

QUYẾT ĐỊNH

**Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán
và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, bao gồm Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Bãi bỏ tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại các khoa nội” đã được ban hành tại Quyết định số 4235/QĐ-BYT ngày 31 tháng 10 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Điều 4. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 5. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Tổng Cục trưởng, Cục trưởng và Vụ trưởng các Tổng cục, Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện, Viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 5;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB, PC.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Nguyễn Thị Xuyên

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 2966/QĐ-BYT
ngày 08 tháng 7 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

PHẦN 1: HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh lý hô hấp mạn tính có thể dự phòng và điều trị được. Bệnh đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không có khả năng hồi phục hoàn toàn, sự cản trở thông khí này thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi với các hạt bụi hoặc khí độc hại mà trong đó khói thuốc lá, thuốc lào đóng vai trò hàng đầu.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Phát hiện tại y tế cơ sở: huyện, xã, phường

a) Khai thác kỹ tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây bệnh, thăm khám lâm sàng để tìm các dấu hiệu định hướng chẩn đoán:

- Bệnh hay gặp ở nam giới trên 40 tuổi.
- Tiền sử: hút thuốc lá, thuốc lào (bao gồm cả hút thuốc chủ động và thụ động). Ô nhiễm môi trường trong nhà, ngoài nhà, nghề nghiệp: khói bếp than, bếp củi, bếp rơm rạ, hơi khí độc hóa chất, bụi công nghiệp. Nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn. Tăng tính phản ứng đường thở.
- Ho, khạc đờm kéo dài: là triệu chứng thường gặp và không do các bệnh phổi khác như lao phổi, giãn phế quản... Ho dai dẳng hoặc gián đoạn từng đợt (ho kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và trong 2 năm liên tiếp trở lên), ho khan hoặc ho có đờm, thường ho khạc đờm về buổi sáng. Ho đờm mủ là một trong các dấu hiệu của đợt cấp do bội nhiễm.
- Khó thở: tiến triển nặng dần theo thời gian, lúc đầu là khó thở khi gắng sức, sau khó thở cả khi nghỉ ngơi và khó thở liên tục. Bệnh nhân “phải gắng sức để thở”, “thở nặng”, “cảm giác thiếu không khí” hoặc “thở hổn hển”, thở khò khè. Khó thở tăng lên khi gắng sức, nhiễm trùng đường hô hấp.
- Các triệu chứng ho khạc đờm, khó thở dai dẳng và tiến triển nặng dần theo thời gian, thường là ho khạc đờm xuất hiện trước sau đó mới xuất hiện thêm khó thở, khi khó thở mà bệnh nhân cảm nhận được lúc đó bệnh đã ở giai đoạn nặng.

b) Khám lâm sàng:

- Giai đoạn sớm của bệnh khám phổi có thể bình thường. Cần đo chức năng thông khí ở những đối tượng có yếu tố nguy cơ ngay cả khi thăm khám bình thường để chẩn đoán sớm BPTNMT.
- Giai đoạn nặng hơn khám phổi thường gặp nhất là rì rào phế nang giảm. Các dấu hiệu khác có thể thấy bao gồm: lồng ngực hình thùng, gõ vang trống, ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ.
- Giai đoạn muộn có thể thấy những biểu hiện của suy hô hấp mạn tính: tím môi, tím đầu chi, thở co kéo cơ hô hấp phụ, những biểu hiện của suy tim phải (tâm phế mạn): tĩnh mạch cổ nổi, phù 2 chân, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính.

Khi phát hiện bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ BPTNMT cần chuyển bệnh nhân đến các cơ sở y tế có đủ điều kiện (tuyến huyện, tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương) để làm thêm các thăm dò: đo chức năng thông khí, chụp Xquang phổi, điện tim... nhằm chẩn đoán xác định và loại trừ những nguyên nhân khác có triệu chứng lâm sàng giống BPTNMT.

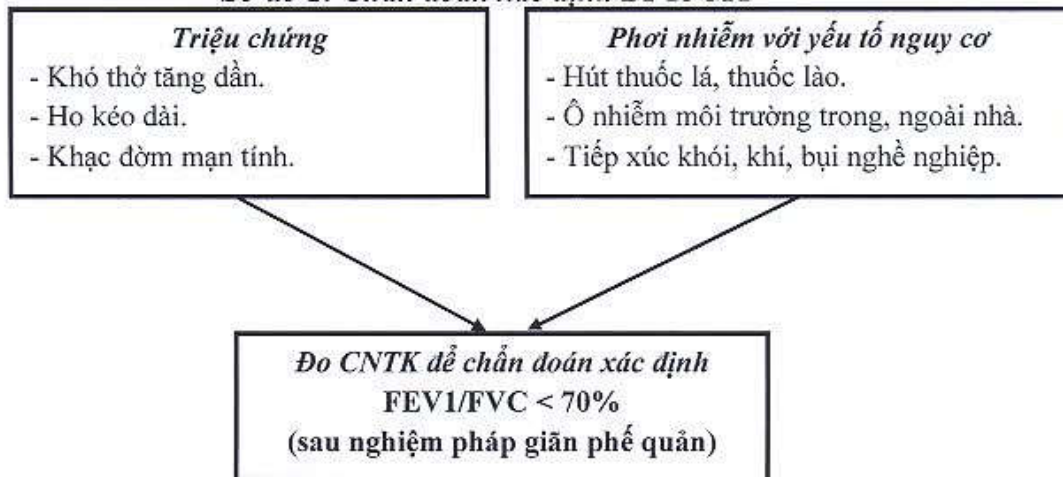
2.2. Chẩn đoán xác định tại cơ sở y tế tuyến huyện, tuyến tỉnh và tuyến trung ương

Những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, có các dấu hiệu lâm sàng lâm sàng nghi ngờ mắc BPTNMT như đã mô tả ở trên cần được làm các xét nghiệm sau:

- a) Đo chức năng thông khí: bằng máy đo phế dung kế
 - Đây là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ nặng BPTNMT.
 - Biểu hiện rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau nghiệm pháp giãn phế quản (400 µg salbutamol hoặc 80µg ipratropium hoặc 400 µg salbutamol và 80µg ipratropium khí dung hoặc phun hít với buồng đệm): chỉ số Gaensler (FEV1/FVC) < 70%; FEV1 không tăng hoặc tăng dưới 12% (<200ml sau test phục hồi phế quản...)
 - Dựa vào chỉ số FEV1 để đánh giá mức độ tắc nghẽn của bệnh nhân.
- b) Xquang phổi:
 - BPTNMT giai đoạn sớm của bệnh hoặc không có giãn phế nang lúc đó có thể có hình ảnh Xquang phổi bình thường.
 - Giai đoạn muộn và điển hình có hội chứng phế quản và hình ảnh khí phế thũng. Xquang phổi có thể gợi ý chẩn đoán BPTNMT với hình ảnh trường phổi 2 bên quá sáng, cơ hoành hạ thấp, có thể thấy cơ hoành hình bậc thang, khoang liên sườn giãn rộng, các bóng khí; hoặc có thể thấy nhánh động mạch thùy dưới phổi phải có đường kính > 16mm.
 - Xquang phổi cho phép loại trừ một số bệnh phổi khác có biểu hiện lâm sàng tương tự BPTNMT như: u phổi, giãn phế quản, lao phổi, xơ phổi... Ngoài ra Xquang phổi có thể phát hiện các bệnh lý đồng mắc với BPTNMT như: tràn dịch, tràn khí màng phổi, suy tim, bất thường khung xương lồng ngực, cột sống...

- c) Điện tâm đồ: ở giai đoạn muộn có thể thấy các dấu hiệu của tăng áp động mạch phổi và suy tim phải: sóng P cao (>2,5mm) nhọn đối xứng (P phế), trục phải (>1100), dày thất phải (R/S ở V6 <1).

Sơ đồ 1: Chẩn đoán xác định BPTNMT



2.3. Chẩn đoán phân biệt

- Lao phổi: ho kéo dài, khạc đờm hoặc có thể ho máu. Xquang phổi: tổn thương thâm nhiễm hoặc dạng hang, thường ở đỉnh phổi. Xét nghiệm đờm, dịch phế quản: thấy hình ảnh trực khuẩn kháng cồn, kháng toan, hoặc nuôi cấy môi trường lỏng MGIT Bactec dương tính.
- Giãn phế quản: ho khạc đờm kéo dài, đờm đục hoặc đờm mù nhiều, nghe phổi có ran nổ, ran ẩm. Chụp cắt lớp vi tính ngực lớp mỏng 1mm, độ phân giải cao: thấy hình ảnh giãn phế quản.
- Hen phế quản (Xem chi tiết bảng 1).
- Hội chứng chồng lấp (ACOS – asthma COPD overlap syndrome): những bệnh nhân này vừa có một số triệu chứng lâm sàng của hen phế quản vừa có một số triệu chứng của BPTNMT, có rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục như BPTNMT, có test hồi phục phế quản dương tính mạnh với giá trị FEV1 tăng >400ml và >12% (tham khảo phụ lục 1: Hội chứng chồng lấp).

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt BPTNMT với hen phế quản

Hen phế quản	BPTNMT
<ul style="list-style-type: none"> - Thường bắt đầu khi còn nhỏ. - Các triệu chứng biến đổi từng ngày. - Tiền sử dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, viêm khớp, và/hoặc eczema, chàm. - Gia đình có người cùng huyết thống mắc hen. - Các triệu chứng ho, khó thở thường xuất hiện vào ban đêm/sáng sớm. 	<ul style="list-style-type: none"> - Xuất hiện thường ở người ≥ 40 tuổi. - Các triệu chứng tiến triển nặng dần. - Tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào nhiều năm. - Khó thở lúc đầu khi gắng sức sau khó thở liên tục. - Luôn có triệu chứng khi khám phổi.

<ul style="list-style-type: none"> - Khám ngoài con hen: có thể hoàn toàn bình thường. - Rối loạn thông khí tắc nghẽn hồi phục hoàn toàn: FEV1/FVC \geq 70% sau nghiệm pháp giãn phế quản. - Hiếm khi có biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rối loạn thông khí tắc nghẽn không phục hồi hoàn toàn: FEV1/FVC < 70% sau nghiệm pháp giãn phế quản. - Biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn tính thường xảy ra ở giai đoạn cuối.
--	--

2.4. Chẩn đoán mức độ nặng của BPTNMT

Để có thể cá thể hóa việc điều trị cho bệnh nhân mắc BPTNMT và đạt hiệu quả tối ưu, chẩn đoán mức độ nặng của bệnh dựa vào sự phối hợp của nhiều thành phần: mức độ tắc nghẽn đường thở, mức độ nặng của triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của bệnh nhân, nguy cơ nặng của bệnh (mức độ tắc nghẽn, tiền sử đợt cấp/năm) và các bệnh lý đồng mắc.

2.4.1. Chẩn đoán mức độ tắc nghẽn đường thở

Bảng 2: Mức độ nặng theo chức năng thông khí

Mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn	Giá trị FEV1 sau test giãn PQ
Mức độ I (nhẹ)	FEV1 \geq 80% trị số lý thuyết
Mức độ II (trung bình)	50% \leq FEV1 < 80% trị số lý thuyết
Mức độ III (nặng)	30% \leq FEV1 < 50% trị số lý thuyết
Mức độ IV (rất nặng)	FEV1 < 30% trị số lý thuyết

2.4.2. Chẩn đoán mức độ nặng của bệnh theo chức năng thông khí và triệu chứng lâm sàng

Bảng 3: Mức độ nặng BPTNMT theo chức năng thông khí, triệu chứng lâm sàng

(Phân loại theo GOLD 2014)

Khi đánh giá nguy cơ chọn nhóm nguy cơ cao nhất theo tiêu chuẩn của GOLD hoặc tiền sử đợt cấp

FEV1		
Mức độ tắc nghẽn đường thở	4 3	(C)
	2 1	(A)
		(D)
		(B)
		mMRC 0-1 mMRC \geq 2
		CAT < 10 CAT \geq 10
		<i>Triệu chứng (khó thở theo mMRC và CAT)</i>

≥ 2
hoặc
 ≥ 1
nhập
viện

Số đợt cấp trong 12 tháng vừa qua

Đánh giá:

- Bệnh nhân thuộc nhóm (A) – Nguy cơ thấp, ít triệu chứng: Mức độ tắc nghẽn đường thở nhẹ, trung bình và/hoặc có 0 – 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng và khó thở giai đoạn 0 hoặc 1 (theo phân loại mMRC) hoặc điểm CAT < 10.
- Bệnh nhân thuộc nhóm (B) – Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng: Mức độ tắc nghẽn đường thở nhẹ, trung bình và/hoặc có 0 – 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng và mức độ khó thở từ giai đoạn 2 trở lên (theo phân loại mMRC) hoặc điểm CAT \geq 10.
- Bệnh nhân thuộc nhóm (C) – Nguy cơ cao, ít triệu chứng: Mức độ tắc nghẽn đường thở nặng, rất nặng và/hoặc có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mức độ khó thở từ giai đoạn 0 - 1 (theo phân loại mMRC) hoặc điểm CAT < 10.
- Bệnh nhân thuộc nhóm (D) – Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng: Mức độ tắc nghẽn đường thở nặng, rất nặng và/hoặc có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mức độ khó thở từ giai đoạn 2 trở lên (theo phân loại mMRC) hoặc chỉ số CAT \geq 10.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Các điều trị chung

3.1.1. Ngừng việc tiếp xúc với yếu tố nguy cơ

- Ngừng tiếp xúc với: khói thuốc lá thuốc láo, bụi, khói bếp củi than, khí độc...

3.1.2. *Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào*

Ngừng hút thuốc là biện pháp rất quan trọng để không làm nặng thêm BPTNMT. Để cai thuốc, việc tư vấn người bệnh đóng vai trò then chốt và các thuốc hỗ trợ cai giúp người bệnh dễ bỏ thuốc hơn.

a) *Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá*

- Tìm hiểu lý do ảnh hưởng đến việc cai thuốc lá: Sợ cai thuốc lá thất bại, hội chứng cai thuốc lá, mất đi niềm vui hút thuốc, căng thẳng,...
- Sử dụng lời khuyên 5A:
 - + Ask – Hỏi: Xem tình trạng hút thuốc của người bệnh để có kế hoạch phù hợp.
 - + Advise – Khuyên: Đưa ra lời khuyên đủ sức thuyết phục người bệnh bỏ hút thuốc.
 - + Assess – Đánh giá: Xác định nhu cầu cai thuốc thực sự của người bệnh.
 - + Assist – Hỗ trợ: giúp người bệnh xây dựng kế hoạch cai thuốc, tư vấn, hỗ trợ và chỉ định thuốc hỗ trợ cai nghiện thuốc lá nếu cần.
 - + Arrange – Sắp xếp: Có kế hoạch theo dõi, hỗ trợ trực tiếp hoặc gián tiếp để người bệnh cai được thuốc và tránh tái nghiện.

b) *Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá*

Việc dùng thuốc hỗ trợ cai thuốc lá giúp giảm nhẹ hội chứng cai thuốc và làm tăng tỷ lệ cai thuốc thành công. Các thuốc có thể chỉ định: Nicotine thay thế, Bupropion, Varenicline.

- Nicotine thay thế: cung cấp nicotine cho cơ thể không qua điều thuốc
 - + Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao (vừa nhồi máu cơ tim cấp).
 - + Các dạng thuốc: dạng xịt mũi, họng, viên ngậm, viên nhai, miếng dán da.
 - + Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ lệ thuộc nicotine: thông thường từ 2-4 tháng, có thể kéo dài hơn.
 - + Tác dụng phụ: Gây kích ứng da khi dán, khi uống có thể gây khô miệng, nấc cụt, khó tiêu,...
- Bupropion: tác dụng tăng cường phóng thích noradrenergic và dopaminergic ở hệ thần kinh trung ương giúp làm giảm ham muốn hút thuốc.
 - + Không dùng cho bệnh nhân động kinh, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi ăn uống, dùng thuốc nhóm IMAO, đang điều trị cai nghiện rượu, suy gan nặng.
 - + Thời gian điều trị 7 – 9 tuần, có thể kéo dài 6 tháng.
 - + Liều cố định không vượt quá 300 mg/ngày: Tuần đầu: 150 mg/ngày uống buổi sáng; từ tuần 2 – 9: 300mg/ngày chia 2 lần.
 - + Tác dụng phụ: mất ngủ, khô miệng, nhức đầu, kích động, co giật.
- Varenicline có tác dụng giảm triệu chứng khi cai thuốc lá và giảm sáng khoái khi hút thuốc.

- + Chống chỉ định tương đối khi suy thận nặng (thanh thải Creatinine < 30ml/phút)
- + Thời gian điều trị 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng.
- + Liều cố định không cần điều chỉnh: Ngày 1 đến 3: 0,5mg/ngày uống buổi sáng; ngày 4 đến 7: 1mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều; tuần 2 đến 12: 2mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.
- + Tác dụng phụ: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi.

3.1.3. Tiêm vắc xin phòng nhiễm trùng đường hô hấp

- Nhiễm trùng đường hô hấp (cúm và viêm phổi...) là một trong các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp BPTNMT. Việc tiêm phòng vaccine có thể làm giảm các đợt cấp nặng và giảm tỷ lệ tử vong.
- Tiêm phòng vắc xin phế cầu mỗi 5 năm 1 lần và được khuyến cáo ở bệnh nhân mắc BPTNMT giai đoạn ổn định khi:
 - + Người bệnh > 65 tuổi
 - + Có FEV1 < 40%.
 - + Có bệnh đồng mắc khác như: Bệnh tim mạch, bệnh gan, thận mạn tính, đái tháo đường, nghiện rượu, nghiện thuốc lá...
- Tiêm phòng vắc xin cúm vào đầu mùa thu và tiêm lại hàng năm cho các đối tượng mắc BPTNMT.

3.1.4. Phục hồi chức năng hô hấp

Xem chi tiết phụ lục 4

3.1.5. Các điều trị khác

- Vệ sinh mũi họng thường xuyên.
- Giữ ấm cổ ngực về mùa lạnh.
- Phát hiện sớm và điều trị kịp thời các nhiễm trùng tai mũi họng, răng hàm mặt.
- Phát hiện và điều trị các bệnh đồng mắc.

3.2. Thuốc giãn phế quản và corticosteroid

- Các thuốc giãn phế quản sử dụng điều trị BPTNMT: ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản loại kéo dài, dạng phun hít khí dung. Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (xem bảng 4).
- Corticosteroid được chỉ định khi bệnh nhân BPTNMT giai đoạn nặng (FEV1 < 50%), có đợt cấp lặp đi lặp lại (3 đợt trong 3 năm gần đây).

Bảng 4: Các thuốc giãn phế quản và Corticosteroid

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
Cường beta 2 tác dụng ngắn (SABA)		
Salbutamol	Ventolin, Salbutamol	- Viên 4mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc - Nang khí dung 5mg, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần, hoặc 6 nang chia 3 – 6 lần hoặc - Ventolin xịt 100mcg/ lần xịt, xịt ngày 4 lần, mỗi lần 2 nhát
Terbutaline	Bricanyl	- Viên 5mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc - Nang khí dung 5mg, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần
Cường beta 2 tác dụng kéo dài (LABA)		
Formoterol	Oxis	- Dạng hít 4,5mcg/ liều. Hít ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều
Salmeterol	Serevent	- Dạng xịt, mỗi liều chứa 25mcg, xịt ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều
Indacaterol	Onbrez	- Dạng hít mỗi liều chứa 150mcg hoặc 300mcg, ngày hít 1 viên
Kháng cholinergic tác dụng ngắn (SAMA) và tác dụng kéo dài (LAMA)		
Ipratropium bromide	Atrovent	- Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần
Tiotropium	Spiriva	- Dạng hít bột khô 18mcg, hít 1 viên/ngày
Tiotropium	Spiriva Respimat	- Dạng phun hạt mịn 2,5mcg/liều, ngày hít 2 liều vào buổi sáng
Kết hợp cường beta 2 tác dụng ngắn và kháng cholinergic tác dụng ngắn		
Fenoterol/ Ipratropium	Berodual	- Dạng khí dung: khí dung ngày 3 lần, mỗi lần pha 1-2ml berodual với 3 ml natriclorua 0,9% - Dạng xịt: xịt ngày 3 lần, mỗi lần 2 nhát
Salbutamol/ Ipratropium	Combivent	- Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần
Nhóm Methylxanthine		
<u>Chú ý: tổng liều (bao gồm tất cả các dạng thuốc thuộc nhóm methylxanthine) không quá 10mg/kg/ngày. Không dùng kèm với thuốc nhóm macrolide vì nguy cơ độc tính gây biến chứng tim mạch (xoắn đỉnh).</u>		
Aminophylline	Diaphyllin	- Ống 240mg. Pha truyền tĩnh mạch ngày 2 ống, hoặc - Pha 1 ống với 10ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch chậm trong cấp cứu con khó thở cấp.
Theophylline (SR)	Theophylline Theostat	- Viên 0,1g uống 4 viên/ngày chia 4 lần - Viên 0,1g hoặc 0,3g. Liều 10mg/kg/ngày. Uống chia 2 lần.
Corticosteroid dạng phun hít (ICS)		

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
<i>Chú ý: cần súc miệng sau sử dụng các thuốc dạng phun hít có chứa corticosteroid</i>		
Beclomethasone	Becotide	- Dạng xịt chứa 100mcg/ liều. Xịt ngày 4 liều, chia 2 lần
Budesonide	Pulmicort khí dung, hoặc xịt	- Nang khí dung 0,5mg. Khí dung ngày 2-4 nang, chia 2 lần, hoặc - Dạng hít, xịt, liều 200mcg/ liều. Dùng 2-4 liều/ ngày, chia 2 lần.
Fluticasone	Flixotide	- Nang 5mg, khí dung ngày 2-4 nang, chia 2 lần
Kết hợp corticosteroid và cường beta 2 tác dụng kéo dài (ICS + LABA)		
Formoterol/ Budesonide	Symbicort	- Dạng ống hít. Liều 160/4,5 cho 1 liều hít. Dùng 2-4 liều/ ngày, chia 2 lần
Salmeterol/ Fluticasone	Seretide	- Dạng xịt hoặc hít. Liều 50/250 hoặc 25/250 cho 1 liều. Dùng ngày 2-4 liều, chia 2 lần.
Corticosteroid đường toàn thân		
Prednisone	Prednisone	- Viên 5mg. Uống ngày 6-8 viên, uống 1 lần sau ăn sáng.
Methylprednisolone	Solumedrol Methylprednisone	- Lọ tiêm tĩnh mạch. Ngày tiêm 1-2 lọ
Chất ức chế Phosphodiesterase 4		
Chất ức chế Phosphodiesterase 4	Roflumilast	- Roflumilast 500mcg. Uống 1 viên/ ngày

3.3. Thở oxy dài hạn tại nhà

3.3.1. Mục tiêu

- Làm giảm khó thở và giảm công hô hấp do giảm kháng lực đường thở và giảm thông khí phút.
- Giảm tỷ lệ tâm phế mạn do cải thiện tình trạng thiếu oxy máu mạn tính, giảm hematocrit, cải thiện huyết động học phổi.

3.3.2. Chỉ định: BPTNMT có suy hô hấp mạn tính

- Thiếu oxy máu: khí máu động mạch có $PaO_2 \leq 55$ mmHg hoặc $SaO_2 \leq 88\%$ thấy trên hai mẫu máu trong vòng 3 tuần, trạng thái nghỉ ngơi, không ở giai đoạn mất bù, không thở oxy, đã sử dụng các biện pháp điều trị tối ưu.
- PaO_2 từ 56-59 mmHg hoặc $SaO_2 \leq 88\%$ kèm thêm một trong các biểu hiện:
 - + Dấu hiệu suy tim phải.
 - + Và/ hoặc đa hồng cầu (hematocrit > 55%).
 - + Và/ hoặc tăng áp động mạch phổi đã được xác định (siêu âm Doppler tim...)

3.3.3. Lưu lượng, thời gian thở oxy

- Lưu lượng oxy: 1-3 l/phút, thời gian thở oxy ít nhất 15 giờ/24 giờ.
- Đánh giá lại khí máu động mạch sau ít nhất 30 phút để điều chỉnh lưu lượng oxy để đạt PaO₂ từ 65 -70 mmHg, tương ứng với SaO₂ tối ưu là 90 - 92% lúc nghỉ ngơi.
- Để tránh tăng CO₂ máu quá mức khuyến cáo nên bắt đầu với lưu lượng thở oxy ≤ 2 lít/phút.

3.3.4. Các nguồn oxy

- Các bình khí cố định: công kênh và phải nạp thường xuyên. Thường dùng làm nguồn oxy dự phòng khi mất điện hoặc lúc di chuyển ngoài nhà.
- Các máy chiết xuất oxy thuận tiện cho các bệnh nhân ít hoạt động. Ngoài ra còn có các bình oxy lỏng.

Lưu ý: đối với y tế tuyến cơ sở (xã, phường, huyện) sẽ quản lý bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định với các bước điều trị không thuốc như đã nêu ở trên (đặc biệt việc tư vấn ngừng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây bệnh cần được nhắc lại ở mỗi lần tái khám) và hướng dẫn, kiểm soát việc dùng thuốc của bệnh nhân theo đơn của các cơ sở y tế tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương. Theo dõi và phát hiện các tác dụng phụ của thuốc, phát hiện các triệu chứng của đợt cấp và đáp ứng với điều trị (xem phần đợt cấp) để kịp thời chuyển tuyến trên nếu thấy cần.

Cần tạo điều kiện cho phép y tế tuyến cơ sở cấp thuốc cho bệnh nhân theo hướng dẫn của y tế tuyến trên.

3.4. Hướng dẫn lựa chọn thuốc điều trị BPTNMT theo GOLD 2014

Các lựa chọn dưới đây dựa trên cơ sở: hiệu quả cao, tác dụng phụ ít, sự sẵn có trên thị trường của mỗi quốc gia và khả năng chi trả cho bệnh nhân của bảo hiểm y tế. Do vậy tùy thuộc vào điều kiện cụ thể mà lựa chọn thuốc điều trị cho bệnh nhân BPTNMT phù hợp nhất.

Lựa chọn 1: là lựa chọn ưu tiên hàng đầu.

Lựa chọn 2: là lựa chọn thay thế.

Lựa chọn 3: là các lựa chọn khác có thể.

Bảng 5: Chọn thuốc điều trị BPTNMT theo GOLD 2014

Mức độ nặng	Lựa chọn ưu tiên	Lựa chọn thay thế	Lựa chọn khác có thể
A	SAMA khi cần hoặc SABA khi cần	LAMA Hoặc LABA Hoặc SABA + SAMA	Theophylline
B	LAMA hoặc LABA	LAMA + LABA	SABA và/ hoặc SAMA Theophylline
C	ICS + LABA hoặc LAMA	LAMA + LABA	Ức chế phosphodiesterase 4 SABA và/ hoặc SAMA Theophylline
D	ICS + LABA và/hoặc LAMA	ICS + LAMA Hoặc ICS + LABA + LAMA Hoặc ICS + LABA + Ức chế phosphodiesterase 4 Hoặc LAMA + LABA Hoặc LAMA + Ức chế phosphodiesterase 4	Carbocysteine SABA và/ hoặc SAMA Theophylline

Bảng 6: Thuốc điều trị BPTNMT

Tên viết tắt	Tác dụng	Tên thuốc (biệt dược)
SAMA	kháng cholinergic tác dụng ngắn	Atrovent
LAMA	kháng cholinergic tác dụng dài	Spiriva Respimat
SABA	cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn	Ventolin, Asthalin, salbutamol
LABA	cường beta 2 adrenergic tác dụng kéo dài	Onbrez
SABA+SAMA	kháng cholinergic tác dụng ngắn cường beta 2 adrenergic tác dụng kéo ngắn	Berodual Combivent
ICS+LABA	Corticosteroid dạng phun hít cường beta 2 adrenergic tác dụng kéo dài	Symbicort, Seretide Seroflo, Esiflo

4. THEO DÕI BỆNH NHÂN

- Tái khám định kỳ 1 tháng 1 lần.
- Đo chức năng hô hấp phân loại lại mức độ nặng. Phát hiện các bệnh phối hợp.

- Đánh giá khả năng hoạt động, hợp tác với thầy thuốc và thích nghi với ngoại cảnh.
- Đánh giá sự hiểu biết và tuân thủ phương pháp điều trị, phương pháp dự phòng đợt cấp, kỹ thuật phun hít, sử dụng các thuốc giãn phế quản, Corticosteroid.

5. TIỀN LƯỢNG

- BPTNMT tiến triển nặng dần không hồi phục vì vậy cần phát hiện và điều trị sớm, tích cực để bệnh tiến triển chậm.

6. MỘT SỐ KHUYẾN CÁO CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI VÀ GOLD 2014

- Khuyến cáo 1: đánh giá bệnh nhân toàn diện, dựa trên nhiều yếu tố: triệu chứng, mức độ tắc nghẽn đường thở, nguy cơ các đợt cấp và các bệnh lý đồng mắc.
- Khuyến cáo 2: các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA, LAMA) được ưu tiên dùng hơn các thuốc tác dụng ngắn. Các thuốc giãn phế quản dạng phun hít được khuyến cáo nhiều hơn các thuốc uống vì do có hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ hơn. Những tác dụng phụ này có thể có liên quan rõ ràng khi có các bệnh đồng mắc với BPTNMT như rối loạn nhịp tim, bệnh nhân có bệnh mạch vành...
- Khuyến cáo 3: Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn có tác dụng cải thiện các triệu chứng ở bệnh nhân BPTNMT ổn định. Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn được khuyến bệnh nhân dùng khi có triệu chứng khó thở.
- Khuyến cáo 4: Theophylline: khuyến cáo dùng theophylline phóng thích chậm liều thấp ($\leq 10\text{mg/kg/24h}$) để điều trị duy trì ở những nơi nguồn lực y tế thấp. Nên khuyến cáo bệnh nhân ngừng điều trị và đi khám ngay nếu có tác dụng phụ.
- Khuyến cáo 5: Corticosteroids đường uống (prednisolone) không hiệu quả trong BPTNMT ổn định ngoại trừ trường hợp liều cao, khi đó sẽ có những tác dụng phụ quan trọng. Trên cơ sở cân bằng giữa các lợi ích và nguy cơ, steroids đường uống không được khuyến cáo dùng cho BPTNM ổn định.
- Khuyến cáo 6: Steroids dạng hít (ICS): Theo khuyến cáo của GOLD ICS/LABA được chỉ định khi bệnh nhân có từ 2 đợt cấp/năm trở lên và hoặc FEV1 < 50% trị số lý thuyết. ICS không được khuyến cáo ở dạng đơn trị liệu.
- Khuyến cáo 7: các thuốc kháng cholinergic: Ipratropium bromide dạng phối hợp tác dụng ngắn được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân khi cần hoặc trong đợt cấp. Thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài (LAMA – tiotropium) được khuyến cáo sử dụng điều trị duy trì cho bệnh nhân BPTNMT (Từ giai đoạn II theo phân loại của GOLD 2006 hoặc từ nhóm B theo phân loại GOLD 2011). LAMA đã được chứng minh trong một số nghiên cứu có thể giảm triệu chứng và cải thiện chức năng phổi. Tuy nhiên do giá thành đắt nên thuốc được khuyến cáo ở những nơi có nguồn lực y tế tốt.
- Khuyến cáo 8: Cần kiểm tra việc sử dụng thuốc của bệnh nhân mỗi lần tái khám đặc biệt cách sử dụng các dụng cụ cấp thuốc giãn phế quản dạng phun xịt, hít khí dung.

- Khuyến cáo 9: Hút thuốc lá, thuốc láo đã được chứng minh là nguyên nhân hàng đầu gây BPTNMT, ngừng hút cho dù là muện vẫn có hiệu quả giảm tốc độ suy giảm chức năng hô hấp. Do vậy nên tư vấn cai nghiện thuốc lá cho bệnh nhân.
- Khuyến cáo 10: Ở những nơi nguồn lực y tế tốt cần khuyến cáo bệnh nhân tiêm vắc xin phòng cúm mỗi năm 1 lần và vắc xin phòng phế cầu 5 năm 1 lần. Mục tiêu giảm đợt cấp gây ra bởi virus cúm, phế cầu.
- Khuyến cáo 11: phục hồi chức năng hô hấp là biện pháp điều trị không thuốc rất hữu hiệu cho bệnh nhân BPTNMT. Tập phục hồi chức năng hô hấp giúp cải thiện khả năng gắng sức, thích nghi với hoạt động hàng ngày và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.
- Khuyến cáo 12: Roflumilast được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân BPTNMT typ B mức độ nặng và rất nặng hoặc thường xuyên có đợt cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GOLD (2014). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, update 2014.
2. WHO (2013). Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings.
3. Bestall J.C; et al (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54 (7), 581 - 6.
4. Jones, P; et al (2009). Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J*, 34(3), 648-54.
5. Burge, S; J.A. Wendzicha (2003). COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*, 41 46s-53s.
6. American College of chest physicians, American Association of cardiovascular and pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based practice guidelines. *Chest* 2007, 131, 4S – 42S.
7. American Thoracic Society, European Respiratory Society ATS/ERS statement on pulmonary Rehabilitation, *Am J Respir crit Care Med* 2006 Vol 173: 1390 – 1413.
8. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp.

PHẦN 2: HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỢT CẤP

1. ĐỊNH NGHĨA

Đợt cấp BPTNMT là tình trạng thay đổi cấp tính của các biểu hiện lâm sàng: khó thở tăng, ho tăng, khạc đờm tăng và hoặc thay đổi màu sắc của đờm. Những biến đổi này đòi hỏi phải có thay đổi trong điều trị.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nhiễm trùng hô hấp là nguyên nhân gây đợt cấp thường gặp nhất, có thể do:
 - + Vi khuẩn: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*...
 - + Vi rút: cúm, á cúm, rhinovirus, vi rút hợp bào hô hấp
- Tắc mạch phổi, tràn khí, tràn dịch màng phổi.
- Bệnh lý tim mạch: rối loạn nhịp tim, suy tim cấp.
- Quá liều oxy.
- Dùng các thuốc an thần, thuốc chẹn beta giao cảm.
- Không tuân thủ hoặc sử dụng thuốc không đúng cách để điều trị duy trì BPTNMT.
- Ô nhiễm không khí (khói thuốc, tiếp xúc khói bụi nghề nghiệp, ozone...).
- Khoảng 1/3 số trường hợp đợt cấp không rõ căn nguyên.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Phát hiện các dấu hiệu của đợt cấp BPTNMT tại y tế cơ sở (xã/ phường, huyện)

Bệnh nhân tuổi trung niên đã được chẩn đoán BPTNMT xuất hiện các triệu chứng nặng hơn thường ngày:

a) Triệu chứng hô hấp:

- Ho tăng.
- Khó thở tăng.
- Khạc đờm tăng và/ hoặc thay đổi màu sắc của đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.
- Nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm, có thể thấy ran rít, ngáy, ran ẩm, ran nổ.

b) Các biểu hiện khác có thể có hoặc không có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:

- Tim mạch: Nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn tính (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).
- Toàn thân: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...
- Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...

Khi phát hiện các triệu chứng nói trên, thực hiện xử trí ban đầu cho bệnh nhân (xem mục điều trị) sau đó chuyển bệnh nhân lên bệnh viện tuyến trên để chẩn đoán xác định với điều kiện đảm bảo an toàn cho bệnh nhân trong quá trình di chuyển.

c) Chỉ định bệnh nhân nhập viện điều trị:

Hầu hết các trường hợp đợt cấp BPTNMT là nhẹ, các trường hợp này thường được chỉ định điều trị tại nhà. Cần chỉ định nhập viện cho các bệnh nhân này khi có 1 hoặc nhiều dấu hiệu sau:

- Khó thở nặng.
- Đã có chẩn đoán BPTNMT nặng hoặc rất nặng.
- Đã từng phải đặt nội khí quản vì đợt cấp.
- Xuất hiện các dấu hiệu thực thể mới: tím môi, đầu chi, phù ngoại biên.
- Đợt cấp đã thất bại với các điều trị ban đầu.
- Có bệnh mạn tính nặng kèm theo: suy tim, bệnh gan, bệnh thận...
- Cơn bùng phát thường xuyên xuất hiện.
- Nhịp nhanh mới xuất hiện.
- Tuổi cao.
- Không có hỗ trợ từ gia đình và xã hội.

3.2. Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT tại bệnh viện (tuyến Trung ương, tuyến tỉnh hoặc một số bệnh viện tuyến huyện có đủ điều kiện trang bị)

Với các dấu hiệu lâm sàng như đã mô tả ở trên, bệnh nhân sẽ được làm một số xét nghiệm cần thiết để hỗ trợ cho chẩn đoán và điều trị:

Các xét nghiệm cần làm khi có đợt cấp BPTNMT: chụp Xquang phổi, đo SpO₂, khí máu động mạch, khi đợt cấp ổn định đo PEF hoặc chức năng thông khí.

Bảng 1: Giá trị chẩn đoán của các thăm dò trong đánh giá đợt cấp BPTNMT

Xét nghiệm thăm dò	Có thể phát hiện
Đo độ bão hòa oxy qua da theo mạch này	Giảm oxy máu
Khí máu động mạch	Tăng CO ₂ máu Giảm oxy máu Toan máu, kiềm máu
Chụp Xquang phổi	Giúp phát hiện nguyên nhân gây đợt cấp
Công thức máu	Thiếu máu, đa hồng cầu Tăng bạch cầu
Điện tim	Rối loạn nhịp tim: Nhịp nhanh, ngoại tâm thu, rung nhĩ... Thiếu máu cơ tim cục bộ Dấu hiệu suy tim phải, suy tim trái
Sinh hóa máu	Rối loạn điện giải Rối loạn chức năng gan, thận Tăng hoặc hạ đường huyết Các rối loạn chuyển hóa
Chức năng thông khí	Đo chức năng thông khí sau khi đợt cấp ổn định

3.3. Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT

Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen:

- Khó thở tăng.
- Khạc đờm tăng.
- Thay đổi màu sắc của đờm.

3.4. Đánh giá mức độ nặng của bệnh

Các yếu tố làm tăng mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT:

- Rối loạn ý thức.
- Có ≥ 3 đợt cấp BPTNMT trong năm trước.
- Chỉ số khối cơ thể (BMI) ≤ 20 .
- Các triệu chứng nặng lên rõ hoặc có rối loạn dấu hiệu chức năng sống.
- Bệnh mạn tính kèm theo (bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim sung huyết, viêm phổi, đái tháo đường, suy thận, suy gan).
- Hoạt động thể lực kém.

- Không có trợ giúp của gia đình và xã hội.
- Đã được chẩn đoán BPTNMT mức độ nặng hoặc rất nặng.
- Đã có chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà.

Phân loại mức độ nặng theo tiêu chuẩn Anthonisen:

- **Mức độ nặng:** khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mù.
- **Mức độ trung bình:** Có 2 trong số 3 triệu chứng của mức độ nặng.
- **Mức độ nhẹ:** Có 1 trong số triệu chứng của mức độ nặng và có các triệu chứng khác: ho, tiếng rít, sốt không vì một nguyên nhân nào khác, có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên 5 ngày trước, nhịp thở, nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.

Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo ATS/ERS sửa đổi:

- **Mức độ nhẹ:** Có thể kiểm soát bằng việc tăng liều các thuốc điều trị hàng ngày.
- **Mức độ trung bình:** Cần điều trị Corticosteroid toàn thân hoặc kháng sinh.
- **Mức độ nặng:** Cần nhập viện hoặc khám cấp cứu.

Lưu ý: Chỉ định nhập viện điều trị với tất cả những trường hợp đợt cấp BPTNMT mức độ nặng, rất nặng hoặc có đe dọa cuộc sống hoặc có yếu tố nguy cơ gây đợt cấp nặng.

Bảng 2: Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo mức độ suy hô hấp

Các tiêu chuẩn	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
Khó thở	Đi nhanh, leo cầu thang	Khi đi chậm ở trong phòng	Khi nghỉ ngơi	Khó thở dữ dội, thờ ngáp
Lời nói	Bình thường	Từng câu	Từng từ	Không nói được
Tri giác	Bình thường	Có thể kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn, hôn mê
Nhịp thở	Bình thường	20 - 25 lần/phút	25 - 30 lần/phút	>30 lần/phút hoặc chậm, ngừng thở
Cơ kéo cơ hô hấp và hõm ức	Không có	Thường có	Cơ kéo rõ	Chuyển động ngực-bụng nghịch thường
- Đổi màu sắc đờm - Tăng lượng đờm - Sốt - Tím và/ hoặc phù mới xuất hiện hoặc nặng lên	Có 1 trong 4 điểm này	Có 2 trong 4 điểm này	Có 3 trong 4 điểm này	Có thể có cả 4 điểm này nhưng thường bệnh nhân không ho khạc được nữa
Mạch (lần/phút)	60 - 100	100 - 120	> 120	Chậm, rối loạn
SpO ₂ %	> 90%	88 - 90%	85 - 88%	< 85%
PaO ₂ mmHg	> 60	50 - 60	40 - 50	< 40
PaCO ₂ mmHg	< 45	45 - 54	55 - 65	> 65
pH máu	7,37 - 7,42	7,31- 7,36	7,25 -7,30	< 7,25

4. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ (Sơ đồ 1)

4.1. Đợt cấp mức độ nhẹ: Đợt cấp mức độ nhẹ ở bệnh nhân không có bệnh kèm theo nặng, không có yếu tố nguy cơ gây nặng. Bệnh nhân tự phục vụ được, có sự hỗ trợ của gia đình: điều trị tại y tế cơ sở.

- Tăng các thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh dạng phun hít, khí dung hoặc uống tùy theo điều kiện sẵn có, ưu tiên dạng phun hít.
- Sử dụng kháng sinh khi có dấu hiệu nhiễm trùng: sốt, đờm mủ.
- Corticosteroid dạng khí dung hoặc uống (lưu ý viêm loét dạ dày, hạ kali máu...).

4.2. Đợt cấp mức độ trung bình (có thể điều trị tại tuyến huyện):

- Điều trị kháng sinh, thuốc giãn phế quản, sử dụng Corticosteroid toàn thân.

- Chỉ định điều trị oxy qua sond kính mũi.

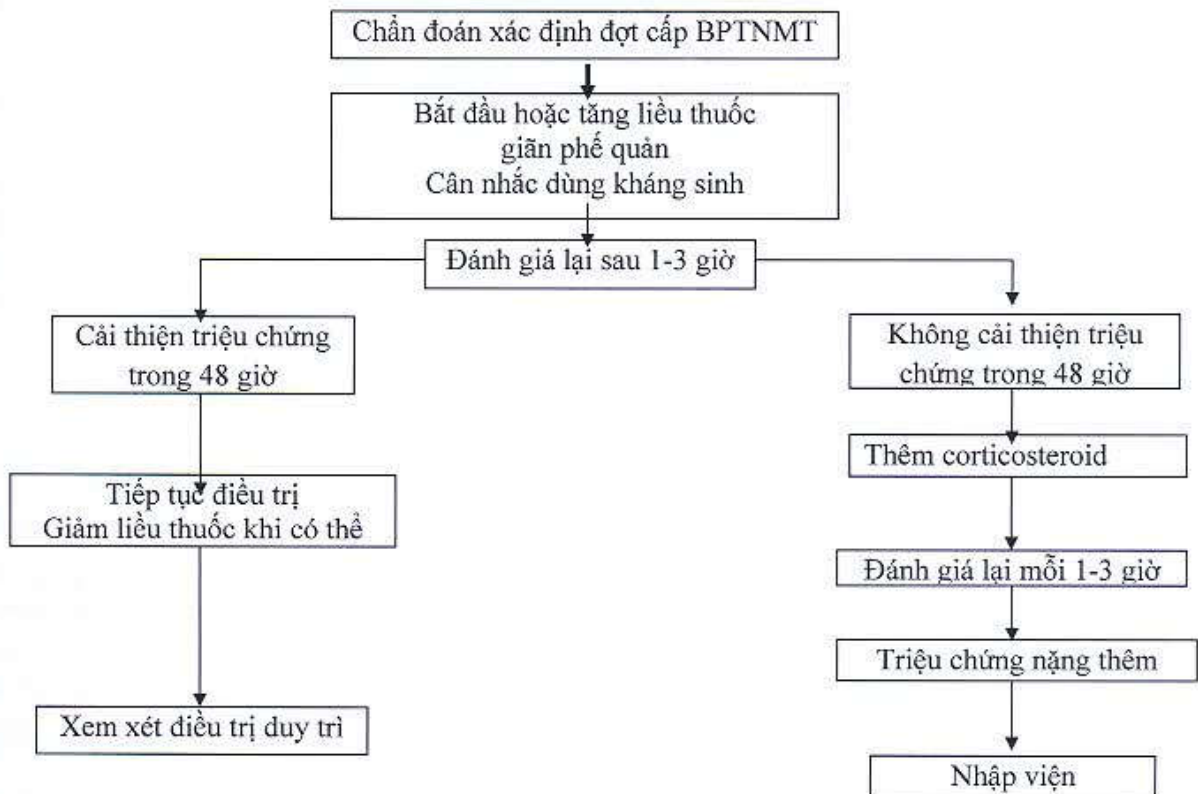
4.3. Đợt cấp mức độ nặng:

- Cần điều trị ở những cơ sở y tế tuyến huyện hoặc tương đương có đủ nguồn lực hoặc tại tuyến tỉnh, tuyến trung ương (thông khí nhân tạo xâm nhập).
- Có chỉ định điều trị kháng sinh đường uống hoặc tiêm, truyền; thuốc giãn phế quản tại chỗ và toàn thân; Corticosteroid toàn thân.
- Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa* (BPTNMT nặng, có giãn phế quản phổi hợp)
- Có biểu hiện suy hô hấp về lâm sàng và khí máu, có chỉ định thông khí không xâm nhập (mức độ trung bình theo phân loại dựa vào tình hình điều trị và khí máu) (điều kiện là có trang bị máy thở và nhân viên chăm sóc).
- Có bệnh kèm theo nặng.

4.4. Đợt cấp mức độ rất nặng

- Cần điều trị tại tuyến tỉnh hoặc tuyến Trung ương.
- Có chỉ định thông khí không xâm nhập hoặc xâm nhập.
- Đợt cấp ở bệnh nhân BPTNMT mức độ nặng, nhiễm *P. aeruginosa* hoặc có một hoặc nhiều bệnh kèm theo nặng.

Sơ đồ 1: Hướng dẫn xử trí đợt cấp BPTNMT



4.5. Điều trị cụ thể theo mức nặng của đợt cấp

4.5.1 Điều trị cụ thể đợt cấp nhẹ

- Tăng tối đa điều trị các thuốc giãn phế quản và Corticosteroid dạng khí dung khi có đợt cấp BPTNMT.
- Với bệnh nhân có thở oxy tại nhà: Thở oxy 1-3 lít/ phút, duy trì SpO₂ ở mức 90-92%.
- Với bệnh nhân có thở máy không xâm nhập tại nhà: Điều chỉnh áp lực phù hợp.

Thuốc giãn phế quản

- Nguyên tắc sử dụng:
 - + *Kết hợp nhiều nhóm thuốc giãn phế quản, ưu tiên dùng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh, ngắn.*
 - + *Tăng liều tối đa các thuốc giãn phế quản dạng phun xịt, hít, khí dung và dạng uống.*
- Nhóm cường beta 2 adrenergic:
 - + *Salbutamol 5mg x 3 – 6 nang/ ngày (khí dung), hoặc Terbutaline 5mg x 3-6 nang/ ngày (khí dung) hoặc Salbutamol 100mcg x 2 nhát xịt/ mỗi 4 giờ.*
 - + *Salbutamol 4mg x 4 viên/ ngày, uống chia 4 lần. Terbutaline 5mg x 2 viên/ ngày, uống chia 2 lần.*
 - + *Bambuterol 10mg x 1-2 viên (uống).*
- Nhóm kháng cholinergic:
 - + *Ipratropium (Atrovent) nang 2,5ml x 3-6 nang/ ngày (khí dung).*
 - + *Tiotropium (Spiriva) 18mcg x 1 viên/ ngày (hít)*
- Nhóm xanthine: Theophylline 100mg: 10mg/kg/ ngày, uống chia 4 lần, theostat 100mg, 300mg liều 10mg/kg/24h, uống chia 2 lần.

Corticosteroid

- Khí dung: Budesonide 0,5mg x 4 nang/ ngày, khí dung chia 4 lần.
- Đường uống:
 - + *Prednisolone 1-2mg/kg/ngày (uống buổi sáng).*
 - + *Methylprednisolone 1mg/kg/ ngày (uống buổi sáng).*

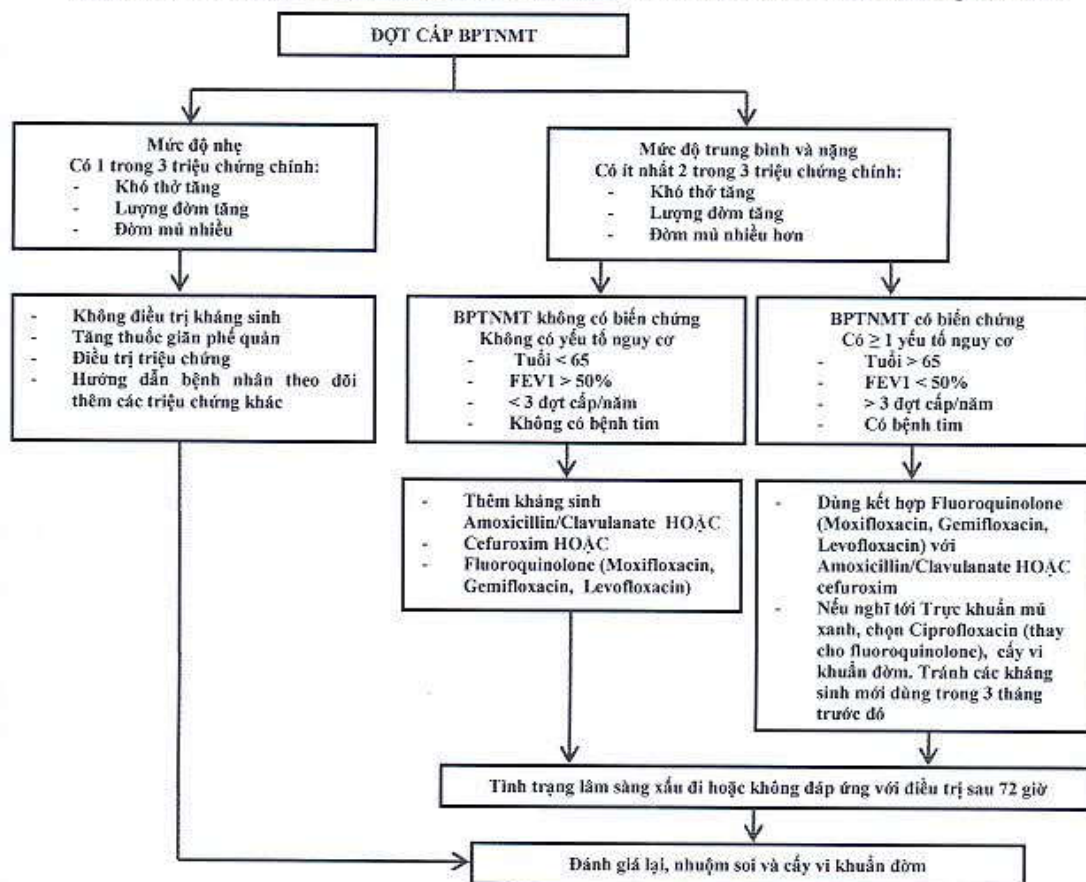
Thuốc giãn phế quản dạng kết hợp:

- Kết hợp kháng cholinergic và thuốc cường beta 2 adrenergic: *Fenoterol/ Ipratropium (Berodual) x 6ml/ ngày, khí dung chia 3 lần hoặc Salbutamol/ Ipratropium (Combivent) nang 2,5ml x 3-6 nang/ ngày, khí dung chia 3 lần.*
- Kết hợp thuốc cường beta 2 tác dụng kéo dài và Corticosteroid dạng hít
 - + *Budesonide + Formoterol (Symbicort) 160/4,5 x 4-8 liều hít/ ngày, chia 2 lần*
 - + *Fluticasone + Salmeterol (Seretide) 50/250 x 4-8 liều hít/ ngày, chia 2 lần*

Thuốc kháng sinh

- Chỉ định khi bệnh nhân có triệu chứng nhiễm trùng rõ: ho khạc đờm nhiều, đờm đục (nhiễm khuẩn) hoặc có sốt và các triệu chứng nhiễm trùng khác kèm theo (Sơ đồ 2).
- Hoặc dựa vào sự phân chia mức độ theo tiêu chuẩn Anthonisen.
- Nên sử dụng một trong các thuốc sau, hoặc có thể kết hợp 2 thuốc thuộc 2 nhóm khác nhau tùy theo điều kiện sẵn có:
 - + Nhóm betalactam: Ampicillin/ amoxicillin + kháng betalactamase (acid clavunalat): liều 3g/ ngày, chia 3 lần; hoặc dùng cefuroxim: liều 1,5g/ ngày, uống chia 3 lần; hoặc dùng: ampicillin/ amoxicillin/ cephalexin: liều 3g/ ngày, chia 3 lần.
 - + Levofloxacin 750mg/ ngày hoặc moxifloxacin 400mg/ ngày hoặc ciprofloxacin 1g/ ngày nếu có bằng chứng hoặc nghi ngờ nhiễm trực khuẩn mủ xanh.

Sơ đồ 2: Hướng dẫn sử dụng kháng sinh cho đợt cấp BPTNMT ngoại trú



4.5.2. Điều trị cụ thể đợt cấp mức độ trung bình (điều trị tại bệnh viện huyện hoặc bệnh viện tỉnh hoặc ở các cơ sở y tế có nguồn lực thích hợp)

- Điều trị và tăng (nếu cần) liều thuốc giãn phế quản phun hít đến 4 - 6 lần/ ngày.
- Dùng thêm các thuốc giãn phế quản đường uống: salbutamol 4 mg x 4 viên/ngày chia 4 lần hoặc terbutalin 5 mg x 2 viên/ngày, theostat 10mg/kg/24h.
- Prednisolone hoặc methylprednisolone uống 1mg/kg/ngày.

- Thở oxy qua ống kính mũi 1 – 2l/phút.
- Kháng sinh: beta lactam/ kháng betalactamase (amoxicillin/ acid clavunalic; ampicillin/ sulbactam) 3g/ ngày hoặc cefuroxim 1,5g/ ngày hoặc moxifloxacin 400mg/ ngày hoặc levofloxacin 750mg/ ngày.

4.5.3. Điều trị đợt cấp mức độ nặng (điều trị tại tuyến tính hoặc tuyến trung ương)

- Tiếp tục các biện pháp điều trị đã nêu ở trên. Theo dõi mạch huyết áp, nhịp thở, SpO₂.
- Thở oxy 1-2 lít/phút sao cho SpO₂ > 90% và thử lại khí máu sau 30 phút nếu có điều kiện.
- Tăng số lần xịt hoặc khí dung các thuốc giãn phế quản lên 6 - 8 lần với các thuốc giãn phế quản cường β 2- adrenergic phối hợp với kháng chollinergic (Berodual, Combivent).
- Nếu không đáp ứng với các thuốc khí dung thì dùng salbutamol, terbutalin truyền tĩnh mạch với liều 0,5 – 2mg/giờ, điều chỉnh liều thuốc theo đáp ứng của bệnh nhân. Truyền bằng bơm tiêm điện hoặc bầu đếm giọt.
- Methylprednisolon (Solumedrol, Methylnol...): 2 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia làm 2 lần.
- Nếu bệnh nhân chưa dùng theophylline, không có rối loạn nhịp tim và không có salbutamol hoặc terbutalin thì có thể dùng aminophyllin 0,24g x 1 ống + 100 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, sau đó chuyển sang liều duy trì. Tổng liều theophylline không quá 10mg/kg/24 giờ (bao gồm cả dạng uống và tiêm, truyền tĩnh mạch). Trong quá trình điều trị bằng theophylline cần lưu ý dấu hiệu ngộ độc của thuốc: buồn nôn, nôn, rối loạn nhịp tim, co giật, rối loạn tri giác.
- Kháng sinh: cefotaxime 1g x 3 lần/ngày hoặc ceftriaxone 1gx 3 lần/ngày hoặc ceftazidime 1g x 3 lần/ngày; phối hợp với nhóm aminoglycosid 15mg/kg/ngày hoặc quinolon (ciprofloxacin 1g/ngày, levofloxacin 750mg/ngày, moxifloxacin 400mg/ngày...)
- Thông khí nhân tạo không xâm nhập (TKNTKXN) (BiPAP) khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau:
 - + Khó thở vừa tới nặng có cơ kéo cơ hô hấp phụ và hô hấp nghịch thường.
 - + Toan hô hấp: pH < 7,35 và PaCO₂ > 45mmHg.
 - + Tần số thở > 25 lần/phút.

Nếu sau 60 phút TKNTKXN, các thông số PaCO₂ tiếp tục tăng và PaO₂ tiếp tục giảm hoặc các triệu chứng lâm sàng tiếp tục xấu đi thì cần chuyển sang thông khí nhân tạo xâm nhập.

- Chống chỉ định TKNTKXN:
 - + Ngừng thở, ngủ gà, rối loạn ý thức, không hợp tác.
 - + Rối loạn huyết động: tụt huyết áp, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim.
 - + Nguy cơ hít phải dịch dạ dày, dờm nhiều, dính.

- + Mới phẫu thuật răng hàm mặt hoặc mổ dạ dày.
- + Bỏng, chấn thương đầu, mặt, béo phì quá nhiều.
- Tiêu chuẩn nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực:
 - + Khó thở nặng, không đáp ứng với các biện pháp điều trị ban đầu
 - + Rối loạn ý thức: lú lẫn, hôn mê...
 - + Tình trạng toan hô hấp và giảm oxy máu nặng: pH < 7,25, PaO₂ < 40mmHg mặc dù đã được thở oxy và được TKNTKXN.
 - + Rối loạn huyết động.
 - + Cần phải thông khí nhân tạo xâm nhập.
- Thông khí nhân tạo xâm nhập (TKNTXN) khi có các dấu hiệu sau:
 - + Khó thở nặng, có co kéo cơ hô hấp và di động cơ thành bụng nghịch thường.
 - + Thở > 35 lần/phút hoặc thở chậm.
 - + Thiếu oxy máu đe dọa tử vong: PaO₂ < 40mmHg.
 - + PH < 7,25, PaCO₂ > 60mmHg.
 - + Ngủ gà, rối loạn ý thức, ngừng thở.
 - + Biến chứng tim mạch: Hạ huyết áp, sốc, suy tim.
 - + Rối loạn chuyển hoá, nhiễm khuẩn, viêm phổi, tắc mạch phổi.
 - + TKNTKXN thất bại.
- Tiêu chuẩn xuất viện cho bệnh nhân
 - + Chỉ sử dụng các thuốc giãn phế quản phổi hợp hoặc không corticosteroid dạng phun hít, khí dung.
 - + Chỉ phải dùng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh 4 giờ/lần.
 - + Có thể tự đi lại được trong phòng đối với những bệnh nhân trước đó vẫn tự đi lại được.
 - + Có thể ăn, ngủ mà không bị ngắt quãng bởi khó thở.
 - + Các triệu chứng lâm sàng ổn định trong 12 - 24 giờ.
 - + Khí máu động mạch ổn định trong 12 - 24 giờ.
 - + Bệnh nhân hoặc người trực tiếp chăm sóc bệnh nhân tại nhà hiểu rõ việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân.
 - + Bác sỹ cần chắc chắn rằng mọi điều kiện cần thiết đã được chuẩn bị chu đáo ở nhà: oxy, máy thở (đối với bệnh nhân thở không xâm nhập tại nhà), chuẩn bị dinh dưỡng...
 - + Bác sỹ, người bệnh và gia đình người bệnh chắc chắn rằng bệnh nhân có thể về nhà được với các điều kiện cần thiết đã được sắp xếp.

5. MỘT SỐ KHUYẾN CÁO CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI VÀ GOLD

- 5.1. Khuyến cáo 1: Nên sử dụng kháng sinh trong đợt cấp BPTNMT nếu có các biểu hiện nhiễm trùng (sốt, khạc đờm mủ, đờm chuyển màu, bạch cầu máu tăng

cao...).

- 5.2. Khuyến cáo 2: Corticosteroids: khuyến cáo điều trị prednisolone trong thời gian ngắn cho đợt cấp BPTNMT nặng cấp tính (ví dụ: prednisolone 30 – 40mg trong khoảng 7 - 10 ngày) hoặc methylprednisolon tĩnh mạch (40-80mg/ngày).
- 5.3. Khuyến cáo 3: Thuốc giãn phế quản dạng hít: nên dùng liều cao hơn bình thường: salbutamol, ipratropium bromide dạng hít qua máy khí dung hoặc buồng đệm.
- 5.4. Khuyến cáo 4: Liều pháp oxy: Nếu có sẵn, nên chỉ định liều pháp oxy để kiểm soát nồng độ từ 1-2 lít/phút để đảm bảo SpO₂ > 90%.
- 5.5. Khuyến cáo 5: Aminophylline tĩnh mạch: Dựa trên những bằng chứng sẵn có, truyền aminophylline tĩnh mạch không được khuyến cáo sử dụng thường qui trong đợt cấp BPTNMT. Mặc dù chỉ có dữ liệu từ 4 nghiên cứu, nhưng những nghiên cứu này cho thấy aminophylline truyền tĩnh mạch bằng chứng có lợi rất ít trong khi các tác dụng bất lợi tiềm ẩn nhiều hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GOLD (2014). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, update 2014.
2. WHO (2013). Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings.
3. Bestall J.C; et al (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54 (7), 581 - 6.
4. Jones, P; et al (2009). Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J*, 34(3), 648-54.
5. Burge, S; J.A. Wendzicha (2003). COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*, 41 46s-53s.
6. American College of chest physicians, American Association of cardiovascular and pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based practice guidelines. *Chest* 2007, 131, 4S – 42S.
7. American Thoracic Society, European Respiratory Society ATS/ERS statement on pulmonary Rehabilitation, *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Vol 173: 1390 – 1413.
8. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp.