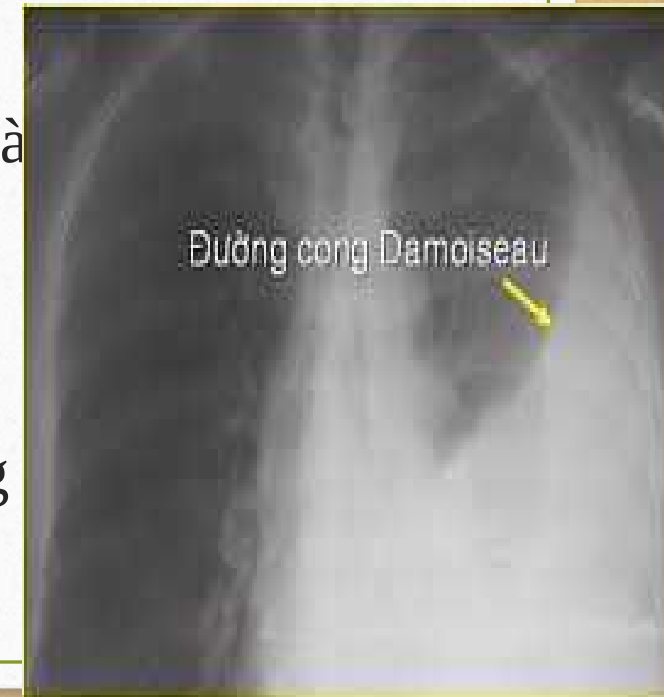
• 3. Triệu chứng thực thể:

- + Vẻ mặt: xanh xao hốc hác nhưng lưỡi sạch.
- + Sờ: mạch nhanh, đếm thấy tần số hô hấp tăng.
- + Có thể thấy bên lồng ngực đau giảm hoạt động và có vẻ căng phồng.
- + Hội chứng 3 giảm ở đáy phổi
- + Tiếng cọ màng phổi: Tho rập rõ ở vùng nách, nghe được ở giai đoạn đầu và giai đoạn dịch hấp thụ.
- + Khi dịch màng phổi nhiều, có thể nghe thấy: tiếng thổi màng phổi, tiếng nói rung rung (tiếng dê kêu), tiếng thâm trong lồng ngực (tiếng ngực thâm).



CẬN LÂM SÀNG

1. **IDR:** ngày càng ít được sử dụng, chỉ có 66,5% dương tính.
2. **Tốc độ máu lắng (VS):** ít sử dụng, thường tăng vừa phải
3. **X-Quang:**
 - + Hình ảnh kinh điển: mờ đồng nhất, toàn diện, giới hạn trên là đường cong Damoiseau thấp cao tùy lượng dịch.
 - + Tràn dịch khu trú, thường TDMP một bên
 - + 1/3 bệnh nhân: tổn thương nhu mô phổi kèm tràn dịch
 - + Mức độ TDMP: Phần lớn trung bình, từ 1/3 – 1/2 phế trường



ĐẶC ĐIỂM DỊCH MÀNG PHỔI

1. Sinh hóa:

Màu sắc: vàng chanh

Dịch tiết: theo tiêu chuẩn Light, thỏa mãn ít nhất 1 tiêu chuẩn sau:

- + protein DMP/ protein máu > 0,5
- + LDH DMP/ LDH máu > 0,6
- + LDH DMP > 2/3 giới hạn trên bình thường của LDH máu.

2. Tế bào:

- + Ưu thế Lympho bào: thường > 90%. Cấp tính < 2 tuần: N ưu thế
- + rất hiếm có tế bào trung mô (mesothelial cell), thường < 5%



CẬN LÂM SÀNG

3. *Adenosine deaminase (ADA) trong dịch màng phổi:*

- một enzyme chiếm ưu thế trong tế bào lympho T, xúc tác chuyển adenosine và deoxyadenosine thành inosine và deoxyinosine
- dễ dàng thực hiện và ít tốn kém
- Giá trị ngưỡng: 40 UI/L
 - . độ nhạy: 92%
 - . độ đặc hiệu: 90%
 - . positive likelihood ratio: 9,03,
 - . negative likelihood ratio: 0,10
 - . odd ratio: 110.08.

CẬN LÂM SÀNG

3. Adenosine deaminase (ADA) DMP: còn gia tăng trong

- 1/3 tràn dịch màng phổi cận viêm và 2/3 mũ màng phổi: dễ dàng phân biệt trên lâm sàng và tế bào DMP tăng

- Ung thư (5%, đặc biệt là u lympho), bệnh truyền nhiễm (brucella, sốt Q), bệnh mô liên kết như viêm khớp dạng thấp.

4. Gamma interferon trong DMP:

- độ nhạy trung bình: 89%

- độ đặc hiệu: 97%. - độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu là 95%.

- đôi khi tăng cao trong TDMP ác tính do bệnh lý về máu và mũ màng phổi

- ADA được ưa chuộng hơn vì tính hiệu quả, đơn giản và ít tốn kém

CẬN LÂM SÀNG

5. Lysozyme:

- Lysozyme DMP lao cao hơn các TDMP dịch tiết khác, nhạy và đặc hiệu thấp
- 1 số nghiên cứu: tỉ số Lysozyme DMP/HT > 1.2 gợi ý lao, nhưng Lysozyme gia tăng trong nhiều TDMP dịch tiết khác
- Ngày nay: không khuyến cáo

CẬN LÂM SÀNG

6. *Gamma interferon release assays* trong máu:

- đo nồng độ ING- γ được phóng thích từ tế bào T nhạy cảm vào máu ngoại vi hoặc dịch màng phổi.
- Hiện có hai IGRA là QuantiFERON-TB gold và T-SPOT.TB
- tốt giúp xác định bệnh nhân bị nhiễm lao, ít giá trị trong xác định lao màng phổi.
- không được khuyến khích

7. *Kháng nguyên hay kháng thể kháng lao DMP:*

- Không có giá trị chẩn đoán

CÁC XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH

Nhằm chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân TDMP không lao

1. Rheumatic factor:

- Tăng trong DMP bn viêm khớp dạng thấp.
- Thực hiện khi lâm sàng có VKDT
- RF DMP $\geq 1: 320$, hay $>$ RF huyết thanh gợi ý TDMP do VKDT

7. Kháng thể kháng nhân (ANA):

- Không khuyến cáo để chẩn đoán phân biệt

VI TRÙNG HỌC

1. Nhuộm soi AFB và cấy vi trùng lao:

- Nhuộm soi AFB đàm: thường bị bỏ sót. 55% AFB đàm (+) dù chỉ có TDMP/Xquang
- Soi tươi tìm vi trùng lao thường qui trong DMP: không được khuyến cáo vì kết quả hầu như âm tính, trừ khi bệnh nhân có viêm mũ màng phổi lao.
- Smear (soi tươi) tìm lao cần được thực hiện ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Cấy vi trùng lao DMP: cần được thực hiện ở bất kỳ bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ chẩn đoán nào.

VI TRÙNG HỌC

2. **Xét nghiệm khuếch đại acid nucleic :**

- khuếch đại trình tự axit nucleic chuyên biệt của *M. tuberculosis* với acid nucleic môi
- Hai xét nghiệm thường dùng là Amplicor MTB và AMTD
- đặc hiệu tương đối cao: 97% nhưng độ nhạy khá thấp: 62%
- Sử dụng rất hạn chế, chỉ giới hạn trong nghiên cứu.

3. **Polymerase Chain Reaction (PCR):** khá hữu ích

- Độ nhạy: thấp; độ đặc hiệu: có thể 100%
- PCR (+) chỉ trong khoảng 20% bn LMP, một số báo cáo độ nhạy 75%.
- Độ nhạy PCR khác nhau phụ thuộc đoạn DNA môi trong các test PCR khác nhau.
- Hiện nay, PCR vẫn nên tiếp tục nghiên cứu

SINH THIẾT MÀNG PHỔI

1. Sinh thiết màng phổi mù:

- hiện diện của u hạt ở màng phổi thành xác định chẩn đoán lao màng phổi
- Sinh thiết dương tính: 60 – 80% trường hợp
- Cấy mẫu sinh thiết màng phổi trên môi trường Loweinstein: dương tính là 55 -80%

2. Chải màng phổi:

giúp chẩn đoán tế bào học, được áp dụng chủ yếu để chẩn đoán KMP, hiệu quả chẩn đoán ung thư đạt từ 87% đến 97%

3. **Sinh thiết màng phổi qua soi lồng ngực:** quan sát trực tiếp và sinh thiết đúng vị trí tổn thương, chủ yếu để chẩn đoán KMP, hiệu quả chẩn đoán đến 95%. Tuy nhiên, độ xâm lấn lớn và giá thành cao.

4. **Sinh thiết phổi mở:** ít được sử dụng trên lâm sàng.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Tràn dịch màng phổi

Chọc dò màng phổi

Định lượng Protein, LDH DMP, ADA, tế bào, cấy vi trùng lao

ADA > 70 U/L

Lymphocyte/ Neutrophil
>0.75

Lao màng phổi

ADA = 40 - 70 U/L

Lymphocyte/ Neutrophil >0.75

Nghĩ nhiều Lao màng phổi
Kết hợp triệu chứng lâm sàng

Sinh thiết màng phổi
Nội soi màng phổi

ADA < 40 U/L

Ít nghĩ lao màng phổi

Lâm sàng nghi ngờ

Lymphocyte/ Neutrophil >0.75

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lao màng phổi:

- hiện diện của trực khuẩn lao trong đàm, dịch màng phổi, hoặc mẫu sinh thiết màng phổi.
- hoặc hiện diện của các u hạt trong màng phổi.
- Chẩn đoán cũng khá chắc chắn nếu gia tăng nồng độ adenosine deaminase (ADA) hay interferon gamma (INF- γ) trong dịch màng phổi.

ĐIỀU TRỊ

1. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:

- Ngăn ngừa phát triển thành lao hoạt động
- Cải thiện triệu chứng
- Ngăn biến chứng dày màng phổi

2. ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC:

- Khuyến cáo điều trị cho cả lao phổi và lao ngoài phổi.
- Liệu trình 6 tháng:
 - 2 tháng đầu: INH, Rifampin và PZA. Có thể thêm EMB nếu KSD nhạy hoặc vùng dịch tể ít đề kháng.
 - 4 tháng sau: INH và Rifampin hoặc 6 tháng INH và EMB

ĐIỀU TRỊ

3. *Corticosteroid:*

- Vai trò còn bàn cãi
- Điều trị Corticoid không làm giảm dày màng phổi.
- Điều trị Corticoid trên bn HIV gia tăng nguy cơ Sarcoma Kaposi
- Khuyến cáo điều trị như sau:
 - Nếu bn có triệu chứng khó thở nhiều, có thể chọc dịch giải áp
 - Nếu triệu chứng quá nặng: sốt, mệt mỏi, đau ngực nhiều sau khi đã chọc dịch, thêm 80mg prednisonlone mỗi ngày cho đến khi cải thiện triệu chứng. Sau đó, giảm nhanh đến ngưng Corticoid

ĐIỀU TRỊ

4. Thủ thuật/ Phẫu thuật ngoại khoa:

- nếu bn có triệu chứng khó thở nhiều, có thể chọc dịch giải áp
- Điều trị ngoại khoa dày màng phổi: không đặt ra sớm
 - . Bn có thể bị dày màng phổi ngay từ khi mới chẩn đoán LMP, giảm dần với điều trị,
 - . Không đặt vấn đề ngoại khoa cho đến khi điều trị ít nhất 6 tháng
 - . Có thể đặt ra sau đó: nếu dày MP gây khó thở, ảnh hưởng chất lượng cuộc sống

DIỄN BIẾN ĐIỀU TRỊ

- Hết sốt: 2 tuần.
Nếu khởi đầu kháng lao cùng lúc chọc dịch thì có thể giảm sốt sau 5 ngày
- Cải thiện rõ rệt: 2 tháng
- Thời gian trung bình hấp thu hết DMP: 6 tuần, có thể kéo dài 12 tuần
- 50% bệnh nhân có diễn tiến dày màng phổi từ 6 – 12 tháng, tỉ lệ cao hơn nếu tràn dịch khu trú từ đầu
- Chọc dịch màng phổi tích cực dường như không cải thiện tỉ lệ dày màng phổi
- Tiêu sợi huyết có thể làm giảm dày màng phổi: 100.000 UI Urokinase mỗi ngày bơm qua ống dẫn lưu khi dịch còn 100ml/ngày và ngưng khi dịch < 50ml/ngày

DIỄN BIẾN ĐIỀU TRỊ

- Một số bệnh nhân tái lập dịch màng phổi trong quá trình điều trị, có thể sau 5-8 tuần, 12 – 13 tuần, 22 – 25 tuần.

DMP là dịch tiết và cấy vi trùng lao (+).

Hầu hết bn đáp ứng tốt với tiếp tục thuốc kháng lao đang dùng mà không cần bất cứ can thiệp nào

DÒ PHẾ QUẢN MÀNG PHỔI LAO

- Ngày nay hiếm gặp do dễ dàng kiểm soát lao bằng thuốc kháng lao.
- Dò PQ-MP thường xảy ra ở bn già, lao tự giới hạn mà không điều trị kháng lao, đặc biệt có tiền căn tràn khí MP.
- **Triệu chứng:** ho đàm mủ nhiều, thỉnh thoảng bội nhiễm vi trùng.
- **Chẩn đoán:** mức khí dịch thay đổi thất thường qua theo dõi Xq
- Xác định dò PQ-MP: bơm xanh methylene vào khoang màng phổi, quan sát xuất hiện trong đàm hoặc cây phế quản
- **Điều trị:** . Kháng lao
 - . Dẫn lưu khoang màng phổi
 - . Phẫu thuật

MỦ MÀNG PHỔI LAO

- Ngày nay hiếm gặp.
- Đặc trưng: mủ đại thể, AFB mủ (+)
- **Triệu chứng:** bệnh bán cấp hay mạn tính, mệt mỏi, sốt nhẹ, sụt cân. Một số hiếm dò mủ thành ngực
- CT: dày, vôi hóa màng phổi, màng phổi đóng kén
- Xác định dò PQ-MP: bơm xanh methylene vào khoang màng phổi, quan sát xuất hiện trong đàm hoặc cây phế quản
- **Điều trị:** . Khó khăn
 - . Dẫn lưu khoang màng phổi
 - . Phẫu thuật

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Harrison's principles of internal medicine (1994), "Tuberculosis", 14, pp. 712.
2. Luna JAC (2004), "A Tuberculosis Guide for Specialist Physicians", *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, Paris - France, pp. 16-22.
3. Richard W. Light (2010) , "Update on tuberculous pleural effusion", *Respiratory*, volume 15, (3), pp. 451-458.