

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang ngực, và sự biến đổi ADA trong dịch màng phổi ở bệnh nhân lao màng phổi thể tràn dịch tự do

Nguyễn Thị Bình Nguyễn

Bộ môn Lao, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh X-Quang ngực và sự biến đổi hoạt độ của Adenosine deaminase Activity (ADA) trên bệnh nhân lao màng phổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện ở 46 bệnh nhân lao màng phổi đơn thuần và lao phổi - lao màng phổi điều trị tại khoa Lao bệnh viện Trung ương Huế từ 09/2016 - 09/2017. **Kết quả:** 65,2% bệnh nhân mắc lao màng phổi đơn thuần. Nam giới chiếm 76,1%. Hút thuốc, uống rượu là hai yếu tố nguy cơ chiếm tỉ lệ cao (54,3%, 47,8%). Triệu chứng của lao màng phổi: đau ngực (100%), ho khan (73,9%). Mức độ tràn dịch màng phổi lượng vừa gặp 73,9%. Hoạt độ trung bình ADA dịch màng phổi: 101 ± 74 UI/L, bệnh nhân với ADA dịch màng phổi ≥ 40 UI/L là 95,7%. ADA trong dịch màng phổi do lao liên quan đến mức độ tràn dịch trên XQuang ngực. **Kết luận:** Chẩn đoán Lao màng phổi thường muộn và gặp khó khăn. Định lượng ADA trong dịch màng phổi góp phần chẩn đoán sớm, hạn chế di chứng trên bệnh nhân lao màng phổi.

Từ khóa: ADA Dịch màng phổi; Lao màng phổi; X-Quang ngực; đặc điểm lâm sàng; tràn dịch màng phổi.

Abstract

Clinical manifestations, chest-Xray characteristics and pleural fluid ada changing in patient with free-flowing tuberculous pleural effusion

Nguyen Thi Binh Nguyen

Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objectives: To describe clinical manifestations, chest-Xray characteristics and ADA (adenosine deaminase activity) in pleural fluid in patient with tuberculous pleural effusion. **Subjects and methods:** We conducted a cross-sectional study on 46 patients diagnosed as pleural tuberculosis or and pleural-pulmonary tuberculosis in Lung department of Hue central hospital from 9/2016-9/2017. **Results:** Prevalence of pleural tuberculosis alone was 65.2%. The percentage of pleural tuberculosis patients was higher in men than in women (76,1%). Smoking and drinking were two high risk factors (54.3% and 47.8%). Symptoms of pleural tuberculosis were chest pain (100%) and dry cough (73.9%). Moderate pleural effusion took 73.9%. Average pleural fluid ADA activity was 101 ± 74 UI/L. 95.7% of patients had pleural fluid ADA ≥ 40 UI/L. Tuberculosis pleural fluid ADA level was associated with the degree of pleural effusion in standard chest X-ray. **Conclusions:** The regular diagnosis of pleural tuberculosis is too late and difficult. Quantifying pleural fluid ADA contributes to early diagnosis of pleural tuberculosis, and limiting sequelae in pleural tuberculosis patients.

Key words: pleural fluid ADA, pleural tuberculosis, chest X-ray, clinical characteristic, pleural effusion.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là bệnh lây nhiễm qua đường không khí và có khả năng lây lan cao, một trong 10 nguyên nhân gây tử vong cao trên thế giới, và cũng là nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân có HIV phổi hợp. Theo Tổ chức Y tế thế giới. Trong năm 2017, thế giới có 10 triệu ca mắc lao, với 6.3 triệu trường hợp mới mỗi năm[11]. Bệnh lao ở người có thể gặp ở ngoài phổi và ở phổi. Trong thời đại HIV thì bệnh

lao ngoài phổi ngày càng gia tăng. Lao màng phổi là thể lao hay gặp trong các thể lao ngoài phổi[6]. Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh lao màng phổi chiếm 25-27% các trường hợp mắc lao ngoài phổi chỉ đứng sau lao hạch[6]. Lao màng phổi gây ra tràn dịch màng phổi thể thanh tơ huyết, loại tràn dịch này dễ dẫn đến dày dính màng phổi do nồng độ fibrin cao [6]. Dày dính màng phổi để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng, ảnh hưởng xấu đến chức năng hô hấp và cuối cùng

dẫn đến tâm phế mạn ảnh hưởng nghiêm trọng đến sinh hoạt, công tác của bệnh nhân. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi do lao rất đa dạng. Yếu tố quyết định chẩn đoán nguyên nhân do lao như BK trong dịch màng phổi hay nang lao trên tiêu bản sinh thiết thường thiếu. Các xét nghiệm khác như sinh học phân tử, miễn dịch học hay di truyền học đã và đang được nghiên cứu nhưng chưa được đưa vào áp dụng rộng rãi. ADA (Adenosine deaminase activity) là một enzym xúc tác phân hủy chuyển adenosine thành inosine, được tìm thấy trong hầu hết các tế bào, nhưng vai trò của nó liên quan đến sự tăng trưởng và phân bào của tế bào lympho (đặc biệt là tế bào lympho T), vì vậy men ADA được coi như là một chất chỉ điểm miễn dịch tế bào (bao gồm phản ứng quá mẫn muộn). Theo nghiên cứu của Hội Hô hấp châu Âu năm 2012: ADA trong dịch màng phổi có giá trị hướng đến nguyên nhân lao 35-85 UI/l, có ý nghĩa là 40UI/l. ADA trong dịch màng phổi bình thường (0-24UI/L) ít nghi đến Lao[6,11]. Để góp phần vào chẩn đoán, đặc biệt chẩn đoán sớm lao màng phổi và điều trị có hiệu quả, giảm thiểu di chứng dày dính màng phổi

chúng tôi tiến hành tìm hiểu: *Một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh X quang ngực và sự biến đổi hoạt độ của ADA trên bệnh nhân lao màng phổi.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Gồm 46 bệnh nhân lao màng phổi đơn thuần và lao phổi kết hợp lao màng phổi được điều trị tại khoa Lao Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 09/2016 đến tháng 09/2017.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được chọn từ các bệnh nhân nhập viện điều trị tại khoa Lao Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 9/2016 đến tháng 9/2017 thỏa mãn các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Lao màng phổi đơn thuần và Lao màng phổi phối hợp lao phổi của Chương trình chống lao quốc gia.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập vào phần mềm Epidata 3.1, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0 và Excel.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội Đồng Đạo Đức trong nghiên cứu y sinh Trường Đại Học Y Dược Huế.

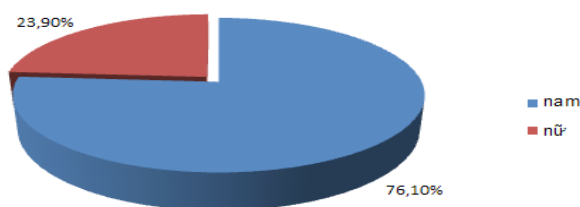
3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân lao màng phổi phối hợp lao phổi và lao màng phổi đơn thuần

Phân loại	N	Tỷ lệ %
Lao màng phổi phối hợp lao phổi	20	34,8
Lao màng phổi đơn thuần	26	65,2
Tổng	46	100

Nhận xét: Trong 46 bệnh nhân có 65,2% bệnh nhân mắc lao màng phổi đơn thuần.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh theo giới

Nhận xét: Nam giới mắc lao màng phổi nhiều hơn nữ giới với 76,1%.

Bảng 3.2. Các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	N	Tỷ lệ %
Nguồn lây	4	8,7
Hút thuốc	25	54,3
Uống rượu	22	47,8
Bệnh mạn tính kèm theo	4	8,7
Suy dinh dưỡng	13	28,3

Nhận xét: Hầu hết đối tượng đều có các yếu tố nguy cơ hút thuốc (54,3%), và uống rượu 47,8%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.3. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	N	Tỷ lệ %
Ho khan	34	73,9
Ho có đàm	10	21,7
Khó thở	20	43,5
Đau ngực	46	100

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng của lao màng phổi hay gặp nhất là đau ngực (100%).

3.2.3. Triệu chứng thực thể

Bảng 3.4. Triệu chứng thực thể

Triệu chứng	N	Tỷ lệ %
Biến dạng lồng ngực	10	21,7
Hội chứng 3 giảm	46	100
Ran ẩm	10	21,7
Ran nổ	7	15,2
Tiếng cọ màng phổi	1	2,2

Nhận xét: Hội chứng 3 giảm gặp ở lao màng phổi với tỉ lệ 100%.

3.3. Cận lâm sàng

3.3.1. Mức độ tràn dịch trên X quang

Bảng 3.5. Mức độ tràn dịch trên X quang

Mức độ tràn dịch	N	Tỷ lệ %
Ít	6	13,1
Vừa	34	73,9
Nhiều	6	13,0
Tổng	46	100

Nhận xét: Tràn dịch màng phổi lượng vừa chiếm đa số trường hợp (73,9%)

3.3.2. Đặc điểm sinh hóa của dịch màng phổi

Bảng 3.6. ADA, nồng độ protein và glucose dịch màng phổi

Kết quả		n	Tỷ lệ %	
ADA	< 40 U/L	2	4,3	101 ± 74 UI/L
	≥ 40 U/L	44	95,7	
Protein	30 - 50 g/l	9	19,6	62 ± 45g/l
	> 50 g/l	37	80,4	
Glucose	< 6,4 mmol/l	38	82,6	5,1 ± 1,2mmol/l
	≥ 6,4 mmol/l	8	17,4	

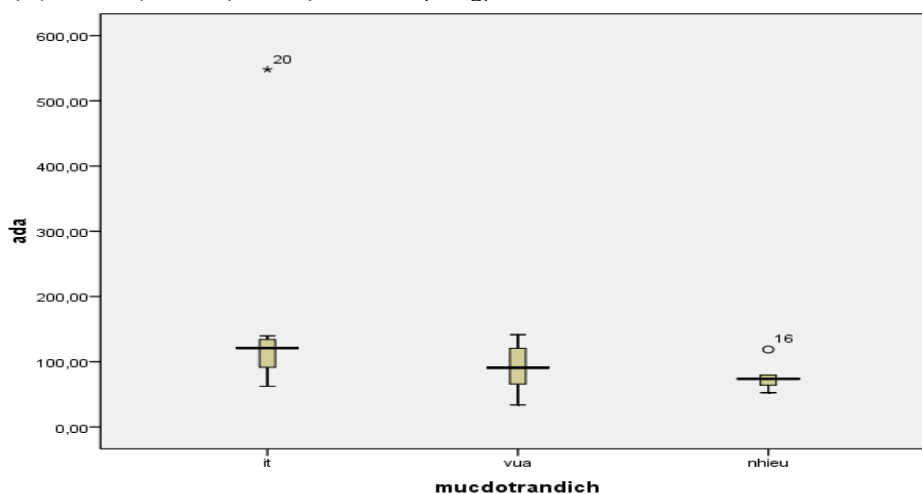
Nhận xét: ADA dịch màng phổi ≥40U/L chiếm đa số (95,7%), hoạt độ trung bình ADA dịch màng phổi: 101±74 UI/L.

3.4. Liên quan giữa ADA với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3.7. Liên quan giữa ADA với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Yếu tố (đơn vị tính)	ADA(UI/L)	
	Hệ số r	P
Hút thuốc	-0,144	>0,05
Uống rượu	-0,291	<0,05
Sốt chiều tối	0,222	>0,05
Sụt cân	-0,02	>0,05
Mệt mỏi, chán ăn	-0,105	>0,05
Ho khan	0,293	<0,05
Thời gian khởi bệnh	0,072	>0,05
Vị trí tổn thương trên X quang	0,084	>0,05
Mức độ tràn dịch trên X quang	-0,331	<0,05
Protein (g/l)	0,129	>0,05
Glucose (mmol/l)	0,067	>0,05
Số lượng tế bào (con/mm ³)	0,143	>0,05
Lympho	0,055	>0,05

Nhận xét: Có sự liên quan giữa ADA với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng trong tràn dịch màng phổi do lao (uống rượu, ho khan, mức độ tràn dịch trên X quang).



Biểu đồ 3.2. Liên quan giữa ADA và mức độ tràn dịch trên phim X quang

Nhận xét: Có sự liên quan giữa hoạt độ ADA và mức độ tràn dịch trên phim X quang.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của lao màng phổi

Ở bảng 3.1 có 65,2% bệnh nhân mắc lao màng phổi phổi hợp lao phổi, cho thấy bệnh nhân lao thường được phát hiện muộn, và nặng, tổn thương lao ở nhiều cơ quan.

Đối với bệnh lao nói chung và lao màng phổi nói riêng, tỷ lệ mắc bệnh của nam giới luôn cao hơn nữ giới [2]. Sự khác biệt này là do nam giới thường lao động nặng hơn, tham gia nhiều hơn và có nhiều yếu

tố nguy cơ hơn như hút thuốc lá, uống rượu ảnh hưởng nhiều tới sức đề kháng cơ thể. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không ngoại lệ với tỷ lệ nam giới là 76,1% nhiều hơn so với nữ giới (biểu đồ 3.1).

Hút thuốc và uống rượu là hai yếu tố nguy cơ chiếm tỉ lệ cao (54,3% và 47,8%) trong nghiên cứu của tôi (bảng 3.2). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thị Tú Anh (2011) với tỷ lệ hút thuốc và uống rượu là 55,77% và 50%.

Trịnh Thị Hương (2004) nhận thấy rằng 92,26% bệnh nhân lao màng phổi có tiền sử hút thuốc lá [3]. Hai yếu tố này thường gây suy giảm miễn dịch do tình trạng kém chuyển hóa và làm cho người bệnh dễ nhiễm và biểu hiện triệu chứng của lao màng phổi sau khi tiếp xúc với nguồn lây [6].

Đặc điểm lâm sàng

Trong các triệu chứng cơ năng đau ngực và ho thường gặp nhất ở bệnh nhân lao màng phổi thể tràn dịch. Theo Nguyễn Huy Điện và Lê Huy Chính (2009) tỷ lệ bệnh nhân đau ngực chiếm 97,54% [3], Nguyễn Thị Bích Ngọc (2010) là 81,2% [5] Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Nam Giang (2008) với ho chiếm 94,5% và ho khan là 81,8%. Theo Zay Zoe (2010) ho chiếm 81,5% và ho khan là 42,6% [10]. hội chứng 3 giảm gặp ở 100% các trường hợp. Như vậy sự có mặt của dịch trong khoang màng phổi với mức độ > 500 ml rất dễ phát hiện trên lâm sàng.

Hình ảnh X quang ngực

Mức độ tràn dịch trên phim X quang

Trong kết quả nghiên cứu của tôi, tràn dịch màng phổi mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,9%, trong khi mức độ ít và nhiều chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,1% và 13% (Bảng 3.14). Kết quả của Nguyễn Huy Điện (2009) thì mức độ ít chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều với 30,33% và vừa 43,44% [4]

Hoạt độ ADA

Hoạt độ trung bình của ADA dịch màng phổi: 101 ± 74 UI/L. Theo Light RW (1995) đã đề xuất khả năng chẩn đoán tràn dịch màng phổi do lao khi bệnh nhân có lâm sàng nghi ngờ lao và nồng độ ADA dịch màng phổi trên 70 UI/L [9]. Theo nghiên cứu của nhóm tác giả Ấn Độ (2016) nghiên cứu trên 120 bệnh nhân có tràn dịch thanh mạc (50 bệnh nhân tràn dịch màng phổi, 50 bệnh nhân tràn dịch màng bụng, 20 bệnh

nhân tràn dịch màng tim) đã đưa ra kết luận: mức ADA trong bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao giới hạn trong khoảng 45-160 UI/L với mức trung bình 100UI/L có độ nhạy, độ đặc hiệu 100% [8]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả này. Hiện nay việc tìm tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán Lao màng phổi còn thực sự khó khăn thì tìm hoạt độ của ADA trong dịch màng phổi giúp ích cho các nhà lâm sàng hướng đến chẩn đoán lao, điều trị sớm cho bệnh nhân Lao màng phổi.

Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi không thấy có sự liên quan giữa số lượng tế bào lympho trong dịch màng phổi và hoạt độ ADA, có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu tương đối nhỏ. Nhưng lại có sự tương quan giữa hoạt độ ADA với mức độ tràn dịch trên Xquang ngực.

5. KẾT LUẬN

- 65,2% bệnh nhân mắc lao màng phổi phổi hợp lao phổi
- Nam giới 76,1%, nữ giới 35,6%.
- Yếu tố nguy cơ: nguồn lây 8,7%, hút thuốc 54,3%, uống rượu 47,8%, bệnh mạn tính kèm theo 8,7%, suy dinh dưỡng 28,3%.
- Triệu chứng lâm sàng: Ho khan 73,9%, đau ngực 100%, khó thở 43,5%, hội chứng ba giảm 100%, biến dạng lồng ngực 21,7%.
- Tràn dịch màng phổi mức độ vừa 73,9%, mức độ ít 13,1%, mức độ nhiều 13%.
- Protein >50g/l chiếm 80,4%, glucose dịch thấp hơn glucose máu chiếm 82,6%.
- Nồng độ ADA ≥ 40 UI/L chiếm 95,7%, hoạt độ trung bình của ADA là 101 ± 74 UI/L.
- ADA có liên quan với các yếu tố: uống rượu, ho khan, mức độ tràn dịch trên phim X quang phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Thị Tú Anh (2011) “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi do Lao” Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa khóa 2005-2011, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Ngô Thanh Bình (2009), “Phân tích đặc tính dịch màng phổi trong chẩn đoán nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13 (số 1), tr 1 – 4.
3. Ngô Quý Châu và Trịnh Thị Hương (2004), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tràn dịch màng phổi điều trị tại khoa Hô hấp bệnh viện Bạch Mai năm 2001”, *Nội san tháng 1/2004*, tr 31 – 37.
4. Nguyễn Huy Điện, Lê Huy Chính, Trần Quang Thục và Vũ Thị Hạnh (2009), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân TDMP do lao tại Hải Phòng từ 2005-2008”, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, số 7, tr 323 – 340.
5. Nguyễn Thị Bích Ngọc, Trần Thị Dung và Nguyễn Xuân Triều (2010), “Đặc điểm lâm sàng tràn dịch màng phổi do Lao”, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, Số 3, tr 78 – 80.
6. Đỗ Quyết (2013), *Bệnh màng phổi*, NXB Y học Hà Nội, tr 109-112.
7. Bota A, Gell FJ, Canalias F. Optimization of a denosine deaminase assay by response surface methodology, *Clin Chim Acta* 2000, pp.145-15.

8. 27 Indian Journal Tuberculosis (2016), "Tuberculosis control in India-a viewpoint", *Indian Journal of Tuberculosis*, 54(2), pp. 63-65.

9. Richard W. Light (2010), "*Update on tuberculous pleural effusion*", Asian Pacific Society of Respiratory, Respiratory 15, pp 451-458.

10. Zay Soe, Wunna Hla Shwe at al (2010), "A Study on Tuberculous Pleural Effusion", *International Journal of Collaborative Research Internal Medicine & Public Health*, 2(3), pp. 32-48.

11. World Health Organization(2017), Global tuberculosis report 2017 Geneva, 20th ed. World Health Organization;