GS. VS. PHẠM SONG - PGS. TS. NGUYỄN HỮU QUỲNH
(Đồng Chủ biên)

BÁCH KHOA THƯ
BỆNH HỌC
4

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

BÁCH KHOA THƯ
BỆNH HỌC

© Bản quyền thuộc Công ty CP Sách dịch và Từ điển Giáo dục
483 - 2008 / CXB / 22 - 1026 / GD Mã số: 8U166K8

BÁCH KHOA THƯ BỆNH HỌC

TẬP 4

BAN CHỦ NHIỆM CÔNG TRÌNH

GS. VS. Phạm Song,
Nguyên Bộ trưởng Bộ Y tế,
Chủ tịch Tổng hội Y Dược học Việt Nam

PGS. TS. Nguyễn Hữu Quỳnh,
Nguyên Giám đốc Trung tâm Biên soạn Từ điển Bách khoa Việt Nam,
Nguyên Giám đốc Nhà xuất bản Từ điển Bách khoa,
Giám đốc Viện Nghiên cứu và Phổ biến Kiến thức Bách khoa

THƯ KÍ KHOA HỌC:

GS. TS. Nguyễn Vượng
GS. Đào Văn Chinh
BS. Nguyễn Hữu Bình

CÁC TÁC GIẢ:

GS. TS. Nguyễn Năng An
GS. TS. Trần Ngọc Ân
GS. Trần Văn Bé
TS. Tạ Văn Bình
GS. TS. Lương Sỹ Cần
GS. Hoàng Bảo Châu
GS. TS. Đào Văn Chinh
GS. Dương Thị Cương
PGS. TS. Phan Dẫn
PGS. Đặng Trần Duệ
GS. TS. Phạm Tử Dương
GS.TSKH. Bùi Đại
PGS. TS. Nguyễn Văn Đăng
GS. Lê Điềm
GS. Từ Giấy
PGS. Nguyễn Khắc Hiền
GS. Nguyễn Đình Hường
GS. Ngô Gia Hy
PGS. TS. Nguyễn Ngọc Kha
GS. TS. Nguyễn Công Khanh
GS. TS. Nguyễn Thế Khánh
GS. Phan Đức Khâm
GS. Phạm Khuê
GS.TSKH. Đặng Ngọc Ký
GS. Phạm Thuỵ Liên
GS. Nguyễn Khắc Liêu
GS. TS. Hoàng Thuỷ Long
GS. Hoàng Minh
PGS. TS. Hà Văn Ngạc
GS. TS. Nguyễn Thu Nhạn
GS. TS. Hoàng Long Phát
GS. TSKH. Phan Thị Phi Phi
GS. TS. Trần Quỵ
GS. Phạm Song
PGS. TS. Lê Văn Thảo
GS. TS. Trần Đức Thọ
GS. Nguyễn Tài Thu
GS. Trần Thuý
TS. Phạm Văn Thức
GS. Nguyễn Bửu Triều
GS. TSKH. Lê Thế Trung
GS. TS. Trần Hữu Tuân
GS. Nguyễn Văn Tường
GS. TS. Phạm Thị Khánh Vân
GS. TS. Nguyễn Vượng
GS. Nguyễn Thị Xiêm

TÁC GIẢ

Bách khoa thư bệnh học 1, 2, 3, 4

1. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Năng An**

2. Giáo sư **Trịnh Kim Ảnh**

3. Giáo sư, tiến sĩ **Trần Ngọc Ân**

4. Giáo sư **Nguyễn Văn Âu**

5. Phó giáo sư **Nguyễn Hữu Bình**

6. Tiến sĩ **Tạ Văn Bình**

7. Giáo sư **Trần Văn Bé**

8. Giáo sư, tiến sĩ **Lương Sĩ Cần**

9. Giáo sư **Hoàng Đình Cầu**

10. Giáo sư **Nguyễn Cảnh Cầu**

11. Giáo sư **Đặng Kim Châu***

12. Giáo sư **Hoàng Bảo Châu**

13. Giáo sư, tiến sĩ **Đào Văn Chinh**

14. Giáo sư **Dương Thị Cương***

15. Phó giáo sư, tiến sĩ **Phan Dẫn**

16. Giáo sư **Lê Kinh Duệ***

17. Phó giáo sư **Đặng Trần Duệ**

18. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Đăng Dung**

19. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Huy Dung**

20. Giáo sư, tiến sĩ **Phan Văn Duyệt**

21. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Khánh Dư**

22. Giáo sư, tiến sĩ **Phạm Tử Dương**

23. Giáo sư, tiến sĩ khoa học **Bùi Đại**

24. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Thị Đào**

25. Phó giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Văn Đăng**

26. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Địch**

27. Giáo sư **Lê Điềm**

28. Giáo sư **Vũ Văn Đính**

29. Giáo sư **Từ Giấy**

30. Giáo sư, tiến sĩ **Lê Đăng Hà**

31. Phó giáo sư **Nguyễn Khắc Hiến**

32. Giáo sư **Lê Đức Hinh**

33. Giáo sư, tiến sĩ **Tạ Thị Ánh Hoa**

34. Giáo sư **Trần Đức Hoè**

35. Giáo sư **Nguyễn Dương Hồng**

36. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Đình Hối**

37. Giáo sư **Nguyễn Xuân Huyên**

38. Phó giáo sư **Tô Thị Thanh Hương**

39. Giáo sư **Nguyễn Đình Hường**

40. Giáo sư **Nguyễn Văn Hướng**

41. Bác sĩ **Nguyễn Văn Hưởng**

42. Giáo sư **Ngô Gia Hy**

43. Phó giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Ngọc Kha**

44. Giáo sư, tiến sĩ **Phạm Gia Khải**

45. Giáo sư, tiến sĩ **Nguyễn Công Khanh**

46. Giáo sư , tiến sĩ **Nguyễn Thế Khánh**

47. Giáo sư **Phan Đức Khâm***

48. Giáo sư **Phạm Khuê***

* Đã từ trần

49. *Giáo sư, tiến sĩ* **Dương Tử Kỳ**

50. *Giáo sư, tiến sĩ* **Hoàng Ký**

51. *Giáo sư, tiến sĩ khoa học* **Đặng Ngọc Ký**

52. *Giáo sư* **Tôn Đức Lang***

53. *Giáo sư* **Phạm Thuỵ Liên**

54. *Giáo sư* **Nguyễn Khắc Liêu**

55. *Giáo sư, tiến sĩ* **Lê Huy Liệu***

56. *Giáo sư* **Nguyễn Quang Long**

57. *Giáo sư , tiến sĩ* **Hoàng Thuỷ Long**

58. *Giáo sư, tiến sĩ* **Hoàng Gia Lợi**

59. *Bác sĩ* **Nguyễn Đình Mạc**

60. *Giáo sư, tiến sĩ* **Hà Văn Mạo**

61. *Giáo sư, tiến sĩ* **Hoàng Minh**

62. *Giáo sư* **Lê Minh**

63. *Phó giáo sư, tiến sĩ* **Hà Văn Ngạc**

64. *Bác sĩ* **Nguyễn Xuân Nghiên**

65. *Giáo sư, tiến sĩ* **Hoàng Thuỷ Nguyên**

66. *Giáo sư, tiến sĩ* **Nguyễn Thu Nhạn**

67. *Phó giáo sư, tiến sĩ* **Hoàng Long Phát**

68. *Giáo sư* **Vũ Thị Phan**

69. *Giáo sư* **Nguyễn Huy Phan***

70. *Giáo sư, tiến sĩ khoa học* **Phan Thị Phi Phi**

71. *Giáo sư* **Phạm Hoàng Phiệt**

72. *Giáo sư, tiến sĩ* **Đào Ngọc Phong**

73. *Giáo sư* **Nguyễn Dương Quang**

74. *Giáo sư* **Võ Thế Quang**

75. *Giáo sư, tiến sĩ* **Trần Quỵ**

76. *Giáo sư* **Nguyễn Quang Quyền**

77. *Giáo sư* **Trần Văn Sáng**

78. *Giáo sư* **Phạm Song**

79. *Giáo sư* **Nguyễn Thị Minh Tâm**

80. *Giáo sư* **Nguyễn Thiện Thanh**

81. *Phó giáo sư, tiến sĩ* **Lê Văn Thảo**

82. *Giáo sư, tiến sĩ* **Trần Đức Thọ**

83. *Giáo sư* **Nguyễn Tài Thu**

84. *Giáo sư* **Nguyễn Thụ**

85. *Giáo sư* **Nguyễn Văn Thụ***

86. *Giáo sư* **Trần Thuý**

87. *Tiến sĩ* **Phạm Văn Thức**

88. *Bác sĩ* **Nguyễn Tòng**

89. *Giáo sư, tiến sĩ* **Lê Nam Trà**

90. *Giáo sư, tiến sĩ* **Đặng Đức Trạch**

91. *Giáo sư, tiến sĩ* **Nguyễn Khánh Trạch**

92. *Giáo sư* **Nguyễn Bửu Triều**

93. *Giáo sư, tiến sĩ* **Trần Đỗ Trinh**

94. *Giáo sư* **Nguyễn Thị Trúc**

95. *Giáo sư, tiến sĩ khoa học* **Lê Thế Trung**

96. *Giáo sư* **Lê Xuân Trung**

97. *Giáo sư* **Trương Công Trung**

98. *Giáo sư, tiến sĩ* **Trần Văn Trường**

99. *Giáo sư, tiến sĩ* **Trần Hữu Tuân**

100. *Giáo sư* **Bạch Quốc Tuyên***

101. *Giáo sư* **Chu Văn Tường**

102. *Giáo sư* **Đỗ Đức Vân**

103. *Phó giáo sư, tiến sĩ* **Phan Thị Khánh Vân**

104. *Giáo sư* **Lê Tử Vân**

105. *Giáo sư* **Nguyễn Văn Vân**

106. *Giáo sư* **Nguyễn Việt**

107. *Giáo sư, tiến sĩ* **Cao Quốc Việt**

108. *Giáo sư, tiến sĩ* **Nguyễn Vượng**

109. *Giáo sư, tiến sĩ* **Nguyễn Văn Xang**

110. *Giáo sư* **Trần Đình Xiêm**

111. *Giáo sư* **Nguyễn Thị Xiêm**

112. *Giáo sư, tiến sĩ* **Chu Văn Ý***



Giáo sư (*)
Phạm Song



Giáo sư, tiến sĩ (*)
Nguyễn Hữu Quỳnh



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Năng An



Giáo sư
Trịnh Kim Ảnh



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Ngọc Ân



Giáo sư
Nguyễn Văn Âu



Giáo sư
Nguyễn Hữu Bình



Giáo sư, tiến sĩ
Lương Sĩ Cần

(*)Chủ nhiệm công trình



Giáo sư
Hoàng Đình Cầu



Giáo sư
Đặng Kim Châu



Giáo sư
Hoàng Bảo Châu



Giáo sư, tiến sĩ
Đào Văn Chinh



Giáo sư
Dương Thị Cương



Giáo sư, tiến sĩ
Phan Dẫn



Giáo sư
Đặng Trần Duệ



Giáo sư
Lê Kinh Duệ



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Đăng Dung



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Huy Dung



Giáo sư, tiến sĩ
Phan Văn Duyệt



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Khánh Dư



Giáo sư ,tiến sĩ
Phạm Tử Dương



Giáo sư, tiến sĩ
Bùi Đại



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Văn Đăng



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Địch



Giáo sư , tiến sĩ
Lê Điềm



Giáo sư
Vũ Văn Đính



Giáo sư
Từ Giấy



Giáo sư, tiến sĩ
Lê Đăng Hà



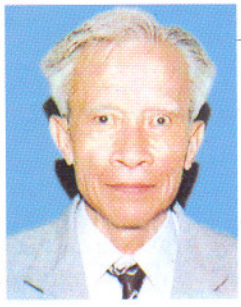
Giáo sư,tiến sĩ
Lê Đức Hinh



Giáo sư , tiến sĩ
Tạ Thị Ánh Hoa



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Đình Hối



Giáo sư
Nguyễn Dương Hồng



Giáo sư
Nguyễn Xuân Huyên



Giáo sư
Tô Thị Thanh Hương



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Đình Hường



Bác sĩ
Nguyễn Văn Hưởng



Giáo sư
Nguyễn Văn Hướng



Giáo sư, thạc sĩ
Ngô Gia Hy



Giáo sư, tiến sĩ
Phạm Gia Khải



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Công Khanh



Giáo sư
Nguyễn Thế Khánh



Giáo sư
Phan Đức Khâm



Giáo sư
Phạm Khuê



Giáo sư
Dương Tử Kỳ



Giáo sư
Hoàng Kỷ



Giáo sư, tiến sĩ
Đặng Ngọc Ký



Giáo sư
Phạm Thụy Liên



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Khắc Liêu



Giáo sư, tiến sĩ
Lê Huy Liệu



Giáo sư
Nguyễn Quang Long



Giáo sư
Lê Minh



Giáo sư
Hà Văn Ngạc



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Thu Nhạn



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Huy Phan



Giáo sư
Hoàng Long Phát



Giáo sư, tiến sĩ
Phan Thị Phi Phi



Giáo sư
Phạm Hoàng Phiệt



Giáo sư, tiến sĩ
Đào Ngọc Phong



Giáo sư
Nguyễn Dương Quang



Giáo sư
Võ Thế Quang



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Quỵ



Giáo sư
Nguyễn Quang Quyền



Giáo sư
Trần Văn Sáng



Giáo sư
Nguyễn Thị Minh Tâm



Giáo sư
Nguyễn Thiện Thành



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Đức Thọ



Giáo sư
Nguyễn Tài Thu



Giáo sư
Nguyễn Thụ



Giáo sư
Trần Thúy



Bác sĩ
Nguyễn Tòng



Giáo sư, tiến sĩ
Lê Nam Trà



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Khánh Trạch



Giáo sư
Nguyễn Bửu Triều



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Đỗ Trinh



Giáo sư
Nguyễn Thị Trúc



Giáo sư, tiến sĩ
Lê Thế Trung



Giáo sư
Lê Xuân Trung



Giáo sư
Trương Công Trung



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Văn Trường



Giáo sư, tiến sĩ
Trần Hữu Tuân



Giáo sư
Bạch Quốc Tuyên



Giáo sư
Chu Văn Tường



Giáo sư
Đỗ Đức Vân



Giáo sư
Lê Tử Vân



Giáo sư, tiến sĩ
Cao Quốc Việt



Giáo sư
Nguyễn Việt



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Vượng



Giáo sư, tiến sĩ
Nguyễn Văn Xang



Giáo sư
Trần Đình Xiêm

LỜI NHÀ XUẤT BẢN

Bách khoa thư bệnh học là công trình nghiên cứu – biên soạn công phu, rất có giá trị về bệnh học của hơn 120 tác giả là các GS., TS., Bác sĩ, Dược sĩ, Thầy thuốc, các cán bộ quản lí, nghiên cứu, giảng dạy, điều trị có uy tín trong các lĩnh vực của ngành y tế Việt Nam như: Hoàng Đình Cầu, Nguyễn Năng An, Ngô Gia Hy, Phạm Khuê, Nguyễn Quang Quyền, Nguyễn Tài Thu, Hoàng Thuỷ Nguyên, Phạm Gia Khải, Hoàng Bảo Châu, Nguyễn Vượng, Lê Thế Trung, Lê Kinh Duệ, ... do GS.VS. Phạm Song chỉ đạo chuyên môn, PGS.TS. Nguyễn Hữu Quỳnh chỉ đạo về kĩ thuật từ điển học.

Đây là Bộ *Bách khoa thư bệnh học* đầu tiên của Việt Nam, miêu tả một cách khoa học, chi tiết và có hệ thống hơn 300 căn bệnh phổ biến ở người, có đối chiếu với bảng phân loại bệnh học của Tổ chức Y tế thế giới OMS. Hầu hết các bệnh thường gặp như *ho, sốt rét, đau mắt, đau răng, tả, đậu mùa, bướu cổ, kiết lị, bạch hầu, động kinh*, v.v.. đến các bệnh được coi là tứ chứng nan y như *phong, lao, xơ gan, cổ trướng* và các bệnh có tính thời đại như *ung thư, sỏi thận, tiểu đường, xuất huyết não, viêm não Nhật Bản, xơ vữa động mạch, SIDA*, v.v.. đều được giới thiệu hết sức đầy đủ trong công trình này. Ngoài các loại bệnh, *Bách khoa thư bệnh học* còn cung cấp cho người đọc nhiều kiến thức quan trọng về y tế hiện đại như *dân số và kế hoạch hoá gia đình, sức khoẻ sinh sản, y đức, vũ khí sinh học và cách phòng chống, động đất và y tế*, v.v.. rất bổ ích cho những người hoạt động trong lĩnh vực y tế cộng đồng.

Mỗi căn bệnh trong *Bách khoa thư bệnh học* đều được miêu tả chính xác, đầy đủ, rõ ràng về lịch sử, nguyên nhân phát sinh, các triệu chứng điển hình, thể bệnh, chẩn đoán lâm sàng, phương pháp chữa trị, phương pháp phòng ngừa. Nhiều bệnh được trình bày một cách khoa học, tỉ mỉ, khái quát được cả kiến thức bệnh học trong nước và thế giới, như là một chuyên đề khoa học – bệnh học, hết sức bổ ích cho các bác sĩ, y tá điều trị tại các bệnh viện cũng như cho sinh viên, học viên cao học, nghiên cứu sinh về bệnh học.

Với hơn 300 loại bệnh và với phương pháp miêu tả khoa học như trên, *Bách khoa thư bệnh học* thực sự là một pho sách quý đối với các bệnh viện, các cơ sở điều trị, chăm sóc sức khoẻ cộng đồng từ Trung ương đến địa phương, các cơ sở đào tạo cán bộ y tế và đối với mọi người, mọi nhà.

Nhân cuốn sách được xuất bản, Nhà xuất bản Giáo dục xin được bày tỏ lòng cảm ơn chân thành đến GS. Phạm Song, PGS, TS. Nguyễn Hữu Quỳnh và tất cả các tác giả đã nhiều năm miệt mài biên soạn, vượt qua nhiều khó khăn về đời sống và sức khoẻ để hoàn thành một công trình khoa học lớn, vừa có giá trị tổng kết lí thuyết và thực tiễn bệnh học Việt Nam, vừa có giá trị là một tài liệu không thể thiếu đối với công tác nghiên cứu và chữa bệnh của ngành y tế Việt Nam hiện nay.

Do khối lượng công việc quá lớn, tri thức về bệnh học trong nước và thế giới tăng trưởng hàng ngày, nhiều phương pháp điều trị mới ra đời, hàng nghìn loại thuốc mới được đưa vào sử dụng, các tác giả chưa có điều kiện tìm hiểu đầy đủ để phản ánh trong sách này, cho nên Bộ *Bách khoa thư bệnh học* xuất bản lần này chắc chắn còn nhiều thiếu sót. Nhà xuất bản Giáo dục rất mong nhận được ý kiến đóng góp của độc giả, nhất là các nhà chuyên môn về bệnh học để sửa chữa, bổ sung cho những lần xuất bản sau sách được tốt hơn.

Hà Nội, ngày 28 tháng 06 năm 2008

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC

LỜI NÓI ĐẦU

Bách khoa thư bệnh học được biên soạn và xuất bản nhằm mục đích phục vụ công tác phòng bệnh, chữa bệnh trong ngành y tế và giúp ích cho tất cả những ai muốn tìm hiểu về bệnh tật để tự bảo vệ sức khoẻ của mình, sách đồng thời cũng dùng cho cán bộ, sinh viên ngành y và bác sĩ đa khoa tự nghiên cứu nâng cao trình độ nghiệp vụ.

Bách khoa thư bệnh học giới thiệu một số tri thức cơ bản, hiện đại và kinh nghiệm Việt Nam về bệnh tật. Bộ sách gồm nhiều tập, giới thiệu khoảng 300 bệnh thường gặp ở Việt Nam, dựa trên cơ sở bảng phân loại bệnh tật của Tổ chức y tế thế giới (OMS).

Nền y học Việt Nam hiện đại đã phát triển gần một thế kỉ, có nhiều thế hệ thầy thuốc kế tiếp nhau xây dựng. Bởi vậy việc tổng kết kinh nghiệm phòng bệnh, chữa bệnh để góp phần xây dựng bộ bách khoa thư y học Việt Nam là quan trọng và cần thiết.

Bách khoa thư bệnh học gồm 4 tập do 112 giáo sư, tiến sĩ, phó tiến sĩ, thầy thuốc đầu ngành biên soạn. Mỗi bệnh gồm 3 phần: lịch sử, nguyên nhân và triệu chứng, các thể bệnh điều trị và phòng bệnh.

Bách khoa thư bệnh học do tập thể các thầy thuốc Việt Nam với tinh thần tự nguyện theo sự chỉ đạo của Ban Chủ nhiệm công trình đã tổ chức biên soạn ròng rã suốt 15 năm. Tập 1 in lần đầu năm 1991; tập 2 - năm 1994; tập 3 - năm 2002; tập 4 - năm 2004.

Nay, theo nhu cầu bạn đọc, Ban Chủ nhiệm công trình cho xuất bản trọn bộ 4 tập.

Trong những năm qua một số giáo sư, tiến sĩ, phó tiến sĩ, thầy thuốc tham gia biên soạn sách đã qua đời. Ban Chủ nhiệm công trình xin bày tỏ lòng tiếc thương vô hạn và lòng biết ơn tới các tác giả đã quá cố.

Ban Chủ nhiệm công trình mong nhận được ý kiến đóng góp của độc giả nhất là các nhà chuyên môn về bệnh học để sửa chữa, bổ sung cho bộ sách được tốt hơn.

Xin trân trọng cảm ơn.

BAN CHỦ NHIỆM CÔNG TRÌNH

MỘT SỐ ĐIỂM CHỈ DẪN

Hiện nay việc quy định chính tả, viết tắt, phiên âm các thuật ngữ hoá học, tên riêng nước ngoài, tên thuốc, v.v.. đang được nghiên cứu để tiến tới dùng thống nhất trong tiếng Việt. Trong Bộ *Bách khoa thư bệnh học* tạm thời quy định như sau:

1. Chính tả viết theo các từ điển chính tả trong ngành giáo dục, có sửa đổi một số trường hợp cho phù hợp với loại từ điển bách khoa.
2. Tên hoá chất và tên riêng địa lí viết theo dạng phiên âm.
3. Tên riêng người nước ngoài để nguyên dạng hoặc chuyển tự theo bảng chữ cái Latinh.
4. Tên thuốc để nguyên dạng (chủ yếu bằng tiếng Pháp), các biệt dược viết theo tên gọi từng nước.
5. Thuật ngữ y học dùng theo ngành y học, có thể chú thích bằng tiếng Pháp, tiếng Anh, dùng thuật ngữ cũ hoặc mới.
6. Các con số, đặc biệt là liều lượng thuốc điều trị có thể viết bằng con số hoặc bằng chữ để tránh nhầm lẫn.

B

BỆNH LÍ ÁC TÍNH CỦA HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Phan Thị Phi Phi***

Theo quy ước, bệnh lí tăng sinh ác tính của hệ miễn dịch là chỉ các bệnh lí ác tính của các tế bào lympho (khu trú hay hệ thống).

Những hiểu biết mới về nguồn gốc, bản chất, mức độ biệt hóa tế bào, cũng như sản phẩm do tế bào miễn dịch tổng hợp và chế tiết trong điều kiện sinh lí (bình thường) đã giúp cho việc hiểu biết bệnh lí hệ miễn dịch và giúp cho việc phân loại bệnh lí thuộc hệ thống này chính xác hơn.

Các kĩ thuật hóa miễn dịch, miễn dịch huỳnh quang, hóa miễn dịch mô giúp phát hiện bệnh nhân có hội chứng tăng sinh ác tính tế bào lympho B với nhiều đơn clôn khác nhau, có hoặc không có các loại kháng thể đơn clôn, đa clôn tương ứng trong huyết thanh (ví dụ bệnh đa u tuỷ xương, bệnh ung thư máu dòng lympho mạn tính...) với các dấu ấn bề mặt của tế bào ác tính (HLA-DR, CD10, CD19, CD20, CD21, CD22, CD5, CD38, CD3, CD4, CD8, CD56...). Không những xác định được nguồn gốc tế bào ác tính mà cả giai đoạn biệt hóa, tình trạng hoạt hóa chức năng (như bệnh ung thư dòng lympho cấp của tế bào tiền B (preB-ALL, bệnh u lympho Burkitt, bệnh T-ALL, T-CLL, B-CLL) (ALL: acute lympho leukemia, CLL: chronic lympho leukemia).

Kĩ thuật sinh học phân tử đã giúp xác định gen mã các thụ thể trên từng dòng, từng clôn tế bào miễn dịch ác tính hay các oncogen trên tế bào miễn dịch (Bc12...) ác tính. Sự xuất hiện hay biến mất các gen này đã giúp việc xếp loại bệnh lí, chọn cách điều trị và đánh giá kết quả điều trị, tiên lượng bệnh chính xác, bên cạnh các kĩ thuật cổ điển khác, ví dụ sự thay đổi các bất thường của nhiễm sắc thể.

Sau ghép tuỷ xương để điều trị các bệnh máu ác tính, các kĩ thuật sinh học phân tử cần thiết cho việc đánh giá kết quả điều trị.

Thường gặp hơn là bệnh lí ác tính dòng tế bào lympho B, do đó được nghiên cứu đầy đủ hơn so với bệnh lí ác tính dòng lympho T. Trong đại đa số trường hợp, tăng sinh ác tính tế bào lympho B là tăng đơn clôn, rất ít khi có tăng sinh hai hay nhiều clôn. Sự tăng sinh đơn clôn ác tính này có thể kèm theo sản phẩm của đơn clôn đó (ví dụ các Ig) hay không có sản phẩm. Trước khi đề cập đến sự tăng Ig đơn clôn và tăng tế bào lympho đơn clôn bất thường trong máu, cần nhắc lại khái quát sơ đồ biệt hóa tế bào B và tế bào T trong điều kiện bình thường *(Hình 1a, 1b, 2a, 2b).*

Các phân tử kháng thể (Ig: immunoglobin): gồm một hay nhiều đơn vị hình thành. Chúng có cấu trúc tương đối giống nhau. Mỗi đơn vị là một phân tử protein có 4 chuỗi đa peptid giống nhau từng đôi một: hai chuỗi nặng (MW khoảng 50.000-70.000) và hai chuỗi nhẹ (MW khoảng 25.000). Các chuỗi nhẹ và nặng nối nhau bằng cầu disulfua. Mỗi chuỗi có một vùng hằng định (ít thay đổi trình tự axit amin) và một vùng thay đổi (trình tự axit amin rất thay đổi). Vùng thay đổi kí hiệu V (variable) có tận cùng NH_2. Vùng hằng định kí hiệu C (constant) có tận cùng -COOH.

Chuỗi nhẹ (kí hiệu L: light chain): có 2 loại K và λ. Như vậy, có VK cho típ kappa, Vλ cho típ lamđa và có CK cho típ kappa và Cλ cho típ lamđa.

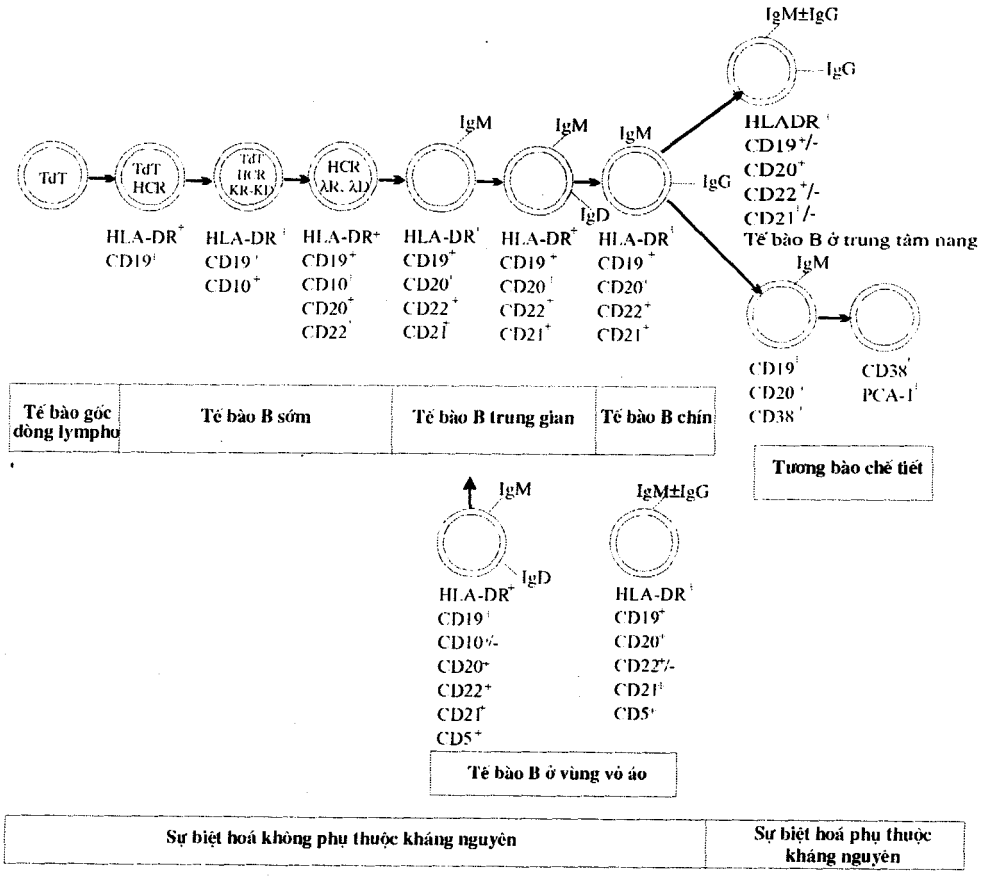
Chuỗi nặng (kí hiệu H: heavy chain) được chia thành 5 lớp: γ, μ, α, δ, ε, có tính đặc hiệu riêng và có chức năng sinh học khác nhau quyết định Ig thuộc lớp nào, còn chuỗi nhẹ có thể là K hay λ. Chuỗi nặng cũng có vùng hằng định, tính KN của các vùng C này có thể khác nhau giữa các lớp Ig và ngay trong một lớp Ig, nên còn chia các lớp Ig thành dưới lớp như: γ_1, γ_2, γ_3, γ_4 tương ứng IgG1, IgG2, IgG_3, IgG_4 hay α_1, α_2 tương ứng IgA_1, IgA_2...

Phần thay đổi V của chuỗi H cũng giống phần V của chuỗi L có những đoạn cực kì thay đổi xen lẫn với những đoạn ít thay đổi hơn *(Hình 3a, 3b).*

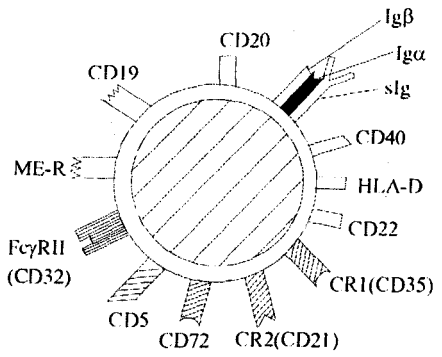
Vùng thay đổi V của hai chuỗi H và L tạo thành vị trí nhận biết kháng nguyên. Các cấu trúc đặc trưng của các VIg tạo thành nhiều quyết định kháng nguyên hay kháng nguyên idiotip, là dấu hiệu đặc hiệu của một phân tử Ig, tức của một clon tế bào B, bởi vì một loại kháng thể được một clôn tế bào tổng hợp và chế tiết.

Mỗi một chuỗi đa peptid do một gen mã, tổng hợp riêng rẽ rồi hội tụ riêng thành một phân tử kháng thể hoàn chỉnh. Sự sắp xếp lại các gen là cần thiết để mỗi clôn tế bào B có các Ig với các vùng V đặc hiệu kháng nguyên.

Mỗi clôn tế bào sắp xếp gen theo cách riêng, vì thế mỗi clôn sản xuất một loại phân tử Ig. Trong đa số tế bào, chuỗi nhẹ thường được tổng hợp hơi thừa so với nhu cầu. Tương bào sẽ tiết vào máu và được thận thanh lọc. Số lượng thừa sinh lí được đào thải ít hơn 10mg/ngày.



Hình 1a. Sơ đồ biệt hóa tế bào B bình thường

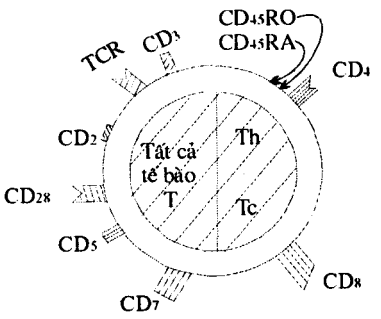


*Hình 1b. **Dấu ấn bề mặt của tế bào B ở người Ở máu ngoại vi***

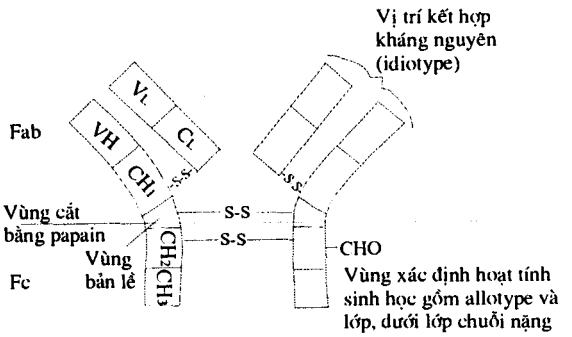
Bị chú: Các chuỗi Ig và Ig kết hợp với sIg để tạo phức hợp rexeptơ của tế bào B (BCR)

B hoá tế bào T Giai đoạn 1 Tế bào tiền tuyến ức (prothymocyte)	Tuyến ức CD:2,7,38,71
Giai đoạn 2 Tế bào tuyến ức	CD:1,2,4,7,8,38
Giai đoạn 3 Tế bào tuyến ức	CD4 CD8 CD: 2,3,4/8,5,6, 7,TCR
Máu ngoại vi	
Th chín (T hỗ trợ)	CD: 2,3,4.5,6,7; TCR
T độc, ức chế (Tc/s) chín	CD: 2,3,4,5 6,7,8,TCR

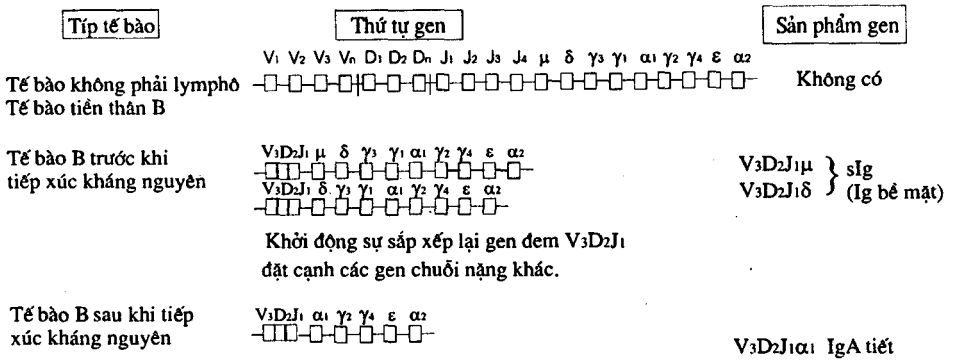
*Hình 2a. **Sơ đồ biệt hóa tế bào T bình thường***



Hình 2b. Dấu ấn bề mặt của tế bào T người ở máu ngoại vi



Hình 3a. Sơ đồ một phân tử IgG



Hình 3b. Các gen mã và sự sắp xếp lại các gen chuỗi nặng của phân tử Ig

Bị chú: *Các chuỗi nặng của Ig được 4 gen mã: V, D, J, C (vaviable, diversity, joining, constant). Vùng V chuỗi nặng được mã bởi 3 gen V, D, J có thể kết hợp với bất kì một trong 10 gen C của chuỗi nặng. Trong tế bào mầm 3 gen V, D, J ở tách rời nhau trong nhiều cụm. Khi biệt hóa thành tế bào B một gen V và một gen D chuyển vị đến một gen J, cắt thành gen VDJ kết hợp với một isotip gen C là M hay D, khi tiếp xúc với kháng nguyên thì gen VDJ có thể kết hợp với gen C của G, A hay E. Các gen V chuỗi nhẹ không có gen D, mà chỉ có VJ.*

Khái niệm về Ig đơn clôn

Ig đơn clôn do một clôn tương bào nhất định tổng hợp một loại Ig độc nhất với các phân tử Ig giống nhau. Trong cơ thể khỏe mạnh có rất nhiều clôn tương bào khác nhau sản xuất nhiều loại phân tử Ig khác nhau, nên khi điện di huyết thanh các Ig có hình ảnh phân tán tạo thành một pic rộng, đa dạng. Ngược với tính chất đa dạng của các Ig đơn clôn: chúng có cùng chuỗi H, cùng chuỗi L, có thể xếp loại theo típ, theo lớp, dưới lớp (dựa theo típ chuỗi L và lớp, dưới lớp chuỗi H) bằng các phương pháp MD. Tất cả các phân tử Ig đa clôn đó mang cùng một kháng nguyên allotip và idiotip, nghĩa là sản phẩm của các tế bào từ cùng một clôn. Vì có cùng một điện tích, nên trên điện di hiện thành một đỉnh hẹp, thường được gọi là cấu thành M (đơn clôn: monoclonal). Protein M này thường là γ globulin ít khi M xuất hiện trong vùng β2, α2 của Ig. Khi dùng MD điện di có thể chỉ thấy một chuỗi nhẹ và một típ chuỗi nặng.

Protein M trở thành một dấu ấn ung thư quý giá, hay thấy ở bệnh đa u tuỷ xương (multiple myeloma- MM).

Trước đây, các Ig đơn clôn được xem là các protein bất thường (para protein). Ở người bình thường, trong huyết thanh cũng có một số lượng nhỏ các phân tử Ig đơn clôn. Một số đặc tính sinh học khác nhau của Ig trong cơ thể bình thường là do các Ig đơn clôn, nhất là hoạt tính kháng thể, ví dụ IgM antiIgG. Nhiều Ig đơn clôn có hoạt tính của tự kháng thể. Nhiều tác giả cho rằng các tế bào sản xuất tự kháng thể nhạy cảm với biến chuyển ác tính.

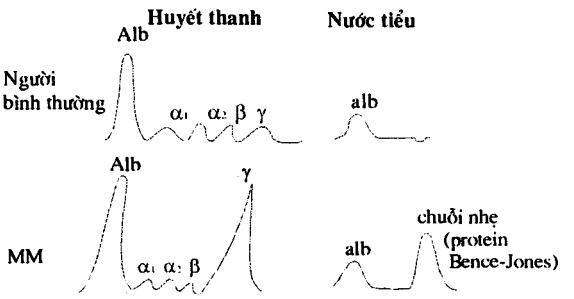
Các Ig đơn clôn không phải chỉ gặp trong bệnh ác tính của tế bào MD, mà còn gặp trong các trường hợp như:

- Suy giảm MD nguyên phát: do giảm số lượng các clôn tế bào nhạy cảm với các kích thích kháng nguyên khác nhau và kết quả chỉ làm xuất hiện các Ig đơn clôn nhất định. Thông thường sự ghép tuỷ xương điều trị suy giảm miễn dịch bẩm sinh có kết quả sẽ thấy xuất hiện nhiều loại Ig đơn clôn khác nhau trên điện di.

- Nhiễm trùng cấp (do vi khuẩn, virut) hay chảy mủ kéo dài (đường mật, đường tiết niệu), cơ chế giống của suy giảm miễn dịch.

- Một số bệnh của da (lichen, phù niêm dịch, viêm mủ hoại thư), bệnh tạo keo, xơ gan.

- Người cao tuổi: 3% số người trên 70 tuổi có Ig đơn clôn.



Hình 4. Hình ảnh điện di huyết thanh và nước tiểu (người bình thường và đa số người bị bệnh đa u tuỷ xương)

B BỆNH LÍ ÁC TÍNH CỦA HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

Khái niệm tăng sinh lympho đơn clôn

Các tế bào MD tăng sinh ở một số bệnh nhân nhất định, thường là thuộc cùng một clôn. Tính chất đơn clôn đó biểu hiện bằng dấu ấn MD, enzym hay bất thường nhiễm sắc thể đặc trưng, hay dấu ấn gen.

Nếu là một đơn clôn lympho B tăng sinh và không ngừng biệt hóa thì Ig đơn clôn do tế bào B đó tổng hợp, bài tiết vào máu là một dấu hiệu rất quý của sự tăng sinh đơn clôn tế bào B. Sự tổng hợp Ig phát hiện được ở các tế bào tiền B (pre B) với các chuỗi H nội bào, chưa có Ig màng. Các tế bào B đã tổng hợp được các Ig màng ở bề mặt (sIg) và thường có hai isotip chuỗi H ở màng.

Sau kích thích kháng nguyên tế bào B chín thành tương bào sản xuất các Ig, tiết ra ngoài tế bào, vào máu. Sự tổng hợp Ig đơn clôn của tế bào B đơn clôn rất dễ nhận dạng: Ig đơn clôn huyết thanh có cùng idiotip với sIg của tế bào B đơn clôn tăng sinh.

Chứng minh tính chất đơn clôn của tế bào B dựa vào idiotip của các sIg.

Chứng minh tính chất đơn clôn của tế bào T cũng bằng dấu ấn miễn dịch (các CD, các gen).

Sự tăng sinh đơn clôn tế bào B, T thường gặp trong các bệnh ác tính, nhưng đôi khi cũng thấy trong bệnh lành tính. Ví dụ điển hình là bệnh chuỗi nặng α. Bệnh nhân chỉ tổng hợp chuỗi α, thiếu chuỗi L. Lúc đầu là bệnh lành tính, về sau có thể chuyển thành một u lympho ác tính và tế bào cũng tổng hợp các chuỗi α như lúc đầu.

Trong hội chứng tăng sinh tế bào miễn dịch ác tính đôi khi có thể gặp tăng sinh đa clôn. Ví dụ khi tăng sinh một tế bào máu gốc có khả năng chín thành các típ tế bào khác nhau như ở cơ thể bình thường và ta phát hiện trong máu các clôn tế bào ác tính thuộc các dòng khác nhau.

Ví dụ rõ nhất là tế bào lêxemi tuỷ mạn tính (CML: chronic myeloleukose) trong cơn chuyển blast có thể tăng sinh tế bào gốc và biệt hóa thành các dòng tế bào máu khác nhau như hồng cầu, bạch cầu, tế bào B hay T.

BỆNH LÍ TĂNG SINH TẾ BÀO LYMPHO

Tăng sinh đơn clôn dòng B

Dựa vào khả năng biệt hóa, phát triển hệ thống hay khu trú các tác giả đã chia ra các loại:

Tăng sinh đơn clôn B và biệt hóa thành tương bào: gặp trong bệnh đa u tuỷ xương (MM: Multiple myeloma) hay bệnh Waldenstrion và một số bệnh lí chuỗi nặng...

Tăng sinh đơn clôn B và ngừng biệt hóa: gặp trong bệnh lơxêmi lympho mạn tính (CLL: Chronic lympho leukemia).

Tăng sinh đơn clôn khu trú trong các u lympho ác tính.

Các bệnh tăng sinh đơn clôn B và không ngừng biệt hóa:

Bệnh đa u tuỷ xương (MM): bệnh thường gặp ở người cao tuổi, trung bình là 68 tuổi trở lên, ít gặp ở người dưới 40 tuổi. Tỉ lệ bệnh khoảng 4/100.000 người. Bệnh này thường xảy ra ở tất cả mọi vùng trên thế giới, nhưng người da đen thường bị nhiều gấp đôi người da trắng, nam bị nhiều hơn nữ. Người ta thấy rằng 20 năm sau kết thúc Chiến tranh thế giới thứ II những người đã bị phơi nhiễm phóng xạ trong chiến tranh đều bị mắc bệnh đa u tuỷ xương. Khác với các bệnh ác tính khác của tế bào B ở người, các nhà nghiên cứu không phát hiện được các rối loạn oncogen trong bệnh đa u tuỷ xương.

Bệnh nhân thường là nông dân, công nhân nhà máy gỗ, nhà máy thuộc da, nhà máy sản xuất dầu hoả. Hiện tượng tế bào biến chuyển ác tính có thể xuất hiện từ giai đoạn tiền B,B sớm hơn là giai đoạn tương bào. Các tế bào B lưu thông có sIg có cùng idiotip với Ig đơn clôn huyết thanh (protein M).

Bệnh đa u tuỷ xương chiếm 1% tổng số các loại ung thư ở người da trắng, 2% ở người da đen và chiếm 13% các bệnh nhân máu ác tính của người da trắng và 33% các bệnh nhân máu ác tính ở người da đen (theo Dan L., Longco, trong *Harisson 14th ed.*).

Đặc điểm của bệnh đa u tuỷ xương:

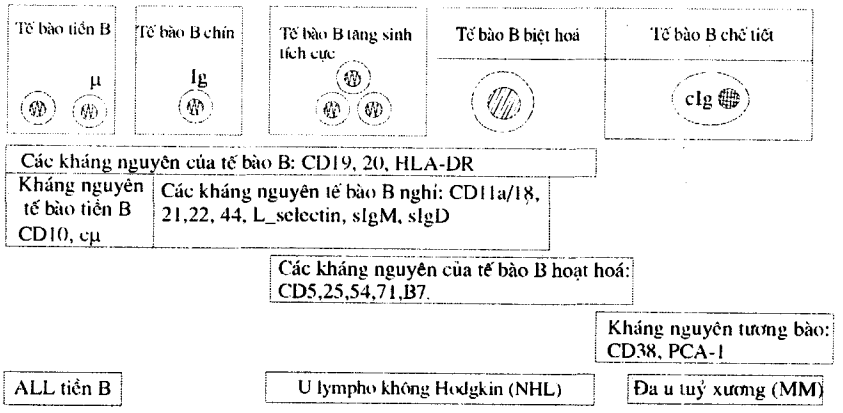
Ba chứng của bệnh đa u tuỷ xương là: tăng sinh tương bào đơn clôn chủ yếu trong tuỷ xương (>10%); Có Ig đơn clôn (protein M) trong huyết thanh hay nước tiểu.

Có một trường hợp khi định lượng IgG (bệnh nhân Đường- tuy không có kháng thể đơn clôn tương ứng cho các dưới lớp IgG (γ1, 2, 3, 4), cho thấy tổng IgG huyết thanh có nồng độ 9830mg/dl (định lượng tự động bằng máy ARRAY 360 của Beckman) và điện di MD là chuỗi kappa (1998- Labo Trung tâm Y Sinh học, Đại học Y Hà Nội); Tiêu xương (*Hình 6a, 6b, 7a, 7b*).

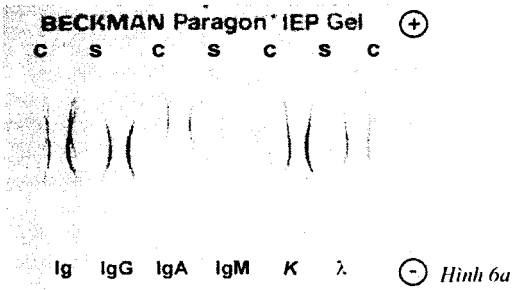
Có thể gặp ngoài tương bào là các tế bào B có tuổi trẻ hơn, tế bào pre-B của cùng một clôn. Các tương bào ác tính trong bệnh đa u tuỷ xương bài tiết một đa peptid hoạt hóa các hủy cốt bào (osteoclast) gọi là OAF và rút canxi của xương đưa vào máu, làm cho canxi tăng trong máu. Hình ảnh tổn thương của xương trên X quang có thể là các lỗ rỗng xương giống lỗ đục hay các vùng loãng xương khu trú hay lan rộng ở cột sống. Các lỗ rỗng xương thường thấy ở xương dẹt (sọ, sườn, chậu) và ở thân các xương dài.

Vì thế bệnh nhân có triệu chứng đau xương, đau cố định và đau nhiều, gặp ở 70% số bệnh nhân. Có khi gây gãy xương bệnh lí, lún và sụt cột sống. Ít sờ thấy u xương và ít khi có tạo xương mới.

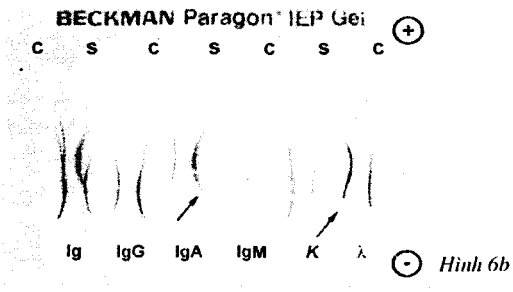
OAF có thể được một số cytokin hoạt hóa như IL1, TNF... Tổn thương cột sống có thể gây các biến chứng thần kinh (u tương bào cạnh tuỷ chèn ép tuỷ xương). Tăng sinh tương bào có thể xảy ra ở gan, lách, các nội tạng khác gây gan to, lách to và các nội tạng khác cũng to. Bệnh nhân nhạy cảm với nhiễm trùng.



*Hình 5. **Sơ đồ bệnh lí ác tính tế bào B tương ứng với các giai đoạn biệt hóa***

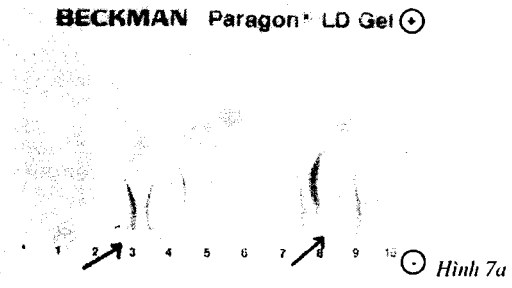


Hình 6a

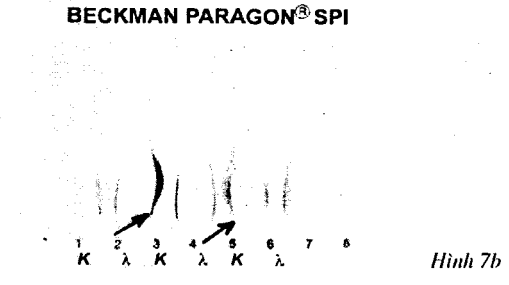


Hình 6b

Hình 6a, 6b. ***Miễn dịch điện di huyết thanh người bình thường và một số bệnh nhân đa u tuỷ xương***



Hình 7a



Hình 7b

Hình 7a, 7b. ***Miễn dịch điện di huyết thanh người bình thường và một số bệnh nhân đa u tuỷ xương***

Tuỷ đồ có tăng tỉ lệ tương bào, thường là trên 20%, có thể loạn hình thái và nhân tương bào. Khi cần phải làm sinh thiết tuỷ xương.

Tiên lượng bệnh rất xấu. Khi bệnh nhân bị suy tuỷ xương nặng (do tăng sinh tương bào chèn ép tạo máu hay sau hóa trị liệu) có thể xuất hiện giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu và giảm tiểu cầu. Ít khi bệnh tiến triển thành ung thư máu dòng tương bào.

Biến chứng của bệnh đa u tuỷ xương:

Suy giảm miễn dịch thứ phát: có suy giảm miễn dịch dịch thể, giảm đáp ứng nguyên phát với nhiều kháng nguyên khác nhau. Đáp ứng miễn dịch tế bào bình thường hay giảm nhẹ dù không dùng hóa trị liệu.

Suy giảm miễn dịch dịch thể là do giảm tổng hợp Ig và tăng giáng hóa Ig (từ 2% lên 8-16%). Số lượng tế bào B có chức năng bình thường giảm, số tương bào bình thường cũng giảm. Tế bào T có chức năng bình thường, nhưng TCD4+ có thể bị giảm. Có tác giả chứng minh rằng tương bào ác tính bài tiết một yếu tố dịch thể ức chế sự tổng hợp các Ig, hoặc kích thích các đại thực bào tiết cytokin để ức chế tế bào B. Mức độ suy giảm miễn dịch có thể nặng lên khi sử dụng hóa trị liệu, vì còn bị cả giảm bạch cầu trung tính, giảm chức năng bạch cầu đa nhân (giảm nồng độ lysozym trong bạch cầu hạt) làm tăng tần xuất và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm trùng hô hấp và là nguyên nhân gây tử vong đầu tiên của bệnh đa u tuỷ xương. Các vi khuẩn gây nhiễm trùng ở phổi hay gặp là Strept.pneumoniae, Staph.aureus, Klebsiella pneumoniae và Eschcoli, các vi khuẩn gram âm ở đường tiết niệu.

Các tổn thương thận: thường gặp bệnh ống thận, gây suy thận mạn tính tiến triển. Ít khi gây suy thận cấp tính. Có liên quan giữa thận và protein Bence- Jones, là chuỗi L sản xuất thừa được lọc qua cầu thận. Protein Bence- Jones kết hợp với các protein huyết tương khác tạo thành các trụ thận nhiều lớp làm tắc ống thận, teo tế bào biểu mô ống thận. Protein Bence- Jones độc với thận, hoặc ở môi trường pH thuận lợi các trụ thận được tạo thành, tủa ở nồng độ tối thuận và ứ đọng protein Bence- Jones trong ống thận. Tổn thương ở cầu thận tuy cũng hay gặp, nhưng không điển hình. Các yếu tố khác gây suy thận trong bệnh đa u tuỷ xương như quá tải canxi, tổn thương do cryoglobulin, viêm thận sẽ gắn liền với nhiễm trùng tiết niệu, thâm nhiễm tương bào ở thận, giảm dòng máu ở thận gây thiếu máu thận. 80% bệnh nhân đa u tuỷ xương có thiếu máu thận do tế bào ác tính chèn ép tế bào gốc định hướng dòng hồng cầu, do yếu tố ức chế của tế bào u ức chế chức năng tạo máu của tuỷ xương, và có cả do tan máu.

Chẩn đoán phân biệt

Khó nhất là với bệnh tăng gamma globulin lành tính. Loại bệnh lành tính này gặp ở 1% số người trên 50 tuổi và 10% ở người trên 75 tuổi. Bệnh tăng gamma globulin lành tính ở những người này có tăng nhẹ protein M huyết thanh (20g/l), không có protein Bence-Jones trong nước tiểu, tăng tương bào trong tuỷ xương dưới 5%, không bị thiếu máu, không bị suy thận và tiêu xương, tăng canxi trong máu, trong lúc bệnh đa u tuỷ xương có chỉ số phân bào cao trên 1%. Axit phosphatase và β-glucoronidase của tương bào thấp hơn trong bệnh đa u tuỷ xương. Bệnh lành tính ít khi tiến triển đến đa u tuỷ xương và không cần điều trị.

Các yếu tố tiên lượng bệnh

Bệnh thường gặp với protein M là IgG chiếm 53% số bệnh nhân, IgA là 25%, IgD là 1%, chuỗi nhẹ trong huyết thanh và nước tiểu là 20%. Protein Bence- Jones trong nước tiểu khi phát hiện sẽ bị âm tính giả trong 50% số bệnh nhân đa u tuỷ xương (do thận giáng hóa). Bệnh nhân có chuỗi nhẹ λ trong nước tiểu có đời sống ngắn hơn có chuỗi nhẹ K. Thường chuỗi nhẹ λ dễ tạo thành amyloid và gây thương tổn thận (có lẽ liên quan với các yếu tố di truyền). Lớp chuỗi nặng cũng có ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh. Bệnh IgM thường gây tăng độ quánh của máu so với IgA và IgG. Trong IgG thì IgG3 dễ tạo các ngưng kết làm tăng độ quánh của máu và ngưng kết do lạnh ở các nồng độ thấp.

Hệ thống phân chia giai đoạn của bệnh để tiên lượng thời gian sống là bằng triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm, khác với phân chia giai đoạn theo giải phẫu của các khối u chắc.

Dựa trên số lượng tế bào:

Giai đoạn I : $< 0,6x10^{12}$ tế bào/m^2.
Giai đoạn II : từ $0,6\text{-}1,2x10^{12}$ tế bào/m^2.
Giai đoạn III : $>1,2x10^{12}$ tế bào/m^2.

Các giai đoạn này còn được phân chia dưới nhóm dựa vào chức năng thận:

Dưới nhóm A khi creatinin huyết thanh <2mg/dl.
Dưới nhóm B khi creatinin huyết thanh >2mg/dl.
Bệnh nhân IA sống trên 5 năm.
Bệnh nhân IIIB sống 15 tháng.

Dựa trên β2 - microglobulin: giúp tiên lượng bệnh tốt nhất, có thể thay cho xếp loại giai đoạn bệnh: Khi β2 - microglobulin <0,004g/l đời sống trung bình là 43 tháng; khi β2 - microglobulin >0,004g/l đời sống trung bình là 12 tháng.

Các dấu hiệu tăng IL-6, tăng chỉ số phân bào, tăng LDH và thymidine kinase đều là các dấu hiệu tiên lượng xấu.

Điều trị

Chỉ điều trị khi protein M huyết thanh tăng trên 50g/l và có tiêu xương.

Chiếu xạ cục bộ với liều 40 Gy khi có một u trong tuỷ xương hay ngoài tuỷ xương.

Hóa trị liệu là điều trị chủ yếu của bệnh đa u tuỷ xương. Bệnh nhân đáp ứng rất tốt, ngăn ngừa được biến chứng bệnh. Phác đồ chuẩn là dùng các đợt cách quãng các chất alkyl hóa (L-PAL, melphalan), cyclophosphamid hay chlorambucil và predmisone một đợt 4-7 ngày cách nhau 4-6 tuần.

Thường dùng: Melphalan 8mg/m^2 diện tích cơ thể/ngày.
Cyclophophamid 8mg/m^2/ngày.
Predmisone 25-60/m^2/ngày.

Nên chọn Cy, vì ít độc với tuỷ xương.

Sau điều trị các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đều giảm ngay.

Phác đồ điều trị trên đây cách nhau 4-6 tuần/1 đợt, thường kéo dài 1-2 năm. Ngừng điều trị bệnh có thể tái phát. Các bệnh nhân kháng thuốc thường sống dưới 1 năm. Phải điều trị tấn công với predmisone liều cao 200mg/m^2/ngày hay methylpremisone 1g/m^2/ngày, trong 5 ngày hay kết hợp với vincristine 0,4mg/ngày x 4 ngày liền, doxorubicine 9mg/m^2/ngày x 4 ngày liền hay dexamathasone 40mg/ngày x 4 ngày/tuần x 3 tuần.

Tỉ lệ tử vong thường là 15% hàng năm (sau chẩn đoán chết 15% trong 3 tháng đầu). Bệnh thường kéo dài 2-5 năm trước khi tiến triển thành giai đoạn cấp tính, với giảm tất cả các dòng tế bào trong máu, thâm nhiễm tương bào trong tuỷ xương trơ với điều trị. Khi tương bào thâm nhiễm trong nhiều cơ quan thì bệnh nhân sống được dưới 6 tháng.

Giai đoạn cấp kết thúc thường do nhiễm trùng, 5% số bệnh nhân tiến triển thành leukemia cấp thể tuỷ hay thể mono, có lẽ liên quan với hóa trị liệu kéo dài.

23% bệnh nhân thường chết do các bệnh hay gặp ở người già (nhồi máu cơ tim, tim phổi mạn tính, đái đường, đột quỵ).

Điều trị biến chứng: là rất cần thiết, chống tăng canxi máu (cung cấp nhiều nước để thải chuỗi nhẹ và thải canxi). Khi suy thận cấp phải lọc huyết tương (tốt hơn lọc màng bụng) để giảm chuỗi nhẹ, giảm độ quánh của máu. Giảm đau xương có thể dùng xạ trị.

Bệnh Waldenstrôm

Là bệnh tăng globulin đại phân tử trong máu (macroglobulinemia). Được Waldenstrôm mô tả năm 1948. Là bệnh tăng sinh lympho-tương bào ác tính, tổng hợp và bài tiết IgM đơn clôn ra huyết thanh.

Rất khó chia ranh giới giữa bệnh Waldenstrôm có tăng sinh lympho và bệnh ung thư thể lympho mạn tính (bệnh ung thư thể lympho mạn tính) có IgM đơn clôn trong huyết thanh.

Thông thường xếp vào bệnh ung thư thể lympho mạn tính khi sự tăng sinh lympho mạnh hơn và IgM đơn clôn huyết thanh <10g/l.

Xếp vào Waldenstrôm khi IgM đơn clôn >10g/l dù kèm với tăng sinh lympho hay không có.

Tuy vậy, hai bệnh này cũng có một số đặc điểm chung. Giống bệnh ung thư thể lympho mạn tính, bệnh Waldenstrôm thường gặp ở đàn ông, từ 50-70 tuổi và có cơ địa di truyền. Nhiều gia đình có bệnh Waldenstrôm thường có yếu tố dạng thấp. Trong bệnh Waldenstrôm sự tăng sinh lympho có định khu ở tuỷ xương, hạch, lách giống như trong bệnh ung thư thể lympho mạn tính. Các tế bào lympho B và tương bào này đều có một sIgM có cùng chuỗi nhẹ và cùng hoạt tính kháng thể như IgM đơn clôn trong huyết thanh (các bản sao của IgM). Còn thấy trên tế bào B, nhưng không thấy sIgD trên tương bào vì sIgD biến mất khi tế bào B biệt hóa thành tương bào. Không có mối liên quan giữa nồng độ IgM đơn clôn huyết thanh và mức độ tăng sinh lympho B- tương bào đơn clôn.

Đôi khi IgM của bệnh Waldenstrôm có tính đặc hiệu của glycoprotein kết hợp với myelin (myelin - associated protein-MAG) và bệnh nhân có hội chứng bệnh lí thần kinh ngoại vi trước khi xuất hiện bệnh Waldenstrôm.

Đáp ứng của tế bào lympho với mitogen giảm.

Các biến chứng của bệnh Waldenstrôm có thể gặp như thay đổi típ tế bào thành sarcoma, nhiễm trùng, ung thư, tự miễn, suy tuỷ xương (giống như của bệnh ung thư thể lympho mạn tính).

Các rối loạn chủ yếu khác là rối loạn protein máu: tăng tốc độ lắng máu, tăng protid máu, điện di miễn dịch có pic IgM nhưng không xác định được chuỗi nhẹ K hay λ của IgM (vì các anti-K, anti-λ đã phản ứng với K, λ của IgA và IgG trước đó).

Siêu li tâm phân tích được chuỗi H của IgM đơn clôn trong huyết thanh. IgM này thường ở dạng monome. Ít khi ở dạng pentame. Ít gặp protein Bence- Jones trong nước tiểu.

Tăng độ quánh máu, có thiếu máu giả do pha loãng máu hay thiếu máu thực do giảm sản xuất hồng cầu, tan máu tự miễn hay xuất huyết ở niêm mạc.

Khi IgM là cryglobulin (globulin tủa trong lạnh) thì có hậu quả lâm sàng nặng. Các cryglobulin là kết hợp của IgM đơn clôn và IgG đa clôn, trong đó IgM là kháng thể chống IgG.

Điều trị bằng thay huyết tương nhiều lần làm giảm biến chứng.

Bệnh do ngưng kết tố lạnh

Kháng thể thường là IgM - kappa, là một kháng thể chống kháng nguyên I của hồng cầu (anti-I), hoạt động ở 4°C.

Bệnh chuỗi nặng (H)

Là các bệnh ác tính hiếm thấy của lympho bào. Có lẽ có liên quan đến rối loạn cấu trúc gen tổng hợp, bài tiết chuỗi H. Trong huyết thanh người bệnh chỉ có chuỗi H hay một phần chuỗi H. Tế bào có thể tổng hợp được chuỗi L (một típ) nhưng không gắn được L vào H để tạo ra các phân tử Ig hoàn chỉnh. Các chuỗi L này được bài tiết ra nước tiểu dưới dạng protein Bence- Jones.

mARN mã cho các chuỗi H rất ngắn do đó các chuỗi H bệnh lí rất ngắn, đôi khi còn bị tiêu protein ở đầu tận NH_2, do đó các chuỗi H bệnh lí không đồng nhất.

Có thể gặp các bệnh chuỗi nặng sau:

Bệnh chuỗi γ (bệnh Franklin): gặp ở mọi tuổi và ở mọi vùng địa lí. Bệnh có các triệu chứng như hạch to, sốt, thiếu máu, giảm tiểu cầu và tăng bạch cầu ái toan, có phù ở vùng vòm miệng (palatal oedema) do các hạch ở vùng Waldeyer sưng to, gây rối loạn hô hấp.

Protein M huyết thanh thấp hơn 20g/l, phản ứng với anti-γ, không phản ứng với anti-K, anti-λ.

Bệnh nhân thường chết do nhiễm trùng. Hóa trị liệu có thể kéo dài thời gian sống đến 5 năm.

Bệnh chuỗi α (bệnh Seligmann): là bệnh hay gặp nhất trong bệnh lí chuỗi nặng, với biểu hiện khối u lympho bào ở vùng Địa Trung Hải, Á Châu, Nam Mĩ, ở những vùng người dân hay bị kí sinh trùng đường ruột. Các tế bào lympho- tương bào thâm nhiễm nhiều trong lamina propria của ruột non, tổng hợp và bài tiết nhiều chuỗi α ngắn. Bệnh nhân có triệu chứng đi lỏng, sụt cân, rối loạn hấp thu, sưng to các hạch mạc treo và hạch quanh động mạch chủ.

Hóa trị liệu làm lui bệnh kéo dài. Một số ít bệnh nhân lúc đầu đáp ứng tốt với kháng sinh, có thể là do kích thích kháng nguyên của nhiễm trùng mạn tính ở ruột.

Bệnh chuỗi μ: có thể xảy ra ở bệnh nhân bị ung thư lympho mạn tính (CLL), tế bào ác tính tiết cả chuỗi μ và chuỗi nhẹ nhưng huyết thanh không đáp ứng với các kháng thể chuỗi nhẹ (anti-K, anti-λ) cơ chế như đã viết ở trên. Có lẽ rối loạn xảy ra ở sự gắn kết chuỗi nhẹ và chuỗi nặng.

Bệnh tăng sinh đơn clôn B và ngừng biệt hóa

Có thể kể bệnh lí ác tính hệ thống điển hình sau đây:

Bệnh ung thư thể lympho mạn tính dòng B (B-CLL)

Hay gặp nhất trong các bệnh ung thư thể lympho mạn tính, là bệnh tăng ác tính đơn clôn B mạn tính, tế bào ngừng biệt hóa.

Trên bề mặt tế bào B có sIg đơn clôn nhưng không có Ig đơn clôn trong huyết thanh. Bệnh hay xảy ra ở người cao tuổi, chủ yếu ở nam giới. Bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới, hiếm gặp ở Châu Á.

Về hình thái tế bào B-CLL là các tế bào lympho nhỏ, chín của máu ngoại vi, tập trung một số lượng lớn trong tuỷ xương, hạch, máu, lách. Thường có tam bội nhiễm sắc thể 12 hoặc kèm với rối loạn khác của nhiễm sắc thể.

Đặc điểm tăng sinh lympho B trong B-CLL: thường tăng số lượng tế bào B trong máu vừa phải (20x109-50x109/l), với các dấu ấn CD19, CD20, CD21, CD24 có cả CD5 là dấu ấn tế bào T trên tế bào B-CLL. Các tế bào B-CLL có FcR (γ và μ) và CR2 (CD21), có thể tạo hoa hồng với hồng cầu chuột nhắt (ME).

Hàm lượng IgG trong máu giảm. Tỉ lệ tế bào T trong máu giảm là do pha loãng, còn số lượng tuyệt đối của tế bào T thì bình thường hay tăng cao.

Tuỷ đồ giàu tế bào lympho, có thể chiếm trên 30% tế bào tuỷ xương. Tiêu bản sinh thiết tuỷ xương có thâm nhiễm lympho lan tràn hay khu trú thành hạt. Cần phải sinh thiết khi tế bào lympho ở tuỷ đồ ít hơn 30%.

Hạch: sưng to cân xứng, nông hoặc sâu. Sinh thiết thấy cấu trúc của hạch bị rối loạn, trong hạch chỉ thấy tế bào lympho.

Ít gặp lách to. Chẩn đoán phân biệt bệnh ung thư thể lympho mạn tính với các bệnh lí sau: có khi (tuy hiếm gặp) bệnh đồng thời có hai clôn tế bào cả T và B vì cùng một tế bào gốc định hướng dòng lympho nhưng có thể gặp các trường hợp không phải bệnh ung thư thể lympho mạn tính như:

Tăng lympho bào phản ứng: thường là tế bào T, đa clôn trong lúc bệnh ung thư thể lympho mạn tính thường là B-CLL, ít gặp T-CLL đơn clôn hay NK-CLL.

Lơxêmi thể bào tóc (CD 25+)

Bệnh Waldenstrôm: dựa trên tuỷ đồ, số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi thấp, có IgM tăng rất cao trong máu. Tế bào có CD38+, clg+.

Đôi khi trong B-CLL vẫn có một ít tế bào B biệt hóa được đến tương bào và tổng hợp IgM đơn clôn, phát hiện được đỉnh IgM này trong điện di huyết thanh. Đôi khi trong B-CLL có Ig đơn clôn do suy giảm miễn dịch.

Tiến triển của B-CLL: thông thường B-CLL tiến triển âm thầm nhiều năm. Ít gặp biến chuyển cấp trong B-CLL. Đôi khi bệnh đột ngột nặng lên thành sarcoma hay lơxêmi cấp. Các tế bào blast này có cùng sIg với tế bào B-CLL.

Các biến chứng của B-CLL có thể gặp:

Suy giảm miễn dịch thứ phát: đặc biệt xảy ra trong đáp ứng kháng nguyên mới tiếp xúc. Bệnh nhân thường bị nhiễm trùng (vi khuẩn, virut, nấm). Khoảng 6-10% bệnh nhân ung thư thể lympho mạn tính bị ung thư liên bào trên nền suy giảm miễn dịch, tần xuất rất cao so với người cùng tuổi có sức khỏe bình thường.

Thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu do tế bào ác tính chèn ép tuỷ xương.

Bệnh tự miễn có thể xảy ra với biểu hiện lâm sàng hay chỉ biểu hiện sinh học: thiếu máu tan máu tự miễn là biến chứng chủ yếu của bệnh ung thư thể lympho mạn tính, gặp ở 30% số bệnh nhân. Có thể bị các bệnh tự miễn khác. Có khi từ một bệnh tự miễn ta khám phá ra bệnh ung thư thể lympho mạn tính nguyên phát hay ngược lại phải tìm ra các bệnh tự miễn ở bệnh nhân ung thư thể lympho mạn tính.

Điều trị: thường điều trị với các thuốc alkyl hóa như chlorambucil, cyclophosphamid với liều thấp hàng ngày hay liều tấn công mỗi đợt 3-6 tuần lễ với kết quả điều trị như nhau.

Các thuốc mới được sử dụng trong điều trị bệnh ung thư thể lympho mạn tính gồm có deoxycoformin (pentostatin), 2-chlorodeoxyadenosine (2CDA) và fludarabine monophosphate. Với bệnh nhân bị tan máu tự miễn hay giảm tiểu cầu tự miễn thì sử dụng các glucocorticoid cho kết qủa tốt, nhưng dễ gây nhiễm trùng cơ hội. Do đó, không nên sử dụng thường xuyên glucocorticoid cho bệnh nhân ung thư thể lympho mạn tính.

Trường hợp kháng các thuốc trên thì dùng kết hợp hóa trị liệu như trong điều trị lymphoma (vincristine, doxorubicin, prednisone), có thể cắt lách (khi lách quá to mà tan máu tự miễn, giảm tiểu cầu nặng mà trơ với hóa trị liệu). Đôi khi dùng xạ trị.

Hiện nay đang nghiên cứu điều trị miễn dịch đặc hiệu cho B-CLL: kháng thể đơn dòng chống kháng nguyên trên tế bào B đơn clôn hay kháng thể gắn với toxin, hóa chất để hóa chất tấn công vào đúng tế bào B-CLL.

Trong các trường hợp nhiễm trùng nặng, có thể dùng Ig tiêm tĩnh mạch, nhưng giá thành điều trị cao.

B-ALL (leukemia cấp dòng B):

Bệnh hiếm gặp, 1% số bệnh nhân. Tiên lượng xấu.

Leukemia mạn thể tế bào tóc (hairy cell leukemia)

Là bệnh hiếm gặp. Các tế bào có dấu ấn của dòng lympho B. 3/4 số bệnh nhân có lách to, giảm toàn bộ tế bào trong máu, nhiễm trùng , viêm mạch, ít khi có hạch và ít khi có gan to. Đôi khi đau khớp háng có thể do thương tổn xương. Có hồng ban nút (erythema nodosum) và u hạt ở da do viêm quanh mạch. Trên tiêu bản máu thấy bào tương của tế bào lympho có dạng bọt xốp, có các sợi bào tương như sợi tóc TRAP (+) và dương tính với kháng thể chống kháng nguyên tế bào B và thường có CD25+ (IL2R) là kháng nguyên hoạt hóa. Phải sinh thiết tuỷ xương (vì có xơ tuỷ xương), thấy tế bào đơn nhân thay cho tế bào tuỷ. Lách cũng đầy tế bào đơn nhân ở tuỷ đỏ và ứ đầy các xoang lách.

Đôi khi leukemia thể tế bào tóc kèm với suy tuỷ xương thiếu máu suy tuỷ, dễ chẩn đoán nhầm với xơ tuỷ nguyên phát. Có khi tế bào tóc có cả dấu ấn MD của tế bào T và tế bào mono.

Chẩn đoán phân biệt với bệnh ung thư thể lympho mạn tính, leukemia tiền tế bào lympho, u lympho ở lách, bệnh Waldenstrôm.

Điều trị

Có khi phải cắt lách (nếu tế bào máu giảm nặng), có thể dùng IFNα, pentostatin, 2CDA, glucocorticoid (tự miễn, viêm mạch)

được dùng từng đợt ngắn. Khi giảm bạch cầu hạt nặng dùng G-CSF kết hợp với điều trị triệu chứng.

Có thể gặp các bệnh lí khu trú như các u lympho ác tính

Tăng sinh đơn clôn dòng B là chủ yếu, nhưng đôi khi là tăng sinh dòng T. Ngược với loxêmi là bệnh lí hệ thống, các tế bào ác tính của u lympho xảy ra trong tổ chức lympho ở hạch (chủ yếu). Hai bệnh chính là u lympho không Hodgkin (non Hodgkin lymphoma-NHL) và u Hodgkin (H). Đó là hai bệnh hoàn toàn khác nhau (sẽ trình bày ở *bảng 1, 2*).

Để có thể hiểu được bệnh lí tế bào B, cần biết sự phát triển và biệt hóa tế bào B trong điều kiện bình thường (*xem hình 1*). Có thể tóm tắt trong các đặc điểm cơ bản sau đây:

Các kháng nguyên bề mặt của tế bào B xuất hiện tuỳ giai đoạn biệt hóa và tuỳ trạng thái chức năng: pre-B (B sớm), B chín, B nghỉ, hoạt hóa, biệt hóa và tiết Ig.

Chú ý là tế bào B chín ở trạng thái nghỉ vẫn biểu lộ các kháng nguyên biệt hóa (MHC lớp II, các CD19, 20, các thụ thể và đặc biệt là các phân tử dính để tham gia trong tái tuần hoàn, cư trú trong các vi môi khác nhau và tương tác tế bào.

Khi hoạt hóa các tế bào B thay đổi kháng nguyên bề mặt, mất sIgD, CD21 nhưng xuất hiện CD71 (transferin receptor CD54 (ICAM-1 là phối tử của LFA-1), CD25 (IL2R), các phân tử dính với tế bào T như CD5 và B7.

Khi biệt hóa tiếp (đến tương bào) sẽ mất dần các kháng nguyên của tế bào B hoạt hóa, các kháng nguyên chung của tế bào B xuất hiện CD38, PCA-1 (kháng nguyên tương bào).

Trong quá trình biệt hóa tế bào B có sự sắp xếp lại gen Ig, ADN của tế bào mầm chứa tất cả các đoạn gen mã cho các tiểu đơn vị khác nhau của phân tử Ig. Đối với chuỗi H có rất nhiều đoạn gen V khác nhau. Đoạn gen D có số lượng ít hơn, ít hơn nữa là các đoạn J và một đoạn C cho mỗi lớp hay chính xác hơn là một đoạn C cho mỗi lớp của phân tử Ig.

Trong cơ chế tái tổ hợp các đoạn gen chuỗi H liên quan đến sự liên kết các đoạn đơn vị V, D và J với đoạn C thích hợp, cắt bỏ các đoạn biên dị, các đoạn không dùng. Do đó số lượng VDJ là rất lớn (tích số của VDJ). Gen chuỗi nhẹ không có đoạn D, chỉ có đoạn VJ, cơ chế sắp xếp cũng tương tự của chuỗi nặng. Sự sắp xếp gen chuỗi nhẹ và chuỗi nặng phụ thuộc vào chức năng và theo cơ chế loại trừ nhau (ngăn cản sự sắp xếp của một gen khác mã cùng chuỗi). Sự loại trừ alen theo chức năng đảm bảo cho việc chỉ có một Ig đặc hiệu cho một clôn tế bào B (*xem hình 3b*).

Như đã thấy ở bảng 1 và 2, hơn 90% u lympho có nguồn gốc tế bào B, gặp trong bệnh u lympho không Hodgkin.

Tế bào u là các tế bào B hoạt hóa, không phải là tế bào B nghỉ. Các dấu ấn bề mặt bao gồm MHC lớp II (Ia), CD19, CD 20, các kháng nguyên hoạt hóa, các thụ thể của phân tử dính.

Bảng 1. ***Một số đặc điểm tế bào và phát triển của u lympho không Hodgkin và u Hodgkin***

Đặc điểm	*NHL*	*Bệnh H*
Nguồn gốc tế bào	90% là tế bào B 10% là tế bào T	Không xác định được
Vị trí bị bệnh:		
Khu trú	ít gặp	thường gặp
Lan rộng ở hạch	không kế liền nhau	các hạch kế nhau
Ngoài hạch	thường gặp	ít gặp
Trung thất	ít gặp	hay gặp
Ổ bụng	thường gặp	ít gặp
Ổ tuỷ xương	thường gặp	ít gặp
Các triệu chứng của tế bào B	ít gặp	hay gặp
Chuyển vị trí NST	hay gặp	có gặp
Điều trị được	30-40%	>75%

Bảng 2. ***Xếp loại mô bệnh học của NHL***

zXếp loại trong thực hành	*Theo Rappaport*	*Dòng tế bào, % B*	*T*	*Rối loạn NST*
I. Độ thấp (Lowgrade)				
A. Tế bào lympho nhỏ	Tế bào lan rộng biệt hoá tốt (Diffuse-well differentiated lymphocytic-DWDL	98	2	Trisomy 12 t (11,14), t(14,19)
B. Tế bào lympho nhỏ, ở hạch	Nang lympho biệt hoá kém (NPDL, nodular poorly diff. Lymphocytic	100	0	t(14,18), del (6)
C. Tế bào lympho lớn, nhỏ hỗn hợp trong nang	Hỗn hợp lympho tổ chức bào trong nang (nodular mixed lymphocytic histiocytic, NM)	100	0	t(14,18), Trisomy 3,7,8
II. Độ trung gian (Intermediate grade)				
D. Chủ yếu tế bào lớn trong nang	Tổ chức bào trong nang (nodular histiocytic NH)	100	0	Trisomy7, 10,12,21 t(14,18)
E. Tế bào nhỏ lan rộng	Tế bào lan rộng biệt hoá kém (DPDL →deffuse poorly differentiated lymphocytic)	80	0	del (6)(9), t(3,9), t(14,18)
F. Phân tán, tế bào nhỏ lẫn tế bào lớn	Tế bào lympho và tổ chức bào phân tán (diffuse mixed lymphohistiocytic (DM)	90	20	Trisomy 3, t(14,18)
III. Độ cao (hight grade)				
H. Tế bào lớn-nguyên bào MD	Tổ chức bào phân tán (diffused histiocytic - DH)	80	20	t(14,18), del (6), (921)
I. Nguyên bào lympho	Nguyên bào lympho phân tán (LL)	10	90	
J. Tế bào nhỏ (Burkitt)	Tế bào không biệt hoá, phân tán (DUL: diffused undifferentiated lymphocytic)	95	5	t(8,14), t(2, 8), t(8,12)

Bệnh u lympho không Hodgkin: là bệnh ác tính phổ biến nhất ở tuổi 20-40, thấy nhiều ở bệnh nhân AIDS.

NHL thực nghiệm có nguồn gốc virut: ở loài chim là virut Herpes, ở loài gặm nhấm, bò và vượn người là Retrovirus típ C. Ở người một số u lympho được nghĩ là có nguồn gốc hay liên quan virut như u lympho Burkitt ở Châu Phi, một số u lympho B có độ phát triển cao và u tế bào có ở người trưởng thành.

Đã nhận dạng được các biến đổi gen trong tế bào B bị biến chuyển tạo u lympho Burkitt các gen mã chuỗi H và L của Ig nằm sát với gen điều hoà sự biệt hóa và tăng sinh tế bào, đó cũng là các c-oncogen. Các biết đổi nhiễm sắc thể gen hay xảy ra là t (8,14) hay t (8,22) gặp trong hơn 90% các u Burkitt và ở một số trường hợp ung thư máu thể tân cấp (ALL - acute lympholeukemia). Trong bệnh u Burkitt gen c-myc trên nhiễm sắc thể 8 gắn liền với gen chuỗi H của Ig trên nhiễm sắc 14, với gen chuỗi nhẹ K trên nhiễm sắc thể 8 gắn liền với gen chuỗi H của Ig trên nhiễm sắc thể 14, với gen chuỗi nhẹ K trên nhiễm sắc thể 2 hay chuỗi nhẹ λ trên nhiễm sắc thể 22 và kết quả là hoạt hóa và biểu lộ quá mức sản phẩm gen c-myc. Không có sự biệt hóa và biểu lộ quá mức gen c-myc trong các u không phải là u Burkitt. Có thể gặp t (14,18) trong 85% số bệnh nhân bị u lympho thể nang khu trú và 35% số bệnh nhân bị u lympho lan tràn tràn nhiều vị trí. Trong t (14,18) gen bcl-2 (trên nhiễm sắc thể 18) nằm sát với gen chuỗi H của Ig (trên nhiễm sắc thể 14). Sản phẩm gen bcl-2 ngăn cản apoptosis. Rối loạn biểu lộ gen bcl-2 có liên quan với bệnh sinh u lympho độ thấp (low grade). Các bệnh lympho không Hodgkin có thể xảy ra sau khi dùng thuốc ức chế MD kéo dài, có thể xảy ra trong suy giảm miễn dịch bẩm

sinh hay mắc phải. U lympho không Hodgkin được coi là một ung thư hay gặp ở những công nhân nhà máy hóa chất, công nhân nhà máy gỗ, nông nghiệp có tiếp xúc chất trừ sâu diệt cỏ tạp nhiễm dioxin (2,3,7,8-TCDD) và đặc biệt là trong những cựu chiến binh bị phơi nhiễm mạn tính chất AO/dioxin do chiến dịch Ranch Hand của quân đội Hoa Kì gây ra ở Miền Nam Việt Nam từ 1961-71.

NHL có thể xảy ra sau các bệnh tự miễn, hay ở các bệnh nhân AIDS và thường kết hợp với EBV. Khi hết suy giảm miễn dịch thì u lympho cũng hết. Điều đó chứng tỏ rằng rối loạn miễn dịch liên quan với sự phát triển u lympho. Khi điều trị bằng tia xạ và hóa chất cho bệnh nhân bị Hodgkin có thể gây tăng nguy cơ bị u lympho thứ phát NHL cho các bệnh nhân này. Bệnh nhân điều trị với phenytoin cũng có thể có hội chứng giống như u lympho, khi dừng thuốc u sẽ hết, một số ít có thể tiếp tục phát triển thành u lympho ác tính.

Bảng 3. ***Các nguy cơ làm tăng phát triển bệnh u lympho ác tính***

Suy giảm miễn dịch bẩm sinh	Các hội chứng Klinefelter, Chediak-Higashi, Ataxia, telangiectasia, Wiskott-Aldrich...
Suy giảm miễn dịch thứ phát	Do thuốc, HIV-1, giảm grammaglobulin máu thứ phát
Bệnh lí tự miễn	Hội chứng Sjogren, ỉa chảy ra gluten (Coeliac sprue) Viêm da khớp dạng thấp và lupus đỏ hệ thống
Tiếp xúc hoá chất hay thuốc	Phenytoin, phóng xạ, hoá trị liệu và xạ trị kết hợp
Nhiễm virut (ngoài HIV)	EBV, HTLV

Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt u lympho không Hodgkin

Hạch ngoại vi to, không đau, d >1cm mà không kèm theo triệu chứng nhiễm trùng. Thấy hạch to kéo dài trên 4-6 tuần lễ cần làm sinh thiết. Các hạch to NHL thường ở vòng Waldeyer, rãnh trên ròng rọc xương cánh tay, mạc treo ruột, ít khi có triệu chứng toàn thân như trong bệnh Hodgkin, ít khi hạch trung thất to. Bệnh nhân thường tìm thấy thuốc do khối u ở bụng, lách rất to, u ở đường tiêu hóa nguyên phát gây đau, tắc ruột, thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa. Có thể u ở đại tràng, hồi manh tràng.

Có thể bị thiếu máu, giảm tiểu cầu do thâm nhiễm lympho ở tuỷ xương và do cường lách.

Có thể u lympho ở da, ở tinh hoàn, lan tràn mọi nơi gây chèn ép cột sống, tổn thương xương, viêm màng não. U lympho không Hodgkin trong não xuất hiện ở 1% số bệnh nhân NHL, nhưng hay gặp hơn ở bệnh nhân HIV-1 (+) có sử dụng nhiều thuốc ức chế miễn dịch. Theo Rappapost 1966, thường gặp u lympho không Hodgkin ở thể u nang, u hạt và thể phân tán. Trong thể nang lympho thì cấu trúc hạch vẫn còn giữ được. Trong thể phân tán thì vùng vỏ và cận vỏ hạch biến mất.

Các tế bào u có thể là các tế bào lympho: Biệt hóa tốt, ít biệt hóa hoặc là các tổ chức bào.

Thể nang lympho ít phát triển, thể phân tán phát triển nhanh.

Các dấu ấn miễn dịch của tế bào ác tính cho thấy thuật ngữ tổ chức bào là không chính xác, vì tế bào ác tính là tế bào lympho. Người ta đã nhầm gọi là tổ chức bào có lẽ do kích thước tế bào lớn.

Từ cuối năm 1970 trên thế giới có 6 cách phân loại theo mô bệnh học, do đó chưa thống nhất để so sánh đánh giá kết quả điều trị giữa các tác giả được.

Cách phân loại thực hành (working formulation) mới có ý nghĩa lâm sàng. NHL chia thành 3 độ phát triển (*bảng 1, 2*) thấp, trung gian và cao. Bệnh nhân bị các thể trung gian và cao có đời sống ngắn. Đa hóa trị liệu có thể kéo dài thời gian sống cho họ.

Phân chia giai đoạn ung thư

Hệ thống phân chia giai đoạn Ann Arbor cho bệnh Hodgkin cũng sử dụng cho NHL, dựa trên số lượng bạch cầu, vị trí hạch và ngoài hạch, triệu chứng toàn thân (sốt, sụt cân, đổ mồ hôi).

Vì bệnh u lympho không Hodgkin lan tràn theo đường máu nên cách phân chia giai đoạn này cũng ít giá trị. Các bệnh có hạch khu trú thường đáp ứng tốt với xạ trị. Thể phân tán thường dùng hóa trị liệu. Hóa trị cần cho các bệnh ở giai đoạn nặng cho cả hai thể cư trú, phân tán.

Điều trị

Cần xác định độ tiến triển (grade) của bệnh.

Xạ trị: ít có tác dụng trong u lympho không Hodgkin nguyên phát.

Bệnh nhân giai đoạn I: xạ trị thường với liều <3500cgy cho bệnh nhân độ thấp, /5000cgy cho bệnh nhân độ cao. Bệnh nhân thể trung gian và cao thường xạ trị kết hợp với hóa trị.

Hóa trị liệu: áp dụng cho bệnh nhân giai đoạn II, III, IV.

U độ thấp: chlorambucil hay cyclophosphamide (cy) hay phối hợp CVP (cyclophosphamide, vincristine, prednisone) hay CHOP (CVP + doxorubicin). Sau tái phát phải điều trị lại nhưng khó lui cơn hơn đợt đầu và thời gian lui cơn ngắn hơn.

Lúc này các thuốc điều trị ung thư thể lympho mạn tính như fludarabin, 2-CDA, 2-deoxyformycin có thể cho kết quả tốt hoặc dùng đa hóa trị liệu (c-MOPP hay CHOP) có thể có kết quả. Có khi phải kết hợp xạ trị, hóa trị liều cao và ghép tuỷ xương tự thân. Hơn 80% số bệnh nhân có kết quả.

U độ trung gian: c-MOPP (Cy, vincristine, prednisone và procarbazine) 40% bệnh nhân có kết quả.

CHOP + bleomycine hay methotrexate hay procarbazine, nitrogen mustard, cytosine arabinoside và etoposide (BACOD, M-BACOD, m-BCOD, ProMACE-MOPP, COP-Blam, COMLA, MACOP-B, ProMACE/CytaBOM. Một số phác đồ chỉ kéo dài được 12 tháng, nhưng độc tính cao (gây biến chứng tim, phổi). Không nên điều trị duy trì vì kết quả không hơn gì mà độc tính cao.

U độ cao: tiên lượng xấu, phải điều trị tấn công, CHOP cùng với liều cao methotrexate, L-asparaginase và methotrexate và nitrothexal. Có thể sống đến 3 năm.

Ý nghĩa tiên lượng của phenotip miễn dịch trong u lympho không Hodgkin

$CD71^+$ (transferrin receptor): khi tế bào tăng sinh: đời sống ngắn.

Ki-67^+: trên 60% số tế bào: đời sống ngắn so với người có <60% tế bào có Ki-67^+ (Ki-67 là kháng thể chống kháng nguyên nhân, là kháng nguyên xuất hiện trong tế bào tăng sinh).

Có các dấu ấn tế bào T^+ tiên lượng xấu hơn là tế bào B. Nếu là tế bào B^+ mà thiếu các dấu ấn HLA-DR^+, $CD20^+$ hay CD^+22 thì đời sống ngắn hơn.

$CD44^+$ có tiên lượng xấu, đời sống ngắn (CD44 là homing receptor, thụ thể để cư trú).

Tuy vậy, còn nhiều ý kiến trái ngược giữa các tác giả, cần nghiên cứu xác định thêm.

Ghép tủy xương (BMT) Ghép tế bào gốc: tự ghép, ghép đồng gen hay dị gen. Tế bào có thể phân lập từ máu ngoại vi. Thường dùng là tuỷ tự thân. Ghép tuỷ xương được dùng khi trơ với hóa trị liệu hay trong điều trị tái phát. 20-30% số bệnh nhân ghép tuỷ xương chết. Có thể kết hợp với GF (growth factor) của hệ tạo máu để phục hồi tế bào tuỷ xương, giảm tỉ lệ chết và thời gian nằm viện.

Miễn dịch trị liệu Dùng kháng thể đơn clôn chống kháng nguyên có trên tế bào ác tính, hoặc kháng thể đơn clôn gắn độc tố hay

phóng xạ gây độc với tế bào ác tính, hay cytokin gây độc tế bào u (IFN, TNF, IL-2), nhưng kết quả đều chưa rõ.

Các GF tái tổ hợp của hệ tạo máu cũng được sử dụng (GM-CSF, G-CSF). Miễn dịch trị liệu hiện đang được điều trị thử nghiệm ở nhiều trung tâm nghiên cứu.

Bệnh Hodgkin

Là bệnh gặp nhiều ở Châu Mĩ, Châu Âu, ở Mĩ mỗi năm có khoảng 7500 bệnh nhân. Bệnh có liên quan đến tuổi, gen và các yếu tố môi trường. Trong lúc bệnh NHL tăng tuyến tính với tuổi, bệnh Hodgkin (H) ở Âu, Mĩ có hai pic tuổi. Đỉnh thứ nhất thường xảy ra ở người trưởng thành trẻ (15-35 tuổi), pic thứ hai, sau 50 tuổi. Ở Nhật, bệnh Hodgkin không xảy ra ở pic thứ nhất. Trong một số nước đang phát triển thì pic thứ nhất chuyển về lứa tuổi trẻ con (<15 tuổi) với mô bệnh học chuyển từ thể nang xơ sang các nang hỗn hợp tế bào với chủ yếu là tế bào lympho.

Chủ yếu bệnh nhân chủ yếu là nam, có tác giả cho rằng yếu tố di truyền có liên quan đến giới tính hay hocmon nam có liên quan đến tính cảm thụ bệnh.

Tăng nguy cơ bệnh có liên quan với yếu tố gia đình: bệnh nhân tập trung ở gia đình ít con, xảy ra ở các con thứ nhất, thứ hai. Có thể liên quan với một số kháng nguyên HLA. Có thể bệnh Hodgkin có liên quan đến hoạt tính của một virut oncogene. Hoạt tính này tăng với tuổi từ khi bị nhiễm virut. Các yếu tố di truyền có thể kết hợp với yếu tố virut của môi trường trong sự phát triển bệnh. Cũng như u lympho không Hodgkin, bệnh Hodgkin xảy ra ở các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hay bị bệnh tự miễn.

Khó nghiên cứu được tế bào Hodgkin vì không phân lập được tế bào ác tính. Thường không thấy có rối loạn nhiễm sắc thể.

Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán phân biệt

Lúc đầu là một bệnh khu trú, rồi lan đến các tổ chức lympho lân cận và cuối cùng lan đến cả các tổ chức không lympho. Kết quả là tử vong.

Bệnh Hodgkin thường biểu hiện với một khối gồm nhiều hạch rắn, di chuyển dễ dàng và thường không mềm. Khoảng 50% bệnh nhân có hạch cổ hay thượng đòn to và 70% to các hạch nông. Phát hiện chậm do hạch không đau, có khi biết được thì hạch đã rất to. Khoảng 60% bệnh nhân có hạch trung thất, đôi khi tình cờ phát hiện khi X quang phổi.

Các hạch của bệnh Hodgkin hướng tâm hay theo trục, khác với hạch u lympho không Hodgkin là li tâm, ở mỏm trên ròng rọc xương cánh tay, vòng Waldeyer và mạc treo bụng. Đôi khi tự nhiên hạch bé lại, có thể bé tạm thời.

Đa số bệnh nhân không triệu chứng, 25-30% số bệnh nhân có ít triệu chứng như sốt, mồ hôi đêm từng đợt. Có thể sốt dao động và cũng có thể vã mồ hôi như tắm vào ban đêm. Có thể sốt kéo dài nhiều đợt trong vài tuần lễ, xen kẽ các đợt không sốt.

Sốt và mồ hôi đêm hay gặp ở bệnh nhân cao tuổi và ở giai đoạn muộn của bệnh.

Các hạch của bệnh Hodgkin thường là hỗn hợp tế bào có khi giảm hay không còn tế bào lympho. Bệnh nhân sụt >10 cân trong vòng 6 tháng, không rõ nguyên do. Người mệt mỏi, yếu, khó chịu, ngứa toàn thể, phải gãi thành vết sướt da (10% bệnh nhân).

Bệnh nhân có thể ho hay đau ngực, khó thở, đau xương, tắc tĩnh mạch chủ trên, chèn ép tuỷ sống đột ngột (ở giai đoạn muộn). Đau đầu, rối loạn thị giác khi có hạch nội sọ, đau bụng, tắc ruột, ascite.

Chẩn đoán phân biệt bệnh Hodgkin: giống ở bệnh u lympho không Hodgkin là cần loại trừ các bệnh viêm họng virut, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, nhiễm toxoplasma, các bệnh ác tính như u lympho không Hodgkin, ung thư vòm họng (NPC), ung thư tuyến giáp (cũng đều có hạch cổ khu trú). Nếu là hạch ở lách cần chẩn đoán phân biệt với u lympho không Hodgkin và ung thư vú. Hạch trung thất phải chẩn đoán phân biệt với nhiễm trùng, sarcoid (u nang luput) và các ung thư khác, ung thư phổi, trung thất đặc biệt là ung thư tế bào nhỏ. Hạch rốn phải hay viêm trung thất phản ứng cần chẩn đoán phân biệt với histoplasmosis. Hạch bụng với gan lách to thì cần phân biệt với u lympho không Hodgkin và các ung thư khác.

Chẩn đoán và xếp loại mô bệnh học

Cần sinh thiết: Hút kim nhỏ hay sinh thiết nhỏ không đủ tế bào để chẩn đoán bệnh Hodgkin về mô bệnh học.

Cách xếp loại bệnh Hodgkin của Rye từ năm 1966 không thay đổi đến nay. Tiêu chuẩn chẩn đoán là tế bào Reed - Sternberg (RS). Tế bào RS là một tế bào lớn có nhân hai thuỳ hay nhiều thuỳ với nhiều hạt nhân (nucleole). Trong u lympho không Hodgkin và bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (MNI- monocucleose infection) có thể gặp tế bào RS, cho nên để xác định chẩn bệnh Hodgkin cần các dấu ấn MD bổ sung. Theo xếp loại Rye bệnh Hodgkin được chia thành 4 típ: Típ 1 chủ yếu là lympho, típ 2 chủ yếu là xơ (nang xơ), típ 3 hỗn hợp nhiều loại tế bào, típ 4 không có tế bào lympho.

Bảng 4. ***Xếp loại bệnh Hodgkin của Rye***

Nhóm mô bệnh học	*Tần xuất %*	*Mô bệnh học*		*Tiên lượng*
		Reed-Stenberg	*Các tế bào khác*	
Chủ yếu là lympho	2-10	Hiếm gặp	Chủ yếu là các tế bào bình thường	Xuất sắc
Các nang xơ	40-80	Thường có hình rổ khuyết	Nang lympho	Rất tốt
Tế bào hỗn hợp	20-44	Nhiều	Thâm nhiễm nhiều hình thái tế bào	Tốt
Ít, không có tế bào lympho	2-15	Nhiều, đa dạng	Tế bào lympho, xơ đa hình thái	Xấu

Điều trị và tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh trong lúc u lympho không Hodgkin phụ thuộc vào típ mô bệnh học.

Xếp giai đoạn (staging) và rối loạn các xét nghiệm:

Theo xếp loại Ann arbor, dựa vào lâm sàng và mô bệnh học để phân chia giai đoạn bệnh.

Xếp giai đoạn theo lâm sàng: dựa vào khám thực thể và các phương pháp không can thiệp khác.

Xếp giai đoạn theo mô bệnh học dựa vào kết quả sinh thiết, có khi phải mở bụng thăm dò. Nếu bệnh nhân có bệnh cả ngoài tổ chức hạch như cả phổi, ngoại tâm mạc, xương thì thêm tiền tố E (extralymphatic). Khi lan đến gan, tuỷ xương thì bệnh ở giai đoạn IV *(bảng 5)*.

Bảng 5. ***Hệ thống xếp giai đoạn của Ann Arbor***

Giai đoạn I	Bệnh chỉ xảy ra ở một hạch một vị trí ngoài hạch.
Giai đoạn II	Bệnh xảy ra ở ≥2 vùng hạch ở cùng một bên của hoành cách mô, có thể có cả vị trí ngoài hạch
Giai đoạn III	Bệnh xảy ra ở nhiều vùng hạch hay nhiều vị trí ngoài hạch ở cả hai bên hoành cách mô
Giai đoạn IV	Bệnh xảy ra có ở một hay nhiều cơ quan ngoài hạch có thể có hay không có bệnh lí ở hạch

Khi có triệu chứng toàn thân thêm chữ B, không có triệu chứng toàn thân thêm chữ A.

Ví dụ: Bệnh nhân ở giai đoạn khu trú IA, IIA thì chỉ cần xạ trị. Bệnh nhân khu trú: IIIB, IVA, IVB thì cần hóa trị hay kết hợp hóa và xạ trị.

Cần sinh thiết lách, hạch, X quang phổi, có khi phải CT ngực, bụng, khung chậu là cần để chẩn đoán phân biệt và xếp giai đoạn bệnh. Chụp hệ bạch huyết cản cho giai đoạn I, II hay IIIA đặc biệt là chụp ở chi dưới để xem hạch cận chủ và hạch trong vùng chậu. Kĩ thuật này có khi tốt hơn CT bụng vì phát hiện được bệnh khi hạch chưa to nhưng có nhiều nguy cơ tai biến.

Khi mổ ổ bụng thăm dò cần sinh thiết hạch sau phúc mạc, lách, gan. Không mổ ổ bụng ở bệnh nhân giai đoạn IV, bệnh nhân nặng hay điều trị hóa chất. Nhấp nháy đồ với gallium có thể sử dụng sau điều trị để phát hiện tái phát sớm.

Các xét nghiệm bất thường khác

Cần làm các xét nghiệm:

Máu, chức năng gan, thận. Lympho trong máu thường giảm. VSS cần để giám sát bệnh.

Suy giảm miễn dịch, giảm miễn dịch tế bào, test bì âm tính, đặc biệt ở giai đoạn muộn, TCD4/TCD8 đảo ngược do T4 giảm, T8 tăng.

Đáp ứng với kháng nguyên cũ đã tiếp xúc và kháng nguyên mới đều giảm. Đáp ứng của tế bào T với mitogen (chất kích thích phân bào) giảm, chức năng Ts giảm.

Sau điều trị chức năng miễn dịch cũng giảm như trước điều trị. Đáp ứng miễn dịch dịch thể với kháng nguyên hoà tan vẫn bình thường, ít khi có nhiễm trùng cơ hội.

Tiến triển tự nhiên của bệnh theo típ mô bệnh học

Típ tế bào lympho: thường bệnh không triệu chứng, khu trú, ở người trẻ tuổi (nam giới) ít triệu chứng toàn thân.

Típ nang xơ thường ở thiếu niên và người đã trưởng thành, với bệnh khu trú.

Típ không có tế bào lympho thường phát triển lan tràn, thường ở bệnh nhân lớn tuổi, mọi giai đoạn bệnh, gặp nhiều ở nam giới ở độ tuổi 30-40. 50% bệnh nhân tiến triển nặng.

Bệnh nhân Hodgkin có nhiều tế bào lympho và nang xơ, thường tiến triển lặng lẽ, thời gian sống kéo dài, đáp ứng tốt với xạ trị.

Điều trị bệnh Hodgkin

Xạ trị khỏi được 80% các bệnh khu trú.

Hóa trị khỏi được 50% các bệnh lan rộng.

Như vậy, xạ trị được áp dụng cho các giai đoạn IA, IIA, IB, và IIB, 4000cGy (1000cGy/1 tuần), tuỳ vị trí hạch có thể có 3 trường chiếu (vùng mantle, vùng cận chủ, vùng chậu).

Xạ trị có thể gây biến chứng cấp và muộn. Biến chứng cấp như khô miệng, viêm họng, mệt mỏi, sụt cân, dị cảm ở chi dưới.

Biến chứng lâu dài: viêm phổi, xơ phổi, thương tổn tim (ứ nước ngoại tâm mạc), tăng bệnh động mạch vành, nhồi máu cơ tim, suy giáp (30% bệnh nhân nếu chiếu xạ vùng mantle). Xạ trị vùng chậu có thể gây đi lỏng, viêm bàng quang, ức chế tuỷ xương, vô sinh, có thể bị u lympho không Hodgkin thứ phát khi bệnh nhân Hodgkin sống 15 năm hay hơn 15 năm sau xạ trị.

Hóa trị với các yếu tố alkyl hóa: vinca alkaloid procarbazine, methotrexate, prednisone. Bệnh lui ở 30-70% bệnh nhân nhưng khỏi hoàn toàn chỉ ở 10% bệnh nhân. Thường dùng MOPP (mechlorethamine (nitrogen mustard) vincristine (oncovine), procarbazine, prednisone), nhưng MOPP có độc tính cao. Devita và cộng sự thấy MOPP làm lui bệnh hoàn toàn 84% bệnh nhân, 48% còn sống sau 14 năm (theo dõi trên 188 bệnh nhân). Tất cả nam, nữ điều trị MOPP đều bị vô sinh, 2% bị leukemia thứ phát sau 10 năm. MOPP không gây u chắc thứ phát.

Bệnh nhân kháng MOPP thì dùng ABVD để điều trị (adriamycine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine) hoặc MOPP + ABVD hay xen kẽ MOPP và ABVD.

Tăng sinh đơn clôn, đa clôn dòng T ác tính (hay kết hợp với B).

Hình 8. ***Mối liên quan giữa sự biệt hóa tế bào T và các bệnh ác tính tế bào T***

Giai đoạn biệt hoá	Ở tuyến ức	Bệnh lí ác tính tế bào T
Giai đoạn 1 tiền tế bào tuyến ức	CD: 2,7,38,71	Đa số bệnh T-ALL
Giai đoạn 2 (Tế bào tuyến ức)	CD: 1,2,4,7,8,38	Số ít bệnh T-ALL Đa số bệnh T-LL
Giai đoạn 3 (Tế bào tuyến ức)	CD_4 CD_8 CD: 2,3,4/8,5,6,7,TCR Ở máu ngoại vi	Số ít T-LL Rất ít T-ALL
Th chín	CD: 2,3,4,5,6,7,TCR	Đa số T-CLL, CTCL Bệnh Sezary, NHL
Tc/s chín	CD: 2,3,4,5,6,7,8,TCR	Số ít bệnh T-CLL, NHL

Các bệnh có tăng sinh nhiều clôn (≥2) của dòng T hay T kết hợp tương bào, lympho bào thường là do bệnh lí một tế bào gốc chung. Có thể tăng sinh T cùng với một phân tử Ig đơn clôn hay hai loại Ig đơn clôn. Các tế bào này có các sIG có cùng chuỗi L và vùng VH của Ig đơn clôn huyết thanh. Có thể do cùng một nguyên nhân làm tăng sinh cả T và B, tương bào hay chỉ là một sự trùng hợp ngẫu nhiên.

Có thể gặp các bệnh lí ác tính sau đây:

U tế bào T ở da (cutaneous T cell lymphoma)

Thường gặp ở nam giới tuổi trung niên: bệnh Mycosis funcgoide và hội chứng Sezary là u tế bào T, có cả rối loạn máu ngoại vi, u có thể ở da, ở hạch, gan, lách, đường tiêu hóa, phổi và thận. Khi có thâm nhiễm tế bào T ở tuỷ xương và leukemia gọi là hội chứng Sezary, kết hợp cả erythrodermia toàn thân. Thời gian sống sau xác chẩn thường là 10 năm. Chết do nhiễm trùng.

Bệnh T leukemia và u lympho T ở người trưởng thành (adult T cell leukemia/lymphoma-ATLL)

Thường gặp ở tây nam nước Nhật, ở vùng Caribê, cũng như ở người da đen vùng đông nam Mĩ và thường kết hợp với HTLV-1 retrovirus tip C. Bệnh ATLL có hạch toàn thân, gan lách to, thâm nhiễm lympho ở da, tăng canxi trong máu, tiêu xương, tăng LDH, bị leukemia nặng với nhiều tế bào TCD4+ đa hình. Các tổn thương ở da có thể là u hạt, mảng, u loét, ít thương tổn ở tuỷ xương, ít có thiếu máu và ít giảm tiểu cầu. Tiến triển ồ ạt. Hóa trị liệu ít tác dụng. 50-70% bệnh nhân lui cơn khoảng 12 tháng. Nhiễm trùng cơ hội rất cao.

T-CLL

Hiếm gặp ở Châu Âu, chủ yếu gặp ở Nhật. Đa số có lách to, bạch cầu hạt giảm, tế bào T trong máu và trong tuỷ xương với mức độ trung bình. Đây là bệnh đơn clôn của tế bào T chín.

T-ALL (leukemia cấp dòng lympho T)

Thường ở trẻ em trai 6-10 tuổi, tiên lượng rất xấu gặp ở 20% số bệnh nhân leukemia cấp dòng lympho.

Hạch to với thâm nhiễm nguyên bào miễn dịch và phì đại mạch máu (angioimmunoblastic lymphadenopathy)

Các nguyên bào miễn dịch thâm nhiễm trong hạch là các tế bào T lớn. Hạch to, ban, gan lách to, có cả triệu chứng của tế bào B như tăng tương bào, tăng Ig đa clôn trong máu, test Coombs dương tính. Thường chết do suy giảm miễn dịch hay biến chuyển thành u lympho ác tính.

Bệnh thường gặp ở người 25-80 tuổi, xuất hiện ồ ạt. Hạch sưng to lan tràn, cứng không đau không viêm quanh hạch.

Toàn trạng giảm sút, sốt, mồ hôi đêm, mỏi mệt. Có các biểu hiện tự miễn, có yếu tố dạng thấp và kháng thể chống cơ trơn.

Thường bệnh nhân sống được từ 12-18 tháng, song cũng có trường hợp tự lành, không cần điều trị.

Tăng sinh ác tính tế bào null (non-T, non-B)

Thường gặp Null-ALL (leukemia cấp tế bào null, không phải T, không phải B). Có thể 20% là pre-B, có các chuỗi H nội bào tương, không có chuỗi L. Đa số là các tế bào non chưa biệt hóa. Tiên lượng tốt hơn nhiều so với B-ALL, T-ALL. Có thể điều trị khỏi ở trẻ em.

Hai bệnh thường thấy kết hợp với bệnh lí tăng sinh lympho ác tính

Đó là amyloidosis (thoái hóa dạng tinh bột) và cryolobulin huyết (các glubulin huyết thanh tủa ở nhiệt độ thấp dưới 37°C). Hai bệnh này cũng có thể là các bệnh lí riêng biệt, không kết hợp với bệnh lí hệ thống miễn dịch.

Amyloidosis (bệnh ứ đọng chất dạng tinh bột- Amyloid)

Bệnh Amyloidosis là bệnh do ứ đọng các protein sợi dạng tinh bột ở ngoại bào, ở ruột hay ở nhiều nơi trong cơ thể. Bệnh được Virchow đặt tên năm 1854 là do protein này bắt màu như tinh bột khi nhuộm iod và axit sunfuric. Các protein này đồng nhất về siêu cấu trúc, khuếch xạ tia X và đặc điểm sinh hóa. Khi chất amyloid ứ đọng cục bộ có thể không có triệu chứng lâm sàng. Nếu ứ đọng trong nhiều cơ quan hay một cơ quan quan trọng sẽ đưa đến các biến đổi bệnh lí học trầm trọng và bệnh có thể xảy ra và chẩn đoán được khi đã tiến triển nặng. Chúng ta chưa hiểu rõ nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh amyloidosis. Trên thực nghiệm thấy bệnh có thể do nhiều yếu tố gây ra. Tuỳ thuộc vào kích thích gây viêm sẽ có bản chất của chất amyloid và tuỳ thuộc vào cơ địa di truyền của người bệnh sẽ có các thể bệnh khác nhau. Protein amyloid là các sợi cứng, mảnh, không phân nhánh, có d khoảng 100Å. Các sợi có thể gồm các tiểu sợi d từ 30-35Å, là các protein khác nhau. Hai protein quan trọng nhất trong số đó là protein AL và AA (Glenner và Franklin phân lập năm 1971, 1972), AL có cấu trúc giống vùng thay đổi nhẹ của chuỗi nhẹ của Ig (5000-25.000 dalton-amyloid light chain), gặp λ nhiều hơn K, với tỉ lệ 2:1, trong lúc trong bệnh đa u tuỷ xương thì K nhiều hơn λ và tỉ lệ 2:1. AL hay gặp trong bệnh tăng sinh lympho. Mới đây đã phát hiện được bệnh amyloidosis với chuỗi nặng (AH: amyloid heavy chain). AA (amyloid A) không liên quan với Ig thường gặp trong amyloidosis thứ phát, trong nhiễm trùng mạn tính hay trong bệnh sốt vùng Địa Trung Hải. AA có MW 8400 dalton, gồm khoảng 76 axit amin xếp trong một chuỗi peptid. AA không thuần nhất, gồm nhiều chuỗi có MW khác nhau. AA trong huyết thanh gọi là SAA (serum amyloid A) ở dạng hoà tan, được tổng hợp trong gan, tạo phức hợp với HDL (apo SAA có SAA1, SAA2). Hiện nay đã biết có 4 gen mã hóa cho SAA.

SAA như một protein pha cấp giống CRP về trình tự axit amin (50-60%), nhưng CRP có MW bằng nửa SAA), SAA tăng trong viêm, nhiễm trùng. IL1 của đại thực bào hoạt hóa gây giải phóng SAA từ tế bào gan. Cơ chế chuyển SAA thành dạng AA không hoà tan để ứ đọng trong tổ chức còn chưa rõ. Có thể do enzym của đại thực bào và bạch cầu hạt phân rã SAA thành AA. Cũng có thể có vai trò của rối loạn glycosaminoglycan của mô liên kết, hay rối loạn chất ức chế enzym ở đây. AL thường do một clôn tương bào tổng hợp λ hay kappa hay một Ig giáng hóa tạo ra các chuỗi nhẹ có trong AL.

Cấu trúc và mô bệnh học: chất dạng tinh bột vô hình, bắt màu eosin, ở ngoại bào và có khắp nơi trong cơ thể. Cơ quan bị ứ đọng có độ chắc như cao su, sáp, màu hồng hay xám. Cơ quan to lên đặc biệt gan, thận, lách, và tim. Về vi thể: chất amyloid nhuộm hồng với HE, nhuộm đậm màu với crystal violet và bắt màu xanh lục sáng khi nhuộm đỏ congo. Thường chất amyloid đọng ở xung quanh mạch.

Xếp loại lâm sàng bệnh amyloidosis

Bệnh nguyên phát (típ AL) không có bệnh lí kèm theo hay không có bệnh lí xảy ra trước đó.

Bệnh lí kết hợp với bệnh đa u tuỷ xương (MM), cũng có típ AL.

Bệnh thứ phát sau nhiễm trùng mạn tính (típ AA).

Bệnh gia đình. Một số rối loạn thần kinh, viêm đa thần kinh gia đình do ứ đọng amyloid (FAP: familial amyloid polyneuropathy) thường gặp ở Bồ Đào Nha, Nhật, Thụy Điển và mọi nơi khác.

Thường thấy các protein 14.000 dalton trong tổ chức các bệnh nhân này, là các pre-albumin. Có thể phân lập được các protein khác như precalcitonin trong chất amyloid ở u tuỷ tuyến giáp, hay IAPP-polypeptid trong amyloid của u tụy (insulinoma amyloid polypeptide) còn có thể cả trong đái đường.

Amyloidosis cục bộ: thường ứ đọng chất dạng tinh bột ở hệ thống nội tiết.

Amyloidosis trong lão hóa, đặc biệt ứ đọng ở tim và não, trong các mảng lão hóa, xung quanh các mạch máu (congophilic angiopathy), hay gặp trong bệnh Alzheimer.

Bệnh xảy ra khi lọc máu kéo dài. Protein ứ đọng có thể là β2-microglobulin. Sự ứ đọng xảy ra trước tiên ở cầu thận, sau mới đến ống thận, mô kẽ...

Biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán bệnh

Tuỳ cơ quan bị bệnh amyloidosis mà bệnh có triệu chứng của cơ quan đó như thận, gan, tim, da, hệ tiêu hóa, thần kinh, nội tiết, khớp, hô hấp, tạo máu, bệnh gia đình... Do đó triệu chứng của bệnh rất đa dạng.

Việc chẩn đoán dựa vào sinh thiết. Cần sinh thiết ở nơi nghi ngờ có ứ đọng và nhuộm mô với đỏ congo.

Tiên lượng và điều trị

Nếu amyloidosis xảy ra song song với bệnh đa u tuỷ xương thì tiên lượng bệnh rất xấu, thời gian sống dưới 6 tháng.

Nếu là bệnh thứ phát (nhiễm trùng mạn) phải điều trị bệnh nguyên phát.

Nếu là bệnh toàn cơ thể thường chỉ sống được từ 1-4 năm, ít khi sống quá 5-10 năm. Nguyên nhân chết là do bệnh tim (chết đột ngột do loạn nhịp) hay suy thận.

Không điều trị đặc hiệu. Nguyên tắc điều trị là giảm kích thích kháng nguyên, ức chế sự ứ đọng chất amyloid và làm tan chất đã ứ đọng. Dùng các chất alkyl hóa, có thể dùng prednison/melphalan, hay prednison/melphalan/colchicin hay chỉ dùng colchicin. Thường colchicin có tác dụng ức chế sự ứ đọng chất amyloidosis tốt. Có khi dùng DMSO trong điều trị.

Khi ứ đọng ở thận phải lọc máu hay ghép thận. Biến chứng có thể gặp khi dùng các chất alkyl hóa là suy tuỷ xương và ung thư máu cấp.

Tăng cryoglobulin máu

Cryoglobulin là các globulin huyết thanh tủa ở nhiệt độ thấp dưới 37°C.

Cryoglobulin thường do đa clôn tương bào sản xuất và thường kết hợp với các bệnh tự miễn hay một vài bệnh nhiễm trùng. Tuy một số trường hợp không rõ nguyên nhân.

Tai biến do cryoglobulin xảy ra khi globulin của cơ thể tiếp xúc với lạnh thấy trong hội chứng Reynaud. Có thể có các biểu hiện ban xuất huyết hoại tử, hoại thư, có khi chỉ là các rối loạn vận mạch kín đáo và ban xuất huyết mạn tính. Cryoglobulin đơn clôn thường kết hợp với các hội chứng tăng sinh tế bào miễn dịch như bệnh đa u tuỷ xương, bệnh Waldenström, bệnh ung thư thể lympho mạn tính và sarcoma.

Phân loại cryoglobulin:

Nhóm I: là các IgM, IgG đơn clôn, ít gặp IgA hay protein Bence-Jones. Cơ chế bị tủa trong lạnh chưa rõ, có lẽ do cấu trúc của cryoglobulin.

Nhóm II: là típ hỗn hợp trong đó một Ig là đơn clôn, một Ig là đa clôn. Ví dụ IgM, IgG (IgM là đơn clôn chống IgG, IgG là đa clôn). Riêng IgM không tủa trong lạnh, nó chỉ tủa trong lạnh khi kết hợp với IgG, ít khi gặp kháng thể chống IgG thuộc lớp IgA đơn clôn hay IgG đơn clôn.

Nhóm III: là hỗn hợp đa clôn, gồm chủ yếu các IgM, IgG, đôi khi là IgG, IgA, IgM tạo thành phức hợp MD. Có khi kháng nguyên không phải là các Ig mà là các polysaccharide, acid nucleic, các yếu tố dạng thấp, có phản ứng với IgG của bản thân và kết hợp với một kháng nguyên.

Kết luận: đa số hội chứng tăng sinh tế bào miễn dịch là ác tính ngay từ khi xuất hiện bệnh hoặc ác tính thứ phát. Bệnh thường gây thương tổn ở nhiều tổ chức, nhiều nội tạng quan trọng với biểu hiện suy giảm miễn dịch nguyên phát hay thứ phát nặng nề và đồng thời xuất hiện nhiều bệnh tự miễn, làm trầm trọng thêm các thương tổn cơ quan và hệ thống. Tiên lượng bệnh rất xấu, thường là tử vong trong một thời gian không dài. Nói chung việc điều trị vẫn chưa có kết quả rõ rệt. Còn nguyên nhân bên ngoài có thể có vai trò nhưng cơ chế bệnh sinh còn phụ thuộc rất nhiều vào yếu tố di truyền, do đó bệnh cần được nghiên cứu tiếp tục.

BỆNH LÍ THỊ THẦN KINH

Giáo sư ***Phan Đức Khâm***

Đặc điểm giải phẫu

Thị thần kinh đi từ gai thị (papillo) đến giao thoa thị giác (chiasma optique), được xem như là một bó của chất trắng nối liền hai vùng não (não và võng mạc).

Thị thần kinh ở trong sọ chỉ có màng mềm bọc xung quanh, nhưng khi vào trong hố mắt còn thêm màng cứng ở ngoài. Màng nhện từ trong sọ kéo dài ra xen vào giữa màng mềm ở trong và màng cứng ở ngoài. Như vậy, xung quanh thị thần kinh, hình thành một khoảng trống với khoang màng nhện trong có nước não tuỷ bao quanh dây thần kinh cho đến tận gai thị.

Động mạch mắt, sau khi chui qua lỗ thị giác, tiến về phía trước, rồi cách cực sau nhãn cầu chừng 10-12mm, phát ra động mạch trung tâm võng mạc. Động mạch này chui vào trong thị thần kinh, đến gai thị rồi phân nhánh ra nuôi dưỡng võng mạc. Tuy đi trong thân thị thần kinh, nhưng động mạch này không tham gia vào tuần hoàn của dây thần kinh. Các thớ thần kinh ở phần ngoài do các mao mạch từ màng mềm tới nuôi dưỡng. Phần giữa dây thần kinh do động mạch trung tâm thị thần kinh, một nhánh của động mạch mắt nuôi dưỡng. Tuần hoàn ở vùng gai thị rất phong phú, gồm một mạng lưới mạch máu từ màng mềm, từ các nhánh cuối của động mạch trung tâm thị thần kinh và từ các nhánh của vòng động mạch zinn hợp thành.

Do đặc điểm cấu tạo và tuần hoàn, nên các bệnh thị thần kinh có quan hệ chặt chẽ với bệnh ở nhãn cầu nhất là ở võng mạc, với bệnh ở hệ thần kinh trung ương, ở hố mắt và ở sọ. Mặt khác, quá trình bệnh lí ở chất trắng của não đều có thể ảnh hưởng tới thị thần kinh: yếu tố nhiễm trùng đặc biệt là siêu vi trùng hướng thần kinh, các chất độc nội sinh và ngoại sinh.

Bệnh cảnh lâm sàng

Thuật ngữ "Bệnh lí thị thần kinh" (Neuropathie optique) dùng để chỉ các loại tổn thương của các sợi thị thần kinh có tính chất cấp hay mạn tính, từng phần hay toàn bộ do nhiễm các nguyên khác nhau: viêm nhiễm, nhiễm độc, thần kinh hoặc cơ học.

Bệnh có thể ở một mắt hoặc cả hai mắt. Tổn thương một mắt có thể xảy ra rất sớm. Bệnh hay gặp ở lứa tuổi từ 18 đến 45.

Chức năng thị giác

Thị lực: giảm đột ngột ở giai đoạn cấp, từ mức độ nhẹ đến trầm trọng có thể mù hoàn toàn.

Suy giảm sắc giác và nhận thức cường độ ánh sáng.

Tổn hại thị trường trung tâm, cạnh trung tâm, hoặc hình vòng cung. Có thể điểm mù rộng ra khi có phù nề gai thị.

Đáy mắt

Gai thị có thể bình thường (trong bệnh lí thị thần kinh sau nhãn cầu) thường gặp ở người lớn. Gai thị có thể phù nề, có xuất huyết hình ngọn nến quanh gai (viêm gai thị) thường gặp ở trẻ em hoặc người ít tuổi.

Ở dịch kính sau hay thấy có tế bào. Hiếm khi có sự kết hợp với tắc nghẽn thần kinh.

Có thể có các dấu hiệu về thần kinh hoặc tiền sử có loại chứng virut (đường hô hấp trên, dạ dày, ruột, vv.).

Tiến triển

Có thể thay đổi tuỳ trường hợp: thường chức năng thị giác được cải thiện vào tuần lễ thứ 3-4, có thể hoàn toàn hoặc không hoàn toàn; tuy nhiên, khi thị lực được bình thường trở lại, vẫn tồn tại những triệu chứng biểu hiện rối loạn chức năng của thị thần kinh: nhìn hơi mờ, có ám điểm nhỏ ở trung tâm hoặc cạnh trung tâm. Người ta cũng nhận thấy những cơn giảm thị lực khi cố gắng, do xúc động, hoặc thân nhiệt tăng (dấu hiệu Uhtoff) ở 20-30% các trường hợp.

Gai thị nhạt màu phía thái dương hoặc toàn bộ khoảng 50-60% các trường hợp. Tình trạng này phù hợp với thị lực bình thường.

Khi những di chứng về chức năng vẫn tồn tại, thì được xem là teo gai thị với bờ rõ nét trong các hình thái sau nhãn cầu, hoặc bờ mờ trong các viêm gai thị. Ở một số trường hợp, chụp ảnh đáy mắt qua lọc (filtre) có thể phát hiện các sợi thị thần kinh bị teo.

Bệnh hay tái phát thường xuất hiện lại ít nhất hai tháng sau cơn tiên phát. Mắt thứ hai có thể bị bệnh tiếp, trong thời gian ba tháng sau.

Hình thái căn bệnh

Viêm thị thần kinh (VTTK) do viêm, nhiễm

Lâm sàng: thường xảy ra có tính chất cấp và ở một mắt, có thể đơn độc dưới dạng một viêm gai thị (papillite) hoặc dạng sau nhãn cầu (typerétrbulbaire). Tuy vậy, bệnh cũng có thể phối hợp, bao gồm:

Viêm thần kinh võng mạc cấp (neuro-rétinites) điển hình là bệnh võng mạc tự phát Leber thường gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi. Khám phát hiện một bệnh thị thần kinh phù nề, kèm theo bong võng mạc xuất tiết ô quanh gai thị, và đôi khi gặp triệu chứng sao hoàng điểm.

Viêm màng bồ đào- gai thị (uvéo- papillite): màng bồ đào đồng thời tổn thương ở phần trước, phần sau hoặc toàn bộ.

Viêm màng bồ đào- màng não (uvéo- meningo- névroxites). Lâm sàng là một viêm màng bồ đào- gai thị kèm theo các triệu chứng màng não hoặc não. Bệnh do nhiễm trùng được xác định rõ (như riskettsiose, leptospirose, tuberculose) hoặc tham gia vào hội chứng đặc biệt (bệnh Vogt-Koganagi-Harada, bệnh Behcete, nhãn viêm đồng cảm).

Viêm thần kinh- gai thị: thường có đi kèm các triệu chứng màng não, liệt vận nhãn hoặc ngoại vi.

Căn nguyên

Tại chỗ: các quá trình viêm mắt gây viêm gai thị, bệnh lí hắc võng mạc, viêm parsplara, viêm nội nhãn, viêm võng mạc do cytomegalovirus. Các ổ viêm xoang, răng, hạnh nhân... ở một số trường hợp có liên quan đến viêm thị thần kinh, nhưng chưa hoàn toàn được công nhận.

Toàn thân: viêm gai thị có thể gặp trong các bệnh kí sinh (toxoplasmose, onchocercose, cans, aspergillose, actinomycose), các bệnh nhiễm trùng (viêm màng não, viêm não tuỷ, giang mai, lao...), các bệnh do virut ở trẻ em (sởi, quai bị, thuỷ đậu), các nhiễm trung virut khác (bệnh tăng bạch cầu đơn nhân, crybtococus neo fonmans...).

Điều trị: còn đang bàn cãi. Có thể dùng:

- Prednisone 1mg/kg/ngày, uống trong 2 tuần, sau đó giảm dần và uống tiếp 1-2 tuần nữa.

- Thêm steroid, methyeprednisolon 250mg tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần, tiêm 10-12 liều tại bệnh viện, sau đó cho tiếp prednisone 1mg/kg/ngày, uống trong 10 ngày, rồi giảm dần liều lượng thêm 1-2 tuần.

Bệnh lí thị thần kinh do nhiễm độc

Lâm sàng: bệnh thường bị cả hai mắt, thị lực giảm dần dần, không đau nhức. Hay gặp là bệnh ở phần sau nhãn cầu, hiếm gặp biểu hiện phù nề. Thị trường khuyết trung tâm hoặc gần trung tâm. Giảm sắc giác. Gai thị bạc màu phía thái dương, gai teo hoặc co về bình thường.

Căn nguyên: nghiện thuốc lá, nghiện rượu. Kém dinh dưỡng nặng, thiếu vitamin B_1, thiếu máu ác tính.

Nhiễm độc: thường do các thứ thuốc như éthambutol, isonoiazid, digitalis, chloramphenicol chloroquin, streptomycin, chlorpropamid. Dùng clioquinol sát trùng đường ruột đôi khi bệnh lí sau nhãn cầu. Thuốc chống kí sinh: arsenio, émétine có thể gây bệnh lí sau nhãn cầu. Quinine liều cao gây tổn thương gai thị do thiếu máu võng mạc cấp. Thuốc tránh thai loại uống, thuốc làm suy giảm miễn dịch, corticoit (điều trị kéo dài hoặc ngưng đột ngột) có thể gây bệnh lí phù nề. Bệnh lí thần kinh sau nhãn cầu kèm ám điểm trung tâm có thể xuất hiện ở bệnh nhân đái tháo, tiến triển tương đối thuận lợi song song với đường huyết.

Điều trị: ngưng dùng ngay chất gây độc.

Dùng các loại vitamin: nhóm B_1 (100 mg uống ngày 2 lần), folate (0,1mg uống ngày hai lần), đa sinh tố, vitamin B_{12} 1000 mg (tiêm bắp hàng tháng để điều trị ác tính. Nên phối hợp với nội khoa).

Bệnh lí thị thần kinh và các bệnh thần kinh

Hiện nay, người ta vẫn xem bệnh xơ cứng mảng (sdérose en plaques) là nguyên nhân chính gây bệnh lí thị thần kinh ở người trưởng thành.

Bệnh xơ cứng mảng

Trong các giai đoạn của bệnh, có thể gặp biểu hiện bệnh lí thị thần kinh, nhưng có khi lại là một trong những triệu chứng đầu tiên.

Có 1/3 trường hợp, xuất hiện nhiều triệu chứng thần kinh khu trú, phối hợp.

Bệnh lí thị thần kinh thường thuộc loại sau nhãn cầu, với ám điểm trung tâm hoặc cạnh trung tâm, thị lực giảm ít hoặc nhiều tuỳ trường hợp, kèm theo rối loạn sắc giác. Một số trường hợp thuộc loại phù nề (một viêm gai thị).

Tiến triển nói chung thuận lợi, ít ra là trong những cơn phát đầu tiên. Sau vài tuần, thị lực hồi phục, tuy đôi khi gai thị vẫn còn ít nhiều bạc màu. Tuy vậy, vẫn có khả năng tái phát, dẫn tới suy giảm chức năng trầm trọng.

Dùng corticoit có thể làm giảm mức độ và thời gian kéo dài các cơn tiên phát. Người ta cũng thu nhận được kết quả bằng điều trị với chất chống miễn dịch, serum chống lympho, interferon.

Bệnh Leber

Bệnh lí thị thần kinh xuất hiện ở cả hai mắt trên người trẻ (từ 18-30 tuổi). Qua ti lạp thể DA, bệnh được di truyền từ mẹ cho 50% con trai, còn tất cả con gái thì đều mang gen (trong số này 10% sẽ bị bệnh). Đàn ông không di truyền lại bệnh.

Thị lực giảm đột ngột. Khuyết thị trường vùng điểm mù-trung tâm.

Mới đầu, gai thị sưng nhẹ, sau nhiều tuần tiến triển đến teo, giãn mao mạch bên cạnh gai thị.

Hiện nay không có cách điều trị nào mang lại hiệu quả.

Bệnh lí thị thần kinh do thiếu máu

Tuỳ theo phương thức bắt đầu, có thể phân chia thành hai hình thái bệnh: cấp tính và mạn tính.

Thiếu máu cấp ở đầu dây thị thần kinh

Bệnh có đặc điểm là phù nề gai thị kèm giảm chức năng thị giác, thường gặp ở người cao tuổi (trung bình 72 tuổi) đa số trường hợp trên một mắt.

Thị trường có khiếm khuyết thường theo chiều đứng hoặc vùng trung tâm.

Soi đáy mắt thấy có gai thị phù, bạc màu, đôi khi có xuất huyết hình ngọn nến.

Tốc độ lắng máu rất cao

Bệnh do hai căn nguyên chính là: Bệnh Horton: xảy ra ở người già (70-80 tuổi).

Biểu hiện: đau đầu, động mạch thái dương nông đập, sờ vào đau. Tốc độ lắng máu tăng rất cao. Chẩn đoán được xác định bằng kết quả sinh thiết động mạch thái dương (viêm động mạch hạt có tế bào khổng lồ)

Xơ cứng động mạch: thường hay gặp (75%), là nguyên nhân gây thiếu máu cấp đầu thị thần kinh ở người tuổi 50-70. Khoảng 1/2 số

bệnh nhân bị tổn thương cả hai gai thị. Tốc độ lắng máu bình thường. Sinh thiết động mạch thái dương thấy có triệu chứng xơ cứng động mạch.

Điều trị: Nên cho ngay stéroid toàn thân, thường dùng methylprednisolone 250 mg tiêm tĩnh mạch 6 giờ/lần, tiêm 10 liều. Sau đó, cho prednisolon 80mg uống mỗi ngày.

Sơ đồ điều trị sự thay đổi dần tuỳ thuộc vào kết quả tốc độ lắng máu và sinh thiết.

Thiếu máu thể mạn tính

Thường xảy ra do thị thần kinh bị chèn ép:

Ở trong sọ: cả hai thị thần kinh đều bị động mạch mắt và động mạch não trước là sự vữa mạch (athéromateux) chèn ép. Chụp sọ đôi khi thấy vôi hóa.

Trong ống thị giác: do khối u hoặc chấn thương, sẽ tiến từ từ đến teo gai thị một bên.

Trong hốc mắt: có biểu hiện phù gai thị và shunt tĩnh mạch gai thị-thể mi. Khi tĩnh mạch trung tâm võng mạc bị chèn ép. Có thể có teo gai thị tuần tiến khi tĩnh mạch không ảnh hưởng bởi quá trình bệnh lí.

Điều trị thể mạn tính chủ yếu là căn nguyên, loại trừ nguyên nhân chèn ép.

Teo gai thị

Là kết quả tiến triển tự nhiên của đa số các bệnh lí thị thần kinh gây phá hủy các sợi thần kinh của đường thị giác trước thể gối.

Về lâm sàng: căn cứ vào các triệu chứng khách quan (qua khám đáy mắt) và các triệu chứng chức năng, người ta phân chia teo gai thị thành 3 nhóm:

Teo gai thị nguyên phát, bờ gai rõ. Trong dạng toàn phần, gai trắng đều hoặc trắng xám, đôi khi hơi lõm ở vùng trung tâm có thể nhìn thấy lá sàng (lamecriblée). Trong dạng từng phần, teo khu trú ở một vùng của gai thị phía thái dương tương đương với bó hoàng điểm.

Teo gai thị thứ phát, bờ mờ. Gai thị màu trắng xám, bờ không rõ nét, có cảm giác như to ra, thường hay xảy ra sau phù gai thị.

Teo kèm theo lõm gai thị. Gai thị nhạt màu, có vùng lõm, các mạch mãu bị đẩy về phía mũi, thấy được lá sàng màu ánh xà cừ. Bờ gai thị rõ nét.

Chức năng thị giác thay đổi tuỳ trường hợp:

Thị lực bình thường trong dạng teo từng phần, khi bó hoàng điểm không bị tổn thương. Có thể bị mù hoàn toàn khi teo toàn bộ.

Thị trường tổn thương tuỳ thuộc vào vị trí tổn thương: khiếm khuyết trung tâm, hình cung, góc tư ở ngoại vi. Khi thị thần kinh bị tổn thương. Có thể khiếm khuyết hai phần mũi, hoặc hai bên thái dương khi tổn thương vùng giao thoa và có khiếm khuyết cùng bên khi tổn thương ở dải thị giác.

Sắc giác: khi cong thị lực, có thể có rối loạn sắc giác theo trục đỏ-xanh. Trường hợp nặng có thể mù màu.

Căn nguyên: có nhiều nguyên nhân gây teo gai thị:

Teo gai thị không có lõm gai bao gồm:

Loại mắc phải: bệnh lí thị thần kinh viêm, nhiễm trùng, nhiễm độc, bệnh thần kinh (xơ cứng mảng, bệnh Devio, bệnh Leber), bệnh mạch máu (thiếu máu cấp đầu thị thần kinh, tắc động mạch trung tâm võng mạc, tắc động mạch cảnh), chèn ép dường thị thần kinh, tăng áp lực nội sọ, viêm màng não, viêm trục thần kinh, chấn thương thị thần kinh.

Loại di truyền: các bệnh di truyền-gia đình, các bệnh có phối hợp các rối loạn chuyển hóa di truyền.

Loại kèm theo lõm gai, đặc biệt trong: tăng nhãn áp kéo dài, glôcôm gió mỡ; bệnh Von Graefe, glocôm không tăng nhãn áp.

Bệnh sinh:

Teo gai thị có thể là kết quả của: Sự thoái hóa lên (thoái hóa Waller) do tổn thương các tế bào hạch đi vào thể gối, và sự thoái hóa xuống do tổn thương các sợi trục phía sau gai thị.

Ở đây lõm gai trong một số trường hợp là do nguồn gốc thiếu máu và cơ học.

Điều trị:

Trước tiên là điều trị căn nguyên. Sau là điều trị triệu chứng, có thể dùng thuốc dãn mạch, các vitamin nhóm B,C, E và corticoid.

BỆNH LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE VÀ BECKER

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thu Nhạn***
Tiến sĩ ***Nguyễn Thị Trang***
Thạc sĩ ***Vũ Chí Dũng***

Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne (Duchenne muscular dystrophy-DMD; còn gọi là bệnh teo cơ giả phì đại, là một bệnh di truyền lặn liên kết nhiễm sắc thể X, do không có hoặc thiếu hụt sản phẩm dystrophin, một protein tham gia vào cấu trúc của tế bào cơ dẫn tới sự hủy hoại các tế bào cơ, giải phóng enzym đặc hiệu là creatine kinase tăng lên trong máu và các biểu hiện lâm sàng được Duchenne mô tả vào năm 1861.

Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) đã được biết tới trên 100 năm nay. Là một bệnh di truyền rất hay gặp với tất cả các chủng tộc trên thế giới và dân tộc ít người. Bệnh có tần số mắc khá cao là 1:3600 trẻ sơ sinh trai. Là một trong những bệnh di truyền khó điều trị, biểu hiện lâm sàng muộn, tiến triển dẫn tới tàn phế vì mất khả năng vận động sau 12-15 tuổi và chết ở lứa tuổi thanh niên 18-20 vì tổn thương cơ tim, suy hô hấp và nhiễm trùng.

Lịch sử nghiên cứu bệnh

Năm 1851, Edward Meryon, một bác sĩ người Anh đã có báo cáo về 8 trẻ trai trong 3 gia đình có biểu hiện yếu cơ và teo cơ có tính gia đình. Năm 1861, Duchenne de Boulogne một nhà thần kinh học Pháp đã phân loại và phân biệt các bệnh cơ khác nhau. Ông đã mô tả dạng giả phì đại của bệnh loạn dưỡng cơ thường gặp ở trẻ trai, từ đó bệnh này được mang tên ông.

Vào năm 1879, Gowers đã mô tả các triệu chứng lâm sàng với những hình ảnh điển hình, từ đó có tên gọi là dấu hiệu Gowers.

Tuy bệnh đã được phát hiện trên một thế kỉ qua, nhưng một thời gian dài ngoài sự biết rõ về các triệu chứng lâm sàng và tăng cao creatine Kinase huyết thanh ngay ở thời kì mới sinh, cũng như vị trí gen bệnh nằm trên nhiễm sắc thể X, tuy nhiên những hiểu biết về bệnh này còn hạn chế nhiều.

B BỆNH LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE VÀ BECKER

Quá trình nghiên cứu bệnh Duchenne được phát triển rầm rộ nhất sau những năm 80 của thế kỉ 20. Năm 1981, Zatz tìm ra vị trí của gen bệnh DMD ở Xp21, nhờ quan sát bệnh nhân là nữ giới bị bệnh DMD, những trẻ này mang chuyển đoạn giữa nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể thường mà trong đó vùng p21 của nhiễm sắc thể X là hằng định, còn vùng của nhiễm sắc thể thường thì thay đổi.

Cũng sau năm 1980 đã có nhiều nghiên cứu ứng dụng về định lượng nồng độ creatine kinase để chẩn đoán sớm bệnh khi chưa có các biểu hiện lâm sàng. Người ta đã tiến hành sàng lọc sơ sinh để phát hiện bệnh DMD sớm, đặc biệt để phát hiện người nữ mang gen bệnh dị hợp tử nhằm mục đích phòng bệnh.

Năm 1982, Murray và Davies (1983) đã phát hiện ra vị trí của gen DMD là ở Xp21. Trong những năm 1984-87, Ray, Worton, Bodrug đã tìm thấy gen DMD nhờ đoạn nối chuyển đoạn giữa nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể thường.

Năm 1987, Hoffman đã tìm được một protein là sản phẩm của gen DMD được gọi là dystrophin.

Gen DMD là một gen lớn nhất trong những gen của người. Sau năm 1987 người ta đã xác định được vị trí, kích thước của gen.

Nhằm mục đích phòng bệnh, các phương pháp di truyền phân tử như nhân bản AND phối hợp với HPLC, phương pháp phân tích RFLP, phương pháp phân tích đa hình nucleotit lặp, phương pháp phân tích Southern Blot đã được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới để phát hiện dị hợp tử chính xác, cho lời khuyên di truyền và chẩn đoán trước sinh, nhằm hạn chế thấp nhất tỉ lệ sinh con bị bệnh DMD. Những nghiên cứu nhằm tiến tới điều trị gen cho bệnh DMD cũng đang được tiến hành, như phương pháp "Điều trị truyền myoblast cho bệnh nhân DMD".

Phương pháp chẩn đoán AND trước khi đưa phôi vào cơ thể người phụ nữ có khuyết đoạn gen dystrophin để cơ thể chữa và sinh con bình thường.

Trước năm 1980, ở Việt Nam chưa có báo cáo về bệnh DMD ở trẻ em. Năm 1990, Nguyễn Thu Nhạn và cộng sự đã công bố 131 trường hợp teo cơ Duchenne trong 10 năm (1981-1990) tại khoa nội tiết, chuyển hóa, di truyền Viện bảo vệ sức khoẻ trẻ em Hà Nội. Cho đến nay ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào về tần số mắc bệnh DMD.

Bệnh nguyên và đặc điểm di truyền của DMD

Teo cơ Duchenne là bệnh di truyền đơn gen, di truyền lặn liên kết nhiễm sắc thể X không có alen tương ứng trên nhiễm sắc thể Y.

Nguồn gốc của bệnh do một gen đột biến duy nhất dẫn đến sự bất thường của một loại phân tử protein tương ứng, và các biểu hiện thành triệu chứng lâm sàng của bệnh.

Bệnh di truyền lặn liên kết nhiễm sắc thể X mang các đặc điểm sau:

Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ trai, ít gặp ở trẻ gái.

Người nữ có biểu hiện bình thường, nhưng là dị hợp tử mang gen bệnh (carrier), có khả năng truyền bệnh cho 50% số con trai và truyền gen bệnh cho 50% số con gái.

Gen đột biến không bao giờ truyền trực tiếp từ bố sang con trai.

Gen đột biến có thể truyền qua nhiều thế hệ trong dòng họ qua người mang gen bệnh là nữ.

Kết hôn cận huyết không làm tăng tỉ lệ bệnh DMD.

Nguyên nhân của bệnh có thể do di truyền gen bệnh từ mẹ sang, hoặc do đột biến mới nảy sinh trong quá trình tạo giao tử ở bố hoặc mẹ.

Đột biến gen lặn xảy ra trong quá trình tạo giao tử ở nam tạo thành hợp tử sẽ đi vào thế hệ con rồi đến cháu thuộc giới nữ và truyền bệnh cho cháu thuộc giới nam. Gen bệnh sẽ được lưu truyền, lan rộng dần trong dòng họ và quần thể vì tồn tại ở dạng dị hợp tử không biểu hiện thành bệnh.

Đột biến gen xảy ra trong quá trình tạo giao tử ở người nữ qua thụ tinh, đi vào hợp tử XY sẽ biểu hiện ngay thành bệnh ở giới nam, và chịu ngay áp lực chọn lọc ở chính thế hệ mang đột biến mới nảy sinh này. Nếu đot biến đi vào hợp tử XX, qua các con cháu thuộc giới nữ sẽ di truyền tiềm tàng và tồn tại thời gian dài trong quần thể.

Greenberg C.R. (1987) đã công bố một gia hệ có 4 thế hệ có người bị bệnh DMD, càng những thế hệ về sau số cá thể bị bệnh càng tăng, do gen bệnh đã truyền cho nhiều phụ nữ trong dòng họ.

Triệu chứng lâm sàng

Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne là một trong những bệnh di truyền hiện nay được thế giới chú ý nghiên cứu nhiều, vì số phận bi thảm của những người bệnh và nỗi đau của những gia đình có con bị bệnh.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh DMD được chia làm 3 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Thường từ mới đẻ cho đến từ 3-5 tuổi chưa có biểu hiện gì rõ rệt, hoặc có thể có dấu hiệu chậm biết đi, hoặc hay vấp ngã, nhưng chưa có biểu hiện teo cơ.

Giai đoạn 2: Thường xuất hiện vào 4-5 tuổi, thoạt đầu trẻ đi lại khó khăn, không thể chạy nhảy hoặc chơi đùa như những trẻ khác cùng tuổi. Khoảng 6-7 tuổi, trẻ bắt đầu biểu hiện yếu cơ và có các dấu hiệu Gowers ngày càng rõ dần (động tác ngồi xổm trên sàn nhà muốn đứng dậy phải chống tay vào đầu gối, rồi vào đùi mới đứng thẳng người lên được), đây là dấu hiệu quan trọng và điển hình trong bệnh loạn dưỡng cơ tuần tiến teo cơ Duchenne. Trẻ có dáng đi ưỡn cột sống, nhón gót. Đầu gối và khuỷu tay co cứng, cột sống bị vẹo do cơ cột sống ngày càng yếu. Có biểu hiện teo cơ ở nhiều nơi như đùi, cánh tay, ngực, vai. Vào khoảng 12 tuổi đa số bệnh nhân vận động đi lại khó khăn. Sau khi các nhóm cơ bị teo, sẽ có biểu hiện phì đại giả, tình trạng phì đại gặp nhiều nhất là ở các cơ bắp chân, cơ có cảm giác chắc cứng, phì đại chủ yếu do các tổ chức liên kết phát triển tăng sinh thay thế cho tổ chức sợi cơ, thường gặp nhiều trong giai đoạn bệnh toàn phát.

Giai đoạn 3: Vào thời điểm trẻ 13-15 tuổi, bệnh nhân có biểu hiện teo cơ toàn bộ, cơ mặt bị teo, làm mất nhân trung, mặt biến dạng, như biểu hiện vô cảm, bắp chân phì đại cũng không còn rõ, trẻ gầy đét da bọc xương, do sự biến dạng cột sống và có cột sống ngày càng yếu, lúc đó bệnh nhân phải nằm liệt. Cơ hô hấp sẽ suy yếu dần, các cơ phát âm, cơ nhai mất khả năng vận động tự nhiên, thường kèm thêm nhiễm trùng bội phụ gây viêm phổi, tổn thương cơ tim, bệnh nhân sẽ tử vong vì suy hô hấp, suy tim và nhiễm trùng.

Gowers (1879) là người đã thu thập được 220 bệnh nhân DMD và đã đưa ra những mô tả rất kĩ các triệu chứng lâm sàng của bệnh này.

Những trẻ bị bệnh có biểu hiện suy yếu cơ gặp ở gốc chi nhiều hơn ngọn chi và xuất hiện sớm, rõ ràng, gặp ở thắt lưng chậu hơn là ở vùng vai. Trẻ gặp khó khăn khi phải leo cầu thang. Có dáng đi núng nính (là tình trạng suy yếu các cơ mông), dễ ngã về hướng chân nâng lên. Khi đứng, chân dạng ra cho chắc chắn, lưng ưỡn và bụng phình ra phía trước, cột sống lưng ngã ra trước, xương bả vai bạnh ra. Khi đứng trên một chân thì có dấu hiệu Trendelenburg (tức hông nghiêng xuống về phía chân giơ lên). Sự co cứng của gân gót xuất hiện sớm, làm cho trẻ không chạm gót xuống đất, nên có dáng đi nhón gót.

Dấu hiện Gowers: Đó là một số thao tác đặc trưng của người bệnh DMD khi đang ngồi xổm phải đứng thẳng lên hoặc đang nằm phải ngồi dậy. Trẻ phải quay người sang một bên, gấp đầu gối vào mông, hai tay chống nạng đỡ lấy thân để giữ một tư thế quỳ bắn. Sau đó, bằng cách tì hai tay lần lượt lên cẳng chân, đầu gối và đùi, rồi đẩy cho thân đứng thẳng dậy.

Các cơ bị tổn thương đối xứng, ở bệnh DMD sự tổn thương chọn lọc với một số cơ nhất định ở chi trên là đặc trưng của bệnh: phía trước cơ răng cưa, cơ rộng lưng và cơ ngực lớn bị tổn thương sớm hơn cả biểu hiện lâm sàng là triệu chứng yếu và teo trước khi có các triệu chứng ở tay rõ ràng. Ví dụ: trẻ không tự chải được tóc, hoặc giơ tay lên quá đầu và các cơ đai vai bị tổn thương. Đầu bám về phía xương ức của cơ ngực lớn bị tổn thương nhiều hơn về phía của xương đòn. Sau đó là các cơ delta, cơ tam đầu, cơ nhị đầu, cơ mông, và cơ đùi trước bị teo. Đến giai đoạn cuối của bệnh tất cả các cơ cẳng chân, cột sống, chậu nhỏ, đai vai và các cơ của mặt đều bị teo.

Tình trạng phì đại thường ở vào giai đoạn toàn phát của bệnh. Giả phì đại hay gặp nhất là cơ bắp chân, chắc và đàn hồi, nhưng cũng có thể gặp ở cơ tam đầu, cơ delta, trên gai, dưới gai, cơ nhai, đôi khi phì đại cả cơ lưỡi *(xem ảnh 1)*.

Gần đây tác giả Pradhan (1994) có cách khám bệnh nhân ở tư thế giang tay, để cánh tay thẳng góc với thân, cẳng tay vuông góc với cánh tay và bàn tay giơ lên trên. Trong tư thế này nếu khám vòng ngực từ phía sau sẽ phát hiện được vết lõm hình bầu dục ở vùng đai vai. Theo tác giả đây là dấu hiệu đặc hiệu của bệnh Duchenne chính xác tới 90% với những trẻ từ 8-11 tuổi.

Các dây thần kinh sọ não bình thường. Phản xạ gân xương bánh chè mất tương đối sớm, nhưng phản xạ gân gót vẫn còn cho đến giai đoạn muộn. Các phản xạ nông không thay đổi, hiện tượng rung cơ cục bộ không có, phản xạ riêng của cơ bị mất. Sự đáp ứng đối với kích thích điện giảm. Hiện tượng nổi vân và xanh tím ở da cẳng chân, do tuần hoàn tĩnh mạch bị ngưng trệ vì mất trương lực cơ.

Chậm phát triển tinh thần được phát hiện từ lâu ở 1/3 số bệnh nhân, IQ dưới 70. Một tác giả Nhật Yoshioka phát hiện 2/3 trường hợp bệnh nhân có hiện tượng teo nhẹ trên CT. Theo Tagadha và Becker (1988) có sự bất thường của đuôi gai ở một số bệnh nhân.

Tim bị ảnh hưởng ở hầu hết bệnh nhân DMD. Với dấu hiệu nhịp tim nhanh liên tục, và 10% bệnh nhân có biểu hiện suy tim. Các sợi cơ tim bị teo và thoái hóa, xơ hóa lan toả mạnh lớp dưới thượng tâm mạc và dưới nội tâm mạc thành thất trái. Tổn thương tim mạch là nguyên nhân trực tiếp gây tử vong cho bệnh nhân.

Có sự biến dạng xương nặng do sự mất thăng bằng về cơ và sử dụng các cơ sai chức năng. Loãng xương dài dẫn tới gãy xương với những va đập nhẹ. Gù cong vẹo cột sống vào giai đoạn nặng.

Bệnh nhân thường suy yếu dần cơ hô hấp, các cơ phát âm, cơ nhai, mất khả năng vận động tự nhiên cho đến khi chết vào tuổi 20 và một số ít vào tuổi 25 *(xem ảnh23)*.

Với bệnh loạn dưỡng cơ Becker, các triệu chứng đều nhẹ hơn, có thể xuất hiện muộn hơn, các biểu hiện teo cơ giả phì đại, yếu nhược cơ tim, nồng độ creatine kinase tăng trong huyết thanh đều giống như bệnh Duchenne. Bệnh nhân Becker cũng sẽ chết vào tuổi 20 và một số ít có thể sống dài tới 40 tuổi với những tàn tật nặng nề.

Xét nghiệm cận lâm sàng

Men creatine kinase (CK), hay còn gọi là creatine phosphokinase (CPK) được K. Lohman phát hiện vào năm 1934, tại mô cơ vân enzym này tập trung chủ yếu ở màng sợi cơ. Creatine kinase là enzym chủ yếu tham gia xúc tác tạo năng lượng cho quá trình co cơ, duỗi cơ và chuyển hóa chất trong tế bào cơ.

Enzym creatine kinase chủ yếu có 3 dạng izoenzyme, đó là CK-MM; CK-MB; và CK- BB. Dạng CK-MM chiếm chủ yếu (95%) của creatine kinase toàn phần, tập trung chủ yếu ở tổ chức cơ vân. Dạng đồng phân MB chiếm khoảng 5% tập trung chủ yếu ở mô tim, và dạng đồng phân BB được thấy ở tổ chức não với một tỉ lệ không đáng kể và vì không qua được hàng rào máu não nên không xuất hiện trong huyết thanh.

Người có gen bệnh DMD sẽ gây tổn thương cấu trúc dystropin trên màng tế bào sợi cơ. Khi các tế bào cơ bị tổn thương, sẽ giải phóng một lượng lớn creatine kinase vào máu. Ebashi (1959) đã định lượng được creatine kinase trong huyết thanh người bệnh DMD và thấy tăng cao gấp chục lần so với người bình thường. Từ đó, việc xác định lượng nồng độ creatine kinase huyết thanh được coi là xét nghiệm đặc hiệu với bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne.

Harrison (1994) còn phát hiện creatine kinase đặc biệt tăng cao với bệnh nhân DMD ở giai đoạn sớm từ 20-150 lần, ngay khi mới đẻ, trước khi có biểu hiện lâm sàng, có thể tới 15.000-35.000. Nồng độ creatine kinase duy trì ở mức cao cho đến giai đoạn cuối của bệnh rồi giảm xuống vì cơ không hoạt động và teo nhiều. Nên có nhận định nồng độ creatine kinase không tương xứng với giai đoạn lâm sàng của bệnh, khi bệnh càng nặng thì creatine kinase lại càng thấp đi.

Mahoney (1977) cũng phát hiện creatine kinase tăng cao trong huyết thanh ở những phụ nữ mang thai DMD vào tuần thứ 18-20. Dựa trên cơ sở này ở các nước đã tiến hành lâm sàng học sơ sinh bằng xét nghiệm creatine kinase để phát hiện bệnh DMD ngay sau đẻ cho thai nhi, khi chưa có biểu hiện lâm sàng. Dubowitz (1976) đã xét nghiệm creatine kinase qua máu cuống rốn, gót chân trẻ mới đẻ thấy tỉ lệ bị bệnh DMD là 2/1500 trẻ trai.

Phân tích creatine kinase cũng để phát hiện dị hợp tử ở những người nữ có quan hệ với mẹ bệnh nhân, như dì, chị em gái của bệnh nhân, từ đó sẽ có lời khuyên di truyền và chẩn đoán trước sinh khi họ có thai. Vì vậy creatine kinase là xét nghiệm quan trọng để phát hiện những người nữ dị hợp tử.

Phương pháp thăm dò điện sinh lí cơ

Điện cơ đồ có thể biểu hiện các đặc tính của nhược cơ, nhưng không có tính đặc hiệu với bệnh Duchenne. Tuy nhiên các tác giả cũng đề nghị sử dụng phương pháp điện cơ kết hợp với phương pháp sinh hóa để chẩn đoán sớm bệnh DMD trước khi xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng.

Sinh thiết cơ

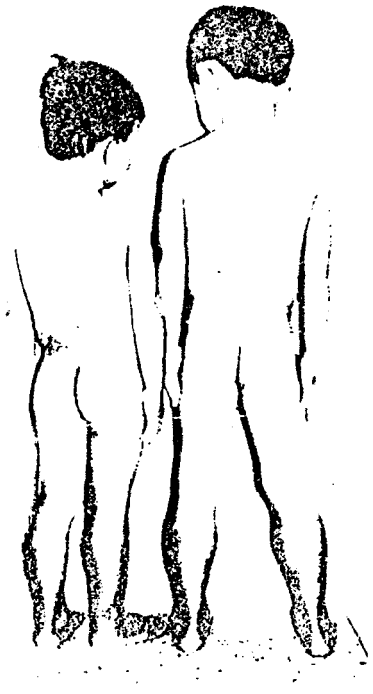
Sinh thiết cơ đã được làm trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán bệnh Duchenne từ thế kỉ 19 do Edward Meryon (1852) và Duchenne de Boulogne (1868). Tốt nhất vào độ tuổi 3-8 của bệnh nhân với những cháu được chẩn đoán lần đầu. Nhóm cơ được chọn tốt nhất là cơ thẳng bên và cơ đùi, thứ hai có thể chọn là cơ nhị đầu.

Về tổn thương đại thể cơ thể thấy cơ nhợt nhạt và xơ hóa, trong trường hợp cơ phì đại giả do bị ngấm mỡ làm cơ có màu vàng đặc hiệu. Tổn thương vi thể có thể quan sát sự thoái hóa của tế bào cơ, sợi cơ có đường kính không đều, một số sợi cơ bị nhỏ và co lại, một số thì to ra, phồng lên. Sự tích tụ nhân tế bào cơ được tìm thấy dọc theo bao cơ. Một số thớ cơ bị cắt thành mảnh, thoái hóa kính và hạt. Các thớ cơ mất hình dạng đa giác mà thành hình tròn hoặc trái xoan. Một số bị hoại tử sẽ thấy hiện tượng thâm nhập và thực bào bởi các mô bào. Các thớ cơ bị tách rời nhau vì bị đan xen bởi các mô mỡ và mô liên kết. Vào giai đoạn cuối của bệnh, mô liên kết sẽ thay thế phần lớn khối cơ, hãn hữu mới thấy các thớ cơ nhỏ bị thoái hóa.

Những hình ảnh vi thể sẽ thay đổi tuỳ theo các giai đoạn của bệnh.

Phương pháp miễn dịch chẩn đoán sự thiếu hụt sản phẩm của gen (dystrophin) trên màng sợi cơ.

Trong bệnh DMD sự thừa nhận về gen và sản phẩm của gen là kết quả của một loạt công trình nghiên cứu. Protein được mang tên là "dystrophin" có trọng lượng 427 KDa, bao gồm 79 exons. Ở người bình thường dystrophin định vị ở màng plasma của sợi cơ, dystrophin có ở mô cơ vân, cơ tim, cơ trơn và não. Ở người bệnh và người lành mang gen bệnh do có sự đột biến hoặc mất đoạn của vị trí 21 trên cánh ngắn nhiễm sắc thể X nên không có dystrophin ở các mô lấy từ cơ của họ.



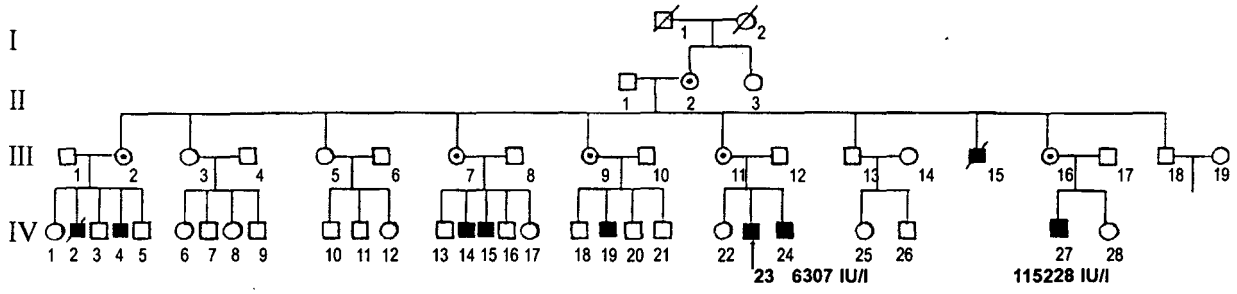
Ảnh 1. Bệnh nhân Nguyễn V. T. 6 tuổi, có dấu hiệu cơ cẳng chân phì đối xứng hai bên. Nguyễn. V. V. (em trai) 4 tuổi chưa có dấu hiệu lâm sàng (CK huyết thanh là 2885 IU/l).



Ảnh 2. Bệnh nhân Hoàng A. 13 tuổi.

Chẩn đoán lâm sàng loạn dưỡng cơ Duchenne giai đoạn III. Teo cơ toàn thân rõ, mất khả năng đi lại.

Sơ đồ gia phả hệ của bệnh nhân Phạm Quốc Kh. 8 tuổi có 2 thế hệ bị bệnh DMD



Bà ngoại II2 đã sinh ra 5 chị em gái III2, III7, III9, III11, III16 là những người dị hợp tử gen bệnh. Những chị em gái dị hợp tử này đã sinh từ 1 đến 2 con bị bệnh DMD. Người mẹ III11 có kết quả CK là 248 IU/l cao gấp 6,7 lần so với CK tối đa của các bà mẹ bình thường. Bà mẹ này đã sinh 2 con trai IV23 và IV24 bị bệnh với kết quả CK tăng cao thứ tự là 4374 IU/l, 6307 IU/l. Bà mẹ III16 kết quả CK là 355 IU/l cao gấp 9,7 lần so với chuẩn tối đa của các bà mẹ bình thường, CK con trai IV 27 là 11528IU/l.



Ảnh 3. Gia đình bệnh nhân Phạm. Q. Kh. 8 tuổi có 2 anh trai, em tai bị bệnh và 2 cháu trai con 2 chị gái của mẹ bệnh nhân, cùng hai ông bố và cậu bên họ ngoại của bệnh nhân Kh.

Việc phát hiện ra sự thiếu hụt hay bất thường của dystrophin bằng kĩ thuật miễn dịch sẽ cho ta chẩn đoán chính xác về bệnh. Bằng kĩ thuật miễn dịch huỳnh quang người ta đã phát hiện được sự thiếu hụt của dystrophin trên màng nguyên sinh chất của sợi cơ. Phương pháp phân tích này cho phép phát hiện được 100% các bệnh nhân bị DMD, cao hơn cả phân tích đột biến gen AND chỉ được 65%.

Sinh thiết cơ, chẩn đoán sự thiếu hụt dystrophin cho phép chẩn đoán được DMD trước khi có triệu chứng lâm sàng cũng như chẩn đoán dị hợp tử.

Phương pháp di truyền phân tử. Chẩn đoán AND trong bệnh DMD.

Từ những nghiên cứu trong các năm 1983-87, người ta đã xác định chính xác vị trí, kích thước của gen bệnh DMD. Gen có kích thước 2000 kilobase, nằm tại vị trí 21 trên cánh ngắn nhiễm sắc thể X (Xp21). Trong bệnh DMD, gen được xác định theo phương pháp Linkage.

Đây là một trong những phát minh lớn nhất về gen học người. Tạo khả năng chẩn đoán sớm được bệnh DMD, phát hiện dị hợp tử, giải quyết vấn đề phòng bệnh trước sinh và lời khuyên di truyền. Cũng như mở ra một triển vọng tốt đẹp về điều trị bệnh bằng phương pháp thay thế gen bị khuyết tật *(xem sơ đồ và ảnh 3)*.

Chẩn đoán phân biệt

Lâm sàng của bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne đặc trưng bởi sự tổn thương các cơ gốc chi, nhưng trên lâm sàng cũng có thể gặp teo cơ gốc chi do nguyên nhân thần kinh.

Dưới đây là bảng phân biệt chẩn đoán do nguồn gốc tổn thương cơ và teo cơ do tổn thương thần kinh.

Đặc điểm	*Teo cơ do cơ*	*Teo cơ do thần kinh*
Vị trí	Gốc chi, đai vai, đai thắt lưng	Ngọn chi (dây thần kinh) Gốc chi (rễ thần kinh)
Phản xạ riêng của cơ	Mất	Còn
Phản xạ gân xương	Còn hoặc mất đột ngột	Giảm hoặc mất Hoặc tăng
Rối loạn cảm giác	Không	Theo khu vực chi huy của rễ, dây, khoanh tuỷ
Giật sợi	Không	Có trong tổn thương sừng trước tuỷ mạn tính

Phân biệt với bệnh loạn dưỡng cơ Becker

Căn cứ vào tuổi xuất hiện bệnh, mức độ nặng nhẹ, tiến triển của bệnh, trước đây chia bệnh Duchenne ra làm 2 típ: típ 1 và típ 2. Từ năm 1955, theo Becker và Keiner mô tả, típ của Duchenne tức là loạn dưỡng cơ Becker.

Bảng phân biệt teo cơ Duchenne và teo cơ Becker

Đặc điểm	*Teo cơ Duchenne*	*Teo cơ Becker*
Di truyền	Di truyền lặn, liên kết trên nhiễm sắc thể X	Di truyền lặn, liên kết trên nhiễm sắc thể X
Lâm sàng	Xuất hiện từ 2-5 tuổi (90% trước 4,7 tuổi) Tiến triển nhanh Mất khả năng đi lại dưới 12 tuổi Khả năng hô hấp kém dưới 20 tuổi Lệch lạc tinh thần	Xuất hiện muộn hơn (tuổi trung bình là 12 tuổi) Từ từ, chậm hơn Mất khả năng đi lại trên 15 tuổi Ngoài 40 tuổi Bình thường
Xét nghiệm	Creatine kinase tăng vọt Miễn dịch huỳnh quang dystrophin thiếu trầm trọng	Creatine kinase ít tăng dystrophin thiếu vừa

Bệnh xuất hiện muộn, lâm sàng nhẹ hơn, tiến triển chậm hơn, có thể sống tới 30-60 tuổi.

Bệnh có tần số mắc 0,5/10.000 trẻ trai. Theo Harrison (1994) tần số là 3/100.000 trẻ trai đẻ ra sống. Bản chất di truyền hoàn toàn giống bệnh Duchenne. Các xét nghiệm cận lâm sàng creatine kinase tăng ở mức độ thấp hơn DMD. Dystrophin vẫn còn nhưng thiếu hụt về số lượng và bất thường về kích thước phân tử.

Điều trị: Cho đến nay vẫn chưa có phương thuốc nào điều trị được bệnh DMD, ngoài các biện pháp tổng hợp để nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Suy tim có phản ứng tốt với digoxin trong giai đoạn sớm, viêm phổi cần có cách điều trị chống viêm tích cực, không để bệnh tiếp xúc với những trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp cấp. Có thể tiêm chủng phòng nhiễm virus H. Influinza. Chế độ dinh dưỡng cần quan tâm tốt. Cần chú ý bổ sung canxi để chống loãng xương. Lí liệu pháp một phần nào hỗ trợ cho bệnh nhân về vận động cũng như có thể giảm bớt quá trình thoái hóa tế bào cơ.

Gene therapy một trong những phương pháp tiếp cận gần đây bằng cách cấy ghép myoblast cho bệnh nhân của những người thân như cha của bệnh nhân để dùng những dystrophin bình thường thay thế cho dystrophin bệnh lí. Vấn đề tồn tại hiện nay là khả năng tiếp nhận tế bào của cơ thể bệnh nhân và sự thải ghép có xảy ra hay không.

Vận dụng cơ chế miễn dịch, prednisone và các hocmon steroid khác có thể làm giảm quá trình thoái hóa hoại tử của sợi cơ, tuy nhiên các glucocorticoid cũng là thủ phạm gây nên hiện tượng loãng xương, béo phì, suy giảm miễn dịch là những biến chứng nặng nề phản tác dụng khi phải sử dụng những liệu trình dài ngày bằng hocmon steroid.

BỆNH MẮT HỘT

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Phạm Thị Khánh Vân***

Bệnh mắt hột là một bệnh thường gặp ở Châu Á, Châu Phi và một số nước Châu Mĩ. Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới (1995) có 5,9 triệu người mù do bệnh mắt hột. Ở Việt Nam theo số liệu thống kê gần đây nhất (1996) có 7,04% tỉ lệ người mắc bệnh mắt hột.

Định nghĩa

Bệnh mắt hột là một viêm nhiễm mạn tính của kết giác mạc. Tác nhân gây bệnh là Chlamydia trachomatis, nhưng có nhiều vi sinh vật khác cũng tham gia gây bệnh. Bệnh thể hiện trên lâm sàng bằng những cấu trúc đặc biệt gọi là hột. Những hột này thường kèm theo tình trạng thâm nhiễm toả lan và phì đại nhú gai trên kết mạc và sự phát triển của màng máu trên giác mạc.

Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng chủ quan: thường nghèo nàn. Bệnh nhân có cảm giác cộm nhẹ, ít ri mắt, đỏ mắt nhẹ. Các triệu chứng này phát triển mạnh lên khi có kèm bội nhiễm.

Triệu chứng khách quan:

Tổn thương trên kết mạc:

Thâm nhiễm: là hiện tượng xâm nhập của tế bào viêm vào tổ chức bạch nang của kết mạc (chủ yếu là tế bào lympho) làm cho kết mạc dày lên và che mờ các mạch máu.

Hột: là tổn thương đặc hiệu của bệnh mắt hột. Thường xuất hiện ở kết mạc sụn mi trên, kích thước không đều (0,5-1mm), có thể gặp ở kết mạc mi dưới. Tiến triển qua nhiều giai đoạn trên cùng một mắt (hột non-hột phát triển-hột chín dễ vỡ-sẹo).

Sẹo: sau khi vỡ hột để lại sẹo trên kết mạc. Đó là các đoạn xơ trắng nhỏ, thành dài, hình sao. Nếu sẹo to và dày có thể gây co kéo cạn cùng đồ và cụp mi.

Nhú: là tổn thương không đặc hiệu, thường xuất hiện trong bất kì bệnh mãn tính nào của kết mạc.

Tổn thương trên giác mạc:

Thâm nhiễm: là sự xâm nhập của tế bào viêm vào vùng rìa giác mạc phía trên, tạo thành một liềm xám.

Hột: thường xuất hiện ở vùng rìa cực trên của giác mạc. Đây là một dấu hiệu có giá trị chẩn đoán gần như tuyệt đối. Hột thoái triển sẽ phát triển thành sẹo (lõm hột).

Tân mạch: từ hệ mạch máu vùng rìa có những nhánh xâm nhập giác mạc cực trên.

Màng máu: là tổn thương đặc hiệu của bệnh mắt hột trên giác mạc, cấu tạo gồm: thâm nhiễm giác mạc, hột hoặc di chứng (lõm hột), tân mạch giác mạc.

Phân loại: có nhiều cách phân loại, song bảng phân loại sau đây là đơn giản và khá đầy đủ, theo cách phân loại này, bệnh mắt hột được chia làm 4 giai đoạn:

TrI: TrIa: hột non chiếm ưu thế

TrIb: hột phát triển chiếm ưu thế

TrII: hột phát triển chiếm ưu thế. Hột chín có thể đúc nhập. Trên giác mạc phát triển màng máu.

TrIII: TrIIIa: còn hột, thâm nhiễm, bắt đầu phát triển sẹo.

TrIIIb: hết hột, còn thâm nhiễm, sẹo phát triển nhiều.

TrIV: chỉ còn sẹo

Trong những năm gần đây, các nhà chuyên môn thường sử dụng cách phân loại mới của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), đánh giá tổn thương ở kết mạc sụn mi trên theo 5 dấu hiệu:

TF (Trachomatous inflammation follicular)-hột: có ít nhất 5 hột ở trung tâm kết mạc sụn mi trên; kích thước hột >0,5mm.

TI (Trachomatous inflammation intense)-viêm mạch: kết mạc sụn mi dày, đỏ; hệ mạch máu của kết mạc sụn mi bị che mờ do thâm nhiễm của tế bào viêm.

TS (Trachomatous scarring)-sẹo: là những sẹo dải xơ trắng, hình sao, hình mạng lưới trên kết mạc sụn mi.

TT (Trachomatous trichiasis)-lông xiêu: có từ 1 lông xiêu trở lên cọ vào nhãn cầu; bệnh nhân mới nhổ lông xiêu.

CO (Corneal opacity)-sẹo đục giác mạc.

Theo các dấu hiệu trên, bệnh mắt hột được đánh giá như sau:

Nếu chỉ có TF-Mắt hột nhẹ, vừa.

Nếu kèm TI-Mắt hột nặng, cần điều trị tích cực.

Nếu có TS-Bệnh mắt hột đang ở giai đoạn làm sẹo.

Nếu có TT và/hoặc CO-Bệnh mắt hột có biến chứng và có nguy cơ gây mù loà.

Biến chứng của bệnh mắt hột:

Viêm kết mạc phối hợp, viêm bờ mi.

Lông xiêu, lông quặm.

Viêm loét giác mạc.

Viêm tắc lệ đạo, viêm mủ túi lệ.

Khô mắt.

Chẩn đoán bệnh mắt hột

Tiêu chuẩn chẩn đoán: 4 tiêu chuẩn

Hột điển hình trên kết mạc sụn mi trên.

Sẹo điển hình trên kết mạc sụn mi trên.

Hột ở vùng rìa trên của giác mạc hoặc di chứng (lõm hột).

Màng máu trên giác mạc.

Theo Tổ chức Y tế thế giới chỉ cần 2/4 tiêu chuẩn trên là đủ để chẩn đoán xác định bệnh mắt hột. Ở những vùng mắt hột nặng thì chỉ cần 1/4 tiêu chuẩn.

Xét nghiệm cận lâm sàng:

Nạo kết mạc và chích hột làm tế bào học có thể thấy: thể vùi CPH (+), tế bào lympho các cỡ, đại thực bào Lobe, tế bào biểu mô thoái hoá.

Chẩn đoán phân biệt:

Với viêm kết mạc có hột: hột đều nhau, cùng lứa tuổi. Bệnh khỏi sẽ hết hột, không để lại sẹo.

Với viêm kết giác mạc mùa xuân: là bệnh có tính chất dị ứng, các nhú trên kết mạc sụn mi to, dẹt hình đa giác.

Điều trị

Chỉ cần điều trị bằng thuốc: thuốc nước SMP 10% (sunfamethoxynpiridazine) tra 3-4 lần/ngày; phối hợp tra thuốc mỡ tetracyclin 1% tra 1 lần/ngày buổi tối trước khi đi ngủ.

Trong trường hợp mắt hột nặng cần phối hợp uống kháng sinh theo phác đồ (erythromycin hoặc azythromycin).

Phòng bệnh

Vệ sinh môi trường và nơi ở; vệ sinh nguồn nước; vệ sinh cá nhân; trong những vùng có tỉ lệ mắt hột cao, cần điều trị cho tất cả mọi người trong cộng đồng.

BỆNH THAN

Giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Thuỷ Long***
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

Bệnh than (anthrax) là một bệnh nhiễm khuẩn nguy hiểm do vi khuẩn có tên *Bacillus anthracis* gây nên, đã được Robert Koch-nhà vi sinh học người Đức-phát hiện ra vào năm 1877. Đây là bệnh lây từ động vật móng guốc (bò, ngựa, cừu, dê...) sang người.

Bacillus anthracis là vi khuẩn có nha bào, gram (+) di động, với kích thước 1,5 x 3,5 micron (µm), độ pH và nhiệt độ ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của chúng. Vì kích thước nhỏ, vi khuẩn có nha bào tụ lại thành những hạt bụi nhỏ, nên con người có thể hít vi

khuẩn vào sâu trong phổi gây viêm phổi cấp với các triệu chứng phù nề đường thở gây nghẹt thở và tử vong cao.

Bệnh than có 3 thể bệnh: Thể đường hô hấp và phổi; Thể dạ dày-ruột; Thể da.

Thể da hay gặp nhất (thường được gọi là bệnh của người xén lông cừu do tiếp xúc với da, lông, phân động vật có vi khuẩn than). Bệnh nhân có những nốt phỏng nhiều dịch xuất tiết sau hoại tử và có màu thẫm đen.

Thể dạ dày - ruột do ăn hoặc tiếp xúc với thịt, xương động vật mắc bệnh có nhiễm các nha bào.

Tất cả 3 thể bệnh đều có thể chuyển thành nhiễm trùng máu, hội chứng viêm não - màng não, viêm màng tim, viêm phúc mạc và có tỉ lệ tử vong cao.

Bệnh than và trực khuẩn bệnh than đã trở thành vũ khí tấn công khủng bố sinh học trong cuối tháng 9 và tháng 10 năm 2001 ở Hoa Kì, khởi đầu phát bệnh ở bang Florida, tiếp đó cả ở thủ đô Washington và bang New York, và đang có xu hướng xuất hiện rộng hơn ở một số bang khác.

Tại sao những kẻ khủng bố lại chọn trực khuẩn than? Trực khuẩn than là loại trực khuẩn gram (+) tồn tại trong thiên nhiên dưới dạng nha bào, nên tồn tại bền vững hàng chục năm, vi khuẩn sinh trưởng ở nhiệt độ 37°C trong các môi trường nuôi cấy thông dụng, là loại vi khuẩn gây bệnh than ở gia súc ăn cỏ như trâu, bò, dê, cừu... nên người mắc bệnh này thường là những người làm nghề chăn nuôi, thú y, công nghệ da, hoặc những người ăn thịt động vật bị nhiễm bệnh than. Bệnh than lây nhiễm qua đường da, đường tiêu hoá, đường thở (các nha bào trực khuẩn bay trong bụi gió không khí). Động vật bị nhiễm bệnh than biểu hiện bằng tổn thương ở da: vết viêm mủ trên nền phù nề rộng có phủ lớp hoại tử màu đen như than, thường thấy ở các chân của động vật. Thường gặp thể bệnh than kết hợp với nhiễm các loại vi khuẩn khác như *Clostridium chawvoci* và có thể cả *Clostridium septicum* (cũng là các loại vi khuẩn kị khí tồn tại dưới dạng nha bào gây phù lớn dưới da, nề khí và nổi nhiều u cục.

Trực khuẩn than gây bệnh bằng ngoại độc tố (có 3 thành phần) gây hoại tử mô và phù nề. Phần bao của trực khuẩn bệnh than gây ức chế nặng các tế bào thực bào của cơ thể.

Trực khuẩn bệnh than dưới dạng bào tử kích thước nhỏ dưới 5φm, với số lượng 8.000 đến 20.000 bào tử, khi hít thở chúng có khả năng vào tới các phế nang tận cùng của phổi, cư trú ở các phế bào và qua hệ bạch huyết di chuyển tới các hạch bạch huyết trung thất. Tại đó trực khuẩn than sinh trưởng, theo đường máu gây nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn nhiều nơi trong cơ thể.

Trong cuối tháng 9 và giữa tháng 10 đã có một biên tập viên ảnh tờ báo *The Sun* ở Florida và hai nhân viên bưu điện tại bưu cục Brentwood thủ đô Washington chết vì bệnh than do khủng bố. Hội chứng bệnh lí của những người mắc bệnh là nặng vì nhiễm khuẩn bệnh than do hít thở với thời gian ủ bệnh từ 1 đến 5 ngày có các triệu chứng sốt cao, tím tái, ra nhiều mồ hôi, khó thở, hạch trung thất sưng to, nhiễm khuẩn huyết, phế viêm, viêm màng não, do đó dẫn tới tử vong ở những trường hợp quá nặng, mặc dù được cứu chữa tích cực. Còn 3 người nữa cũng mắc bệnh than qua đường hô hấp, diễn biến bệnh đang nặng. Cũng đã có 6 người mắc thể bệnh than qua da có thời gian ủ bệnh từ 1 đến 10 ngày, sau đó xuất hiện tổn thương ở da (sưng đỏ, mụn nước, hoại tử màu đen). Nếu điều trị sớm và tích cực thì khỏi, để lại sẹo trên da. Nếu sức đề kháng cơ thể kém (vì ngoại độc tố của trực khuẩn than gây hoại tử mô, phù và ức chế các tế bào thực bào của cơ thể) và điều trị không đúng sẽ bị nhiễm khuẩn huyết và nhiễm độc toàn thân, tỉ lệ tử vong trong loại bệnh than qua da này là 5%. Nguy hiểm là dạng bệnh than do hít thở như đã nêu ở phần trên với tỉ lệ tử vong tới 90% số trường hợp. Nhiễm bệnh than qua đường dạ dày ruột, thời gian ủ bệnh từ 2 đến 5 ngày, có biểu hiện đi ngoài ra máu, nôn ra máu, đau bụng, nôn mửa, chán ăn, sốt, trường hợp nặng bị sốc nhiễm độc, hạch mạc treo tràng sưng to, tổn thương niêm mạc phần hồi tràng và manh tràng, tỉ lệ tử vong từ 25 đến 75% số trường hợp (trung bình là 50%).

Theo các tài liệu về y học, thảm hoạ được công bố trong số các tác nhân sinh học gây bệnh qua đường hô hấp được dùng làm vũ khí sinh học, thì trực khuẩn bệnh than được nêu lên hàng đầu. Do các đặc điểm tồn sinh lâu dài dưới dạng bào tử, sinh trưởng ở nhiệt độ 37°C và nhiễm bệnh qua 3 đường (da, thở, ăn uống) gây bệnh với tỉ lệ cao nếu nhiễm bệnh than qua đường hít thở nên trực khuẩn bệnh than đã được dùng làm vũ khí khủng bố có hiệu quả.

Các nhà khoa học Hoa Kỳ cũng xác nhận vi khuẩn bệnh than tìm thấy ở bang New York, bang Florida và thủ đô Washington đều có nguồn gốc chung, đều là các bào tử dạng mịn dễ di chuyển trong không khí, là các bào tử tự nhiên chứ không phải sản phẩm tạo ra bởi công nghệ sinh học và là loại vi khuẩn có ở ngay Hoa Kỳ. Nhưng đây là chủng có độc lực cao (chủng Aims) và bột phụ gia gồm chất bentonite (một loại đất sét đặc biệt) để các nha bào không dính vào nhau.

Phòng bệnh: Có văcxin phòng bệnh than sống giảm độc lực và văcxin tế bào. Thường người ta áp dụng biện pháp tiêm phòng cho động vật, cho những người làm nghề chăn nuôi và làm nghề cắt lông và làm len từ động vật.

Vi khuẩn than có thể được sử dụng như một vũ khí sinh học. Các nha bào của *Bacillus anthracis* gây bệnh được tăng cường tính mãnh độc lên gấp bội, tập trung chúng thành các hạt bụi nhỏ, bay lơ lửng trong không khí và khi con người hít phải các hạt bụi này (thường mỗi hạt bụi chứa trên 8000 nha bào) vào sâu trong phổi sẽ có nguy cơ cao mắc bệnh than thể phổi.

Phương cách gây dịch bệnh: Các hình thức vận chuyển nha bào vi khuẩn than gây bệnh tới con người: bằng đường bưu điện, thư, bưu kiện, bằng khí dung từ máy bay phun thuốc trừ sâu, rải bột, qua đường thực phẩm, thức ăn gia súc để gây bệnh cho động vật và người nếu ăn phải.

Xử trí: Các vật dụng, thư, bưu kiện, bột, thức ăn nghi ngờ phải được bao kín, niêm phong hoặc báo cho cơ quan chức năng: công an hình sự, cơ quan y tế có trách nhiệm đến lấy mẫu phẩm để xác định.

Tại hiện trường: phun thuốc khử trùng, lau rửa bằng cloramin, nước javen, các dụng cụ hoặc đồ vật có liên quan đến vi khuẩn than phải được đốt, hoặc xử lí bằng nhiệt dưới áp lực 121^0C/giờ.

Điều trị: Các thuốc kháng sinh nhạy cảm được sử dụng là: penicilline, tetracycline và ciprofloxacin là kháng sinh tốt nhất hiện đang dùng.

Điều trị dự phòng bằng kháng sinh nhóm betalactam (ampicillin), tetracyclin, ciprofloxacin. Vaccin phòng bệnh với những người có nguy cơ lây nhiễm cao.

BỆNH THẬN Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Giáo sư ***Phạm Khuê***

Những thay đổi về giải phẫu sinh lí có liên quan đến tuổi tác

Giải phẫu: khối thận toàn bộ và vùng vỏ, số lượng và diện tích các cầu thận, chiều dài và dung tích các ống thận, nhìn chung có giảm đi theo tuổi (bảng 1).

Bảng 1

	Trung niên	*Người già*
Thể tích (ml)	250	200
Số cầu thận	$0,98x10^6$	$0,72x10^6$
Bề mặt cầu thận (m^2)	1,6	1,4
Chiều dài ống thận gần (mm)	19,36	12,50
Thể tích ống thận gần (mm^3)	0,076	0,052

Những thay đổi giải phẫu học này là hậu quả của các tổn thương mạch máu tại chỗ. Tuy nhiên cũng có sự tham gia của các quá trình thoái triển khác không do thiếu máu cục bộ. Tăng sinh lớp trong, phì đại lớp giữa, thoái hoá kính các động mạch thận được gặp với một tần suất khá cao ngay từ tuổi 30-40. Nhận xét chung là có sự phân đôi và dày theo từng ô của màng đáy các cầu thận và ống thận. Những tổn thương mạch máu dẫn đến sự lão hoá của các cầu thận và một phần nào gây nên rối loạn tuần hoàn sau cầu thận. Các ống thận gần vì vậy bị ngắn lại. Túi thừa hình thành dần ở các ống lượn viễn đoạn và số lượng của chúng tăng theo tuổi. Do sự giảm của khối thận bắt đầu chủ yếu ở vùng vỏ và ít gặp ở vùng tuỷ, nên thường người ta phân chia ra hai vùng khác nhau (vỏ và tuỷ) để nghiên cứu hậu quả của sự lão hoá của mạch máu đối với thận theo từng giai đoạn của cuộc đời. Chụp vi mạch và nghiên cứu tổ chức học trên tử thi người già cho thấy có thoái hoá trong và có xẹp cầu thận, bít tắc lòng các tiểu động mạch tiền cầu thận mà không gặp ở hậu cầu thận. Các hiện tượng đó gặp chủ yếu ở phần ngoài của vùng vỏ. Trong vùng sát tuỷ thận, ít khi gặp bít tắc các tiểu động mạch đến hoặc đi. Chú ý là phần lớn các cầu thận vẫn còn nguyên vẹn ở vùng cận tuỷ thận. Những nhận xét về giải phẫu đó cho phép nghĩ đến có sự giảm lưu lượng máu ở tuổi già trong phần ngoài của vỏ thận, trong lúc sự tưới máu ở vùng vỏ và vùng tuỷ vẫn tương đối bình thường. Hiện tượng giảm độ dài của các ống lượn cận đoạn trong quá trình lão hoá, xuất hiện song song với sự giảm kích thước của các cầu thận. Vì thế, tỉ lệ giữa diện tích cầu thận và độ dài của các cầu thận gần vẫn hằng định. Mối liên quan đó có thể giải thích sự suy giảm song song của các chức năng ống thận và cầu thận thường gặp ở tuổi già. Trong quá trình lão hoá cần có sự phát triển của tổ chức kẽ vùng tuỷ, xơ hoá vùng thấp, tập trung mucopolisaccarit và các chất lắng đọng mỡ ở vùng tuỷ. Ý nghĩa chức năng mà các biến đổi này hiện chưa được rõ.

Sinh lí

Lưu lượng máu qua thận: Lưu lượng huyết tương có hiệu quả qua thận (được đo bằng độ thanh thải axit paraaminohippuric) giảm nhẹ ở tuổi từ 15 đến 45. Ngoài 50 tuổi, mức độ giảm rất rõ rệt (bảng 2). Việc đánh giá lưu lượng máu toàn thể qua thận và những thành phần cấu tạo ngoài vỏ thận bằng phương pháp rửa với xenon đã được thực hiện trên người cho thận, thuộc các lứa tuổi khác nhau. Phương pháp rửa bằng xenon không đo được lưu lượng xác thực, mà chỉ đo được tỉ lệ lưu lượng so với khối thận.

Bảng 2. ***Tần suất các yếu tố nguy cơ hoặc có khả năng gây suy thận cấp đo bằng mức cản quang***

Các yếu tố nguy cơ	*Tần suất*
Tuổi cao (từ 60 tuổi trở lên)	78%
Suy thận cũ (Creat-S: 16mg/l trở lên)	67%
Mất nước	58%
Tăng axit uric máu (80mg/l trở lên)	50%
Đái tháo đường	37%
Protein niệu (trên 1g/24h)	21%
Giảm anbumin máu	17%
Đa u tuỷ xương	4%

Mức lọc cầu thận:

Đo lưu lượng máu toàn phần qua thận và lưu lượng máu ở vỏ thận cũng như căn cứ vào các hư tổn hình thái học của cầu thận có thể thấy ở người già có sự giảm sút tuần tiến mức lọc cầu thận. Song song với lưu lượng máu toàn phần giảm, mức lọc cầu thận cũng giảm từ từ, cho đến tuổi từ 45 trở đi thì giảm rất nhanh. Tình trạng suy thận nhẹ hoặc vừa, có tính chất sinh lí đó, có những hậu quả về lâm sàng đáng kể, đặc biệt đối với việc sử dụng các thuốc đào thải qua đường thận. Một công trình nghiên cứu cho thấy độ thanh thải créatinin từ 140ml/phút ở độ tuổi 20, chỉ còn 97ml/phút lúc 80 tuổi, nhưng créatinin huyết thanh chỉ tăng từ 80mg/l lên 84mg/l. Hiện tượng này có thể liên quan đến mức giảm sút khối cơ khi tuổi đã cao. Sự giảm độ thanh thải créatinin không phải là một hiện tượng giả tạo, thứ phát do tăng tiết créatinin ở ống thận khi tuổi già, vì người ta cũng gặp sự giảm song song độ thanh thải inulin. Có nhiều phương pháp khác nhau đã được dùng để đánh giá mức giảm tuần tiến của lọc cầu thận theo tuổi. Các công thức dưới đây cho phép tính độ thanh thải creatinin bằng cách sử dụng các dữ kiện như tuổi bệnh nhân, trị số creatinin huyết thanh và trọng lượng cơ thể.

$$ClCr\ (ml/phút) = 165,6 - 0,80 \times tuổi\ (năm)$$

$$ClCr\ (ml/phút) = \frac{(140 - tuổi) \times trọng\ lượng\ cơ\ thể\ (kg)}{72 \times Cr\ huyết\ thanh}$$

Phân số lọc: Những biến đổi trong chức năng lọc theo tuổi đã được tính toán dựa vào các kết quả nghiên cứu của Wesson, Goldmon. Phân số lọc tương đối hằng định (0,20-0,22) được tính vào tuổi 50 đối với nữ và 60 đối với nam. Phân số này tăng đến 0,28 ở những thập niên tiếp theo, chung cho cả hai giới. Vì các nephron vùng vỏ phía trong có phân số lọc lớn hơn các nephron vùng vỏ phía ngoài, nên hiện tượng bít tắc hay gặp chủ yếu ở các nephron vùng vỏ phía ngoài có thể giải thích hiện tượng tăng phân số lọc này.

Phì đại thận bù trừ ở người già: Trong thực nghiệm trên súc vật sau khi cắt bỏ một thận, người ta thấy có sự tăng nhanh và nhiều lưu lượng máu toàn thể qua thận còn lại, tại đây có phì đại cầu thận và ống thận. Tuy nhiên, tuổi về già, do lưu lượng máu toàn thể qua thận và khả năng giãn mạch thận thường giảm, nên thận lão hoá rất khó cải thiện được chức năng của nó sau khi cắt bỏ một thận. Yếu tố này cần tính đến khi có ý định ghép thận.

Chức năng ống thận liên quan với tuổi (ống thận đoạn gần). Sự giảm tuần tiến mức lọc cầu thận theo tuổi, nhìn chung đều song

song với giảm chức năng ống thận. Về phương diện này, sự tiết tối đa diodrast (TmD), PAH (TmPAH) hoại glucozơ (TmG) đã được dùng như một chỉ số đánh giá chức năng ống thận. Nếu cho chức năng thận ở tuổi 20 là 100% thì mức lọc cầu thận giảm 0,72% mỗi năm sau đó và cũng có sự giảm tương tự đối với TmD (0,68%), TmPAH (0,65%) và TmG (0,70%). Sự giảm song song này giải thích tính hằng định của tỉ lệ giữa lọc cầu thận và chức năng ống thận ở người cao tuổi.

Rối loạn cô đặc và pha loãng: Người già có độ thẩm thấu nước giải tối đa thấp hơn người trẻ sau nghiệm pháp mất nước 12 giờ (807 ± 45 so với 1097 ± 17 mOsm/kg H_2O, với p <0,001). Sự giảm sút độ thẩm thấu niệu tối đa này không liên quan với độ thanh thải creatinin. Có hiện tượng giảm vận chuyển natri clorua qua biểu mô của nhánh lên rộng của quai Henlê. Sự giảm sút ở nhánh lên rộng không thấm nước có thể làm giảm độ ưu trương ở tuỷ thận, và vì vậy làm rối loạn khả năng cô đặc cũng như pha loãng của nước giải. Độ thẩm thấu nước giải tối thiểu sau khi tăng cung cấp nước nhìn chung thấp hơn ở người trẻ so với người già (52 ± 3 so với 74 ± 6 mOsm/kg H_2O). Độ thanh thải nước tự do (16,2 ± 1,4 so với 8,4 ± 1,3 ml/phút) và độ thanh thải inulin (149 ± 9 so với 92 ± 9 ml/phút) cũng đều thấp hơn ở người già.

Rối loạn bài tiết axit: Người già có thể duy trì độ pH và độ cô đặc máu với bicacbonat ở trong các giới hạn bình thường và sự thải axit cơ bản không khác gì với người trẻ khoẻ mạnh. Tuy nhiên khi thận đã lão hoá có sự quá tải axit cấp tính, thì chúng không tăng thải axit như người trẻ. Người trẻ tiết 16% lượng amoni clorua trong 6 giờ, người trung niên thải 12% và người già chỉ thải 9%. Vì các yếu tố quyết định độ tiết amoni như kali huyết tương, độ cân bằng toan kiềm, lưu lượng nước giải và mức thải photphat đều giống nhau ở người trẻ cũng như ở người già, sự giảm này có thể liên quan đến tổn thương ống thận nội tại. Do độ thải amoni và sự toan hoá nước giải đều xảy ra ở ống góp, người ta nghĩ rằng tổn thương đặc hiệu của đoạn này xảy ra trong quá trình lão hoá.

Rối loạn giữ muối: Khả năng giữ muối của thận ở người trẻ và người già được đánh giá bằng độ nhanh chóng lập lại cân bằng muối ở 2 nhóm đó sau khi đã cho 10 mg natri. Nửa thời gian cần thiết cho sự cân bằng đó là 17,6 ± 0,7 giờ đối với người dưới 30 tuổi và 23,4 ± 1,1 giờ đối với người già.

Chức năng nội tiết của thận ở người già: Thận cũng có một chức năng nội tiết quan trọng và nó cũng sản xuất ra các hoocmon hoặc tiền chất của chúng. Hệ renin angiotensin andosteron đã được biết. Ngoài ra, còn có prostaglandin kallikrein và các chất chuyển hoá của vitamin D. Renin huyết tương và andosteron huyết tương giảm tuần tiến với tuổi ở người huyết áp bình thường. Sự tăng renin và andosteron sau khi hạn chế muối ăn vào hoặc sau khi cho furosemit cũng ít rõ rệt hơn ở người già. Hiện tượng suy giảm chuyển đổi 1-hidroxicholecanxiferol sang 1,25-dihidroxicholecanxiferol được ghi nhận thấy ở động vật và người già. Suy giảm đó có thể giải thích hiện tượng kém hấp thu canxi qua ruột và sự thay đổi thích nghi đối với việc nhập canxi cả ở bệnh nhân loãng xương cũng như người già bình thường.

Ảnh hưởng lâm sàng của các rối loạn sinh lí thận ở người già

Giảm sinh lí mức lọc cầu thận là một thông số cần nắm vững để sử dụng đúng các thuốc đào thải qua đường thận cũng như các thuốc có độc tính với thận. Dựa vào độ thanh thải có thể tránh được các tổn thương ở thận do kháng sinh độc với thận và giúp cho sự dề phòng tích luỹ những thuốc có độc tính cao như digitoxin, quinidin... Liều lượng dùng thuốc cần thiết có thể quy định được dựa trên các bảng làm s1/2n có tính đến độ thanh thải créatinin.

Rối loạn khả năng cô đặc và giữ muối có thể làm cho người già dễ mắc trạng thái giảm thể tích máu. Về phương diện này người ta đã chứng minh được qua nhiều công trình nghiên cứu là sự phối hợp thụt tháo ruột, tình trạng mất nước, việc sử dụng các chất cản quang dùng trong X quang là mối nguy hiểm với người già, gây nên trạng thái được gọi là "suy thận cấp do các chất cản quang". Thực tế lâm sàng cho thấy các yếu tố nguy hại chính trong sự hình thành suy thận cấp là: tuổi cao (78%), tiền sử suy thận (67%) và mất nước (58%). Những người trẻ tuổi có nguy cơ bị suy thận cấp do các chất cản quang là các bệnh nhân đái tháo đường, suy thận mạn, đau tuỷ xương, tăng huyết áp. Góp phần vào làm bệnh của người cao tuổi có tiên lượng xấu và tử vong có vai trò của tăng natri máu cấp (70%) và tăng natri máu mạn (60%) hậu quả của suy giảm khả năng cô đặc của thận và sự cung cấp nước không đủ. Tăng natri máu thứ phát còn có thể do toan lactic, sau ngừng tim, hôn mê tăng đường huyết không xeton, mất nước cấp tính. Tính giảm khát (do đó không uống nước) của người già cũng là một nguyên nhân của tăng natri máu.

Giảm nhẹ khả năng pha loãng của thận có thể không liên quan gì đến tần suất mắc hội chứng giảm natri máu ở người cao tuổi. Nguyên nhân hay gặp nhất của giảm natri máu ở người già có thể là do tiết ADH không đủ. Hay gặp người già bị giảm natri máu. Do các bệnh phối hợp không nặng lắm, nên tỉ lệ tử vong do giảm natri máu thấp hơn tỉ lệ tử vong do tăng natri máu.

Theo dõi renin angiotensin andosteron có thể giúp phát hiện tăng huyết áp do động mạch thận ở người già bị bệnh này có thể không cần mổ mà có thể điều trị bằng lòng động mạch thận, các thuốc ức chế renin như propranolol hoặc điều trị bằng các chất ức chế men truyền như captopril. Vấn đề là phải biết bệnh tăng huyết áp do động mạch thận thường hay bị bỏ sót không chẩn đoán được ở người già vì lượng renin thấp. Hội chứng suy andosteron do hạ renin máu là dạng hay gặp nhất của thượng thận đơn độc ở người già. Tăng kali máu không rõ nguyên nhân và tồn tại lâu ở khoảng 5,5 và 6,5mEg kèm theo giảm chức năng thận (creatinin huyết thanh khoảng 20-40mg/l) và nhiễm toan do tăng clo máu thường là một tiêu chuẩn chẩn đoán. Trong bệnh này, suy andosteron có thể do thiếu hụt máu phải xảy ra sau một kích thích không đủ các tuyến thượng thận bởi hệ renin- angiotensin. Phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng gì về lâm sàng, nhưng trên điện tâm đồ có thể thấy những bất thường như tim, ngất và liệt do tăng kali máu.

Bệnh thận ở người cao tuổi

Bốn nhóm bệnh thận chính ở người cao tuổi là: nhiễm trùng đường tiết niệu trên và dưới, viêm mạch máu và viêm cầu thận, bệnh thoái hoá như viêm xơ động mạch và suy thận cấp mãn.

Nhiễm trùng thận và các đường tiết niệu: Rối loạn về nước giải được coi là một trong những vấn đề chính của người già. Ngoài ra cũng còn hai bệnh lí nữa là rối loạn tâm thần và đái không kiểm chế được. Các rối loạn tiểu tiện gặp trên 70% người già điều trị dài ngày. Đó là đái không tự chủ (38%), sử dụng các phương tiện dẫn lưu (20%), đái khó, đái rắt (10%). Tại một nhà dưỡng lão, 22% bệnh nhân đi lại được, có nhiễm khuẩn trong nước giải. Một nghiên cứu ở bang Bantimo (Mĩ) cho thấy nhiễm khuẩn đường tiết niệu được phát hiện ở 8% người từ 25 đến 44 tuổi, 20% người ở 65-96 tuổi. Tuy nhiên cũng nhận thấy rối loạn tiểu tiện nhiễm khuẩn ít gặp ở người cao tuổi đang hoạt động và ở nhà riêng hơn bệnh nhân điều trị tại viện hoặc trại dưỡng lão. Nếu lại phải đeo các phương tiện dẫn lưu nước giải tại chỗ thì tỉ lệ mắc còn cao hơn nữa. Độ thanh thải créatinin thấp hơn trong trường hợp có nhiễm khuẩn niệu (68,3 ± 14,7 so với 83,8 ± 20,4 ml/phút với 1,73m^2). Vì vậy, người ta cho đái ra vi khuẩn là một dạng của viêm bể thận nhiễm khuẩn. So với đối tượng trẻ hơn, việc phân biệt nhiễm khuẩn đường tiết niệu trên hay dưới có phần khó hơn. Bệnh nhân có vi khuẩn niệu có đời sống ngắn hơn (33 tháng ở các trường hợp bệnh nhân nhiễm khuẩn niệu, tuổi từ 70 đến 79 so với 53 tháng ở đối tượng không có vi khuẩn niệu).

Viêm mạch máu và viêm cầu thận: Qua các công trình nghiên cứu gần đây trên những bệnh nhân có bệnh thận, cho thấy 115 bệnh nhân trên 60 tuổi đã được so sánh với 455 bệnh nhân dưới 60 tuổi. Tất cả những bệnh nhân đó đều có các triệu chứng về thận và được làm sinh thiết thận. Nhận xét chung là bệnh nhân trẻ thường có viêm thận phối hợp với lupút ban đỏ, viêm cầu thận màng tăng sinh. Bệnh nhân già thường có viêm cầu thận tuần tiến nguyên phát, bệnh cầu thận màng hoặc bệnh u hạt Wegener. Chẩn đoán hay gặp nhất là loại viêm cầu thận nguyên phát tiến triển nhanh (18,5%).

Xơ tiểu động mạch thận và tắc mạch thận cholesterol: Bệnh tắc mạch thận cholesterol có vữa xơ động mạch nặng ở động mạch chủ bụng. Các nghiên cứu giải phẫu thi thể cho thấy có sự phù hợp rất rõ giữa mức độ vữa xơ động mạch chủ nặng và tần suất các biến chứng tổ chức học tại thận liên quan với cholesteron. Trong nhóm bệnh nhân đã được phẫu thuật về phồng động mạch chủ, thấy 77% trường hợp có tắc mạch thận cholesterol, vữa xơ động mạch hay gây tắc lòng các động mạch hình cung và liên thuỳ. Về mặt tổ chức học, cục nghẽn cholesterol được nhận biết dễ dàng do có tồn tại các mảnh hai mặt lõm hình kim, đặc biệt sau khi hoà tan trong một dịch chuẩn. Tắc mạch cholesterol thường xuất hiện sau khi điều trị phồng động mạch chủ bụng bằng phẫu thuật hoặc sau khi chụp các mạch máu chính, tuy nhiên vẫn có thể xảy ra tự nhiên. Các biểu hiện trên hệ tuần hoàn của tắc động mạch cholesterol là một mảng tím xanh ở đầu các chi dưới, một vùng thiếu máu cục bộ ở ngón tay và tắc mạch võng mạc. Những biểu hiện thận của tắc mạch nhiều nơi là suy thận cấp hoặc mãn và tăng huyết áp. So với suy thận thứ phát sau khi tiêm chất cản quang, suy thận do tắc mạch cholesterol xảy ra ít nhất 1 đến 4 tuần sau khi chụp mạch và tiến triển ngày càng xấu đi trong những tháng tiếp theo. Tử vong do mê huyết tăng là tiến triển hay gặp của bệnh. Chỉ có ít bệnh nhân có tổn thương nhẹ và ít rối loạn chức năng là có thể đỡ dần. Sau tắc mạch thận cholesterol có thể có tăng huyết áp liên quan đến hệ renin angiotensin. Chẩn đoán tắc mạch cholesterol bằng nghiên cứu tổ chức học của mô tổn thương. Các tinh thể cholesteron đã được phát hiện ở các mảnh sinh thiết da, cơ, hạch lympho, tuỷ xương, dạ dày, thận. Hiện chưa có cách điều trị hiệu quả đối với tắc mạch cholesterol ở thận. Chủ yếu vẫn là hạn chế suy thận.

Suy thận cấp ở bệnh nhân cao tuổi: Suy thận cấp ở bệnh nhân cao tuổi rất khác với người trẻ. Ở người cao tuổi thường gặp thể suy trước thận, nghĩa là có giảm độ tưới máu dẫn đến suy thận chức năng. Có nhiều yếu tố tham gia vào tình trạng trên như tiếp nước không đủ, giảm cô đặc thận và ứ muối, giảm thể tích máu ngoài tế bào hoặc tụt huyết áp thứ phát sau dùng quá mức các thuốc lợi niệu, các thuốc chống tăng huyết áp. Suy sau thận do bít tắc thường gặp ở nam giới có bệnh lí tuyến tiền liệt. Suy thận cấp do rối loạn vận mạch hoặc hoại tử ống thận cấp, có nhiều nguyên nhân khác nhau tuỳ theo tuổi. Trong một công trình nghiên cứu trên người già nằm tại các nhà dưỡng lão có suy thận cấp qua sinh thiết và từ thiết thận, thấy phần lớn không phải bị hoại tử ống thận cấp, mà là nhồi máu thận ở cả hai bên, có bít tắc do các tinh thể urát, viêm cầu thận, u tuỷ, hội chứng xuất huyết, viêm mạch tăng mẫn cảm, hoại tử vỏ hoặc tắc mạch do vữa xơ. Giảm độ cô đặc natri niệu và tăng tỉ lệ thẩm thấu niệu trên thẩm thấu huyết tương vẫn là một thông số có giá trị để xác định suy trước thận ở người cao tuổi. Nếu gặp một trường hợp suy thận cấp, tiến triển, bệnh nhân cao tuổi vẫn phải được chữa như đối với bệnh nhân trẻ. Tuổi tác không thể là một hạn chế cho việc tiến hành điều trị suy thận cấp bằng lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc cho phép tránh được các triệu chứng tăng mê huyết và làm giảm bớt được các biến chứng nhiễm khuẩn hoặc huyết học. Điều trị tích cực suy thận mãn cũng có kết quả nhất định ở người cao tuổi, kéo dài trung bình được 5 năm sống với những bệnh nhân trên 65 tuổi.

Tóm lại, vào tuổi già, giải phẫu và sinh lí thận có nhiều thay đổi. Các rối loạn chức năng thận tạo điều kiện cho nhiều bệnh phát sinh và phát triển, ảnh hưởng nhiều đến công tác điều trị bằng thuốc men. Có những bệnh xuất hiện nhiều hơn khi tuổi cao như nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tắc mạch thận do cholesterol, viêm cầu thận tiến triển nhanh và viêm mạch các loại, có thể biểu hiện dưới dạng suy thận cấp hoặc suy thận mạn, nhưng đều đòi hỏi xử trí tích cực, tuổi tác không phải là một hạn chế trong việc can thiệp.

BỆNH TIÊU HOÁ Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Giáo sư ***Phạm Khuê***

Ở Hoa Kì hàng năm có tới trên 20 triệu người mắc bệnh dạ dày, ruột mạn tính và trên 14 triệu người mắc bệnh tiêu hoá, gan mật cấp tính phải điều trị. Tỉ lệ mắc bệnh cao như vậy phản ánh đặc điểm của các chức phận của bộ máy tiêu hoá bao gồm thực quản, dạ dày, ruột non (tiểu tràng), tuỵ tạng, đại tràng, gan, túi mật, đường mật. Các bệnh tiêu hoá là nguyên nhân quan trọng của tỉ lệ mắc bệnh và tử vong của người cao tuổi. Một công trình gần đây nghiên cứu trên các đối tượng cao tuổi cho thấy 27% bệnh nhân vào bệnh viện điều trị cấp cứu có một bệnh chủ yếu ở hệ thống tiêu hoá và 42% bệnh nhân mắc bệnh mạn tính có những rối loạn tiêu hoá nặng, ảnh hưởng lớn đến sức khỏe.

Thực quản

Danh từ thực quản tuổi già (Presbyoesophagus) do Soergel đưa ra, chỉ tần suất bất thường của các co bóp của thực quản ở người cao tuổi, gặp trên 44% trường hợp. Các rối loạn có liên quan đến thiểu năng tuần hoàn não, đái tháo đường hoặc sa sút tâm thần hơn là hậu quả của bản thân sự lão hoá.

Về phương diện bệnh lí ở người cao tuổi thường gặp:

Trào ngược thực quản: là một hiện tượng bệnh lí phổ biến ở người cao tuổi. Các triệu chứng điển hình là cảm giác rát bỏng vùng thượng vị, sau xương ức dọc thượng vị, ợ chua từng cơn. Nếu có nuốt đau, khó nuốt hoặc trào ngược phối thì có thể nghĩ có biến dạng thực quản. Điều trị bao gồm: nâng cao đầu từ 8 đến 12 cm khi nằm tại giường, những bữa ăn phải cách xa lúc đi nằm. Khi có hẹp thực quản có thể chữa bảo tồn bằng cách dùng dụng cụ nong rộng. Khi cần có thể phải dùng biện pháp ngoại khoa, tạo một hệ thống chống trào ngược.

Thoát vị hoành: tỉ lệ mắc bệnh thoát vị hoành ở bệnh nhân trên 70 tuổi là 69%, trong lúc ở người dưới 40 tuổi chỉ là 90%. Phần lớn thoát vị hoành không có triệu chứng lâm sàng. Nếu có trào ngược thực quản ở bệnh nhân thoát vị hoành thì điều trị như đã nêu ở trên. Thoát vị do trượt là loại phổ biến nhất, lành tính. Còn 30% thoát vị do cuộn gây thắt hoặc hẹp thực quản cấp tính.

Rối loạn vận động: người cao tuổi hay bị rối loạn vận động thực quản, nhưng ít biểu lộ trên lâm sàng. Nếu thấy khó nuốt hay nuốt đau thì phải kiểm tra kĩ, không nên vội kết luận là do rối loạn vận động. Thăm dò, bao gồm chụp thực quản có barit, soi thực quản

kèm theo sinh thiết, nếu cần để nghiên cứu tế bào học, đo áp lực thực quản. Trạng thái không giãn được thực quản nguyên phát ít gặp ở người cao tuổi và cần được phân biệt với trạng thái không giãn được thực quản thứ phát do có một khối u ở nơi tiếp giáp dạ dày với thực quản. Trạng thái không giãn được nguyên phát ở người cao tuổi phải được xử trí bằng cách nong rộng ra hoặc phẫu thuật theo phương pháp Heller.

Ung thư thực quản: tỉ lệ ung thư thực quản tăng dần với tuổi. Nam giới mắc gấp đôi so với nữ giới. Ung thư thực quản là nguyên nhân hay gặp nhất gây nên tắc nghẽn thực quản. Khả năng cắt bỏ khối u phụ thuộc vào vị trí của u, mức độ xâm nhập ra xung quanh, di căn và tình trạng sức khoẻ chung của người bệnh đã già. Tuy nhiên, cũng đã có những kết quả đáng khích lệ sau khi điều trị bằng tia xạ đối với các ung thư biểu mô thực quản đã quá giai đoạn phẫu thuật. Những biện pháp điều trị tạm thời ung thư thực quản là tia xạ, đặt xông Célestin và mở dạ dày.

Dạ dày- tá tràng

Sự lão hoá hay kèm theo những thay đổi đáng kể ở niêm mạc dạ dày và sự tiết axit của dạ dày. Từ 70 tuổi trở đi hay gặp teo niêm mạc dạ dày. Một công trình nghiên cứu ở Nhật Bản cho thấy 90% số người trên 60 tuổi có teo dạ dày nặng. Một công trình khác cho hay trên 96% số người từ 64 tuổi trở lên có teo dạ dày ở mọi mức độ khác nhau. Cơ chế của hiện tượng teo chưa được rõ, nhưng đa số tác giả thấy có sự thay đổi giữa tỉ lệ các tế bào tiết gastin và các tế bào tiết somatostatin. Khả năng tiết axit clohidric của dạ dày cũng giảm đi theo tuổi, song song với quá trình teo. Theo nhiều tác giả, có khoảng 35% số người từ 60 tuổi trở lên có giảm axit clohidric.

Người cao tuổi hay mắc các bệnh dạ dày - tá tràng sau:

Loét dạ dày - tá tràng: một công trình nghiên cứu cho thấy bệnh có tỉ lệ 3% ở những bệnh nhân nằm điều trị tại bệnh viện là cấp tính và 9% ở những bệnh nhân nằm điều trị tại các bệnh viện là mạn tính. Một công trình nghiên cứu khác qua mổ tử thi thấy tỉ lệ mắc loét dạ dày hay tá tràng là 9% ở các đối tượng cao tuổi. Có trên 50% trường hợp bệnh có biểu hiện lâm sàng đầu tiên khi đã quá 60 tuổi. Loét dạ dày và loét tá tràng ở người cao tuổi có tỉ lệ ngang nhau, còn đối với người trẻ, loét tá tràng hay gặp nhiều hơn so với loét dạ dày. Tỉ lệ giữa nam và nữ ngang nhau khi tuổi cao, trong lúc ở tuổi trẻ cứ khoảng 5-10 nam mới có 1 nữ mắc loét dạ dày - tá tràng. Triệu chứng của bệnh loét ở người cao tuổi không điển hình. Nhiều người cao tuổi bị những biến chứng nặng của bệnh loét như xuất huyết tiêu hoá mà không có tiền sử của bệnh này. Các ổ loét dạ dày thường rất to khi đã phát hiện được bệnh (loét không lõ). Chẩn đoán loét tiêu hoá, thông thường dựa vào chụp cản quang thực quản - dạ dày - tá tràng. Đôi khi cần sử dụng ống soi mềm. Nội soi phối hợp với sinh thiết là phương pháp quan trọng nhất để phân biệt loét dạ dày ác tính với loại lành tính.

Trong việc điều trị nội khoa, việc sử dụng cimétidine là chất ức chế axit quan trọng, cần có sự theo dõi chặt chẽ, vì có thể có tác dụng phụ ở người tuổi cao, như gây lú lẫn do tác dụng của thuốc kéo dài. Điều trị ngoại khoa thường cần thiết đối với người cao tuổi có những biến chứng của bệnh loét. Phẫu thuật sớm trong trường hợp loét chảy máu có thể hạn chế tỉ lệ tử vong. Ở người cao tuổi tỉ lệ thủng dạ dày tá tràng cao hơn người trẻ.

Teo dạ dày mạn tính: Strickland và Mac Kay xếp teo dạ dày mạn tính thành hai loại A và B. Loại A có đặc điểm là sự hiện diện của các kháng thể chống lại các tế bào thành dạ dày, hay kèm theo thiếu máu ác tính và các hiện tượng tự miễn dịch ở các cơ quan khác, nhất là viêm giáp trạng. Loại B trái lại không có các biểu hiện đó, nhưng hay kèm theo khó tiêu, loét dạ dày và xuất huyết. Hai loại teo này có thể tạo thuận lợi cho sự phát triển ung thư dạ dày.

Ung thư dạ dày: một trong những ung thư hay gặp nhất ở người cao tuổi. Tỉ lệ bệnh mới phát hiện cao nhất ở giữa tuổi 60 và 70, nam nhiều gấp đôi nữ. Để tránh nhầm một adenocacinôma (ung thư biểu mô dạng tuyến) có loét, với bệnh loét dạ dày lành tính cần xác định độ tiết axit của bệnh nhân. Trong trường hợp không có axit clohidric, hình ảnh X quang dạ dày nghi ngờ hoặc lâu thành sẹo khi điều trị nội khoa thì cần tiến hành nội soi, làm nhiều sinh thiết quanh vùng loét, hút dịch dạ dày để làm xét nghiệm tế bào học. Cần nhớ là các ung thư ruột phối hợp với teo dạ dày mạn tính, các polip dạ dày (nhất là loại lớn hơn 2cm) và các mỏm dạ dày kiểu Billroth II là những cơ địa thuận lợi cho sự phát triển ung thư. Vì nguy cơ chính của sự hình thành ung thư dạ dày sau phẫu thuật kiểu Billroth II xuất hiện 15 đến 20 năm sau mổ nên bệnh nhân có nguy cơ cao phần lớn là người đã có tuổi. Điều trị ung thư dạ dày ở người cao tuổi cũng giống như đối với người trẻ.

Xuất huyết tiêu hoá cao: hay gặp gồm mọi nguyên nhân, chiếm tỉ lệ tử vong 15%. Điều trị xuất huyết tiêu hoá phần trên cũng giống như ở người trẻ. Tuy nhiên, trong điều trị nội khoa, việc sử dụng vasopressin tĩnh mạch hoặc can thiệp cấp cứu có nhiều tác dụng phụ hơn đối với người trẻ.

Túi thừa tá tràng: hiếm gặp ở người trẻ nhưng lại phổ biến ở người cao tuổi. Ở người trên 55 tuổi, tỉ lệ gặp có thể đến 10%. Các túi thừa tá tràng phần lớn không có triệu chứng gì, nhưng đôi khi cũng gặp khó tiêu hoặc bội nhiễm, đặc biệt có khi đi phân lỏng; thiếu sắt trong huyết tương gặp trong 33% trường hợp, nhuyễn xương 13% và chứng phân mỡ 13%.

Ruột non (tiểu tràng)

Vai trò của ruột non quan trọng vì đó là nơi hấp thụ thức ăn, thuốc uống và là nơi diễn ra chu kì ruột non - gan của các muối mật. Diện tích lớn của ruột non hoàn toàn phù hợp với các chức năng đó. Theo tuổi có các biến đổi về cấu trúc của ruột non: teo nhung mao chu yếu ở vùng tá tràng, hỗng tràng, còn ở hồi tràng thuộc viễn đoạn vẫn bình thường. Teo nhung mao do giảm độ nhân lên của tế bào hơn là do tăng số tế bào chết. Giảm tế bào ruột tỉ lệ thuận với giảm hoạt động phosphataza kiềm ở viền bàn chải. Quá trình chủ động hấp thụ như hấp thụ glucozơ và các axit amin không bị rối loạn trong quá trình lão hóa. Ở người cao tuổi, sự giảm kích thước của nhung mao và tăng bề rộng của chúng dẫn đến sự giảm mạnh bề mặt niêm mạc ruột non cận đoạn. Nhìn chung, ở người cao tuổi, việc hấp thụ thức ăn và thuốc men có giảm. Các bệnh thường gặp của ruột non ở người cao tuổi là:

Rối loạn hấp thụ: cần nghĩ đến rối loạn này ở người cao tuổi có gầy sút nhiều, đi ỉa lỏng và thiếu máu không rõ nguyên nhân. Hấp thụ D-xilozơ sử dụng như một test chẩn đoán kém hấp thụ ở ruột non đã được nghiên cứu trên người cao tuổi và nói chung được coi là có thể tin cậy được. Nghiên cứu về thải mỡ ở trong phân sau một chế độ ăn có chứa một lượng mỡ được biết trước trong 72 giờ là một test có ích, nhạy nhưng không đặc hiệu. Nếu có phân mỡ và test D-xilozơ bình thường có thể nghĩ đến suy tuỵ tạng. Chụp ruột non có cản quang có thể giúp ích cho chẩn đoán, đặc biệt trong việc phát hiện các vùng ứ đọng. Tuy nhiên, trong phần lớn trường hợp các hình ảnh X quang không được điển hình. Chẩn đoán bệnh tà chảy mỡ, bệnh Whipple thường phải làm sinh thiết ruột non.

Tăng sinh vi khuẩn: là nguyên nhân của rối loạn hấp thụ ở người cao tuổi. Trong các yếu tố là nguồn gốc của tăng sinh vi khuẩn cần chú ý đến các túi thừa tá tràng và, cắt dạ dày ở người cao tuổi. Chẩn đoán có thể dựa vào test hô hấp làm mất liên hợp các muối mật hoặc bằng cấy định tính phần ruột non cận đoạn. Test hô hấp tuy nhiên có thể cho kết quả dương tính giả 15-20% trường hợp và có thể khó thực hiện về phương diện kĩ thuật. Có thể điều trị bằng kháng sinh phổ rộng.

B BỆNH TIÊU HOÁ Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Bệnh ỉa chảy mỡ (maladie coeliaque): cần cho một chế độ ăn không có gluten để chữa loại bệnh này và chống suy dinh dưỡng bằng chế độ ăn bổ sung.

Bệnh mạch máu của ruột non: thiếu máu cục bộ ở ruột non có thể do tắc cấp tính các mạch máu mạc treo, hoặc do giảm lưu lượng tim, kèm theo truỵ mạch khi có nhồi máu cơ tim cấp, do nhiễm khuẩn huyết. Nghẽn mạc treo kèm theo thiếu máu cục bộ thường gây sốt và đau bụng, đi ỉa lỏng, ỉa phân đen, tăng bạch cầu trong máu ngoại vi, tăng cô đặc máu.

Ngoài thể cấp tính nói trên, có thể có tình trạng thiếu máu cục bộ tuần tiến do lắp quản mạch máu mạc treo, phát triển chậm, biểu hiện bằng đau bụng không rõ rệt, khám bệnh ban đầu có thể thấy bình thường. Điều trị nhằm mục đích cung cấp máu vùng tổn thương, điều chỉnh độ toan chuyển hoá và phẫu thuật cấp cứu. Tỉ lệ tử vong rất cao. Tắc nghẽn các mạch máu mạc treo do vữa xơ động mạch có thể gây các cơn thiếu máu cục bộ hay tái phát. Cơn thiếu máu cục bộ thường biểu hiện dưới dạng đau thắt mạc treo, đau dữ dội sau khi ăn. Do đau nhiều lại hay xuất hiện sau bữa ăn nên dễ dẫn đến tình trạng suy dinh dưỡng vì bệnh nhân không ăn uống được. Chẩn đoán xác định dựa vào chụp mạch. Điều trị cần chữa triệu chứng, chia khẩu phần ăn ra thành nhiều bữa nhỏ. Trong một số trường hợp phải dùng phẫu thuật.

Tuỵ tạng

Ở những người già, có tăng sinh mạnh các ống trong tuỵ tạng dẫn đến thoái hoá nang và tắc nghẽn các ống. Ở loại Hamsters syriens (chuột túi má) ngoài các tổn thương trên, hay gặp thoái hoành và teo các tiểu đảo Langerhans. Nghiên cứu tử thi bệnh nhân cao tuổi thấy có giãn các ống, phình từng đoạn và hay có những nang nhỏ dưới 2cm. Đường kính lòng ống tăng khoảng 8% mỗi thập kỉ kể từ tuổi 60 trở lên. Ngoài ra, cũng hay gặp sa toàn bộ tuỵ tạng, canxi hoá các mạch máu ở đây, lắng đọng chất dạng tinh bột và lipofuscin khi cao tuổi. Việc tiết bicacbonat, amilase, tripsine vẫn bình thường, nhưng tiết lipaza giảm khi cao tuổi và có thể là nguồn gốc của các biến đổi hấp thụ mỡ. Có tác giả cho là việc giảm hấp thụ này có thể là nguồn gốc của nhuyễn xương rất phổ biến ở người rất già.

Các bệnh về tuỵ tạng hay gặp ở người cao tuổi là:

Viêm tuỵ tạng cấp: triệu chứng có thể không điển hình như ở người trẻ. Đau có thể nổi lên ở phần dưới của bụng hơn là ở vùng thượng vị và hiện tượng ngất không phải là hiếm. Cũng có những cơn gây tử vong và chỉ chẩn đoán được khi mổ tử thi. Test chẩn đoán có ý nghĩa hơn cả là tăng amilase huyết thanh. Tuy nhiên, trong trường hợp này vẫn phải chẩn đoán phân biệt với loét thủng tá tràng, tách túi phồng động mạch chủ bụng. Làm siêu âm bụng có thể giúp phát hiện tuỵ tạng phù nề hoặc sỏi vùng ống mật chủ. Hình ảnh này có thể ghi được bằng scanner. Về điều trị cần truyền dịch, chống đau, hút dạ dày.

Viêm tuỵ tạng mạn: đau là triệu chứng hay gặp nhất. Trong trường hợp phân mỡ, số lần đi lỏng ở người có tuổi không nhiều bằng người trẻ. Cũng có trường hợp lại táo bón. Việc bù chất ngoại tiết và cho insulin có thể giúp cải thiện tình hình. Đôi khi phải dùng thuốc chống đau mạnh hoặc dùng lâu dài.

Ung thư tuỵ tạng: hay gặp nhất ở tuổi 90. Những dấu hiệu đầu tiên thường không rõ ràng và đặc hiệu. Có 76% trường hợp kèm theo trầm cảm hoặc lo âu. Chẩn đoán thường khó cả với khi dùng siêu âm, chụp cắt lớp điện toán, chụp tuỵ tạng ngược dòng qua nội soi; nhiều khi phát hiện được ung thư thì bệnh đã ở giai đoạn quá muộn. Không đến 1% bệnh nhân ung thư tuỵ tạng sống quá 5 năm.

Đại tràng và ruột thừa

Ở người cao tuổi hay gặp túi thừa đại tràng. Hiện tượng teo niêm mạc, tăng tổ chức liên kết và phì đại lớp cơ phổ biến. Chụp mạch máu trên tử thi người già cho thấy có sự tăng độ ngoằn ngoèo của các mạch máu ở toàn bộ đại tràng. Tuy nhiên đường kính của các động mạch ít thay đổi. Vùng trực tràng có chỗ tăng thể tích giãn và cũng có thể là một cơ chế gây táo bón ở người già. Bệnh đại tràng hay gặp ở người cao tuổi là:

Thay đổi về phân: Ỉa chảy: nguyên nhân đại tràng của ỉa chảy (tăng số lần đi đại tiện và khối lượng phân trên 200g mỗi ngày, ở người cao tuổi cũng giống như người trẻ). Tỉ lệ ỉa chảy nhiễm khuẩn ít hơn trong lúc sự phối hợp với ung thư lại nhiều hơn. Ỉa chảy có thể dẫn đến giảm thể tích máu nhanh, đòi hỏi phải nằm bệnh viện và được tiếp nước đủ. ***Táo bón:*** trước tình trạng táo bón mới xuất hiện cần loại trừ một số nguyên nhân nhất là nguyên nhân tắc nghẽn. Thông thường việc điều trị táo bón kinh niên ở người cao tuổi cần phối hợp vận động thể lực, chế độ dinh dưỡng, chú ý đến việc dùng nước uống đủ. Về các thuốc tẩy, nhuận tràng chỉ nên dùng khi thật cần thiết. Nên dùng các chất tạo nên xơ như psyllium hơn là các chất kích thích cơ học như dầu paraffine. Có thể dùng lactulose. Táo bón lâu ngày có thể dẫn đến hình thành u phân hoặc ruột kết to (mégacolon).

Không kìm chế được phân: là một triệu chứng rất phiền phức, khó tâm cho bệnh nhân và người xung quanh, người phục vụ. Nguyên nhân phổ biến thường do thần kinh, ung thư hoặc viêm nhiễm khu trú ở vùng đại tràng xích ma và cơ tròn hậu môn, u phân có kèm theo ỉa lỏng thứ phát. Điều trị triệu chứng thường phải dùng các chất gây táo bón loại ópi, sau đó lại phải thụt tháo hoặc dùng thuốc nhuận tràng để tống phân ra theo chu kì. Nếu rõ nguyên nhân có thể tác động trên nguyên nhân đó.

Viêm đại tràng: hay gặp ở người cao tuổi. Thường bắt đầu từ tuổi 30, phát triển sau tuổi 60. Các triệu chứng của viêm đại tràng loét ở người nhiều tuổi thường nặng. Cần lưu ý ở lứa tuổi này hay có chứng to ruột kết (mégacolon) nhiễm độc và thủng. Bệnh Crohn cũng hay gặp với tỉ lệ khá cao ở lứa tuổi này. Một số tác giả cho là tỉ lệ cao nhất ở lứa tuổi trên 80.

Bệnh túi thừa đại tràng: tần suất bệnh túi thừa đại tràng tăng theo tuổi. Nguyên nhân có thể do thiếu chất xơ trong thức ăn. Theo một công trình nghiên cứu, tỉ lệ mắc bệnh là 19% ở lứa tuổi 40-59, tăng lên đến 42% sau tuổi 80. Theo một công trình khác thì bệnh túi thừa đại tràng chiếm tỉ lệ 47% ở các đối tượng trên 55 tuổi. Những biến chứng chính của bệnh là nhiễm khuẩn, xuất huyết và tắc đại tràng. Viêm đại tràng xichma thông thường có thể điều trị bằng nội khoa, nghỉ ngơi và kháng sinh phổ rộng. Trái lại, tắc đại tràng thì thông thường phải điều trị bằng phẫu thuật. Vai trò của các túi thừa trong xuất huyết tiêu hoá thấp trước kia được đánh giá là rất quan trọng, ngày nay đã được xác định lại là phần lớn do loạn sản mạch máu ở tuổi già.

Viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ: thiếu máu cục bộ đại tràng gặp nhiều ở người cao tuổi, liên quan nhiều đến vữa xơ động mạch nuôi đại tràng. Chụp mạch máu sau tử vong ngoài các tổn thương do vữa xơ động mạch còn thấy nhiều chỗ xoắn, động mạch ngoằn ngoèo lại càng làm giảm mạch tưới máu đại tràng. Về lâm sàng hay gặp các đợt đau cấp tính hay mạn tính. Cũng có khi không có triệu chứng gì hoặc chỉ đau thoáng qua nhất thời. Từ 55 đến 65% bệnh nhân thiếu máu cục bộ, đại tràng có những đợt cấp tính nặng biểu hiện dưới dạng hoại tử đại tràng, thủng đại tràng và viêm phúc mạc. Từ 58 đến 67% bệnh nhân có tiến triển mạn tính và có nguy cơ gây hẹp đại tràng. Nhiều bệnh nhân có hẹp đại tràng do thiếu máu cục bộ nhưng trước đó không hề có triệu chứng gì. Cũng có khi có đau kiểu cơn chuột rút ở vùng bụng, khu trú ở phần tư trên hoặc phần tư dưới bên trái. Khoảng 60% bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ đại tràng có biểu hiện lâm sàng, ỉa chảy lỏng có máu. Một số ít có ỉa lỏng, nhưng không có xuất huyết. Chụp X quang có baril có thể phát hiện phù nề ở niêm mạc và dưới niêm mạc. Chụp mạch máu ít có giá trị chẩn đoán. Soi đại tràng xichma nhiều khi không phát

hiện được gì do trực tràng thường ít khi bị tổn thương. Về điều trị, các đợt nhẹ và thoáng qua có thể dùng nội khoa, cơn nặng cần phẫu thuật cấp cứu.

Xoắn đại tràng xích ma: xoắn ruột ở đại tràng xíchma gặp ở rất nhiều người cao tuổi có sức khoẻ kém, hay bị táo bón kinh diễn. Thường biểu hiện dưới dạng đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa lỏng, táo bón kéo dài. Việc gỡ chỗ xoắn qua nội soi đại tràng xích ma có thể thực hiện được; nếu không kết quả phải phẫu thuật. Xử trí có tính chất cấp cứu, vì để chậm tỉ lệ tử vong cao.

Ung thư đại tràng: tỉ lệ mắc ung thư đại tràng cao nhất ở lứa tuổi từ 50 đến 70. Triệu chứng và cách xử trí cũng giống như ở người trẻ. Trong 90% trường hợp các khối u nhung mao có thể phát hiện được bằng thăm dò trực tràng và soi đại tràng xíchma. Khả năng chuyển sang ác tính của các u này rất lớn, 62% các tổn thương trên 2cm chuyển sang ác tính. Điều trị phẫu thuật phải triệt để và sớm.

Xuất huyết tiêu hoá vị trí thấp: chẩn đoán phân biệt các xuất huyết tiêu hoá vị trí thấp ở người cao tuổi cũng giống như ở người trẻ. Phương pháp chụp mạch và soi đại tràng có thể giúp tìm hiểu cơ chế bệnh sinh. Nhìn chung, hai nguyên nhân chính gây xuất huyết tiêu hoá ở người cao tuổi là bệnh túi thừa đại tràng (43%) và loạn sản mạch máu (20%). Các nguyên nhân khác là polip, ung thư, thiếu máu cục bộ đại tràng, loét. Hay gặp xuất huyết đại tràng sau điều trị tia xạ và dùng thuốc chống đông.

Viêm ruột thừa: viêm ruột thừa cấp có thể xảy ra ở bất cứ độ tuổi nào. Có khoảng 4,5% trường hợp thuộc về bệnh nhân trên 60 tuổi. Ở người già tỉ lệ thủng có phần cao hơn, từ 32-70%.

Gan và đường mật

Việc giảm khối gan theo tuổi, liên quan với việc mất đi một số tế bào gan (hepatocyte). Diện tích nhân tế bào gan tăng lên sau 60 tuổi, có lẽ do tính đa bội (polyploidie). Các lệch lạc thể nhiễm sắc tăng theo tuổi. Kích thước tế bào gan tăng với tuổi và có liên quan với sự giảm sút trọng lượng thô của gan. Trên chuột già với sự tăng kích thước của các tế bào gan là do tăng thể tích bào tương, nhân, các cơ quan tử và cũng có một phần lớn do các tế bào có hai nhân. Sự giảm sút khối gan ảnh hưởng đến dinh dưỡng chuyển hoá các yếu tố vi lượng, tổng hợp và thoái hoá các protein huyết tương cũng như bắt chiếm và thoái biến các thuốc đưa vào cơ thể. Các biến đổi của hệ Golgi gan có thể ảnh hưởng đến tổng hợp và tiết các protein huyết tương, mật và chuyển hoá lipoprotein. Những thay đổi dưới cấu trúc và hệ lưới nội chất nguyên sinh trơn và hạt có thể giải thích sự suy giảm biến đổi men đối với các thuốc dùng ở người già. Số lượng ti lạp thể giảm và những thay đổi dưới cấu trúc của chúng có thể ảnh hưởng đến nhiều đường sinh hoá của gan.

Các bệnh có thể gặp ở người cao tuổi là:

Viêm gan không đặc hiệu: hay gặp ở người cao tuổi, nhất là những người đã có một bệnh mạn tính như vữa xơ động mạch hoặc tăng huyết áp. Hai đặc điểm hay gặp nhất trên sinh thiết gan là tăng sinh các đường dẫn mật trong gan và viêm gan mạn tính thân tĩnh mạch cửa có tế bào lympho, mô bào, bạch cầu toan tính.

Viêm gan virut cấp tính: người cao tuổi cũng có thể mắc viêm gan virut A, B hoặc không A không B, nhưng bệnh cảnh nặng hơn, vàng da thường kéo dài. Một công trình nghiên cứu trên viêm gan virut ở người cao tuổi cho thấy 87% có vàng da, 50% có những biểu hiện sớm ngay ở giai đoạn "tiền triệu", 26% có ngứa. Các chức năng gan bị rối loạn nhiều, hay có gầy sút và biểu hiện toàn thân trầm trọng. Tỉ lệ tử vong cao.

Viêm gan mạn tính (thể tồn tại hoặc thể hoạt động) đều có thể gặp ở bệnh nhân cao tuổi và thường phát sinh sau viêm gan virut hoặc do nhiễm độc. Triệu chứng lâm sàng thường không điển hình, nhưng những rối loạn sinh hoá thường là biểu hiện của một tình trạng tiêu huỷ gan rõ.

Tai biến do độc đối với gan: càng ngày càng có nhiều công trình được công bố về tính chất trầm trọng của nhiễm độc gan do thuốc và các hoá chất gây ra. Không những cần tính đến độc tính của từng yếu tố hoá học, mà còn phải tính đến các rối loạn chức năng đã có từ trước ảnh hưởng đến chuyển hoá thuốc, gây độc, không gặp ở người trẻ. Cần lưu ý đến isoniazit gây tổn thương ở gan người già với tần suất rất cao và tính chất rất nặng, hay dẫn đến tử vong.

Xơ gan: ở Pháp 22% người xơ gan trên 70 tuổi và 99% trường hợp do rượu. Xơ gan mật nguyên phát hay gặp ở phụ nữ từ trung niên đến già. Xơ gan mật thứ phát do nghẽn đường mật ngoài gan, gặp với tỉ lệ ngang nhau ở người già cũng như người trẻ. Xơ gan do nhiễm sắc tố sắt cũng hay gặp ở người già, ở nam cũng như nữ, trong lúc ở người trẻ, nữ ít hơn nam, vì sự tích luỹ sắt bị chậm lại nhờ có kinh nguyệt và thai nghén.

Ung thư gan: carcinoma, tăng sinh ác tính tế bào gan gặp với tỉ lệ cao hơn ở người có viêm gan virut B, người có xơ gan hạt to, có nhiễm sắc tố sắt. Angiosarcôma là một ung thư hiếm của tế bào nội mô hay gặp sau khi tiêm dioxit thorium.

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa: do xơ gan, tắc tĩnh mạch gan, nghẽn hệ thống cửa do ung thư hay lấp quản. Hay có biến chứng vỡ tĩnh mạch thực quản đã bị giãn. Tần suất và tử vong của vỡ tĩnh mạch thực quản đều tăng lên sau 50 tuổi. Dẫn lưu hoặc shunt cửa chủ hay gặp, có tỉ lệ tử vong cao ở người cao tuổi, thường do bệnh não cửa chủ.

Sỏi ống mật chủ: tỉ lệ mắc bệnh sỏi ống mật chủ tăng theo tuổi. Đa số các sỏi ở người cao tuổi là các hợp chất có cholesterol và hình thành do mật quá bão hoà cholesterol (mật gây sỏi). Tỉ lệ cholesterol mật và chỉ số gây sỏi (do độ hoà tan của cholesterol mật) tăng lên rõ rệt ở tuổi cao. Độ bão hoà của mật đối với cholesterol ở phụ nữ già tăng lên gấp 5 lần trong lúc ở phụ nữ trẻ cũng như già sự tích tụ axit mật, photpholipit mật và sự luân chuyển axit cholic hoàn toàn giống nhau.

Rối loạn túi mật: túi mật dự trữ và cô đặc mật gan, tiết chất lỏng đã được cô đặc dưới tác động của cholexistokinin. Có sự chậm đẩy túi mật. Có sự thay đổi về cấu trúc của túi mật như phì đại lớp cơ, giảm sự đàn hồi làm cho túi mật người già thường bị sa xuống. Viêm túi mật, phần lớn liên quan với sỏi, hay gặp ở người cao tuổi. Ở tuổi cao, tỉ lệ tử vong nhiều và tính chất nặng của bệnh cũng tăng lên rõ rệt. Chẩn đoán bệnh thường chậm. Sử dụng siêu âm là cần thiết vì biểu hiện lâm sàng thường không điển hình. Phẫu thuật càng sớm càng tốt, nên chọn phương pháp nào nhanh nhất, ngắn nhất. Vi khuẩn có thể thuộc loại kị khí hay ái khí. Tỉ lệ tử vong do mổ cắt bỏ túi mật là dưới 1% đối với người dưới 60 tuổi.

Ung thư đường mật và túi mật: ung thư các đường mật trong và ngoài gan hiếm gặp và thường ở lứa tuổi trên 40, nam nhiều hơn nữ. Vàng da là triệu chứng hay gặp nhất. Qua chụp đường mật, siêu âm và scanner có thể phát hiện được khối u. Hay có sự phối hợp ung thư các đường mật, túi mật với viêm đại tràng loét mạn tính.

BỆNH TIM VÀ THAI NGHÉN

Giáo sư Lê Điểm

Khi mang thai người phụ nữ có nhiều thay đổi trong toàn bộ cơ thể, đặc biệt hệ tim mạch. Người mẹ có chức năng tim bình thường có thể thích nghi được, nhưng với người bị bệnh tim dù nhẹ hay nặng đều có ảnh hưởng xấu, nhiều khi rất nguy kịch dẫn tới suy tim toàn bộ và tỉ lệ chết mẹ khá cao.

Những thay đổi tuần hoàn của người có thai bình thường

Tim: trong thời kì có thai, tim đập nhanh hơn lúc bình thường từ 10-15 nhịp trong một phút. Cơ hoành bị đẩy lên cao khoảng 4 cm khi tuổi thai càng lớn, tim di chuyển từ trái lên trên và xoay quanh trục dọc của tim làm mỏm tim di chuyển sang ngang, tim cũng to ra qua hình ảnh X quang, sự thay đổi này là do tử cung to và cao lên.

Theo Cutforth và Mac Donald (1996) thì khoảng 90% thai phụ có tiếng thổi tâm thu nhẹ và sẽ mất đi sau khi sinh; tiếng thổi tâm trương nhẹ thoảng qua khoảng 19%.

Cung lượng tim tăng lên khoảng 30% ở tuần lễ thứ 32-34 thời kì thai nghén và khoảng 80% khi chuyển dạ. Cung lượng tăng là do tăng tần số tim và sức bóp của tim, vì: thể tích máu tăng từ tuần lễ thứ 10 và tăng tối đa từ tuần lễ 30-34 khoảng 2/5 thể tích trước khi có thai. Khối lượng máu chỉ trở lại bình thường sau đẻ 2 tháng; các chuyển hoá khác cũng tăng, do đó làm tăng tiêu thụ ôxi, giảm sức cản của mạch ngoại vi và ứ trệ máu ở tĩnh mạch do tử cung to lên chèn ép vào tĩnh mạch chủ. Ba hiện tượng đó làm cho cung lượng tim tăng. Cung lượng tim còn thay đổi theo tư thế nằm, ngồi, đứng của sản phụ.

Theo Ueland và Hansen (1969) cho thấy cung lượng tim tăng lên 1100 ml (22%) khi thai phụ nằm ngửa chuyển sang nằm nghiêng.

Theo Easterling và cộng sự (1988), khi sản phụ đứng hoặc ngồi thì cung lượng tim giảm xuống như người bình thường lúc không mang thai.

Sự tăng cung lượng tim sẽ giảm dần sau khi đẻ.

Mạch: những yếu tố kiểm soát sự hoạt động của mạch trong thời kì thai nghén gồm: angiotensin II, aldosterone, renin trong huyết tương và có thể cả prostaglandin làm thay đổi đáng kể trong thai nghén so với người không mang thai, và chúng góp phần làm cho huyết áp tăng.

Khả năng làm việc quá mức của tim vẫn bảo đảm được tim ở trạng thái bình thường, nhưng ở người bị bệnh tim thì đó là những nguồn gốc gây ra những tai biến nhẹ hay nặng tuỳ theo mức độ bệnh tim.

Điều đáng lưu ý là người thầy thuốc phải thấy được các thay đổi trên khi nào là bình thường và khi nào là bệnh lí để xử lí đúng và kịp thời.

Phân loại mức độ suy tim (của Hội tim New York)

Phân loại lâm sàng này dựa trên sự mất khả năng hoạt động ở quá khứ và hiện tại mà không có ảnh hưởng dù có mặt hay vắng mặt của các dấu hiệu thực thể.

Suy tim giai đoạn I: không thể hiện một triệu chứng lâm sàng nào, người bệnh vẫn hoạt động bình thường.

Suy tim giai đoạn II: hoạt động thể lực giảm nhẹ, triệu chứng cơ năng xuất hiện khi làm việc gắng sức mạnh thể hiện: trống ngực, khó thở, đau ngực.

Suy tim giai đoạn III: hoạt động thể lực giảm, triệu chứng cơ năng xuất hiện khi gắng sức nhẹ cũng thấy trống ngực, khó thở, đau ngực.

Suy tim giai đoạn IV: triệu chứng cơ năng xuất hiện thường xuyên, ngay cả lúc nghỉ cũng có những triệu chứng suy tim và nếu gắng sức tối thiểu có các triệu chứng suy tim tăng lên, giai đoạn này còn gọi là bệnh tim mất bù trừ.

Ảnh hưởng của bệnh tim đối với thai nghén

Do người mẹ bị thiếu ôxi nên dễ dẫn tới xảy thai, đẻ non, thai chậm phát triển, thai chết lưu.

Theo Whitermore và cộng sự (1980) thì có tới 36% thai không sống do người mẹ bị tim bẩm sinh thiếu ôxi.

Khi ôxi bị thiếu nặng sẽ kích thích làm tăng hematocrite, nếu hematocrite >65 thì 100% thai không sống.

Nhiễm khuẩn: tiết niệu, âm đạo, đặc biệt bệnh nhiễm khuẩn gây viêm màng trong tim.

Dị dạng thai, thường gặp ở người mẹ bị bệnh tim bẩm sinh.

Theo Whitermore và cộng sự (1982) theo dõi 233 bà mẹ với 482 lần có thai người ta nhận thấy 13% đứa bé sinh ra tới 3 tuổi, bị bệnh tim bẩm sinh, đặc biệt một nửa trong số này: ở các bà mẹ bị bệnh tim.

Ảnh hưởng của thai nghén đối với bệnh tim

Dù bệnh tim nặng hay nhẹ thì khi có thai đều làm cho bệnh tim nặng lên, do những thay đổi toàn bộ trong cơ thể, đặc biệt là về tuần hoàn, hô hấp, nội tiết, vv. dẫn tới những biến chứng nếu không được xử lí kịp thời.

Những biến chứng hay gặp là:

Suy tim cấp: tim đập nhanh, nhịp không đều, hồi hộp, khó thở.

Phù phổi cấp: khó thở dữ dội, tím tái, ho ra máu, nghe phổi có nhiều ran ẩm.

Loạn nhịp tim: ngoại tâm thu, nhịp nhanh xoang hoặc loạn nhịp hoàn toàn.

Tắc mạch phổi: ít gặp, nếu có thì thường xảy ra rất đột ngột, có khi chết rất nhanh.

Tiên lượng

Các biến chứng trên nhẹ hay nặng phụ thuộc vào tình hình sau đây:

Mức độ của bệnh tim: ở giai đoạn III-IV nặng hơn giai đoạn I-II.

Tình trạng thai nghén: đa thai, đa ối.

Bệnh của người mẹ như hen phế quản, lao phổi, bệnh thận, huyết áp cao, thiếu máu.

Điều trị đúng và kịp thời trong suốt quá trình mang thai, đặc biệt khi chuyển dạ, nhất là giai đoạn II và thời kì sau đẻ.

Đời sống kinh tế - xã hội và sự giúp đỡ của gia đình và cộng đồng.

Chẩn đoán thai phụ bị bệnh tim

Việc chẩn đoán thai phụ bị bệnh tim gặp nhiều khó khăn hơn ở những phụ nữ không mang thai, bởi lẽ những sản phụ bình thường khi mang thai cũng có những dấu hiệu như: tiếng thổi tâm thu cơ năng rất phổ biến, có phù nhẹ ở chi dưới trong những tháng cuối, khó thở khi gắng sức thở, tim cũng to ra nếu làm X quang. Vì vậy, người thầy thuốc rất cần thận trọng để tránh chẩn đoán lầm người không bị bệnh tim trong lúc mang thai cho là bị bệnh và không phát hiện kịp thời người bị bệnh tim trong lúc mang thai để không được xử lí kịp thời.

Burwell và Metcalfe (1958) đưa ra một số tiêu chuẩn, nếu có một trong số tiêu chẩn này mới chuẩn đoán là bị bệnh tim trong lúc có thai: có tiếng thổi tâm trương, tiền tâm thu, hoặc tiếng thổi tim liên tục; tim to thực sự; tiếng thổi tâm thu to và thô, đặc biệt có kèm theo tiếng rung tim; loạn nhịp tim nặng.

Người ta nhận thấy rằng những phụ nữ mang thai nếu không có những dấu hiệu trên thì rất hiếm bị mắc bệnh tim nặng.

Xử lí bệnh tim đối với thai nghén

Nguyên tắc chung

Cứu người mẹ là chính, còn con là chiếu cố. Vì vậy, việc chăm sóc và theo dõi y tế trong suốt thời kì thai nghén, lúc sinh đẻ và sau đẻ để đề phòng các biến chứng là rất quan trọng. Việc chăm sóc thường xuyên phải do nhân viên y tế có kinh nghiệm. Ngoài ra, các sản phụ bị bệnh tim cần được khuyên nhủ và tư vấn về chế độ nghỉ ngơi, dinh dưỡng, đặc biệt phải tuân thủ các chế độ điều trị ngoài viện, cũng như nhập viện khi cần thiết.

Phải kết hợp chặt chẽ thường xuyên giữa khoa tim mạch và khoa sản.

Xử lí suy tim độ I-II

Ngày nay người ta khuyến cáo các phụ nữ đã bị suy tim dù ở độ nào cũng không nên có thai. Ở nước ta đã có rất nhiều chị em thực hiện, nếu lỡ có thai cũng tự nguyện xin phá thai, tuy nhiên cũng còn một số không ít trường hợp bị suy tim độ I-II vẫn muốn giữ thai, vì vậy cần phải chấp hành những yêu cầu sau:

Trong thời gian mang thai: sản phụ cần được nghỉ ngơi ngay từ khi có thai, mỗi tối phải được nghỉ 10 giờ và sau mỗi bữa ăn phải nằm nghỉ nửa giờ, có thể làm việc nội trợ nhẹ trong nhà, tránh leo lên cao hoặc làm gắng sức, bản thân sản phụ phải biết hạn chế làm việc khi không cần thiết và cố gắng nghỉ ngơi càng nhiều càng tốt.

Tránh mọi tiếp xúc với những người bị nhiễm khuẩn đường hô hấp và tránh bị lạnh vì rất dễ bị nhiễm khuẩn.

Chế độ ăn nhạt và lợi niệu khi xuất hiện các triệu chứng cơ năng như: khó thở, đau ngực, nhịp tim nhanh, vv. nên lưu ý dù không có các dấu hiệu trên cũng không nên ăn mặn như lúc chưa bị bệnh tim.

Dùng các loại thuốc trợ tim mạch cần phải phối hợp với các bác sĩ tim mạch.

Các thuốc chống loạn nhịp như: dihydan, aminodarone, cylocaine là chống chỉ định vì có nguy cơ cho thai, còn các thuốc như: disopyramit, cardiorythmine, quinidin (longagor, cardioquine) có thể dùng được.

Các loại thuốc chẹn kênh β có thể dùng được, nhất là trong trtường hợp bệnh cơ tim bị tắc nghẽn.

Các thuốc hạ huyết áp: aldomet (methyldopa), dihydralazine, có thể dùng được.

Các thuốc giãn mạch: duvalidan (isoxuprine), praxilene cũng có thể dùng được.

Trong trường hợp doạ đẻ non có thể dùng seduxen uống hoặc tiêm 5-10mg/ngày.

Chú ý: trong thời gian mang thai cần phát hiện dấu hiệu suy tim đầu tiên, thể hiện ở chỗ nghe có ran ở đáy phổi kèm theo ho, tiếng ran này kéo dài 3 lần thở sâu liên tiếp, vì người có thai thường cũng có thể có ran sau thở sâu 1-2 lần. Nếu đột nhiên thấy mệt khi làm việc nhẹ bình thường, kèm theo khó thở, ho hoặc ho ra ít máu, tim đập nhanh, dễ dẫn đến suy tim nghiêm trọng.

Trong khi chuyển dạ: dù trong quá trình mang thai không có biến chứng gì thì các sản phụ bị bệnh tim cần được nằm chờ đẻ ở các trung tâm chuyên khoa, có các bác sĩ sản và tim mạch theo dõi ít nhất là 10-15 ngày, vì tới lúc chuyển dạ có thể có những biến chứng đột ngột không kịp xử lí nếu nằm ở nhà.

Xu hướng chung hiện nay là can thiệp để đẻ đường dưới và chỉ mổ lấy thai khi có chỉ định về sản khoa như: khung xương hẹp, thai bất cân xứng, các ngôi thai bất thường: ngôi ngang, ngôi trán, rau tiền đạo, rau bong non, vv.

Người ta có thể mổ lấy thai chủ động khi cần thiết còn tốt hơn khi mổ lấy thai trong lúc chuyển dạ.

Chuyển dạ gồm 3 giai đoạn:

Giai đoạn I: xoá mỡ cổ tử cung.

Khuyên sản phụ nằm nghiêng sang bên trái, nếu vẫn khó chịu nằm tư thế Fowler (nửa ngồi, nửa nằm) theo dõi mạch, huyết áp nhịp thở ít nhất 15 phút một lần.

Cho thở ôxi.

Nơi nào có monitor sản khoa thì cần được sử dụng liên tục.

Cho thuốc giảm đau là quan trọng, vì tránh cho sản phụ khỏi bị đau đớn, lo lắng sẽ làm cho nhịp tim nhanh lên.

Nếu cơn co tử cung yếu có thể điều chỉnh bằng oxitoxin 5-10 đơn vị trong 500ml dung dịch glucose đẳng trương truyền tĩnh mạch chậm để tránh quá tải tuần hoàn.

Giai đoạn II: Sổ thai.

Theo dõi tĩnh mạch, huyết áp, nhịp thở 10 phút một lần tiếp tục cho thở ôxi.

Khi cổ tử cung mở hết, ối đã vỡ, đầu đã lọt thấp không được để sản phụ rặn gắng sức mà phải lấy thai ra nhanh bằng phoóc xép.

Giai đoạn III: Sổ rau.

Giai đoạn này tuyệt đối không được vội vã, cần có thời gian để điều chỉnh tuần hoàn, vì máu từ bánh rau trở về hệ tuần hoàn khi tử cung co rút lại, hơn nữa còn có tình trạng tăng lưu lượng máu từ chi dưới trở về, vì không còn bị chèn ép khi tử cung thu nhỏ lại, gây suy tim.

Để đề phòng dờ tử cung, gây băng huyết, có thể tiêm 5-10 đơn vị oxitoxin vào bắp thịt.

Sau khi sổ rau là lúc nguy hiểm nhất, vì sản phụ dễ bị phù phổi cấp, biểu hiện bằng rất khó thở, có thể trào bọt hồng hoặc ho ra máu, lúc này vẫn phải đặt sản phụ nằm tư thế Fowler, có thể tiêm 10-15mg morphin vào tĩnh mạch. Furosemide liều 50mg sẽ kích thích lợi tiểu, làm giảm lượng máu từ tĩnh mạch trở về tim, làm hạ thấp xung huyết ở phổi. Có thể cho thêm hydralazine để giảm bớt gánh nặng cho tim, đôi khi cần phải buộc garô luân chuyển các chi để giảm máu tĩnh mạch trở về tim. Vì thế, ngay sau khi sổ thai, người ta dùng một băng chun to quấn quanh bụng để hạn chế máu ở chi dưới và vùng chậu chảy về tim quá nhanh, gây phù phổi cấp và suy tim cấp.

Trong thời kì sau đẻ: các thay đổi huyết động còn tồn tại trong thời kì sau đẻ, sản phụ vẫn còn có nguy cơ viêm tắc tĩnh mạch, cũng như các biến chứng khác. Vì vậy, cần khuyên sản phụ cử động và đi lại nhẹ nhàng để tránh viêm tắc tĩnh mạch.

Ampicillin 1g tiêm tĩnh mạch hoặc uống amoxicillin 2g/ngày trong một tuần.

Gentamycin 80-100mg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm bắp để đề phòng nhiễm khuẩn nội tâm mạc (bệnh Osler).

Vẫn cho con bú sữa mẹ, trừ trường hợp bệnh tim ở giai đoạn III-IV mà không có biến chứng trong lúc chuyển dạ, khi đẻ và thời kì sau đẻ.

Người ta nhận thấy nếu sản phụ ít có rối loạn về tim trong lúc có thai, khi sinh đẻ thì có ít biến chứng ở thời kì sau đẻ. Tuy vậy vẫn cứ phải theo dõi cẩn thận để tránh bị động khi có tai biến xảy ra.

Xử lí suy tim độ III-IV

Phụ nữ không có thai mà bị suy tim từ độ III trở lên đã là rất nghiêm trọng, đòi hỏi có sự chăm sóc chuyên môn đặc biệt, nếu lại mang thai thì biến chứng rất nặng và tỉ lệ mẹ chết rất cao.Vì vậy cần giải thích cho sản phụ và người thân bằng mọi cách cho thai ra càng sớm càng tốt .

Bunim và Appel (1950) nhận thấy 1/3 sản phụ suy tim độ III, tim đều không bù trừ, mặc dù có sự chăm sóc tích cực của thầy thuốc chuyên khoa, cho nên có thai là điều không chấp nhận được .

Nhưng có một số bệnh nhân rất thiết tha mong có con (tuy là nguyện vọng chính đáng), không chịu phá thai thì vẫn phải giải quyết theo cách:

Bệnh nhân phải nằm viện ngay từ khi có thai và được theo dõi đặc biệt, luôn luôn sẵn sàng đầy đủ các phương tiện để xử lí các biến chứng xảy ra bất cứ lúc nào.

Khi chuyển dạ xu hướng để đẻ đường dưới là chính, vì phẫu thuật mổ lấy thai không làm cho bệnh tim nhẹ đi, mà trái lại còn làm cho bệnh nặng hơn.Trừ trường hợp không thể đẻ đường dưới được như các ngôi bất thường, bất cân xứng thai và khung chậu, vv. thì mổ lấy thai là bắt đắc dĩ và chắc sẽ có nhiều biến chứng cho bệnh tim hơn; tỉ lệ người mẹ chết cũng cao hơn.

Phẫu thuật tim cho phụ nữ trong lúc mang thai

Ngày nay y học tiến bộ từ chỗ mở rộng van tim bị khít tới chỗ thay van tim, đã được thực hiện rộng rãi, và ở một số nước đã được thay tim bằng cách ghép một tim khác; nhưng thường các phẫu thuật này chỉ áp dụng đối với những phụ nữ trong khi không mang thai, không những thế còn khuyên họ nên triệt sản, vì một số các biện pháp tránh thai đều chống chỉ định như: thuốc tránh thai nội tiết, đặt dụng cụ tử cung.

Hơn nữa, sau khi phẫu thuật phải dùng các thuốc chống đông máu để đề phòng huyết khối, mà khi dùng thuốc này lại nguy hiểm gây chảy máu khi mang thai và nhất là lúc sinh đẻ. Tuy vậy cũng có một số tác giả thay van tim hay van động mạch chủ, chẳng hạn như Bernal và Miraller (1986) đã thay cho 21 sản phụ chỉ có một thai chết lưu, một thai đẻ non, số trẻ đẻ ra thường là tim đập chậm. Còn El-Maraghy và cộng sự (1983) đã tiến hành phẫu thuật mở rộng van tim (Volvotomy) cho 42 sản phụ bị hẹp khít van 2 lá, bị suy tim giai đoạn IV trong lúc mang thai, kết quả đều tốt, chỉ có một người bị sảy thai sau mổ 2 ngày, tiếp sau đó họ lại phẫu thuật cho 32 người suy tim độ I, 7 người độ II và 3 người độ III, kết quả đều tốt.

Người ta cho rằng trong thời gian mang thai thì phẫu thuật tốt nhất là vào 3 tháng giữa, và nên mở rộng van tim, hơn là thay van tim vì không phải dùng thuốc chống đông máu.

Bệnh tim bẩm sinh và thai nghén

Tỉ lệ phụ nữ mắc bệnh tim bẩm sinh đến tuổi có thai ngày càng tăng. Nhiều người đã được điều trị hoàn toàn hoặc từng bộ phận bằng phẫu thuật, do đó phần lớn có thể có thai được.

Con của các bà mẹ bị bệnh tim bẩm sinh có tỉ lệ mắc bệnh tim bẩm sinh cao hơn 10 lần so với con của những bà mẹ không bị mắc bệnh tim bẩm sinh.

Những tổn thương bẩm sinh không kèm theo xanh tím

Các sun trái sang phải tuy làm tăng huyết áp động mạch phổi, loạn nhịp tâm thất, nghẽn mạch do huyết khối và suy tim do sung huyết, nhưng người ta chưa biết rõ những tai biến đó có thể xảy ra nhiều hơn khi có thai hay không. Với những dị tật vách nhĩ, thất và với ống động mạch mở thì mức độ sun bị ảnh hưởng của những sức kháng trong hệ mạch phổi và toàn thân đều bị tụt xuống trong khi mang thai, nên không có biến đổi đáng kể về mức độ sun trong thai kì.

Những thương tổn tắc nghẽn, tắc nghẽn dòng chảy từ tâm thất trái là do hẹp van động mạch chủ, kể cả hẹp van động mạch chủ trên và chủ dưới. Nếu phát hiện bị tắc nghẽn thì nên được phẫu thuật trước khi có thai, nếu chưa được phẫu thuật mà đã có thai thì cần điều trị tăng huyết áp và phải được theo dõi cẩn thận.

Nếu tắc nghẽn do cơ tim phì đại thì nghiêm trọng hơn, vì vậy cần tránh tình trạng giảm lưu lượng máu, điều trị dựa vào thuốc để giảm các triệu chứng về tim như nhiều loại chất chẹn bêta khác nhau, kể cả propranalol và chỉ phẫu thuật khi dùng thuốc không có kết quả.

- Tắc nghẽn dòng chảy từ tâm thất phải cũng nên được điều trị trước khi có thai, nếu đã trót có thai thì việc điều trị nên hướng vào việc tránh làm mất thể tích dịch trong mạch.

Những tổn thương bẩm sinh kèm theo xanh tím

Những phụ nữ mắc bệnh tim bẩm sinh xanh tím có thể chịu đựng được cho tới khi có thai. Nếu mang thai thì nguy cơ bệnh tăng lên và tỉ lệ tử vong mẹ và con cao; vì vậy người ta khuyên nên tránh có thai, nếu đã trót có thai thì cũng cần chấm dứt mang thai. Nếu bệnh nhân vẫn quyết giữ thai thì điều trị nhằm mục đích giảm tối thiểu lưu lượng máu và ngăn chặn việc giảm sức kháng mạch toàn thân. Phẫu thuật trước khi mang thai cho kết quả rất tốt và lâu dài đồng thời bảo đảm an toàn nếu có thai, nhất là đối với tứ chứng Fallot.

Hội chứng Marfan

Nếu đã xác định là hội chứng Marfan thì không nên có thai, nếu đã có thai thì nên chấm dứt mang thai, nhưng nếu bệnh nhân cương quyết giữ thai thì nên hạn chế hoạt động, đề phòng tăng huyết áp và dự phòng bằng một trong những thuốc chẹn bêta thích hợp.

Tóm lại: Những nguy cơ do mang thai ở phụ nữ có tổn thương tim bẩm sinh phụ thuộc vào các sun dư, sức kháng mạch phổi và chức năng tâm thất. Vì vậy ở những phụ nữ này nên được điều trị bằng phẫu thuật sớm trước khi có thai

Phòng bệnh

Ở Việt Nam, phần lớn các sản phụ bị bệnh tim đều là do biến chứng của thấp khớp ở tuổi vị thành niên không được điều trị kịp thời. Để phòng biến chứng này đã hạ thấp được tỉ lệ bệnh tim trong khi có thai một cách rõ rệt. Ngoài ra nếu đã bị mắc bệnh tim thì cần phải được điều trị sớm để tránh không cho bệnh nặng thêm.

Một số bệnh tim bẩm sinh thì nên được phẫu thuật sớm. Đối với sản phụ bị bệnh tim thì càng cần phải thực hiện sinh đẻ có kế hoạch, có thể áp dụng phương pháp tránh thai vĩnh viễn, nhất là người chồng nên triệt sản đơn giản và ít tai biến hơn triệt sản nữ, đặc biệt là phụ nữ đã mắc bệnh tim.

BỮA ĂN VIỆT NAM THẾ KỈ 21

Giáo sư Từ Giấy

Sự thay đổi bữa ăn trong nửa thế kỉ qua

Trước đại chiến thế giới lần thứ hai, sản xuất nông nghiệp Việt Nam dựa chủ yếu vào sức kéo của trâu và sức lao động của người. Vì chưa phát triển thuỷ lợi nên canh tác dựa chủ yếu vào trời mưa. Cụ thể đồng bằng sông Hồng, mùa hè trời mưa, nhiều nước thì cấy lúa để gặt vào tháng 10. Mùa đông ít mưa, đất khô thì trồng ngô có xen đậu tương. Trong làng có nhiều ao. Mặt ao được tận dụng để thả bè rau muống nuôi người, thả bèo nuôi lợn và nuôi cá. Vùng đồng chiêm trũng nhiều nguồn thuỷ sản: cá, tôm, tép, lươn, ốc... và nuôi nhiều vịt cho trứng với năng suất cao. Quanh nhà đều có mảnh vườn nhỏ trồng rau các loại để gia đình ăn. Nhà có vườn rộng thì trồng các loại cây ăn quả: na, ổi, bưởi, mít, cam, chanh... Nhà nào cũng nuôi gà để nhặt hạt rơi hạt vãi. Nhà khá giả tận dụng những vật thải của bữa ăn và vật thải của nông nghiệp để nuôi lợn. Nuôi lợn theo kiểu tận dụng này thường lợn bị thiếu ăn, chậm lớn. Thời đó, nông dân chưa dùng phân hoá học, nguồn phân chủ yếu là phân hữu cơ, phân chuồng. Tất cả phân gia súc, phân lợn và phân trâu bò cùng với phân người và một số lá cây đều được ủ thành đống. Đống phân ủ được trát ở ngoài bằng một lớp đất sét, vừa phòng mưa trôi phân, vừa góp phần bịt kín, ủ nóng để phân chóng hoai, làm nhiệt độ ở trong tăng lên đủ để có thể diệt các loại trứng giun. Mọi người đều hiểu là: có nhiều phân bón thì lúa mới tốt, nên rất quý phân.

Thời đó, chưa phổ biến hoá chất trừ sâu. Muốn trừ sâu phải làm thật tốt vệ sinh đồng ruộng và phát sạch cỏ. Nếu có sâu, ban đêm dân làng phải thắp đèn đi bắt. Nếu có châu chấu cũng phải dùng dậm hoặc vợt đi bắt. Châu chấu bắt được, đồ lên, trở thành món ăn đặc sản giàu đạm hấp dẫn, bán giá rẻ ở chợ địa phương.

Công nghệ chế biến ở địa phương lúc đó là rất đơn sơ, chủ yếu là ở gia đình, có tính chất tự túc. Nhà nào cũng có một vại dưa hoặc cà nén để ăn dài ngày và một chum tương. Nơi có nhiều tép thì ăn mắm tép. Ở miền Bắc, gần như làng nào cũng có một nhà làm đậu phụ và một cửa hàng thực phẩm của một gia đình nào đó làm tương, muối dưa, nén cà,... có tôm tép khô, trứng và rau quả bán cho các gia đình cần. Muốn mua tương, có thể đem bát hoặc chai ra để người bán đong vào, hạn chế chi phí về vận chuyển và bao bì đến mức thấp nhất. Ở chợ quê không có nhiều hàng công nghiệp, nhưng nhiều loại bánh kẹo bột, khoai luộc, bỏng rang tẩm mật, bánh nếp, bánh tẻ gói lá, mía và quả tuỳ theo mùa. Bao gói thực phẩm thường dùng là lá chuối khô, lá sen, được phân huỷ nhanh, không gây ô nhiễm môi trường. Bữa ăn gồm gạo trộn một nửa ngô mảnh, thành món cơm ngô. Món ăn chủ lực là rau luộc chấm tương. Tương không chỉ là nước chấm, mà còn là một món ăn thực sự. Người ta rưới tương vào cơm để ăn. Thịt rất ít xuất hiện trong các bữa ăn hàng ngày. Thịt chỉ dành cho những ngày giỗ, tết và cho người ốm. Việt Nam có bờ biển dài, có nhiều sông suối, ao hồ, mặt nước và lúc đó người ta không dùng hoá chất trừ sâu nên ở chợ, các hàng thuỷ sản thường ngồi thành dãy dài bán cá, tôm, cua, ốc, ếch...

Mùa hè, món canh cua, đậu rán là món ăn phổ biến. Mùa đông, món mắm tép, vừng, lạc, canh dưa nấu với cá hoặc lạc giã nhỏ thường rất được hoan nghênh, thời đó, các gia đình không có tủ lạnh nên không có điều kiện dự trữ thực phẩm. Thực phẩm mua ngày nào dùng ngày ấy. Thức ăn của bữa nào ăn bữa ấy. Gia đình được ăn tươi, nóng sốt. Ngày Tết, trẻ em mong mỏi ngày tết âm lịch để được mặc quần áo mới và được ăn các món ăn ngon, đặc biệt là món bánh chưng và nhiều kẹo, mứt, nhất là món mứt bí. Bí xanh làm mứt là đặc sản của vùng đồng bằng Bắc Bộ. Sau Tết, trẻ em chờ đến tháng ba để được ăn bánh trôi, bánh chay và xem hội làng. Tháng năm ăn Tết đoan Ngọ với rượu nếp. Rằm tháng bảy xá tội vong nhân. Tháng tám ăn Tết trung thu của trẻ em, rồi lại chờ đón tết nguyên đán... Đó là đời sống chung, đơn sơ, nghèo nhưng thanh bình hạnh phúc. Tất nhiên không thể tránh khỏi cảnh người giàu ăn không hết, sống xa hoa, cho vay nặng lãi, tàn bạo và cảnh người nghèo lần không ra, sống vất vả lam lũ, thiếu ăn, với bao chuyện bất công thường gặp trong xã hội, nhất là ở nông thôn thời phong kiến thực dân.

Sau một nửa thế kỉ, còn ít người quá nghèo, không còn người chết đói. Nhưng số người thiếu ăn vẫn còn nhiều, chiếm khoảng 1/4 số hộ gia đình.

Bữa ăn hiện nay so với 50 năm trước đã thay đổi rất nhiều. Ở thôn quê không còn cảnh từng gia đình xay lúa, giã gạo thủ công mà đã có máy xay, xát gạo. Gạo bóc quá trắng, bóc gần hết cám. Chắc chắn là khẩu phần ăn đang thiếu vitamin B_1 và các chất dinh dưỡng quý khác có trong cám như chất đạm, chất béo, các vitamin và chất khoáng.

Vừng lạc ít xuất hiện trong bữa ăn. Các gia đình không còn chum tương truyền thống. Thiếu bóng những con cò trắng trên đồng ruộng, con sáo đậu trên lưng trâu, bắt rận cho trâu cũng không còn nữa. Các giống lúa mới, muốn có năng xuất cao cần nhiều phân hoá học và nhiều hoá chất trừ sâu. Vườn gia đình nông dân bây giờ có khu rau trồng riêng để gia đình ăn, không phun hoá chất trừ sâu và có khu trồng rau để bán. Ở đó, người ta phun hoá chất trừ sâu cho tới ngày cắt rau ra chợ bán. Hoá chất trừ sâu được phun cho quả. Hãy coi chừng khi ăn táo, ăn dưa lê, ăn nho không ngâm rửa kĩ trước khi ăn. Món ruơi đặc sản của mùa quýt chín cũng không còn nữa. Tinh dầu cà cuống dùng ăn thang, ăn bánh cuốn cũng không còn vì cà cuống cũng gần như tuyệt chủng. Bát canh cua dân dã bình thường hàng ngày nay hiếm và đắt, đã trở thành món ăn ngày chủ nhật. Hoá chất trừ sâu đã cướp đi những con tôm, con tép cuối cùng, nguồn đạm động vật duy nhất mà những người nghèo có thể kiếm được trên đồng ruộng. Thay vào đó là mấy miếng thịt mỡ.

Người ta đua nhau làm nhà. Nhịn ăn, nhịn mặc để làm nhà. Cố gắng làm căn nhà hộp, mái bằng với cả khối bê tông nóng bức đang được coi là dấu hiệu văn minh hiện đại. Ở đồng quê diễn ra cảnh đô thị hoá các hàng quán áo bằng vải pha nilông là tăng thêm sự nóng bức của mùa hè với bia lon, bia chai, nước suối, nước ngọt, nước quả với các loại đường hoá học, phẩm màu và tinh dầu, hương liệu. Phẩm màu đang được lạm dụng, không những dưa vào rượu, nước giải khát, kem, bánh kẹo, mà còn vào cả thức ăn sẵn như thịt quay, thịt xíu, chả, nước phở, canh cua và đặc biệt là ở các loại đồ chơi ăn được của trẻ em.

Viện Dinh dưỡng đã kiểm tra thấy 4/5 các phẩm màu được dùng để chế biến ra các sản phẩm nói trên là phẩm màu độc hại, ăn lâu dài có thể gây u thư và không được dùng trong thực phẩm. Mì chính đang được dùng lan tràn. Sữa bột các loại tràn về các đồng quê với những quảng cáo hấp dẫn, kèm theo hình trẻ em bụ bẫm đang đe doạ truyền thống nuôi con bằng sữa mẹ.

Đường làng yên tĩnh, với cơ chế thị trường năng động ngày nay đang có nhiều xe máy, xe công nông, cả xe ô tô tải. Tiếng ồn và môi trường ô nhiễm. Đường làng xóm đổ bê tông không có hệ thống thoát nước thải đang gây ô nhiễm với những mùi xú uế kéo

dài. Ao hồ là nơi đổ rác thải. Trẻ em nông thôn không còn chỗ để học bơi.

Thực phẩm ô nhiễm. Đất ô nhiễm. Nước ô nhiễm. Không khí ô nhiễm. Con người sẽ sống ra sao.

Chính sách đổi mới của nhà nước đã tạo nên nhịp độ phát triển nhanh về kinh tế, kéo theo sự phân cực giàu nghèo khó tránh khỏi trong xã hội. Cơ cấu bữa ăn của các tầng lớp nhân dân không còn giống nhau như trong thời kì bao cấp, mà dần dần đa dạng hoá theo sở thích, thói quen và thu nhập. Tình hình đó dẫn theo các hậu quả về sức khoẻ. Bên cạnh nạn thiếu ăn với các bệnh thiếu dinh dưỡng đặc hiệu như thiếu protein năng lượng, thiếu vi chất dinh dưỡng, bắt đầu xuất hiện bệnh cảnh của nạn thừa ăn, ăn quá mức cần thiết giữa các gia đình giàu có. Thay vào nước trắng, nước chè, nước uống hàng ngày bây giờ các loại côla. Nước ngọt và bia bao giờ cũng có sẵn trong gia đình và cơ quan. Bữa ăn sáng phải sang như người Châu Âu: bánh mì, bơ, pho mát, batê hoặc lạp xường, xúc xích, cà phê sữa, trứng ốp lếp. Đi ăn phở phải thêm hai quả trứng. Uống cà phê cũng phải có thêm trứng cút. Bữa ăn của gia đình nào cũng như bữa cỗ, nhiều thịt nhiều trứng, nhiều chất béo, ít rau. Món tráng miệng cũng phải có kem cốc, ga tô và kẹo sôcôla loại đắt tiền.

Được nuôi dưỡng như vậy sau một thời gian, người chủ gia đình, người chồng trở nên phì nộn, béo phì, bụng to, mặt tròn xoe, bóng nhẫy, mắt híp lại, trở thành nạn nhân của béo phì, đái đường, cholesterol cao, huyết áp cao, bệnh tim mạch, và ung thư...

Tìm ra một hành lang an toàn giữa hai bờ vực thẳm của nạn thừa ăn và thiếu ăn đang là nhiệm vụ trước mắt của những người làm công tác dinh dưỡng trong thời kì chuyển tiếp.

Cơ chế thị trường trong thời kì hình dân trí còn thấp và luật lệ, giám sát, thanh tra còn lỏng lẻo đã kéo theo tình trạng làm hàng giả, làm gian dối, vi phạm an toàn vệ sinh thực phẩm, ảnh hưởng lớn đến quyền lợi kinh tế và sức khoẻ của người tiêu dùng. Việc xây dựng luật lệ về vệ sinh an toàn thực phẩm, đào tạo cán bộ và tổ chức kiểm nghiệm, thanh tra đi vào nề nếp là một nhiệm vụ không ít khó khăn. Bên cạnh đó, tình hình ăn điều trị ở các bệnh viện và chế độ ăn cho các ngành nghề đặc biệt đang đặt ra nhiều vấn đề đáng suy nghĩ về học thuật và hành động.

Những thách thức khi bước sang thế kỉ mới

Bữa ăn có ảnh hưởng quyết định đến sức khoẻ, sức lao động sáng tạo, sự phát triển của kinh tế xã hội hạnh phúc của các gia đình, bước sang thế kỉ mới đang đứng trước rất nhiều thách thức.

Số dân tiếp tục tăng. Số dân trên thế giới có khoảng 250 triệu người vào đầu công nguyên. Sau 18 thế kỉ số dân tăng lên gấp 4 đạt 1 tỉ người. Hai thế kỉ sau số dân đã tăng lên gấp 6 đạt 6000 triệu người vào cuối thế kỉ và chưa có dấu hiệu ổn định. Theo dự báo, số dân Việt Nam năm 2001 sẽ đạt 79 triệu, năm 2005 sẽ tăng tới 85 triệu, đến 2010 là 93 triệu và sẽ đạt trần là 159 triệu người.

Đất nông nghiệp đang bị thu hẹp. Do tư tưởng "ăn xổi" và thiếu quy hoạch, người ta đã lấy đi bao nhiêu đất đai màu mỡ "đồng xói, ruộng mật" để xây dựng các nhà máy, các khu chế xuất, các khu dân cư và đường xá giao thông. Đặc biệt ở nước ta còn nạn chưa từng gặp là phong trào xây dựng nhà vĩnh cửu khang trang cho người chết. Người ta thi nhau xây dựng mộ to hơn, rộng hơn ở giữa những thửa ruộng màu mỡ và cũng chưa thấy có dấu hiệu nào ngăn chặn lại. Số dân tăng, đất đai sản xuất bị thu hẹp. Chưa hết, còn bao nhiêu thách thức mới.

Trao lưu đô thị hoá, đã làm thay đổi cách ăn và lối sống. Với thu nhập cao, ăn theo túi tiền và sở thích, ăn nhiều mỡ, nhiều thịt, nhiều đường, giảm rau, uống nhiều bia rượu nước ngọt, với phong cách ăn nhanh các hàng chế biến sẵn và đời sống thiếu vận động đã làm tăng các bệnh béo phì, tim mạch, ung thư, tiểu đường, bệnh gan, loãng xương và hà răng.

Tuổi thọ tăng. Số người trên 65 tuổi cuối thế kỉ 20 ở nhiều nước đã vượt 10% dân số. Dự báo đến 2050, tỉ lệ này sẽ tăng lên gấp đôi, trên 20%. Riêng Nhật Bản nước có tuổi thọ cao nhất thế giới dự báo đến năm 2050 số các cụ trên 65 tuổi sẽ chiếm 37% dân số. Tuổi 70 xưa nay hiếm nay không còn hiếm nữa. Tuổi thọ tăng cũng đem lại nhiều mối lo do tăng các bệnh của các chức phận và cơ quan nội tạng bị lão hoá với suy tim, suy gan, suy thận, vv. Năm 1990, 60% số ca ung thư mới ở Mĩ rơi vào lứa tuổi trên 65.

Môi trường, đất, nguồn nước, thực phẩm, không khí ô nhiễm cùng với ăn uống không hợp lí và đời sống căng thẳng đã làm nguy cơ mắc bệnh tăng. Năm 1960, chi phí y tế Mĩ chiếm 5% GNP, năm 1992 14% và dự kiến vượt 1000 tỉ đôla Mĩ vào cuối thế kỉ 20 với chi phí cho bình quân đầu người là 3000 USD/ năm.

Riêng ở Việt Nam còn có thêm nhiều thách thức của một nước đang phát triển sau nhiều năm bị chiến tranh tàn phá và hậu quả có thể còn kéo sau nhiều năm nữa. Đó là cơ sở hạ tầng rất yếu, thiếu điện, thiếu nguồn nước sạch, mạng lưới giao thông vận tải chưa đến được khắp đất nước, thiếu trường học- đặc biệt là cho lứa tuổi nhà trẻ mẫu giáo, dân trí còn thấp, thiếu vốn và kiến thức để phát triển sản xuất. Ngân sách chi cho việc phòng chống suy dinh dưỡng và cải thiện bữa ăn còn hạn chế, thiếu cán bộ bị dinh dưỡng có kĩ năng và nhiệt tình để giúp cộng đồng xoá đói giảm nghèo và phòng chống suy dinh dưỡng. Cần phải giải quyết vấn đề suy dinh dưỡng và cải thiện ăn ra sao khi bước sang thế kỉ mới.

Phương hướng giải quyết bữa ăn khi bước sang thế kỉ mới

Cần giải quyết bữa ăn Việt Nam trên cơ sở những thực tế thách thức ở trên. Thực tế Việt Nam là một nước nghèo, một trong số những nước thuộc loại nghèo nhất thế giới, kĩ năng công nghiệp hiện đại, kinh tế chưa phát triển, dân trí- nhất là những hiểu biết cụ thể về đời sống, về cách nuôi dưỡng, chăm sóc, giáo dục con còn rất hạn chế, đặc biệt là ở các vùng nông thôn, vùng sâu, vùng xa bị cô lập về mặt địa lí, ít giao lưu, nên còn nhiều thói quen tập tục cản trở sự phát triển.

Cho nên, trước hết cần nhận thức đầy đủ về vai trò của bữa ăn:

- Bữa ăn là cái gốc của sức khoẻ, là cơ sở tạo ra con người khoẻ mạnh thông minh, học giỏi, nguồn nhân lực có chất lượng, có tri thức, có kĩ năng lao động sáng tạo, góp phần xây dựng và phát triển xã hội.

- Bữa ăn là vấn đề kinh tế lớn. "Miệng ăn sơn băng, núi lở". Cho nên phải hết sức tiết kiệm, đảm bảo bữa ăn đủ dinh dưỡng với mức chi phí tiết kiệm nhất.

- Bữa ăn là vấn đề khoa học. Phải tổ chức bữa ăn dựa trên những kiến thức về khoa học dinh dưỡng hiện đại. Giáo dục cho con người kiến thức về bữa ăn: ăn gì, ăn bao nhiêu, cách làm ra cái để ăn và cách ăn hợp lí và tiết kiệm.

- Bữa ăn là vấn đề xã hội lớn. "Đói ăn vụng, túng làm liều". Phải giải quyết công ăn việt làm cho mọi người với mức lương đủ đảm bảo đời sống cho gia đình.

- Bữa ăn là vấn đề văn hoá lớn. Cần bảo vệ truyền thống tốt đẹp: "đói cho sạch", "lá lành đùm lá rách", bảo vệ các món ăn ngon, giàu dinh dưỡng và giàu cả tình cảm. Đồng thời phải mở rộng giải lưu để tiếp thu, hoà nhập phù hợp với quan niệm kinh tế văn hoá toàn cầu.

Trước hết thách thức và tình hình thực tế về dinh dưỡng và bữa ăn Vietnam còn nhiều bất cập nhưng nhờ kinh nghiệp tích luỹ được trong nhiều năm triển khai phòng chống suy dinh dưỡng và nhất là từ ngày xây dựng các mô hình triển khai theo chương trình kế hoạch hoá gia đình quốc gia và dinh dưỡng, tỉ lệ suy dinh dưỡng đã giảm nhanh, bữa ăn được cải thiện đã có thể khẳng định phương hướng chỉ đạo cải thiện bữa ăn bước sang thế kỉ mới, cần tập trung vào:

Đầu tư cho dinh dưỡng là đầu tư cho sự phát triển. Cần nhận thức rõ đầu tư cho dinh dưỡng tạo ra các nguồn nhân lực có tiềm lực sức khoẻ, có trí lực, có khả năng lao động sáng tạo phục vụ sự nghiệp công nghiệp và hiện đại hoá đất nước do đó cũng là đầu tư cho sự phát triển.

Đầu tư cho dinh dưỡng còn là thực hiện quyền của công dân được sống no đủ, không phải đi ngủ với cái bụng lép, là quyền của trẻ em được chăn sóc thoát khỏi nạn suy dinh dưỡng, là quyền bình đẳng về giới. Phụ nữ có chức năng sinh con, nuôi con, dạy con bảo tồn nòi giống và tổ chức bữa ăn gia đình. Đó đều là những công việc vinh quang nhưng hết sức vất vả cần được gia đình và xã hội nhận thức đúng và có trách nhiệm cùng chia sẻ. Vấn đề thiết thực cấp bách là tạo điều kiện để người mẹ có thêm thời gian ở nhà để chăm sóc con.

Tăng cường công tác giáo dục dinh dưỡng rộng rãi cho toàn dân vì mọi người hàng ngày cần phải ăn và do đó cần có các kiến thức cơ bản về bữa ăn hợp lí, về giá trị của các thực phẩm, nên ăn gì, ăn bao nhiêu, không thừa và cũng không ăn thiếu. Cần giáo dục cho mọi lứa tuổi: cho trẻ em ở các vườn trẻ, lớp mẫu giáo, cho học sinh, sinh viên ở các trường học, cho lao động các ngành nghề, nhằm bảo vệ sức khoẻ, nâng cao khả năng lao động, sáng tạo, hạn chế những tác hại của môi trường lao động độc hại căng thẳng. Cần tăng cường giáo dục kiến thức, chăm lo sức khoẻ cho những người cao tuổi do số lượng các cụ ngày một tăng và với một bộ máy của cơ thể đã lão hoá sẽ phát sinh nhiều bệnh tật cần hạn chế bằng các bữa ăn có giá trị phòng và chữa bệnh.

Cần giáo dục rộng rãi các kiến thức dinh dưỡng cho toàn dân nhưng cần quan tâm đến loại đối tượng đặc biệt là phụ nữ vì phụ nữ là người có chức năng sinh con, nuôi con, dạy con, bảo tồn nòi giống, tạo ra con người có sức khoẻ, có trí thức, động lực để phát triển xã hội. Hơn nữa, các hoạt động chăm sóc con và tổ chức bữa ăn hàng ngày đều diễn ra ở gia đình, đều đòi hỏi nhiều thời gian cho nên cần tạo điều kiện giảm nhẹ lao động của nữ, tạo điều kiện để phụ nữ có công ăn việc làm ở gần gia đình để chăm sóc con, tổ chức bữa ăn hàng ngày ngon lành hấp dẫn, xây dựng gia đình hạnh phúc.

Đẩy mạnh cuộc vận động xoá đói giảm nghèo. Nguyên nhân cơ bản dẫn đến suy dinh dưỡng và nạn đói là sự nghèo khổ và thiếu kiến thức. Cho nên song song với tăng cường giáo dục dinh dưỡng cần đẩy mạnh cuộc vận động xoá đói giảm nghèo. Trong hoàn cảnh Việt Nam hiện nay, đáp số cho bài toán xoá đói giảm nghèo là *phát triển hệ sinh thái VAC*, coi đó là mô hình phát triển nông nghiệp toàn diện, sản xuất ra nhiều thực phẩm đa dạng, đảm bảo an ninh dinh dưỡng và *tạo nhiều công ăn việc làm* để mọi người đều có thu nhập, có tiền mua thực phẩm tổ chức bữa ăn gia đình.

Tổ chức bữa ăn hợp lí, khoa học và tiết kiệm dựa chủ yếu vào các thực phẩm nguồn thực vật

Không phải chúng ta chủ trương không ăn thịt mà là ăn thịt có mức độ. Tháp dinh dưỡng cân đối ở Việt Nam đề ra như cầu thị cho mỗi người mỗi tháng là 1,5 kg, khác xa mức tiêu thụ thịt hiện nay ở các nước phát triển Châu Âu, Mĩ trung bình là 100kg/năm. Chúng ta ăn thịt có mức độ vì cấu trúc bộ máy tiêu hoá của con người khác xa với động vật ăn thịt, vì trong các sản phẩm nguồn thực vật như đậu tương có giá trị dinh dưỡng không kém gì thịt. Hơn nữa các sản phẩm nguồn thực vật có ưu điểm nổi trội là giá rẻ, sản xuất không tốn đất. Các nhà khoa học đã tính toán: cùng với diện tích một hécta, trồng đỗ tương cho lượng protein cao gấp 10 lần so với sản xuất sữa và 30 lần so với sản xuất thịt.

Trên cơ sở các phương hướng chỉ đạo trên, cần xây dựng một chương trình hành động can thiệp dinh dưỡng cụ thể, căn cứ vào tình hình thực tế và khả năng của từng địa phương. Sau đây là các can thiệp dinh dưỡng đề nghị cho những năm đầu bước sang thế kỉ mới:

Bảo đảm an ninh thực phẩm ở hộ gia đình. Đáp số cho bài toán an ninh thực phẩm ở Việt Nam là phát triển hệ sinh thái VAC.

Xây dựng hệ sinh thái VAC: dựa trên cơ sở của khoa học tái sinh, tái sinh năng lượng mặt trời và tái sinh các chất thải, hệ sinh thái VAC là mô hình của một nông nghiệp đa dạng có trồng trọt, có chăn nuôi, có nuôi trồng thuỷ sản có nước, có phân hữu cơ để xây dựng một nền nông nghiệp sinh thái, sinh học bền vững.

Hệ sinh thái VAC vừa sản xuất thực phẩm tươi cho bữa ăn gia đình và là mô hình sản xuất rất phù hợp với lao động của phụ nữ. Vì hạt động ở nhà vừa có thu nhập lại vừa có thể chăm sóc con cái, tổ chức bữa ăn gia đình.

Có thể kết hợp chăm nuôi với xây dựng bể khí sinh học vừa đảm bảo vệ sinh môi trường, vừa giảm nhẹ lao động của phụ nữ tiết kiệm được thời gian làm cho đời sống văn hoá thêm phong phú.

Phát triển hệ sinh thái VAC là giải pháp hết sức quan trọng để tạo ra nguồn gốc thực phẩm tại chỗ đang khan hiếm thực phẩm, vùng nghèo, người dân có thu nhập thấp. Hệ sinh thái VAC sẽ cũng cấp nhiều thực phẩm có giá trị dinh dưỡng cao như đậu lạc vừng, đặc biệt là đậu tương và rau quả tươi cho bữa ăn hàng ngày. Muốn phát triển hệ sinh thái VAC cần giải quyết đồng bộ các khâu: giống tốt, vốn sản xuất, kĩ thuật chăm sóc, bảo quản, chế biến và thị trường tiêu thụ. Ở các vùng dân tộc ít người, cần giúp đỡ xây dựng mô hình VAC ở tất cả các khâu từ sản xuất đến tiêu thụ sản phẩm để bà con có kinh nghiệm cụ thể làm theo.

Ngoài phát triển hệ sinh thái VAC để giải quyết bữa ăn cho 80% dân số đang sống ở nông thôn cần *xây dựng các trung tâm dạng nghề và các trung tâm tìm kiếm việc làm* để mọi người dân đều có công việc làm, có thu nhập ổn định, có tiền để mua thực phẩm cho bữa ăn hàng ngày của gia đình.

Đảm bảo môi trường và nguồn nước sạch, chất lượng vệ sinh an toàn thực phẩm

Ăn uống đem cho con người các chất bổ dưỡng, nhưng ăn uống cũng có thể đem nhiều bệnh tật cho người ăn. Bệnh tật từ miệng vào, tai hoạ từ miệng ra.

Môi trường và nước sạch ảnh hưởng rất lớn tới việc bảo đảm vệ sinh và sức khoẻ. Nguồn nước sạch cùng với thực phẩm sạch an toàn là cơ sở đảm bảo cho bữa ăn gia đình lành, sạch và tạo cơ sở vững chắc cho việc phòng chống các bệnh đường ruột, các bệnh giun sán và các bệnh nhiễm khuẩn dẫn đến duy dinh dưỡng.

Cần bảo đảm để thức ăn không là nguồn gây bệnh. Tổ chức kiểm ka thực phẩm ở tất cả các khâu sản xuất, bảo quản, chế biến, bao gói lưu thông phân phối, tổ chức bữa ăn,...

Cần hướng dẫn toàn dân thực hiện vệ sinh an toàn thực phẩm

- Hướng dẫn nông dân đối tượng chính sản xuất ra LTTP, các yêu cầu về sản xuất thực phẩm an toàn, sản xuất rau bán ra thị trường cũng như rau trồng để gia đình ăn. Hạn chế sử dụng hoá chất trong sản xuất nông nghiệp. Không sử dụng phân tươi tưới, bón rau. Phân bón phân chuồng phải u kín trước khi sử dụng.

- Hướng dẫn kiểm tra nghiêm ngặt các người làm công tác sản xuất, lưu thông phân phối thực phẩm, bảo quản, chế biến, vận chuyển các thức ăn đường phải thực hiện đúng các quy định về vệ sinh an toàn thực phẩm.

- Hướng dẫn người tiêu dùng biết cách chọn rau, bảo quản và chế biết thực phẩm có chất lượng thực phẩm. Ngành nông nghiệp cần hướng dẫn kiểm tra việc sử dụng hoá chất, các chất kích thích dùng trong sản xuất nông nghiệp, tăng cường kiểm tra thú y để thực phẩm không được là nguồn gây bệnh.

Ngành y tế cần xây dựng các Lobo kiểm nghiệm chất lượng thực phẩm và nguồn nước ở trung ương và các trung tâm y học dự phòng tỉnh, tăng cường kiểm tra và giáo dục các kiến thức về vệ sinh thực phẩm cho người sản xuất, người bán và người sử dụng thực phẩm.

Tổ chức bữa ăn gia đình đủ dinh dưỡng, ngon lành, an toàn và tiết kiệm.

Đủ dinh dưỡng: bao gồm đủ về số lượng, đủ về lượng calo cần thiết cho nhu cầu hoạt động của cơ thể, đồng thời đủ về chất lượng, đủ về đạm, béo, vitamin, chất khoáng và chất xơ.

Thực phẩm ngoài giá trị dinh dưỡng phải giúp cho các chức phận của cơ thể hoạt động tốt, phải có giá trị phòng bệnh, chữa bệnh, nâng cao sức khoẻ, tăng cường sinh lực. Các cụm từ mới được phổ biến thực phẩm dinh dưỡng, thực phẩm chức năng, thực phẩm sức khoẻ. Theo hướng này các thực phẩm nguồn thực vật, các ngũ cốc (gạo, ngô, đậu, lạc, vừng, đặc biệt là đậu tương), rau củ quả và các cây gia vị sẽ được ưa chuộng vì có nhiều hoá chất thực vật: Carotenoind, Coumara, Flavonoid, Phenol, Isoflavone, Saponin, Inositol, Allium... Các hoá chất thực vật này- "các vitamin của thế kỉ 21"- có giá trị phòng chống ung thư và các bệnh tim mạch là hai căn bệnh đứng đầu danh sách gây tử vong.

Thực phẩm phải đảm bảo cho bữa ăn kinh tế, tiết kiệm để nuôi một dân số thế giới vẫn còn gia tăng nhanh ở các nước đang phát triển nghèo nhất. Cần nhớ phải tiêu tốn 4 đến 6 đơn vị đạm thực vật mới tạo ra 1 đơn vị đạm động vật trong khi nguồn đạm thực vật như đạm trong đậu tương có giá trị dinh dưỡng tuyệt đối như đạm của thịt (Kết luận của FDA Mĩ 1990).

Cho nên bữa ăn kinh tế và khoa học là bữa ăn dựa chủ yếu vào thực phẩm nguồn thực vật. Ta chỉ nên sử dụng nguồn thực phẩm động vật có mức độ và nên dựa chính vào cá và các loại thuỷ sản vì nước ta có nhiều và giá rẻ.

Các thực phẩm nguồn thực vật, các loại rau gia vị: tía tô, kinh giới, diếp cá, rau thơm, rau húng... củ gừng, củ nghệ, củ giềng giàu vitamin, giàu chất khoáng, giàu hương liệu, giàu kháng sinh giầu hoá chất thực vật có giá trị phòng và chữa bệnh, vừa là các thực phẩm chức năng, vừa giúp tạo ra nhiều món ăn ngon miệng.

Phổ biến cho mọi người giá trị dinh dưỡng của đậu tương. Khuyến khích trồng, chế biến và sử dụng các sản phẩm từ đậu tương như đậu phụ, tương, chao sữa đậu nành, sữa chua từ đậu nành. Nghiên cứu chế biến thêm nhiều món ăn ngon từ đậu nành và vận động nhân dân trên toàn quốc sử dụng, nhất là ở Miền Nam. Mỗi nhà có một lọ muối vừng lạc nhạt làm món ăn đạm dự trữ bổ xung cho bữa ăn hàng ngày. Bữa ăn nào cũng có rau. Sử dụng các thực phẩm nguồn động vật có mức độ theo hướng dẫn của tháp dinh dưỡng cân đối.

Cần bảo đảm bữa ăn hợp lí *đủ dinh dưỡng, an toàn*- thức ăn không được là nguồn gây bệnh và tiết kiệm, dựa vào các thực phẩm nguồn thực vật có giá trị dinh dưỡng cao và giá rẻ. Ngoài ra, bữa ăn phải ngon, bảo đảm 10 ngon theo truyền thống dân tộc bao gồm: ngon miệng (hợp khẩu vị, ngon mắt (món ăn trình bày đẹp), ngon mũi (món ăn nóng sốt có hương vị lôi cuốn), ngon tai (trong bữa ăn được nghe chuyện vui), ngon tay (bát đũa ăn không nhờn, không ướt), ngon đầu (không nêu chuyện căng thẳng trong bữa ăn), ngon tim (bữa ăn tình cảm), ngon bụng (an toàn, bữa ăn không gây ra các vụ nhiễm trùng, ngộ độc), ngon chân (bữa ăn làm tăng sức khoẻ, đôi chân muốn hoạt động), ngon tiền (bữa ăn vừa túi tiền không quá tốn kém).

Ngon lành theo phong cách ăn truyền thống của dân tộc và tăng cường giao lưu để biết thêm các món ăn ngon trên thế giới. Chế biến các món ăn đa dạng, hỗn hợp nhiều loại thực phẩm và có gia vị phù hợp để ăn ngon miệng. Đảm bảo ăn sạch, uống sạch thực hiện truyền thống "Đói cho sạch, rách cho thơm". Bữa ăn không chỉ đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng mà còn là dịp để thể hiện tình cảm với bạn bè, người thân và đồng loạt, "lá lành đùm lá rách", gây khoái cảm, thích thú cho người ăn. Tổ chức bữa ăn tốt sẽ góp phần củng cố hạnh phúc gia đình, trong đó cần quan tâm, chăm sóc tới ăn uống của ông bà cha mẹ cao tuổi đã cả đời vất vả vì con cháu.

Trước đây trong thời kì bao cấp, mọi người đều ăn cơm 3 bữa ở gia đình. Nay theo cơ chế thị trường, mọi người đều hối hả, bận rộn, bữa ăn sáng theo túi tiền và sở thích ở ngoài phố, bữa trưa ăn cơm hộp hoặc ở hàng quán gần cơ quan, chỉ có bữa tối ăn ở gia đình nhưng nhiều khi cũng không đủ mặt ăn cùng do phải tiếp khách, phải đi học, phải làm thêm. Cho nên củng cố bữa ăn gia đình, đặc biệt trong những ngày nghỉ hiện nay đang là một đòi hỏi để củng cố hạnh phúc gia đình.

Lồng nghép các hoạt động dinh dưỡng trong chăm sóc sức khoẻ ban đầu

- Lồng ghép trong hoạt động phòng chống suy dinh dưỡng trẻ em: thực hiện chương trình tiêm chủng mở rộng, phòng chống cách bệnh nhiễm khuẩn đặc biệt là tiêu chảy và viêm phổi, chăm sóc trẻ bệnh tại cộng đồng, chăm sóc sức khoẻ sinh sản, tăng cường ăn uống của phụ nữ có thai, nuôi con bằng sữa mẹ, tăng cường số lượng và chất lượng của thức ăn bổ sung. Chăm sóc sức khoẻ sinh sản. Tổ chức ngày thai sản hàng tháng, tập hợp các bà mẹ có thai và các bà mẹ đang nuôi con nhỏ (dưới 2 tuổi), kiểm tra các hoạt động chăm sóc các bà mẹ và trẻ em. Tăng cường hiệu quả của chương trình lồng nghép chăm sóc trẻ bệnh tại cộng đồng (IMCI).

- Lồng ghép các hoạt động *phòng chống thiếu vi chất*. Tổ chức tốt ngày vi chất dinh dưỡng 1-2/6 hàng năm, phát viêm nang vitamin A liều cao cho trẻ dưới 3 tuổi, vận động sử dụng muối iốt, tuyên truyền uống bổ sung viên sắt và axit folic khi có thai. Song song với các bệnh pháp cấp cứu và tình thế đó, cần vận động cải tiến bữa ăn, coi đó là bệnh pháp cơ bản lâu dài để giải quyết phòng chống thiếu vi chất.

- Lồng nghép các hoạt động dinh dưỡng, y tế với phong trào rèn luyện cơ thể, thể dục thể thao, xây dựng nếp sống năng động lành mạnh, tránh các tệ nạn xã hội.

Giáo dục kiến thức dinh dưỡng, tăng cường huấn luyện kĩ năng thực hành dinh dưỡng đưa kiến thức vào thực tế cuộc sống để đạt mục tiêu dinh dưỡng

- Soạn các tài liệu phổ thông phổ biết các kiến thức cơ bản làm mẹ, nuôi dưỡng và chăm sóc trẻ em, để phòng suy dinh dưỡng, kiến thức về giá trị dinh dưỡng của các thực phẩm thường dùng để tổ chức bữa ăn hợp lí ở gia đình. Các thông tin phổ biến cần gắn gọn, cụ thể, có hiệu quả thiết thực các gia đình có thể tổ chức thực hiện được dựa vào khả năng và phương tiện sẵn có của mình. Vận động thực hiện 8 hoạt động dinh dưỡng ở gia đình và xây dựng câu lạc bộ các xã có tỉ lệ suy dinh dưỡng dưới 30%.

- Cần phổ biến các kiến thức này trước hết dựa vào các phương tiện truyền thông đại chúng và đặc biệt là thông tin xã phường dựa vào các lợp học ở trường và của các đoàn thể phụ nữ, thanh niên, phụ lão. Các kiến thức phổ bín kèm theo kĩ thuật thực hành để đưa vào thực tế cuộc sống để thực hiện mục tiêu phòng chống suy dinh dưỡng và cải thiện bữa ăn.

- Tổ chức tốt hàng năm tuần lễ dinh dưỡng và phát triển từ 16-23 tháng 10.

Chăm sóc bà mẹ trẻ em

Chăm sóc ăn uống cho phụ nữ theo hướng dự phòng ngay từ khi còn nhỏ tuổi để đảm bảo đến tuổi dậy thì chiều cao không dưới 1m 45, cân nặng không dưới 38kg. Tiếp tục chăm sóc cho phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ. Đặc biệt tăng cường ăn uống cho phụ nữ có thai, để phòng thiếu máu để thai nhi được nuôi dưỡng tốt trọng lượng sơ sinh không bị dưới 2500g và đạt trung bình 3kg. Chăm sóc cả về mặt kiến thức dinh dưỡng, nuôi và chăm sóc con.

Chăm sóc ăn uống của trẻ em: khuyến khích, ủng hộ nuôi con bằng sữa mẹ cho bú sớm trong vòng nửa giờ đầu sau khi sinh. Bú hoàn toàn bằng sữa mẹ trong 4-6 tháng đầu. Cho ăn sam từ khoảng tháng thứ 5-7. Ăn sam đủ số lượng bắt đầu bằng bọt lỏng rồi bột đặc, cháo, cơm nát cho ăn 1-2lần ngày trong tháng 5-6, 3-4 lần

ngày từ 7-12 tháng, 4-5 lần trong năm thứ 2. Cho ăn sam có chất lượng" tô màu đĩa bột, thêm dầu mỡ và sữa. Từ 18-24 tháng chọn tháng mát giời để cai sữa. Trên 2 năm cho ăn cơm 3 bữa chung với gia đình, có thêm 2 bữa phụ.

Xây dựng câu lạc bộ tiền hôn nhân ở cơ sở huấn luyện cho thanh niên những hiểu biết và kĩ năng làm mẹ, có giấy chứng nhận đã học chương trình làm mẹ để nộp trong hồ sơ đăng kí kết hôn.

Đưa mục tiêu dinh dưỡng, đảm bảo an ninh đời sống và kế hoạch phát triển kinh tế- văn hoá- xã hội ở trung ương và các địa phương:

Đưa mục tiêu xoá đói, phòng chống suy dinh dưỡng, cải thiện bữa ăn dinh dưỡng vào kế hoạch kinh tế- văn hoá- xã hội, phối hợp các ngành và dinh dưỡng động viên nhân dân thực hiện. Động viên các ngành, các địa phương tham gia cuộc vận động *xoá đói giảm nghèo*, đảm bảo *an ninh đời sống* cho mọi gia đình. Trước hết là đảm bảo an ninh sức khoẻ sản xuất và hạn chế chi tiêu cho việc điều trị bệnh dựa trên xây dựng lưới chăm sóc sức khoẻ cộng đồng, có trạm xá với các trang thiết bị cần thiết và có đủ cán bộ y tế có chất lượng ở xã và các thôn bản. *Bảo đảm an ninh thực phẩm* ở gia đình để mọi người ở bất cứ vùng hẻo lánh nào, ở bất cứ thời điểm nào trong năm đều có khả năng mua được các thực phẩm có chất lượng và an toàn cho nhu cầu bữa ăn gia đình. Vấn đề bảo đảm an ninh dinh dưỡng này đòi hỏi ngành nông nghiệp phải đa dạng hoá sản xuất nông nghiệp, tăng sản lượng, hạ giá thành, hạn chế sử dụng hoá chất sản xuất, bảo quản, chế biến thực phẩm, đảm bảo mọi thực phẩm cung cấp ra thị trường không phải là nguồn gây bệnh.

Ngành nông nghiệp còn cần phối hợp chặt chẽ với các ngành giao thông, đặc biệt các vùng sâu, vùng xa, miền núi, ven biển, cao nguyên, có đường xã thuận tiện để tổ chức tốt việc lưu thông nông sản hàng hoá. Đảm bảo *an ninh kinh tế* trước hết để mọi người có công ăn việc làm, có thu nhập, có tiền để mua thức ăn hàng ngày. *Đảm bảo an ninh giáo dục, văn hoá, xã hội:* mọi người đều có cơ may đến trường học, được thông tin kịp thời, được sống yên ổn, được giáo dục và bảo vệ chống các tệ nạn xã hội. *Đảm bảo an ninh cơ sở hạ tầng:* có điện, có thuỷ lợi, có nước sạch, có đường xá giao thông thuận tiện, có đủ nhà mẫu giáo, trường học, trạm y tế...

Các hoạt động an ninh này không tách rời nhau mà cần hỗ trợ và bổ xung cho nhau. Người phụ nữ tham gia an ninh kinh tế được vay vốn để chăn nuôi lợn không phải chỉ để tăng thu nhập và còn thời gian làm việc ở gần nhà, không phải đi chợ kiếm sống hằng ngày để có thêm thời gian chăm sóc con và bữa ăn gia đình. Đồng thời nếu tận dụng phân chuồng và phân người để làm biogas thì vừa đảm bảo *an ninh môi trường*, vừa tiết kiệm được thời gian cho người phụ nữ đỡ tốn công đi kiếm củi, nhóm bếp. Người phụ nữ sống ở gần gia đình sẽ có nhiều thời gian chăm sóc con cái, hạn chế được các tệ nạn xã hội tràn vào các gia đình.

Do việc đảm bảo cho các gia đình được thoát khỏi cảnh nghèo đói được sống ấm no hạnh phúc đòi hỏi các hoạt động đảm bảo an ninh nhiều mặt phải được tiến hành song song với sự phối hợp chặt chẽ và động viên được các gia đình và toàn dân tham gia, nên không thể thực hiện được nếu không có sự *lãnh đạo chỉ huy phối hợp của các cấp lãnh đạo địa phương.*

Tập trung ưu tiên cho chương trình xoá đói giảm nghèo.

Người nghèo ăn uống thiếu, thường sức khoẻ kém, không được học tập nên thiếu kiến thức, thiếu vấn đề sản xuất, người nghèo thường sống ở vùng nghèo kinh tế chưa phát triển, cơ sở hạ tầng kém, thiếu điện, nước, đường xá giao thông, công trình thuỷ lợi, trường học trạm y tế cho nên cần triển khai toàn diện và bộ xây dựng các cơ sở hạ tầng, triển khai các hoạt động an ninh về nhiều mặt: an ninh sức khoẻ, dinh dưỡng, kinh tế, văn hoá, xã hội, môi trường...trước hết phải giải quyết sự cô lập về mặt địa lí có đường xá tiện giao lưu về mặt kinh tế và tìm mọi biện pháp giảm nhẹ lao động nữ để các bà mẹ có thêm thì giờ chăm sóc, quản lí, dạy dỗ con.

Vấn đề xoá đói giảm nghèo phòng chống suy dinh dưỡng, cải thiện bữa ăn, có nguồn nước sạch, không thể là công việc của một ngành mà là kết quả tổng hợp của nhiều ngành với sự tham gia của mọi gia đình, toàn xã hội, của chủ tịch huyện, chủ tịch tỉnh và Thủ tướng Chính phủ. Mọi hoạt động, mọi can thiệp góp phần xoá đói suy dinh dưỡng cần được ghi vào kế hoạch phát triển kinh tế và văn hoá của các địa phương kèm theo ngân sách thích hợp.

Giám sát dinh dưỡng.

Các hoạt động dinh dưỡng triển khai cần được theo dõi, đánh giá từng thời gian. Các kết quả cần được phân tích kĩ lưỡng tìm ra nguyên nhân thành công, thất bại, tìm ra kinh nghiệm hãy để triển khai tiếp.

Có thể hướng dẫn cho các gia đình tự đánh giá hoạt động của mình. Cần theo dõi trẻ em trên biểu đồ để xem tình trạng dinh dưỡng có phát triển bình thường hay bị suy dinh dưỡng. Tự đánh giá bữa ăn xem các thành viên trong gia đình có được ăn no không, bữa ăn ngoài cơm có món rau cung cấp vitamin chất khoáng, chất xơ, có món đậu phụ, lạc vừng hoặc thịt, cá giàu đạm béo, có món canh cung cấp bổ sung các chất dinh dưỡng và nước, nhất là trong mùa hè.

Việc giám sát dinh dưỡng chủ yếu còn phải do các cơ quan chuyên môn có dụng cụ cân đo, có phương pháp chọn mẫu đúng, do cán bộ đã được huấn luyện tiến hành. Tổ chức giám sát này sẽ cung cấp tình hình dinh dưỡng, tình hình tiêu thụ thực phẩm, tình trạng phát triển thể lực của thanh niên ở các địa phương trong cả nước...

Những số liệu này sẽ được tập hợp trong ngân hàng dự liệu dinh dưỡng cung cấp hàng năm tình hình dinh dưỡng thức tế cụ thể ở các địa phương và đánh giá được các can thiệp dinh dưỡng đã tiến hành và từ những kết quả đạt được, đánh giá lại các biện pháp của kế hoạch dinh dưỡng của các cấp chính quyền.

Mở rộng hợp tác quốc tế về dinh dưỡng

Mở rộng hợp tác về dinh dưỡng với các tổ chức quốc tế, với các tổ chức phi chính phủ, hợp tác song phương, đa phương và với cả cá nhân để:

- Cập nhật được tình trạng dinh dưỡng trên thếc giới.
- Thống nhất phương pháp điều tra, ngiên cứu, chỉ tiêu đánh giá để có thể so sánh.
- Tranh thủ sự giúp đỡ về đào tạo cán bộ, trang bị, phương pháp.

Xây dựng mô hình điểm: "An ninh đời sống", bao gồm đời sống vật chất, đời sống tinh thần, đời sống có lí tưởng và đời sống hạnh phúc. Mô hình này bao gồm:

Các hoạt động nhiều mặt: An ninh sức khoẻ, an ninh dinh dưỡng, kinh tế văn hoá, xã hội, môi trường và cơ sở hạ tầng, tất cả phối hợp tác động đến các nguyên nhân cơ bản dẫn đến nạn đói và suy dinh dưỡng là sự nghèo khổ và thiếu kiến thức. Đây cũng là cách tiếp cận độc đáo để xây dựng mô hình "cải thiện dinh dưỡng bền vững" bắt đầu bằng các can thiệp làm giảm nhẹ lao động của phụ nữ để họ có nhiều thời gian chăm sóc con để con cái của họ trở thành nguồn nhân lực phát triển xã hội, đảm bảo gia đình hạnh phúc, nhất là sự thanh thản của bố mẹ lúc về già.

Đào tạo cán bộ dinh dưỡng.

Xây dựng đội ngũ cán bộ nghiên cứu khoa học và triển khai các vấn đề dinh dưỡng cấp bách ở cộng đồng trước mắt là 8 hoạt động dinh dưỡng ở gia đình để nhanh chóng giảm tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em và tiếp theo là phối hợp với các ngành xoá đói giảm nghèo, xây dựng an ninh đời sống. Chăm lo xây dựng ngành dinh dưỡng còn non trẻ là chìa khoá để mở cửa ra một chân trời mới. Đón mừng thế hệ trẻ Việt Nam đã thoát khỏi đói nghèo và suy dinh dưỡng đang vươn lên khoẻ mạnh, thông minh, học giỏi, giàu tri thức, có nhiều sáng tạo trong lĩnh vực nghiên cứu khoa học phát triển công nghệ, kinh tế và nhiều thành tựu trong lĩnh vực văn hoá, xã hội thế

dục thể thao và được sống một cuộc đời từ trẻ đến già khoẻ mạnh, an ninh, gia đình hạnh phúc.

Kết luận

Bữa ăn hàng ngày cung cấp cho cơ thể các thực phẩm. Thực phẩm hiện nay có tác dụng:

- Là nguồn cung cấp *các chất dinh dưỡng*: chất đạm, chất béo, vitamin, chất khoáng để xây dựng và đổi mới cơ thể, đồng thời cung cấp chất ngọt là nguồn năng lượng đảm bảo mọi hoạt động sống hàng ngày của con người.

- Là nguồn cung cấp *các vi chất* (vitamin, chất khoáng) và các men tạo thành *các chất chống ôxi hoá* (antioxydant) để bảo vệ cơ thể chống lại sự hình thành *các gốc tự do* (free radical) làm rối loạn hệ thống miễn dịch dẫn đến các bệnh nhiễm khuẩn và các bệnh tim mạch, ung thư.

- Là nguồn cung cấp *các hoá chất thực vật* (phytochemical). Các hoá chất thực vật này có hàng nghìn loại ở các rau quả, đậu đỗ và các sản phẩm nguồn thực vật. Các hoá chất thực vật có khả năng tăng cường sức khoẻ, sức đề kháng của cơ thể chống lại các bệnh tật, đặc biệt là bệnh ung thư ở tất cả các giai đoạn của bệnh.

Từ các hiểu biết trên cần sử dụng tốt thực phẩm.

- Ăn các thực phẩm đa dạng gồm chủ yếu là các thực phẩm nguồn thực vật: gạo, ngô, khoai, đậu vừng lạc, rau củ quả và một phần nguồn động vật nhưng thịt có mức độ, tăng cường ăn cá và chú ý nguồn sữa: sữa đậu nành, sữa bò, sữa dê. Mỗi ngày cố gắng đảm bảo ăn ít nhất 20 loại thực phẩm.

- Bữa ăn đảm bảo 4 món:

  Món cơm cung cấp chất bột. Có thể thay thế bằng các loại bánh khác: bánh mì, bánh gói.

  Món rau gồm các loại rau lá, rau củ, rau quả đặc biệt là các loại rau gia vị nhiều loại.

  Món giàu đạm béo: đậu phụ, vừng, lạc, sữa, trứng, cá, thịt.

  Món canh cung cấp nước và các chất dinh dưỡng bổ sung: canh rau, canh cua, canh tôm, canh cá,...

- Chế biến các thực phẩm đa dạng thành các món ăn dân tộc hỗn hợp nhiều loại thực phẩm. Chú ý các gia vị, đảm bảo 10 ngon trong bữa ăn truyền thống của dân tộc.

BỆNH HỌC ĐIỆN TÂM ĐỒ Ở NGƯỜI VIỆT NAM BỊ HẸP VAN HAI LÁ

Phó giáo sư ***Nguyễn Khắc Hiền***

Đặt vấn đề

Điện tâm đồ cùng với khám lâm sàng, chụp X quang và siêu âm là bộ tứ phương pháp khám và chẩn đoán tốt các bệnh tim mạch. Thăm dò siêu âm có giá trị riêng nhưng khó trang bị vì giá cao do vậy phương pháp điện tâm đồ vẫn dùng phổ cập nhất trong nhiều cơ sở y tế của nước ta.

Công trình này, tập hợp kết quả nghiên cứu các thông số điện tâm đồ trong bệnh hẹp van hai lá, một bệnh phổ cập chiếm khoảng 60% tổng số bệnh nhân tim mạch ở bệnh khoa tim mạch, đối chiếu với các thông số điện tâm đồ ở người Việt Nam mà trước đây giáo sư Trần Đỗ Trinh cùng chúng tôi đã công bố, nêu lên giá trị chẩn đoán có tính riêng biệt đối với bệnh lí tim mạch của người Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Công trình này tập hợp được 177 bản điện tâm đồ của các bệnh nhân hẹp hai lá ở Viện Tim mạch Trung ương gồm:

18 người ở giai đoạn 1

58 người ở giai đoạn 2

31 người ở giai đoạn 3

70 người ở có loạn nhịp hoàn toàn

Các điện tâm đồ được ghi bằng một máy 6 cần, tốc độ chạy 25mm/g rồi phân tích các thông số:

- Thời gian sóng P ở chuyển đạo D_1 D_2 V_1

- Hình dạng 2 đỉnh, 2 pha ở các chuyển đạo trên

- Thời gian sóng QRS ở D_2, V_1, V_2.

- Độ lớn trục điện nhĩ (ÂP), trục điện thất (ÂQRS) và trục sóng T (ÂT)

-Tình trạng đoạn ST và sóng T

- 11 thông số khác (ngoài trục điện thất) để đánh giá độ dày tâm thất phải gồm:

1/ Biên độ sóng R ở V_1 lớn hơn 5mm

2/ Tỉ lệ són $\frac{R}{S}$ ở V_1 lớn hơn 1.

3/ Tổng số biên độ sóng $R_{V1} + S_{V5}$ lớn hơn 10,5mm

4/ Biên độ sóng S ở V_1 nhỏ kém 2mm (kém)

5/ Biên độ sóng S ở V_5 lớn hơn 7mm

6/ Biên độ sóng R_{V5} nhỏ kém 5mm (kém)

7/ Biên độ R/S ở V_5 nhỏ kém 1

8/ Nhánh nội điện ở V_1 V_2 lớn hơn giá trị bình thường (2PTG) (PTG: phần trăm giây)

9/ Dạng qR ở V_1

10/ Dạng qR ở aVF

11/ Độ lớn góc an pha (ÂQRS)

Phương pháp đọc điện tâm đồ

- Khi chọn điểm chân làn sóng thì chọn các điểm bên mé mà đường đồng điện làm với chân sóng một góc lồi chứ không phải bên mé làm thành một góc lõm.

- Chọn đo ở chuyển đạo và phức hợp sóng rõ nhất.

- Biên độ các làn sóng dương đo từ bờ trên đường đồng điện, các sóng âm đo từ bờ dưới đường đồng điện.

- Đo độ lớn góc an pha dựa theo tổng đại số biên độ QRS ở D_1 và D_3 rồi dùng tam trục kép Bayley để đo.

Phương pháp xử lí số liệu

Chúng tôi dùng phương pháp toán học xác suất thông thường:

Tính số trung bình $\bar{x}$, độ lệch mẫu sigma (σ)

- So sánh giữa các thông số bằng nghiệm pháp t của Student Fisher và lấy độ tin cậy từ 95,5% trở lên ($P < 5\%$)

- Đơn vị đo thời gian là phần trăm giây (viết tắt là PTG)

- Đơn vị đo chiều cao sóng là mm.

Kết quả nghiên cứu (các bản đã rút gọn cho hợp với phạm vi bài viết)

*Bảng 1. **Thời gian các sóng tính bằng phần trăm giây (PTG)***

Các thông số Đ.T.Đ	bình thường $\bar{x} \pm \sigma$	giai đoạn 1 $\bar{x} \pm \sigma$	giai đoạn 2 $\bar{x} \pm \sigma$	giai đoạn 3 $\bar{x} \pm \sigma$
Thời gian sóng P ở D_2	8 ± 1,5	10,5 ± 0,5	11 ± 0,5	11 ± 0,5
Thời gian sóng P ở V_1	6 ± 1,5	9 ± 0,2	10 ± 0,25	10 ± 0,75
Thời gian QRS ở D_2	7 ± 1,5	7,5 ± 1	8 ± 0,5	8 ± 0,25
Thời gian QRS ở V_1	8 ± 1	8,5 ± 0,25	9 ± 0,25	9 ± 0,25

*Bảng 2. **Dạng sóng P***

Các thông số Đ.T.Đ	bình thường (n = 364)	giai đoạn 1 (n = 18)	giai đoạn 2 (n = 58)	giai đoạn 3 (n = 31)
P hai pha +/- ở V_1		33%	58%	77%
P hai pha +/- ở V_1	2%	66%	82%	96%
P hai đỉnh ở V_5		27%	46%	41%

Bảng 3. Độ lớn trục điện nhĩ (ÂP), trục điện thất (ÂQRS), trục sóng T (ÂT) (tính ra độ)

Thông số Đ.T.Đ	bình thường (n = 257)	giai đoạn 1 (n = 18)	giai đoạn 2 (n = 98)	giai đoạn 3 (n = 31)	Nhóm loạn nhịp hoàn toàn (n=70)
ÂP	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$
	$60^o \pm 15$	$53^o \pm 3,5$	$54^o \pm 8$	$57^o \pm 4$	không đo được vì không còn sóng P
ÂQRS	$65^o \pm 11$	$91^o \pm 8$	$97^o \pm 4$	$105^o \pm 8$	$98^o \pm 3,5$
ÂT	chưa có số liệu	$46^o 5 \pm 17$	$20^o \pm 13$	$20^o \pm 17$	không đo được

*Bảng 4. **Tình hình đoạn ST và sóng T***

Thông số Đ.T.Đ	giai đoạn 1	giai đoạn 2	giai đoạn 3	Nhóm loạn nhịp hoàn toàn
- ST chênh lên ở D_3	0%	0%	0%	Rung nhĩ nên khó xác định
- ST chênh xuống ở D_3	27%	31%	80%	
- ST chênh lên ở V_1V_2	27%	26%	19%	Khó xác định vì rung nhĩ
- ST chênh xuống ở V_1V_2	5%	20%	48%	
T trái chiều sóng ở D_3	22%	36%	34%	38%
T trái chiều sóng chính ở V_1V_2	27%	31%	64%	24%

*Bảng 5. **Các thông số Đ.T.Đ trong dây thất phải ngoài thông số ÂQRS nêu ở bảng 3***

TT	Các thông số Đ.T.Đ	giai đoạn 1	giai đoạn 2	giai đoạn 3	loạn nhịp hoàn toàn
1	RV_1 lớn hơn 5mm	Chưa khác biệt gì so với bình thường	48%	67%	37%
2	R/S ở V_1 lớn hơn 1		65%	96%	58%
3	SV_1 nhỏ kém 2mm		41%	87%	52%
4	$RV_1 + SV_5$ lớn hơn 10,5mm		55%	96%	61%
5	SV_5 lớn hơn 7mm		51%	83%	62%
6	RV_5 nhỏ hơn 5mm		18%	22%	12%
7	R/S ở V_5 nhỏ kém 1		41%	80%	40%
8	Nhánh nội điện ở V_1 (PTG)		$\bar{x} = 3,4$	$\bar{x} = 4$	$\bar{x} = 4$
9	Hình qR ở V_1		31%	51%	44%
10	Hình qR ở aVF		67%	93%	55%

Nhận xét rút ra từ các kết quả:

1. Thời gian sóng P ở D_2 của người hẹp van hai lá ở các giai đoạn 2 và 3 đều 11 PTG, lớn hẳn hơn ở người bình thường (8 PTG).

2. Thời gian sóng P ở V_1 trong hẹp hai lá các giai đoạn 2 và 3 đều 10 PTG, hơn hẳn ở người bình thường (6 PTG)

3. Dạng sóng P hai pha +/- ở giai đoạn 2 gặp trong 82% trường hợp và 96% trong giai đoạn 3, hơn hẳn ở người bình thường, dạng này chỉ gặp trong 2% trường hợp.

4. Dạng sóng P hai đỉnh:

- ở D_2 gặp trong 58% các ca giai đoạn 2 và 77% các ca giai đoạn 3.
- ở V_5 gặp trong 46% các ca ở giai đoạn 2 và 3.

5. Thời gian QRS ở V_1V_2 từ giai đoạn 1 trở đi và ở nhóm loạn nhịp hoàn toàn đều dài hơn ở người bình thường (9 PTG so với bình thường là 7 PTG)

6. Độ lớn trục điện nhĩ (ÂP) từ giai đoạn 2 trở đi đều chuyển dịch sang trái so với bình thường (+54° so với bình thường là +60°).

7. Độ lớn trục điện thất (ÂQRS) trung bình trong bệnh hẹp hai lá

- ở giai đoạn 2 là $97^o \pm 4$
- ở giai đoạn 3 là $105^o \pm 8$

nghĩa là trục điện chuyển phải rõ so với ở người bình thường là $65^o \pm 11$

8. Độ lớn trục điện T (ÂT) ở giai đoạn 2 và 3 là 20°, nghĩa là đã chuyển sang trái so với bình thường (60°)

9. ST chênh xuống ở D_3 gặp trong 31% trường hợp ở giai đoạn 2 và 80% trường hợp ở giai đoạn 3.

ST chênh xuống ở V_1V_2 gặp trong 80% trường hợp ở giai đoạn 2 và 48% trường hợp ở giai đoạn 3. Cao hơn ở người bình thường 26%

10. Sóng T âm ở D_3 gặp trong 36% trường hợp ở giai đoạn 2 và 74% trường hợp ở giai đoạn 3.

Sóng T dương ở V_1 gặp trong 31% trường hợp ở giai đoạn 2 và

65% trường hợp ở giai đoạn 2. Cao hơn ở người bình thường (26%).

11. Tỉ lệ $\frac{R}{S}$ ở V_1 lớn hơn 1 gặp trong 65% trường hợp ở giai đoạn 2 và 96% trường hợp ở giai đoạn 3.

12. $RV_1 + SV_5$ lớn hơn 10,5mm gặp trong 55% trường hợp giai đoạn 2 và 96% trường hợp giai đoạn 3

13. $\frac{R}{S}$ ở V_5 nhỏ kém 1 gặp trong 41% trường hợp ở giai đoạn 2 và 80% trường hợp ở giai đoạn 3.

14. SV_5 lớn hơn 7mm gặp trong 51% trường hợp ở giai đoạn 2 và 62% trường hợp ở giai đoạn 3.

15. Nhánh nội điện ở V_1V_2 trung bình là 3, 4 PTG từ giai đoạn 2, vượt mức bình thường (2PTG).

Kết luận

1. Ở người Việt Nam bình thường, thời gian sóng P ở D2 trên Đ.T.Đ là 8 phần trăm giây (PTG). Trong bệnh hẹp van hai lá, nếu P_{D2} rộng tới 11 PTG thì chắc chắn có cơ sở chẩn đoán là dày nhĩ trái.

2. Trục ÂQRS đã chuyển sang phải trong hẹp hai lá từ giai đoạn 2.

3. Bốn thông số $\frac{R}{S}$ ở V_1 lớn hơn 1

RV1 + VSV lớn hơn 10,5mm

SV_5 lớn hơn 7mm

$\frac{R}{S}$ ở V_5 nhỏ kém 1

là 4 thông số thường gặp nhất trong hẹp hai lá từ giai đoạn 2.

4. Chỉ cần dấu ÂQRS chuyển phải và 2 trong số 4 thông số nêu ở mục 3 của phần kết luận này là đủ tiêu chuẩn chẩn đoán dày thất phải.

C

CÁC BỆNH NẤM SÂU

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thị Đào***

Các bệnh nấm sâu là những bệnh gây thương tổn ở da, niêm mạc, tổ chức dưới da, xương khớp, các phủ tạng và thần kinh. Bệnh tiến triển kinh diễn, dai dẳng và rất khó điều trị.

Nguyên nhân

Trong những năm gần đây người ta nhận thấy những bệnh nấm sâu tăng lên một cách rõ rệt. Điều này có nhiều cách lí giải:

Khoa học mỗi ngày một tiến bộ, các kĩ thuật xét nghiệm được nâng cao cho phép tìm được những chứng nấm gây bệnh mà trước đây do không tìm được nên đã chẩn đoán sang một bệnh khác.

Các kiến thức về các bệnh nấm sâu cũng được phổ biến rộng rãi, các thầy thuốc không chuyên khoa cũng chú ý hơn đến các bệnh da mạn tính và gửi đi xét nghiệm để tìm căn nguyên.

Trên thị trường xuất hiện nhiều loại kháng sinh mới, các loại thuốc ức chế miễn dịch, thuốc ức chế phân bào. Các thuốc này đóng góp rất lớn trong điều trị khỏi các bệnh nhiễm khuẩn, bệnh rối loạn miễn dịch, các bệnh ác tính, nhưng đồng thời làm tăng các bệnh nấm, nhất là các bệnh nấm sâu. Ở Việt Nam các thuốc này được bán rộng rãi, không cần đơn, bệnh nhân tự ý mua sử dụng bừa bãi làm giảm sự nhạy cảm của thuốc và làm suy giảm miễn dịch của cơ thể.

Bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải HIV/AIDS ngày càng tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam, tạo cơ hội cho các chủng nấm có điều kiện phát triển và gây bệnh. Hiện nay, các bệnh như Candidase ở hầu họng, bệnh Cryptococcose, bệnh Histoplassnose được coi là những triệu chứng chủ yếu của bệnh HIV/AIDS.

Các phương pháp hồi sức cấp cứu được nâng cao cho phép cứu sống được nhiều bệnh nhân, đồng thời làm tăng nguy cơ mắc các bệnh nấm sâu như các thủ thuật về hồi sức, đặt ống dẫn lưu, đặt catheter, đặt mêche trong các trung tâm hồi sức cấp cứu.

Căn nguyên gây bệnh là các chủng nấm sâu nhưng sinh bệnh còn do hai yếu tố là nội sinh và ngoại lai.

Các yếu tố nội sinh bao gồm nhiều loại yếu tố sinh lí như trẻ sơ sinh, phụ nữ có thai, người già hay mắc các bệnh do nấm Candida abbicans.

Bệnh nhân bị bệnh của hệ thống võng mạc nội mô, bệnh Hogkin, bệnh Sarcoïdose, thường mắc bệnh nấm sâu do Cryptococcus neoformans.

Bệnh nhân mắc bệnh máu cấp, bệnh thiếu máu dễ mắc các bệnh do Aspergillus6, do Candida albicans và do Cryptococcus neoformans.

Suy giảm miễn dịch tế bào, suy giảm chức năng thực bào thường hay gặp các bệnh nấm do Aspergillus, do Candida. Bệnh nhân AIDS hay mắc các bệnh nấm do Cryptococcus, Candida, Histoplasma, Aspergillus. Bệnh nhân đái đường và các bệnh nội tiết khác thường mắc các bệnh do Aspergillus, Candida, Cryptococcus, Mucor.

Các yếu tố bên ngoài cũng gây thuận lợi cho sự phát triển các bệnh nấm sâu.

Kháng sinh thường làm cho dễ mắc các bệnh do Candida, Geotrilcum.

Các thuốc chống lao làm cho dễ mắc các bệnh do Aspergillus.

Các thuốc ức chế miễn dịch, corticoide, các thuốc ức chế phân bào làm cho dễ mắc các bệnh nấm sâu do Aspergillus, Cryptococcus, Cadida, Macor.

Các thuốc tránh thai làm phát triển các bệnh nấm sâu do Candida albicans.

Các thủ thuật như đặt Catherter, tiêm truyền phẫu thuật tim hoặc bụng, ghép phủ tạng tạo điều kiện thuận lợi cho phát triển các bệnh nấm sâu do Aspergillus, Candida, Cephalosporum, Fusarium, Torulopsis.

Các yếu tố vật lí như chiếu tia, bỏng cơ thể làm phát triển các bệnh nấm do Candida, Mucor.

Các loại nấm sâu

Hiện nay, người ta chia các bệnh nấm sâu ra làm ba nhóm:

Nhóm bệnh gây nên do các chủng nấm cơ hội

Các chủng nấm này thường xuyên có trong thiên nhiên, trên da niêm mạc người và súc vật, trên cây cỏ nhưng không gây bệnh. Khi gặp cơ hội thuận lợi sẽ phát triển và trở thành gây bệnh. Nhóm này bao gồm các loại nấm men như Candida, Crypbococcus, Torulopsis, hoặc các loại nấm sợi như Aspergillus, Mucor, Fusarium, Allemaria, Cephalosporum, Trichosporum.

Nhóm nhị độ

Trong nhóm này các chủng nấm gây bệnh sinh sản theo hai kiểu khác nhau:

- Bên trong cơ thể nấm sinh sản theo kiểu nảy mầm và sinh nội tế bào.

- Bên ngoài cơ thể như khi được nuôi cấy trên môi trường sẽ phát triển thành sợi, thành bào tử. Các sợi khi già đi cũng trở thành bào tử và cũng có khả năng gây bệnh.

Các chủng nấm này có khả năng gây bệnh cao. Trong nhóm này có hai chủng có khả năng gây bệnh cao là Histoplasma và Coccidioïdy.

Nhóm ít gặp hay gây tổn thương ở các tổ chức dưới da, xương và khớp: thường gặp nhất là Cladosporium, Nocardia, Phialophira, Sporotrichum.

Sporotrichum tuy xếp trong nhóm ít gặp, nhưng ở Việt Nam lại gặp thường xuyên, được phát hiện lần đầu tiên ở Việt Nam năm 1973 (do Nguyễn Thị Đào). Đến nay, con số đã lên đến hàng trăm ca với nhiều hình thái khác nhau.

Các bệnh nấm sâu thường gặp ở các nước nhiệt đới, Châu Á, Châu Phi, Châu Mĩ. Có những nơi như Nam Mĩ bệnh có tính chất thường trú.

Theo Tổ chức Y tế thế giới thì Việt Nam nằm trong vùng có nhiều nấm sâu. Tuy nhiên, chúng ta phát hiện được còn ít do chúng ta chưa đủ điều kiện cũng như kiến thức để phát hiện. Các thầy thuốc đa khoa của chúng ta cũng chưa thật sự quan tâm để gửi đến phòng xét nghiệm những bệnh nhân nghi ngờ mà thường chẩn đoán sang một bệnh khác.

Những bệnh nấm đã phát hiện được ở Việt Nam là: Candidose phủ tạng, Sporotrichose, Blastamycose, Cryptococcose, Histoplasmose, Chromomepose, Blastomycose Nam Mĩ, còn gọi là Paracoccidioidose của Lutz- Splendore: Almeida, Nocardiose, Aspergillose, Penicillase do Penicillium marneffei.

Tuỳ theo vị trí của cơ thể có những bệnh nấm khác nhau

Ở phổi hay gặp các bệnh do Cryptococcus, do Candida, do Aspergillus, Allescheria, Mucor, Ceplalosporum, Hisstoplasma, Blastomyces, Coccidioïdes.

Ở não hay gặp các bệnh do Cryptococcus, Candida, Aspergillus, Mucor, Cephalosporum, Cladosporum, Phialophora, Wangiella.

Ở tổ chức dưới da và xương khớp hay gặp các bệnh do Sporotrichum, Hormodenbron, Phialophora, Nocardia, Actinomycètos.

CÁC BỆNH NẤM DO CANDIDA (CANDIDOSES)

Candida là một loài nấm men rất nhỏ phổ biến trong thiên nhiên dưới dạng hoại sinh và nhanh chóng trở thành gây bệnh khi có điều kiện. Nấm có thể gây thương tổn ở da, niêm mạc, móng còn gọi là Candidoses nông, gây tổn thương các giác quan như mắt, tai, mũi, họng, có khả năng theo đường máu lan tràn vào các phủ tạng được gọi là Candidoses sâu hay Candidose phủ tạng.

Loài nấm này không có nang, có sợi giả, sinh sản theo lối nảy mầm. Các loài nấm men mọc trên hoa quả, rau cỏ, đặc biệt rất nhiều trên các quả táo, quả lê bắt đầu thối ủng. Trong sản xuất nấm men được tìm thấy trong các hoa quả đưa vào làm kẹo, bánh, mứt cũng như trong siro và trong kẹo.

Bình thường nấm men còn sống hoại sinh trong ống tiêu hoá, trên da lành cũng như trong niêm mạc của người, động vật.

Nguyên nhân

Trong sinh bệnh học của bệnh nấm do Cadida có hai yếu tố bên ngoài và bên trong.

Các yếu tố bên ngoài bao gồm các vết thương ở da và niêm mạc, các vết nứt nẻ ở đầu vú của những bà mẹ đang cho con bú, viêm niêm mạc miệng, nứt mép, vì các hàm răng giả, các viêm móng và viêm quanh móng do các thương tích khi lao động.

Các kháng sinh nhất là kháng sinh có diện rộng tham gia vào rối loạn vi khuẩn chí ở ruột và có thể đưa đến Candidoses ở phủ tạng.

Các thuốc tránh thai, corticoïdes, các thuốc ức chế phát triển tế bào thường làm rối loạn nội tiết và làm giảm khả năng chống đỡ của cơ thể cũng mang lại các kết quả tương tự như trên.

Các bệnh nấm do Candida phổ biến ở các vùng có khí hậu nóng ẩm, người chịu tác dụng của các chất axit, kiềm lên da làm mềm lớp sừng là lớp bảo vệ của da.

Ngoài ra, còn do độc tố của chủng nấm gây bệnh.

Các yếu tố bên trong, bao gồm sự giảm sút sức chống đỡ của cơ thể, chủ yếu là giảm khả năng ức chế nấm của huyết thanh, thiếu sinh tố nhất là thiếu sinh tố B_2, các bệnh do rối loạn chuyển hoá như đái đường, béo bệu, các rối loạn về thần kinh giao cảm như ra mồ hôi nhiều, rối loạn vận mạch ở các chi, các rối loạn ở dạ dày ruột làm rối loạn các vi khuẩn chí ở ruột, các rối loạn nội tiết gây nên béo bệu, suy hoặc cường giáp trạng, bệnh Cushing, tuổi tác (trẻ sơ sinh và người già, người có sức đề kháng suy giảm), người mắc các bệnh nhiễm khuẩn toàn thân như sốt phát ban, thương hàn hoặc các bệnh gây suy mòn như lao, ung thư, Leucemie, thiếu máu ác tính. Người có các bệnh trên thường mắc các bệnh do Candida.

Dịch tễ học

Những người làm các công việc có nguy cơ mắc các bệnh nấm do Candida cao là những công nhân trong các nhà máy làm đồ hộp, làm bánh kẹo. Da của họ thường bị thương tổn vì bị mủn lớp bảo vệ do chất ngọt và các nước hoa quả có nhiều loại axit và chất kiềm của các tinh dầu của quả. Ngoài ra, còn do độc lực của các chủng nấm ở trong các môi trường thuận lợi như nhà tắm, bể bơi, bồn rửa bát nên bệnh còn hay gặp ở người nội trợ, người bán nước giải khát có ga.

Những yếu tố bên ngoài gây bệnh ở một nhóm người có nguy cơ cao, trái lại các yếu tố bên trong như rối loạn vi khuẩn chí ở ruột do kháng sinh hay corticoïde, thuốc ức chế phân bào có thể ảnh hưởng đến nhiều người mà không liên quan gì đến nghề nghiệp.

Lâm sàng

Các bệnh nấm do Candida được chia ra làm hai nhóm: Candidoses nông gồm Candidose ở da, niêm mạc, móng và viêm quanh móng; và Candidoses sâu gồm các bệnh Candidose ở mắt, tai, mũi, họng, ruột, các phủ tạng và não được gọi là Candidoses hệ thống.

Ngoài ra, có một thể Candidose lan toả kinh diễn của trẻ em được coi như thể trung gian ở giữa Candidose nông và Candidose sâu.

Những hình thái lâm sàng của bệnh nấm do Candida

Candidose ở miệng và vùng quanh miệng

- Lúc đầu, niêm mạc miệng viêm đỏ, dần dần xuất hiện những vết trợt nông ở vòm miệng. Trạng thái viêm lan toả dần, hiếm khi thấy mụn nước. Niêm mạc miệng khô, bệnh nhân có cảm giác xô ráp, xù xì, màu đỏ, các gai lưỡi nổi cao. Sau đó, niêm mạc phủ chất mềm như kem, gọi là tưa, tiến triển từ từ, kết thành mảng nhỏ, trong đó nấm Candida tấn công vào các tế bào thượng bì làm bong ra. Sau lan rộng dần và trở thành những đám như lông tơ, xuất hiện những hạt như sữa đọng, lấy ra dễ dàng và tái tạo lại nhanh chóng. Những mảng này lúc đầu trắng, sau trở nên xám hoặc thành đen.

Trước đây, viêm niêm mạc mồm thường gặp ở trẻ sơ sinh, người già yếu, những người mắc các bệnh gây suy mòn như lao, ung thư, bệnh về máu v.v.. Nhưng, hiện nay gặp nhiều nhất là ở những người HIV/AIDS. Bệnh lan rộng ở mặt trong má, mặt trên vòm họng, mặt dưới lưỡi, lan cả xuống hầu họng, và hai bên mép. Hiện nay, nấm

Candida ở niêm mạc mồm được coi là bệnh hay mắc phải của bệnh nhân HIV/AIDS.

Có hình thái lâm sàng chỉ thấy đỏ đơn thuần, niêm mạc mồm và lưỡi màu đỏ sẫm, nhẵn, khô bóng, có nhiều khía. Hình thái này xem như lành tính, nhưng đôi khi cũng có thể thành loét và chảy máu.

Candidose vùng quanh miệng hay còn gọi là nứt mép do Candida. Hai bên mép đỏ, nứt, trợt và có mủn da. Nguyên nhân có thể do vi khuẩn, do nấm Candida và thường là biến chứng của tưa ở niêm mạc mồm, còn có thể lan ra mặt và lên cả đầu. Thông thường nứt mép do Candida hay phối hợp với tụ cầu. Tác nhân thường gặp là Candida albicans. Nứt mép đôi khi kèm theo với viêm môi và gây viêm mủ vùng chung quanh mồm.

Candidoses ở da gồm nhiều thể

Thể nông: các thương tổn ở da nhăn thường tiếp theo tưa ở trong mồm hay sau viêm quanh mông. Căn nguyên có thể do Candida albicans hoặc các chủng Candida khác như C. Stellatoidea. Đối với trẻ nhỏ, viêm da do Candida albicans ở vùng mông có thể gặp. Nó có thể lan rộng khắp người dưới hai hình thái:

Hình thái khô của Beck, bắt đầu là những sẩn đỏ riêng rẽ, nhanh chóng trở thành bong vảy và lan rộng. Bắt đầu bong vảy từ trung tâm các sẩn lan ra chung quanh. Các dám bong vảy này liên kết với nhau thành mảng lớn màu đỏ tím, bờ vòng vèo hình bản đồ, chung quanh bờ có bong vảy mỏng. Thương tổn vẫn khô và bong vảy.

Hình thái có mụn nước của Ibraluôn. Bắt đầu xuất hiện các mụn nước rất nhỏ và nông, nhanh chóng trở thành đục rồi thành mủ, sau đấy liên kết lại thành mảng và bong vảy, thành từng vùng màu đỏ tươi, bóng như bôi mỡ, chảy nước. Vùng trung tâm có vảy phấn. Bờ chung quanh nham nhở và có một viền vảy mỏng màu trắng bong ra.

Cả hai hình thái này có thể kết hợp với nhau. Bắt đầu có thể ở các kẽ da sau lan rộng dần ra và lan toả khắp người, trừ mặt và đầu.

Việc chẩn đoán thường nhầm với viêm da do vi khuẩn đường ruột, với chàm, hoặc các loại viêm da khác của trẻ sơ sinh. Chàm sơ sinh thường bắt đầu ở mặt. Đỏ da, bong vảy của Moussous-teiner Comby thì khô hơn, hôi, thâm nhiễm và hay xuất hiện trên một cơ địa da dầu.

Thể lan tràn toàn thân có thể nhầm với đỏ da toàn thân của Ritter thường bắt đầu ở vùng dưới của mặt, tiến triển thành các vết nứt bong vảy chung quanh mồm và đỏ da lan nhanh ra toàn thân.

Hình thái ở trẻ lớn bắt đầu là một viêm da mủ có bọng nước và mụn mủ, có khi khu trú, có khi lan toả, tiến triển nhiều ngày, nhưng toàn trạng vẫn tốt, sẽ khỏi và không để lại sẹo.

Ở những người cho con bú có thể gặp viêm núm vú hoặc nứt kẽ núm vú do Candida, thường lây từ trẻ bị tưa ở mồm.

Thể thâm nhiễm và loét còn gọi là thể u hạt, thể này ở sâu hơn và hiếm gặp hơn. Bắt đầu là các u ở trung bì, màu đỏ, nổi gờ hơi cao, đấy là những ápxe nhỏ loét ra, liên kết với nhau để tạo thành một mảng mịn, trông thấy rải rác có các u màu đỏ tím, đau ít, kích thước của các mảng cũng thay đổi. Tiến triển dần ra chung quanh, trung tâm vẫn loét sùi, bờ nổi gờ hơi cao, viêm và tiến dần đến hình thành ápxe. Giới hạn chung quanh có một viền vảy mỏng. Có những ápxe nhỏ rải rác ở vùng da lành không thấy sưng các hạch, toàn trạng giữ vững được lâu nhưng tiến triển bệnh dai dẳng và điều trị khó khăn.

Có thể bệnh bắt đầu từ một vết nứt mép, tiếp theo là tưa ở mồm, rồi lan rộng ra móng, vùng da chung quanh móng, rồi lan lên mặt, lên đầu, có thể gặp ít hơn ở trán và ở các chi. Bệnh ăn sâu xuống trung bì tạo thành những phản ứng viêm thể u, cục hình thái giống mụn cơm từ 4-8mm đường kính trên phủ vảy tiết, cạy vảy tiết ra thấy tổ chức sần sùi, dễ chảy máu. Sần sùi nhiều có thể tạo thành các sừng da.

Hình thái thành ápxe lan toả: bắt đầu là những ápxe dưới da, không có thương tổn nội tạng, lan dần lên da đầu cũng thành ápxe. Bệnh gặp ở trẻ em cũng như người lớn. Bệnh cũng ít gặp, thường tiến triển bán cấp và dễ nhầm với ápxe lạnh. Bệnh thường khỏi và cũng hay vỡ ra thành lỗ dò.

Candidoses ở các kẽ hay gặp ở nếp gấp, các chi, ổ nách, bẹn, sinh dục, rốn, nếp dưới vú, và là loại bệnh thường gặp nhất. Thương tổn là một đám đỏ, chảy nước, bờ rõ nổi thành sẩn bong vảy bao bọc những mụn nước và mụn mủ. Bờ thường không đều đặn, đứt quãng nham nhở và viền vảy trắng dễ bong. Thương tổn khu trú vào các kẽ làm nứt kẽ và chảy nước. Hình thái này còn gặp ở các kẽ ngón tay nhất là kẽ ba, bốn. Ở bẹn, bệnh có thể lan ra kẽ mông nhưng ít khi lan lên bìu và quy đầu ở đàn ông, ở đàn bà bệnh có thể lan đến môi lớn. Bệnh có thể lan đến các kẽ ngón chân do mang giày chật, do mủn các lớp da ở kẽ làm cho bệnh có một hình thái đặc biệt: da bong thành mảng lớn làm bề mặt da đỏ tươi, chảy nước dễ bị nhiễm khuẩn phụ và làm cho hình ảnh lâm sàng thay đổi khó phát hiện căn nguyên do nấm lúc ban đầu. Bệnh có thể lan sang các kẽ khác và xuống cả lòng bàn chân, và cả mặt mu bàn chân.

Viêm các kẽ lớn hay gặp ở người béo bệu, người bị đái đường.

Chẩn đoán cần phân biệt với viêm kẽ do nhiễm khuẩn nhất là do liên cầu cũng đỏ và chảy nước và thường hay phối hợp với viêm kẽ do nấm Candides. Chẩn đoán xác định thường dựa vào viền vảy mỏng ở bờ thương tổn và các hòn đảo đứng ngoài bờ ở vùng da lành.

Candidoses các phần phụ của da: Candidose ở da đầu, ở tóc và vùng da có lông có thể thấy viêm cổ chân lông, khi ấn vào chảy tí mủ trong đó có tụ cầu và Candida. Nó có thể gây rụng tóc vĩnh viễn từng vùng hoặc toàn thể. Bản thân sợi tóc không bị nấm xâm nhập.

Nấm móng do Candida: nhiều chủng nấm khác nhau có thể xâm nhập vào móng. Ngoài các chủng nấm sợi (dercuatophytes) hay xâm nhập vào móng bắt đầu từ bờ tự do hoặc bờ bên, các chủng nấm Candida có thể xâm nhập vào lớp da quanh móng, rồi phá huỷ móng từ trong ra. Ngoài Candida calbicans các chủng Candida khác cũng có thể là tác nhân gây bệnh. Theo công trình nghiên cứu của Lâm Văn cấp (2001) nuôi cấy ở 58 bệnh nhân viêm quanh móng phân lập được:

C. albicans	41 chiếm tỉ lệ	70,7%
C. tropicalis	8	13,8%
C. stellatoidea	3	5,2%
C. guillermondi	1	1,7%
C. parapsilosis	3	5,2%
C. alabrata	1	1,7%
C. pseudotropicales	1	1,7%

Thương tổn bắt đầu là sưng vùng da ở hai bờ bên và bờ sau của móng, trở thành đỏ và đau, không có mủ hoặc khi ấn mạnh có tí mủ chảy ra. Có hai thể cấp tính và kinh diễn. Trong thể cấp thường sưng đỏ nhiều hơn, ấn có giọt mủ. Còn trong thể kinh diễn, da ở bờ nổi gờ cao, màu tím sẫm, hôi ngứa. Dần dần, móng bị ảnh hưởng trở nên sù sì mấp mô từ chân móng đi ra, phía ngoài bờ tự do. Đôi khi vẫn giữ nguyên hình dáng và vẻ bóng nhoáng. Bệnh từ đấy có thể lan ra khắp các nơi khác do gãi.

Candidose đường sinh dục

Candidose âm đạo - âm hộ. Trước kia ít gặp nhưng gần đây bệnh trở nên phổ biến do nhiều yếu tố về căn nguyên.

Tác nhân gây bệnh chính là Candida albicans và các chủng Candida khác.

Trần Thuỳ Linh cùng cộng sự (1995) nuôi cấy phân lập 101 chủng nấm ở âm đạo bao gồm các chủng sau: Candida albicans 66 chiếm 65,35%; Torulopsis glabrata 25 chủng, chiếm 24,75%; Candida tropicales 5 chủng chiếm 4,95%; Candida krusei 2 chủng, chiếm 1,98%; Candida stellatoidea 3 chủng, chiếm 2,97%.

Trên 62 bệnh nhân nấm âm đạo Đàm Thị Hoà (2000) đã phân lập được:

Candida albicans	38	tỉ lệ	61,3%
T. glabrata	12		19,4%
C. tropicalis	5		8,1%
C. krusei	3		4,8%
C. guillermondi	2		3,2%
Nấm men không phân loại	2		3,2%

Về lâm sàng: bệnh nhân thấy ngứa dữ dội, bệnh nhân có cảm giác rát bỏng. Âm hộ đỏ và hơi phù nề. Môi lớn đỏ. Rãnh giữa môi lớn và môi bé phủ một chất nhờn trắng đục. Lau sạch chất nhờn sẽ thấy niêm mạc màu đỏ sẫm, bóng bờ không đều, nham nhở, bên ngoài cũng có viền vảy mỏng. Âm đạo có chất nhờn như kem dính vào thành, cũng có khi không rõ vì âm đạo xuất tiết nhiều ra nhiều khí hư lẫn mủ. Thành âm đạo màu đỏ tươi, mở mỏ vịt ra thấy nhiều khí hư trắng đục, có khi hơi lốn nhốn. Ở cùng đồ sau, khí hư đọng lại như những hạt sữa đọng. Cổ dạ con phù nề, không loét, phủ một lớp như màng giả lấy ra dễ dàng. pH âm đạo <4,5, mùi bình thường.

Ở đàn ông, nấm Candida cũng có thể gây viêm niệu đạo, viêm quy đầu.

Thời kì ủ bệnh ở đàn ông thường khó xác định, có thể thấy:

Viêm niệu đạo cấp thường ít gặp với các triệu chứng giống như lậu cấp, có xuất tiết nhiều, có mủ, đôi khi lẫn máu. Đái rất nhiều lần, rất đau, nhất là phần cuối.

Thông thường hay gặp nhất là viêm niệu đạo bán cấp: bệnh nhân có cảm giác nóng, bỏng dọc niệu đạo; ngứa ở miệng sáo; nước tiểu có ít sợi như sợi bông nhất là ở cốc đầu (bệnh nhân đái vào 2 cốc thuỷ tinh); thăm khám tiền liệt tuyến hôi, có cảm giác khó chịu; trường hợp đặc biệt nấm có thể lan đến cả tiền liệt tuyến, túi tinh, mào tinh hoàn làm cho hình ảnh lâm sàng càng thêm phức tạp; viêm quy đầu và rãnh quy đầu cũng thường gặp.

Bệnh hay gặp ở những người bị đái đường và người có quan hệ tình dục với phụ nữ có viêm âm đạo do nấm. Ở quy đầu và bao quy đầu có những đám hình tròn đỏ tươi hoặc trợt da. Thượng bì màu trắng, ngứa dữ dội.

Cách lây nhiễm, có nhiều cách:

Nấm Candida có thể đã kí sinh trên da, niêm mạc rồi trở thành gây bệnh khi có điều kiện.

Một đường lây khá quan trọng là do quan hệ tình dục cho nên bệnh được xếp vào một trong những bệnh lây lan qua đường tình dục. Có thể tìm thấy cùng một chủng nấm ở âm đạo, hậu môn và nước tiểu và người ta cho rằng hậu môn là nguồn lây bệnh vào đường sinh dục, tiết niệu, nhất là đồng tính luyến ái.

Ngoài các yếu tố đã nêu ở trên, sinh bệnh học bệnh Candidoses đường sinh dục có một số yếu tố riêng như:

Yếu tố glycogène: thượng bì âm đạo và lỗ cổ tử cung chứa glycogène. Nồng độ glycogène này rất ít ở trẻ em trước tuổi dậy thì.

Ở phụ nữ trưởng thành nồng độ glycogène vào khoảng 200-300mg. Khi có thai nồng độ này tăng dần và đạt đỉnh cao nhất vào ba tháng cuối.

Bệnh viêm âm hộ-âm đạo do nấm Candida liên quan mật thiết đến nồng độ glycogène:

Bệnh rất hiếm ở trẻ em. Có ít ở phụ nữ không có thai, khi có bệnh thường kèm theo các rối loạn kinh nguyệt làm tăng nồng độ glycogène của niêm mạc âm đạo nhất là trước chu kì kinh nguyệt.

Viêm âm hộ, âm đạo do Candida hay gặp ở phụ nữ có thai.

Hậu quả của đái đường: viêm âm hộ, âm đạo do Candida hay gặp ở bệnh nhân đái đường. Thương tổn hay khu trú ở phần da và niêm mạc của môi lớn. Đái đường làm nồng độ đường trong máu tăng lên và sự lắng đọng nước tiểu có nồng độ đường cao. Ở những vùng nói trên, thuận lợi cho phát triển nấm. Có 10% phụ nữ bình thường, khi có thai cũng đái ra đường.

Nồng độ axit âm đạo không phải là yếu tố quan trọng. Tuy nhiên, khi nuôi cấy, nấm Candida mọc tốt trên môi trường axit. Viêm âm hộ, âm đạo có thể phát triển ở âm đạo có độ pH bình thường 4,5.

Vai trò của kháng sinh trong candidose đã nói ở trên.

Candidoses các giác quan

Viêm tai giữa do Candida cũng thường gặp. Có thể gặp viêm ống tai ngoài do nấm Candida cũng làm chảy mủ, ngứa phát hiện bằng soi tươi tìm nấm ở chất xuất tiết.

Candidose ở mắt thường thứ phát sau một sang chấn hoặc một loét giác mạc và hay gặp nhất là sau một nhiễm nấm huyết lan toả theo đường máu ở những người nghiện hút. Bệnh nhân sợ ánh sáng, thị lực giảm mạnh và có một màng ở trung tâm, khám đáy mắt thấy những đám trắng, vàng như sợi bông. Viêm màng mạch võng mạc (chorioretinite) hay kết hợp với viêm thuỷ tinh thể, có khi có mủ ở mắt, có những trường hợp viêm ống dẫn nước mắt do Candida.

Candidoses đường hô hấp

Viêm cuống phổi do Candida là bệnh thường gặp. Từ năm 1910 Castellani đã phát hiện ra bệnh này, nhất là ở những người uống nước chè ở Ấn Độ và Ceylan và những người thu hoạch ngũ cốc như đập lúa và hít phải bụi lúa.

Bệnh biểu hiện là ho và tức ngực. Toàn trạng bệnh nhân ít ảnh hưởng. Bệnh nhân khạc ra đờm không có màu và như miếng thạch có các mảng hoặc những hạt tạo nên bởi các tế bào chết và nấm Candida. Nghe phổi thấy những triệu chứng thông thường của viêm cuống phổi như ran rít, ran ngáy, nhất là ở hai đáy phổi. Chiếu X quang triệu chứng ít ỏi có dày các thành cuống phổi thành đường dài dọc các nhánh cuống phổi. Hình ảnh không có gì đặc hiệu chỉ khi xét nghiệm đờm có nhiều nấm men, làm đi làm lại nhiều lần cũng chỉ thấy nấm men không thấy các tác nhân gây bệnh khác. Bệnh có thể tự khỏi, nhưng thường kéo dài nhiều năm với những thời kì ổn định và những đợt tái phát hoặc phát triển thêm.

Candida gây viêm phổi

Bệnh hiếm gặp nhưng rất nặng. Triệu chứng có nặng là ho dai dẳng và đau ngực, có sốt cao, mạch nhanh. Bắt đầu đờm ít, cứng như thạch và thường lẫn máu thành tia, khi có nhiễm khuẩn phụ đờm thường lẫn mủ. Nghe và chụp X quang có thể xác định được một ổ khu trú hoặc lan toả ra một thuỳ phổi hay toàn phổi. Nghe thấy ran ẩm - gõ có giảm độ trong một vùng.

Trong hình thái viêm cuống phổi - phổi thấy nhiều bóng mờ liên kết với nhau, không đồng đều và giới hạn không rõ ràng. Nó có thể tổn thương một hoặc nhiều thuỳ, thông thường đỉnh phổi không bị tổn thương.

Trong thể viêm phổi thấy có một bóng mờ đồng đều, có thể tổn thương một thuỳ hoặc nhiều thuỳ. Tiến triển thường tốt nhưng cũng có trường hợp đưa đến tử vong.

Căn nguyên thường do Candida albicans, nhưng cũng có thể gây nên do Candida tropicalés.

Candidoses đường tiêu hoá

Viêm amygdale do Candida: sự lan toả của tưa (muguet) ở miệng xuống amygdale và các kẽ thành những chấm trắng. Ngoài Candida albicans là tác nhân gây bệnh chính, còn có thể do các chủng Candida khác như Candida pseudotropicalés.

Cadidose ống tiêu hoá: tưa có thể lan xuống hầu, họng hay gặp trong các bệnh nhiễm khuẩn nặng hoặc khi điều trị bằng kháng sinh kéo dài.

Candidose vùng hậu môn làm cho kẽ mông viêm đỏ hoặc hồng thấm, khô hay ướt, nhẵn hoặc gồ ghề, đôi khi có sẩn nhỏ, làm ngứa dữ dội. Có trường hợp làm teo da và mất sắc tố.

Viêm màng trong tim do Candida

Candida có thể gây thương tổn ở van tim. Ở bệnh viện Bạch Mai năm 1973 Vũ Đào Hiệu có thông báo một trường hợp bệnh nhân nhiễm nấm máu và viêm màng trong tim do Candida krusei. Bệnh nhân bị thấp khớp đã lâu điều trị bằng kháng sinh và corticïde kéo dài, bỗng nhiên bệnh nhân bị sốt cao liên tục, cấy máu phân lập được Candida krusei. Khi mổ tử thi màng trong tim có các nốt sần sùi, cấy nấm lại phân lập được cùng chủng Candida krusei.

Candidoses màng bụng và đường tiết niệu

Candidoses màng bụng

Từ năm 1953 Reynell, Martin và Rourd đã thông báo một bệnh nhân 49 tuổi được điều trị kháng sinh và ACTH liều cao, thấy xuất hiện đột ngột nước ở màng bụng, chọc hút được nước màu nâu, dính và khi soi thấy nhiều Candida. Bệnh nhân bị thủng tạng do liều ACTH.

Candidose tiết niệu

Candida có thể xâm nhập vào đường tiết niệu, nhất là trường hợp có sỏi.

Viêm bể thận gây sốt, rét, đau vùng thắt lưng. Viêm thận xảy ra khi có nhiễm nấm huyết cũng thường gặp. Lúc đầu tổn thương ở phần ủ sau phần ruột. Trong bể thận, niệu quản bàng quang có thể thấy những mảng trắng do các sợi nấm kết lại gọi là "bóng nấm". Viêm bàng quang do Candida cũng giống viêm niệu đạo do vi khuẩn: đái buốt, đái rắt, đái khó. Soi niệu đạo thấy phù nề và chảy máu.

Taylor và Rundle có thông báo trường hợp viêm thận cấp một vô niệu đi đến tử vong. Mổ tử thi thấy bàng quang và các niệu quản đều có những khối trắng, ở trong thận cũng có những khối trắng.

Vào những năm 1980, Nguyễn Thị Đào cũng đã phát hiện được nấm Candida albicans ở bệnh nhân viêm niệu đạo và bàng quang trên bệnh nhân đái đường.

Nhiễm nấm huyết do Candida

Năm 1985 P. Dupont mô tả một bệnh nhân bị nấm huyết sau khi chích ma tuý vào tĩnh mạch thấy sốt, rét run, đau mình mẩy. Vài giờ sau thấy xuất hiện những cục đường kính 0,5-1cm ở đầu, kèm theo viêm hạch vùng lân cận. Nuôi cấy máu phân lập được Candida.

Gần đây, nhiễm huyết nấm gặp ngày càng nhiều ở những người tiêm chích ma tuý và những bệnh nhân được làm các thủ thuật về hồi sức cấp cứu.

Candidose ở hệ thống thần kinh.

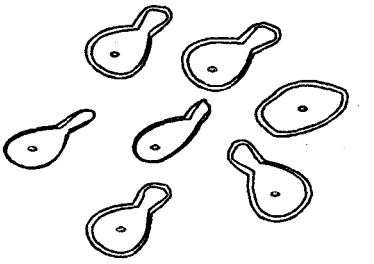
Thương tổn ở não thường xảy ra sau nhiễm huyết nấm. Người lớn có biểu hiện là ápxe não, ở trẻ sơ sinh và trẻ em là viêm màng não hay não úng thuỷ. Có thể có ápxe ở tuỷ sống nhưng hiếm hơn.

Nấm Candida còn có thể ở các vị trí khác như xương khớp, màng bụng, gan, lách. Các bệnh này thường gặp ở bệnh nhân Leucemie cấp.

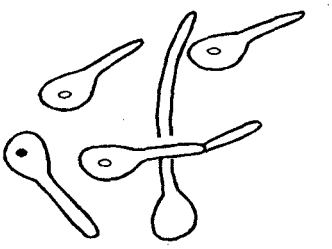
Để xác định chẩn đoán, ngoài các triệu chứng lâm sàng cần làm thêm các xét nghiệm soi tươi, nhuộm gram, nhuộm giemsa để tìm nấm, nuôi cấy, định loại, làm phản ứng ngưng kết hoặc làm test trên da với Candida.

Người ta tìm nấm Candida ở vảy da, ổ chất cao trong niêm mạc, chung quanh móng, móng, các chất tiết như đờm, phân, cặn nước tiểu, nước tuỷ sống.

Muốn soi tươi, người ta cạo một ít bệnh phẩm vào lam kính, nhỏ vào đấy một giọt KOH hay NaOH 10%, đậy lá kính lên đợi 1-2 giờ hoặc hơ nhẹ lên đèn cồn rồi soi dưới kính hiển vi có độ phóng đại thấp 10 và 40. Người ta sẽ thấy rất nhiều sợi mảnh trong tưa lưỡi hoặc những tế bào tròn hoặc bầu dục đang nảy mầm thành hình số 8. Các tế bào này thường tập trung thành đám. Trường hợp nấm men hoại sinh không gây bệnh cũng có thể tìm thấy các tế bào hình tròn, hình bầu dục đứng riêng rẽ và rải rác chỉ 1-2 cái, trái lại trong bệnh Candida thể thành đám kèm theo sợi mảnh.



Nấm men Candida



Nấm men Candida albicans sau 2-3 giờ cấy trong huyết thanh

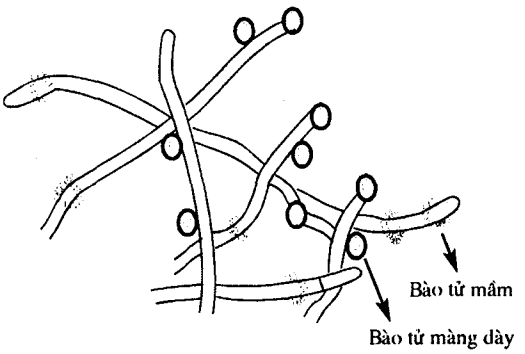
Muốn nhuộm người ta phết bệnh phẩm vào lam kính, cố định trên đèn cồn rồi nhuộm gram hoặc nhuộm giemsa.

Phản ứng ngưng kết với kháng nguyên Candida chỉ đặc hiệu khi kết quả dương tính rất mạnh 1/160 hoặc hơn. Các kết quả thấp hơn thường phản ánh người bệnh không mắc bệnh nấm do Candida nhưng có mang nấm hoại sinh. Để định loại Candida người ta thường làm lên men đường và xem khả năng hấp thu đường của nấm.

Muốn định loại nhanh có phải Candida albicans hay không người ta làm hai phương pháp sau:

- Cấy nấm vào một ống nghiệm có pha huyết thanh người hoặc huyết thanh súc vật 50% xong để vào tủ ấm 35-37°C trong 2-4 giờ, lấy một giọt ra lam kính soi dưới kính hiển vi sẽ thấy tế bào nấm men nảy mầm. Chỉ có Candida albicans và Candida stelltoïdea nảy mầm dài còn các loại Candida khác phát triển bằng cách nảy chồi dính vào tế bào mẹ thành hình số 8.

- Muốn phân biệt là Candida albicans hay C. Stellaoïdea cần nuôi cấy trên thạch khoai tây. Trên môi trường này chỉ có Candida albicans cho bao tử màng dày còn Stellaoïdea thì không. Bào tử màng dày là những bào tử hình tròn to 10-15µ, vỏ dày ở giữa sợi hay cuối sợi.



Candida albicans

Với các test bì đọc kết quả cũng cần thận trọng, vì nó có thể dương tính ở trường hợp cùng nhóm hoặc dương tính cả ở những người đã khỏi bệnh. Vì vậy, muốn xác định một cách chắc chắn có bệnh nấm do Candida ở nội tạng cần phải đối chiếu các biến chứng lâm sàng với các kết quả xét nghiệm.

Điều trị

Đối với Candidose thể u hạt phải dùng các thuốc chống nấm như nizoral (ketoconazole), sporal (itracobazole), lamisil (terrbinafine), difflucorn (fluconazole), daktarin (econazole) hay amphocycline làm nhiều đợt, mỗi đợt 18-20 ngày, nghỉ 2-3 tuần lại uống đợt 2, đồng thời dùng thuốc kích thích miễn dịch không đặc hiệu như tiêm gamma-globuline, chuyển máu, chuyển huyết tương, cho thêm các vitamine nhóm B như B_2, B_6, B_{12}. Có thể tiêm vào tĩnh mạch amphotericine B.

Các u hạt có thể đốt bằng nitơ lỏng, bằng Duofilm, bằng tia laser sau khi đốt chấm các dung dịch màu.

Chế độ ăn nhiều năng lượng, nhiều vitamine.

Điều trị Candidose phủ tạng cực kì khó khăn. Ngoài các thuốc chống nấm kể trên điều trị làm nhiều đợt như Candida thể u hạt. Có thể tiêm truyền nhỏ giọt vào tĩnh mạch amphotericine B, mỗi lọ 50.000 đơn vị hoà tan trong 10ml nước cất, pha vào lọ 450ml dung dịch glucose 5%. Liều lượng 250đv-1000đv/kg cơ thể. Mỗi tuần chuyển 2-3 lần với từng liều 1.000.000-2.000.000đv.

Tác dụng phụ thường gặp là sốt, rét run, nhức đầu, buồn nôn, nôn mửa và các dấu hiệu nhiễm độc ở thận giảm Kali máu, thiếu máu.

Chống chỉ định dùng amphotericine B cho bệnh nhân bị bệnh thận, bệnh gan, các bệnh về máu, bệnh đái đường và người dị ứng với thuốc.

Phòng bệnh Candidoses

Phát hiện và điều trị dứt điểm những bệnh nhân bị nấm Candida ở da và niêm mạc là cách phòng bệnh tích cực trong các tập thể trẻ em, trong những nơi nuôi trẻ sơ sinh. Để phòng bệnh tưa lưỡi cho trẻ sơ sinh cần quan tâm đến các bà mẹ đang mang thai và đang cho con bú, không để người bị bệnh nấm chăm sóc trẻ. Các trẻ bị bệnh nên để riêng. Cần chú ý vệ sinh ăn uống và vệ sinh quần áo chăn màn của trẻ. Khi dùng kháng sinh hoặc corticoïde phải cho đầy đủ vitamine. Luôn kiểm tra vòm miệng cho trẻ để phát hiện những chấm trắng.

Trong các xí nghiệp bánh kẹo, hoa quả đóng hộp, người thường xuyên tiếp xúc với nước cần khám phát hiện nứt kẽ ở các ngón tay. Các bệnh nhân đái đường, béo bệu, có các rối loạn về chuyển hoá, bị các bệnh dạ dày- ruột cần chú ý đến các tổn thương do nấm để phát hiện và điều trị kịp thời. Cần cho thêm vitamin nhóm B cho những người điều trị bằng kháng sinh và corticoïde.

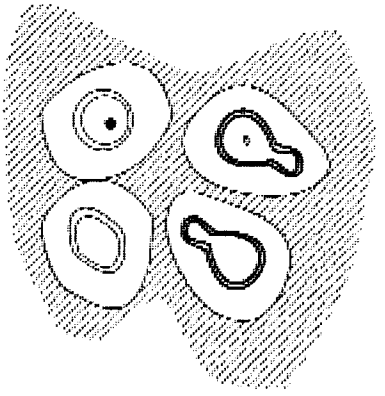
CRYPTOCOCCOSES

Bệnh gây nên do Cryptococcus neoformans, một loại nấm men có ái tính đặc biệt với hệ thống thần kinh trung ương. Trong những năm 70 ở khoa lây Bệnh viện Bạch Mai gặp hai trường hợp viêm màng não do Cryptococcus neoformans.

Trên thế giới bệnh thường gặp ở những người có suy giảm miễn dịch tự nhiên hoặc do điều trị.

Từ 1980 đến nay, bệnh tăng mạnh trên thế giới, nhất là ở bệnh nhân HIV/AIDS. Ở Châu Âu và Châu Mĩ bệnh này được phát hiện ở 5-10% bệnh nhân HIV/AIDS, ở Trung Phi bệnh lên đến 35%. Ở nhóm bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch mắc phải, vì vậy bệnh được coi như là bệnh chỉ điểm của nhiễm HIV.

Nấm Cryptococcus neoformans thường gặp trong đất, trong phân chim bồ câu, phân gà, vịt. Trong các chuồng gà, chuồng chim bồ câu, bào tử nấm có thể tồn tại hàng năm. Nấm còn có thể gặp trong các rừng tràm của Châu Úc.



Nấm Cryptococcus trong mực tàu (var. gattii)

Lây truyền sang người do kết phải bào tử nấm hoặc do ăn phải (hiếm).

Nấm khu trú đầu tiên ở phổi. Nhưng ở giai đoạn này triệu chứng rất ít ỏi như sốt nhẹ, chụp X quang phổi thấy có viêm phổi kẽ lan toả hoặc thành đám thâm nhiễm, hoặc thành ổ ápxe chẩn đoán thường phải dựa vào xét nghiệm tìm thấy nấm Cryptococcus trong đờm hoặc trong nước rửa phế quản.

Các triệu chứng ở phổi đôi khi qua đi mà không phát hiện được căn nguyên, tuy nhiên nấm đã lan vào hệ thống thần kinh trung ương gây nên viêm màng não - não.

Bệnh biểu hiện rất từ từ: bệnh nhân thấy nhức đầu dai dẳng, các thuốc giảm đau không có kết quả kèm theo buồn nôn, nôn mửa. Đôi khi xuất hiện các rối loạn về thần kinh, tâm thần như cứng gáy, rối loạn lúc đi, lẫn lộn, động kinh, rối loạn hô hấp, rồi hôn mê.

Tiên lượng xấu, thường tử vong sau vài tuần hoặc vài tháng. Tỉ lệ tử vong 1/4 số bệnh nhân mặc dầu có điều trị.

Các phủ tạng khác như xương, thận, gan, tuỷ, hạch và cả da cũng bị tổn thương, kết quả của một nhiễm nấm vào máu.

Nấm có thể xâm nhập đầu tiên vào da, niêm mạc bị sang chấn gây một vết loét hơi sần sùi, không có chiều hướng thành sẹo, nhưng cũng có khi tự khỏi.

Nấm cũng có thể vào máu, lan toả ra toàn thân rồi khu trú ở da dưới nhiều hình thái như những mảng sùi ranh giới rõ, hình nhiều cung, màu đỏ tím, thỉnh thoảng lại có đám dày sừng bao bọc bởi một viền đỏ hồng, tổn thương sờ mềm. Các mảng này hoại tử nhanh chóng để thành một loét nông, tiến triển kinh diễn.

Đôi khi là những sẩn nhỏ, trung tâm lõm xuống có vảy đen, bên dưới là một vết loét chảy máu. Tiến triển dai dẳng giống một trứng cá hoại tử.

Có thể là những ápxe dưới da vỡ ra thành lỗ rò, thành sẹo có cầu da giống như trứng cá bọc hoặc giống bệnh Nicolas-Faure nhất là ở vùng hậu môn.

Cũng có thể thành mảng xuất huyết hoặc mảng sần sùi như mụn cơm, hình ảnh rất giống u hạt sùi do Candida.

Chẩn đoán thường phải làm các xét nghiệm:

Soi tươi trong mực tàu.

Nuôi cấy trên môi trường Sabouraud.

Sinh thiết tổn thương, nhuộm PAS, Grocott.

Tiêm truyền vào não chuột nhắt.

Tìm kháng nguyên lưu hành trong máu bằng test với hạt tatex.

Điều trị thường dùng:

Fonzizone (amphotericine B) tiêm truyền tĩnh mạch cùng với ancotie và daktarin tiêm truyền tĩnh mạch, fluconazole uống hoặc tiêm tĩnh mạch tốt, đơn giản và dung nạp tốt.

Nizoral qua màng não kém.

Itraconazole (Sporal 100mg) mỗi ngày 200mg trong vòng 2-7 tháng.

Điều trị trong nhiều tháng và thay đổi tuỳ theo những nhiễm khuẩn kèm theo.

ASPERGILLOSES

Aspergilles là những bệnh nấm sâu, đôi khi rất nặng gây nên do các chủng nấm Aspergillus, chủng nấm cơ hội phát triển trên một cơ địa thuận lợi do suy giảm miễn dịch. Các bệnh nấm do Aspergillus trên thế giới từ 1983 đến 2000 đã tăng lên 158%.

Aspergillus là một loài nấm ái khí, rất phổ biến trong thiên nhiên, trong đất, trong các chất hữu cơ đang phân huỷ.

Người mắc bệnh do hít phải bào tử nấm trong không khí. Nhiều chủng Aspergillus có thể gây bệnh cho người ở nhiều vị trí khác nhau là Aspergillus fumigatus (85%), Aspergillus nidulans hay gây tổn thương ở ống tai, Aspergillus terreus và Aspergillus versicolor thỉnh thoảng gây tổn thương ở phổi và móng.

Bệnh biểu hiện ở phổi là một viêm phổi cấp do Aspergillus fumigatus, thường xảy ra ở những người có suy giảm miễn dịch (bạch cầu <500mm^3). Các triệu chứng xuất hiện ngày thứ 15 sau khi mắc Leucose cấp có giảm bạch cầu và 2-6 tháng sau khi được ghép phủ tạng.

Biểu hiện lâm sàng: sốt 40^{0}C, ho ra máu, khó thở, đau vùng ngực, toàn trạng suy sụp.

Chụp X quang thấy hình ảnh lan toả hay khu trú. Soi cuống phổi thấy niêm mạc viêm đỏ có phủ một lớp giả mạc màu trắng.

Có thể thấy hình ảnh một khối u (Aspergillome). Nấm Aspergillus thường phát triển trên một hang lao có sẵn hoặc trên một ổ ápxe, một ung thư khu trú, thường có một bóng hơi và có dãn phế nang. Bệnh nhân ho, ho ra máu có khi dữ dội nhưng toàn trạng ít ảnh hưởng.

Chụp X quang thấy một thâm nhiễm đồng đều, ranh giới rõ, nhưng đôi khi thâm nhiễm ranh giới cũng không rõ.

Có thể có kết hợp với viêm màng phổi: Aspergillus cũng có thể gây viêm cuống phổi nhưng ít gặp hơn. Biểu hiện là sốt 38^{0}C, ho, đờm lẫn mủ. X quang phổi có thể thấy xẹp phổi; hen do Aspergillus là một bệnh hen điển hình gây nên do hít phải các bào tử Aspergillus fumigatus ở một người có viêm cuống phổi hoặc viêm phế nang dị ứng.

Nấm Aspergillus còn gây bệnh ở các vị trí khác như:

Viêm ống tai ngoài do Aspergillus niger thường xảy ra trên một ống tai đã bị tổn thương, biểu hiện là ống tai viêm đỏ, có vảy da, ngứa.

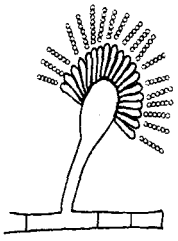
Ở mắt, Aspergillus fumigatus có thể gây viêm giác mạc, hoặc sau điều trị kháng sinh tại chỗ gây viêm giác mạc, lệ đạo, mi mắt do Aspergillus niger.

Viêm xoang do Aspergillus flavus và Aspergillus fumigatus cũng thường gặp.

Viêm màng trong tim và nhiễm nấm huyết thường rất hiếm và rất nặng xảy ra trên cơ địa suy yếu.

Tổn thương ở não do nấm Aspergilloses cũng được ghi nhận.

Các vị trí khác như thận, ống tiêu hoá, da, xương, giáp trạng cũng có thể bị xâm nhập bởi Aspergillus.



Chẩn đoán cần phải làm:

Chụp X quang

Xét nghiệm tìm nấm trong đờm, trong nước rửa cuống phổi bằng cách soi tươi và nuôi cấy khi soi tươi tìm thấy sợi và đầu Aspergillus.

Sinh thiết nhuộm PAS, Grocott.

Tìm kháng nguyên lưu hành trong huyết bằng test Aulatex để điều trị thường phải tiêm truyền fongizon 1mg/kg/ngày, ancotil 100-200mg/kg/ngày.

Trong thể hen do Aspergillus sử dụng corticoïde.

Viêm cuống phổi hoặc viêm màng phổi do Aspergillus fongizon có tác dụng.

Đối với Aspergillome cần phải phẫu thuật kết hợp với điều trị nội khoa.

PENICILLOSE

Penicillose là những bệnh gây nên do các chủng nấm Penicillium khác nhau. Các chủng nấm Penicillium rất nhiều trong thiên nhiên đặc biệt là trong đất. Penicillium có thể gây thương tổn ở da, ở ống tai, viêm tai giữa, cuống phổi và phổi.

Trong những năm gần đây bệnh HIV/AIDS tăng lên các bệnh do nấm Penicillium cũng tăng lên rõ rệt và có rất nhiều hình thái lâm sàng. Hình ảnh lâm sàng của bệnh do Penicillium rất khó phân biệt với các bệnh do Aspergillus.

Lâm sàng: thương tổn da rất đa dạng trên bệnh nhân AIDS. Bệnh khu trú bất kì chỗ nào trên cơ thể.

Thương tổn cơ bản là những sẩn, sẩn trợt, sẩn xuất huyết, sẩn dạng trứng cá, mụn mủ riêng rẽ hay tập trung thành đám. Các sẩn thường khu trú ở trán, giữa hai lông mày, ở môi trên, ở môi và mép, chung quanh mồm, có khi lan toả ra cả mặt, ra toàn bộ vành tai thành sẩn và sẩn trợt chảy máu. Có khi tập trung thành một mảng mấp mô ở cẳng tay, mu và lòng bàn tay.

Đôi khi chỉ là một đám dát đỏ và sẩn ở thành bụng, ở mặt trước cổ. Sẩn có khi kết hợp với khô da thành mảng. Sẩn có thể bị trợt da và thành u cục trên mu bàn chân, thành sẩn và mụn mủ ở lòng bàn chân và có thể là vết trợt ở quy đầu làm nhầm với các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

Ngoài ra, Penicillium còn có thể xâm nhập vào phổi khi chụp X quang thấy những đám thâm nhiễm khu trú hoặc lan toả. Có thể gây viêm màng phổi. Nấm Penicillium có thể xâm nhập vào các phủ tạng khác như gan, lách gây to gan, lách và có nước trong ổ bụng. Siêu âm người ta còn phát hiện được những hạch ở mạc treo mà khi nuôi cấy phân lập được Penicillium nearneffei. Trong tháng 12/2001 tại Viện Da liễu có gặp một bệnh nhân, không bị AIDS,

nhưng toàn thân nổi lên những ápxe nhỏ bằng đầu ngón tay. Toàn trạng bệnh nhân gầy yếu, có sốt 38-38,5°C trong một thời gian. Khi chọc hút ápxe để nuôi cấy vi khuẩn và nuôi cấy nấm thì không phân lập được vi khuẩn mà phân lập Penicillium nearueffei. Bệnh nhân được điều trị bằng sporal 100mg (itraconazol) mỗi ngày 2 viên trong hai tuần, kèm theo truyền máu và các loại vitamin. Sau hai tuần điều trị toàn trạng bệnh nhân tốt lên nhiều, các ápxe xẹp và lành gần hết.

Penicillium marneiffei không chỉ phân lập được trên bệnh nhân AIDS mà còn ở những bệnh nhân suy giảm sức chống đỡ do các bệnh khác.

Để xác định căn nguyên cần lấy bệnh phẩm tại thương tổn, nhuộm Giemsa, làm sinh thiết da nhuộm HE hay PAS, Grocott, nuôi cấy bệnh phẩm trên môi trường Sabourauel. Đặc điểm của Penicillium marneffei là sinh sắc tố màu đỏ ngấm vào môi trường nuôi cấy và lan ra cả mặt sau khuẩn lạc.

Điều trị

Amphotericin B 1mg/kg cân nặng, tiêm truyền nhỏ giọt trong nhiều tháng.

Sporal (Itraconazole) 100-400mg/ ngày trong vòng 2-8 tháng.

Itraconazole có thể kết hợp với 5-fluorocytosin.

Itraconazole kết hợp với amphotericine B.

CEPHALOSPORIOSE

Cephalosporiose là một bệnh nấm sâu gây nên do loại nấm tạp thường gặp ở những nước nhiệt đới. Căn nguyên là các chủng Cephalosporum sống trong đất và trên cây cỏ. Trước đây, người ta cho là nấm tạp, sống hoại sinh, không có khả năng gây bệnh. Nhưng hiện nay, tính chất gây bệnh của các chủng nấm này trong những điều kiện cơ thể bị suy yếu, không còn nghi ngờ gì nữa.

Nấm từ đất cát, cây cỏ xâm nhập vào da và niêm mạc qua vết xây xát hoặc qua vết gai đâm. Sau một vài tháng ủ bệnh, bệnh phát ra tại chỗ bị tổn thương.

Kháng sinh và corticoïdes liều cao, kéo dài cũng có vai trò trong sinh bệnh học của loại nấm này. Bệnh biểu hiện trên lâm sàng đôi khi giống chàm, giống viêm da hoặc một viêm da mủ. Thông thường thấy xuất hiện tại nơi bị tổn thương một vết loét ranh giới rõ và nổi gờ cao, đáy mềm và có nhiều nụ thịt, tiến triển giống một vết loét sùi. Có thể có nhiễm nấm huyết và có tổn thương ở các nội tạng. Có thể viêm màng xương, viêm màng tiếp hợp, viêm giác mạc do Cephalosporum.

Điều trị

Dùng iodure K 1-2g/ngày trong vòng 1,5-2 tháng.

Nystatine 6.000.000-8.000.000 đơn vị/ ngày trong 3-4 tuần.

Tại chỗ: đắp dung dịch iodure K 10-20%, các nụ thịt đốt bằng Nitrate Bạc 10% laser.

RHINOSPORIDIOSE

Rhinosporidiose là một bệnh nấm u hạt, sâu, phổ biến ở các nước nhiệt đới.

Căn nguyên do nấm Rhinosporidium seeberi, thể hiện dưới kính hiển vi là những nang lớn hình tròn đường kính 200micro hoặc hơn, chứa nhiều nội bào tử. Bệnh thường gặp ở những người làm việc ngoài đồng ruộng có tiếp xúc nhiều với nước bẩn. Người ta cho rằng bệnh lây từ chim bị bệnh nấm Rhinosporidiose.

Trên lâm sàng bệnh thể hiện là những đám sùi như quả dâu hoặc sulơ, trên phủ một lớp nhầy phát triển ở trong niêm mạc mũi hình thái polype, hiếm hơn ở niêm mạc âm đạo, màng tiếp hợp và ở ngoài da. Niêm mạc mũi giàu mạch máu nên chảy máu dễ dàng. Polype ở mũi có khi rất lớn, có khi cân nặng hàng chục gram, là tắc mũi, hô hấp khó khăn. Trên da cũng nổi lên những đám sùi dày sừng ở trên.

Chẩn đoán thường không khó khăn. Cần các xét nghiệm:soi tươi tìm nấm; nuôi cấy nấm; sinh thiết tổn thương.

Điều trị: cắt bỏ; tiêm dung dịch emetine 2%; cho các thuốc chống nấm: sporal, nizoral.

ALTERNARIOSES

Alternarioses là bệnh nấm sâu gây nên do các chủng Alternaria, rất phổ biến trong thiên nhiên, phát triển dễ dàng trong nhiều môi trường.

Năm 1930, Henrici xác nhận là Alternaria có vai trò gây các vết loét ngoài da. Hiện nay Alternaria là một nấm cơ hội trong nhiều trường hợp gây bệnh nấm nhất là khi sử dụng lâu dài các corticoïde.

Có rất nhiều chủng Alternaria, nhưng chỉ một số ít có khả năng phát triển trong các tổ chức của người và súc vật.

Các chủng hay gây bệnh cho người và súc vật là: Alternaria alternata; Alternaria chartarum; Alternaria tenuissima.

Năm 1988, Iwatsu nêu lên ý kiến chia các bệnh Alternariose theo vị trí của sợi nấm tìm thấy khi cắt sinh thiết gồm hai loại: các bệnh Alternariose ở thượng bì, nấm nông, và Alternariose ở trung bì, nấm sâu.

Alternariose thượng bì

Thường tìm thấy sợi nấm Alternaria trong lớp sừng hay trong lớp nhầy Malpighi. Biểu hiện ngoài da đã được thông báo là các vết loét ở má, mũi, tay, đầu gối, ngón chân cái.

Alternariose ở trung bì

Tìm thấy sợi nấm Alternaria ở trong một u hạt viêm ở trung bì. Bệnh hay gặp ở những người làm việc đồng áng bị nhiều sang chấn nhỏ. Có thể gặp ở người lớn cũng như trẻ em, ít gặp ở người trẻ.

Hình ảnh lâm sàng của bệnh thay đổi tuỳ bệnh nhân và tuỳ giai đoạn tiến triển của bệnh. Bắt đầu là một dát đỏ trở thành một sẩn vảy. Sau một giai đoạn tiến triển xuất hiện những nút ở trung bì màu đỏ tím. Các nút này thường phủ vảy, có khi vảy sừng cứng, có khi là vảy tiết. Bên dưới vảy tiết là một vết loét sau một thời gian tiến triển hoặc sau khi đắp mỡ corticoïde. Các nút có thể đứng riêng rẽ hoặc tập trung thành mảng ở nhiều giai đoạn tiến triển. Nó cũng có thể rải rác toàn thân, trên người, chi dưới và chi trên. Các nút riêng rẽ có thể do sự xâm nhập của nấm tại chỗ, trái lại các nút lan toả toàn thân có thể hít phải bào tử nấm vào phổi rồi nấm lan toả theo đường máu. Kích thước của nút cũng thay đổi, từ vài mm đến vài cm. Người ta đã gặp những mảng lớn thâm nhiễm 8 x 5cm, khu trú phần lớn ở chi dưới (đầu gối, cổ chân, mắt cá) hoặc ở chi trên (mặt mu bàn tay, cổ tay, cánh tay và khuỷu tay). Các vị trí khác như bụng, ngực thường hiếm gặp hơn.

Các yếu tố thuận lợi là kèm theo một bệnh nặng điều trị dài ngày bằng corticoïde, bằng thuốc ức chế miễn dịch.

Chẩn đoán thường dựa vào các xét nghiệm như sinh thiết tổn thương và xét nghiệm tìm nấm.

Thông thường người ta cắt một miếng da tại tổn thương, xong chia làm đôi, một nửa cố định để xem về giải phẫu bệnh, nửa kia không cố định để tìm nấm. Muốn tìm nấm trong tổ chức cần có phương pháp nhuộm riêng như Gomori - Grocott.

Để nuôi cấy người ta nghiền mảnh sinh thiết không cố định thành những mảnh vụn và cấy trên môi trường Sabouraud không cho chất

Actiction. Nấm Alternaria sẽ mọc sau vài ngày ở môi trường không có setition dưới dạng sợi đơn thuần.

Điều trị: tốt nhất là cắt bỏ các nút kết hợp với uống nizoral (ketoconazol), trong nhiều tháng và ngừng dùng corticoïde nếu có. Có thể dùng sporal (itraconazol) 100-400mg/ngày trong 2-6 tháng, hoặc diflucan (fluconazol).

SPOROTRICHOSE (còn được gọi là bệnh Sporothrise)

Sporotrichose là một bệnh nấm kinh diễn lành tính, gây tổn thương ở các tổ chức dưới da do một sang chấn vào da. Nấm từ đất cát cây cỏ xâm nhập vào qua chỗ da bị xây xát rồi lan rộng ra theo đường bạch mạch.

Nấm Sporotricum hay Sporothirise sống hoại sinh trong đất, trên các thân cây thối mục và trên các cây có, nhất là cây có nhiều gai nên khi dằm phải gai dễ bị bệnh nấm này.

Nấm được gọi là chủng nấm cơ hội vì bình thường nấm sống hoại sinh không gây bệnh, nhân một cơ hội thuận lợi nào đấy như cơ thể suy yếu, nấm trở thành gây bệnh.

Bệnh gặp bất kì ở lứa tuổi nào nhưng nhiều nhất là ở những người có tiếp xúc với đất cát và cây cỏ.

Ở Việt Nam, bệnh Sporotrichose gặp rất thường xuyên ở nông thôn, người lao động tiếp xúc thường xuyên với đất cát. Ở miền Nam Việt Nam bệnh gặp nhiều ở vùng trồng rau Đà Lạt.

Lâm sàng: thời kì ủ bệnh không xác định được rõ ràng.

Thể lan theo đường bạch mạch: sau một sang chấn hoặc dằm phải đinh, phải gai sẽ mọc lên tại nơi bị tổn thương một sẩn nhỏ không ngứa, không đau. Sau một thời gian khoảng 2-3 tháng thấy nổi những gôm nhỏ dọc theo đường bạch mạch, lúc đầu màu sắc vẫn bình thường giống màu da, rắn, không đau. Về sau trở nên đỏ tím, mềm dần rồi vỡ mủ. Mủ chảy ra lẫn máu, trở thành một vết loét đáy hôi, chắc, dần dần đáy sùi lên, không ngứa, không đau. Bạch mạch sưng, sờ thấy to tròn như một chiếc đũa. Nếu được điều trị bạch mạch cũng như vết loét thu nhỏ dần rồi mất đi.

Thể thành ápxe lan toả, tổn thương là những ápxe nhỏ bằng đầu ngón tay rải rác khắp người.

Thể giống trứng cá khu trú ở mặt, ngực, lưng, những vùng có nhiều tuyến bã. Mụn mủ rất giống mụn trứng cá bội nhiễm.

Trong cả ba thể, toàn trạng bệnh nhân không bị ảnh hưởng.

Chẩn đoán xác định phải dựa vào các xét nghiệm.

Soi tươi tìm nấm trong mủ, trong vảy tiết, chất loét trong các ápxe, sẽ tìm thấy những tế bào dài hình điếu thuốc lá.

Nuôi cấy dễ mọc trong môi trường Sabouraud trong vòng 3-7 ngày.

Tiêm truyền cho chuột bạch.

Điều trị cho kết quả tốt với iodure K mỗi ngày 1-2g tăng dần đến 5g/ngày nếu bệnh nhân chịu được. Điều trị nhiều đợt, mỗi đợt 10-15 ngày, cách 10 ngày.

Có thể dùng các thuốc chống nấm như nystatine, daktarin, sporal, nizoral hoặc diflucan.

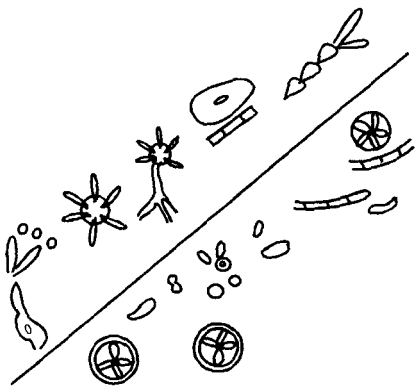
CÁC BỆNH NẤM SÂU DO CÁC CHỦNG NẤM NHỊ ĐỘ

Histoplasmose

Histoplasmose là bệnh nấm sâu gây nên do các chủng Histoplasma. Hiện nay người ta chia ra làm hai loại: Histoplasmose Châu Mĩ ảnh hưởng chủ yếu đến phổi; Histoplasmose Châu Phi, ảnh hưởng đến da, hạch và xương.

Bệnh này trước đây hiếm, nhưng hiện nay ngày một tăng lên cùng bệnh AIDS.

Histoplasmose Châu Mĩ, còn gọi là bệnh Darling hay là bệnh Histoplasmose tế bào nhỏ, gây nên do chủng nấm Histoplasma cupsulatum phát triển bên trong tế bào võng mạc nội mô. Đây là những tế bào nấm men nhỏ kích thước từ 1-3 micron đường kính. Nấm sinh sản theo hai cách khác nhau, tuỳ theo môi trường. Vì vậy mới được gọi là nấm nhị độ. Trong cơ thể nấm sinh sản bằng cách nảy mầm, còn trong thiên nhiên và trong môi trường nuôi cấy thì thành sợi và sợi sinh bào tử.



Nấm trong cơ thể

Nguồn dự trữ nấm là đất có chứa phân giới, có nhiều trong các hang động có nhiều giới. Người mắc bệnh do hít không khí có chứa nhiều bào tử nấm. Ở Mĩ hàng năm có khoảng 500.000 người mắc bệnh. Ngoài ra, còn thấy ở Nam Phi, Châu Á và Châu Úc. Tuổi nào cũng có thể mắc bệnh, nhưng nhiều nhất là trẻ em.

Nấm xâm nhập chủ yếu bằng đường hô hấp (70%) thể hiện bằng một hội chứng như sau: sốt, mệt, có khi ho ra máu, X quang phổi thấy hạch rốn phổi đậm và các vết mờ rất thay đổi. Thông thường trị khỏi và có các nốt vôi hoá ở phổi.

Các thương tổn ở da và tiêu hoá rất hiếm gặp.

Từ phổi nấm có thể lan theo đường máu vào các hệ thống võng mạc nội mô gây bệnh cảnh rất nặng nề, nhưng cũng may là ít gặp. Thể hiện là sốt vừa hoặc sốt cao, hạch to, lách to, đi lỏng (có loét ở mảng Payer), thủng ruột, toàn trạng suy sụp. Có tổn thương ở tất cả các phủ tạng (niêm mạc miệng 30-50%, tuyến thượng thận 50%), xương, thận, thần kinh.

Nấm có thể chỉ khu trú ở phổi gây nên thể phổi kinh diễn biểu hiện là ho, ho ra máu, sốt, chụp X quang phổi thấy có đám thâm nhiễm, hoặc đám mờ đồng đều (Histoplasmome). Bệnh càng tiến triển càng gây khó thở.

Chẩn đoán xác định khi tìm thấy nấm trong đờm bằng cách soi tươi, nhiễm Giemsa, PAS hay Grocott. Nấm là những tế bào nấm men nhỏ từ 2-4 micron nằm bên trong bạch cầu đơn nhân. Hoặc nuôi cấy trên môi trường Sabourauel. Nuôi cấy cần thận trọng vì dễ lây. Có thể tiêm truyền cho Hamster.

Maydat (1952) đã phát hiện được ở Miền Nam, Việt Nam một trường hợp Histoplasmose lan toả vào phủ tạng. Sau đấy tác giả dùng Histoplasmine làm test cho các học sinh và thấy 2% số học sinh có test dương tính.

Điều trị chủ yếu là fongizon (amphotéricine B) tiêm truyền vào tĩnh mạch đến khi khỏi (nhiều tháng) nhất là đối với thể lan toả, với liều lượng 1mg/kg cơ thể trong 1 ngày.

Các thuốc daktarin (econazole), nizoral (ketoconazol), sporal (ithaconazol), diflucan (fluconazol) đều có tác dụng, nhưng cũng phải dùng dài ngày.

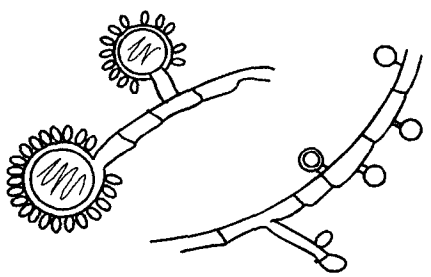
Histoplasmose Châu Phi

Bệnh gây nên do loại nấm men lớn gọi là Histoplasma duboisi, kích thước từ 8-15 micron thành dày, nằm trong tế bào khổng lồ, hoặc trong mủ. Bệnh thường gặp ở Châu Phi. Kho dự trữ nấm hiện còn chưa rõ. Đường xâm nhập của nấm có thể theo đường tiêu hoá.

Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là ở da, xương khớp. Trên da ở mình, đầu xuất hiện những sẩn hoặc những ápxe lạnh và những u mềm lây. Có thể đơn độc hoặc nhiều cái kết hợp thành mảng. Tiến triển dai dẳng. Tổn thương xương là những khối u bờ không rõ khu trú ở xương sườn và có nguy cơ gây chèn ép. Các hạch sưng to. Thể lan toả rất nặng, nhưng hiếm gặp, thường lan vào phổi gây ho ra máu kéo dài.

Chẩn đoán thường dựa vào xét nghiệm, soi tươi tìm thấy nấm, là một loại nấm men lớn, bờ dày, nảy mầm, hoặc nuôi cấy nấm.

Làm sinh thiết tổn thương, để tìm nấm trong tổ chức thường phải nhuộm theo phương pháp đặc hiệu như PAS, Grocott.



Điều trị thường dùng fongizon 1mg/kg cơ thể trong nhiều tuần.

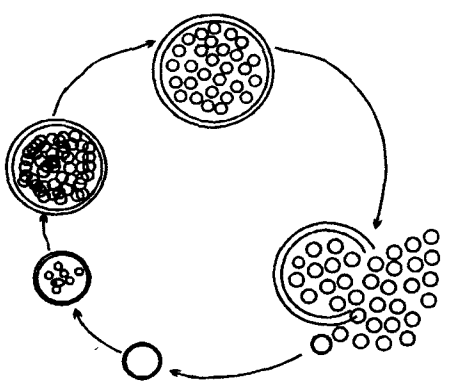
Ketoconazole hoặc ithaconazole tiêm tĩnh mạch cũng có kết quả.

Nếu tổn thương khu trú có thể cắt bỏ kết hợp với điều trị bằng các thuốc chống nấm đã nêu ở trên.

Bệnh Coccidioïdomycose (còn gọi là Coccidioïdose hay Granulome coccidioidique).

Bệnh Coccidioïdomycose là một bệnh thường trú ở những vùng có mùa hè nóng bức và khô, mùa đông mưa nhiều.

Tác nhân gây bệnh là Coccioïdes immitis. Nơi khu trú tốt nhất của nấm là đất. Lây chủ yếu qua đường hô hấp, có thể qua da và niêm mạc, hoặc qua ruột. Thời kì ủ bệnh khoảng 8-21 ngày.



Lâm sàng: có hai hình thái :

Hình thái tiên phát, cấp tính thường ở phổi, có những biểu hiện giống như cúm hoặc thấp khớp. Chụp X quang phổi có thể thấy hình ảnh hang với các hạch ở rốn phổi hoặc có xẹp phổi. Toàn trạng bị ảnh hưởng nặng. Tổn thương ngoài da là những khối thâm nhiễm sâu. Các khối này mềm dần, vỡ ra rất nhiều mủ. Các hạch vỡ ra giống hạch lao. Các phủ tạng như xương, hệ thống thần kinh trung ương cũng bị tổn thương.

Hình thái thứ phát: khoảng 0,2-1% các bệnh nhân có hình thái tiên phát chuyển sang hình thái thứ phát. Biểu hiện lâm sàng rất nặng: sốt cao, sút cân nhanh, suy mòn rồi chết.

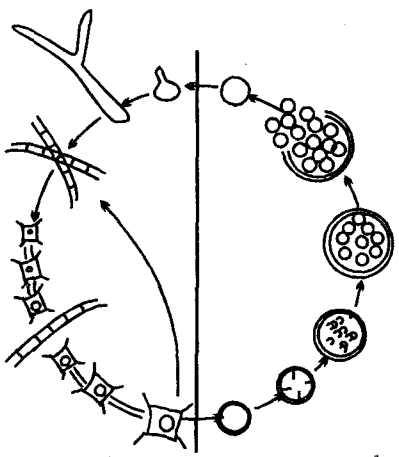
Chẩn đoán xác định dựa vào các xét nghiệm:

Soi tươi: lấy bệnh phẩm ở các u (chọc dò hay nặn ra nếu u đã vỡ). Tế bào nấm là những khối hình tròn có hai bờ to từ 20-120 micron. Trong các hạch hoặc các hang ở phổi có thể thấy sợi.

Nuôi cấy trên môi trường Sabouraud, môi trường thạch máu, thạch canh thang ở nhiệt độ 27°C, 30°C, 35°C. Đây là một loài nấm nhị độ nên khi trong cơ thể bào tử lớn dần, sinh nội bào tử, vỡ ra rồi lại lớn lên. Khi nuôi cấy trên môi trường Sabouraud, sinh sợi, bào tử và bào tử sợi. Bào tử sợi có kích thước từ 4-8 micron, rất nhẹ, bay trong không khí và làm lây bệnh.

Huyết thanh chẩn đoán bằng hạt latex.

Tiêm truyền cho súc vật không làm vì có nguy cơ lan tràn bệnh.



Trên môi trường nuôi cấy Trong cơ thể

Điều trị chủ yếu bằng amphotericine B (fougizon) và các dẫn xuất của imidazol như econazole, miconazole, itraconazole, fluconazole, v.v..

Theo Aravinski A. H. thì sulfadimezine có kết quả, nhưng phải dài ngày, kết hợp với streptomycine và vitamin nhóm B.

Blastomycose: có hai hình thái:

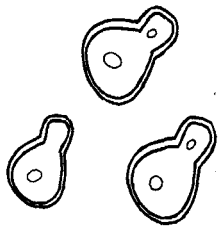
Blastomycose Bắc Mĩ, còn gọi là bệnh của Gilchrist. Bệnh gây nên do chủng nấm nhị độ có tên là Blastomycès dermatitis và là một bệnh kinh diễn thể hiện là một u hạt chảy mủ. Bệnh bắt đầu là một nhiễm trùng ở đường hô hấp, có xu hướng lan rộng nhất là ở phổi, ở xương và da. Bệnh thường gặp ở Mĩ, ở Bắc Phi, Trung Phi.

Lâm sàng, bệnh có các biểu hiện sau:

Bắt đầu tiên phát ở phổi là một viêm phổi cấp có xu hướng tự khỏi. Nhưng toàn trạng ảnh hưởng dần dần, các u hạt xuất hiện ở xương (xương sống và xương sườn) và ở da. Bắt đầu là cục dưới da hoặc sẩn nông loét ra và lan rộng trong nhiều tháng, trở thành sùi phủ vảy tiết. Đôi khi tổn thương da lại là tích phát làm không nghĩ đến đường vào là đường hô hấp. Trong quá trình tiến triển của bệnh, tất cả các phủ tạng đều có thể bị tổn thương nhất là thận, hệ thống thần kinh trung ương và tiền liệt tuyến. Bệnh hay gặp ở đàn ông (90%) hơn đàn bà.

Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm:

Soi tươi bệnh phẩm lấy ở bờ vết loét hoặc chọc dò khối u.



Nấm Blastomyces dermatitis thể hiện dưới kính hiển vi là những tế bào nấm men. Kích thước từ 8-15 micron, có bào tử con gắn vào bào tử mẹ bằng một đáy rộng, bờ dày.

Sinh thiết nhuộm PAS hay Grocott, nấm nằm trong tế bào khổng lồ ở bờ của ápxe.

Nuôi cấy vào môi trường Sabouraud.

Tiêm truyền cho con Hamster, chuột bạch hoặc vào tinh hoàn chuột lang.

Điều trị

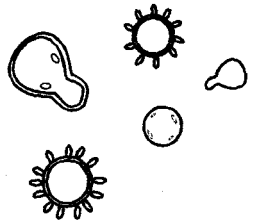
Bệnh Blastomycose ở phổi kéo dài 3 tuần. Nếu được điều trị đặc hiệu có thể tránh trở thành kinh diễn và không lan toả.

Chủ yếu dùng amphotericine B. Các thuốc chống nấm hiện nay như: ketoconazole, itrraconazole, miconazole, fluconazole,... cũng có kết quả.

Blastomycose Nam Mĩ (còn gọi là Paracoccidioïdomycose hay Maladie de Lutz). Bệnh gây nên do Blastomycès brasilic. Tổn thương tiên phát ở phổi, thứ phát là các u hạt ở da và niêm mạc. Bệnh hay gặp ở Braxin, nhất là Sao Paolô (Sao Paulo), và hầu hết các nước ở Nam Mĩ, ít gặp ở Trung Mĩ và Mexicô.

Bệnh lây truyền qua đường hô hấp và tổn thương ở phổi giống như trong bệnh do Blastomyces dermatidis, là các u nhỏ (micron-odulaire) hoặc các đám thâm nhiễm, phần nhiều ở cả hai bên phổi. Thể hang gặp ít hơn. Tổn thương ở phổi thường kèm theo u hạt ở mặt. Các niêm mạc mũi, mồm thường có các tổn thương thứ phát. Nếu không được điều trị bệnh sẽ lan toả vào hệ thống hạch và vào các phủ tạng.

Chẩn đoán xác định thường dựa vào xét nghiệm:



Soi tươi tìm thấy nấm trong mủ, trong vảy.

Nhuộm Giemsa, xanh metthyline.

Sinh thiết tổn thương nhuộm HE, PAS sẽ thấy bào tử hình tròn to 10-30 micron, có nhiều bào tử mầm đính chung quanh, nằm trong tế bào khổng lồ.

Nuôi cấy vào môi trường Sabouraud ở nhiệt độ 25°C.

Tiêm truyền cho súc vật (Hamster, chuột nhắt) bằng các chất như đờm, mủ, vảy tiết cho phép phân lập được nấm.

Chẩn đoán về miễn dịch tìm được kháng thể lưu hành.

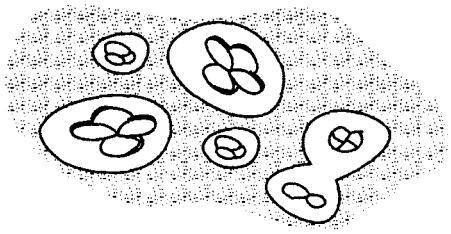
Điều trị: sử dụng các thuốc chống nấm như amphotericine B, các dẫn xuất của miconazole, ketoconazole, itraconazole, fluconazole.

CÁC BỆNH NẤM SÂU HIẾM GẶP

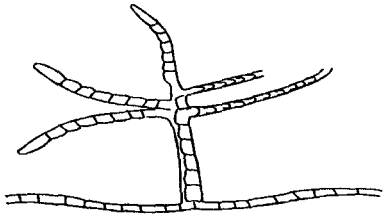
Chromomycose (còn gọi là viêm da sùi do nấm (dermatite verruqueuse mycosique). Bệnh được mô tả do Pedroso ở Braxin (Bresil) từ 1911. Bệnh rất phổ biến ở các nước Châu Mĩ, Nam Phi, Châu Á và Châu Úc.

Biểu hiện bệnh là viêm da sùi, có dày sừng, tiến triển kinh diễn. Bắt đầu là một thương tích ở da, qua đó nấm xâm nhập vào và gây bệnh. Xuất hiện tại nơi nấm vào một sẩn hoặc u, sau nhiều tháng sẽ loét ra, khô đi và phủ vảy tiết và thành nhiều hình thái khác nhau, nhưng hay gặp nhất là thể sùi cao như Chvufleur.

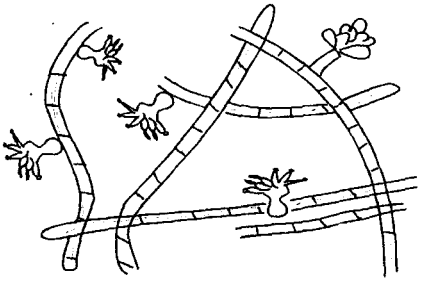
Các chủng nấm gây bệnh Chromomycose



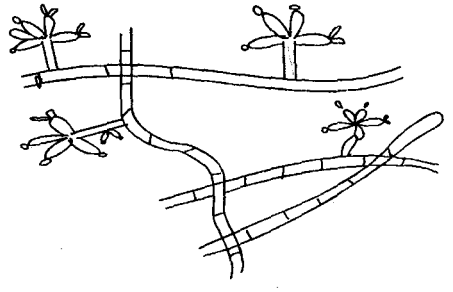
Vi nấm hạt màu trong mô



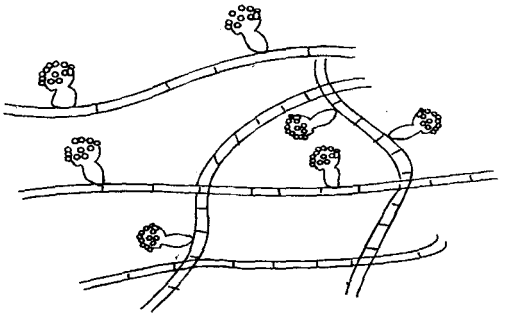
Cladosporium carrionii



Fonsecaca compactum



Fonsecaca pedrosoi



Phialophora verrucosa

Ấn mạnh vào tổn thương làm xẹp xuống nhưng bờ vẫn cao, màu tím. Có nhiều đám tổn thương thứ phát lớn phủ vảy tiết ở các chi và thân mình. Nhiễm khuẩn thứ phát thường gặp và làm thay đổi hình ảnh lâm sàng.

Tổn thương đơn độc ở chi dưới, chi trên, hoặc thân mình trong một thời gian dài, sau lan theo bạch mạch ra các vùng khác của cơ thể và có thể làm nhầm với các ung thư da, với u sùi ở cơ quan sinh dục (Condylome venerien) với ghẻ cóc (Pian).

Bệnh không ảnh hưởng đến toàn trạng của bệnh nhân, không đau, hơi ngứa, có thể là nguyên nhân gây lan toả bệnh ra xa.

Chẩn đoán: xác định bệnh dựa vào các xét nghiệm sau:

Sinh thiết tổn thương có thể phát hiện được nấm trong tổ chức.

Nuôi cấy có thể nhiều chủng nấm có sợi khác nhau có thể gây bệnh Chromomycose.

Điều trị: các thuốc kháng sinh chống bội nhiễm có thể làm tổn thương tốt lên, nhưng nấm vẫn còn tồn tại. Các thuốc chống nấm cho kéo dài đem lại kết quả tốt. Có thể dùng iodure K 1-2g/ngày trong nhiều ngày.

Đốt điện hoặc đốt bằng laser những tổ chức sùi lên.

Những tổn thương khu trú có thể cắt bỏ bằng phẫu thuật.

Tiêm ampho cricine B vào tổn thương.

Les Mycetomes: là những bệnh giả u (pseudo-tumeurs) có viêm, có nhiều lỗ dò từ đáy chảy ra mủ lẫn những hạt màu sắc, kích thước cũng như mật độ của hạt tuỳ thuộc vào chủng nấm gây bệnh.

Người ta sắp xếp những bệnh này tuỳ theo vị trí tổn thương và tuỳ theo tác nhân gây bệnh.

Actinomycose vùng cổ mặt

Bệnh gây nên do vi khuẩn yếm khí Actinomyces israeli, có nguồn gốc nội sinh. Tổn thương tiên phát thông thường xuất phát từ một ổ sâu răng; quá trình viêm tiến triển ở các lớp sâu lân dần ra bề mặt da.

Hình thái thông thường hay gặp là ở dưới hạ bì có 1 hay 2 cái gôm, da bên trên vẫn bình thường, những gôm này lớn dần liên kết với nhau thành mảng thâm nhiễm, rắn chắc như gỗ. Da trên bề mặt trở thành đỏ thẫm. Về sau các gôm mềm dần rồi vỡ mủ chảy ra một thứ mủ loãng, trong mủ có thể thấy những hạt vàng, đấy là những sợi nấm lẫn các tổ chức hoại tử. Đôi khi gặp hình thái loét do hoại tử một gôm lớn: vết loét lớn, bờ chắng đứng màu đỏ sẫm, đáy lổn nhổn những tổ chức hoại tử.

Vị trí thường gặp là vùng cổ, mông, ngực, bụng. Tiến triển kinh diễn, có khuynh hướng nặng dần lên.

Chẩn đoán thường dựa vào tính chất rắn như gỗ, xét nghiệm thấy hạt nấm trong mủ hoặc trong mảnh sinh thiết.

Điều trị có kết quả hiện nay là miễn dịch liệu pháp tiêm actinolysa (nước lọc nuôi cấy actinomyces). Mỗi tuần tiêm 2 lần, mỗi lần 0,5-2ml. Mỗi đợt 20-25 lần tiêm, nhiều đợt (2-3 đợt) cách nhau 2-3 tuần.

Kháng sinh (penicilline, streptomycine 1-1,5 triệu đơn vị, mỗi ngày, trong vòng 20-30 ngày).

Sulfadimezine

INH

Iodure K 2-5g/ngày trong nhiều ngày.

Quang tuyến X hoặc laser liệu pháp.

Nocardiose (còn gọi là Mycetomapedum - Pied de Maduza fuci)

Bệnh gặp đầu tiên ở tỉnh Madura của Ấn Độ. Khu trú chủ yếu ở chân nên có tên Pied de Madura, nhưng có thể ở các vị trí khác như các chi, mình mấy.

Bệnh gây nên do nhiều chủng nấm khác nhau, hay gặp nhất là Madurella mycetomi và Actinomycètes aérobi, Nocardia và Stretomycès. Phần lớn các chủng nấm này khu trú trong đất, trên các gai và một sang chấn nhẹ là nguồn gốc của tổn thương tiện phát.

Lâm sàng tổn thương tiên phát là một khối u dưới da, tiến triển chậm chạp sau một thời gian dài sẽ vỡ mủ và chảy ra một chất mủ lẫn những hạt có thể cho phép chẩn đoán là Mycétome. Tổn thương tiếp tục tiến triển lan rộng và ăn sâu xuống dưới trung bì tạo thành các u dò ra nơi khác.

Bệnh thường gặp ở các nước nhiệt đới và á nhiệt đới, đặc biệt là ở Châu Phi, Nam Mĩ, Ấn Độ. Nhưng, cũng có thể ở các nước nhiệt độ thấp hơn như Bắc Phi và cả Châu Âu.

Các biểu hiện lâm sàng: sau một thời gian ủ bệnh dài hoặc ngắn, trung bình khoảng 1-2 năm tất cả các loại Mycétome đều có các dấu hiệu sau: sưng tấy có nhiều lỗ dò, trong mủ có những hạt to hoặc nhỏ. Ảnh hưởng đến xương và có thể đi đến phá huỷ hoàn toàn xương. Tổn thương vẫn khu trú và toàn trạng bệnh nhân ít ảnh hưởng.

Cũng có những trường hợp Mycétome ở sâu, không dò mủ, cấu tạo thành nang chung quanh, tiến triển lâu dài và có di căn vào hạch.

Chẩn đoán phải dựa vào hình ảnh lâm sàng và tìm thấy các hạt lổn nhổn trong mủ, và bằng cách nuôi cấy phân lập được tác nhân gây bệnh.

Sinh thiết tổn thương để tìm nấm trong tổ chức.

Điều trị dùng sulfamide và sulfone có tác dụng trong một số Mycétome.

Thương tổn khu trú có thể dùng phẫu thuật cắt bỏ triệt để tránh tái phát.

CHẨN ĐOÁN HÀNG LOẠT POLIP ĐẠI TRÀNG BẰNG ỐNG SOI MỀM

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Polip đại tràng phổ biến rộng rãi, dấu hiệu lâm sàng kín đáo, khó phát hiện để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng như dị biến tiền ung thư và ung thư cho người bệnh. Do đó, từ nhiều năm nay, polip đại tràng luôn luôn là câu hỏi có tầm quan trọng đặc biệt và do đó việc nghiên cứu sâu vào lĩnh vực này cũng được đặt ra như yêu cầu cấp thiết của đời sống.

Gần đây, bổ sung cho phương pháp X quang, kĩ thuật nội soi đại tràng bằng ống mềm và việc sinh thiết để chẩn đoán vi thể, siêu vi thể bằng kính hiển vi thường và điện tử đã đưa việc phát hiện bệnh lí niêm mạc đại tràng nói chung và polip đại tràng nói riêng lên độ chính xác cao, đem lại nhiều hiệu quả cho việc điều trị. Là một thủ thuật thăm khám phức tạp, nội soi đại tràng bằng ống mềm rất dễ

có biến chứng nguy hiểm như thủng ruột, chảy máu v.v... do đó đòi hỏi người thầy thuốc phải có kiến thức tổng hợp, đức tính thận trọng, kiên trì, thao tác chính xác, điêu luyện. Cho đến nay, việc chẩn đoán polip đại tràng ở nhiều nước, kể cả một số nước tiên tiến vẫn còn đang khu trú trong phạm vi các trung tâm y học, chưa thành một kĩ thuật thường lệ ở các địa phương. Tuyệt đại đa số bệnh nhân có polip đại tràng không được phát hiện kịp thời, con số bệnh nhân được khám bằng ống soi mềm hàng năm chỉ ở mức hàng nghìn trong khi số người bị polip nói chung hàng chục vạn. Vì vậy, bên cạnh một số không ít những trường hợp bị ung thư hoá, polip đại tràng thường được tồn tại kéo dài như những dị biến tiền ung thư theo cả cuộc đời bệnh nhân.

Từ thực tiễn tình hình ấy, chúng tôi nghĩ cần có một phương pháp soi đại tràng đơn giản, nhanh chóng, không cần X quang vô tuyến mà vẫn phải đảm bảo mức độ chính xác và tỉ lệ an toàn cao.

Muốn cho thủ thuật soi có kết quả tốt, sau khi chuẩn bị bệnh nhân chu đáo: thụt tháo, xét nghiệm cơ bản, X quang, chỉ định phương pháp..., qua thực tiễn kinh nghiệm trên 420 bệnh nhân soi đại tràng bằng ống mềm, chúng tôi thấy cần thiết phải thực hiện các khâu chủ yếu sau đây:

Bộc lộ trường soi

Bộc lộ rõ trường soi là yêu cầu cơ bản để đưa ống soi vào, tránh biến chứng và đảm bảo kết quả thủ thuật.

Muốn bộc lộ được trường soi, phải kết hợp chặt chẽ các khâu:

Bơm hơi đúng khối lượng và tốc độ.

Thay đổi tư thế bệnh nhân phù hợp.

Điều khiển đúng hướng đầu ống soi.

Hai trường hợp xảy ra:

- Bộc lộ được khung ruột: vừa nhẹ nhàng đưa ống soi vào vừa quan sát sơ bộ niêm mạc ruột.

- Không bộc lộ được khung ruột: trường hợp đường soi là một màu hồng đều thì nhẹ nhàng trượt ống soi theo hướng màu hồng đó. Nếu trường soi không phải màu hồng đều, tràng hạt màu trắng nhợt (tức là lúc đầu ống soi thúc vào thành ruột và đã tạo nên một lực ép ở thành ruột), cần lập tức rút nhẹ ống soi ra chút ít. Đồng thời chuyển hướng đầu ống soi cho thấy khi đếm lại màu hồng đều.

Quan sát đánh giá kết quả

Kết hợp quá trình quan sát niêm mạc đại tràng lúc đưa ống soi vào và lúc rút ống soi sau khi tới đích nhưng chủ yếu vẫn là trong giai đoạn rút ống soi. Vừa nhẹ nhàng rút ống soi, vừa bộc lộ khung ruột, vừa quan sát niêm mạc khung ruột về các mặt chủ yếu sau đây:

Nhu động ruột

Màu sắc niêm mạc

Hệ mạch nhìn thấy

Các nếp niêm mạc

Các loại tổn thương

Các loại khối u; dị tật...

Sinh thiết để chẩn đoán tế bào học cũng là yêu cầu cần thiết để chẩn đoán xác định.

Phương pháp soi đại tràng bằng ống mềm mà hiện nay đang áp dụng ở nhiều nước (1, 2, 3, 4, 5, 6) là một phương pháp chẩn đoán khó khăn, phức tạp đòi hỏi trang bị hiện đại như: X quang vô tuyến, kéo dài thời gian (có trường hợp hết cả một buổi sáng cho một trường hợp soi), biến chứng nhiều như thủng ruột, chảy máu... Do đó, chỉ được thực hiện ở các trung tâm y học, chưa thành một kĩ thuật thường xuyên chẩn đoán bệnh hàng loạt nhất là đối với polip đại tràng ở nhiều địa phương.

Phương pháp soi mới mà chúng tôi thực hiện ở trên có một số điểm khác biệt sau đây:

Không đòi hỏi X quang vô tuyến và máy móc hiện đại gì khác ngoài bộ soi mềm, phù hợp với trang bị ở một số cơ sở Y tế địa phương, do đó có thể triển khai thành một kĩ thuật chẩn đoán thường xuyên nhất là đối với polip đại tràng.

Thời gian tiến hành thủ thuật cho một bệnh nhân thường là chỉ nằm trong một phạm vi từ 1/2-1 tiếng do đó có khả năng đáp ứng yêu cầu chẩn đoán rộng rãi polip đại tràng cho nhiều người bệnh.

Bệnh nhân đỡ mệt mỏi căng thẳng hơn trong khi tỉ lệ an toàn không thấp hơn.

Tóm lại: Polip đại tràng phổ biến rộng rãi, dấu hiệu lâm sàng kín đáo, để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng kể cả những dị biến tiền ung thư. Do đó, việc phát hiện bằng ống soi mềm là yêu cầu cần thiết trong việc xác định bệnh.

Hiện nay, phương pháp soi đại tràng bằng ống mềm đòi hỏi trang thiết bị hiện đại như X quang vô tuyến, kéo dài thời gian, biến chứng nhiều và do đó chỉ thực hiện được trung tâm y học lớn.

Bộc lộ thường soi bằng cách bơm hơi đúng khối lượng và tốc độ, thay đổi tư thế bệnh nhân phù hợp, điều khiển đúng đầu ống soi sẽ không cần đòi hỏi X quang vô tuyến, thời gian tiến hành thủ thuật nhanh hơn trong khi tỉ lệ an toàn vẫn không thấp hơn.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HẠCH CỔ DO DI CĂN UNG THƯ

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Hữu Tuân***

Chẩn đoán và điều trị hạch cổ do di căn ung thư được các nhà ung thư học hết sức quan tâm, nhiều công trình nghiên cứu xoay quanh vấn đề này đã được công bố và đăng tải, tuy nhiên nhiều vấn đề còn được bàn luận chưa đi đến thống nhất thậm chí có khía cạnh trái ngược nhau. Trong bài này tôi xin nêu lên một số điểm được nhiều tác giả đồng tình.

Cơ chế thâm nhập của tế bào ung thư vào hạch: thông thường do các tế bào ung thư xuất phát từ u nguyên phát chạy vào bạch mạch đến hạch và thường gây nên nghẽn mạch (embolie). Các tế bào ung thư này có thể phá huỷ ngay từ khi nó đến trong các xoang ngoại biên hoặc phát triển tại hạch, sự phát triển này có thể vượt qua giới hạn hạch và làm rách bao hạch. Cũng có thể các tế bào này xuất phát từ một hạch đã bị thâm nhiễm rồi di căn ra xa, một số ít trường hợp di chuyển đến một hạch ở phía hạ lưu. Ngoài ra có một sự di chuyển ngược dòng chạy ngược lên trên do sự nghẽn mạch của tế bào ung thư gây nên.

Sơ lược giải phẫu hệ thống bạch mạch vùng cổ: cho đến nay tế bào ung thư có di chuyển theo đường máu hay không thì còn đang bàn cãi, vì vậy hệ thống bạch mạch vùng cổ là mấu chốt di chuyển của ung thư vào các hạch cổ.

Bạch mạch của lưỡi chảy bắt chéo về các hạch dưới cơ nhị thân và tĩnh mạch cảnh qua trung gian các hạch dưới hàm và dưới cằm (phần lưỡi di động và sàn miệng) hoặc trực tiếp đối với đáy lưỡi.

Bạch mạch của môi trên: hạch mang tai, dưới hàm và dưới cằm.

Bạch mạch của môi dưới: phần giữa: hạch dưới cằm; phần bên: hạch dưới hàm.

Bạch mạch của rãnh liên hợp môi song song với môi trên.

Cần chú ý đến sự hỗn hợp giữa các dòng bạch mạch niêm mạc và da của mỗi bên môi và sự dẫn lưu bắt chéo của hệ bạch mạch này.

Bạch mạch của amidan khẩu cái: chủ yếu là dãy cảnh trong nhất là dãy hạch dưới cơ nhị thân, nhưng cũng có cả hạch dãy gai.

Bạch mạch của màn hầu: chủ yếu là các hạch dưới hàm và dưới cơ nhị thân.

Bạch mạch của vòm mũi họng: chủ yếu là các hạch cảnh trên, dưới cơ nhị thân và dãy gai cả hai bên.

Bạch mạch của thanh quản: có thể chia ra hai dòng chính:

Tiền đình hay phần trên thanh quản tập hợp lại ở cuống thanh quản trên rồi chảy vào hạch dưới cơ nhị thân và các hạch ở vùng quanh thân giáp lưỡi mặt, đôi khi nó đến hạch vùng cơ vai móng.

Hạ thanh môn hay phần dưới thanh quản: tập hợp vào dãy cảnh trong rồi chảy vào hệ thống bạch mạch trước khí quản bắt đầu từ hạch Poirier, còn phần tập hợp ở phía sau dưới chảy vào dãy hồi quy rồi đổ về phía dưới dãy cảnh trong.

Bạch mạch của hạ họng: chảy vào các nhóm hạch dưới cơ nhị thân, tĩnh mạch cảnh trong và đặc biệt trực tiếp xâm nhập vào các hạch trên cơ vai móng, có thể đến cả dãy hạch gai và cổ ngang. Về nguyên tắc thì chảy vào phía hạch cùng bên với u nguyên phát trừ trường hợp đã thâm nhập niêm mạc gồm đường giữa của hạ họng (u thành sau họng hay u sau sụn nhẫn) thì hạch khác bên có thể bị.

Bạch mạch của hốc mũi: chảy về khoảng giữa lưỡi gà rồi đến các hạch cảnh trên, dưới cơ nhị thân và dãy cổ.

Bạch mạch của tai: chảy vào các hạch sau tai, các hạch xương chũm (ống tai ngoài và vành tai) và các hạch cảnh (vòi Eustachi).

Bạch mạch tuyến giáp: theo Rouvrière:

Tập hợp ở chính giữa trên: bắt đầu các bạch mạch từ phần trên của eo tuyến giáp và phần trong của các thuỳ bên, chúng đến các hạch trên của dãy cảnh trong và thường là hạch dưới nhị thân, đôi khi lại vào hạch trước thanh quản.

Tập hợp ở giữa phía dưới: dẫn lưu phần dưới của eo đến dãy hạch trước khí quản và dãy hồi quy cả các hạch trung thất trên.

Tập hợp bên:

- Các phần ở trên theo cuống giáp trạng trên đến dãy cảnh trong.

- Các phần ở giữa đi đến các hạch trước và giữa hoặc các hạch ngoài của dãy cảnh trong.

- Các phần ở bên và dưới đến các hạch dưới và ngoài của dãy cảnh trong và đi qua phía sau các mạch máu.

Những công trình mới đây của Hureau, Casirachi xác định rằng: dẫn lưu trên eo trực tiếp đến các phần trên của dãy cảnh trong; dẫn lưu dưới eo trực tiếp đến các hạch trung thất trên; dẫn lưu của các nhánh phụ thuộc phía trên đến các hạch ngoài của dãy hạch cảnh trong gần dãy gai; dẫn lưu đến phần thấp của dãy cảnh trong và dãy cổ ngang đi theo động mạch giáp trạng dưới; dẫn lưu đến các hạch sau họng, bắt đầu từ cực dưới; cuối cùng là các dẫn lưu chéo sau các mạch máu của các tập hợp bên ở trên và dưới ngoài.

Tóm lại cần chú ý đến tầm quan trọng của hạch cơ nhị thân được coi như là yếu tố quan trọng trong sự dẫn lưu bạch mạch ở phía hạ lưu. Hạch này có vẽ như dành riêng cho sự dẫn lưu bạch mạch từ trong thanh quản. Việc xác định hạch dưới cơ nhị thân đã bị thâm nhiễm hay không để ta có một thái độ xử lí đúng đắn.

Theo nhận xét của Y. Cachin thì hạch ở trên cơ vai móng cũng có giá trị song song như hạch dưới cơ nhị thân, khái niệm thâm nhiễm trực tiếp chạy vào các vị trí giải phẫu mà Rouvrière, Poirier, Paturet đã chứng minh trên lâm sàng là có liên quan đến bệnh tích ở vùng miệng và hạ họng.

Phần chuỗi và nhóm các hạch bạch huyết vùng cổ: các hạch vùng cổ tập trung thành từng chuỗi, nhóm có liên quan chặt chẽ với nhau về vị trí giải phẫu cũng như các đặc điểm sinh bệnh học gồm các chuỗi và nhóm hạch chính được tạm thời sắp xếp sau đây:

- Chuỗi hạch cảnh (8-32 hạch): nằm dọc quanh tĩnh mạch cảnh trong từ nền sọ xuống nền cổ. Các hạch cảnh ở cao nhất nằm sâu nên khó phát hiện trên lâm sàng, phần chuỗi cảnh còn lại thường dễ đánh giá hơn và được chia thành 3 nhóm: nhóm cảnh cao nằm từ dưới dụng sau cơ nhị thân đến ngay bờ trên sụn giáp (còn gọi là nhóm hạch dưới cơ nhị thân) giới hạn trước là bờ trước của cơ ức đòn chũm, giới hạn sau là bờ sau của cơ này. Các hạch nhóm này có thể sờ thấy ở ngay bờ trước cơ ức đòn chũm hoặc phía sâu trong cơ.

Nhóm cảnh giữa nằm từ bờ trên sụn giáp đến sụn nhẫn, giới hạn trước và sau là bờ trước và bờ sau cơ ức đòn chũm.

Nhóm cảnh thấp tiếp theo nhóm cảnh giữa đến bờ trên xương đòn, các hạch này cũng là của phần trước chuỗi hạch cổ ngang.

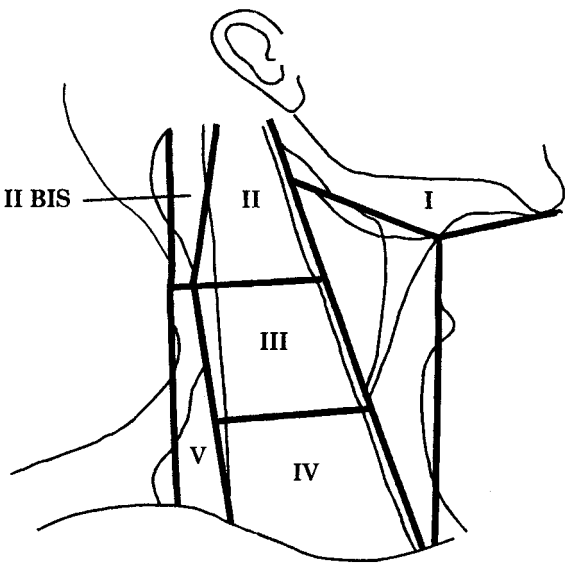
- Chuỗi hạch gai (6-10 hạch) nằm dọc theo thần kinh gai phụ, các hạch gai trên nối với nhóm hạch cảnh cao (còn gọi là nhóm hạch giao nhau) còn các hạch ở giữa và thấp tản ra nối với chuỗi hạch cổ ngang. Các hạch nhóm này nằm trong tam giác cổ sau mà ranh giới trước là bờ sau cơ ức đòn chũm, phía sau là bờ trước cơ thang, dưới là xương đòn.

- Chuỗi hạch cổ ngang (hạch trên đòn) nằm ở vùng thấp trên xương đòn, phía trước nối với các hạch cảnh thấp, phía sau liên tiếp với chuỗi hạch gai. Thực chất chuỗi này là phần tiếp theo của chuỗi hạch nách.

- Nhóm hạch dưới cằm ở giữa xương móng và cằm, giữa hai bụng trước của cơ nhị thân.

- Nhóm hạch dưới hàm (3-6 hạch): ở giữa bờ trên xương móng và bờ dưới của xương hàm dưới, phía sau là bờ trước của cơ ức đòn chũm, phía trước liên tiếp với nhóm dưới cằm.

- Nhóm hạch tam giác cổ trước, ranh giới trên là xương móng, phía dưới là bờ trên xương ức, hai bên là hai bờ trước cơ ức đòn chũm gồm các hạch cạnh khí quản, các hạch xung quanh thần kinh hồi quy (quặt ngược).



Để thuận lợi cho việc gọi tên các nhóm hạch, nhiều tác giả đã dùng chữ số La Mã đặt cho các nhóm này như sau:

Nhóm I: gồm các hạch thuộc nhóm dưới cằm, dưới hàm.

Nhóm II: nhóm cảnh cao.

Nhóm II Bis (IIb): các hạch gai cao nơi liên tiếp với nhóm cảnh cao, còn gọi là nhóm hạch giao nhau.

Nhóm III: nhóm cảnh giữa.

Nhóm IV: nhóm cảnh dưới gồm cả các hạch thuộc phần trước chuỗi cổ ngang.

Nhóm V: nhóm gai gồm các hạch gai giữa và dưới, các hạch thuộc phần sau chuỗi cổ ngang.

Nhóm VI: nhóm trước cổ gồm các hạch ở tam giác cổ trước.

Các nhóm trên có thể chia nhỏ hơn tuỳ từng tác giả như Rodney gọi nhóm Ia là nhóm dưới cằm, Ib: nhóm dưới hàm, IIa là nhóm cảnh cao, IIb: nhóm gai cao, IVa: nhóm cảnh dưới- phần trước chuỗi cổ ngang, IVb: nhóm gai dưới- phần sau chuỗi cổ ngang.

Các hình thái lâm sàng của hạch di căn ung thư

Tính chất của hạch ung thư: hạch xuất hiện từ từ, thường đơn độc hoặc nhiều hạch rắn, không đau, không có hiện tượng viêm quanh hạch. Có một số trường hợp hạch xuất hiện đột ngột thậm chí bị vỡ ra và mang tính chất của một hạch viêm có khi vỡ mủ và thành dò.

Sự liên quan về thời gian phát sinh hạch với u nguyên phát: nếu là một tổn thương ở niêm mạc thì khi khám có thể phát hiện được dễ dàng, đây là trường hợp hay gặp nhất nếu ta khám kĩ càng, sai lầm thường là chỉ nhằm vào điều trị hạch mà không tìm u nguyên phát.

Khoảng cách thời gian từ khi có u nguyên phát đến khi xuất hiện hạch rất khác nhau, lệ thuộc vào nhiều yếu tố, nguyên tắc là phải tìm được u nguyên phát.

Hạch xuất hiện đầu tiên: có một số trường hợp người bệnh đến khám vì phát hiện hạch, hạch xuất hiện đơn độc thường một bên cổ phát triển nhanh và đã cố định ở bình diện sâu khi người bệnh đến khám lần đầu, vị trí thường là hạch dưới cơ nhị thân (chiếm khoảng 70%).

Để tìm u nguyên phát cần phải hướng về các yếu tố sau:

Vị trí u có thể ở: dãy lưỡi, rãnh amidan lưỡi, amidan và nhất là vòm họng, xoang lê, tuyến giáp. Cần phải tiến hành nội soi nhìn thấy rõ niêm mạc không trơn đều, không đối xứng và nghi ngờ thì phải làm sinh thiết ngay.

Vị trí của hạch: những hạch ở rất cao và sau thường là từ u vòm mũi họng.

Một hạch dưới cơ nhị thân cần chú ý đặc biệt và không phải chỉ do từ u nguyên phát ở vùng miệng họng.

Những hạch ở thấp (phần thấp của dãy cảnh) thường là vùng hạ họng.

Hạch ở hố thượng đòn trước hết là nghĩ đến u phổi, phế quản, thực quản.

Sau khi đã sử dụng hết các biện pháp khám và chẩn đoán rồi mà không xác định được u nguyên phát thì hạch đó được tạm gọi là "hạch nguyên phát" và có thể tiến hành điều trị, nhưng trong quá trình đó phải tiếp tục tìm phát hiện u nguyên phát dựa trên kết quả tổ chức học và đặc điểm giải phẫu của hệ bạch mạch đã nói ở trên. Sự theo dõi phải định kì ít nhất là từ 1-2 tháng một lần, có một số trường hợp phải sau nhiều tháng thậm chí mấy năm mới tìm ra u nguyên phát. Những trường hợp này có đến 60% tử vong trong vòng 2 năm mặc dù đã được điều trị hạch khá tích cực.

Hạch thứ phát: là chỉ những hạch xuất hiện trong quá trình điều trị hoặc sau khi đã cho ra viện và theo dõi. Những hạch này có thể là hạch đã điều trị tái phát hay là hạch mới xuất hiện, vì vậy phải khám kĩ để xác định có phải có một ung thư thứ hai xuất hiện không.

Chẩn đoán: chủ yếu dựa vào kết quả tổ chức học của u nguyên phát và hạch, trường hợp không tìm thấy u nguyên phát thì phải dựa vào các xét nghiệm bổ sung: chọc dò tế bào học, mở cạnh cổ thăm dò và làm sinh thiết tức thì (biopsie extemporanée).

Tiên lượng: lệ thuộc vào vị trí và sự lan rộng của u nguyên phát và khả năng còn điều trị được đến đâu thêm vào đó là tính chất các hạch đó: độ lớn bé, hạch đơn độc hay nhiều hạch, hạch một bên hay hạch hai bên, độ di động của hạch, bao hạch đã bị vỡ hay chưa. Dựa trên phân loại N của tổ chức UICC.

N_0 không có hạch sờ được.

N_1 hạch cùng bên di động

N_{1a} hạch chưa bị thâm nhiễm

N_{1b} hạch đã bị thâm nhiễm

N_2 hạch đối diện còn di động hoặc hạch cả hai bên

N_{2a} hạch chưa bị thâm nhiễm

N_{2b} hạch đã bị thâm nhiễm

N_3 hạch đã bị cố định.

Đặc điểm về tổ chức học: chỉ có thể xác định sau khi đã phẫu thuật hạch cổ với kết quả tổ chức học được tiến hành một cách có hệ thống và đã được quy định. Có thể sắp xếp như sau:

N^- hạch chưa bị ung thư thâm nhiễm

$N^+ R^-$ hạch bị ung thư thâm nhiễm nhưng bao hạch còn nguyên vẹn

$N^+ R^+$ hạch bị ung thư thâm nhiễm và bao hạch đã bị phá vỡ

Y. Cachin và cộng sự đề nghị bổ sung về tình trạng nghẽn mạch (embolie vasculaire) bởi chữ E^- (chưa có nghẽn mạch) và E^+ (đã có nghẽn mạch).

Điều trị hạch cổ do di căn ung thư

Điều trị hạch này không thể tách rời với điều trị u nguyên phát khi đã xác định được, những trường hợp chưa tìm được u nguyên phát thì cũng phải tiến hành điều trị hạch. Mục đích điều trị là tiêu diệt hạch và làm gián đoạn đường bạch mạch. Các phương pháp điều trị:

Phẫu thuật: nạo vét hạch cổ:

Nạo vét tiệt căn hoàn toàn: cắt bỏ toàn bộ các dãy hạch vùng cổ với tổ chức liên kết bao quanh dãy hạch bao gồm màng cân cổ giữa; tĩnh mạch cảnh trong với các nhánh của nó với các hạch có liên quan đến nó, có thể nạo vét hố hạ đòn, vùng thần kinh gai và hố dưới hàm. Màng cân cổ nông và các thành phần nằm trong hai lớp đó gồm cơ ức đòn chũm, tĩnh mạch cảnh ngoài và trước, màng cân cổ giữa được căng bởi cơ vai móng. Cần phải bảo vệ: trục động mạch cảnh gốc, các dây thần kinh phế vị, XII, nhánh cằm của dây VII, nhánh ngoài của dây gai XI có thể cắt bỏ trong trường hợp phải nạo vét hạch ở cao.

Nạo vét thành một khối (en monobloc) tức là cắt bỏ u nguyên phát cùng với bạch mạch có liên quan đến các nhóm hạch phụ thuộc của nó, có thể nói đó là một nạo vét có định hướng tuỳ thuộc vào vị trí của bệnh tích. Nó cần phải xoay quanh khối u, khối u được coi như là cái bản lề, cái cuống ví dụ cuống họng, thanh quản (u thanh quản và hạ họng thanh quản) ở chỗ cực dưới tuyến mang tai, vv. Một cải tiến khác là cắt bỏ thuỳ bên tuyến giáp cùng một thì với nạo vét hạch.

Nạo vét hạch hai bên: tức là nạo vét hạch tiệt căn một bên còn một bên là nạo vét hạch bảo tồn hay chức năng, bên nào hạch nhiều, to thì nạo vét tiệt căn. Nên bắt đầu phẫu thuật bên còn khả năng bảo tồn tĩnh mạch cảnh trong trước vì nạo vét hạch hai bên và cắt bỏ cùng một lúc hai tĩnh mạch cảnh trong dễ dẫn đến các tai biến: tím tái rối loạn thở, rối loạn thần kinh thực vật tim mạch có thể gây tử

vong do phù nề não, xuất huyết não và màng não phải mở khí quản cấp cứu chuyển dịch ưu trương, chọc dò tuỷ sống, vv. Để đề phòng các tai biến trên, nạo vét hạch hai bên cần phải cách nhau 4 tuần, giữ lại một tĩnh mạch cảnh ngoài hoặc một tĩnh mạch giáp trạng giữa và an toàn nhất là một bên nạo vét hạch bảo tồn và sau đó bổ sung các phương pháp điều trị khác.

Điều trị bằng tia xạ: có nhiều phương pháp và kĩ thuật khác nhau:

Xạ trị ngoài bằng photon cường độ cao (Télécobalt hay máy gia tốc) hoặc cùng lúc tia cả hai khối u nguyên phát cùng với hạch gọi là kĩ thuật ngang (transversale) hoặc dùng kĩ thuật tiếp tuyến (tangentielle) để tia hạch một bên hoặc hai bên. Sự giới hạn các tia trường phải được xác định qua lâm sàng phối hợp với điện quang để tập trung tia vào tổn thương và phải được kiểm tra bằng máy mô phỏng (simulateur) và phải đảm bảo tư thế cho người bệnh. Liều lượng tia lệ thuộc vào sự nhạy cảm tia của hạch, vị trí khối u nguyên phát và tính chất về tổ chức học của nó.

Với électrons (bêtatron hoặc máy gia tốc) có thể sử dụng một lượng rộng bao gồm khối u nguyên phát và các dãy hạch. Cũng có thể sử dụng quá liều (surdosage) đối với các hạch còn sót lại (residuelle) hoặc hạch tái phát không mổ được.

Cắm kim Ir 192, thường dùng đối với các hạch sau tia còn sót lại hoặc hạch tái phát, cần phải dùng lượng kế (dosimetre) để đo lượng tia chính xác sau khi cắm kim các phương pháp tia.

Có thể tia đơn thuần đối với các hạch thứ phát của những tổn thương nhạy cảm tia xạ (vòm họng, amidan).

Có thể tia trước mổ để làm giảm sự thâm nhiễm ra da và sự di tản tế bào ung thư trong khi mổ, trong một số trường hợp hạch sẽ bé đi tạo thuận lợi cho phẫu thuật được dễ dàng hơn, đối với các hạch phát triển nhanh thậm chí có thể vỡ bao hạch thì tia trước mổ sẽ tạo thuận lợi cho nạo vét hạch sau này. Trong thực tế cũng cần nêu lên những trở ngại là gây chảy máu lúc mổ, hoại tử da và niêm mạc, vết mổ liền chậm hơn nhưng nếu liều tia ít (khoảng 30 Gy) thì ít có các biến cố trên.

Một số trường hợp có chỉ định tia đơn thuần như hạch của ung thư vòm, amidan nếu sau tia mà vẫn còn hạch thì phải đặt vấn đề phẫu thuật lấy phần hạch còn lại.

Tia sau mổ. Hiện nay nhiều người chủ trương áp dụng phương pháp này vì kết quả cho thấy sự tái phát của các hạch đã bị thâm nhiễm giảm rõ rệt.

Điều trị bằng hoá chất: hiện nay vẫn còn một số ý kiến tranh luận về vấn đề này, điểm tương đối thống nhất là chỉ dùng với các loại ung thư nhạy cảm với hoá chất và chỉ có tác dụng hỗ trợ tạm thời chứ không thể làm tiêu tan hạch. Chỉ định chung trong điều trị hạch có thể dựa vào các yếu tố sau:

- Bệnh tích nguyên phát.

-Tính chất của hạch (về lâm sàng và tổ chức học).

- Thể trạng của người bệnh.

- Hạch cổ xuất hiện đầu tiên: phải dựa vào kết quả của tổ chức học nếu cần thì mổ thăm dò và làm sinh thiết hạch tức thì để có chỉ định nạo vét hạch tiệt căn hay bảo tồn. Cần chú ý đến sự di căn ngược dòng do sự nghẽn mạch hoàn toàn đường bạch mạch vùng hạch. Sau phẫu thuật rồi có tia bổ sung không còn là vấn đề để bàn cãi, những trường hợp sau đây thì cần tia bổ sung: nhiều hạch, đã vỡ bao hạch, những hạch mà còn phân vân chưa phẫu thuật.

Hiện nay sử dụng tia đơn thuần để điều trị hạch chủ yếu là hạch di căn của ung thư vòm họng và amidan, trên thực tế đã đem lại kết quả khả quan không nghi ngờ gì nữa.

Hạch di căn của một ung thư đường ăn đường thở trên: về nguyên tắc thì đối với u nguyên phát đòi hỏi một phương pháp điều trị tổng hợp, phải điều trị các vùng bạch mạch trừ 3 trường hợp sau: ung thư môi nhưng chưa có hạch sờ được.

- Ung thư chỉ khu trú ở dây thanh.

- Ung thư T_1 N_0 vùng khoang miệng

Còn tất cả các trường hợp khác đòi hỏi phải có điều trị hạch trừ trường hợp một hạch lớn, hoàn toàn cố định (ở bình diện sâu, vùng dưới mang tai) đã loét và dò ra da thì không nên tiến hành phẫu thuật hạch vì để lại nhiều biến chứng nặng khi mổ và sau mổ chỉ điều trị triệu chứng mang tính tạm thời.

Chỉ định điều trị cần thiết:

Đối với các hạch sờ được (N_1, N_2, N_3) có thể có các tình huống sau đây:

Khối u nguyên phát được điều trị bằng phẫu thuật (cắt bỏ một phần hoặc toàn phần thanh quản, cắt hạ họng thanh quản).

Nạo vét hạch thành một khối: hạch lớn hơn 3cm thường dễ thâm nhiễm dãy hạch hồi quy (bệnh tích hạ thanh môn hoặc đáy xoang lê) vì vậy phải nạo vét tiệt căn, với hạch dưới 3cm có thể nạo vét bảo tồn.

Tia bổ sung sau mổ hay tia hậu phẫu với các trường hợp sau:

- Có thâm nhiễm về tổ chức học N^+ (55-60 Gy)

- Bao hạch bị vỡ R^+ (65-70Gy)

Khi u nguyên phát được xác định (xoang lê, vùng lưỡi amidan, v.v.)

Khối u được điều trị bằng cắm kim (ung thư lưỡi T_1, T_2, ung thư sàn miệng).

Khối u ở đường giữa hoặc gần đường giữa: nạo vét hạch dưới cằm, dưới hàm và dưới cơ nhị thân cả hai bên, thường điều trị bổ sung thêm cho một bên tuỳ theo sự tồn tại của hạch N^+ kết quả sinh thiết tức thì. Cần chú ý khả năng một sự thâm nhiễm trực tiếp của hạch trên cơ vai móng phải được cắt bỏ rộng đến tổ chức ở phía trên vai móng và giữ lại các tĩnh mạch.

Khối u ở một bên (thường hay gặp): nạo vét tiệt căn hạch cùng bên, hạch dưới cằm dưới hàm, dưới cơ nhị thân phía đối diện và thường là nạo vét bảo tồn khi hạch bên đó là N^+. Tia sau mổ trong trường hợp N^+ = 55 - 65 Gy.

Khối u được điều trị xạ trị ngoài (qua da) (K vòm, K amidan, K đáy lưỡi khó mổ hoặc không cắm kim được).

Hạch điều trị bằng Co^{60} (65 - 70 Gy)

- Nếu hạch còn lại sau tia (6 tuần sau tia) thì nạo vét hạch hoặc cắt bỏ rộng hạch.

- Nếu hạch ít nhạy cảm với tia xạ thì nên phẫu thuật nạo vét hạch nếu không khó khăn lắm và sau đó tia hậu phẫu.

Những hạch lớn và cố định N_3 còn có khả năng nạo vét được thì nên phẫu thuật ngay sau đó bổ sung tia hậu phẫu.

Chỉ định điều trị hạch đối với một số ung thư:

Ung thư xoang lê: điều trị bằng phẫu thuật.

Nạo vét hạch tiệt căn cùng bên (riêng hạch dưới cằm thì tuỳ tình hình cụ thể).

Nạo vét hạch bảo tồn phía đối diện trong trường hợp u đã thâm nhiễm ra mặt sau sụn nhẫn hoặc lan ra phía sau gần đường giữa.

Điều trị tia xạ sau mổ là cần thiết (60-65 Gy)

U thanh quản: ung thư tiền đình thanh quản cần thiết phải nạo vét hạch hai bên vì nó hay di căn hạch cổ. Nếu không có hạch sờ được thì nạo vét bảo tồn và sau đó sinh thiết nếu là N^+ hoặc có hạch dính thì phải tia xạ bổ sung.

Ung thư thanh thất cần phải nạo vét hạch phía bên bệnh, sau đó phải tia xạ nếu N^+.

Ung thư hạ thanh môn phải kiểm tra hạch trước thanh quản và nạo vét hạch dãy hồi quy. Một số tác giả nạo vét cả dãy cảnh và thượng đòn. Nếu N^+ phải xạ trị.

Ung thư cả ba tầng thanh môn đòi hỏi phải nạo vét hạch cả hai bên và nạo vét dãy hồi quy với cắt nửa tuyến giáp (tuỳ thuộc vào hạ thanh môn có bị xâm lấn không).

Nạo vét hạch tiệt căn cùng bên là yêu cầu tối thiểu, đôi khi có thể nạo vét hạch bảo tồn nhưng sau đó phải xạ trị.

Ung thư khoang miệng: cần phân biệt ung thư phần lưỡi di động và đáy lưỡi.

Với ung thư phần lưỡi di động thì nhiều tác giả chủ trương nạo vét hạch sau khi điều trị đợt đầu không phải phẫu thuật độ 1 tháng, nhưng một số tác giả thì chủ trương theo dõi một thời gian dài, tỉ mỉ rồi mới quyết định.

Với ung thư đáy lưỡi, rãnh lưỡi thanh thiệt, mặt lưỡi của thanh thiệt: nạo vét hạch không nhất thiết là phải tiến hành sau khi đã phẫu thuật cắt bỏ rộng khối u nguyên phát, trừ trường hợp cá biệt nhưng bổ sung xạ trị ngoài là cần thiết đối với hạch hai bên cùng với khối u nguyên phát.

Ung thư tai giữa: nạo vét hạch tiệt căn cùng bên với cắt bỏ toàn bộ tuyến mang tai thành một khối và cắt bỏ khối u ở tai mặc dầu N^0.

Một số vấn đề khác cần lưu ý:

Các hạch do khối u tuyến giáp cần phải cân nhắc kĩ vì nhiều lí do sau đây:

Bệnh nhân thường trẻ tuổi, có khi là thiếu niên nên việc điều trị không nên để lại quá nhiều tàn phế. Sự quan trọng trong chẩn đoán hạch di căn, sự có mặt của tổ chức tuyến giáp biệt hoá nhiều hay ít ở trong hạch cho phép khẳng định một ung thư tuyến giáp. Hệ thống bạch mạch của vùng này khá phong phú và phức tạp nên khó xác định được một sự liên quan về giải phẫu - lâm sàng ngoài ra tính kháng tia hoặc kém nhạy cảm với tia đối với loại biệt hoá.

Từ những nhận xét trên ta có thể hướng tới:

Một nạo vét hạch tiệt căn là cần thiết trong trường hợp sờ thấy hạch. Thường phải nạo vét hạch bảo tồn hai bên (kể cả những hạch còn di động và xuất hiện đã lâu), một số vẫn chủ trương nạo vét hệ thống mặc dù không sờ thấy hạch. Loại không biệt hoá thì nhất thiết phải nạo vét hạch.

Còn bàn cãi nhiều đối với loại ung thư nhú (Papillaires) với lí do là nó tiến triển chậm mặc dù tính ưa bạch mạch (lymphophile) của loại ung thư này.

Hạch của u hắc tố (mélanome): khi loại u này đã có hạch di căn thì tiên lượng xấu cần phải tìm được u nguyên phát có khi ở chỗ vết sẹo mà trước đó đã được phẫu thuật, bệnh tích này có thể tìm thấy ở vùng da, có tóc nhưng đôi khi cũng gặp ở amidan, vòm họng, củng mạc, thậm chí cả màng não.

Về điều trị thì còn đang tranh luận: một số chủ trương nạo vét hạch hệ thống, tuy nhiên kết quả sau nạo vét hạch không đáng khích lệ. Một số chủ trương xạ trị ngoài 50-55 Gy và bổ trợ hoá liệu pháp và miễn dịch liệu pháp. Kết quả điều trị của các phương pháp trên vẫn còn nhiều hạn chế cần phải được nghiên cứu theo dõi.

CHUYỂN HOÁ TẾ BÀO CƠ TIM TRONG BỆNH THIẾU MÁU CỤC BỘ CƠ TIM

Giáo sư, tiến sĩ ***Phạm Tử Dương***

Chuyển hoá cơ tim bình thường

Tế bào cơ tim cũng như các tế bào khác hoạt động được là nhờ có năng lượng và sự trao đổi ion giữa trong và ngoài tế bào qua màng và ở trong tế bào. Năng lượng có được là do chuyển hoá các chất dinh dưỡng có trong máu với sự có mặt của oxi trong các ti lạp thể:

- 60 đến 70% năng lượng từ oxi hoá các axit béo tự do có chuỗi dài (chủ yếu C16 và C18) trong các ti lạp thể. Tốc độ axit béo tự do vào trong tế bào phụ thuộc vào nồng độ có trong huyết tương và tốc độ oxi hoá trong ti lạp thể, quá trình oxi hoá này lại phụ thuộc vào công của cơ tim và trạng thái chuyển hoá của tổ chức. Một phần axit béo bị oxi hoá có thể do triglycerid nội sinh cung cấp, bình thường thì số lượng không đáng kể, nhưng có thể tăng nhiều dưới ảnh hưởng của catecholamin hoặc khi có gắng sức lớn. Chuyển hoá axit béo cung cấp nhiều phân tử ATP: mỗi phân tử axit béo có số C chẵn 2n sau khi oxi hoá cho 12 phân tử ATP (1 phân tử palmitat C16 cho 130 phân tử ATP).

Chuyển hoá các axit béo trong cơ tim bình thường khi có đủ oxi đã ức chế phần nào các con đường chuyển hoá khác như của glucose.

- 20 đến 30% từ glucose, tỉ lệ này có thể tăng lên tới 70% khi ăn rất nhiều glucid (do tăng insulin). Chuyển hoá glucose trong điều kiện đủ oxi cung cấp 38 phân tử ATP cho mỗi phân tử glucose. Chuyển hoá này bị kìm hãm do lượng citrat dư thừa của chuyển hoá các axit béo.

- 15 đến 20% từ lactat, có thể tăng tới 60% khi có gắng sức lớn.

Chuyển hoá các chất trong ti lạp thể với sự có mặt của oxi tạo ra các hợp chất phospho giàu năng lượng (ATP, AMP, CP...).

Cơ chất	*Tiêu thụ oxi*	*Tạo ATP*	*Tỉ lệ ATP/oxi*
Glucose	6	38	6,3
Axit béo tự do	23	130	5,6

Hai đồng yếu tố cần thiết cho chuyển hoá các axit béo chuỗi dài là coenzym A và carnitin. Carnitin (L-carnitin) do một số tổ chức tổng hợp, đặc biệt là gan, có trong huyết tương được các tế bào cơ tim sử dụng; carnitin vào trong tế bào theo cơ chế đồng vận chuyển (co-transport) qua màng phụ thuộc vào natri, có vai trò vận chuyển các axit béo có chuỗi dài, được hoạt hoá trong cytosol dưới dạng acyl-CoA, chất này không qua được màng ti lạp thể. Các men đặc hiệu, CAT-1 (carnitin-acyl-transferase) giúp chuyển acyl-CoA thành acyl-carnitin để qua màng ti lạp thể và CAT-2 chuyển acyl-carnitin thành acyl-CoA để rồi chuyển thành acetil-CoA đưa vào chu trình Krebs. Bình thường, lượng CoA và carnitin trong tổ chức luôn luôn ổn định, tuy nhiên sự phân bố các đồng yếu tố dưới dạng este các axit béo và đồng yếu tố tự do có thể thay đổi như trong bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim.

Ngoài năng lượng cần thiết, tế bào cần được cân bằng về ion (các chất điện giải) để bảo đảm hoạt động điện và hoạt động co cơ.

Một số bơm ion ở màng cần có ATP khi hoạt động (bơm Na^+/K^+, bơm Ca^{++}).

Chuyển hoá cơ tim khi bị thiếu máu cục bộ

Thiếu máu cục bộ cơ tim được xác định khi có giảm khả năng cung cấp oxi và các chất dinh dưỡng cho một vùng cơ tim do động mạch vành chịu trách nhiệm tưới máu bị hẹp. Hậu quả không chỉ dừng về mặt huyết động, mà sẽ có nhiều ảnh hưởng sâu sắc đến các tế bào cơ tim bình thường được dòng máu đó đến nuôi dưỡng.

Diễn biến các hiện tượng xảy ra trong tế bào sau khi bị thiếu oxi như sau:

Trong các tế bào cơ tim: thiếu oxi sẽ làm giảm hoạt động của các chuỗi hô hấp trong các ti lạp thể của các tế bào dẫn đến giảm sản xuất ATP và các phức hợp phospho giàu năng lượng; trên mô hình súc vật, nếu giảm >10% ATP thì tổn thương tế bào không hồi phục.

Thiếu oxi cũng làm tăng NADH và $FADH_2$ dẫn đến ức chế con đường β-oxi hoá các axit béo: hậu quả là tăng các este của các axit béo có chuỗi dài, acyl-CoA và acyl- carnitin trong khi nồng độ acetil-CoA, acetil-carnitin, CoA và carnitin tự do giảm. Tăng acyl-CoA và nhất là acyl-carnitin có lẽ là nguồn gốc của các tổn thương tế bào, các chất đó dễ bám vào các màng (màng tế bào, màng lưới cơ tương, màng ti lạp thể) và ở nồng độ cao có thể làm thay đổi tính chất sinh vật lí, làm rối loạn hoạt động của nhiều hệ thống prôtêin có ở màng như các kênh, các bơm, các hệ vận chuyển ion... Như vậy liên tiếp sẽ xảy ra các tổn thương về siêu cấu trúc các ti lạp thể, làm giảm thu nhận canxi bởi lưới cơ tương, làm thoát các men của cơ tim do thiếu máu, giảm dòng canxi phụ thuộc vào điện thế và trong một số trường hợp có thể gây nên các hiệu ứng loạn nhịp tim.

Vì dự trữ ATP và CP trong tế bào có rất ít, không đủ cho nhu cầu, nên để đối phó với tình hình thiếu năng lượng, glucose và glycogen từ dự trữ nội bào được huy động và được chuyển hoá theo con đường yếm khí nhưng cách giải quyết này cho hiệu suất rất thấp: chỉ được 2 phân tử ATP cho 1 phân tử glucose, đồng thời lại làm giải phóng nhiều pyruvat, lactat và proton H^+ trong tế bào, dẫn đến:

Nhiễm toan trong tế bào (giảm pH): nhiễm toan xảy ra rất sớm, ngay trong 10 giây đầu.

Ức chế hoạt động các men phụ thuộc ATP làm rối loạn trao đổi ion, trong việc này có cả vai trò của ứ đọng các axit béo không chuyển hoá: với bơm Na^+/K^+ , ứ đọng Na^+ gây phù tế bào, ép vi tuần hoàn và càng gây thiếu máu tại chỗ; mất K^+ làm cho đoạn ST ở điện tim chênh xuống dưới; với bơm Na^+/H^+ , ứ đọng Na^+ gây phù tế bào; với bơm Ca^{++}, ứ đọng Ca^{++} làm tổn thương ti lạp thể, cản trở việc tạo ATP và làm hoại tử tế bào.

Ngoài tác động trực tiếp của acyl-CoA và acyl-carnitin, thiếu oxi còn làm cho phospholipid và các cấu trúc prôtêin ở các màng (màng tế bào, màng ti lạp thể, màng lưới cơ tương) bị tổn thương với hậu quả làm tăng hoạt hoá phospholipase và tăng sinh gốc tự do: màng tế bào bị mất độ chắc, rối loạn chức năng hàng rào, rối loạn trao đổi ion và thông tin, sợi cơ có thể tan rã ...

Các tế bào khác: Bạch cầu đa nhân được huy động đến khu vực bị thiếu máu giải phóng ra nhiều gốc tự do và gây viêm.

Tiểu cầu cũng được huy động tới và được hoạt hoá, một phần cũng do ảnh hưởng của các gốc tự do: hậu quả là tăng sinh thromboxan A_2 gây co mạch, tăng kết tập tiểu cầu, giải phóng PAF (platelat activating factor), chất này trên thực nghiệm cho thấy làm tổn thương điện và làm co cơ, tăng sức cản mạch vành và gây hoá ứng động bạch cầu đa nhân.

Cuối cùng, do thiếu oxi, việc chuyển hoá glucose trong điều kiện yếm khí cũng bị ức chế và tế bào cơ tim bị hoại tử.

Hậu quả của thiếu máu cục bộ cơ tim:

Thiếu máu tế bào có hồi phục: trong những giây đầu tiên: giảm đột ngột hoạt động điện và co cơ, vùng cơ tim bị thiếu máu giãn ra. Trong những phút đầu tiên: có phản ứng tái tưới máu sinh lí (phát triển tuần hoàn bàng hệ, lập lại cân bằng co và giãn mạch, đông và chống đông máu), tổn thương tế bào có thể được hồi phục nếu tái tưới máu sinh lí có hiệu quả. Trên thực nghiệm, sau thắt động mạch vành chó 15 phút, nếu phục hồi dòng máu thì không xảy ra hoại tử tế bào.

Thiếu máu không hồi phục: Thiếu máu tế bào kéo dài, ở chó >20 phút: tế bào cơ tim bị tổn thương không hồi phục, hoại tử, tổn thương màng làm thoát kali, các men, rối loạn cấu trúc tế bào.

Vùng hoại tử lan từ trung tâm ra ngoại vi, từ vùng dưới nội tâm mạc bị nhạy cảm nhất sang vùng dưới thượng tâm mạc.

Có những tế bào bị đông miên (hibernation) do giảm tưới máu: tế bào còn sống, nhưng không còn chức năng co bóp, phục hồi được sau tái tưới máu. Đông miên có khi kéo dài hàng tháng, hàng năm.

Bảo vệ tế bào cơ tim, một hướng mới, bổ sung trong điều trị thiếu máu cục bộ cơ tim

Trước đây, hướng điều trị suy mạch vành là làm thế nào cắt cơn đau và ngăn ngừa sự tái xuất hiện các cơn đau bằng cách làm thay đổi các thông số huyết động thông qua việc làm cân bằng cung và cầu về oxi. Nhiều biện pháp tích cực đã được đặt ra như phẫu thuật làm cầu nối chủ- vành, tạo hình động mạch vành và đặt giá đỡ (stent), các thuốc làm giảm nhu cầu oxi của cơ tim như nitrat, molsidomin, các chất ức chế thụ thể giao cảm , các chất ức chế canxi..., một số thuốc khi dùng lâu dài còn tham gia làm giãn mạch vành như nitrat, một số chất ức chế thụ thể giao cảm..., các biện pháp này đã thực sự cải thiện tuần hoàn vành và làm giảm đáng kể các tai biến và tử vong cho người bệnh.

Tuy nhiên, sự xuất hiện các thể suy vành thầm lặng, không đau (kể cả nhồi máu cơ tim), các rối loạn nhịp tim phức tạp dẫn đến đột tử ... cho thấy các biện pháp trên là chưa đủ để giải quyết được thật cơ bản căn bệnh này. Từ cuối thập kỷ 80 thế kỉ 20, một trong những hướng mới đã được đề xuất, dựa trên các rối loạn về chuỗi các hiện tượng chuyển hóa trong tế bào cơ tim khi bị thiếu máu, đó là làm thế nào bảo vệ được tế bào cơ tim, giúp cho tế bào có khả năng chịu đựng tốt hơn khi bất thường bị thiếu oxi. Một số thuốc đã và đang được tìm ra theo hướng này, nhưng mới có trimetazidin *(Vastarel)* được đưa vào lâm sàng.

Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành với trimetazidin:

Trên thực nghiệm: trimetazidin đã được chứng minh bảo vệ tế bào cơ tim chuột tách rời khi gây thiếu oxi: thuốc đã làm hạn chế tình trạng suy giảm ATP cũng như CP trong tế bào, giảm nhiễm toan (Rochette L. và cộng sự 1984, Lavanchy N. và cộng sự 1987), ức chế việc thủy phân ATP trong ti lạp thể do thiếu oxi, ức chế tác động của tăng Ca^{++} trong ti lạp thể với tổng hợp ATP để giữ được nồng độ ATP, bảo đảm hoạt động của các bơm ion, hạn chế tăng lactat gây nhiễm toan trong tế bào, chống lại tác hại của các gốc tự do (Cruz C. và cộng sự 1987, Maridonneau-Parini I. và cộng sự 1985, Renaud J.F. 1988), giảm phù tế bào (Didier và cộng sự 1980).

Trên tiểu cầu thỏ, thuốc đã ức chế phản ứng chuỗi hình thành axit arachidonic nên làm giảm sản sinh thromboxan A_2 (Shirahase H. và cộng sự 1988).

Trên chuột và thỏ bị thắt động mạch vành, thuốc làm giảm được diện cơ tim bị hoại tử, giảm phù tế bào (Camilleri JP. và cộng sự, 1988, d'Alché và cộng sự 1990).

Trên lâm sàng: trimetazidin không cắt cơn đau thắt ngực nhanh như nitroglycerin, nhưng làm giảm số cơn đau, giảm lượng nitroglycerin dùng hàng ngày để cắt cơn đau, làm tăng khả năng gắng

sức thể lực. Schultz D. và cộng sự (1982) trên 906 bệnh nhân suy vành dùng trimetazidin trong hai tháng; Drobinski G. và cộng sự (1985) trên 420 bệnh nhân suy vành dùng thuốc trong ba tháng, thấy thuốc này làm giảm khoảng 60% số cơn đau thắt ngực, cải thiện được hình ảnh điện tim, tăng khả năng gắng sức, thuốc lại không gây rối loạn nhịp tim và dẫn truyền.

Một số nghiên cứu so sánh với các thuốc khác thấy hiệu lực của trimetazidin tương tự như nifedipin (Dalla Volta và cộng sự 1989, Brochier M. và cộng sự 1986), như propranolol (nghiên cứu TEMS-TMZ 1994) về giảm số cơn đau, tăng khả năng gắng sức, giảm thời khoảng thiếu máu trên điện tim Holter. Trong nghiên cứu TRIM-POL II *(Trimetazidin in Poland, 1999)*, trimetazidin được dùng phối hợp với metoprolol so sánh với placebo + metoprolol trên 227 bệnh nhân có cơn đau thắt ngực, kết quả sau 12 tuần điều trị cho thấy trimetazidin đã kéo dài thời gian tái xuất hiện cơn đau, giảm nhu cầu sử dụng nitrat, tăng khả năng gắng sức thể lực, kéo dài thời gian để đoạn ST chênh xuống dưới 1mm.

Trong nong vành và làm cầu nối chủ - vành, trimetazidin dùng trước ba tuần đã làm giảm tổn thương tế bào, giảm tác động của các gốc tự do, giảm biên độ chênh lên của đoạn ST (Fabiani J.N. và cộng sự 1990, Kober G. và cộng sự 1992).

Các nghiên cứu trên cho thấy trimetazidin tác động chủ yếu ở phạm vi tế bào, không ảnh hưởng đến huyết động, tỏ ra có hiệu lực trong bảo vệ tế bào cơ tim khi thiếu oxi, bảo vệ chức năng cơ tim.

Về cơ chế tác động của thuốc, từ 1994 Grynberg A. và cộng sự đã thấy trimetazidin giúp cho cơ tim bị thiếu máu sử dụng được nhiều glucose hơn trong chuyển hoá tạo năng lượng, chuyển hóa glucose đòi hỏi ít oxi hơn so với axit béo (tỉ số ATP/O_2 là 6,3 với glucose, là 5,6 với axit béo). Gần đây, Kantor PF. và cộng sự (2000) chứng minh trimetazidin đã ức chế hoạt tính men 3-ketoacyl CoA thiolase chuỗi dài làm cản trở phản ứng oxi hóa các axit béo tự do ở ti lạp thể, hậu quả là chuyển sản xuất ATP sang con đường oxi hoá glucose cần ít oxi hơn, đây là phương thức sản xuất ATP có hiệu năng hơn trên một phân tử oxi sử dụng, thích hợp với điều kiện oxi đang bị giảm cung cấp do thiếu máu cục bộ cơ tim.

CỘNG ĐỒNG TỰ BẢO VỆ SỨC KHOẺ

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

Muôn loài trên Trái Đất sinh ra để làm gì? Tại sao lại có sự sống trên Trái Đất, một trong những hành tinh của Mặt Trời. Trong muôn loài lại xuất hiện loài người, một động vật cao cấp có trí tuệ, biết lao động, có ngôn ngữ văn tự, biết sống quần thể thành xã hội, biết nhận thức tự nhiên và vạn vật quanh mình, biết tồn tại và phát triển giống nòi, biết chinh phục thiên nhiên bằng cách không ngừng mở mang tri thức hiểu biết của mình, biết tìm hiểu tạo hoá vũ trụ bao la và vĩ đại, tìm hiểu các quy luật của sinh tồn và đặc điểm nổi bật là không ngừng cải thiện đời sống vật chất và tinh thần của mình bằng các sáng tạo phát minh khoa học công nghệ kinh tế và xã hội, bằng các công cụ kĩ thuật và biện pháp đa dạng luôn đổi mới.

Cũng như muôn loài, con người có sự sống và thời gian sống. Loài người có cuộc sống trường cửu bằng nòi giống được sinh sản ra thế hệ sau nối tiếp thế hệ trước, trình độ sản xuất của thế hệ sau văn minh và hiện đại hơn thế hệ trước, cuộc sống do đó được đổi mới hơn so với trước, tuổi thọ trung bình ngày càng được kéo dài. Cuộc sống của toàn nhân loại và của mỗi người đều là kết quả của một quá trình sinh tồn phát triển của nhiều tỉ năm hình thành sinh vật trên Trái Đất, một trong sáu hành tinh của Mặt Trời trong Thái Dương hệ.

Theo Marceau Felden, con người là một sản phẩm sinh vật trên Trái Đất, do sự hội tụ kì diệu của hàng loạt các nhân tố, mỗi nhân tố đều tối cần thiết không thể thiếu nhân tố nào. Nhiều luận thuyết khoa học cả cổ phương lẫn đương đại đều nhận định: ***"Con người là một vũ trụ nhỏ"*** (Microunivers). Cơ thể con người là bộ máy sinh học rất tinh xảo, có khả năng tự điều chỉnh, tự cân bằng, luôn có hệ thống kiểm tra tự động hoá, biết đáp ứng và thích nghi. Các thuyết sinh học và y học nhận định cơ thể con người là một thực thể thống nhất ***nhân thể là một chỉnh thể.***

Nhưng cuộc sống các mặt của con người, sự tồn tại và sinh trưởng của loài người đều phụ thuộc và gắn bó hữu cơ với tự nhiên bao gồm Trái Đất với địa quyển, thuỷ quyển, khí quyển là các nối của cuộc sống, đều gắn bó hữu cơ Thái Dương hệ của Mặt Trời. Không có Mặt Trời, không có Trái Đất với các điều kiện và môi trường thiết yếu cho cuộc sống muôn loài thì không có sản phẩm sinh vật kì diệu đó là con người. Mối liên hệ tất yếu ***"Thiên - Địa - Nhân"*** cũng là cơ sở cho thuyết ***"Con người - cuộc sống con người, gắn bó chặt chẽ với tự nhiên trong một tổng thể chung"***, con người cũng dựa vào tự nhiên và muôn loài mới tồn tại được. Từ thượng cổ loài người đã có những suy nghĩ mang tính triết học về sinh tồn. Đấy là ***Đạo sống, Lí sống, Lẽ sống, Cách sống và Cuộc sống.***

Cũng như các sinh vật khác, mỗi người chỉ sinh ra và tồn tại trên Trái Đất một lần và đều có cuộc sống riêng tư và cuộc sống xã hội. Cuộc sống này là một giá trị cao đẹp mà tự nhiên đã tặng cho mỗi người.

Trong cuối đời mình, nhà khoa học nổi tiếng Alfred Nobel đã viết: *"Cuộc sống là viên ngọc quý tạo nhã mà tự nhiên ban cho, cần phải mài rũa gọt tỉa viên ngọc đó làm nó toả ra những ánh hào quang sáng lạn bằng lao động cần cù..."*. Vì thế mỗi người chúng ta hãy quý cuộc sống, làm cho cuộc sống luôn tốt đẹp đối với bản thân và đối với đồng loại, mỗi chúng ta đều phấn đấu giữ gìn sức khoẻ với quan niệm mạnh khoẻ về cơ thể và mạnh khoẻ về tinh thần.

Đại danh y Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác viết: *"Y đạo nãi vệ sinh chi chí thuật. Thực đức chi đại đoan. Trường nguyên thế gian nhân bất bệnh"*. Lược dịch: *"Giữ gìn sức khoẻ đầy đủ và lấy nhân đức làm đầu. Mong muốn lâu dài người đời không có bệnh"*. Những ý tưởng tuyệt tác của Lê Hữu Trác nêu lên luôn làm kim chỉ nam cho cộng đồng tự bảo vệ sức khoẻ của từng người và của toàn xã hội.

Nhà khoa học thời thượng cổ Talit đã nêu:

"Hạnh phúc của cơ thể là ***sức khoẻ***

Hạnh phúc của trí óc là ***khoa học"***

Như thế quan niệm sức khoẻ nêu trên vẫn rất phù hợp với thời đại khoa học kĩ thuật của thế kỉ 21 và những thế kỉ tiếp sau.

Nếu mỗi người chúng ta đều có sức khỏe, có trí tuệ và tư duy khoa học, không bị tụt hậu về trình độ thì ***cuộc sống của chúng ta thực sự hạnh phúc*** và ***có ý nghĩa, viên ngọc quý*** sẽ luôn toả sáng ***có ích cho đời.*** Cuộc sống ***thực sự có ích*** trong ***thời gian tồn tại*** và vẫn ***để lại dấu ấn hữu ích trong cộng đồng.***

Chính có quan niệm đúng đắn về Đạo sống, Lí sống, Lẽ sống, Cách sống và Cuộc sống, mỗi người chúng ta mới có thể tự bảo vệ sức khoẻ, giữ được hạnh phúc riêng cho mình, hạnh phúc chung cho gia đình và cho cộng đồng.

Sinh thời Bác Hồ vô cùng kính yêu của chúng ta đã viết: "*Sinh tử, tử sinh là việc tự nhiên của tạo hoá. Sinh hoạt vật chất hết đời người là hết. Còn tiếng tăm tốt hay xấu sẽ truyền đến ngàn đời sau*". Như thế Đạo sống và Lẽ sống của Chủ tịch Hồ Chí Minh luôn là tấm gương để chúng ta học tập và rèn luyện.

Tự giữ gìn sức khoẻ các mặt để trường thọ, hưởng được trọn vẹn tuổi sinh học mà tự nhiên đã ban cho, mỗi người theo quy luật sinh học, theo chu kì tiến hoá có khởi đầu và có kết thúc, thời gian mà toạ hoá đã ưu ái dành cho mỗi con người.

Những nghiên cứu về sinh học hiện đại cho thấy tuổi sinh học tồn sinh của con người về lí thuyết phải đạt 120 - 150 tuổi. Từ lúc được sinh ra, cơ thể bắt đầu hoàn thiện quá trình phát triển ở lứa tuổi 20 (thời điểm của quá trình cốt hoá hoàn thành) và ở lứa tuổi 25-28 cơ thể người thanh niên đã hoàn thành sự phát triển nhưng đồng thời nhân tố già (lão hoá) cũng bắt đầu phát sinh, sự lão hoá tuỳ theo từng cá thể con người, có người 40 tuổi đã già, có người 60 tuổi, 70 tuổi hoặc cao niên hơn vẫn cường tráng về sức khoẻ và minh mẫn về trí tuệ. Tuổi già càng cao thì khả năng lao động cơ bắp càng giảm (tới 70% so với lứa tuổi thanh niên). Dung lực cơ hô hấp giảm, độ trun dãn, nhu mô phổi giảm nên khả năng thở tối đa cũng giảm (tới 60%), khả năng thu nhận oxy tối đa cũng giảm (tới 70%), dung tích sống hô hấp giảm (tới 50%). Dung lượng tế bào cơ tim giảm nên chỉ số tim giảm (tới 30%), lượng máu tưới nuôi thận giảm (tới 50%). Tốc độ dẫn truyền thần kinh giảm khoảng 15%. Về mặt tế bào học, thấy lượng men tế bào giảm, lượng các tế bào miễn dịch như lymphô bào T cũng giảm, sự đáp ứng kháng thể nguyên phát giảm.

Quá trình lão hoá về mặt sinh học gắn liền với quá trình sơ hóa một số mô liên kết. Đáng chú ý là chứng xơ vữa thành động mạch, với các tai biến của mạch máu bị xơ vữa như tai biến mạch máu não (tới 85-90% trong số tai biến mạch bị xơ vữa gây chảy máu não, nhũn não), nhồi máu cơ tim, tắc mạch cảnh trong (chiếm 5-15% các tai biến mạch bị xơ vữa). Chứng huyết áp cao cùng mỡ máu tăng cao cũng là nguy cơ luôn đe doạ người bệnh. Nguy cơ mắc bệnh ung thư cũng tăng ở tuổi già tới 4-5 lần so với các lứa tuổi khác, còn nguy cơ bị viêm phổi cũng tăng tới 6-7 lần. Tuổi già còn mắc chứng suy giảm trí tuệ, lú lẫn (chứng Alzeimeiher), phì đại tuyến tiền liệt, bệnh Parkinson...).

Những nghiên cứu về sinh học phân tử đã cho thấy tại các nhiễm sắc thể có đoạn cuối gồm các chuỗi ngắn được đặt tên là telomere, chỉ có các tế bào thân thể (somatic cell) mới có các chuỗi telomere. Mỗi lần tế bào mẹ phân chia thành các tế bào con thì telomere lại bị ngắn đi một đoạn. Men telomeraza được tách chiết ra năm 1998. Các tế bào sinh sản (như tinh trùng, trứng) có sống, có chết nhưng không già vì nhân của chúng có men telomereaza. Các nhà sinh học xác định telomere là phần nhiễm sắc thể của đồng hồ sinh học của quá trình lão hoá, vì ở người trẻ các đoạn chuỗi telomere dài hơn ở người già và càng cao niên thượng thọ thì telomere càng ngắn đi. Đây là một quy luật sinh học đã được chương trình hoá nhất định.

Các nghiên cứu sinh hoá học cho thấy chất lipoprôtêin có tỉ trọng thấp (low density lipoprôtêin) có đường kính 22nm là chất gây xơ vữa thành động mạch. Sự tăng trữ hai chất LDL (Low density prôtêin) và GAG (glyco aminoglycan) trong huyết tương là tiền đề cho sự xơ vữa thành động mạch, biểu hiện của quá trình lão hoá này có thể quan sát tế vi (bằng các kính hiển vi) thấy ngay từ lứa tuổi 20-22. Đây là một điểm cần chú ý theo dõi và dự phòng cho sức khoẻ lâu dài.

Quá trình lão hoá còn gắn liền với nồng độ các gốc oxy tự do trong cơ thể. Những căng thẳng xáo động do các stress các loại gây ra, vai trò các gốc oxy tự do (free radical) làm hại màng tế bào và ADN của nhiễm sắc thể hay tilạp thể, oxy hoá các chất lipid tạo ra các peroxyde lipid, các lypofusin, sắc tố của tuổi già (mà mức độ tích tụ tăng lên với tuổi, do đó cũng được coi là một chỉ số tuổi già). Các gốc oxy tự do và các yếu tố tạo ra các điều kiện để phát sinh ung thư, bệnh tiểu đường. Một số biến đổi về thành phần sinh hoá của máu như nhóm beta lipoprôtêin tăng, lượng lipid toàn phần, triglycerid, axit béo không ester hoá, cholesterol tăng, đặc biệt là LDL (low density lipoprôtêin) tăng cao tạo điều kiện cho xơ vữa động mạch hình thành gây biến đổi lòng thành mạch, giảm lượng máu đến mô tạng dẫn tới thiếu oxy tại các mô tế bào, thúc đẩy nhanh quá trình lão hoá chung của cơ thể.

Trên cơ sở những nghiên cứu y sinh học hiện đại nêu trên chúng ta thấy mỗi người để giữ gìn sức khoẻ, không mắc bệnh tật, sống lâu "bách niên giai lão" thì phải tự mình tìm hiểu những quy luật của sự sống, tự mình giữ gìn các mặt cho bản thân và cho cộng đồng, có một môi trường sống lành mạnh, loại bỏ các nguy cơ gây tổn hại đến cuộc sống của mỗi người, của toàn cộng đồng (cả về mặt tinh thần- đạo đức, cả về mặt môi sinh- cuộc sống) và việc này phải thực hiện hàng ngày và liên tục trong cuộc sống với một nghị lực "bách niên như bách nhật".

Sách Nội kinh đã nêu: "Thánh nhân chữa khi chưa có bệnh, không để bệnh phát rồi mới trị" những nghiên cứu hiện nay đều chứng minh "không phải thuốc mà chính điều kiện sống, nếp sống mới giữ được sức khoẻ và chính cơ thể con người chứa đựng các chất có khả năng chống bệnh".

Nhà bác học Nga chuyên về nghiên cứu khoa học trường thọ nổi tiếng A.Bogomoleș có kết luận sau đây: "Vận động là phương cách quan trọng nhất nhằm giúp sống lâu. Toàn bộ cơ thể phải được làm việc, không trừ bộ phận nào. Thứ đến là chế độ và liệu pháp ăn uống."

Thuật bảo vệ sức khoẻ của từng người và của toàn cộng đồng phải tuân thủ những điểm sau đây:

1. Phòng bệnh từ gốc.

2. Dự phòng bệnh tật trên cơ sở quan niệm nhân thể là một chỉnh thể (Holistic health) và Thiên - Địa - Nhân hợp nhất tương đồng (Wholistic health) tạo ra sự hài hoà giữa con người và môi sinh trong sạch, xã hội lành mạnh. Hiểu biết quy luật tự nhiên để dự phòng bệnh tật, tránh và giảm thiệt hại do thiên tai. Nâng cao hiểu biết tri thức về cuộc sống và tự nhiên.

3. Bảo vệ sức khoẻ là nhiệm vụ của mỗi người, là hạnh phúc của từng người và của toàn cộng đồng (bao gồm cả gia đình và xã hội). Để trường thọ, để tránh mắc bệnh tật, để tránh bị tai nạn các loại (giao thông, lao động, sinh hoạt), để tránh mắc nhiễm các tệ nạn xã hội các loại gây hư hỏng con người, làm hại xã hội (nghiện hút, ma tuý, nghiện rượu, cờ bạc, mãi dâm, nhiễm HIV, trộm cắp, lừa lọc, tham nhũng, bạo lực, mê tín dị đoan) mỗi con người phải tự ý thức, tự giữ gìn, sống có đạo lí, luôn "Tu nhân tích đức", biết kiềm chế các dục vọng, sống theo kỉ cương pháp luật, sống mình vì mọi người, mọi người vì mình, cùng cộng đồng tạo ra sức mạnh chung, lấy dân làm gốc để chăm lo sức khoẻ cộng đồng, hạnh phúc cho cộng đồng.

4. Cân bằng hài hoà giữa lao động - nghỉ ngơi - nuôi dưỡng để *"Ăn được, ngủ được là tiên"*; *"Mất ăn, mất ngủ là tiền mất đi"*. Luôn rèn luyện và tập luyện cả 3 mặt: thần, khí, lực. Nâng cao cả tinh thần cả thể chất, nâng cao sức chống đỡ, khả năng thích nghi của cơ thể. Bố trí điều độ trong lịch trình cuộc sống: ăn, ngủ, thở, bài tiết, tập luyện, làm việc, giao tiếp xã hội, hoà hợp thiên nhiên.

5. Giữ gìn vệ sinh các mặt: vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống, vệ sinh an toàn lao động, vệ sinh môi trường: sạch là yếu tố cơ bản của

vệ sinh và thể hiện cả văn hoá. Dự phòng các yếu tố gây hại sức khoẻ và dịch bệnh. Trong ăn uống chú ý dùng các chất chống oxy hoá.

6. Tự theo dõi sức khoẻ kết hợp với kiểm tra sức khoẻ của y tế có định kì để tư vấn sức khoẻ, để phát hiện bệnh sớm và chữa bệnh đúng và kịp thời, tránh được biến chứng và di chứng bệnh tật sau điều trị.

Những nghiên cứu của một số nhà khoa học gần đây cho thấy tuổi thọ của con người có thể đạt tới 160 đến 200 năm (theo quy luật tiến hoá và huỷ diệt của tự nhiên). Thực tiễn điều tra về tuổi thọ trên thế giới cũng cho thấy những người sống cao tuổi nhất là những cụ sống nơi có không khí trong lành, môi trường sống thường vùng núi cao, các biến động xã hội ít gây stress cho cơ thể, các cụ luôn lao động, vận động làm việc, ăn các rau quả, uống sữa, uống trà, không ăn nhiều thịt, ít ăn mỡ, không nghiện rượu, thuốc lá, gia đình hoà hợp. Có một số cụ đã đạt được 154 đến 168 tuổi và cá biệt cũng có cụ đạt được 180 tuổi.

Nhà bác học cổ đại Xenexa đã nêu: *"Con người sống lâu được nhưng chính con người tự giết mình"*. Một số điều cần nhắc mỗi chúng ta là *"Tuổi thọ gắn liền với sức khoẻ và hoạt động tốt chức năng của não"*. Để sống lâu mà vẫn có ích cho đời thì tuổi già cũng vẫn phải tự giữ gìn sức khoẻ, không để trí tuệ suy giảm. Tuổi đời gắn với việc tích luỹ về kinh nghiệm của cuộc sống và về chân lí cuộc sống. Trí tuệ còn minh mẫn mới không bảo thủ, mới phát huy truyền đạt điều hay lẽ tốt cho thế hệ nối tiếp để cộng đồng và xã hội tồn sinh phát triển trong cuộc sống. Để bảo vệ sức khỏe trong cộng đồng, cũng cần chú ý tâm lí, đặc biệt tâm lí tiếp xúc, tâm lí hoà nhập, chống các stress cho người khác, động viên cộng đồng tự bảo vệ sức khoẻ, tự bảo vệ hạnh phúc cho mình. Mỗi người và toàn cộng đồng sống với chữ TÂM chữ THIỆN, giữ trọn vẹn sức khoẻ cơ thể và tinh thần của mỗi người và của toàn cộng đồng.

Để kết luận xin nêu vần thơ về tự bảo vệ sức khoẻ của mỗi người trong cộng đồng của đại danh y Lê Hữu Trác (*trích trong tập Vệ sinh yếu quyết*) sau đây:

Cần lao thân thể khang cường
Tinh thần vui vẻ gân xương chuyển đều
Nhàn cư ắ rũ tinh thần
Nằm nhiều khí huyết kém phần lưu thông
Giữ tinh dưỡng khí tồn thần
Tinh không hao tán thì thần được yên
Hàng ngày rèn luyện chớ quên
Hít vào thanh khí, độc liền thải ra
Làm cho khí huyết điều hoà
Tinh thần giữ vững bệnh tà khó xâm

Trong chu kì cuộc sống (sinh, trưởng, lão, tử) con người cũng như vạn vật đều theo quy luật của tiến hoá và sinh trưởng cùng hủy vong. Con người trong cuộc sống cần biết đạo sống, lẽ sống, nếp sống, cách sống để không làm những việc vô ích, có hại mà phải làm các việc hữu ích cho con người và môi sinh nghĩa là làm thuận với quy luật sinh tồn và quy luật xã hội.

Tu tâm dưỡng tính, lao động làm việc nghỉ ngơi có giờ giấc, điều độ, ăn uống có tiết chế, thực hiện dự phòng bệnh tật giữ gìn sức khoẻ một cách chủ động, tự giác, triệt để từ cá nhân đến cộng đồng xã hội, cả hai mặt vật chất cơ thể đến tinh thần trí tuệ tâm lí, như thế mỗi người và toàn cộng đồng luôn ổn định về tinh thần và thể chất, tận hưởng hết tuổi thọ, viên ngọc quý của cuộc sống mà tự nhiên trao cho.

Trong thực tiễn cuộc sống của một số địa phương đã tổ chức thực hiện gia đình gương mẫu, gia đình văn hoá, thôn xóm, phố phường, thị xã, thành phố sạch, xanh, đẹp. Các phong trào tổng vệ sinh, khơi cống rãnh, đốt dọn rác, diệt ruồi, muỗi, chuột, nước sạch, vệ sinh thực phẩm, hố xí đúng quy cách, đường phố sạch, thông, an toàn, trật tự an ninh tốt, cuộc sống lành mạnh, hưởng ứng và thực hiện tốt các phong trào tiêm chủng mở rộng, phòng chống các bệnh đường hô hấp, bệnh lây nhiễm dịch, lao, hủi..., chống tệ nạn xã hội, các phong trào sức khoẻ cộng đồng, câu lạc bộ sức khoẻ ngoài trời, phong trào sinh đẻ có kế hoạch, sức khoẻ sinh sản, phong trào bảo vệ sức khoẻ bà mẹ, trẻ em, người cao tuổi, phong trào giữ gìn sức khoẻ tại học đường... Tất cả những việc này đều cùng góp sức làm công tác cộng đồng tự bảo vệ sức khoẻ có hiệu quả thiết thực.

CƠN NHIỄM ĐỘC GIÁP CẤP TÍNH

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Cơn nhiễm độc giáp cấp tính còn được gọi là cơn bão táp nhiễm độc giáp theo y văn Anh Mĩ xảy ra do nhiều nguyên nhân, thường là ở bệnh nhân Basedow, hiếm hơn ở những bệnh nhân có các bệnh cường giáp khác.

Cơ chế phát sinh: đây là sự tràn ngập ồ ạt vào cơ thể bệnh nhân bởi các hormon giáp T3 và T4. Sự tràn ngập này là do hormon giáp tự do được giải phóng từ các liên kết với prôtêin hoặc do do các yếu tố ức chế lưu hành trong máu đối với các liên kết này.

Tuyến giáp sản xuất ra 3 loại hormon:

- *Thyroxin* (tetraiodothyronin, T4) là hocmon lưu hành trong máu.
- *Triiodothyronin* (T3) cũng là hormon lưu hành trong máu.
- *Thyroglobulin* là dạng lưu trữ trong tuyến giáp.

Iốt cần thiết cho sản xuất các hormon này. Phần lớn iốt được hấp thu qua ống tiêu hoá và lưu hành trong huyết tương dưới dạng iodur được giữ lại bởi tuyến giáp... Quá trình này bị ức chế do chính iốt và thiocyanat. Trong tuyến giáp, iốt liên kết với tyrosin tạo ra monoiodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT), quá trình bị ức chế bởi các thuốc kháng giáp tổng hợp nhất là propylthiouracil và thiamazol.

MIT và DIT phức hợp với nhau tạo thành triiodothyronin (T3) và thyroxin (T4). Các chất này được bao bọc bởi thyroglubulin và lưu trữ trong các nang tuyến giáp. T3, T4 được tung vào tuần hoàn sau khi thyroglobulin bị phân giải, cơ chế này nằm dưới sự kiểm soát của tuyến yên do thyreostimulin tuyến yên (TSH). Khi T3 và T4 trong huyết tương giảm thì TSH được kích thích tiết ra, ngược lại khi T3, T4 tăng trong huyết tương thì việc tiết TSH bị ức chế.

Trong máu T3 và T4 được liên kết với các prôtêin huyết tương đặc hiệu gọi là TBG (thyroxine triiodotyrosine binding globuline) hay TBPA (thyroxine binding prealpumin và cả albumin). Bình thường, 99% T3 và T4 được liên kết với prôtêin huyết tương, T4 chủ

yếu với TBG, còn T3 thì một nửa liên kết với TBG và một nửa với albumin.

Cần nhấn mạnh là người lớn, 80% T3 lưu hành trong máu được hình thành trong các tổ chức nội tạng, đặc biệt là trong gan từ T4. Ở thai nhi và cả ở người lớn có các bệnh gan nặng thì chuyển hoá T4 bị biến đổi và làm hình thành một đồng vị của T3 gọi là T3 đảo ngược (reverse T3 hay rT3) có hoạt tính chuyển hoá rất yếu. Định lượng T3 đảo ngược trong nước ối có thể chẩn đoán trước khi sinh thiểu giáp ở thai nhi.

T3 có hoạt tính sinh học nhanh và mạnh hơn T4, nhưng ngắn qua trung gian tuyến giáp, được thanh thải từ máu nhanh hơn T4 với thời gian 1-2 ngày. T4 được sản xuất chỉ ở tuyến giáp. Có trường hợp nhiễm độc giáp chỉ có T3 cao hoặc chỉ có T4 cao.

Những yếu tố thúc đẩy khởi phát cơn gồm:

• *Stress tinh thần*, tình cảm, stress do chấn thương gây đau đớn, trở dạ, sinh đẻ khó.

• *Cắt bỏ tuyến giáp* ở bệnh nhân cường giáp không được chuẩn bị tốt, chu đáo về thuốc men trước khi phẫu thuật.

• *Di động mạnh tuyến giáp trong khi mổ* làm giải phóng nhiều các hocmon tuyến giáp.

• *Cơn cũng có thể xảy ra* khi dùng iốt phóng xạ cho bệnh nhân, còn gặp trong các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, hay biến chứng nhiễm khuẩn sau khi mổ, sau chảy máu, phản ứng truyền máu hay phản ứng thuốc.

Các nguyên nhân gây cường giáp ngoài basedow có thể gây cơn nhiễm độc giáp cấp tính:

• Adenoma độc tuyến giáp.

• Bướu giáp độc đa ổ.

• Bướu giáp lạc vị khu trú ở nền lưỡi, trong khí quản hay ở bên cổ.

• Iodo- Basedow gây ra bởi dùng liều cao iôt trong bướu lành tính địa phương.

• Nhiễm độc giáp giả tạo (thyrotoxicosis factitia) gây ra bởi sử dụng liều cao hocmon tuyến giáp nhằm chống béo phì.

• Viêm tuyến giáp bán cấp De Quervain ở giai đoạn đầu có triệu chứng cường giáp.

• Cường giáp thứ phát do adenoma tuyến yên sản xuất ra nhiều THS hay do choriocarcioma (cường giáp do gonadotropin chorionic).

• Lồi mắt ác tính, còn gọi là lồi mắt do phù nề, có thể gặp trong bệnh Basedow hay không phụ thuộc vào Basedow. Bệnh xảy ra sau khi mổ cắt tuyến giáp hay do dùng thuốc kháng giáp. Nguyên nhân có thể do tiết nhiều TSH hay do yếu tố gây lồi mắt.

Lâm sàng

• Trạng thái bồn chồn, vật vã, mê sảng, hôn mê.

• Nhiệt độ rất cao >40-41^{0}, nhưng có khi hơi cao.

• Ra mồ hôi như tắm.

• Nôn mửa, ỉa chảy, trạng thái mất nước nhiều.

• Đặc biệt nhịp tim rất nhanh 140-150 lần/ phút. Có thể có rung cuống nhĩ, huyết áp tụt, truỵ tim mạch, sốc.

Tiên lượng rất xấu: 50% các trường hợp dẫn tới tử vong, mặc dù tiến hành khẩn trương các biện pháp điều trị hiện đại tích cực.

Xử trí

• *Cho bệnh nhân nằm phòng thoáng mát, không khí ẩm.*

• *Ngửi ôxi 2-4 lần/ phút qua nước.*

• *Làm giảm nhiễm độc giáp bằng phong bế tổng hợp và giải phóng hocmon tuyến giáp càng nhanh càng có hi vọng cứu sống bệnh nhân:*

• Sử dụng liều cao thuốc kháng giáp: Nên chọn propylthiouracil (PTU) bằng đường uống hay tán ra đưa qua ống thông vào dạ dày, vì qua đường tiêm, thuốc không có tác dụng. Liều bắt đầu 50-100mg x 3 lần/ngày, dùng cho đến khi hàm lượng các hocmon giáp trở về bình thường thì duy trì liều 100-150mg/ngày. PTU là thuốc chọn lọc vì ức chế chuyển T4 sang T3.

• Ngoài PTU có thể dùng methimazol (thiamazole, tapazole), liều 30-40 mg uống khởi đầu, sau đó 20-30mg mỗi 8 giờ.

Các thuốc kháng giáp khác kém tác dụng hơn trong cơn nhiễm độc giáp cấp tính như benzylthiouracil (BTU, Basdene), methylthiouracil (MTU).

• Dung dịch lugol mạnh (lugol forte) 20%. Cho mỗi ngày 3 lần x 20 giọt, nhỏ vào trong nước hay sữa. Nếu có dung dịch natri iodur truyền tĩnh mạch thì dùng liều 0,5-1g, dùng tiếp theo với thuốc kháng giáp.

Có thể dùng sodium ipodate (iodinated X ray contrast agent) liều 1g/ngày. Thuốc còn có thêm tác dụng ức chế T4 chuyển thành T3.

• Corticoid: có thể dùng:

- Hydrocortison hemisuccinat 200-300mg truyền tĩnh mạch.

- Hoặc dexamethason (Soludecadron, Dectancyl) 2mg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 giờ. Thuốc có tác dụng tốt hơn vì kìm hãm giải phóng hocmon tuyến giáp, đồng thời kìm hãm cả T4 chuyển thành T3 ở ngoại vi. Nếu cần có thể tăng liều lên 20mg/ngày hoặc hơn nữa.

- Hoặc methylprednisolon (Solumedrol) 20-60mg/ngày tiêm tĩnh mạch chậm. Có thể dùng kéo dài 2, 3 ngày, tuỳ tình hình.

- Hoặc prednison (Cortancyl) uống 0,5-1mg/kg/ngày.

• Thuốc hộ trợ:

- Thuốc ức chế cảm thụ giao cảm β: propranonol (avlocardyl, inderal) 40mg mỗi 6 giờ. Thuốc có tác dụng ức chế giải phóng hocmon và làm giảm T3 từ T4 chuyển thành. Ngoài propranolol, có thể chọn các thuốc khác cùng nhóm.

- Trợ tim để giảm nhịp nhanh và điều trị rung nhĩ nếu có: digoxin viên 0,25mg/ngày, có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch 0,5mg/ngày.

- Nếu sốt cao quá: dùng paracetamol hoặc chườm đá.

Truyền dịch bù mất nước: dung dịch natri chlorur 0,9% hay glucose 5%.

- Vitamin B_1, B_6, B_{12} dạng viên hay tiêm.

Với xử trí khẩn trương, dùng phối hợp prophythiouracil, iốt và corticoid liều cao cùng các thuốc và biện pháp hỗ trợ khác thì có hi vọng hàm lượng T3 và T4 trong huyết tương trở về bình thường trong vòng 24-48 giờ và cứu sống được bệnh nhân.

D

DÂN SỐ • SỨC KHOẺ SINH SẢN • KẾ HOẠCH HOÁ GIA ĐÌNH

Giáo sư ***Phạm Song***

Khái niệm tổng quát

Sức khoẻ sinh sản - kế hoạch hoá gia đình là một trong 8 nội dung của dân số và phát triển, là vấn đề quan tâm hàng đầu của thế kỉ 20 trên toàn thế giới.

Phải đến tháng 6.1972 tại Stockholm (Thuỵ Điển) mới có hội nghị đầu tiên về dân số và phát triển và có 116 nước tham dự. Hội nghị thượng đỉnh này đã đưa ra khái niệm tổng thể liên quan giữa dân số - kế hoạch hoá gia đình - môi trường và phát triển, nói ngắn lại là dân số và phát triển. Tám năm sau, năm 1990, Quỹ môi trường của Liên hợp quốc (UNEF) đưa ra khái niệm phát triển bền vững nhấn mạnh sự hài hoà giữa dân số, môi trường và phát triển bền vững.

Khái niệm tổng thể có thể hình dung dưới dạng một tam giác cân: Đỉnh là phát triển, 2 cạnh là dân số, môi trường, đáy là bền vững.

Bài này chỉ nói về sức khoẻ sinh sản - kế hoạch hoá gia đình dưới góc độ kĩ thuật. Để phù hợp với mục tiêu của cuốn *Bách khoa thư bệnh học*, cũng như các tài liệu về nguyên lí nội khoa của phương Tây cũng đã đề cập đến nội dung này.

Y học là ngành khoa học về sức khoẻ con người, nên khó tách rời y học, y tế với các vấn đề xã hội, do vậy trong một phạm vi nhất định cũng phải đề cập đến vấn đề xã hội, nếu không sẽ không phản ánh được các giải pháp về vấn đề sức khoẻ con người và ở đây là sức khoẻ sinh sản.

Vì sao khái niệm kế hoạch hoá gia đình lại mở rộng sang sức khoẻ sinh sản

Phải trải qua 6 lần hội nghị toàn thế giới về Dân số kế hoạch hoá gia đình mới dẫn đến khái niệm nói trên.

Lần thứ nhất ở Rome (Italia), năm 1954 chủ yếu là vấn đề khoa học kĩ thuật về kế hoạch hóa gia đình.

Lần thứ hai ở Belgrade (Nam Tư), năm 1962 cũng chỉ mới mở rộng và đi sâu hơn về kĩ thuật.

Lần thứ ba ở Bucarest (Rumani), năm 1974 đã có 138 chính phủ tham dự và đặt nền móng cơ bản là ***Quyền tự quyết của mỗi nước về vấn đề kế hoạch hoá gia đình phù hợp với chính trị, văn hoá, xã hội*** của họ. ***Quyền tự do của các cặp vợ chồng và cá nhân về quyết định số con và khoảng cách giữa các con.***

Hai nguyên lí này là khá cơ bản cho đến nay vẫn giữ nguyên giá trị.

Lần thứ tư ở Mexico, năm 1984, có 146 chính phủ tham dự. Lần này vai trò của các tổ chức phi chính phủ đã được đề cập đến và vai trò của phụ nữ, cũng như tổ chức của họ được đặt lên vị trí đặc biệt.

Vấn đề trẻ em chết trước 1 tuổi cũng đã được đề cập, cũng như việc nạo phá thai còn là vấn đề phải được sự đồng thuận, nhưng cho phép hay không là vấn đề chưa thống nhất được.

Lần thứ năm, năm 1989 là một diễn đàn về dân số thế giới, tổ chức tại Amsterdam (Hà Lan) và ra tuyên bố "Một cuộc sống tốt đẹp hơn cho thế hệ tương lai", trong đó khuyến cáo vấn đề kế hoạch hoá gia đình là một biện pháp quan trọng.

Lần thứ sáu tại Cairo (Ai Cập), ***năm 1994, thực sự là bước ngoặt*** và hội nghị chính thức mang tên Hội nghị thế giới Dân số và phát triển (ICPD) và chính thức đưa kế hoạch hoá gia đình chỉ là một trong nội dung của sức khoẻ sinh sản.

Lần thứ bảy tại The Hague, kiểm điểm lại hội nghị Cairo 94 và kí hiệu ICPD+5 nghĩa là sau Hội nghị Cairo 5 năm.

Định hướng cần mở rộng như vậy là vì kế hoạch hoá gia đình chỉ tập trung vào độ tuổi sinh sản 15-49, còn sức khoẻ sinh sản là chăm lo theo vòng đời của con người: khi còn là thai nhi đến tuổi dậy thì, tuổi sinh sản và sau tuổi sinh sản.

Mở rộng phương thức tiếp cận như vậy thì kế hoạch hoá gia đình chỉ là 1 giai đoạn sinh sản của vòng đời còn sức khoẻ sinh sản thì tiếp cận toàn diện hơn, chăm lo trước, sau hôn nhân, thai nhi, tuổi dậy thì, chăm sóc sức khoẻ sinh sản vị thành niên, thanh niên và lúc đã hết tuổi sinh sản.

Tiếp cận như vậy là hướng về chất lượng nguồn lực con người, tạo ra thế vững chắc, tự giác, tự quyết định vấn đề kế hoạch hoá gia đình. Chăm lo sức khoẻ sinh sản không chỉ tập trung vào chăm lo cấu trúc và chức năng của hệ thống sinh sản mà còn chăm lo tác động đến xã hội để quyền sinh sản của con người được đảm bảo tối đa về sự an toàn của hệ thống sinh sản, có môi trường thuận lợi cho việc đảm bảo quyền sinh sản được thể chế hoá bằng chính sách và luật pháp và thống nhất nhận thức của xã hội về vấn đề này theo đúng nghĩa về sức khoẻ sinh sản của WHO. Vì vậy bao hàm ba yếu tố tác động đến sức khoẻ sinh sản: Yếu tố thể chất về cấu

trúc và chức năng của hệ thống sinh sản; yếu tố tâm lí, tinh thần; yếu tố xã hội.

Cách tiếp cận chăm sóc sức khoẻ hiện đại nhất là chăm sóc sức khoẻ sinh sản theo vòng đời và quyền sinh sản của con người.

Chăm sóc sức khoẻ sinh sản bao gồm cả nam và nữ ở các nước đã phát triển có chỉ số phát triển con người cao (HDI), nhưng ở các nước đang phát triển thì mới có đủ nguồn lực chăm lo cụ thể đến nữ giới.

Cơ quan dân số phát triển của Liên hợp quốc đã phát động một chương trình hành động sức khoẻ sinh sản cho mọi người đến năm 2015 như Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã khởi xướng chương trình chăm sóc sức khoẻ ban đầu cho mọi người từ thập kỉ 80 và các nhà hoạch định chính sách của mọi quốc gia đều gắn việc chăm sóc sức khoẻ sinh sản với chăm sóc sức khoẻ ban đầu.

Nội dung cụ thể chăm sóc sức khoẻ sinh sản là những vấn đề gì?

- Làm mẹ an toàn (trước, trong, sau khi đẻ, giảm chết chu sinh - sơ sinh).
- Kế hoạch hoá gia đình.
- Giảm nạo phá thai ngoài ý muốn và nạo phá thai an toàn.
- Sức khoẻ sinh sản, tình dục của thanh niên.
- Hạn chế các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục, trong đó có HIV/AIDS.
- Giúp đỡ các cặp vô sinh, cá nhân vô sinh.
- Phát hiện sớm ung thư vú và đường sinh dục.
- Giáo dục truyền thông về sức khoẻ sinh sản và các thói quen có hại cho sức khoẻ sinh sản như thuốc lá, rượu, chống bạo lực gia đình và trong tình dục, loại bỏ tập quán cắt bỏ âm vật phụ nữ.
- Cần thêm một nội dung nữa, đó là tiến tới loại trừ các thai nhi có dị vật bẩm sinh.

NHỮNG NGUYÊN TẮC XỬ LÍ KĨ THUẬT VÀ GIẢI PHÁP TỔ CHỨC CHÍNH SÁCH VỀ CHĂM SÓC SỨC KHOẺ SINH SẢN THEO VÒNG ĐỜI VÀ QUYỀN SINH SẢN

Làm mẹ an toàn

Chỉ số để định tính làm mẹ an toàn gọi là tỉ suất chết mẹ trên 100.000 mẹ đẻ sống. Chỉ số này ở Việt Nam còn rất cao 100/100.000 (Niên giám thống kê Bộ Y tế 2000) do 5 tai biến sản khoa gây tử vong mẹ còn chưa khắc phục hết.

Tăng huyết áp trong khi có thai

Thường do 4 nguyên nhân:

Tiền sản giật nhiễm độc thai.

Tăng huyết áp vô căn mạn tính.

Tăng huyết áp khi có thai.

Bệnh thận.

Tiền sản giật (nhiễm độc thai nghén) và sản giật - 1 trong 5 tai biến sản khoa thường gặp ở Việt Nam.

Tiền sản giật (nhiễm độc thai nghén) là một bệnh cuối kì thai nghén, trong đó có tăng huyết áp có kèm theo tổn thương gan, thần kinh, huyết học, hoặc thận.

Phù là dấu hiệu khởi phát của bệnh. Có thể vàng da, rối loạn thị giác, nhức đầu. Giảm tiểu cầu. Có thể bùng nổ hội chứng đông máu nội quản rải rác.

Chú ý: tăng axit uric huyết tương trên 270mol/l là một chỉ báo tiền sản giật còn đi trước cả tăng creatinin máu, dấu hiệu của suy thận. Phải cho nhập viện vì bệnh có thể nhanh chóng tiến triển thành sản giật đặc trưng bằng cơn co giật. Lúc này chụp cắt lớp bằng vi tính có thể thấy các ổ nhồi máu nhỏ ở não trong 50% số phụ nữ có cơn sản giật. Xử trí cơ bản là cho xổ thai nếu thai đủ tuổi và có kích thước thích hợp, nếu không thì điều trị nội khoa làm giảm huyết áp.

Phải đi khám thai định kì, đo huyết áp, thử nước tiểu, đo axit uric trong máu là việc phải làm khi phụ nữ có thai để đề phòng tăng huyết áp, tiền sản giật - sản giật. Tỉ lệ tử vong khi có sản giật là 19/736 ca và tỉ lệ sản giật trên 5 tai biến sản khoa là 10,69 - 11% (theo Nguyễn Đức Vi: 5 tai biến sản khoa tại bệnh viện trong cả nước 1998 - 2000).

Cơ sở lí thuyết là mất cân bằng giữa Thromboxan A2 do tiểu cầu tiết ra có tác dụng ngưng kết tiểu cầu và co mạch với prostaglandin PGI 2 do nội mô mao mạch sản xuất ra để chống ngưng kết tiểu cầu và làm giãn mạch và ưu thế thuộc về Thromboxan A2 nên gây cao huyết áp và ngưng kết tiểu cầu.

Lời khuyên thực tế có hiệu quả là nguy cơ tiền sản giật chắc chắn sẽ giảm ở các phụ nữ có nguy cơ nếu uống 1 liều nhỏ aspirin trong suốt thời gian có thai vì có tác dụng ức chế thromboxan A2 (Nguyên lí nội khoa, bản dịch năm 2001 trang 43).

Vỡ tử cung

Chiếm tỉ lệ 2,08% trong 100 tai biến sản khoa và 10 chết/124 ca là do ba sự chậm trễ: tiên lượng chậm; chuyển chậm; xử lí chậm.

Uốn ván

Là không chấp nhận được vì biện pháp dự phòng rất hữu hiệu. Tỉ lệ 1,54% trong 5 tai biến sản khoa; chết cao 30/51 ca.

Dự phòng chắc chắn có hiệu quả: Chế độ vô trùng cao khử được nha bào vi khuẩn uốn ván; tiêm phòng uốn ván cho mẹ. Nếu người phụ nữ mang thai đã tiêm vacxin phòng uốn ván trước đó 10 năm thì tiêm nhắc lại 1 liều. Phụ nữ mang thai thực hiện việc tiêm vacxin uốn ván một cách chưa đầy đủ nếu chưa tiêm, kể cả đã tiêm nhưng chưa đầy đủ 3 lần cách nhau 1 tháng vào thời kì đầu của thai nghén.

(*Sổ tay hướng dẫn vacxin Bộ Y tế*, Nhà xuất bản Y học 2001, Trịnh Quân Huấn chủ biên).

Nhiễm trùng sau đẻ

Chiếm tỉ lệ cao ở Việt Nam, tỉ lệ là 12,42% vào năm 2000 giảm so với năm 1998 là 17%, chết 15/886.

Chảy máu chiếm tỉ lệ cao nhất 72,57% trong 5 tai biến sản khoa năm 2000, chết 47/4751.

Nguy cơ này thường gặp và gây tử vong trong giai đoạn xổ rau và thường gọi là băng huyết khi số lượng lớn hơn 300ml, do nhiều nguyên nhân, nhưng thường là do đờ tử cung và chấn thương đường sinh dục.

Nguy cơ này có thể kiểm soát được nếu khám thai định kì, và lúc chuyển dạ thao tác kĩ thuật chính xác và phát hiện đờ tử cung sớm, có máu chuyển kịp thời (Lê Điểm - Lê Hoàng). Ra máu trong thời kì thai nghén đều là dấu hiệu có nguy cơ, những tháng đầu là đe doạ xảy thai, chửa trứng, chửa ngoài tử cung; ra máu những tháng cuối là dấu hiệu của đẻ non, rau tiền đạo, rau bong non, vỡ tử cung. Phải đi khám ngay khi có thai mà ra máu, nhưng phải biết chọn thầy thuốc giỏi và tốt.

Nhiễm viêm gan virut B (HBV ở mẹ có thai)

Mẹ có thai mà nhiễm HBV là rơi vào nguy cơ có thể tử vong do viêm gan B, vì 20% có thể xảy ra teo gan tối cấp, bán cấp. (Phạm Song - *Những vấn đề cơ bản về viêm quan virus*, Nhà xuất bản Y học, 1998). Vì vậy, phải hết sức cẩn thận khi có thủ thuật dù nhỏ nhất, như tiêm thuốc đều phải dùng bơm tiêm một lần để tránh đường lây truyền qua máu; phải biết chắc chắn người quan hệ tình dục với mình không mang kháng nguyên HBV (HBsAg)

(+), và nếu có HBeAg (+) thì độ lây qua đường tình dục tăng lên rất nhiều.

Nguy cơ mẹ mang thai mang HBeAg (+) là rất cao 12,7% (n = 1865 Hà Nội) chuyển sang sơ sinh trong lúc sinh là 44,73% - 36,3% mẹ HBeAg (+) có HBeAg và lây sang con 96,5% (Phạm Song - Tường Vân). Sau 12 tháng, số sơ sinh lây nhiễm HBeAg vẫn tồn tại HBeAg (+) và đến 20 năm thì 50% sẽ có ung thư gan nguyên phát.

Muốn phòng ngừa được chắc chắn: sau 12 giờ sinh, tiêm cho sơ sinh HBV vacxin và HBIg; sau 1 tháng mũi HBV thứ hai; sau 1 tháng nữa, mũi HBV thứ ba.

Tiêm chủng HBV cho sơ sinh trong suốt 20 năm thì sẽ giảm số người mang HBsAg trong dân chúng và cả mẹ mang thai HBsAg.

Nhiễm vi rút gây hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV) cho mẹ có thai

Mẹ có thai HIV (+) đã thành vấn đề ở Việt Nam.

Xét nghiệm phụ nữ có thai trong giai đoạn 1996-2000 cho thấy:

Trên tổng số phụ nữ có thai 187.886 thì có 217 HIV (+).

Số trẻ em dưới 5 tuổi có HIV 1996-2000 là 150 cháu (Tổng kết 10 năm phòng chống AIDS 1990-2000 của Bộ Y tế 2001).

Vấn đề áp dụng Nevirapine cho mẹ có thai vừa rẻ tiền vừa có hiệu quả, có thể áp dụng cho Việt Nam theo cơ chế miễn phí hoặc tự lo.

Sốt rét với người mẹ có thai

Sốt rét ở Việt Nam đã giảm nhiều, năm 1996 toàn quốc có 532.860 trường hợp giảm dần từng năm 1997/98/99 và năm 2000 là 239.016 trường hợp, chết do sốt rét chỉ có 0,2/100.000 nên nguy cơ mẹ mang thai mang sốt rét ác tính gây tử vong là hãn hữu. Tuy vậy, nếu xảy ra là một nguy cơ lớn cho mẹ, vì giảm sự miễn dịch với sốt rét nguyên nhân có thể do tổn thương rau thai. Tuy nhiên, steroid nguồn gốc thượng thận trong máu cao, chorionic gonadotrophin rau thai, α foetos protein đều cao hơn bình thường, lympho bào suy giảm nặng. (Phạm Song - *Lâm sàng và điều trị sốt rét*, Nhà xuất bản Y học 1994).

Ngoài ra, những bệnh khác ảnh hưởng đến mẹ có thai là rất nhiều. Nguy cơ hàng đầu là suy thận, bệnh van tim, tắc mạch phổi, đái tháo đường vv... Cho nên chăm sóc mẹ có thai để đảm bảo an toàn và có nên giữ thai hay không là một vấn đề phải có thầy thuốc giỏi, có lương tâm, nhưng phụ nữ phải chú ý đến sức khoẻ bản thân chí ít là gấp 2 lần, vì còn thêm thai nhi. Các cụ nói cửa sinh là cửa tử là điều cần nhớ cho mọi gia đình, nhưng phụ nữ có thai phải nhớ đầu tiên.

Nguy cơ đối với thai nhi, chu sinh, sơ sinh

Thai nhi là tính chung thời kì trong tử cung mẹ.

Chu sinh (perinatal) là tuần thứ 12 của thai và 28 ngày sau khi đẻ, trong thực tế thông thường dùng là 28 ngày sau khi đẻ.

Sơ sinh (neonatal) 4 tuần kể từ khi sinh.

Nguy cơ đối với thai nhi: **Trọng lượng thấp** (Diseases of the foetus and infants Avroy A.Fanaroff - Richard Martin, Fifth edition - 1992).

Có 3 yếu tố làm trọng lượng sơ sinh dưới 2.500 gr lúc sinh.

Không thực hiện kế hoạch hoá gia đình: đẻ sớm, dưới 18 tuổi; đẻ dày và khoảng cách ngắn; vì mẹ có thai phải tạo ra 4,5 kg: 3kg cho thai nhi; 0,5kg cho rau; 1kg cho tử cung dày lên và căng to để chứa thai nhi.

Yếu tố kinh tế, kiến thức, tập quán sinh hoạt của mẹ: nghèo không đủ tiền để tăng trọng lượng 14 kg cho mẹ từ khi có thai; hút thuốc lá; uống rượu; dùng thuốc đáng lí không được dùng trong lúc có thai; chấn thương tinh thần.

Bệnh tật của mẹ: cao huyết áp (dễ bị sản giật); thiếu máu nặng do sốt rét, thiếu sắt; tiểu đường.

Ba yếu tố này thuộc về yếu tố xã hội, kinh tế và hành vi, nên phải tạo tăng trưởng và tăng cường giáo dục chuyển đổi hành vi là chính.

Dị tật thai nhi

Có hai nguyên nhân chính: Là biến dị nhiễm sắc thể và nhiễm trùng mẹ khi có thai.

Biến dị nhiễm sắc thể: nghiện rượu kinh niên (30-50% gây dị tật thai nhi); dùng thuốc chống đông máu (wafarin); dùng thuốc chống co giật (phenytoin); dùng thuốc chống cường giáp (propilthiouracil); dùng thuốc độc cho tế bào (cytotoxic) methothrexate, diethylstill oestroll, chì, lithium, methyl mercure, corticoid, streptomycine, tetracycline (thalomide nay đã cấm).

Biến dị nhiễm sắc thể do yếu tố ngoại sinh có thể phòng được, còn mang tính di truyền thì tiến bộ y học về bộ mã gen con người rồi cũng giải đáp được.

Nhiễm trùng mẹ khi có thai: (*Diseases of the new born - Schaffer Avery's*, 6th Edition 1991):

Virut cự bào (Cytomegalo virus) 0,5-2% sơ sinh có dị tật; Rubella: 80% có nguy cơ sơ sinh sinh ra có dị tật nếu nhiễm virut vào 3 tháng đầu của thai nghén; 40% có nguy cơ nếu nhiễm Rubella vào tuần 13-14 của thai nhi; giang mai: 75-79% có dị tật nếu mẹ không chữa bệnh. Toxoplasmose: 40% sơ sinh có nguy cơ dị tật. Trong 4 bệnh này: giang mai nếu chữa sớm thì rất dễ dàng và rẻ tiền. Đã có vacxin Rubella dù phải tính đến yếu tố an toàn của vacxin, nhưng nếu mẹ phơi nhiễm Rubella cao thì vẫn nên tiêm.

Nguy cơ chu sinh, sơ sinh

Phần chu sinh trong tử cung đã nói ở phần trên, do đó ở đây chỉ nói 28 ngày sau khi sinh. Thường có liên quan đến sơ sinh trọng lượng thấp dưới 2500gr, trọng lượng càng thấp, nguy cơ càng cao. Trẻ bị ngạt sau đẻ, chấn thương, dị tật, nhiễm trùng.

Những vấn đề này sẽ ít xảy ra nếu làm tốt: thực hiện kế hoạch hoá gia đình; sản phụ được đẻ ở địa chỉ tin cậy, có trình độ kĩ thuật cao, tiện nghi tốt; phòng ngừa dị tật thành một chương trình quốc gia.

Kế hoạch hoá gia đình

Là một nội dung trong sức khoẻ sinh sản, nhưng có một ý nghĩa quan trọng đối với vấn đề phát triển.

Nội dung này được áp dụng tuỳ theo điều kiện địa dư, kinh tế, xã hội của một đất nước.

Như ở Việt Nam khi mật độ dân số là 231/1km^2 (Điều tra dân số học 1999), đất canh tác trên đầu người dân 0,094 ha (thế giới bình quân là 0,37 ha), thu nhập đầu người 400 USD tính ra sức mua qui đổi 1.680 USD. Chất lượng dân số tính theo chỉ số phát triển con người (Human Development Index - HDI) đứng thứ 101/117. Chỉ số phát triển giới nữ GDI là 88/146. Chỉ số GINI (chỉ số về mức bất bình đẳng của phân phối thu nhập) của Việt Nam là 30,6.

Bảng chỉ số trên đưa đến kết luận vấn đề dân số, trong đó có kế hoạch hoá gia đình, phải là một chính sách quốc gia trong phát triển của Đảng và Nhà nước Việt Nam đã đạt được thành tựu giảm sinh rất lớn, nên được giải thưởng của Liên hợp quốc về kế hoạch hoá gia đình, nhưng trong chiến lược dân số 2001-2010, vấn đề tiếp tục giảm sinh còn phải được coi trọng, vì tính vững chắc chưa cao, nhưng chất lượng dân số là trọng điểm của chiến lược 10 năm.

Tiếp cận hiện đại của hội nghị dân số phát triển (ICPD) Cairo 94 và The Hague 1999 ICPD + 5 là phát huy tính tự nguyện của người dân phải tôn trọng quyền sinh sản là một trong những quyền của con người thể hiện cụ thể bằng sự quyết định tự giác về thời điểm lấy chồng, thời điểm sinh con và khoảng cách các lần sinh, cũng như số lượng con. Để làm tốt quyền tự quyết, phải làm tốt công tác giáo dục tư vấn, nâng cao dân trí, phát triển kinh tế và đòi hỏi nam giới phải có trách nhiệm cùng chia sẻ với nữ giới.

Những khuyến nghị dựa trên khoa học sinh sản là nên có con vào độ tuổi 24-27, khoảng cách giữa hai con là 3-5 năm và chỉ nên có 1-2 con, không nên chọn lọc giới thiên về nam là hợp với điều kiện kinh tế - xã hội và phong tục của nước ta.

Muốn thực hiện kế hoạch hoá gia đình hay nói cách khác biết điều khiển việc sinh sản thì phải áp dụng các biện pháp tránh thai một cách khoa học đã được đánh giá là một thành tựu kĩ thuật của thế kỉ 20.

Kĩ thuật y học phân biệt ra hai loại biện pháp: Vĩnh viễn không có thai và tạm thời không có thai.

Vĩnh viễn không có thai: Vĩnh viễn không có thai hay ở Việt Nam gọi là đình sản là thủ thuật thắt ống dẫn tinh (nam giới) hoặc thắt vòi trứng (nữ giới) để tinh trùng không thể gặp trứng hoặc ngược lại.

Tạm thời không có thai:

Các biện pháp hiện đại: thuốc tránh thai tiêm, uống, cấy; bao cao su nam, nữ; đặt vòng tránh thai.

Các biện pháp truyền thống: tính chu kì an toàn khả năng rụng trứng ít khả năng xảy ra để giao hợp tránh có thai; cho con bú ***liên tục*** sau khi đẻ, nhưng tối đa là sáu tháng; xuất tinh ra ngoài âm đạo.

Trong tài liệu này chỉ đề cập đến hai phương pháp: thuốc uống, tiêm, cấy tránh thai; bao cao su.

Thuốc uống tránh thai cần hiểu *cơ sở khoa học* chu đáo để ứng dụng tốt và ***bao cao su có ích lợi kép,*** vừa kế hoạch hoá gia đình có hiệu quả, vừa là phương pháp duy nhất có hiệu quả phòng chống lây nhiễm HIV/AIDS qua đường tình dục, cũng như các bệnh khác lây nhiễm qua đường tình dục (STI).

Thuốc uống tránh thai tiêm, cấy

Cấu tạo hoá chất của các loại này có hai dạng: dạng đơn thuần một loại hocmon progestatif gọi là viên đơn; dạng kết hợp hai loại hocmon: progestatif + oestrogene gọi là viên kết hợp.

Loại uống cũng có loại đơn, loại kép; tiêm cũng có loại đơn, loại kép, loại cấy chỉ có một hocmon (progestatif).

Cơ chế tác dụng ngăn ngừa tránh thai theo tất cả các sách về thuốc tránh thai của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), của Hội đồng khoa học, kĩ thuật của Hiệp hội kế hoạch hoá gia đình quốc tế (IPPF) đều thống nhất giải thích như sau (Hướng dẫn y học về dịch vụ kế hoạch hóa gia đình WHO, IPPF xuất bản năm 2000):

Viên phối hợp/ tiêm phối hợp có tác dụng chính là ức chế trứng rụng. Ngoài ra còn làm cho chất dịch cổ tử cung đậm đặc hơn, ngăn cản tinh trùng lọt qua cổ tử cung.

Viên đơn, thuốc uống, tiêm đơn (chỉ có progestatif) tác dụng bằng hai cơ chế: Yếu tố chính làm đậm đặc dịch cổ tử cung vừa làm giảm dịch, vừa làm cho đậm đặc hơn. Cũng còn tác động trên vùng dưới đồi (hypothalamus) và tuyến yên làm giản đỉnh của kích thích sinh hoàng thể tố (Luteinizing hormone), nên không làm rụng trứng ít nhất là 1/2 kì kinh.

Thuốc tránh thai kết hợp

Vấn đề quan trọng là hàm lượng oestrogen càng thấp càng tốt, nhưng đảm bảo tránh thai cao trong việc kết hợp. Vì vậy, viên kết hợp với hàm lượng ethinyloestradiol 30µg + 150µg leronorgestrel đã được kiểm chứng là không có tác dụng phụ, lại có kết quả cao, biệt dược microgynon - marvelon.

Thuốc kết hợp tiêm:

Được cấu tạo kết hợp bởi một chất oestrogene tác dụng ngắn và progestatif có tác dụng kéo dài trong 28 ngày. Vì vậy, chỉ cần 1 tháng hoặc 3 tháng tiêm mỗi ống tuỳ theo tác dụng ghi trên nhãn thuốc. Có hai loại thuốc tiêm đáng tin cậy:

Thuốc tiêm phối hợp - Cyclofem có: 25mg acetat medroxyprogesterone; 5mg cypionat oestradiol.

Thuốc tiêm phối hợp Mesigyna có: 50mg enanthate norethristerone; 5mg valeriate oestradiol.

Viên đơn chỉ có progestatif: có nhiều loại progestatif trên thị trường: levoniorgestrel, norethristerone, desogestrel, gestodel, nhưng levoniorgestrel là an toàn hơn cả theo khuyến cáo của Hội đồng khoa học của Hiệp hội kế hoạch hoá gia đình quốc tế.

- Levoniorgestrel 0,03mg biệt dược Microluton, Norgestore.
- Norethisterone 0,3mg biệt dược Monogest.
- Mini - pill.

Thuốc tiêm chỉ có progestatif: Medroxy progesterone acetat 150 mg biệt dược Depo - provera; Norethisterone oenanthate 200mg biệt dược Norigest; Depo - provera thường được dùng rộng rãi hơn.

Thuốc tránh thai cấy dưới da (implant): progestatif; levoniorgestrel 36mg 6 thanh biệt dược norplant.

Tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ

Tác dụng: Thuốc tránh thai được bán trên thị trường vào năm 1960 đến nay đã được 42 năm, 100 triệu phụ nữ đã dùng và góp phần vào việc ngăn ngừa thai theo ý muốn.

Tác dụng các thuốc tránh thai kể trên có tỉ lệ kết quả ngừa thai như sau: sau 1 năm sử dụng trên 100 phụ nữ hoạt động tình dục sung mãn như sau:

1. Đình sản nam.
2. Thuốc tiêm kết hợp.
3. Đình sản nữ.
4. Thuốc cấy tránh thai chỉ có progestatif.
5. Thuốc tiêm chỉ có progestatif.
6. Vòng tránh thai.

Sáu biện pháp trên có hiệu quả cao so với tỉ lệ thất bại

7. Thuốc tránh thai đơn chỉ có progestatif: 0-10% thất bại.
8. Thuốc tránh thai kết hợp: 0-8% thất bại.
9. Comdom: 2-12% thất bại

(theo Labbock, Cooney và Coly 1994)

Chỉ định của các thuốc tránh thai kết hợp tiêm và uống

Chống chỉ định: viêm tắc tĩnh mạch; rối loạn tuần hoàn não hay suy mạch vành; bệnh van tim; tăng huyết áp trung bình và cao >100/100; đau nửa đầu do migraine; K vú; u ác và lành ở gan; xơ gan mất bù; đái đường.

Chống chỉ định tạm thời: nghi có thai cho đến khi biết chắc chắn có thai; hút thuốc lá >20 điêu /ngày ở phụ nữ trên 35 tuổi cho đến khi không hút thuốc lá thì có thể dùng; chảy máu đường sinh dục chưa rõ nguyên nhân phải do thầy thuốc quyết định; viêm gan cấp, khi chắc chắn khỏi sau 3 tháng phải do thầy thuốc quyết định

Những lợi ích ngoài tác dụng tránh thai: kinh nguyệt số lượng nhiều gây thiếu máu; tiền sử chửa ngoài tử cung; thống kinh; nang buồng trứng tái phát; trong gia đình có ung thư buồng trứng.

Những phản ứng phụ của thuốc: rong kinh hay có ra máu nhẹ; buồn nôn, chóng mặt; đau vú; nhức đầu nhẹ (sẽ hết sau 3 chu kì kinh nguyệt).

Chỉ định của thuốc tránh thai chỉ có progestatif uống và tiêm:

Chỉ định: khi không có chỉ định dùng thuốc tránh thai kết hợp; đang cho con bú; mắc tiểu đường; béo phì; cao huyết áp; đau nửa đầu khi dùng thuốc kết hợp; bị các loại phản ứng phụ khi dùng viên kết hợp.

Chống chỉ định: K vú, phải chú ý có sự theo dõi của thầy thuốc; xơ gan; bệnh gan cấp; u gan ác và lành tính.

Với bao cao su chỉ có một chống chỉ định dị ứng với thành phần cấu tạo của bao cao su. Tốt nhất là bao cao su từ nguyên liệu latex và phải dùng đúng quy cách.

Nhật Bản trong ba thập kỉ 70, 80 và 90 chỉ dùng bao cao su và thực hiện kế hoạch hoá gia đình rất tốt, lại phòng được STDs (các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục) kể cả HIV, gần đây nước này mới cho dùng thuốc tránh thai.

Giảm nạn phá thai ngoài ý muốn

Ở Việt Nam giảm nạo phá thai ngoài ý muốn là một vấn đề nghiêm trọng của sức khoẻ sinh sản. Việt Nam là một trong nước có số ca nạo phá thai ngoài ý muốn cao nhất thế giới.

Tác hại của nạo phá thai là rất lớn: tử vong nếu không đến các cơ sở tin cậy có giấy phép hành nghề vì sợ tai tiếng cho gia đình và cá nhân. Vô sinh thứ phát (40%; Nguyễn Khắc Liêu).

Đối với vị thành niên: chấn thương tinh thần, suy sụp ý chí. Bị gia đình ruồng bỏ. Phải bỏ học, tương lai bị đe doạ. Tai biến nhiều hơn đối với phụ nữ đã trưởng thành.

Trên thế giới, số người nạo phá thai không an toàn lên tới 22 triệu người, trong đó số người ở các nước đang phát triển chiếm tới 95% và số tử vong là 78.000 người. Vì vậy, giảm nạo phá thai và phá thai an toàn là một chủ đề quan trọng có tầm cỡ quốc gia và quốc tế trong vấn đề chăm sóc sức khoẻ sinh sản.

Muốn giảm tỉ lệ nạo phá thai thì vấn đề trước tiên là phải làm cho mọi người hiểu và áp dụng đúng kế hoạch hoá gia đình, chăm sóc phụ nữ có thai chu đáo, đặc biệt là phòng dị tật thai nhi để tránh nạo phá thai.

Chỉ tiêu phấn đấu của Việt Nam 2001-2010 là tỉ lệ nạo phá thai là 25% (Bộ Y tế). 90% người chấp nhận nạo phá thai được tư vấn cách tránh nạo thai và các tai biến của nạo phá thai để tăng cường chủ động phòng tránh (Bộ Y tế). Chiến lược dân số 2001-2010 đề ra chỉ tiêu giảm 50% (UBQGDS).

Hạn chế bệnh lây lan qua đường tình dục trong đó có HIV/AIDS

HIV/AIDS có ba đường lây truyền: qua máu (tiêm chích xuyên da, qua truyền máu); qua đường tình dục; qua mẹ sang con. Hai đường trên liên quan chặt chẽ với nhau, nhất là ở các nước đang ở mô hình 3 về dịch tễ học như ở Việt Nam.

Ca đầu tiên là qua đường tình dục rồi từ đó lây sang nhóm đầu tiên của người tiêm chích ma tuý mắc qua đường tình dục, rồi từ người tiêm chích ma tuý lan rộng nhanh chóng sang người tiêm chích ma tuý cùng dùng chung một bơm tiêm, rồi từ những người này qua đường tình dục lan rộng ra cả hai đối tượng, nguy cơ cao tiêm chích ma tuý, hành nghề mại dâm trở thành nguồn lây chính lan trong cộng đồng.

Phòng chống HIV/AIDS phải đi đôi với phòng chống và chữa kịp thời các bệnh lây lan qua đường tình dục. Người có bệnh lây lan qua đường tình dục làm tăng lây nhiễm HIV qua đường tình dục 10-20%.

Phần lớn các bệnh lây lan qua đường tình dục đều có thể điều trị khỏi dễ dàng nếu phát hiện sớm.

Vấn đề ở đây là vấn đề tâm lí ngại đến chỗ khám để điều trị, vì các bệnh lây lan qua đường tình dục là loại bệnh ở Việt Nam thường xếp vào phạm trù đạo đức, chứ không phải như các bệnh tật khác như lao, hủi...

Kiến thức của cán bộ y tế cơ sở, các phương tiện trang bị để làm xét nghiệm chưa được coi trọng nên thiếu kiến thức, thiếu cán bộ chuyên khoa, thiếu phương tiện, thiếu cơ sở khám chữa các bệnh lây lan qua đường tình dục, kín đáo để cho người có hội chứng mắc các bệnh lây lan qua đường tình dục có nơi thuận tiện để đến khám, cũng như tổ chức tư vấn qua đường dây nóng để người có hội chứng của bệnh lây lan qua đường tình dục được hướng dẫn chu đáo.

Việc truyền thông về *cách tiếp cận hội chứng các bệnh lây lan qua đường tình dục* phải là một nội dung giáo dục truyền thông về chăm lo sức khoẻ sinh sản, cũng như chăm lo sức khoẻ nói chung.

Phòng chống HIV/AIDS phải là một chiến lược và là một chính sách trọng tâm của chiến lược và chính sách tổng thể phát triển đất nước bền vững vì không hành động đúng ngay năm nay 2002, thì đến năm 2010-2020 chắc chắn HIV/AIDS sẽ ảnh hưởng đến chỉ số phát triển con người (HDI), một chỉ tiêu quan trọng nhất về phát triển bền vững.

Giúp đỡ các cặp vợ chồng vô sinh

Y học ngày nay đã có thể giúp đỡ những cặp vô sinh hay cá nhân vô sinh đạt được nguyện vọng của mình. Đầu tiên cần xác định bao nhiêu năm có quan hệ tình dục muốn có thai mà không có thai. Theo quy định của y tế thế giới là một năm.

Nguyên nhân vô sinh 40% do nữ, 40% do nam và 20% do cả vợ và chồng.

Vô sinh do nhiều nguyên nhân, nhưng cơ bản là tinh trùng yếu hay không có, không phóng noãn được hay đường dẫn noãn bị tắc không gặp tinh trùng được.

Điều trị vô sinh phải khám cả nam lẫn nữ.

Nam chủ yếu là xem xét chất lượng và số lượng tinh trùng. Nữ phải thăm khám toàn diện cơ quan sinh dục nữ và làm xét nghiệm để biết: Có phóng noãn không? Đường phóng noãn có bình thường không? Cổ tử cung có bình thường để tinh trùng qua được để vào gặp noãn không? Nội tiết nữ oestrogen và progestin có bình thường theo chu kì kinh nguyệt hay không? Có viêm nhiễm đường sinh dục dưới hay không?

Theo xác định nguyên nhân mà áp dụng điều trị: Các kĩ thuật đơn giản như đốt điện tử cung đã đem lại 17% kết quả do vô sinh nữ. Phải điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới mới làm thăm dò đường sinh dục trên như bơm vòi trứng, chụp tử cung, vòi trứng.

Nếu do phóng noãn thì điều trị nội tiết tố kích thích phóng noãn.

Nếu cơ quan sinh dục nữ bao gồm cơ quan sinh dục dưới và trên tử cung, noãn, vòi trứng đều bình thường, noãn đã phóng thì chỉ còn vấn đề là tinh trùng của chồng và phải áp dụng thụ tinh nhân tạo (fertilisation intro vitro - FIV).

Lấy noãn của vợ và tinh trùng của người khác cho thụ tinh trong ống nghiệm (FIV), nuôi cấy 3-5 ngày trong ống nghiệm rồi chuyển vào buồng tử cung cho làm tổ và phát triển cho đủ tháng. Cũng có thể lấy noãn của vợ, do vợ tắc vòi trứng mà tinh trùng chồng bình thường thì không có vấn đề gì về tâm lí và dòng họ. Có thể lấy noãn rồi trộn với tinh trùng ở ngoài rồi bơm trực tiếp vào vòi trứng (gamete intra fallopian transfer - GIFT).

Lấy noãn hay tinh trùng của vợ và chồng là tốt nhất, chỉ có vấn đề là noãn và tinh trùng không gặp nhau được, nên phải áp dụng thụ tinh nhân tạo, nhưng cũng có thể noãn không chín, tinh trùng yếu thì có thể dùng noãn của người khác, tinh trùng cũng của người khác để thụ tinh nhân tạo.

Tâm lí phải chuẩn bị chu đáo vì thụ tinh nhân tạo có thể có những bất thường cho thai nhi và vấn đề dòng tộc và trong trường hợp phải xin cả noãn lẫn tinh trùng thì đơn giản hơn là xin con nuôi, vì được lựa chọn sơ sinh hoặc cháu bé mình thích.

Kĩ thuật thụ tinh nhân tạo là một kĩ thuật cao, tinh tế, nhưng dù sao cũng không đảm bảo 100%, còn vấn đề nhân bản vô tính thì đang bị phản đối và dự thảo luật pháp nước ta cũng cấm thực hiện.

SỨC KHOẺ SINH SẢN SỨC KHOẺ TÌNH DỤC VỊ THÀNH NIÊN-THANH NIÊN

Vấn đề này chưa được thống nhất. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), lứa tuổi 10-19 tuổi là độ tuổi vị thành niên. Thanh niên trẻ

là lứa tuổi 19-24 tuổi. Chương trình Sức khoẻ sinh sản/ Sức khoẻ sinh dục vị thành niên-thanh niên (SKSS/SKTDVTN-TN) của Khối Liên minh Châu Âu (EU) và Quỹ dân số của Liên hợp quốc (UNFPA) lấy độ tuổi 15-24 tuổi. Hội Kế hoạch hoá gia đình Việt Nam quan tâm đến lứa tuổi từ 10-24 tuổi.

Ở Việt Nam, vị thành niên là lứa tuổi từ 10 đến 18 tuổi. Thanh niên là từ 16-24 tuổi. Trẻ em được luật pháp bảo vệ chăm sóc giáo dục là dưới tuổi 16. Về mặt luật pháp, vị thành niên là dưới 18 tuổi.

Ở đây, không phải là tranh luận về phân loại mà vấn đề là xác định đối tượng tác động cho thích hợp. Điều quan trọng nhất của lứa tuổi này là quá trình dậy thì.

- Tuổi khởi đầu trong quá trình dậy thì là từ 10-13 tuổi
- Thời kì giữa kì là từ 14-16 tuổi.
- Thời kì cuối kì là từ 17-21 tuổi.

Đó là cơ sở sinh học mà cơ sở sinh học là cơ bản, vì các thời kì của tuổi dậy thì sẽ có những vấn đề tâm lí khác nhau, do đó, giải pháp giáo dục và dịch vụ cũng khác nhau. Nếu thêm thanh niên trẻ bao gồm cả đối tượng 21-24 tuổi. Vậy đối tượng theo ý kiến chúng tôi mà chúng ta quan tâm gọi chung là vị thành niên-thanh niên là từ 10-24 tuổi.

Những thay đổi cơ bản của tuổi dậy thì và tầm quan trọng của nó

- Biến đổi cơ thể lớn nhanh, các cơ quan sinh dục phát triển.
- Tâm lí thay đổi theo quá trình dậy thì.
- Nhận thức thay đổi.
- Đặc biệt là xung động tình dục phát triển mạnh.

Yếu tố quyết định tuổi dậy thì

Nội tiết nam cho nam: testosterone.

Nội tiết nữ: oestrogen và progesteron cho nữ.

Ở nữ, progesteron chủ yếu là hoàng thể trong giai đoạn hoàng thể của chu kì kinh nguyệt và rau thai khi có mang và một lượng nhỏ do tuyến thượng thận. Oestrogen là do buồng trứng trong suốt chu kì kinh nguyệt và do rau thai khi có thai, một phần nhỏ do tuyến thượng thận tiết ra, tính chung là 0,10-0,50 mg/24h.

Ở nam, testosteron là nội tiết chính do tế bào Leydig của tinh hoàn tiết ra. Ở nam, lượng tiết testosteron là 5-10 mg/24 giờ và ở nữ cũng có 1 lượng nhỏ testosteron 1mg/24 giờ do buồng trứng và thượng thận tiết ra.

Ở nam cũng có oestrogen do tuyến thượng thận tiết ra 0,05 mg/24 giờ.

Như vậy, ngay từ bản chất sinh học trong nam có nội tiết tố nữ, trong nữ có nội tiết nam. Vì vậy, hướng dẫn hành vi là rất quan trọng.

Bảng 1: Giai đoạn phát triển của tuổi dậy thì các thay đổi tương ứng

Tuổi	*Giai đoạn giữa VTN (10-13 T)*	*Giai đoạn cuối VTN (14-16T)*	*Giai đoạn cuối VTN (17-21T)*
Sớm lớn	- Tính sinh dục thứ yếu phát sinh, phát triển. -Độ lớn tăng nhanh đến điểm cao nhất. - Hành kinh và sinh tinh.	- Tính sinh dục thứ yếu phát triển. - *Độ lớn giảm dần vì đã đạt khoảng 95% mức người lớn.* - Hành kinh và sinh tinh. - Xuất hiện các xung động tình dục.	- Cơ thể đã trưởng thành. - Nữ giới hầu hết đã có kinh. - Nam giới "chín" về sinh dục.
Nhận thức	- Suy nghĩ những việc cụ thể. - Có định hướng về việc tồn tại. - Chưa nhận thức được các việc làm lâu dài.	- Suy nghĩ trừu tượng hơn. - Cân nhắc việc lâu dài. - Quay lại tư duy cụ thể khi bị sức ép.	- Đã hình thành tư duy trừu tượng. - Hướng tới tương lai. - Nhận thức định hướng lâu dài. - Chủ quan và chống đối.
Tâm lí xã hội	- Vấn vương, bận bịu vì thân hình phát triển nhanh quá. - Quan tâm nhiều đến cơ thể.	- Hình ảnh đẹp đẽ của con người. - Mở rộng và lí tưởng hoá. - Cảm giác toàn năng.	Xác định việc hình thành trí tuệ và các chức năng tư duy.
Gia đình	Xác định ranh giới của sự độc lập và phụ thuộc.	- Xung khắc, xung đột và kìm chế, nhẫn nhịn. - Tách dần ra khỏi vòng tay cha mẹ.	- Chuyển đổi quan hệ cha mẹ, con cái. - Hình thành quan hệ người lớn-người lớn.
Nhóm đồng đẳng	- So sánh mình với các bạn đồng lứa. - Tìm kiếm tính ổn định.	- Xác định nhu cầu để khẳng định bản thân mình. - Nhóm cùng tuổi xác định cách cư xử.	Nhóm cùng tuổi thoát lui dần để nhường chỗ cho tình bạn: cá thể với cá thể.
Tình dục	- Tự tiến tới và tự đánh giá. - Tò mò muốn biết rõ. - Tự tìm hiểu.	Vấn vương những chuyện mơ tưởng lãng mạn, khả năng hấp dẫn người khác giới.	Hình thành quan hệ bền vững giúp đỡ lẫn nhau: quan hệ 2 chiều và kế hoạch cho tương lai.
Tác động	- Gia đình thương yêu gần gũi. - Cô giáo/cha mẹ gương mẫu.	-Học đường (thầy, cô gương mẫu). - Bạn bè. - Gia đình.	- Thuyết phục/ thông cảm. - Tránh áp đặt. - Hướng về lí tưởng sống.

Bảng 2: Thay đổi về cơ thể học của giới tính

Nữ	Nam
Thời kì lớn nhanh	Thời kì lớn nhanh
Da trở nên mỡ màng	Sụn giáp phát triển (nổi yết hầu)
Mọc lông vùng mu	Vỡ giọng
Vú phát triển	Da trở nên mỡ màng hơn và mọc trứng cá trên mặt
Vòng eo thu hẹp lại	Ria mép xuất hiện
Hông nở rộng hơn	Vai rộng hơn
Tử cung và buồng trứng to ra	Mọc lông vùng mu
Bộ phận sinh dục ngoài phát triển	Cơ bắp phát triển nhanh
Rụng trứng	Tinh hoàn và dương vật to ra
Bắt đầu có kinh nguyệt	Xuất tinh lần đầu
Các xương dài ngừng phát triển	Các xương dài ngừng phát triển

Cũng chính là các nội tiết oestrogen và testosteron tạo ra xung động tình dục.

Tính dục sinh ra đã có, rồi bùng lên chi phối rất mạnh hành vi, tâm lí, nhận thức của tuổi dậy thì mà nhà phân tâm học Sigmund Freud cho rằng đó là một trong hai xung động của con người, nếu rối loạn sẽ gây ra bệnh tật tâm thể và không kiểm soát được thì có hành vi tính dục lệch hướng rất tai hại.

Có thể ví xung động tình dục như nước. Nước là sự sống, có nước là có sự sống cho muôn loài động thực vật, nước không có hình cố định mà do vật chứa nước tạo nên, như sông dài, biển rộng, giọt sương vv... Nước có mặt ở khắp nơi có sự sống; cơ thể chúng ta lúc sơ sinh và khi về già nước chiếm khoảng 60 - 80% trong cơ thể.

Không có gì mềm hơn nước, không có gì mạnh hơn nước (Lão Tử). Vì vậy, nước cũng vô cùng nguy hiểm như bão lụt, sóng thần, gây bệnh nếu ô nhiễm. Xung động tính dục cũng vậy, đó là niềm kích hoạt sức sống, làm thăng hoa trí tuệ, sáng tạo nghệ thuật và muôn hình muôn vẻ, tạo ra tính đa dạng của hành vi nhưng cũng rất khó kiểm soát, dẫn đến hành vi sai lầm, quan hệ tình dục quá sớm, nạo phá thai, mất ý chí tiến thủ, sa vào mại dâm, ma tuý, rượu, đánh bạc, đua xe máy, vv.. J. Market đã gửi một thông điệp qua tiểu thuyết *"Trăm năm cô đơn"*: "Tình dục không kiểm soát sẽ sinh ra con cháu có đuôi xoắn nút chai và sẽ bị tiêu diệt".

Chính vì vậy mà toàn thế giới đã quan tâm đến vấn đề sức khoẻ sinh sản, sức khoẻ tình dục của vị thành niên và thanh niên.

BỆNH LÍ VỊ THÀNH NIÊN - THANH NIÊN

Tác động bệnh lí vị thành niên - thanh niên do môi trường xã hội, trong đó gia đình và học đường tuỳ theo lứa tuổi của tuổi dậy thì mà tầm quan trọng về tác động sẽ khác nhau và biểu hiện bệnh lí hành vi cũng khác nhau. Trong phạm vi bài này chỉ đề cập đến bệnh lí y học.

Các vấn đề sinh sản của nữ

Chu kì không phóng noãn: Rối loạn kinh nguyệt là phổ biến do chu kì không phóng noãn vì không có progesteron, lớp niêm mạc tử cung dày, rồn bong ra từng đợt không đều, gây rong kinh hay kinh quá nhiều.

Khi tuổi dậy thì hoàn thiện thì trở lại bình thường.

Thống kinh: Do cơn co cơ cổ tử cung dưới sự kích thích của postaglandin trong các chu kì phóng noãn khiến nữ sinh phải nghỉ học.

Các bệnh lây lan qua đường tình dục của cả nam và nữ:

Tỉ lệ mắc bệnh này cao nhất hơn bất cứ tuổi nào, vì xung động tình dục rất mạnh.

Chứng cứ ở Việt Nam số người mắc HIV (+): 0,92% dưới 13 tuổi; 13-19 tuổi là 8,98%; 20-29 tuổi là 49,21% (Số liệu 15/8/2001, Uỷ ban phòng chống AIDS Việt Nam).

Các vấn đề thuộc cơ quan sinh dục nam

Khối tinh hoàn.

Giãn tĩnh mạch thừng tinh là những biểu hiện bệnh lí thường gặp.

Giải phẫu được chỉ định để sửa chữa nhằm tăng cường khả năng sinh sản. Cần giáo dục để vị thành niên nam tự phát hiện để chữa sớm.

Các hành vi nguy hiểm: dùng và lạm dụng ma tuý - không kiểm soát được hành vi tình dục - uống rượu - nghiện hút thuốc lá.

70-80% là lứa tuổi thanh niên và đang có xu thế trẻ hoá. Năm 1989 gái mại dâm ở tuổi vị thành niên là 2,1%, năm 1990 là 5,22% và năm 2000 là 12%. Con trai uống rượu nhiều và hút thuốc lá nhiều hơn con gái.

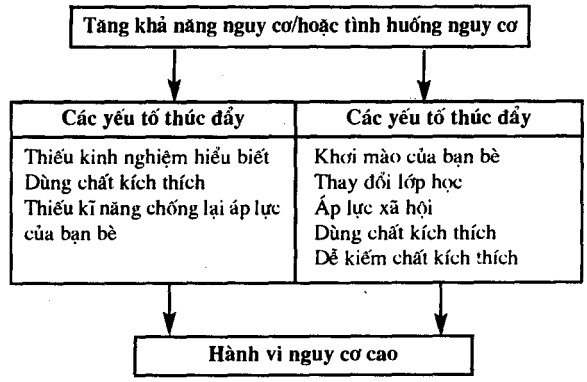
Chấn thương không chủ tâm: tai nạn xe có động cơ, tỉ lệ nhập viện do tai nạn xe cộ có động cơ thì thanh niên chiếm tỉ lệ cao trong các ca cấp cứu chấn thương.

Hoạt động tình dục sớm: ở Hà Nội, 15% thanh niên 15-19 tuổi đã có sinh hoạt tình dục. Tỉ lệ nạo phá thai ở Việt Nam thuộc 5 nước cao nhất trên thế giới, trong đó 20% là lứa tuổi vị thành niên.

Tỉ lệ mắc các bệnh lây lan qua đường tình dục không kể HIV/AIDS ở trẻ em 15 tuổi thống kê 1997 là 1,16% với bệnh lậu và 1,5% mắc các bệnh lây lan qua đường tình dục khác (Bộ Giáo dục và đào tạo - PGS Đặng Quốc Bảo).

Có thể tóm tắt các yếu tố chính gây hành vi nguy cơ cao theo Irwin và Chillstein (Nguyễn lí nội khoa Harisson 1999):

Các yếu tố bẩm chất tâm sinh lí xã hội (nội sinh)	*Các yếu tố môi trường thuận lợi (ngoại sinh)*
Cảm giác tìm kiếm Hung tính Mất đồng bộ phát triển sinh lí/ tâm lí/ xã hội Nhân lực Các xung lực tình dục Giới nam Sự dấn thân của bạn cùng trang lứa Thiếu lòng tự trọng	Các yếu tố gia đình Các phong cách quyền uy và buông lỏng của cha mẹ Các tình huống thích nghi tồi của gia đình Ít được cha mẹ nâng đỡ, kìm chế Sự chối bỏ của cha mẹ Sự dính líu của cha mẹ vào các hành vi nguy cơ Hành vi của bạn cùng trang lứa Nhầm lẫn chuyển trường chối bỏ vô trách nhiệm với xã hội



Quan tâm đến sức khoẻ sinh sản, sức khoẻ tình dục đi đôi với xây dựng ý thức trách nhiệm xã hội "lập thân, lập danh, lập nghiệp vì bản thân và vì đất nước" là lợi ích trăm năm của nước nhà trong việc "trồng người".

TƯ VẤN VÀ DỰ PHÒNG DỊ TẬT THAI NHI TIỀN HÔN NHÂN VÀ CHẨN ĐOÁN DỊ TẬT THAI NHI

Dùng phương tiện y học để loại trừ dị tật thai nhi, nâng cao chất lượng dân số trước khi kết hôn và khi có thai là việc chúng ta cần làm từ sớm.

Ở Hà Lan, năm 1976 đã gần như có một quy trình phổ biến trong các cơ sở y tế chuyên về sản phụ khoa.

Tư vấn và đánh giá về di truyền dị tật

Đánh giá về nguy cơ là lập một hồ sơ về sinh sản tối thiểu là có những dữ liệu sau đây:

Trước khi kết hôn:

Tuổi, giới, sức khoẻ hiện tại, dân tộc, hôn nhân đồng hệ.

Quan hệ huyết thống gần bậc 1: cha mẹ; anh chị em một kể cả cùng cha khác mẹ và ngược lại; quan hệ huyết thống bậc 2: cô, chú, dì, ông bà nội ngoại.

Chủ yếu là hỏi về lịch sử thai nghén, các dị tật thường gặp (đái đường, động kinh) ở nhiều người; nhiễm trùng trong thời kì có thai, thuốc chữa bệnh trong khi mang thai.

Nếu có một thai nhi chết trước khi sinh (still - birth) đã được phân tích kĩ về di truyền là rất có ích để đánh giá nguy cơ và có những tư vấn thích hợp.

Sau khi sinh

Chủ yếu tập trung vào phân tích sơ sinh:

- Chết trước khi sinh (still - birth).

- Chết trong khi sinh (still - born).

Và đi ngược lại tiền sử như tiền hôn nhân để đánh giá phát triển của dị tật, cách điều trị và phòng ngừa cho những đứa con sau hoặc người sinh đẻ.

Công việc quan trọng sau tư vấn là chẩn đoán trước khi sinh về dị tật

Phần kiểm tra toàn diện

Theo chủng tộc thì kiểm tra về di truyền. Ví dụ: Đông Nam Á (Việt Nam), chú ý kiểm tra di truyền α thalassemie. Đo lượng α - foeto-protein, tiến hành vào tuần thứ 15-20 của thai nhi. Xét nghiệm này không đắt tiền, nhằm đo lường lượng α - foeto -protein (AFP) từ máu thai nhi vào dòng máu mẹ và nếu thấp hay cao hơn độ chuẩn đều nói lên khả năng có dị tật bẩm sinh cao.

AFP thấp + tuổi mẹ cao trên 35 thường có bệnh Down đến 80-85% cho sơ sinh.

Ba nhiễm sắc thể (trysomy) ở số 13 và 18 ở thai nhi cũng gặp ở mẹ AFP thấp. Ngược lại, AFP cao thì 100% sơ sinh là vô não bộ phận (aencephaly), 70-85% có tật nứt đôi đốt sống (spina - bifida) và dị tật về đường tiết niệu - sinh dục.

Đo lường AFP dự báo dị tật thai nhi cũng góp phần dự báo biến chứng mẹ vào quý III của thai nghén như thai chết lưu, đẻ non, chậm phát triển thai nhi trong tử cung và tiền sản giật.

Thông thường cũng đo lường thêm estriol không kết hợp (unconjugated estriol - UE) cũng là sản phẩm của rau thai và truyền qua rau thai, sau đó hoà nhập với máu mẹ. U.E có hàm lượng thấp dưới mức bình thường cũng là báo hiệu nguy cơ cao về bệnh Down.

Cũng như β human Chorionic Gonadotrophin (β-HCG) nếu cao hơn trong máu mẹ so với mức bình thường cũng là chỉ báo nguy cơ thai nhi mắc bệnh Down.

AFP + U.E + β - HCG + tuổi mẹ dưới 35 có thể dự báo là 60% thai nhi có hội chứng Down và nếu so với phương pháp chọc nước ối để nghiên cứu về di truyền tế bào thì chỉ dự báo được 5%.

Phát triển các labo ở Việt Nam đo được AFP, U.E, β HCG sẽ giúp phát hiện nguy cơ sơ sinh mắc bệnh Down.

Kiểm tra đặc hiệu

Áp dụng cho các dự báo nguy cơ dị tật đã biết được. Vì vậy, nó có tính cách riêng biệt cho từng cá nhân đòi hỏi kĩ thuật cao và cũng có nguy cơ do thủ thuật đối với sự sinh đẻ.

Tư vấn để làm xét nghiệm, đặc hiệu bao gồm những thông tin sau đây:

- Tuổi mẹ lớn hơn 35 tuổi lúc đẻ; tiền sử có thai nhi hay sơ sinh có nhiễm sắc thể bất thường hay có dị tật sơ sinh; tiền sử gia đình có rối loạn di truyền đặc hiệu.

- Một người bà con được biết là đã mang nhiễm sắc thể lạc chỗ có hậu quả bất thường đến sinh sản.

- Có AFP cao hay thấp.

- Mẹ có bệnh liên quan chặt chẽ đến các dị tật của thai nhi.

- Phôi nhiễm khi có thai do thuốc, nhiễm trùng hoặc các tác hại của môi trường sống.

- Hôn nhân đồng huyết thống.

Sau khi xác định cần kiểm tra thì dùng các phương tiện kĩ thuật sau đây:

Siêu âm: là phương pháp an toàn được áp dụng rộng rãi. 80% dị tật thai nhi có thể dùng phương pháp này để phát hiện vào quý II của thai nghén.

Vào tuần thứ 16 có thể phát hiện vô não bộ phận, não úng thuỷ, nứt đôi đốt sống, thận đa nang, vv..

Kết hợp với siêu âm âm đạo bằng trang thiết bị hiện đại có thể phát hiện dị tật vào quý thứ I thai nghén nếu người bác sĩ có kinh nghiệm.

Soi thai nhi: (foetoscopy) qua da, qua tử cung bằng dây nội soi mềm.

Hạn chế của kĩ thuật này là tầm nhìn hẹp và nhiều tai biến.

Chọc nước ối: Là cách để xác định bệnh do bất thường nhiễm sắc thể và bệnh chuyển hoá. Những tế bào thai nhi bong tự nhiên và tế bào ối giúp đánh giá nhiễm sắc thể tế bào (cytogenetic) hoặc nuôi cấy để xác định các enzym và nghiên cứu DNA. Nước ối cũng giúp đo lượng AFP và điện di acetylcholinesteraza có thể giúp phát hiện khuyết tật của ống thần kinh. Nghiên cứu enzym và đo lượng nước ối có thể giúp chẩn đoán dị tật bẩm sinh như xơ bàng quang, túi mật. Chọc nước ối thường được thực hiện vào tuần thứ 18 của thai nghén và được siêu âm hướng dẫn.

Lấy ra 20-30 ml nước ối, tai biến là khoảng 1‰ cho mẹ và cho thai nhi, nhưng chỉ ở phần da.

Sinh thiết màng đệm lông của rau thai (chorionic villus sampling - CVS)

Thực hiện vào tuần thứ 8 hay tuần thứ 11 của thai nghén. Đường vào là qua cổ tử cung có hướng dẫn của siêu âm để tiếp cận được màng rau thai có đệm lông và chọc lấy được 10-50 mgr trọng lượng đệm lông là đủ để nghiên cứu nhiễm sắc thể tế bào và chẩn đoán sinh hoá học. CVS có thể qua đường bụng. CVS có nhiều tai biến hơn chọc nước ối.

Lấy máu cuống rau qua da để xét nghiệm (percutaneous umbilical blood sampling - PUBS)

Thường áp dụng vào tuần thứ 19 của thai nghén. Dùng kim với sự hướng dẫn của siêu âm để lấy máu tĩnh mạch rốn ở chỗ cuống rau gắn vào rau thai. Phải đảm bảo là máu của thai nhi, chứ không phải là của mẹ. Tế bào thai nhi lớn hơn tế bào mẹ nhiều là chỉ số để biết là máu của thai nhi. Điểm lợi của nghiên cứu di truyền tế bào là có kết quả sớm: 48-72 giờ. Chỉ nên làm ở các trung tâm có kĩ thuật lành nghề vì tai biến có thể từ 2-5%. Vấn đề chẩn đoán tiền sinh các dị tật không nên chỉ hiểu là loại trừ thai nhi có dị tật mà để có một sơ sinh hoàn toàn khoẻ mạnh, có tố chất thuận lợi để phát triển nguồn nhân lực. Nhìn về tương lai, khi bản đồ gen vẽ xong và điều trị bằng thay thế gen là một hiện thực không xa để giải quyết thay thế gen khuyết tật cho thai nhi là một hiện thực rất gần.

Việt Nam cần phải khởi động ngay vấn đề chẩn đoán dị tật thai nhi và phát triển tư vấn tiền hôn nhân là dự phòng tích cực để có tiềm năng chỉ số phát triển con người (HID) cao ngay từ khi còn là thai nhi.

DỊ ỨNG DO THUỐC

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Nguyễn Năng An***

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Lê Văn Khang***

Tiến sĩ ***Nguyễn Văn Đoàn***

Công nghiệp hoá chất phát triển nhanh chóng trong những thập kỉ vừa qua nhất là công nghiệp hoá dược. Thuốc chữa bệnh được sản xuất với quy mô lớn, gồm rất nhiều chủng loại. Các thuốc mới xuất hiện ngày càng nhiều. Do cạnh tranh và theo thị hiếu khách hàng, người ta đua nhau sản xuất nhiều biệt dược mới, gây lúng túng cho thầy thuốc khi sử dụng hoặc phải đối phó với những biến chứng xảy ra.

Từ năm 1990, nền kinh tế bao cấp nước ta đã chuyển sang kinh tế thị trường, việc nhập và bán thuốc khó quản lí. Hàng ngàn nhà thuốc tư nhân đã ra đời. Việc sử dụng thuốc trong cộng đồng khá lộn xộn. Những thuốc kém chất lượng, quá hạn, chưa kể thuốc giả vẫn được lưu hành. Nhiều bác sĩ dùng thuốc chưa đúng chỉ định, chưa nắm vững các đặc điểm của dị ứng thuốc như mẫn cảm chéo, tương tác, tương kị và sự phối hợp tốt giữa các thuốc với nhau. Vì vậy, các tai biến dị ứng thuốc đã xảy ra thường xuyên với những hậu quả rất nghiêm trọng, có thể dẫn đến tử vong. Công trình nghiên cứu này nhằm mấy mục đích:

1. Tìm hiểu những thuốc gây dị ứng từ năm 1981-2000 tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai.

2. Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng dị ứng thuốc trong thời gian qua.

3. Thực hiện và so sánh một số phương pháp chẩn đoán dị ứng thuốc.

4. Nhận xét kết quả điều trị dị ứng thuốc và đề xuất một số kiến nghị trong điều trị người bệnh có các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell.

Đối tượng nghiên cứu

Nhóm người bệnh: tất cả người bệnh dị ứng thuốc điều trị tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai từ năm 1981-2000 gồm 1.465 người bệnh.

Nhóm chứng: 83 sinh viên năm thứ 4 trường Đại học Y khoa Hà Nội, khoẻ mạnh, không có tiền sử dị ứng.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp in-vivo

Khai thác tiền sử dị ứng (theo mẫu 25B của Tổ chức Y tế thế giới).

Các test bì

Phản ứng Prausnitz-Kustner.

Phương pháp in-vitro

Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động (phản ứng Boyden).

Định lượng IgE toàn phần bằng phương pháp miễn dịch enzym.

Phản ứng phân huỷ mastocyte (PPM).

Phương pháp đếm số lượng tuyệt đối các tiểu quần thể lympho bào T trên máy FACS.

Kết quả nghiên cứu

Các thuốc gây dị ứng

121 loại thuốc gây dị ứng: Ampicillin là thuốc hay gặp nhất: 26,5%, tiếp đó là thuốc Nam: 6,0%; Penicillin 5,9%; Streptomycin: 5,3%; Co-trimazol: 5,1% (bảng 1).

Bảng 1. Các thuốc gây dị ứng

STT	*Tên thuốc*	*Số lượng*	*Tỉ lệ %*
1	Ampicillin	391	26,5
2	Đông y	88	6,0
3	Penicillin	87	5,9
4	Streptomycin	78	5,3
5	Co-trimazol	75	5,1
6	Tetracyclin	62	4,2
7	Chloramphenicol	54	3,7
8	Gentamycin	48	3,3
9	Vegacillin	48	3,3
10	Amoxicillin	45	3,1
11	Erythromycin	40	2,7
12	Rifamycin	37	2,5
13	Các thuốc khác	426	28,8
		1479	1000,00

Các nhóm thuốc gây dị ứng

Kháng sinh chiếm vị trí hàng đầu: 73,49%, sau đó là nhóm chống viêm không steroid: 5,29%; Đông y: 5,3% và các nhóm khác (bảng 2).

Bảng 2. Các nhóm thuốc gây dị ứng

STT	*Nhóm thuốc*	*Số lượng*	*Tỉ lệ %*
1	Kháng sinh	1087	73,49
2	Chống viêm không steroid	77	5,20
3	Đông y	76	5,13
4	Thuốc điều trị động kinh, chống co giật	51	3,44
5	Thuốc điều trị bệnh Gutte	27	1,82
6	Một số vitamin	22	1,48
7	Các nhóm thuốc khác	139	9,39
		1479	100,00

Các họ kháng sinh gây dị ứng

Trong nhóm kháng sinh họ Beta-lactamin gây dị ứng nhiều nhất: 54,27%, tiếp đó là Aminosid: 12,41%, họ Co-trimazol: 7,87% và các họ khác (bảng 3).

Bảng 3. Các họ kháng sinh gây dị ứng

STT	Tên thuốc	Số lượng	Tỉ lệ %
1	Beta-lactamin	590	54,27
2	Aminosid	135	12,41
3	Co-trimaol	85	7,87
4	Cyclin	68	6,25
5	Phenicol	57	5,24
6	Macrolid	40	3,67
7	Rifamycin	39	3,58
8	Các họ khác	73	6,72
		1087	1000,00

Đặc điểm lâm sàng dị ứng thuốc

Đặc điểm của người bệnh

Tuổi và giới: Tuổi người bệnh ít nhất 3 tháng, cao nhất 79 tuổi. Lớp tuổi gặp nhiều nhất: 20-40 (36,0%) (P < 0,05). Giới nữ 52,5%, nam 47,5%. So sánh giới tính ở các lớp tuổi, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê (P > 0,05).

Nghề nghiệp: Viên chức nhà nước chiếm tỉ lệ cao nhất (18,2%); tiếp đó công nhân (17,4%); học sinh, sinh viên (16,6%); nông dân (15,5%). Với các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell, nông dân bị dị ứng do thuốc nhiều hơn (33,3%).

Đường vào cơ thể của thuốc gây dị ứng: Có một đường vào của thuốc gây dị ứng trong số 1449 người bệnh (98,90%), và có 2 đường vào ở 16 người bệnh (1,1%). Dị ứng do đường uống nhiều nhất (71,1%) hay gây ra các bệnh, hội chứng loại hình dị ứng muộn (t = 5,2223; P < 0,001 tiếp đó đường tiêm (19,1%), loại hình dị ứng tức thì (t = 4,3; P < 0,001). Đáng lưu ý một trường hợp mẹ uống thuốc kháng sinh, nhưng con bị dị ứng do bú sữa mẹ.

Tiền sử dị ứng: 34,7% người bệnh có tiền sử dị ứng thuốc, kể cả tiền sử dị ứng thuốc gia đình và tiền sử các bệnh dị ứng khác thì: 70,1% số người bệnh có tiền sử dị ứng.

Số lượng thuốc (đã sử dụng) gây dị ứng: 1453 người bệnh dị ứng với một loại thuốc: 99,18%, 10 người với 2 loại thuốc: 0,68% và 2 người với 3 loại thuốc: 0,13%.

Thời gian xuất hiện biểu hiện dị ứng sau dùng thuốc: Đầu tiên thường xảy ra sau 1-7 ngày (40,6%) tiếp đó là 12-24 giờ (20,8%).

Những biểu hiện lâm sàng dị ứng thuốc

- Các triệu chứng dị ứng thuốc: Có 23 loại triệu chứng lâm sàng, trong đó ban đỏ có ngứa; sốt; choáng váng khó chịu và mày đay là những triệu chứng hay gặp hơn cả. Da và niêm mạc là hệ cơ quan thể hiện triệu chứng dị ứng chủ yếu (98,08%).

- Biểu hiện lâm sàng của hội chứng Stevens-Johnson và Lyell: viêm, loét hốc tự nhiên là biểu hiện lâm sàng gặp ở tất cả 164 người bệnh (100%), dấu hiệu Nikolski gặp chủ yếu ở người bệnh có hội chứng Lyell.

- Loại hình dị ứng thuốc và các thể lâm sàng: mày đay, phù Quincke là những biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất (36%). Trong loại hình dị ứng muộn: đỏ da toàn thân, viêm da, chàm gặp nhiều hơn; các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell chiếm tỉ lệ đáng kể (11,19%).

- Mối quan hệ giữa thuốc gây dị ứng và biểu hiện lâm sàng: kháng sinh là nguyên nhân chủ yếu của các triệu chứng dị ứng thuốc (66,0%) và các thể lâm sàng: mày đay, phù Quincke (68,1%); đỏ da toàn thân (70,8%); viêm da, chàm (86,5%); các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell (66,7%).

Một số thuốc hay gây ra các hội chứng và bệnh dị ứng: Penicillin gây ra sốc phản vệ; chloramphenicol-viêm da, chàm; tetracyclin-hồng ban nhiễm sắc cố định; allopurinol, biseptol, rifamyicin, tegretol, aminazin, fansidas-các bệnh và hội chứng dị ứng loại hình muộn có tổn thương nội tạng; ampicillin và streptomycin- hầu hết các thể lâm sàng dị ứng tức thì và muộn.

- Một số kết quả xét nghiệm ở người bệnh dị ứng thuốc: số lượng hồng cầu giảm trong 47,3% trường hợp và tỉ lệ bạch cầu ưa axit tăng trong 38,6% các trường hợp. Các xét nghiệm ở nhóm người bệnh có các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell cho thấy: protein niệu dương tính, tổn thương tế bào gan, máu lắng và số lượng bạch cầu tăng, có tỉ lệ đáng kể.

Kết quả các phương pháp chẩn đoán dị ứng thuốc

Kết quả một số phương pháp invivo

Kết quả dương tính của phản ứng Prausnitz-Kustner: 85%, test cửa sổ da: 75%, nội bì: 73,9%, lẩy da: 68,6% và áp da: 66,7%.

Kết quả một số phương pháp invitro

- Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động (Boyden). Có kết quả dương tính 70% và tập trung chủ yếu (64,3%) ở vùng có hiệu quả kháng chế cao (1/1024-1/512).

- Test chuyển dạng lympho bào: có tỉ lệ dương tính 76,2%. Sự khác nhau giữa chỉ số chuyển dạng trung bình của thuốc gây dị ứng và môi trường nuôi cấy tế bào (dd Parker 1999) có ý nghĩa thống kê (P < 0,001).

- Định lượng IgE toàn phần: IgE toàn phần trung bình ở nhóm người bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,01).

- Phản ứng phân huỷ Mastocyte: có tỉ lệ dương tính 81,2%.

- Số lượng tuyệt đối các tiểu quần thể lympho bào T: ở nhóm người bệnh dị ứng thuốc loại hình muộn, số lượng tuyệt đối TCD_3^+, TCD_4^+ và tỉ số TCD_4^+/TCD_8^+ cao hơn người khoẻ, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (P < 0,01).

So sánh kết quả một số phương pháp invitro trong chẩn đoán đặc hiệu dị ứng thuốc cho thấy tỉ lệ dương tính cao nhất là phản ứng Prausnitz-Kustner, tiếp đó phản ứng phân huỷ Mastocyte, thấp nhất là test áp.

Kết quả điều trị dị ứng do thuốc

Liều lượng và thời gian một số thuốc điều trị dị ứng thuốc: 1465 người bệnh được điều trị nội trú tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng kết quả cho thấy: các thuốc được dùng trong điều trị chủ yếu là glucocorticoid, kháng histamin, vitamin C, dung dịch glucose 5%; các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell có thêm dung dịch CB2 (tra mắt), castellani (bôi da).

Thời gian trung bình điều trị người bệnh dị ứng thuốc: Người bệnh điều trị ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất: 54 ngày. Số ngày điều trị nội trú trung bình là 9.9 ± 7,3 ngày, các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell là 16,3 ± 9,7 ngày.

Kết quả điều trị: 1456 người bệnh được điều trị tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng từ 1981-2000 với tỉ lệ sống là 99,25%, tử vong 0,75%; đối với hội chứng Stevens-Johnson và Lyell tỉ lệ sống là 94,55%; tử vong 5,5%.

Dùng phản ứng phân huỷ Mastocyte thực hiện mục đích điều trị: Phản ứng phân huỷ Mastocyte thường được dùng để chẩn đoán thuốc gây dị ứng. Lần đầu tiên, chúng tôi sử dụng phản ứng này (âm tính) nhằm tìm kháng sinh ít gây dị ứng để điều trị những người bệnh Stevens-Johnson và Lyell có nhiễm trùng nặng. Kết quả là 23 trường hợp này hết nhiễm trùng và khỏi bệnh.

Diễn biến tình hình dị ứng thuốc

Diễn biến của dị ứng thuốc trở nên phức tạp trong 20 năm qua (1981-2000).

Bảng 4. Diễn biến tình hình dị ứng thuốc trong 20 năm tại khoa Dị ứng MDLS, bệnh viện Bạch Mai

Một số chỉ tiêu	*Dị ứng thuốc (1981-1990)*	*Dị ứng thuốc (1991-2000)*	*Thay đổi*
Số lượng người bệnh	295	1170	Tăng gần 4 lần
Số lượng loại thuốc dị ứng	81	121	Thêm 40 loại
Số lượng nhóm thuốc	10	24	Thêm 14 nhóm
Nhóm thuốc gây dị ứng nhiều nhất	Kháng sinh 780,3%	Kháng sinh 71,2%	Thêm họ quinolon polypeptid
Thuốc gây dị ứng nhiều nhất	Penicillin	Ampicillin	Penicillin → Ampicillin
H/C Stevens - Johnson và Lyell	20 trường hợp	144 trường hợp	thêm 124 trường hợp

Một số yếu tố ảnh hưởng đến tình hình dị ứng thuốc

Lí do dùng thuốc dẫn đến dị ứng thuốc: Qua nghiên cứu 1465 người bệnh dị ứng thuốc được điều trị tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai, lí do phải dùng thuốc chủ yếu là viêm, nhiễm trùng (82,1%) phù hợp với Niên giám thống kê Y tế nước ta năm 1995 và nghiên cứu của một số tác giả: Gracheva N.M, 1986; Paupe J. và Ponvert C., 1994. Các tác giả này cho rằng chính sự nhiễm trùng (vi khuẩn, virut, kí sinh trùng, nấm) đã làm tăng tính phản ứng của cơ thể đặc biệt là ở các tế bào. Từ đó làm cơ thể con người trở nên nhạy cảm với các yếu tố "lạ" và dễ bị dị ứng thuốc.

Lứa tuổi và dị ứng thuốc: Ở trẻ em, hệ thống miễn dịch chưa hoàn chỉnh, còn ở người già, các chức năng và cơ quan này hoạt động kém hiệu quả, đáp ứng miễn dịch cũng suy giảm do đó các bệnh dị ứng nói chung và dị ứng thuốc nói riêng không nhiều. Nhưng ở lứa tuổi trưởng thành do hệ thống miễn dịch đã phát triển và hậu quả các bệnh viêm, nhiễm trùng, dùng thuốc nhiều lần khi còn nhỏ đã tạo điều kiện cho cơ thể mẫn cảm với thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ người dị ứng thuốc ở lứa tuổi 20-40 cao hơn các lứa tuổi khác ($P > 0,05$).

Nghề nghiệp và dị ứng thuốc: Trong quá trình nghiên cứu dị ứng thuốc tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, chúng tôi thấy có một số người bệnh mà công việc phải tiếp xúc với thuốc thường xuyên. Trên cơ sở đó, chúng tôi đã tiến hành điều tra tình hình dị ứng thuốc ở 215 nhân viên y, dược Bệnh viện Bạch Mai; kết quả cho thấy: nhóm này có nguy cơ dị ứng thuốc cao gấp 2,5 lần nhóm chứng ($P< 0,001$, $OR = 2,5$) phù hợp với nhận xét của Asben X. I. và Gracheva N. M., 1986. Liệu dị ứng thuốc có phải là bệnh nghề nghiệp không? Chúng tôi còn phải nghiên cứu tiếp.

Một số test và phản ứng invitro trong chẩn đoán dị ứng thuốc

Nhiều tác giả thông báo các phản ứng Prausnitz-Kustner, test cửa sổ da, nội bì ít được phổ biến trong chẩn đoán dị ứng thuốc. Test lấy da có nhiều ưu điểm: dễ thực hiện, tỉ lệ dương tính khá cao, nhưng khi tiến hành phải chuẩn bị đầy đủ phương tiện và thuốc men để phòng sốc phản vệ vẫn có thể xảy ra.

Test chuyển dạng lympho bào:

Test chuyển dạng lympho bào là phương pháp tốt chẩn đoán đặc hiệu dị ứng thuốc đối với các thể lâm sàng dị ứng tức thì và muộn (trừ viêm da tiếp xúc). Tỉ lệ dương tính test chuyển dạng lympho bào của chúng tôi nghiên cứu là 76,2%, phù hợp với kết quả của nhiều tác giả (Ado A. D., Gracheva N. M., 1986, Adkinson N. F., 1992; Pichler W. J., 1994; Venuti A. và các tác giả khác, 1992).

Định lượng IgE toàn phần trên máy ES_{33}:

Kết quả cho thấy hàm lượng IgE toàn phần ở nhóm người bệnh dị ứng loại hình tức thì cao hơn hẳn nhóm người khoẻ ($P<0,01$) phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước: Phạm Thị Huệ, 1982; Daxum Z. và các tác giả khác, 1990. Nhưng ở nhóm người khoẻ, chỉ số IgE trung bình lại cao hơn nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Có lẽ nhóm người khoẻ mà chúng tôi nghiên cứu tuy không có bệnh dị ứng nhưng hay bị nhiễm trùng nhất là giun đũa đã làm cho hàm lượng IgE toàn phần cao hơn cả.

Đếm số lượng tuyệt đối các tiểu quần thể lympho bào T bằng máy FACS Count:

Phương pháp có độ chính xác cao, lần đầu tiên được áp dụng nghiên cứu các tiểu quần thể lympho bào T ở nhóm người dị ứng thuốc loại hình muộn. Kết quả cho thấy số lượng tuyệt đối TCD_3^+, TCD_4^+ và tỉ lệ $TCD_4^+/$, TCD_8^+ đều tăng cao so với nhóm chứng ($P<0,01$) nhưng ở một số người bệnh được điều trị corticoid liều cao, kéo dài thì những chỉ số này giảm nặng tới mức có nguy cơ nhiễm trùng cơ hội (TCD_4^+ dưới 250tb/µl). Vậy có thể sử dụng phương pháp này để theo dõi tình trạng suy giảm miễn dịch của người bệnh dị ứng thuốc khi điều trị corticoid kéo dài? Qua đó có biện pháp thích hợp cho điều trị tiếp theo.

Ảnh hưởng của corticoid đến kết quả các phương pháp chẩn đoán dị ứng thuốc

Trên một số người bệnh dị ứng thuốc điều trị corticoid liều cao kéo dài; chúng tôi đã tiến hành phản ứng Prausnitz-Kustner, định lượng IgE toàn phần, đếm số lượng tuyệt đối các tiểu quần thể lympho bào T. Kết quả cho thấy corticoid đã làm ảnh hưởng đến kết quả các phản ứng: hiệu quả huyết thanh phản ứng Prausnitz-Kustner dương tính giảm, IgE toàn phần giảm và số lượng các tiểu quần thể lympho bào T giảm nặng, phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Ado A. D. (1986); Gracheva N. M. (1986), Charpin J., Perrin L. (1984); Paupe J. và Ponvrt C. (1994).

Tỉ lệ tử vong do hội chứng Stevens-Johnson và Lyell

Theo một số tác giả Mĩ: Raviglione M. C.; Battan O. R. (1990) tỉ lệ tử vong của hội chứng Stevens-Johnson và Lyell là 5-15%, của hội chứng Lyell là 25-70%. Còn các tác giả Thái Lan: Leenutaphong V.; Sivayathorn A. và các tác giả khác (1993) thì tỉ lệ tử vong của cả hai hội chứng là 14%, riêng hội chứng Stevens-Johnson là 5% và Lyell là 40%. Trong 20 năm qua ở Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng chỉ gặp 9 trường hợp tử vong (5,5%) là các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell, tỉ lệ này thấp hơn so với các tác giả nước ngoài.

Kết luận

Những thuốc gây dị ứng

Trong 1465 người bệnh dị ứng thuốc đến khám và điều trị tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai (1981-2000), với 121 loại thuốc gây dị ứng, hay gặp nhất là ampicillin (26,5%), thuốc đông y: 6,0% tiếp đó là penicillin, streptomycin, co-trimazil.

Kháng sinh là nguyên nhân chủ yếu 73,49% trong 24 nhóm thuốc gây dị ứng, "họ" Beta-lactamin hay gặp hơn cả.

Đặc điểm lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng dị ứng thuốc hết sức đa dạng với 23 loại triệu chứng, hay gặp nhất là ban đỏ ngứa. Các triệu chứng ở da và niêm mạc xuất hiện trên hầu hết người bệnh 98,08%. Các trường hợp Stevens-Johnson và Lyell đều có viêm, loét hốc tự nhiên (100%), dấu hiệu Nikolski (+) gặp chủ yếu ở hội chứng Lyell.

Các phương pháp chẩn đoán dị ứng thuốc

Quan trọng nhất trong chẩn đoán dị ứng thuốc là khai thác tiền sử dị ứng, thăm khám lâm sàng, kết hợp với một trong các test và phản ứng sau: phản ứng phân huỷ Mastocyte; test chuyển dạng lympho bào; test áp da.

Phương pháp định lượng IgE toàn phần và xác định số lượng các tiểu quần thể lympho bào T có thể sử dụng bổ sung cho chẩn đoán và theo dõi điều trị dị ứng thuốc.

Điều trị dị ứng thuốc

Các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell được điều trị và chăm sóc như đối với người bệnh bị bỏng nặng. Có thể sử dụng phản ứng phân huỷ Mastocyte để chọn kháng sinh ít gây dị ứng, điều trị cho những người bệnh này khi bị nhiễm trùng nặng.

Thời gian trung bình điều trị người bệnh dị ứng thuốc nội trú là 9,9 7,3 ngày, với hội chứng Stevens-Johnson và Lyell là 16,3 9,7 ngày.

Tỉ lệ tử vong của các thể dị ứng thuốc điều trị tại Khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng là 0,75%, của các hội chứng Stevens-Johnson và Lyell 5,5%.

DỊ ỨNG NGHỀ NGHIỆP

Giáo sư, tiến sĩ ***Đào Văn Chinh***

Tiến sĩ ***Nguyễn Quốc Tuấn***

HEN NGHỀ NGHIỆP

Vào những thập kỉ gần đây, hen nghề nghiệp xảy ra nhiều hơn so với trước, nhất là ở các nước công nghiệp phát triển, chiếm khoảng 10-15% trong tất cả các loại bệnh hen. Trong môi trường công nghiệp, cơ quan hô hấp của con người bị tác động bởi nhiều loại chất thải và một số những sản phẩm hoàn toàn mới. Ngày nay, hen nghề nghiệp có một vai trò y pháp rất quan trọng cho việc chẩn đoán xác định nguyên nhân gây bệnh về các phương diện y tế, nghề nghiệp và xã hội. Chẩn đoán bệnh cần thật chính xác vì những liên đới kinh tế xã hội kéo theo đối với bệnh nhân.

Hen nghề nghiệp là "một dạng hen hay một dạng khó thở được xác định bằng các test, hoặc bằng các thử nghiệm chức năng, hoặc bằng sự tái phát sau một lần tiếp xúc mới". Trong thực tế, hen nghề nghiệp là bệnh xuất hiện do chủ thể trong khi đang lao động hít phải những chất được vận hành hay những chất sản sinh ra trong hoàn cảnh lao động.

Những chất có thể gây ra hen nghề nghiệp

Trước đây, người ta thường phân biệt: những chất tự nhiên có nguồn gốc từ thực vật: bụi gỗ (đặc biệt loại vật liệu đưa từ nước ngoài vào), các bột ngũ cốc (bản thân các bột này gây dị ứng, nhưng cũng có thể do các mốc có trong bột), các nấm men, các hạt có dầu. Những chất tự nhiên có nguồn gốc từ động vật: lông trâu bò, các súc vật thí nghiệm, súc vật có lông (mèo, thỏ, chồn...), các loài chim; các hoá chất.

Hiện nay, người ta thường gộp các chất gây dị ứng thành hai nhóm lớn: Thứ nhất, các phức hợp phân tử lớn hoặc đã được tinh khiết có nguồn gốc từ động vật hay từ thực vật. Thứ hai, các hoá chất có trọng lượng phân tử thấp: các khoáng sản (kim loại và các muối) và các chất hữu cơ (các chất tổng hợp).

Sinh lí bệnh học của hen nghề nghiệp đặt ra một vấn đề: các dạng hen này có thể xảy ra đối với bất kì ai hay chỉ xảy ra với một số cá thể có thiên bẩm? Hay nói một cách khác, trong hen nghề nghiệp có cần phải có cơ địa atopi không? Thật ra có thể có rất nhiều cơ chế trong hen nghề nghiệp:

Nguồn gốc dị ứng: Đây là một loại hen dị ứng kinh điển: dị ứng tip I, nghĩa là có xung đột kháng nguyên kháng thể với IgE cố định lên các tế bào mast và các tế bào ưa bazơ. Các chất hít phải là một dị nguyên hay một hapten làm phóng thích các trung gian hoá học bởi các tế bào mast và các tế bào ưa bazơ (histamin, SRSA, serotonin, frostglandin, ECFA). Đây là trường hợp các dị ứng với lông trâu bò, bột mì. Trong các trường hợp này, cơ địa atopi là rất cần thiết. Tip dị ứng này chỉ gặp ở những cá thể có thiên bẩm. Tuy nhiên, nguồn gốc dị ứng này của hen nghề nghiệp lại rất hiếm gặp.

Nguồn gốc dược lí: Một số chất có thể giải phóng histamin không đặc hiệu. Tác dụng dược động học này sẽ càng mạnh nếu là những cá thể có thiên bẩm không phải là một cơ địa atopi mà là một nhạy cảm tiết cholin của phế quản (thường bị tăng nặng do hút thuốc lá). Các chất có thể gây hen bằng cơ chế này gồm: Các chất giải phóng histamin bông sợi là nguyên nhân của bệnh bụi bông phổi (byssinose), platin, pezsulfat, các amin aliphatic. Các chất ức chế cholinesterase ít khi gặp (các photpho hữu cơ).

Nguồn gốc phản xạ: Trong trường hợp này hen là do hít phải các chất gây kích ứng, kích thích các thụ thể đường thở và tạo một phản xạ phế vị co thắt phế quản. Đó là trường hợp của chlore, các sản phẩm nhiệt phân chlorua polyvinyl, các aldéhyde khác nhau (sản phẩm trong quá trình hoàn tất hàn), ở đây còn phải nhấn mạnh đến vai trò thuận lợi kích ứng mạn tính liên quan đến hút thuốc.

Cơ chế này cũng tham gia vào một số nghề tiếp xúc với lạnh (người bán hoa) hoặc hít phải formaldehyde và các isocyanat (đặc biệt di -isocyanat toluen).

Co thắt phế quản cấp do viêm: Cơ chế này rất hiếm, thường liên quan đến những cá thể tiếp xúc do tai nạn: hít phải liều quá cao các độc chất gây kích ứng mạnh như NH_3, SO_2, HCl. Đây là một tai nạn lao động hơn là một bệnh nghề nghiệp.

Thực ra cần phải nhấn mạnh là nhiều khi gặp những trường hợp phối hợp các cơ chế này.

Các thể bệnh theo nguyên nhân

Không thể kể hết được các nghề gây nguy cơ hen nghề nghiệp: ở đây chỉ nêu lên một vài nghề:

Hen ở những người làm bánh mì: Rất thường gặp do bột bánh, nhưng cũng có thể do các bọ ve bét (Acarien), đặc biệt loại bọ ve bét Derma-tophagoide farinae. Cũng có thể do một số mốc bột. Trong trường hợp này, yếu tố atopi bao giờ cũng có. Chẩn đoán được tiến hành bằng các test da với bột có nhậy bột, có thể giải mẫn cảm đặc hiệu. Hiện nay hen ở những người làm bánh mì được coi như một trong các bệnh nghề nghiệp.

Hen ở những thợ cắt tóc: Đây là một loại hen rất thường gặp, do các persulfat dùng với nước oxi già để khử màu tóc. Các persulfat này tác động như những chất giải phóng histamin. Trong các trường hợp này, thường không rõ vai trò của cơ địa.

Chẩn đoán được tiến hành bằng hỏi bệnh: các cơn hen tự tái diễn mỗi khi đương sự đi vào phòng cắt tóc hoặc sử dụng các vật phẩm gây hen. Không thể làm các test da, vì rất nguy hiểm.

Điều trị duy nhất là loại bỏ mọi tiếp xúc với các vật phẩm gây hen và người ta coi đây là một bệnh nghề nghiệp.

Hen do các isocyanat: Các isocyanat là những hợp chất hoá học gây quá mẫn cảm (do sự hiện diện của nhóm NCO hợp chất). Di-isocyanat toluen (TDI) thường được dùng trong công nghiệp. Các isocyanat khác cũng được dùng rộng rãi: hexamethylen di-isocyanat (HDI), methylen di-phenyl di-isocyanat (MDI), naphtalen di-isocyanat (MDI) và polymethylen polyphenyl di-isocyanat (PAPI). Trong Chiến tranh thế giới II, TDI được dùng rộng rãi trong công nghiệp chiến tranh tại Đức, sau đó tiếp tục được dùng trong các ngành công nghiệp khác: chất dẻo, vật liệu cách điện, bao bì, trang sức, hội hoạ. Những biểu hiện lâm sàng đầu tiên được mô tả tại Pháp và các nước khác ở châu Âu, tại Mĩ có chừng 50 nghìn người đã phải sử dụng TDI và 5% bị quá mẫn cảm trên lâm sàng (1985).

Cơ chế tác động của các isocyanat phức tạp, các sản phẩm này có thể tham gia như một kích ứng bởi cơ chế không miễn dịch, nhưng cũng có thể tham gia như một hapten vận dụng cơ chế miễn dịch như những nghiên cứu mới đây đã chứng minh. Trong mọi trường hợp đều không có yếu tố atopi thiên bẩm.

Đa số người lao động trong một xưởng đều có thể bị nhiễm, khi thiếu những điều kiện vệ sinh. Chẩn đoán được tiến hành bằng hỏi bệnh có thể tiến hành các test nhưng nói chung rất nguy hiểm.

Hen do anhydride trimellitique: Anhydride trimellitique (TMA) dùng trong các xưởng làm chất dẻo, nhựa epoxy và hội hoạ. Có bốn biểu hiện bệnh lí:

Hen do TMA, đây là một phản ứng của đường hô hấp trên tip tức thì. Sau giai đoạn mẫn cảm dài hay ngắn, triệu chứng xuất hiện tức thì sau khi có tiếp xúc lần cuối. Người ta đã chứng minh rằng trong những trường hợp này, các kháng thể IgE chống lại các protein tiếp hợp với TMA.

Tình trạng thứ hai là một hội chứng hô hấp muộn đặc trưng bằng ho ra đờm nhầy, khó thở, thở rít và khó chịu toàn thân kèm với rét run, đau cơ, đau khớp xảy ra 4-12 giờ sau khi tiếp xúc.

Hội chứng thứ ba mới được mô tả gần đây gồm khó thở, thâm nhiễm phổi, ho ra máu, chức năng thông khí bị hạn chế và thiếu máu.

Sau cùng có thể là một hội chứng đơn giản kích ứng phế quản, xảy ra sau lần tiếp xúc đầu tiên với liều lượng lớn TMA.

Trong bốn hội chứng đó, chỉ có ba hội chứng trên là có bản chất miễn dịch (bệnh nghề nghiệp).

Hen do các amin aliphatic và alicyclic: Loại hen này gặp trong ngành công nghiệp các chất dẻo, các chất làm cứng và công nghiệp dược liệu (piperagin), trong ngành công nghiệp cao su.

Bệnh rất thường gặp khi những điều kiện vệ sinh thiếu kém. Chẩn đoán dựa vào các test thực tế.

Bệnh có rất nhiều nguyên nhân khác nhau. Sau đây là hai nguyên nhân cơ bản: Hen do những chất phân tử lớn, móng trâu bò (thường gặp trong các nhà trồng trọt, thú y). Trong trường hợp này, yếu tố atopi bao giờ cũng có và có thể chẩn đoán bằng các test da. Có thể giải mẫn cảm đặc hiệu.

Bọ ve bét cây táo (nhện đỏ), thường gặp ở các công nhân trồng táo. Yếu tố atopi ở đây bao giờ cũng có và chẩn đoán có được bằng các test da. Không thể giải mẫn cảm đặc hiệu.

Bọ ve bét các tip khác. Chăn nuôi bọ ve bét, sâu bọ để nghiên cứu sinh học và thực nghiệm các thuốc diệt sâu bọ. Các súc vật thí nghiệm (các loại chuột): Các test da có thể tiến hành được vì đây là một quá mẫn tức thì tip I. Yếu tố atopi bao giờ cũng có. Cần kể thêm: Những công nhân làm việc trong kho chứa: hen do mẫn cảm với các bọ ve bét, mốc và các sâu bọ khác; các khô dầu; cây cho dầu, thầu dầu, đậu nành, cà phê xanh, cây Ipéca, cam thảo, cúc trừ sâu (chú ý cúc trừ sâu là chiết từ cây Ambrosia thấp hay cỏ Ambrosi (ragweed)); sợi dệt thiên nhiên, bông, đay và các sợi dệt tổng hợp, ni lông, bông; các loại gỗ: các protein của Candida tropicalis mọc trên các sản phẩm dầu mỏ để sản xuất ra bột dùng làm thức ăn cho gia súc (phương pháp này đã bị bãi bỏ do những tai nạn dị ứng gây ra); các enzyme tiêu protein trong kĩ nghệ tẩy rửa; gôm arabic (gôm Arập) hay cây keo (dùng trong một số bộ phận sao chụp hay trong nghề in). Hiện không còn dùng.

Hen do các sản phẩm hoá học: Do formol: cơn thường muộn và xảy ra vào buổi chiều khi công nhân đã về nhà; do bêta - lactamin: sản xuất penicillin (trên thực tế do những biện pháp phòng ngừa đã không còn hen do penicillin); do các macrolid: sản xuất spiramycin, oleandomycin; anhydride phtalique; do các amin thơm: các chất làm cứng, nhựa epoxy dùng trong công nghiệp hóa học và trong công nghiệp dược; do các chất nhuộm: các chất phản ứng hàng dệt; các muối platin; hợp chất hữu cơ thuỷ ngân (tẩy trùng trong bệnh viện bằng các chất diệt khuẩn); do nicken và chrome; hen của thợ hàn: rất thường gặp do bốc bay ra rất nhiều chất: clo, andehyde, aliphatic và các vật phẩm khác nhau của hiện tượng nhiệt phân các phụ gia hữu cơ các mối hàn.

Hai phương tiện giúp chẩn đoán: tiền sử và các test phù trợ, đặc biệt là các test kích thích.

Tiền sử và hỏi bệnh: Dựa trên các điểm như: mô tả các cơn có tiếng rít phế quản, trật tự thời gian các sự kiện: Khởi bệnh trong khi làm việc, mất đi trong nghỉ cuối tuần (tuy nhiên cần nhớ trong một vài trường hợp đặc biệt như formol gây cơn hen rất muộn sau khi tiếp xúc). Cũng có những dạng khác như trường hợp bệnh bụi bông phổi trong ngành dệt: cơn rất mạnh đầu tuần, khi bệnh nhân làm việc lại sau đó cơn giảm dần cho đến cuối tuần. Hỏi bệnh cần tìm chính xác những chất vận hành, bản chất của chúng, thời gian tiếp xúc, tính chất công việc và những vật phẩm sản xuất ra. Cũng cần phải tìm kiếm thật kĩ sự hiện diện của một cơ địa atopi và tất nhiên, phải phát hiện ở những người chung quanh xem có hội chứng giống như người bệnh khi cùng làm việc trong những hoàn cảnh giống nhau.

Các xét nghiệm phù trợ:

Các test da chỉ áp dụng trong một số trường hợp hiếm hoi là một phân tử lớn động vật hay thực vật (bột, trâu bò).

Thăm dò chức năng hô hấp như mọi trường hợp hen khác, đo phế dung có một vai trò quan trọng để xem có rối loạn, thông khí tắc nghẽn còn tồn tại giữa các cơn. Cần chú ý rằng, khi đo phế dung thấy bình thường thì đó cũng không phải là những bằng chứng để chứng tỏ không phải hen. Lúc đó cần phải tìm ngưỡng acetylcholin: ngưỡng thường bị hạ thấp . Đây là một thử nghiệm rất phức tạp.

Các test kích thích: đây là một loại test kinh điển khi chất gây hen là một loại chất hoà tan có thể làm khí dung, hoặc là một bột được trộn với lactose và cho vào một cốc thuỷ tinh, sau đó đề nghị bệnh nhân đổ hỗn hợp này sang cốc thuỷ tinh khác và làm đi làm lại

nhiều lần trong một thời gian dài. Trước và sau khi làm động tác trộn như vậy, đo phế dung của bệnh nhân. Cũng có thể làm test "người thực tế": để bệnh nhân làm các động tác giống như khi làm việc (hàn, sơn vẽ,...) và cho tiến hành đo khí phế trước và sau khi làm động tác. Để phát hiện co thắt phế quản, thường đo VEMS liên tiếp, cứ 15 phút với kiểm tra 5-6 giờ sau. Bệnh nhân phải được lưu để theo dõi trong vòng 24 giờ vì có thể có những cơn xuất hiện muộn. Như vậy bắt buộc phải cho bệnh nhân nằm viện.

Cũng có thể đo sức cản phế quản bằng máy ghi biến đổi thể tích (pléthysmographe): đây là cách đo rất nhạy cảm, nhưng nói chung đo VEMS cũng đủ rồi.

Các test miễn dịch invitro: Thực ra các test này chỉ có lợi ích trong nghiên cứu, rất ít lợi ích lâm sàng. Test có thể nghiên cứu sự phóng thích histamin bởi các bạch cầu có sự hiện hữu của các chất gây hen. Trong một số trường hợp, có thể làm nghiệm pháp R.A.S.T định lượng IgE đặc hiệu, nhưng rất cá biệt trừ những trường hợp dị ứng tip I (như dị ứng với lông trâu bò). Như vậy, các test miễn dịch chỉ có giá trị nghiên cứu, và không nên cho tiến hành trong thực tế lâm sàng. Tóm lại, trong dị ứng nghề nghiệp vấn đề chủ yếu là phải tìm nguyên nhân chính xác của bệnh, một mặt để người bệnh được hưởng mọi chế độ bệnh nghề nghiệp theo quy định của pháp luật, mặt khác phải cố gắng để hoàn thiện những điều kiện vệ sinh lao động.

CÁC BỆNH DA NGHỀ NGHIỆP

Theo nghĩa hẹp, bệnh da nghề nghiệp là do một phần hoặc toàn bộ những điều kiện trong đó người lao động làm việc. Cung cấp những bằng chứng về nguyên nhân nghề nghiệp của viêm da tiếp xúc không phải lúc nào cũng dễ. Những khó khăn phụ thuộc vào nghề đang làm, vào trình độ nghiệp vụ, những vật phẩm thao tác cả về số lượng lẫn thành phần các vật phẩm này mà nhiều khi không biết được. Cuối cùng, cũng cần phải nói đến sự tham gia có thể của những yếu tố ngoài nghề nghiệp. Các viêm da tiếp xúc này thường đi đôi với lao động: giảm một phần hay toàn bộ khi nghỉ ngơi và tái phát khi trở lại làm việc, chính yếu tố tái phát này nhiều khi cũng đủ để chẩn đoán bệnh da nghề nghiệp. Mặc dù các bệnh da chiếm đến một nửa những bệnh nghề nghiệp, song không phải là nó đã được mọi người công nhận; ở đây chỉ đề cập những nghề thường bị bệnh da với các dị nguyên hay gặp nhất.

Các nghề dễ mắc bệnh về da

Nghề xây dựng: ở Pháp, đây là một nghề đứng hàng đầu. Thợ nề, phụ nề, thợ trộn thạch cao tiếp xúc với xi măng là những chất kích ứng do tính chất lí học và tất cả đều gây dị ứng. Dị nguyên thường thấy là chrome dưới dạng không tinh khiết có trong chất liệu hoặc các máy móc dùng trong sản xuất. Cobalt thường là nguyên nhân hay gặp ở các nước Bắc Âu và Italia, nhưng lại rất hiếm ở Pháp. Một vài chất phụ gia, các nhựa epoxy và nhựa chống ăn mòn cũng có thể là nguyên nhân gây bệnh.

Viêm da kích ứng: đặc trưng bằng sự tăng độ sừng hoá, nứt nẻ và trầy xước bàn tay, eczema dị ứng khu trú chủ yếu ở mu bàn tay. Có thể bị bội nhiễm và tiến triển đôi khi mạn tính với sự tồn lưu một viêm da mặc dù đã loại trừ được dị nguyên (10 - 15% các trường hợp). Mặt và chi dưới cũng có thể bị (xi măng khô), nhưng rất hiếm khi bị đỏ da. Ở những người thợ sơn, người làm nghề hội hoạ, các chất gây phản ứng thường là các chất pha loãng và các chất màu. Vai trò của nhựa thông là rất ít, vì có những nhựa làm dẻo, những muối chrom và cobalt và các chất nhuộm không hoá thạch (colorant azoique). Ở những người thợ lát, ngoài xi măng, các hồ keo và veeni đôi khi cũng gây bệnh.

Nghề luyện kim: khả năng mắc bệnh gần bằng nghề xây dựng và đứng hàng đầu trong một số vùng. Dị nguyên gây bệnh có nhiều: chrom, nicken trong ngành đúc điện, hàn hồ quang, nhựa epoxy và phénol, chất thúc cao su. Nhưng chủ yếu là dầu nhờn và các chất lỏng của kĩ nghệ cắt công nghiệp. Ngoài bệnh trứng cá dầu (elaioconiose) và ung thư da bìu rất hiếm gặp, các loại dầu thường gây viêm da kích ứng hay eczema dị ứng ở tay, cẳng tay mà sự gia tăng liên quan đến việc sử dụng thường xuyên hơn các loại dầu tan được. Thành phần gây nên rất phức tạp và ngoài một số phụ phẩm (chất diệt khuẩn, chất chống oxi hoá), người ta không biết những dị nguyên gây bệnh. Test áp (patch - test) phải được tiến hành với dầu nhờn mới, dầu nhờn lấy từ trong máy và những cấu thành đã biết.

Các nghề y tế: thường rất khác nhau. Ở y tá và hộ lí, hiện nay hay gặp dị nguyên là penicillin và ampicillin. Các céphalosporin và gentamicine ít gặp hơn 20 năm trước đây, streptomyin và các phénothiagin cũng thường gặp, nhưng ngày nay hiếm hơn nhiều. Các chất sát trùng, dùng nguyên chất hay pha loãng, đều gây kích ứng và đôi khi gây dị ứng (thuỷ ngân hữu cơ) giống như formon dùng trong các phòng mổ và để sát trùng dụng cụ. Các chất để tẩy rửa đậm đặc cũng thường gây viêm da kích ứng và các găng tay cao su có thể gây dị ứng. Nhựa thơm và các thuốc gây chuyển máu (nevulsifs) nhiều khi là những chất gây quá mẫn cảm (dị nguyên) ở những nhà vận động trị liệu. Găng tay rất hay gây eczema tay đối với các phẫu thuật viên. Những nha sĩ rất hay bị viêm da nghề nghiệp do sử dụng rất nhiều những dị nguyên: các chất gây tê, sát trùng, chrome, amalgam, nhựa thơm acrylic.

Thợ cắt tóc: rất dễ bị viêm da kích ứng gây ra bởi những chất lỏng uốn tóc bền lâu và các dầu gội. Bị eczema dị ứng là do các thuốc nhuộm tóc và một phần các găng tay, thuốc xức và các hương liệu.

Nông nghiệp: cũng có nhiều dị nguyên khác nhau: thực vật, các vật phẩm y tế thực vật, kháng sinh và các phụ gia thực phẩm cho gia súc, thuốc diệt cỏ, các sản phẩm khác nhau như mỡ dùng để vắt sữa cho đến các dụng cụ cao su.

Trong công nghiệp chất dẻo: nếu như tất cả các nhựa đều có thể gây bệnh thì chính các nhựa epoxy là các chất gây nhạy cảm nhất, cũng như một số phụ gia của nhựa polyester, các amine, aliphatic và các muối cobalt có trong các chất làm cứng và các xúc tác.

Trong công nghiệp dệt: các vật phẩm gây bệnh là những thuốc nhuộm, chrome dùng để hãm màu, các nhựa urê - formon dùng trong hồ vải và các chất tẩy.

Trong công nghiệp gỗ: (thợ rừng, thợ mộc, thợ đóng đồ gỗ mun, tiểu phu, thợ buôn đồ gỗ cũ), các dị nguyên rất tản mát: nhựa thông, cồn dán, các dung môi, véeni, chất bảo quản gỗ và các thuốc nhuộm (teinture).

Trong công nghiệp thuộc da: (thợ thuộc da, thợ dày dép): Nếu như vai trò của chrome và formol chưa bị mất hẳn trong nghề thuộc da, thì những nguyên nhân hiện nay hay gặp nhất là thuốc nhuộm, các sản phẩm cuối cùng và nhất là keo dán (paratertiaire butiphénol).

Trong ngành in: ngoài chrome và cobalt, nhiều cơ sở đã gặp nhiều những trường hợp không dung nạp được các bản chữ in bằng acrylat, polyuréthan và với mực acrylic.

Trong ngành khách sạn: nhân viên thường phải tiếp xúc với các chất tẩy rửa, các mâm bát bằng nicken cùng rất nhiều loại thực vật: rau cỏ, cây cảnh trang trí (cây báo xuân) các hương thơm.

Những người nội trợ: trên thực tế những người làm công việc nội trợ chiếm một tỉ lệ quan trọng trong các bệnh da nghề nghiệp, vào khoảng 5% nữ giới (ở Pháp). Dị nguyên gây bệnh có rất nhiều: rau cỏ (actixô, mùi tây, cần tây), hoa quả (cam, chanh), mứt, gia vị, dụng cụ nhà bếp, găng tay cao su, sản phẩm bảo quản (các chất tẩy rửa có chứa chrome, nicken và các chất đánh bóng), cây cảnh, dụng cụ y tế và không quên tủ thuốc gia đình.

Thái độ xử trí trước eczema tiếp xúc nghề nghiệp

Bản chất nghề nghiệp của eczema tiếp xúc được khẳng định hay nghi ngờ bằng vẻ dáng, vị trí, khu trú và tiến triển của bệnh ngoài da. Bác sĩ da liễu dị ứng thăm khám để biết rõ điều kiện lao động, lập danh sách các sản phẩm sử dụng và đặc biệt là các chất mới đưa vào sử dụng để có được một mẫu các chất gây phản ứng, mà như chúng ta đã biết cấu trúc thành phần của các chất gây phản ứng này nhiều khi không biết. Sau đó có thể cho làm phản ứng biểu bì. Kết quả thể nghiệm phải thông báo với bác sĩ điều trị trong nhà máy.

Điều trị: chỉ là điều trị triệu chứng và điều trị như mọi eczema tiếp xúc. Chủ yếu là phòng bệnh, trong đó cần nhấn mạnh đòi hỏi bảo vệ cá nhân: loại bỏ các bột nhão ăn mòn, các chất tẩy rửa và các chất dung môi rửa tay chân, vòi hoa sen tắm ở nơi làm việc, quần áo bảo hộ sạch sẽ. Các kem bảo vệ không có nhiều hiệu quả và không nên xoa trên da đã bị bệnh. Các test trên da chỉ được tiến hành trong một số trường hợp hạn chế cho những người dự kiến vào những chỗ làm việc dễ bị bệnh nghề nghiệp và đã bị mẫn cảm trước đây với một số dị nguyên. Còn đối với những atopi, khả năng phải lượng định trên sự hiện diện của một eczema tiến triển. Lí tưởng sẽ là loại bỏ những chất kích ứng hoặc gây dị ứng da. Hoàn toàn có thể loại bỏ chrome ra khỏi xi măng nhưng đây lại không phải là ý muốn của thương nghiệp.

Có thể nói tóm tắt trong chẩn đoán eczema tiếp xúc nghề nghiệp là: đối với một số dị nguyên, cần tiến hành một số test da (như với streptomycine), còn đối với một số chất khác lại không cần như vậy, chỉ cần tiếp xúc và hay tái phát là đủ rồi (như đối với xi măng) Khi không vứt bỏ được dị nguyên, có thể cho thay đổi vị trí làm việc trong nội bộ nhà máy. Nếu vẫn không được thì phải thay đổi nghề mà như chúng ta đã biết sẽ gây ra biết bao hậu quả không tốt về mặt cá nhân, gia đình và nhà máy.

DỊ VẬT THANH - KHÍ - PHẾ QUẢN

*Giáo sư **Lương Sĩ Cần***

Dị vật thanh - khí - phế quản thường được gọi là dị vật đường thở. Tuỳ theo vị trí dị vật bị mắc kẹt mà có những vấn đề khác nhau. Thường là cấp cứu, có khi rất nguy kịch nếu dị vật mắc kẹt ở thanh môn hoặc vùng hạ thanh môn.

Nguyên nhân và dịch tễ học

Tuổi: Thường là trẻ em dưới 4 tuổi, chiếm khoảng 75%.

Giới: Bé trai hóc đường thở nhiều gấp đôi bé gái.

Tính chất dị vật: 85% là thức ăn. Ở nhiều nước, hạt lạc đứng hàng đầu các dị vật đường thở. Vì là thức ăn nên phụ thuộc vào tập quán ăn uống. Ở nhiều nơi các bà mẹ cho con nhỏ ăn cơm kèm cá nhỏ hoặc tôm, ăn cháo sườn, nên trẻ nhỏ bị hóc đốt sống cá, nắp mang cá rô đon, hóc vỏ tôm, hóc mảnh sụn, xương sườn lợn. Và vào các mùa mà hóc các hạt quả như hạt hồng bì, hạt hồng xiêm, hạt đậu tương, hạt ngô...

Có những loại dị vật khí - phế quản, xuất phát từ bản thân người bệnh, ít khi được ghi vào danh mục dị vật đường thở của ngành Tai - Mũi - Họng, có lẽ vì phần lớn được giải quyết tại các đơn vị điều trị tích cực, cấp cứu hậu phẫu, vv. đó là: nước bọt, chất xuất tiết nhầy - mủ từ đường hô hấp trên, máu từ chấn thương vùng đầu mặt, chất dịch dạ dày lẫn thức ăn tràn vào đường hô hấp dưới của những bệnh nhân hôn mê hoặc đang mê sau mổ. Cũng có trường hợp các mẩu VA, mẩu Amidan, mẩu răng giả, vv. bị rơi vào đường thở khi tiến hành thủ thuật.

Vị trí dị vật bị mắc kẹt: những hạt và vật trơn nhẵn thường mắc nhiều nhất ở phế quản phải rồi đến phế quản trái. Các dị vật này có thể tuột ra và trở thành dị vật di động ở khí quản. Có trường hợp là dị vật luôn luôn di động, ví dụ vỏ đạn súng lục. Một số vật sù sì mắc ở thanh quản như vỏ tôm, vỏ cua, đốt xương sống cá, xương lươn..., viên thuốc nằm ngang trong lòng buồng Margagni che kín thanh môn, mang cá rô đon tạo thành bức vách chia đôi thanh quản và thanh môn. Con tắc te (địa suối) nằm ở hạ thanh môn và phần trên khí quản thỉnh thoảng ngoi lên phía trên thanh môn, gây ra các cơn khó thở, ho sặc sụa ra máu. Các cháu nhỏ bị sặc cháo loãng hoặc cháo bột, có thể thấy các mẩu cháo ở nhiều phế quản.

Chẩn đoán xác định

Các trường hợp phát hiện bệnh: triệu chứng và dấu hiệu bệnh thay đổi tuỳ theo thời gian dị vật bị mắc kẹt trong đường thở. Có những biểu hiện chủ yếu sau:

Hội chứng xâm nhập, tức là ngay lúc bị hóc, xuất hiện rầm rộ, thường gặp nhất (xem mục sau).

Hội chứng khó thở, tuỳ theo vị trí dị vật mắc kẹt có thể khó hít vào, khó thở hỗn hợp hoặc khó thở ra, xuất hiện đột ngột.

Bệnh cảnh giống cơn hen. Ho kéo dài. Tràn khí dưới da hoặc trung thất, có khi tràn khí màng phổi.

Lâm sàng

Hội chứng xâm nhập: khi trẻ đang ăn (ví dụ ăn lạc) hoặc đang ngậm vật gì đó trong miệng, tranh giành, cười đùa, chòng ghẹo với trẻ khác hoặc bị người lớn la hét, cấm đoán, làm trẻ kinh ngạc thế là vật nhỏ bị hút vào đường thở, khi qua thanh quản thì gây ra một cơn ho sặc sụa, khó thở, tím tái kèm theo tiếng thở rít và rút lõm. Có khi dị vật bị đẩy bật ra ngoài nhân một cơn ho. Rất hiếm khi dị vật mắc kẹt ở thanh quản, nếu dị vật lớn và bịt lấp kín thanh môn thì gây ra một bệnh cảnh ngạt thở cấp tính có thể dẫn tới chết ngạt nhanh chóng; Nếu dị vật không che lấp kín thanh môn thì còn có khe hở để trẻ thở, mức độ khó thở tuỳ thuộc vào mức độ thanh môn bị che lấp, ho và khó thở ngày càng nặng. Nếu dị vật rơi xuống khí quản hoặc phế quản thì bệnh cảnh lâm sàng giảm nhẹ, trạng thái lắng dịu đó đánh lừa người lớn làm họ lầm tưởng mọi nguy biến đã qua đi, không cần quan tâm theo dõi nữa.

Giai đoạn dị vật bị mắc kẹt ở phế quản: sau hội chứng xâm nhập rầm rộ, dị vật rơi tụt xuống phế quản và mắc kẹt lại đó. Thường là phế quản phải.

Nếu dị vật tròn nhẵn (hạt lạc nguyên, hạt na, hạt hồng bì...) bịt kín phế quản thì trẻ khó thở, ậm ạch, ho, quấy khóc, bứt rứt, không yên. Nếu là hạt dẹt (hạt dưa, 1/2 hạt lạc) biểu hiện lâm sàng giảm nhẹ, khó thở ít, ho không nhiều, trẻ hơi dấm dứt. Trong cả hai trường hợp, nếu có chụp X quang phổi vào những giờ đầu tiên cũng chưa có dấu hiệu bệnh lí.

Sau 12 tiếng, các hiện tượng xuất tiết, phù nề, viêm nhiễm làm cho khó thở tăng lên và sẽ xuất hiện khí thũng phổi (do dị vật và phù nề tác dụng như van cản một chiều) hoặc xẹp phổi.

Giai đoạn biến chứng: hiếm khi có biến chứng nặng ngay từ đầu như tràn khí dưới da, tràn khí trung thất, tràn khí màng phổi.

Phần lớn biến chứng là do dị vật bị bỏ quên lâu ngày, do nguyên nhân nhiễm khuẩn hoặc cơ giới. Biến chứng nhiễm khuẩn biểu

hiện bằng các bệnh lí viêm phổi, áp xe phổi xảy ra liên tiếp cùng một vị trí hoặc các viêm phế quản, viêm phổi kéo dài. Biến chứng cơ giới biểu hiện bằng các bệnh cảnh giống như hen suyễn, dãn phế quản, chít hẹp phế quản do các hạt viêm hình thành quanh dị vật. Vì vậy, trước những bệnh lí phổi kéo dài mặc dù đã điều trị đúng đắn và tích cực vẫn không chuyển biến tốt thì cần phát hiện ra dị vật bị bỏ quên.

Các hình thái lâm sàng theo vị trí dị vật

Dị vật thanh quản: trường hợp dị vật bịt kín thanh môn, dẫn đến ngạt thở và rất dễ tử vong, chết ngạt. Ví dụ có người ném cả viên thuốc vào họng với ý định bắt buộc trẻ phải nuốt, nhưng viên thuốc lại rơi vào đường thở, nằm gọn trong buồng Margagni, bịt kín thanh môn khiến trẻ bị ngạt thở.

Trường hợp dị vật không bịt kín thanh môn, ví dụ đốt xương sống cá nhỏ, vỏ tôm, vv. thì ho nhiều và khó thở, ngày càng nặng.

Trường hợp hóc nắp mang cá rô đon hoặc mảnh nhựa mỏng nhỏ, dị vật nằm theo hướng trước sau ngăn đôi thanh môn và hạ thanh môn thì trẻ chỉ ho, không hề khó thở trong thời gian khá lâu. Có bác sĩ tai mũi họng vì không tin là hóc nên khi soi thanh quản vẫn không phát hiện ra (vì không có kinh nghiệm và nắp mang cá rô rất mỏng).

Trường hợp hóc con tắc te (địa suối), tên Latinh là *Dinodella Ferox*. Đi rừng uống nước suối có lẫn con tắc te còn nhỏ chỉ bằng mẩu tăm. Con vật bám vào họng rồi tìm chỗ tương đối yên tĩnh để sống, thường là tầng trên của hốc mũi hoặc hạ thanh môn. Ở hạ thanh môn con vật hút máu và to lên bằng con địa trâu. Thỉnh thoảng con vật ngoi lên qua thanh môn đến hạ họng gây ra các cơn *khó thở dữ dội* và *ho ra máu* (máu từ bụng con vật trào ra). Con vật co lại trở về hạ thanh môn và khí quản. Cơn ho và khó thở chấm dứt. Cứ thế mỗi khi con vật ngoi lên lại đột ngột xảy ra một cơn khó thở dữ dội và ho ra máu.

Dị vật khí quản: Thường là dị vật di động. Có thể là dị vật di động thường xuyên như trường hợp vỏ đạn súng lục, soi X quang thấy hình vỏ đạn đưa lên đưa xuống theo nhịp thở. Phần lớn là những dị vật mắc kẹt lỏng lẻo, khi rời ra trở thành dị vật di động với bệnh cảnh cách hồi đặc trưng, thỉnh thoảng có cơn ho sặc sụa và khó thở đó là lúc dị vật kẹt vào hạ thanh môn. Lúc dị vật rời ra và di động trong khí quản thì triệu chứng giảm nhẹ rất nhiều, nhưng qua thăm khám có thể nghe tiếng "lật phật cờ bay" rất đặc trưng và tiếng chuyển động qua lại của dị vật theo các thì thở ra và hít vào.

Dị vật phế quản: nếu không biết được hội chứng xâm nhập thì các triệu chứng khó gợi ý dị vật đường thở, nhưng cần nghi ngờ khi có các biểu hiện bệnh phổi hoặc khí quản hoặc biến chứng như đã mô tả ở trên là các biểu hiện thường gặp nhất khi dị vật đã nằm lâu trong phế quản.

Thăm khám có thể thấy khò khè, cò cử như cơn hen suyễn, hoặc tiếng rì rào phế nang mất cân xứng ở hai bên. Tuy nhiên có khi không nghe thấy gì bất thường, nhất là trong những giờ đầu tiên và không vì thế mà loại trừ chẩn đoán.

Chụp Xquang

Trước những trường hợp khó thở đe doạ chết ngạt, trước hết là phải nhanh chóng cấp cứu, tạo lập sự thông khí, không cần và không nên chụp X quang. Khi tình hình cho phép thì Xquang cũng giúp ích cho chẩn đoán. Đối với các dị vật cản quang, xác định tính chất dị vật thì đã rõ ràng nhưng để xác định vị trí chính xác tuỳ theo sự cần thiết, ngoài việc chụp phổi thẳng có khi phải chụp nghiêng, cổ thẳng, cổ nghiêng. Hình ảnh trên phim X quang chỉ có giá trị chỉ điểm nhất thời, trong khi soi khí phế quản, dị vật có thể bật ra khỏi vị trí bị mắc kẹt và chuyển chỗ, từ phổi bên này qua bên kia. Điều này cũng xảy ra với các dị vật không cản quang. Với các dị vật không cản quang, chụp X quang trong các giờ đầu có thể không thấy các dấu hiệu bệnh lí, vì vậy trong thời gian đó, thấy hình ảnh X quang bình thường cũng không loại trừ chẩn đoán, nhất là khi có hội chứng xâm nhập. Về sau là các hình ảnh gián tiếp như tràn khí (dưới da, trung thất, màng phổi hoặc phổi), xẹp phổi, viêm phế quản, viêm phế quản phổi, áp xe phổi, vv.

Điều trị

Ở nơi không có tổ chức y tế hoặc y tế không chuyên sâu

Trường hợp dị vật gây ngạt thở nguy hiểm, đe doạ tính mạng, nếu không can thiệp thì chết ngạt ngay trong giây lát. Trong trường hợp đó, dù không có phương tiện gì, chỉ bằng tay không ta cũng phải làm "động tác cứu hộ gọi là thao tác Heimlich": ấn bụng phía dưới xương ức, đẩy nhanh và mạnh lên phía trên nhằm mục đích dồn ép không khí tồn dư trong phổi tạo thành áp lực đẩy dị vật ra ngoài. Biện pháp này không phải luôn có hiệu quả và còn có thể tai biến như gẫy xương sườn, vỡ dạ dày, vỡ gan, tống đẩy các chất trong dạ dày ra và tràn vào phổi, nhưng trong cơn tai biến, tính mạng ngàn cân treo sợi tóc, không có cách gì hơn thì buộc phải làm thao tác Heimlich. Thao tác này chỉ được làm một lần vì sau đó trong phổi không còn không khí.

Cũng có thể cắm dùi khí quản (trocart trachéal) hoặc ống khí quản kiểu Butlin Poirier (Trachéotome de Butlin Poirier) hoặc cắm hai dùi chọc ven kiểu Catlon vào khí quản cho bé thở tạm, hoặc mở khí quản cấp cứu cho bệnh nhân thở và lấy đi dị vật sau. Có thể dùng ống soi thanh quản (dùng trong gây mê) gắp dị vật bằng kìm Magill hoặc dùng ống đặt khí quản của gây mê để đẩy dị vật xuống dưới, nhanh chóng khai thông đường thở. Không nên làm các biện pháp nguy hiểm là móc ngón tay khều dị vật và dốc ngược cháu bé.

Thời gian soi gắp dị vật

Cấp cứu ngay và giải quyết hết sức nhanh chóng các trường hợp dị vật thanh quản gây ngạt thở.

Cấp cứu: dị vật khí quản, di động có nguy cơ dị vật mắc kẹt vào hạ thanh môn gây khó thở. Dị vật phế quản cản trở thông khí cả một bên phổi, kèm theo tràn khí.

Cấp cứu trì hoãn: dị vật phế quản lâu ngày, chỉ gây *rối loạn thông khí ở một thuỳ phổi* thì xử lí cấp cứu trì hoãn, cho điều trị ngay bằng kháng sinh giảm viêm nhiễm và soi gắp sau vài ngày.

Mở khí quản

Em bé bị khó thở thanh quản, nghi do dị vật, nếu chưa đủ điều kiện soi gắp hoặc chưa đủ kinh nghiệm tay nghề nhằm đảm bảo soi gắp thành công để em bé không bị ngạt thở, ảnh hưởng đến tính mạng thì nên mở khí quản. Em bé có những đợt khó thở, cách hồi do dị vật di động có lúc kẹt ở hạ thanh môn, nếu không có kinh nghiệm soi gắp, có thể mở khí quản. Nếu trong khi mở khí quản mà gắp luôn được dị vật thì có thể khâu lại ngay, không cần đặt ống khí quản. Trường hợp dị vật sống là con tắc te cư trú ở hạ thanh môn và phần trên khí quản cũng có thể xử trí như vậy.

Các trường hợp dị vật phế quản lâu ngày gây ra áp xe phổi, viêm phế quản, phổi có nhiều mủ, chất xuất tiết tràn ngập cũng có thể mở khí quản để hút mủ và chất dịch ra để cho đường hô hấp được thông thoáng hơn.

Khi chuyển một bệnh nhi bị hóc đường thở lên tuyến trên, dự kiến có khả năng nguy cơ khó thở dọc đường, nhất là đường xa, gập ghềnh, cũng có thể mở khí quản và chuyển đi kèm theo các phương tiện phòng hộ khai thông đường thở.

Các biện pháp xử lí tuỳ theo vị trí của dị vật

Dị vật thanh quản luôn luôn là cấp cứu: nếu còn thở được, tức là thanh môn chưa bị bịt kín hoàn toàn mà còn một khe hẹp để thở.

Phải chuyển ngay đến cơ sở nội soi tai, mũi, họng, có người hộ tống kèm theo các phương tiện cấp cứu ngạt. Có thể mở khí quản trước khi chuyển.

Ngạt thở hoàn toàn do thanh môn bị bịt kín:

Làm thao tác Heimlich hoặc cắm dùi khí quản, cắm ống khí quản kiểu Butlin Poirier, cắm hai dùi chọc tĩnh mạch kiểu Catlon hoặc mở khí quản hoặc soi thanh quản bằng ống soi dùng trong gây mê và gắp dị vật bằng kẹp Magill hoặc đẩy dị vật xuống dưới bằng ống nội khí quản dùng trong gây mê.

Dị vật di động trong khí quản - Nên giải quyết khẩn trương để tránh nguy cơ dị vật mắc kẹt ở hạ thanh môn gây chết ngạt

Cách giải quyết gọn gàng nhất là soi thanh quản và dùng một kìm gắp dị vật thực quản dài 25 cm đưa qua thanh môn đến phần đầu của khí quản thì mở hai mỏ kìm ra, lúc đó khí quản bị kích thích gây ho sặc sụa, dị vật bị tống lên trên. Khép hai mỏ kìm lại nếu thấy bị kẹnh thì rút ra. Nếu dị vật lớn, khó kéo ra thì xoay kìm làm sao để hai mỏ kìm có dị vật ở giữa nằm theo chiều trước sau của thanh môn là chiều rộng hơn, dễ kéo ra hơn. Nếu dị vật bị tuột thì gắp lại như trên.

Cần chú ý, nếu là hạt hồng xiêm vùng Hải Dương - Hưng Yên thường *có gai*, khi gắp ra, gai móc vào vùng hạ thanh môn (như mắc lưỡi câu) không thể kéo ra được. Phải nhìn kĩ tìm chỗ có gai để cặp thì kéo ra được.

Trường hợp dị vật sống là con tắc te nằm ở hạ thanh môn và phần trên khí quản thường đã hút đầy máu và căng phồng thì cần bơm hoặc nhỏ thuốc tê novocaine hoặc lidocaine hoặc dung dịch chloramphenicol có vị đắng làm cho con vật nhả vòi bám ra, không còn dính chặt vào niêm mạc. Đã có trường hợp tử vong khi cố gắp con tắc te, nhưng nó lại bám chặt vào niêm mạc hạ thanh môn, kích thước con tắc te quá lớn nút kín thanh môn gây ngạt thở.

Dị vật phế quản

Thường không phải là trường hợp cấp cứu cần xử lí ngay lập tức mà còn có thời gian để điều trị kháng sinh chống viêm nhiễm và chuẩn bị chu đáo các dụng cụ phương tiện soi gắp.

Ở các trung tâm chuyên sâu có đủ các loại kìm gắp với các mỏ kìm chuyên dụng cho nhiều loại dị vật khác nhau (ví dụ mỏ kìm có răng cưa thông dụng, mỏ kìm ôm hạt tròn như hạt lạc, mỏ kìm đóng kim băng mở, mỏ kìm có móc nhọn để bấm vào dị vật và xoay, vv.). Chú ý kìm gắp kiểu Chevalier Jackson, Tucker, vv. có hai mỏ mở rộng, ngón tay cái đẩy sau ra trước để đẩy vỏ ống từ sau ra trước làm khép mỏ kìm (khác với lối sử dụng kìm thông thường là khi đóng mở kìm, ta thường gặp các ngón nhỏ từ trước ra sau. Vì vậy, trước khi gắp dị vật cho em bé, cần tập thao tác ở ngoài cho thuần thục). Có khi phải sáng tạo ra kiểu lấy dị vật riêng biệt, ví dụ để lấy dị vật là đuôi bút máy lèn chặt vào phế quản không có chỗ để lách mỏ kìm vào gắp, phải tạo ra một mũi động điện (electrocautère) đủ dài, thực nghiệm ghi thời gian đủ để làm nóng chảy và đông dính vào mũi đốt điện, thử lại vài lần và dùng vào việc lấy dị vật rất nhanh gọn.

Sau khi lấy dị vật ra cần tiếp tục điều trị chống nhiễm khuẩn phế quản và phổi và các vấn đề khác nếu có.

Dị vật thanh - khí - phế quản là tai biến xảy ra nhiều đối với trẻ em, nhất là trong độ tuổi từ 1-4 tuổi, có thể gây tử vong do ngạt thở, nhiễm khuẩn đường hô hấp, vv. Có thể phòng tránh nếu phổ biến rộng rãi những hiểu biết về vấn đề này, nhất là cho các bậc cha mẹ, những người trông trẻ. Các cơ sở y tế cũng cần nắm được phương pháp xử lí thích hợp, tránh các biến cố đáng tiếc có thể gây tử vong.

ĐIỀU TRỊ BỆNH XƯƠNG KHỚP

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Ngọc Ân***

Nguyễn Thị Ngọc Lan

Nguyễn Văn Hùng

Nguyên tắc chung

Các bệnh xương khớp phần lớn là các bệnh mạn tính có diễn biến kéo dài, do đó trong công tác điều trị phải:

- Điều trị lâu dài, có chương trình kế hoạch từng đợt, từng giai đoạn.

- Phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên và chặt chẽ.

- Cần cân nhắc khi lựa chọn các thuốc nhằm phát huy tác dụng tối ưu và tránh tương kị thuốc do điều trị bệnh xương khớp thường là đa trị liệu.

- Việc lựa chọn thuốc còn phải dựa trên tình hình kinh tế và nhận thức của mỗi bệnh nhân, do điều trị bệnh xương khớp thường kéo dài, có khi suốt đời.

- Phải chú ý tới các mặt xây dựng gia đình, sinh đẻ, phục hồi chức năng, chuyển nghề nghiệp hoặc hướng nghiệp, học tập, tâm tư tình cảm, hoà nhập cộng đồng của bệnh nhân.

Các phương pháp điều trị bệnh xương khớp bao gồm:

- Điều trị nội khoa.

- Vật lí trị liệu, phục hồi chức năng.

- Phẫu thuật chỉnh hình, thay khớp nhân tạo.

- Quản lí theo dõi bệnh nhân, dự phòng các đợt tiến triển.

- Giải quyết các vấn đề kinh tế - xã hội.

Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa các bệnh xương khớp bao gồm các phương pháp sau: sử dụng thuốc; vật lí trị liệu; phục hồi chức năng; theo dõi, giáo dục, quản lí bệnh nhân.

Điều trị thuốc: có 3 nhóm chính:

1. Thuốc giảm đau

2. Thuốc chống viêm: corticosteroid; thuốc chống viêm không steroid (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs - NSAID).

3. Thuốc điều trị cơ bản hay còn được gọi là các thuốc chống thấp khớp làm thay đổi bệnh lí (Disease Modifying Antirheumatic Drugs: DMARD), các thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (Slow Acting Antirheumatic Drugs: SAARD). Điều trị theo cơ chế sinh bệnh, theo cơ chế miễn dịch.

4. Các thuốc điều trị bệnh xương khớp khác: thuốc điều trị bệnh gút; thuốc điều trị thoái hoá khớp; thuốc điều trị loãng xương.

Thuốc giảm đau

Nhóm thuốc giảm đau đóng một vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh khớp. Nhóm này ít độc với dạ dày và thận hơn thuốc chống viêm không steroid

Những nguyên tắc khi sử dụng các thuốc giảm đau:

- Thuốc chỉ làm giảm đau chứ không có tác dụng chữa bệnh, do đó cần tìm nguyên nhân để điều trị.

- Dùng đường uống để đơn giản hoá cách thức sử dụng.

- Bắt đầu là liều thấp nhất sau đó tăng dần.

Sơ đồ bậc thang chỉ định thuốc giảm đau theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO):

Bậc 1: thuốc không có morphin (paracetamol, salicyles, thuốc chống viêm không steroid liều thấp, noramidopyrine, idarac).

Bậc 2: các thuốc có dẫn chất morphin yếu (codein, dextropropoxyphene, buprenorphine, tramadol).

Bậc 3: morphin mạnh.

Các nhóm thuốc giảm đau chính

Thuốc giảm đau bậc 1: không có morphin

- Paracétamol (Dafalgan®): là dạng hoạt động của phenacetine. Có tác dụng giảm đau do ức chế dẫn truyền cảm giác đau tới thần kinh trung ương, paracétamol được xếp vào nhóm thuốc giảm đau ngoại vi. Paracétamol có tác dụng hạ nhiệt do ức chế các prostaglandine tại vùng dưới đồi. Thuốc không có tác dụng chống viêm. Hiệu quả của thuốc mạnh ngang aspirin, song không gây tổn thương dạ dày tá tràng nên được ưa chuộng. Là thuốc được chỉ định đầu tiên trong điều trị đau triệu chứng. Có thể sử dụng cho phụ nữ có thai và đang cho con bú. Có thể độc với gan nếu dùng liều cao và kéo dài. Trường hợp quá liều (10gam/ngày), có nguy cơ hoại tử gan cấp. Không dùng thuốc khi có suy tế bào gan, mẫn cảm với paracétamol. Liều dùng: 1-3g/24h trung bình: 1-2g/24h.

- Floctafenine (Idarac®): có tác dụng giảm đau đơn thuần, không có tác dụng chống viêm. Giảm đau mạnh hơn aspirin, không gây tổn thương dạ dày tá tràng và gan. Hiếm gặp tác dụng phụ, trừ trường hợp mẫn cảm với thuốc, có thể gây suy thận, giảm tiểu cầu...

Không sử dụng khi biểu hiện dị ứng với floctafenine, glafenine, suy tim nặng, bệnh mạch vành, không phối hợp với các thuốc ức chế β. Liều dùng: viên 200mg x 2-6 viên/ngày.

Thuốc giảm đau bậc 2: morphin yếu

- Codéine: là thành phần ester methylic của morphin, có hiệu quả giảm đau bằng 1/10 morphin. Không dùng khi có suy tế bào gan, mẫn cảm thuốc, suy hô hấp, cho con bú và các tháng cuối khi mang thai. Thuốc có thể gây nôn, buồn nôn, táo bón, đau đầu, ngủ gà, dị ứng...

Dicodin®: chế phẩm giải phóng kéo dài (dihydrocodéine), viên 60 mg x 2 viên/ngày.

Efferalgan codein® (paracétamol + codeine): 500mg x 2-6 viên/ngày.

- Dextropropoxyphene là dẫn xuất tổng hợp của morphin, có hiệu quả giảm đau bằng 1/10-1/15 morphin. Không dùng khi có suy tế bào gan, mẫn cảm thuốc, suy hô hấp, cho con bú và các tháng đầu và cuối thai kì.

Antalvic®: viên 65mg x 3-5 viên/ngày.

Di-antalvic® (paracetamol + dextropropoxyphene) 500mg x 2- 6 viên/ngày.

Thuốc giảm đau bậc 3: morphin mạnh.

- Chlorhydrate morphin: dung dịch uống, ống tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch 10, 20, 50, 100, 500mg (theo chỉ định của khoa dược bệnh viện). Thuốc có các tác dụng phụ như: nôn, buồn nôn, táo bón, đau đầu, ngủ gà, dị ứng,... Khi dùng liều quá cao có thể gây suy hô hấp. Tuỳ theo mức độ đau của bệnh nhân thường bắt đầu bằng liều 10mg/lần, nếu còn tiếp tục đau có thể cho liều tiếp theo 10mg cách nhau 4 giờ; không có liều tối đa, mà tuỳ theo đáp ứng của bệnh nhân, nhưng không được cho quá 30mg trong 1 lần và 180mg trong 24 giờ (dược thư Pháp); giảm liều trong trường hợp suy thận, suy gan tiến triển, người già (người già cho nửa liều 10mg= 5mg).

- Sulfate morphin (moscontin® 150m, skenan®): viên nén, nang dạng hạt có tác dụng giải phóng kéo dài (12h), hàm lượng 10, 20, 30, 50, 100, 200mg/viên. Thường bắt đầu bằng liều 10mg- 30/lần x 20 lần/ngày.

Sử dụng các thuốc giảm đau khác:

- Thuốc chống viêm không steroid: dùng đơn độc hoặc kết hợp với morphin trong các trường hợp đau xương, viêm khớp, tràn dịch các màng, ung thư xương.

- Corticoids: nên dùng trong những trường hợp đau do chèn ép hoặc phản ứng viêm (phù nề quanh tổ chức u, di căn ung thư xương, gan... tăng áp lực nội soi. Dùng đường tiêm: Solumedrol® liều 2-3 mg/kg/ngày.

- Tia xạ: mục đích giảm đau. Tia xạ tại vị trí xương tổn thương, chèn ép thần kinh, các di căn não.

- Thuốc chống co thắt: trường hợp có rối loạn tiêu hoá.

- Các thuốc hướng thần: chống trầm cảm 3 vòng (laroxyl®, anafranil®) được dùng khi đau do chèn ép thần kinh, tuỳ dùng liều thấp hơn liều dùng để chống trầm cảm: 10-25-150mg (tối).

Thuốc chống viêm corticosteroid trong thấp khớp học

Các hocmon vỏ thượng thận là các corticosteroid, gồm ba nhóm là glucocorticoid (có tác dụng chống viêm) và mineralocorticoid (có tác dụng chuyển hoá nước và điện giải làm giữ nước) và corticoid androgen (nội tiết tố nam testosteron). Trong lâm sàng người ta sử dụng các glucocorticoid tổng hợp có tác dụng chống viêm mạnh và ít có tác dụng phụ trên chuyển hoá nước và điện giải hơn.

Các tác dụng chính được dùng trong điều trị: có 3 loại tác dụng chính của glucocorticoid được áp dụng trong điều trị là chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, các tác dụng này chỉ đạt được khi nồng độ thuốc ở trong máu cao hơn nồng độ sinh lí. Đó là nguyên nhân dễ dẫn đến các tai biến trong điều trị. Thực tế, cơ chế của các glucocorticoid rất phức tạp vì chúng có nhiều tác dụng lên một tế bào đích, và lại có nhiều tế bào đích chịu tác dụng đồng thời.

Tác dụng chống viêm:

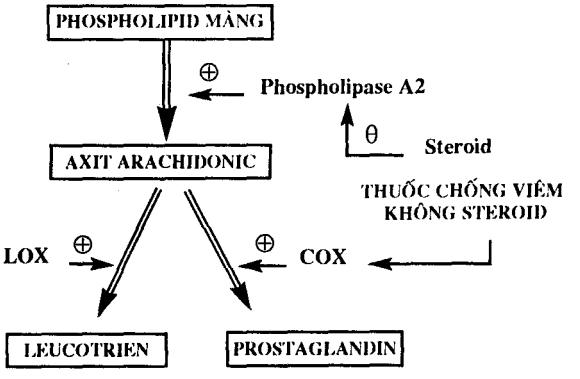
Glucocorticoid tác dụng trên nhiều giai đoạn khác nhau của quá trình viêm, không phụ thuộc vào nguyên nhân gây viêm. Cơ chế chống viêm của các corticoid tổng hợp thông qua nhiều giai đoạn như sau: *cố định trên các thụ thể đặc hiệu trong tế bào, tổng hợp lipocortin, ức chế phospholipase A2, hoạt tính chống viêm tổ chức.*

Cố định trên các thụ thể đặc biệt trong tế bào: do có đặc tính hoà tan, các corticoid dễ dàng qua được màng của tương bào. Tới bào tương, corticoid được cố định trên thu thể đặc hiệu sau khi đã tách ra từ một protein được gọi là HSP 90 (Heat Shock Protein). Sự tạo thành phức hợp corticoid- thụ thể đặc hiệu diễn ra sau khi corticoid di chuyển vào trong nhân. Phức hợp này cố định trên các vị trí chính xác của ADN nhân và dẫn đến hoặc là tăng, hoặc là giảm hoạt tính của gen lân cận. Trong số các protein được tổng hợp dưới tác dụng của quá trình này, một số có tác dụng chống viêm vì chúng được mã hoá các thác phản ứng sinh học nhằm sản xuất ra các trung gian viêm.

Tổng hợp lipocortin: các lipocortin (macrocortin, lipomodulin, renocortin) là các protein tồn tại ở trạng thái bình thường trong đa số tế bào. Khi được corticoid hoạt hoá tổng hợp và giải phóng, chúng có hiệu quả chống viêm: do hoạt tính kháng phospholipase A2, các lipocortin có thể ức chế tạo axit arachidonic, có tác dụng giảm tổng hợp và giải phóng prostaglandin, leucotrien, do đó làm ngừng quá trình viêm.

Ức chế phospholipase A2: corticoid ức chế mạnh mẽ sự sản xuất các trung gian của quá trình viêm bằng cách ngăn chặn, có thể là không đặc hiệu, hoạt động của phospholipase A2. (Xem sơ đồ dưới đây).

Cơ chế tác dụng chống viêm của steroid và thuốc chống viêm không steroids



Hoạt tính chống viêm tổ chức: các corticoid phản ứng mạnh và nhanh ngay từ giai đoạn khởi phát của quá trình viêm ở tổ chức. Thuốc ức chế sự giãm mạch và tăng tính thấm mao mạch ở tại vùng tổn thương; ức chế mạnh sự di chuyển bạch; làm giảm hoạt động thực bào của đại thực bào, của bạch cầu đa nhân, giảm sản xuất các cytikin; ổn định màng tiêu thể của bạch cầu đa nhân và đại thực bào, do đó ức chế giải phóng các men tiêu protein, các ion super-

oxit (các gốc tự do), làm giảm hoạt tính của các yếu tố hoá hướng động, các chất hoạt hoá của plasnminogen, collagenase, elastase...

Thuốc tác dụng lên sự tăng sinh của nguyên bào sơ, do đó lên sự tổng hợp các sợi collagen và mucopolysacharid. Do vậy, chúng có ích lợi đặc biệt trong quá trình tăng sinh mạn tính và xơ hoá.

Tác dụng chống dị ứng: các phản ứng dị ứng xảy ra do sự gắn của các IgE hoạt hoá trên các receptor đặc hiệu ở dưỡng bào (mastocyte) và bạch cầu kiềm tính dưới tác dụng của dị nguyên. Sự gắn các IgE này hoạt hoá phospholipase C, chất này tách phosphatidylinositol diphosphat ở màng tế bào thành diacyl-glycerol và inositoltriphosphat. Hai chất này đóng vai trò "người truyền tin thứ hai", làm các hạt ở bào tương của tế bào giải phóng các chất trung gian hoá học của phản ứng dị ứng: histamine, serotonin... Bằng cách ức chế phospholipase C, các glucocorticoid đã phong toả giải phóng trung gian hoá học của phản ứng dị ứng. Như vậy, IgE gắn trên dưỡng bào nhưng không hoạt hoá được những tế bào đó. Do đó glucocorticoid là những chất chống dị ứng mạnh.

Tác dụng ức chế miễn dịch: glucocorticoid tác dụng chủ yếu trên miễn dịch tế bào, ít ảnh hưởng đến miễn dịch thể dịch thông qua cơ chế:

Ức chế tăng sinh các tế bào lympho T do làm giảm sản xuất interleukin 1 (từ đại thực bào) và interleukin 2 (từ T4).

Giảm hoạt tính gây độc tế bào của các lymphoT (T8) và các tế bào NK (natural killer: tế bào diệt tự nhiên) do ức chế sản xuất interleukin2 và interferonγ.

Ức chế sản xuất TNF và cả interferon, glucocorticoid làm suy giảm hoạt tính diệt khuẩn, gây độc tế bào và nhận dạng kháng nguyên của đại thực bào.

Một số tác dụng này cũng đồng thời là tác dụng chống viêm. Tác dụng ức chế miễn dịch thể hiện khi dùng liều cao (1-2 mg/kg/ngày prednisolon hay tương dương). Do ức chế tăng sinh, glucocorticoid có tác dụng tốt trong điều trị bệnh bạch cầu lympho cấp, bệnh Hodgkin.

- Chuyển dạng sinh học: đa số các glucocorticoid hoạt động mà không chuyển dạng. Tuy nhiên prednison và cortison cần thêm một 11-OH ở gan để chuyển thành prednisolon và cortisol để có hoạt tính.

- Thải trừ: các glucocorticoid tổng hợp chủ yếu được thải trừ bằng đường thận.

Chỉ định trong các bệnh khớp:

Đường toàn thân:

- Các chỉ định chính: các bệnh hệ thống (collagenose), đặc biệt khi có biểu hiện nội tạng. Viêm khớp dạng thấp giai đoạn tiến triển, thấp khớp cấp có tổn thương tim. Bệnh Horton và giả viêm đa khớp gốc chi, viêm mạch và bệnh hệ thống. Các trường hợp bệnh khớp có chống chỉ định thuốc chống viêm không steroid: người già, bệnh nhân có loét dạ dày, suy thận, gan nặng.

- Các chỉ định đặc biệt dùng corticoid liều thấp trong thời gian ngắn: viêm quanh khớp vai vôi hoá thể tăng đau, gút hay tái phát, đau thần kinh toạ mà các biện pháp điều trị nội khoa khác thất bại.

Đường tại chỗ: viêm khớp mạn tính không do nhiễm khuẩn, tràn dịch khớp gối không do nhiễm khuẩn, kén màng hoạt dịch, viêm màng hoạt dịch thể lông nốt và sắc tố, một số trường hợp thoái hoá khớp, viêm quanh khớp vai, viêm gân, viêm các khớp liên mỏm sau.

Chống chỉ định:

Loét dạ dày tá tràng.

Đái tháo đường.

Tăng huyết áp.

Lao cũ hoặc lao đang tiến triển.

Bệnh nhiễm trùng, virut, kí sinh trùng đang tiến triển.

Đục nhân mắt.

Cơ địa đặc biệt: phụ nữ có thai (khi thật cần thiết), trẻ em (cho khi thật cần thiết: liều từ 1/2mg/kg/24h là đã ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ), người có tuổi (thường gây rối loạn điều hoà đường huyết).

Cách thức sử dụng:

Nguyên tắc dùng thuốc: dùng thuốc khi có chẩn đoán chính xác; dùng trong thời gian cần thiết; giảm liều ngay khi có thể; theo dõi thường xuyên; phòng ngừa các biến chứng do thuốc.

Phác đồ điều trị đặc biệt:

Bolus hay flash-Pulse therapy: truyền tĩnh mạch 750mg-1g methyl-prednisolon pha trong 250-500ml dung dịch muối sinh lí hay glucose đẳng tương trong 2-3 giờ, dùng một liều duy nhất hay một lần/ngày trong 2-3 ngày. Sau liều này, gối tiếp bằng đường uống với liều tương đương với prenisolon 1,5-2mg/kg/24h. Chỉ định trong trường hợp đặc biệt, phải theo dõi bệnh nhân nghiêm ngặt.

Các đường dùng:

Đường uống: sử dụng các dạng thuốc viên như cortison (25mg), prednison (5mg), prednisolon (5mg), methylprednisolon (4mg), dexamethason (0,5mg), triamcinolon (4mg), betamethason (0,75mg).

Đường tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch: chỉ dùng trong trường hợp thật cần thiết. Dùng các thuốc như hemisuccinat hydrocortison, depersolon, dexamathason, solumedrol... Đường tiêm bắp hiện nay hầu như không được sử dụng trong thấp khớp học vì các tác dụng tại chỗ khá nghiêm trọng (teo cơ, nguy cơ nhiễm trùng).

Đường tại chỗ (tiêm trong hay cạnh khớp, tiêm ngoài màng cứng, tiêm vào trong ống sống): phải được bác sĩ chuyên khoa chỉ định và tuân thủ vô trùng chặt chẽ.

Liều dùng (tính theo prednisolon): liều thấp: 5-10mg/24h, trung bình: 20-30mg/24h, liều cao: 60-120mg/24h (1-2mg/kg/24h). Đối với các bệnh thấp khớp, thường cho liều 0,5mg/kg/24h, sau đó giảm liều 10% mỗi tuần. Từ liều 15mg trở đi giảm 1mg/tuần. Dùng kéo dài: không quá 5-10mg/24h.

Các tác dụng phụ:

Tiêu hoá: loét dạ dày tá tràng (chảy máu, thủng), viêm tuỵ.

Mắt: đục nhân mắt sau dưới bao, tăng nhãn áp.

Da: trứng cá, teo da, ban và tụ máu, đỏ mặt, chậm liền sẹo, vết rạn da.

Nội tiết: hội chứng Cuhsing (béo mặt và thân), chậm phát triển ở trẻ em.

Chuyển hoá: tăng đường máu, đái tháo đường nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, giữ nước, mất kali. Đặc biệt các rối loạn chuyển hoá đường rất dễ xuất hiện ở người lớn tuổi.

Tim mạch: tăng huyết áp, suy tim mất bù.

Thần kinh- tâm thần: kích thích hoặc trầm cảm.

Nhiễm khuẩn và giảm miễn dịch: tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, khởi phát nhiễm khuẩn tiềm tàng.

Cơ quan vận động: loãng xương, hoại tử đầu xương, bệnh lí về cơ (yếu cơ, nhược cơ).

Tai biến do dùng thuốc: cơn suy thượng thận cấp, đợt tái phát bệnh khớp do dùng không đúng cách.

Theo dõi một bệnh nhân được điều trị corticoid:

Việc theo dõi có mục đích đánh giá hiệu quả điều trị, điều chỉnh liều theo kết quả đạt được và phát hiện các biến chứng:

Về lâm sàng: huyết áp, đường cong biểu đồ cân nặng, đường cong nhiệt độ, khám mắt.

Về xét nghiệm: điện giải đồ (đặc biệt là kali máu), đường máu khi đói.

Chế độ ăn: ăn nhạt, hạn chế đường hấp thu nhanh (đường, bánh ngọt).

Chế độ điều trị bổ sung:

- Kali: thêm 1-2gam kalichlorure hoặc 2-4 viên kaleorid 600mg/ngày.

- Vitamin D (Dédrogyl®: 10 giọt) + 1g calci/ngày.

- Bảo vệ niêm mạc dạ dày: thuốc phải uống cách xa lúc uống prednisolon.

- Benzodiazepines trong trường hợp mất ngủ.

Chế độ này phải được thực hiện khi liều prednisolon mỗi ngày vượt quá 10mg, và càng phải được thực hiện nghiêm ngặt khi liều càng cao.

Thuốc chống viêm không steroids (NSAID)

Thuốc chống viêm không steroids (Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs- NSAID) là một nhóm thuốc bao gồm các thuốc có hoạt tính chống viêm và không chứa nhân steroid.

Nhóm thuốc này được nghiên cứu sử dụng vài chục năm gần đây, có tác dụng chống viêm, tai mũi họng, răng, sản phụ, phẫu thuật. Nhóm này bao gồm rất nhiều các dẫn chất có thành phần hoá học khác nhau. Song cách thức tác dụng của chúng rất gần nhau: chủ yếu là ức chế các chất trung gian hoá học gây viêm, nhất là prostaglandine (PG)- điều này giải thích phần lớn các hiệu quả của thuốc, song cũng giải thích tác dụng phụ của nhóm thuốc NSAID. Đa số các thuốc trong nhóm cũng có tác dụng hạ nhiệt và giảm đau. Các thuốc NSAID chỉ làm giảm các triệu chứng viêm mà không loại trừ được các nguyên nhân gây viêm, không làm thay đổi tiến triển của quá trình bệnh lí chính.

Tác dụng và cơ chế của các thuốc NSAID

Các tác dụng chính là chống viêm, giảm đau, hạ sốt và chống ngưng tập tiểu cầu. Tuỳ từng thuốc mà mức độ của các tác dụng này biểu hiện ít hoặc nhiều.

Các thuốc trong nhóm chống viêm không steroid có tác dụng chống viêm do các cơ chế sau:

Ức chế sinh tổng hợp các prostaglandin (cyclooxygenase):

Có hai loại prostaglandin có 2 chức năng khác nhau: prostagladin sinh lí và prostagladin được sinh ra trong quá trình viêm và có 2 enzym đồng dạng của COX là COX-1 và COX-2. COX-1: tổng hợp các prostaglandin có tác dụng "bảo vệ", được gọi là các enzym "giữ nhà" ("house keeping" enzyme). COX-2: khi có các kích thích viêm hoạt hoá COX-2: tổng hợp các prostagladin có vai trò trong các triệu chứng viêm (Sơ đồ trên, phần corticoid).

Các thuốc NSAID không chọn lọc (đa số các thuốc NSAID kinh điển) ức chế đồng thời cả enzyme COX-1 và COX-2: khi ức chế COX-2 thuốc có tác dụng kiểm soát được các trường hợp viêm và đau, khi ức chế COX-1 sẽ gây ra những tác dụng phụ (đặc biệt trên thận và đường tiêu hoá).

Các thuốc NSAID ức chế chọn lọc COX-2 có tác dụng ức chế sự hình thành các prostaglandin và TXA2 được tạo ra do các phản ứng viêm, đồng thời cũng ức chế các chất trung gian gây viêm khác như superoxid, các yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, metallopeotease, histamin... Trong khi đó, tác dụng ức chế lên COX-1 là tối thiểu, do đó làm giảm thiểu tác dụng phụ. Các thuốc NSAID ức chế chọn lọc COX-2 được chỉ định với các đối tượng có nguy cơ cao, đặc biệt các bệnh nhân có tổn thương dạ dày tá tràng.

Một số cơ chế khác:

Thuốc NSAID còn ức chế các kinin cũng là những chất trung gian hoá học của phản ứng viêm. Một số thuốc NSAID còn ức chế cả enzym lypo-oxigenase (LOX) (Sơ đồ trên, phần corticoid). Thuốc cũng làm bền vững màng lysosome (thể tiêu bào) của đại thực bào, do đó giảm giải phóng các enzym tiêu thể và các ion superoxit, là các ion rất độc đối với tổ chức, như vậy làm giảm quá trình viêm.

Ngoài ra, còn có một số cơ chế khác như thuốc còn ức chế di chuyển bạch cầu, ức chế sự kết hợp kháng nguyên kháng thể, đối kháng với các chất trung gian hoá học của viêm do tranh chấp với cơ chất của enzym.

Tác dụng giảm đau:

Các thuốc NSAID có tác dụng giảm đau trong quá trình viêm do làm giảm tính cảm thụ của các đầu dây thần kinh cảm giác, đáp ứng với đau nhẹ và khu trú, không gây ngủ, không gây nghiện. Thuốc này không có tác dụng với các đau nội tạng.

Cơ chế: các thuốc NSAID, sự ức chế các prostagladin PGF2α, do đó, làm giảm tính cảm thụ của các đầu dây thần kinh cảm giác với các chất gây với đau như bradykinin, histamin, serotonin...

Tác dụng hạ sốt:

Thuốc có tác dụng hạ nhiệt, ở liều điều trị, trên những người tăng thân nhiệt do bất kì nguyên nhân gì, mà không gây hạ nhiệt độ ở người có thân nhiệt bình thường. Thuốc NSAID, làm tăng quá trình thải nhiệt (giãn mạch ngoại vi, ra mồ hôi), lập lại thăng bằng cho trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi. Do đó, thuốc gây hạ sốt, là thuốc chữa triệu chứng, mà không tác dụng trên nguyên nhân gây sốt.

Tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu:

Tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu của thuốc NSAID liên quan đến ức chế enzym thromboxan synthetase, làm giảm tổng hợp thromboxan A2 là chất là đông vón tiểu cầu.

Dược động học thuốc chống viêm không steroid

Mọi thuốc NSAID đều có tính axit yếu, pH từ 2-5. Chúng được hấp thu dễ dàng qua đường tiêu hoá, đạt nồng độ tối đa ở huyết tương từ 30-90 phút và thâm nhập với nồng độ cao vào trong tổ chức viêm.

Thuốc liên kết với protein huyết tương rất mạnh (90%) do đó dễ đẩy các thuốc khác ra dạng tự do, làm tăng độc tính của các thuốc đó (sulfamid hạ đường huyết, kháng vitamin K, methotrexate...). Do vậy, phải giảm liều thuốc các nhóm này khi dùng cùng với thuốc NSAID.

Thuốc dị hoá ở gan (trừ salisylic), thải qua thận dưới dạng còn hoạt tính.

Các thuốc NSAID có độ thải trừ khác nhau: thuốc nào có pH vàng thấp thì thời gian bán huỷ càng ngắn. Thời gian bán huỷ ở dịch khớp chậm hơn ở huyết tương, có thuốc được thải trừ rất chậm. Một số thuốc như aspirin, dẫn chất của propionic có thời gian bán huỷ trong huyết tương từ 1-2 giờ, do vậy cần cho thuốc nhiều lần trong ngày. Có thuốc thời gian bán huỷ dài tới vài ngày (oxicam, pyrazolé) thì chỉ cần cho 1 lần/ngày.

Xếp loại nhóm thuốc

Có nhiều cách xếp loại nhóm thuốc chống viêm không steroid:

Xếp loại theo thành phần hoá học:

Thuốc NSAID gồm 3 nhóm lớn: carboxyl axit, enol, và nhóm không có cấu phần axit. Trong các nhóm trên, lại bao gồm 7 nhóm thuốc: nhóm salicylé, nhóm pyrazolé, nhóm indol, nhóm propyonic, nhóm anthranilic, nhóm oxicam và nhóm khác, trong đó có dẫn xuất của aryl-acetic axit.

Xếp loại theo thời gian bán huỷ các thuốc NSAID: chia thành hai nhóm:

Thời gian bán huỷ ngắn (<6 giờ): profenid®, ibuprofen®, voltaren®, indometacin®.

Thời gian bán huỷ dài (>12 giờ): phenylbutazon®, feldene®, tilcotil®, mobic®.

Xếp loại theo khả năng ức chế chọn lọc enzym COX:

Thuốc ức chế COX không chọn lọc (các thuốc NSAID cũ).

Thuốc ức chế chọn lọc COX-2: meloxicam (mobic®).

Thuốc ức chế chuyên biệt COX-2: celecoxib® (celebrex), rofecoxib (vioxx®).

Một số thuốc NSAID chính (xem bảng tóm tắt một số thuốc NSAID)

Các tác dụng phụ:

Tác dụng phụ trên đường tiêu hoá:

Thường gặp nhất là các tác dụng phụ nhẹ như buồn nôn, cảm giác chán ăn, đau thượng vị, ỉa chảy, táo bón. Có thể gặp các biến chứng nặng nề như loét dạ dày (thường ở bờ cong lớn)- tá tràng, thủng đường tiêu hoá. Một số cơ địa dễ có biến chứng tiêu hoá do CVKS: tiền sử loét cũ, người nghiện rượu, người có tuổi, bệnh nhân dùng thuốc chống đông.

Thuốc cũng thường làm tăng transaminase khi dùng lâu dài. Cần ngừng dùng thuốc khi transaminase tăng gấp 3 lần bình thường. Hiếm xảy ra biến chứng nặng như: viêm gan gây vàng da do cơ chế miễn dịch dị ứng, tiến triển thuận lợi sau khi ngừng thuốc.

Đối với cơ quan tạo máu: độc tế bào gây giảm bạch cầu, suy tuỷ (pyrazolés) và rối loạn đông máu (aspirine) do tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu của thuốc.

Đối với thận:

Thuốc gây viêm thận kẽ cấp có hay không kèm theo hội chứng thận hư dường như do nguyên nhân miễn dịch- dị ứng.

Có thể gây suy thận cấp chức năng do các prostaglandine gây giãn mạch thận để duy trì thể tích lọc qua thận bị ức chế.

Đối với thần kinh: đau đầu, chóng mặt (indocid), giảm liều hoặc ngừng thuốc có thể mất triệu chứng này. Ù tai và giảm ngưỡng nghe do aspirine quá liều.

Trên da- niêm mạc: khi dùng mọi thuốc NSAID có thể gặp ban, ngứa... Hội chứng Lyell (bọng nước thượng bì do nhiễm độc nặng) có thể gặp khi dùng oxicam, song hiếm.

Tác dụng phụ khác: làm nhiễm trùng nặng thêm, mất tác dụng tránh thai của dụng cụ tử cung (do prostagladin nội sinh có tác dụng co cơ tử cung, khi dùng thuốc NSAID, ức chế loại prostagladin này): gặp ở mọi thuốc NSAID. Nhiễm fluo (nifluril), tăng huyết áp do giữ nước-muối (pyrazolés). Và một số tai biến dị ứng khác gặp ở người nhạy cảm, hay gặp khi dùng aspirine.

Bảng tóm tắt một số thuốc NSAID

Nhóm	*Tên chung*	*Biệt dược*	*Liều 24h (mg)*	*Trình bày (mg)*
SALICYLÉ	**Aspirine**		500-4000	Viên: 500mg
	Acétylsalicylate de calcium	ASPÉGIC	500-4000	Gói: 500; 1000 ống: 1000
	Bénorilate	SALIPRAN	500-4000	Gói: 1000
PYRAZOLÉ	**Phénylbutazone**	BUTAZOLIDINE	100-500	Viên: 100 Toạ dược: 250
DẪN XUẤT AXIT INDOL-ACÉTIC	**Indométhacine**	INDOCID CHRONO-INDOCID	75-150 75-150	Viên: 25;50;100; ống: 75 Viên: 75
	SULINDAC	ATHROCINE	200-400	Viên: 100;200
PROPRIONIC	**Fenoprofene**	NALGÉSIC	300-1200	Viên: 300
	Flurbiprofène	CÉBUTID 100	100-300	Viên: 100
	Ibuprofène	BRUFEN 400	400-1200	Viên: 400 Toạ dược: 500
	Ketoprofene	PROFÉNID BI-PROFÉNID PROFÉNID LP	50-300	Viên:50 ; 150 ; 200mg Toạ dược: 100 ống: 50;100
	Naproxen	NAPROSYNE APRANAX	250-1000	Viên: 250 ; 500 ; 275 ; 550
ANTHRANILIC	**Axit niflumic**	NIFLURIL	250-1000	Viên nén 250
OXICAM	**Piroxicam** **Ténoxicam**	FELDENE TICOTIL	20-40 20	Viên, ống 20
CÁC NHÓM KHÁC	**Diclofénac**	VOLTAREN VOLTAREN SR	50-150	Viên: 25; 50 Toạ dược: 100; ống: 75 Viên: 75; 100
	Etodolac	LODINE	400	Viên: 100; 200
NHÓM COXIB	**Meloxicam**	MOBIC	7,5-15	Viên: 7,5
	Nimesulide	MESULIDE, NISE, B-NALGESINE	200	Viên: 100
	Rofecoxid	VIOXX	25-50	Viên: 12,5mg; 25mg
	Celecoxib	CELEBREX	100	Viên: 100mg

Ghi chú: Phenylbutazon (ngày nay ít dùng vì có quá nhiều tác dụng phụ)

Tương tác thuốc:

Với thuốc chống đông: thuốc NSAID làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông (đặc biệt là kháng vitamin K, dẫn xuất của coumarin) do có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu và làm tăng thành phần tự do của thuốc chống đông trong huyết tương, dẫn tới nguy cơ xuất huyết. Vì vậy nên tránh kết hợp hai loại thuốc này. Khi việc kết hợp là bắt buộc thì nên chọn thuốc NSAID loại propionic và thuốc chống đông là dẫn xuất cả phenindion (pindion).

Thuốc chống hạ đường huyết: các thuốc NSAID (salicylé, pyrazolés) làm tăng tác dụng của thuốc hạ đường huyết (sulfamid hạ đường huyết là dẫn xuất của sulfonyluré: daonyl, diamicron). Do vậy có nguy cơ hạ đường huyết và hôn mê do hạ đường huyết.

Thuốc hạ áp: thuốc NSAID là giảm tác dụng của các thuốc chẹn bêta giam cảm, thuốc giãn mạch, lợi tiểu do đó có nguy cơ gây cơn tăng huyết áp khi dùng thuốc NSAID với các thuốc trên và nguy cơ tụt áp khi ngừng dùng thuốc NSAID do trước đó tăng liều thuốc hạ áp trong thời gian kết hợp hai loại thuốc.

Thuốc kháng axit: hai thuốc này cần dùng cách nhau, thuốc NSAID dùng sau bữa ăn, còn thuốc kháng axit dùng 1-2 giờ sau bữa ăn.

Chỉ định và chống chỉ định:

Chỉ định trong khớp học:

Bệnh khớp cấp tính: thấp khớp cấp, gút cấp, đau thắt lưng cấp, đau thần kinh toạ.

Bệnh khớp mạn tính: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính thiếu niên, viêm khớp phản ứng, thấp khớp vảy nến...

Các bệnh tạo keo (luput ban đỏ hệ thống...).

Hư khớp và cột sống.

Viêm quanh khớp do thấp: viêm gân cơ, viêm bao khớp, viêm quanh khớp vai.

Các chỉ định khác:

Điều trị đau sau hậu phẫu, chấn thương thể thao, đau nửa đầu, cơn đau quặn thận, đau quặn thận.

Một số bệnh lí tai-mũi-họng (điều trị kết trong viêm họng, hầu, nhổ răng...).

Viêm tĩnh mạch huyết khối.

Các rối loạn về phụ khoa, đau sau đẻ, đau sau khi đặt vòng tránh thai, đau bụng kinh nguyên phát.

Đối với trẻ em: viêm, sốt có liên quan đến nhiễm trùng đường hô hấp, giảm đau do các nguyên nhân khác nhau: đau sau phẫu thuật, đau do tổn thương cơ xương, đau do chấn thương mô mềm...

Chống chỉ định:

Chống chỉ định tuyệt đối: bệnh lí chảy máu; mẫn cảm với thuốc nếu biết trước; loét dạ dày tá tràng cũ hoặc đang tiến triển; suy gan vừa đến nặng; phụ nữ có thai và cho con bú.

Chống chỉ định tương đối: nhiễm trùng đang tiến triển; hen phế quản.

Lưu ý với một số cơ địa đặc biệt:

Phụ nữ có thai và cho con bú: khi thật cần thiết thì mới sử dụng corticoid.

Trẻ con: nên cho các thuốc sau: aspirine: liều dưới 100mg/kg/ngày, indicid®: 2,5mg/kg/ngày, voltaren® 2mg/kg/ngày, naprosyn® 10mg/kg/ngày.

Người lớn tuổi: tránh dùng loại thải chậm vì loại "chậm" có thể có nhiều biến chứng thận hơn.

Đường dùng:

Thường dùng đường uống, tốt với mọi trường hợp. Các đường dùng khác chỉ dùng trong trường hợp đặc biệt.

Đường tiêm: trường hợp cấp tính và đau nhiều (đau rễ thần kinh cấp, đợt viêm da khớp cấp), dùng không quá 5 ngày.

Đường đặt hậu môn: tốt đối với các trường hợp viêm khớp mạn tính do làm giảm đau ban đêm và giảm thời gian cứng khớp buổi sáng. Song dùng kéo dài có thể gây viêm trực tràng.

Bôi ngoài da: ít tai biến, tốt với đau cơ và chấn thương. Có thể dùng một trong các thuốc sau: voltaren emulgel®, rheumon gel®, gelden®, profenid gel®, nifluril cream®...

Nguyên tắc sử dụng thuốc NSAID

Bắt đầu bằng loại thuốc có ít tác dụng phụ nhất.

Dùng liều tối thiểu có hiệu quả, nếu không có tác dụng thì tăng liều dần không vượt liều tối đa.

Có thể phải thử nhiều loại thuốc để chọn thuốc có tác dụng nhất do mỗi bệnh nhận có đáp ứng thuốc và độ dung nạp thuốc riêng.

Dùng dạng uống là chính, nếu tiêm thì chỉ kéo dài vài ngày.

Thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử dạ dày, dị ứng, suy gan, suy thận, người già, phụ nữ có thai.

Phải theo các tai biến: dạ dày, gan, thận, máu, dị ứng. Luôn dặn dò bệnh nhân tự phát hiện các tác dụng phụ, khi xuất hiện tai biến thì ngừng thuốc ngay.

Chú ý các tác dụng tương hỗ của thuốc NSAID với các thuốc khác.

Không kết hợp các thuốc NSAID với nhau, vì không làm tăng hiệu quả mà chỉ tăng tác dụng phụ.

Các biện pháp làm hạn chế các tác dụng phụ của thuốc NSAID trên đường tiêu hoá:

Nhằm hạn chế tác dụng phụ hay gặp nhất là loét dạ dày tá tràng. Có thể uống các thuốc chống toan, bọc niêm mạc kèm theo, vào giữa các bữa ăn (sau ăn 1-2 giờ). Có thể dùng một trong các thuốc sau:

Gastropulgit® ngày 2 gói, chia 2 lần, pha vào nước, uống sau khi dùng thuốc NSAID khoảng 2 giờ.

Maalox® ngày 2 viên, nhai hoặc ngậm, chia 2 lần (sau khi dùng thuốc NSAID khoảng 2 giờ).

Famotidin® 40mg hoặc omeprazole: mỗi tối uống 1 viên trước khi đi ngủ.

Misoprostol (cytotex®: chất đồng đẳng của prostagladine E1: viên 200µg, 4 viên/24h, chia 4 lần: sau 3 bữa ăn và trước khi đi ngủ.

Thuốc ức chế chọn lọc hoặc ức chế chuyên biệt COX2: chỉ định với các đối tượng có nguy cơ cao.

Nhóm thuốc điều trị cơ bản bệnh (DMADR'S-SAARD'S)

Nhóm thuốc điều trị cơ bản có nghĩa là điều trị lâu dài theo nguyên nhân, hoặc theo cơ chế bệnh sinh... Không có tác dụng điều trị các triệu chứng trước mắt của bệnh, chỉ có thể làm thay đổi bệnh (DMARD's= Disease Modifying AntiRheumatic Drug's); hoặc thuốc chống thấp khớp tác dụng chậm (SAARD's= Slow Acting AntiRheumatic Drug's). Thuốc được chỉ định cho các bệnh khớp tự miễn (viêm khớp dạng thấp, các bệnh tạo keo...), thuốc không dùng đơn độc mà phải kết hợp với các thuốc được duy trì kéo dài (hàng năm). Gần đây có xu hướng kết hợp 2-3 thuốc thuộc nhóm này. Dưới đây là những thuốc thường được sử dụng:

Thuốc chống sốt rét tổng hợp (plaquenil, atabrine)

Hidroxichloroquine (plaquenil), 0,4g/24h.

Quinacrine hidrochloride (atabrine) 0,2g/ngày.

Cơ chế: chưa rõ, có xu hướng tác động lên các axit nhân, ổn định màng các lysosome hạn chế quá trình giải phóng các men tiêu protein gây viêm.

Chỉ định: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì toàn thể.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai (thuốc có thể gây những dị dạng bẩm sinh như: hở hàm ếch, tổn thương thần kinh thính giác và thiếu hụt cột sau...).

Liều dùng: 200-600mg/ngày, liều thường dùng là 200mg/ngày.

Thận trọng: khi bệnh nhân có suy giảm men G6PD (glucose-6 phosphate dehydrogenase) hoặc có tổn thương gan.

Tác dụng phụ: chán ăn, nôn, đau thượng vị; xạm da, khô da; viêm tổ chức lưới ở võng mạc mắt không hồi phục, gây mù (với liều thấp thì tỉ lệ tai biến này rất ít gặp), cần kiểm tra mắt định kì 6 tháng một lần. Một số trường hợp có biểu hiện nhiễm độc thần kinh trung ương như đau đầu, rối loạn cảm xúc, tâm thần, giảm trương lực và mất phản xạ cơ từng đợt.

Methotrexate liều nhỏ:

Cơ chế: methotrexate là một chất kháng chuyển hoá, ức chế sinh tổng hợp DNA. Do có cấu trúc tương tự axit folic, thuốc tranh chấp với vị trí hoạt động của axit folic trong quá trình tổng hợp pyrimidin, dẫn đến giảm tổng hợp DNA. Ngoài ra, methotrexate có thể có tính chất chống viêm và ức chế miễn dịch.

Chỉ định: là thuốc hàng đầu được chỉ định để điều trị viêm khớp dạng thấp và thấp khớp vẩy nến.

Liều: 7,5 đến 15mg mỗi tuần một lần, uống hoặc tiêm bắp.

Cách dùng: mỗi tuần 1 liều 2,5mg x 3 viên, chia 3 lần cách nhau 8 giờ, có thể dùng liều cao hơn (15mg-20mg). Nếu tiêm bắp: mỗi tuần một mũi duy nhất 15mg. Liều methotrexate có thể tăng hoặc giảm tuỳ hiệu quả điều trị và các phản ứng phụ. Hiệu quả thường xuất hiện sau giảm liều corticoid, sau đó thuốc chống viêm không steroid, các thuốc khác giảm cuối cùng). Có thể duy trì nhiều năm nếu có hiệu quả và không có tác dụng phụ. Sau 3 tháng nếu không thấy thuốc có tác dụng nên ngừng thuốc và đổi sang thuốc khác.

Tác dụng phụ- theo dõi khi dùng thuốc: thuốc methotrexate có thể gây giảm bạch cầu, độc cho gan và thận, tổn thương nhu mô phổi. Không sử dụng khi có tình trạng giảm bạch cầu ($<4000/mm^3$), suy chức năng gan, thận. Trong thời gian sử dụng thuốc cần theo dõi định kì công thức máu, chức năng gan, thận giảm, ho khó thở... methotrexate có thể ảnh hưởng đến di truyền, phụ nữ đang độ tuổi sinh đẻ, muốn dùng thuốc phải có biện pháp tránh thai: nếu muốn sinh đẻ phải ngừng thuốc trước 2 tháng.

Sulfasalazine (salazopyrine):

Thành phần: kết hợp giữa 5-aminosalysilic và sulfapyridin.

Cơ chế: ức chế các enzym của lympho, tác động lên chuyển hoá prostaglandin, ức chế sản xuất tế bào T, ức chế hoạt hoá tế bào lympho B và ức chế hoạt hoá các tế bào tiêu diệt tự nhiên, ức chế tế bào lympho B sản xuất các immunoglobulin (Ig) và yếu tố dạng thấp.

Chỉ định: viêm khớp phản ứng, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính thiếu niên thể đa khớp, viêm khớp dạng thấp.

Liều: 0,05 x 2-6 viên/ngày (lúc đầu 2 viên sau tăng dần).

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hoá, chán ăn, đau thượng vị, loét miệng, ban ngoài da, hội chứng dạng luput, bọng nước, protein niệu, hội chứng thận hư, viêm tuyến giáp trạng, giảm tiểu cầu, bạch cầu, huyết tán.

D-penicillamine (trolocol, depen):

Cơ chế: ức chế nhóm aldehyde trong phân tử collagen trưởng thành, thuốc có thể làm giảm độ dày của da và phòng ngừa các tổn thương nội tạng; làm tăng luân chuyển collagen không hoà tan do cắt đứt các cầu disulfide và ức chế sinh tổng hợp collagen. Thuốc cũng có tác dụng ức chế miễn dịch.

Chỉ định: hiện nay được chỉ định duy nhất với xơ cứng bì.

Liều dùng: bắt đầu bằng liều uống 250mg/ngày trong 2-3 tháng (viên 125mg, 250mg), tăng đến liều tối đa, đạt đến 750-1250mg/ngày trpng 12-24 tháng. Nếu đạt hiệu quả, không có các biểu hiện da, sẽ giảm chậm liều cho đến khi đạt liều duy trì 250mg/ngày. Một số nghiên cứu mới nhất năm 1999 cho thấy dùng liều 125mg/ngày ít tác dụng phụ hơn và không kém về hiệu quả.

Tác dụng phụ: xảy ra trong khoảng 30-40% các trường hợp, bao gồm: sốt, chán ăn, đau thượng vị, nôn, phát ban, hạ bạch cầu, tiểu cầu, huyết tán, thiếu máu do suy tuỷ, protein niệu hội chứng thận hư, nhược cơ nặng, viêm giáp trạng bọng nước, loét miệng, hội chứng dạng dạ dày, ruột, sốt, phát ban sẽ ít gặp hơn nếu dùng thuốc theo kiểu "đi nhẹ, đi chậm". Phải theo dõi lượng bạch cầu, tiểu cầu trong máu và protein niệu.

Biệt dược: trolovol: viên 300; depen: viên 125 và 250mg.

Leflunomide (Arava):

Mới được đưa vào sử dụng 10 năm gần đây. Được coi là một loại thuốc điều trị mới.

Cơ chế tác dụng: ức chế tổng hợp pyrimidine của con đường chuyển hoá novo.

Liều dùng: 100mg/ngày trong 3 ngày đầu (viên 100mg), sau đó duy trì 20mg/ngầy (viên 20mg). Đến khi đạt được hiệu quả điều trị (thường sau 6 tháng), có thể giảm xuống còn liều 10mg/ngày, có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexate.

Cyclophosphamide (cytoxane):

Cơ chế: thuốc nhóm ankylan, có tác dụng liên kết với axit nhân và protein bởi các mối gắn với phân tử lớn trong tế bào; thuốc còn ức chế phản ứng miễn dịch thứ phát.

Chỉ định: luput có tổn thương thận. Thường kết hợp với corticoid.

Liều tấn công: 0,1-3,5mg/kg/ngày (uống 1 lần duy nhất vào buổi sáng) dùng liên tục đến khi bệnh được kiểm soát thì giảm liều rồi có thể ngừng.

Phương pháp bolus cyclophosphamide: truyền tĩnh mạch cách 4 tuần 1 lần với liều 10-15mg/kg hoặc 0,5-1g/m^2 cơ thể, được chỉ định trong các trường hợp lupus có tổn thương thận, mạch máu, thần kinh trung ương: phương pháp này có tác dụng làm chậm quá trình xơ hoá ở thận, ngăn ngừa mất chức năng thận, giảm nguy cơ suy thận giai đoạn cuối.

Thận trọng: trường hợp có suy thận, do thuốc thải qua thận.

Tác dụng phụ: thuốc có thể gây nên các rối loạn huyết học, suy buồng trứng, vô tinh trùng (nếu điều trị kéo dài), viêm bàng quang chảy máu, xơ bàng quang, ung thư bàng quang. Do đó cần làm công thức máu và điều chỉnh liều dựa vào số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit và kiểm tra nước tiểu, soi bàng quang để tìm những thay đổi ác tính.

Cyclosporine A (Neoral, Sandimmun):

Cơ chế: ức chế các pha ban đầu của sự hoạt hoá tế bào T, do đó ngăn chặn sớm sự vận chuyển các gen.

Chỉ định: các bệnh tự miễn, các thể kháng thuốc của viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vẩy nến.

Liều: 2-5mg/kg/ngày, chia 2 lần. Dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexate.

Biệt dược: neoral® viên 25 và 100mg; sandimmun ống 100mg.

Azathioprine z-AZA (imuran) và 6-mercaptopurrine-6-MP (urinethol):

Cơ chế: ức chế tổng hợp purine.

Chỉ định: lupus, viêm mạch, viêm khớp dạng thấp.

Liều: AZA=2-3mg/kg/ngày.

6-MP=1-2mg/kg/ngày

Biệt dược: imuran (AZA) và urinethol (6-MP): viên 50mg.

Các tác nhân sinh học (entanercept, infliximab):

Trong thời gian gần đây có nhiều nghiên cứu đưa ra các tác nhân gây chẹn hoặc tương tác với các chức năng của các cytokine hoạt động trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp. Trong số này những thuốc được đưa ra sử dụng sớm nhất là các thuốc kháng TNF.

Entanercept (enbrel): thuốc có cơ chế tác dụng chẹn các cơ quan thụ cảm của TNF-α hoặc TNF-β, không cho chúng tương tác với các cơ quan thụ cảm TNF trên tế bào bề mặt. Tiêm 10 hoặc 25mg 2 lần mỗi tuần, có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexate.

Infliximab: thuốc tác động đặc hiệu trên các dạng hoà tan và qua màng của TNF-α truyền tĩnh mạch một liều duy nhất 10mg/kg mỗi tháng, dùng đơn độc hoặc kết hợp với methotrexat.

Muối vàng (solganal, ridaura):

Cơ chế: sử dụng theo kinh nghiệm, chưa chứng minh được cơ chế tác dụng, có thể thuốc có tác động đối với đại thực bào và chức năng của bổ thể.

Chỉ định: thường được dùng để điều trị viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vẩy nến. Thuốc có nhiều tác dụng phụ nên hiện này ít được sử dụng. Tiêm bắp mỗi tuần 1 lần với liều tăng dần lúc đầu là 50mg, cho đến khi đạt tổng liều là 1,2 đến 1,5g thì chuyển liều duy trì cứ 2 tuần 1 lần tiêm bắp 50-100mg, rồi 3 tuần 1 lần và cuối cùng 4 tuần 1 lần. Có thể dùng đường uống với ridauran hay auranofine 3mg x 2 viên/ngày. Thuốc có khá nhiều tác dụng phụ như ban da, đỏ da toàn thân, viêm da, ngứa, viêm thận cấp, giảm tiểu cầu, loét miệng, ỉa chảy, viêm phổi kẽ cấp, viêm thần kinh, múa vờn, viêm gan.

Gamma glubulin tĩnh mạch:

Chế phẩm gamma globilin có chứa các thành phần tương tự như các kháng thể đã được làm biến đổi. Tác dụng trong các trường hợp giảm tiểu cầu do chẹn cơ quan thụ cảm Fc của đại thực bào. Một số cơ chế khác như hoạt hoá các kháng thể kháng tác động trên quá trình sản xuất cytokine và cơ quan thụ cảm của cytokine, làm tăng dị hoá các globulin miễn dịch sinh bệnh.

Chỉ định: viêm cơ tự miễn, ban xuất huyết tiểu cầu miễn dịch, viêm mạch, lupus giảm tiểu cầu.

Chống chỉ định: bệnh nhân thiếu hụt IgA.

Liều: 2g/kg, chia 2-3 ngày.

Chế phẩm: 1-3 và 6 gam.

Các phương pháp điều trị khác:

Điều trị tại chỗ:

Tiêm các chế phẩm cortisteroid chậm tại khớp (nhũ dịch).

Cắt bỏ màng hoạt dịch bằng phương pháp ngoại khoa: mổ mở hoặc cắt dưới nội soi.

Cắt bỏ màng hoạt dịch bằng phương pháp dùng hoá chất, đồng vị phóng xạ.

Tiêm axit osmic nội khớp.

Tiêm các chất đồng vị phóng xạ vào trong khớp.

Các điều trị được sử dụng:

Các phương pháp điều trị sau đây được sử dụng ở một số cơ sở mang tính chất thử nghiệm và được chỉ định trong các thể đặc biệt nặng, không đáp ứng với các phương pháp điều trị khác:

Thay huyết tương (plasmaphérèses).

Lọc lympho bào (lymphaphérèse).

Chiếu xạ hệ thống lympho toàn thân.

Các bệnh nhân bị bệnh khớp thường bị suy giảm chức năng vận động, khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày, ảnh hưởng đến cuộc sống bình thường của họ. Hơn nữa, các bệnh khớp thường là mạn tính hay tái phát. Vì vậy, ngoài việc dùng thuốc, cần áp dụng các biện pháp điều trị phối hợp khác tuỳ theo giai đoạn và mức độ bệnh nhằm đem lại hiệu quả điều trị tối đa.

Các phương pháp điều trị không dùng thuốc

Điều trị bằng nhiệt

Điều trị bằng lạnh: có tác dụng giảm đau, chống phù nề tuy nhiên lạnh có thể gây cứng khớp. Có thể dùng nhiều dạng khác nhau tuỳ theo sự thuận tiện, giá cả và kích thước nơi áp dụng điều trị: túi lạnh, khăn lạnh, que bằng nước đá, tắm nước hoặc hơi lạnh... Thời gian dùng từ 5-10 phút (không nên quá 20 phút) và có thể làm nhiệt độ da hạ tới 15^{0}C. Không nên áp dụng chườm lạnh khi người bệnh có hội chứng Raynaud hoặc các tổn thương mạch máu.

Điều trị bằng nóng: có tác dụng làm tăng đàn hồi của các sợi collagen, giảm cứng khớp, giảm đau.

Điều trị bằng nhiệt có thể ở bề mặt hoặc ở sâu. Có thể sử dụng túi chườm, parafin, nước nóng, nhiệt đối lưu. Siêu âm, sóng ngắn và vi sóng được dùng trong các trường hợp cần điều trị nhiệt ở sâu. Điều trị nhiệt ở sâu dùng cho các trường hợp viêm, sưng nề và đau khớp. Các trường hợp viêm bán cấp, ít đau nên áp dụng điều trị nhiệt bề mặt. Trường hợp có cứng khớp, hạn chế vận động điều trị bằng nhiệt có kết quả tốt.

Điều trị bằng nước:

Thường được kết hợp với nhiệt để tăng hiệu quả. Nước giúp người bệnh thư giãn, có tác dụng làm giảm trọng lượng ở các khớp và phần mềm vì vậy giảm bớt sức cản, giúp các khớp vận động dễ dàng hơn. Cần chú ý các yếu tố như áp lực thuỷ tĩnh, độ nhớt, trọng lượng riêng của nước cũng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị bằng nước.

Tuỳ mục đích mà có thể dùng các bồn nước cho các chi, bồn nước toàn thân, bồn tắm hoặc bể bơi có kết hợp tạo sóng hoặc không. Điều trị bằng nước áp dụng cho các trường hợp sau mổ khớp, viêm nhiều khớp có giảm chức năng vận động. Không áp dụng điều trị bằng nước toàn thân cho các trường hợp có rối loạn cơ tròn, sốt. Thận trọng với các trường hợp có bệnh tim mạch, hô hấp, người già. Với các trường hợp này cần giảm thời gian và nhiệt độ của nước. Nhiệt độ được duy trì từ 37-40^{0}C.

Điều trị bằng điện:

Là phương pháp kích thích điện qua da. Dùng nguồn điện bằng pin kích thích các sợi thần kinh dựa trên lí thuyết về cổng của cảm giác đau: kích thích điện vào một sợi thần kinh có đường kính lớn dưới da tạo ra xung điện truyền vào rễ thần kinh tuỷ sống, đi qua cổng vào sẽ có tác dụng ngăn các xung điện từ các sợi thần kinh có đường kính nhỏ mà các sợi này thường dẫn truyền các cảm giác đau. Vì thế kích thích điện có tác dụng giảm đau.

Điều trị bằng ánh sáng:

Được dùng để điều trị một số tổn thương của da và khớp nhưng thường áp dụng điều trị các tổn thương da là chính. Tia cực tím với bước sóng từ 250-400nm được sử dụng để điều trị viêm khớp vảy nến có hiệu quả tốt. Cơ chế tác dụng của ánh sáng chưa được xác định rõ. Ánh sáng laser cường độ thấp được dùng điều trị viêm khớp, đau vai gáy, đau thắt lưng. Laser có tác dụng giảm đau và phục hồi nhanh các tổn thương phần mềm.

Điều trị ngoại khoa (phẫu thuật):

Là một trong những phương pháp áp dụng trong điều trị bệnh khớp. Mục đích của điều trị phẫu thuật nhằm giảm đau, duy trì hoặc cải thiện chức năng khớp. Chỉ định phẫu thuật khi đã áp dụng các phương pháp điều trị bảo tồn như điều trị nội khoa (thuốc uống, tiêm), vật lí trị liệu... nhưng không có kết quả hoặc người bệnh đã ở vào giai đoạn cuối bệnh. Tuỳ từng loại tổn thương, phẫu thuật có

thể cắt màng hoạt dịch, tạo hình khớp hoặc thay khớp. Đối với các trường hợp mất khả năng vận động nặng, phẫu thuật nhằm giúp người bệnh thực hiện được một số động tác sinh hoạt hàng ngày như tự mặc quần áo, ăn uống. Tuy nhiên, hiệu quả của điều trị ngoại khoa còn tuỳ thuộc vào từng bệnh. Ở những bệnh nhân hư khớp, việc phẫu thuật thay khớp hoặc chỉnh hình khớp có thể giúp người bệnh lấy lại được chức năng vận động gần như bình thường vì sau phẫu thuật các tổn thương bệnh không còn tồn tại. Ngược lại, với các bệnh mà quá trình tổn thương liên tục và ở nhiều khớp ngay cả sau phẫu thuật như bệnh viêm khớp dạng thấp thì hiệu quả của phẫu thuật có thể sẽ không cao do tình trạng giảm sút sức khoẻ nói chung và các tổn thương cơ kèm theo nói riêng. Vì vậy chỉ định điều trị bằng phẫu thuật cần phải được cân nhắc kĩ và cần có sự trao đổi, thảo luận kĩ lưỡng giữa các nhà thấp khớp học, phục hồi chức năng và phẫu thuật nhằm đưa ra quyết định phẫu thuật đúng thời điểm và đem lại hiệu quả tối đa.

Một số phương pháp điều trị khác:

Nội soi khớp: là một phương pháp điều trị hiệu quả. Qua nội soi khớp, thầy thuốc vừa có thể trực tiếp quan sát, đánh giá tổn thương, sinh thiết chọn lọc vùng tổn thương đồng thời có thể thực hiện các kĩ thuật điều trị như cắt màng hoạt dịch, lấy dị vật, rửa khớp,... Nội soi khớp được xem là phương pháp thay thế cho phẫu thuật do sự nhanh chóng và hiệu quả của nó. Phạm vi chỉ định nội soi khớp tương đối rộng, đặc biệt là các trường hợp tổn thương khư trú hoặc chủ yếu một khớp. Nội soi khớp thường được áp dụng cho các trường hợp sau: các bệnh lí khớp, nghi ngờ các rách hoặc đứt dây chằng, các tổn thương sụn chêm, có bằng chứng của các mảng xương, sụn vỡ trong ổ khớp, đau khớp do chấn thương, đau khớp không giải thích được nguyên nhân, các tổn thương hoặc các bất thường được phát hiện trên X quang, nhằm tiến hành các phẫu thuật tại khớp.

Điều trị phóng xạ: được áp dụng cho một số trường hợp như bệnh khớp trong hemophilie với mục đích huỷ màng hoạt dịch khớp, hạn chế chảy máu tái phát. Với một số trường hợp viêm màng hoạt dịch tái phát, viêm khớp dạng thấp, đồng vị phóng xạ được dùng là yttrium 99, erbium 169, rhenium 186. Các đồng vị này được tiêm trực tiếp vào ổ khớp và có thể nhắc lại. Tổng liều điều trị không vượt quá 15mCi.

Điều trị bằng tia laser: hiện nay, laser công xuất cao đã được ứng dụng vào y học như một phương pháp phẫu thuật. Một trong các kĩ thuật được ứng dụng vào điều trị các bệnh xương khớp là giảm áp đĩa đệm cột sống bằng laser. Sau 3 năm, phân viện vật lí y sinh học đã tiến hành được 316 trường hợp, với các thoát vị đĩa đệm cột sống cổ và cột sống thắt lưng, đạt kết quả xuất sắc và tốt trên 80%.

Bấm huyệt: có tác dụng trong nhiều chứng bệnh, đặc biệt tốt với triệu chứng co cơ như đau vai gáy cấp (tosticolis), đau cột sống thắt lưng, đau thần kinh toạ (do thoát vị địa đệm), viêm quanh khớp vai...

Phục hồi chức năng: là một phần quan trọng trong điều trị các bệnh khớp. Phục hồi chức năng được tiến hành đồng thời với phương pháp điều trị khác. Tuỳ từng giai đoạn, tình trạng cụ thể của mỗi bệnh nhân ta có thể áp dụng các phương pháp tập luyện khác nhau. Trong giai đoạn cấp, chủ yếu áp dụng các bài tập thụ động. Ở giai đoạn bán cấp hoặc mạn tính, áp dụng các bài tập chủ động, tích cực, tập có dụng cụ, tập có tải.

Giáo dục nghề nghiệp: phần lớn các bệnh cơ xương khớp đều ảnh hưởng đến chức năng vận động của khớp gây ảnh hưởng đến khả năng lao động của người bệnh. Vì vậy, việc giáo dục và hướng nghiệp cho người bệnh là một phần quan trọng giúp người bệnh tái hoà nhập với cộng đồng.

Điều dưỡng: rất quan trọng trong quá trình theo dõi, điều trị các bệnh khớp cũng như giúp người bệnh tái hoà nhập với cộng đồng. Người điều dưỡng viên đóng vai trò người theo dõi, giám sát và giúp đỡ người bệnh thực hiện các phương pháp điều trị. Hỗ trợ người bệnh trong sinh hoạt hàng ngày. Thay mặt người thầy thuốc trực tiếp hướng dẫn, giúp đỡ người bệnh tập luyện theo chương trình, theo dõi các biến chứng của bệnh hoặc do điều trị.

Các phác đồ điều trị một số bệnh khớp thường gặp

Điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

Viêm khớp dạng thấp là một bệnh mạn tính. Việc điều trị cần có sự lựa chọn thuốc sao cho phù hợp với từng người bệnh, hoàn cảnh kinh tế, điều kiện sẵn có tại chỗ. Có thể áp dụng một trong các phác đồ sau:

Phác đồ 1:

- Thuốc chống viêm không steroid (CVKS). Nên chọn loại có tác dụng chậm và kéo dài (voltaren SR, feldene, mobic...)
- Chlorquine hoặc methotrexate liều thấp
- Kết hợp với salazopirin hoặc arava.

Phác đồ 2:

- Corticoid liều cao và ngắn ngày (1 tháng)
- Chlorquine hoặc methotrexate liều thấp
- Kết hợp với salazopirin hoặc arava

Đối với những trường hợp tiến triển nặng:

- Giảm đau chống viêm không steroid nhóm COX2
- Methotrexate liều thấp
- Arava hoặc nhóm thuốc ức chế TNF α (Etanercept, Infliximab)

Trong trường hợp người bệnh đau nhiều có thể cho thêm thuốc giảm đau.

Điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp:

Tuỳ theo hoàn cảnh cụ thể với từng người bệnh để lựa chọn và kết hợp đồng thời các thuốc thuộc các nhóm:

- Thuốc chống viêm không steroid (thuốc CVKS): diclofenac...
- Thuốc điều trị cơ bản: salazopyrin (thể khớp ngoại biên) hoặc tetracycline hoặc doxcycycline
- Thuốc giảm đau: paracetamol hoặc các chế phẩm khác (dựa vào sơ đồ bậc thang của WHO)
- Thuốc dãn cơ: coltramyl®, décoltractyl®, myonal®...

Điều trị bệnh luput ban đỏ hệ thống:

Với thể nhẹ và vừa điều trị theo phác đồ.

- Corticoid liều cao ngắn ngày và giảm liều nhanh
- Chloroquin
- Phòng các đợt tiến triển: chế độ vệ sinh, sinh hoạt, quản lí thai nghén,...

Với thể nặng, tiến triển có thể dùng methylprednisolon theo phương pháp Pulse therapy. Khi đã kiểm soát được đợt tiến triển thì tiếp tục điều trị theo phác đồ trên.

Điều trị bệnh xơ cứng bì toàn thể

Với giai đoạn tiến triển của bệnh áp dụng phác đồ:

- D-penicillamin
- Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud: thuốc ức chế Alpha giao cảm: prazosin, reserpin, alpha-methyldopa, guanetidin...; thuốc chẹn canxi: diltiazem, nifedipin, verapamin,...
- Corticoid

Ở giai đoạn ổn định áp dụng phác đồ:

- D-penicillamin
- Các thuốc điều trị hội chứng Raynaud (như trên)

Ngoài ra, với mọi giai đoạn có thể áp dụng biện pháp điều trị bằng tắm nước suối khoáng nóng có lưu huỳnh (Mỹ Lâm-Tuyên Quang).

Điều trị bệnh gút

Với cơn gút cấp áp dụng phác đồ:

- Colchicin với công thức 3 viên/ngày trong hai ngày đầu, 2 viên/ngày trong hai ngày tiếp theo, sau đó duy trì 1 viên/ngày trong 7 đến 15 ngày.

- Thuốc giảm axit uric máu (nên dùng sau một tuần): allopurinol hoặc probenecid.

- Chế độ dinh dưỡng hợp lí

- Kiềm hoá nước tiểu: natrobicarbonat hoặc nước khoáng có kiềm

Với gút mạn tính áp dụng phác đồ:

- Chế độ dinh dưỡng hợp lí

- Colchicine 1 viên/ngày, dùng kéo dài

- Thuốc hạ axit uric máu dùng kéo dài

Với cả gút cấp và mạn, một số trường hợp viêm khớp có thể chỉ định thuốc CVKS.

Điều trị thoái hoá khớp

Đối với phần lớn các trường hợp thoái hoá khớp có thể áp dụng phác đồ:

- Thuốc CVKS: chỉ định khi bệnh nhân đau, dùng liều thấp, ngắn ngày.

- Thuốc giảm đau: paracetamol và các chế phẩm kết hợp khác

- Corticoid nội khớp khi thật cần thiết

- Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm: glucosamine (virathril-S®), piascledin®, axit hyaluronic (hyalgan®) nội khớp...

- Điều trị dự phòng: ngoại khoa, chỉnh hình

Điều trị đau cột sống thắt lưng do thoái hoá:

Có thể dùng các thuốc sau:

- Thuốc chống viêm không steroid: profénid®, voltaren®, feldene®, ticolil®...

- Thuốc giảm đau: paracétamol, paracétamol + codein...

- Thuốc dãn cơ: coltramyl®, decontractyl®, myonal®...

- Thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm: như trên

- Điều trị bằng phương pháp vật lí.

ĐỘNG ĐẤT VÀ CÔNG TÁC Y TẾ

*Giáo sư, tiến sĩ khoa học **Lê Thế Trung***

Trong các loại thiên tai thì động đất là một trong những loại gây các thảm hoạ nặng nề cho cộng đồng. Trong 20 năm qua, các trận động đất đã gây tổn thất hàng triệu sinh mạng trên toàn thế giới. Trong động đất các cơ sở y tế trong vùng bị nạn cũng lâm vào tình trạng bị thiệt hại cộng thêm các trạng thái mất nguồn cung cấp nước sinh hoạt, mất điện, đổ sụp cầu, rạn lún đường giao thông cũng làm đình trệ hoạt động y tế cùng các phương tiện trang bị kĩ thuật còn lại trong các cơ sở y tế tại vùng bị động đất. Việc cứu nạn trong động đất đòi hỏi có những phương tiện thiết bị chuyên dụng. Công tác phân loại chọn lọc chuyển thương, công tác sơ cứu; cấp cứu điều trị những nạn nhân bị các loại chấn thương do động đất gây ra cũng có những đặc điểm riêng. Công tác bảo đảm sức khoẻ cho dân sơ tán, phục hồi chức năng hoạt động của các cơ sở y tế đòi hỏi sự tham gia tích cực của cộng đồng và sự chi viện kịp thời và có hiệu quả của các địa phương khác, của trung ương và của cả nước ngoài.

Việt Nam trong lịch sử và trong những năm gần đây, đặc biệt là vào hai ngày 19 và 20 tháng 2 năm 2001 cũng đã xảy ra động đất mạnh 5,3 độ Richter, tâm động đất ở toạ độ 21,4 vĩ độ bắc và 120,8 độ kinh đông; độ sâu 12km, xảy ra vào 22 giờ 52 phút ngày 19 và 1 giờ 24 phút ngày 20, gây thiệt hại cho thị xã Điện Biên Phủ và 8 trong 10 huyện ở Lai Châu. Ở Sơn La cũng có động đất mạnh 1,5 độ Richter.

Khi động đất người dân thấy nhà cửa rung mạnh, có tiếng kêu lách tách của đất rồi kêu to ầm ĩ, vừa kêu vừa rung, âm thanh như tiếng của cửa sắt đập mạnh vào tường, người dân trong nhà tháo chạy ra vùng trống, bãi bóng, có người hoảng loạn rớt từ trên cầu thang xuống, có người ngã từ trên tầng cao xuống bị chấn thương do va đập.

Thiệt hại về nhà: nứt lở tường, lún móng, sập mái, có nhà bị hư hại hoàn toàn. Ở thị xã Điện Biên Phủ khu lòng chảo 80% nhà cửa bị lún móng, nứt tường, 20% công trình bị thiệt hại nghiêm trọng. Các hoạt động bị ngưng trệ. Tình hình hoang mang trong nhân dân kéo dài vài ngày.

Theo các tài liệu lưu trữ được thì từ thế kỉ 13 trở đi cũng đã ghi nhận có xuất hiện động đất ở một số địa phương nước ta, cả ở vùng Tây Bắc, Đông Bắc, đồng bằng Sông Hồng, Thanh Hoá, Phú Yên... nhưng thường thấy ở Lai Châu, tuy với độ mạnh có đợt tới 6,7 - 6,8 độ Richter nhưng chưa gây thiệt hại lớn về cơ sở vật chất và con người vì động đất xảy ra ở các khu núi rừng dân số thưa thớt.

Tuy nhiên trận động đất tháng 2 năm 2001 cũng đã cảnh báo cho cộng đồng và các ngành chức năng trong đó có ngành y tế là "Thảm hoạ xảy ra không hề báo trước, chúng ta hãy sẵn sàng". Do đó, từ nay trong công tác phòng chống thiên tai, ngành y tế cũng cần biết đến một nguy cơ thảm họa đó là động đất.

Động đất

Động đất là một hiện tượng thường xảy ra tại vỏ Trái Đất. Ở một số địa khu mà kiến tạo của vỏ Trái Đất thành những khối lớn được phân cách với nhau bởi các đường gẫy sâu được gọi là đoạn đứt tạo ra đường yếu trong các khối lớn đá cấu tạo địa tầng của vỏ Trái Đất. Trong các địa khu này, dựa trên việc thăm dò địa chấn và cấu tạo các địa tầng đã có được một bản đồ các vùng có nguy cơ cao về hoạt động của các địa chấn. Với các máy ghi địa chấn siêu nhạy đã có thể ghi được các địa chấn mức độ nhỏ của vỏ Trái Đất và các nhà địa chấn học đã công bố có tới 5 triệu đợt chấn động vỏ đất từ nhỏ đến lớn trong khoảng 1 triệu đợt chấn động được ghi là động đất. Theo dõi trong thế kỉ XX vừa qua thì trong khoảng 5 thập kỉ đầu có khoảng 20 trận động đất lớn. Trong 5 thập kỉ sau con số động đất lớn nhiều hơn gây thiệt hại lớn hơn.

Hiện tượng động đất là hậu quả của sự chuyển động các khối lớn cấu tạo các lục địa, các khối đá lớn cấu tạo các địa khu của vỏ Trái Đất trên các đường yếu của các đứt đoạn của vỏ Trái Đất khi có các chấn động đột ngột giữa hai khối lớn. Sự va chạm của hai khối

lớn tạo ra sóng chấn động, có 3 loại sóng chấn động: sóng địa chấn P (P wave) chuyển động với tốc độ 5 km/Gy, 3km/Gy, sóng L (long wave) và sóng chậm ở trên bề mặt (slow surface wave).

Ở các vụ động đất lớn thường có các đợt chấn động khởi trước giúp cho các nhà địa chấn học phân tích các số liệu và dự báo khả năng động đất lớn xảy ra nhờ đó cộng đồng có thể thực hiện các biện pháp dự phòng kịp thời để giảm nhẹ hậu quả của thiên tai. Khi động đất lớn đợt chấn động chính xảy ra với thời gian thường là 30 đến 60 giây nhưng có khi kéo dài tới 3 đến 4 phút. Tiếp sau đó là các đợt chấn động được gọi là dư chấn có cường độ thấp hơn và khoảng cách thời gian dài hơn (vài ngày, vài tháng, có thể vài năm). Điều này làm nhân dân lo ngại và phải sơ tán lâu dài hoặc chuyển sang định cư ở vùng khác. Mô tả về động đất bao gồm tâm của vụ động đất là điểm chính xảy ra sự sập cấu tạo khối đá ở các độ sâu khác nhau so với bề mặt đất, như ở trận động đất ngày 19 - 20 tháng 2 năm 2001 tại Điện Biên-Lai Châu thì tâm độ sâu 12km (còn trận động đất ở Taskent thì tâm ở độ sâu 5km). Điểm tương ứng ở trên mặt đất được gọi là điểm trung tâm. Các địa chấn từ tâm động đất được truyền đi các phía gây rung chuyển cả khối đá đất với các lực mạnh được đo bằng độ Richter (Richter scale). Cường độ được đo bằng thang độ Mercalli cải tiến có 12 bậc. Tầm của động đất ở sâu trên đường đứt đoạn. Trên bề mặt đất thể hiện đường đứt đoạn.

Các thiệt hại do các yếu tố phá hoại của động đất

Mức độ gây thiệt hại do động đất gây ra phụ thuộc vào các yếu tố sau:

Độ sâu của tâm động đất.

Độ mạnh của các chấn động (địa chấn) được ghi đo bằng độ Richter.

Cường độ của sóng địa chấn tác động vào các địa tầng của khu vực bị động đất được đánh giá theo 10 độ của thang độ Mercalli cải tiến.

Khoảng cách từ điểm trung tâm đến các nơi.

Cấu trúc các địa tầng vùng bị động đất.

Các kiến trúc được xây dựng trên vùng đất bị động đất (nhà, công trình, cầu cống, đường, đập, cột điện, sân bay, sân vận động, hải cảng...).

Địa dư: vùng đồi núi, vùng đồng bằng, vùng có sông hồ lớn, vùng ven biển, đô thị, thành phố, vv.

Sự chuẩn bị sẵn sàng của cộng đồng phòng chống thiên tai động đất.

Tác động phá hoại của động đất bao gồm:

Tác động nguyên phát (primary effects).

Đó là sự chuyển động mạnh của đất và hậu quả tức thì là các vết nứt gẫy, các vết sụt lở nền đất, móng tường, sườn núi, đê đập, nền và cột các công trình... những khoảng sụt lớn nứt gẫy, các khối đất đá nền di chuyển có kích thước tới 10-15m theo chiều ngang và sự sụp theo chiều dọc sâu có thể tới vài mét đến vài chục mét.

Trong tác động nguyên phát của chấn động do động đất gây ra còn có hiện tượng lỏng hoá (liquefaction) của các cấu tạo đất cát ẩm bị rời rã ra làm cho các kiến trúc nặng bị lún sâu vào lòng đất.

Tác động nguyên phát của các sóng địa chấn và các rung chuyển được lan truyền từ tâm động đất ra các phía gây ra các tác động cộng hưởng làm tăng lực tàn phá của động đất với các công trình kiến trúc.

Các tác động thứ phát của động đất bao gồm:

Sập lở đất đá yếu tố này gây thiệt hại cơ sở vật chất và con người.

Lũ lụt ở các vùng có hồ chứa nước lớn, đập nước tác động của đất làm dâng cao mức nước, tràn nước, vỡ đập chắn hồ chứa nước.

Cháy ở những đô thị, khu dân cư có thể phát sinh các đám cháy do chập điện, vỡ ống khí đốt, cháy các kho nhiên liệu, vật liệu dễ cháy.

Sóng thần do sóng chấn động ở nền đáy biển khu vực có động đất tạo ra sự chuyển động các sóng biển lớn trên mặt biển với đỉnh sóng cao tới 30m và di chuyển với tốc độ 50 km/giờ, khi tràn vào vùng ven biển gây lụt lội phá hoại và cuốn trôi các cơ sở vật chất, người và động vật. Ở đáy giữa biển sâu của đại dương tốc độ di chuyển của sóng thần tới 800 km/giờ và số lượng sóng thần có tới trên 10 con sóng, có thể xa nhau tới 160km.

Sóng thần đưa một khối lượng lớn nước biển của đại dương vào làm ngập mặn nhiều vùng rộng lớn ven biển.

Tổn thất về con người và bệnh lí chấn thương do động đất gây ra

Tử vong:

Do sập nhà, đá, đất vật cứng rơi lên người làm vỡ sọ, ngực, bụng, dập nát chi, chảy máu trong, chảy máu ngoài do ngã từ trên cao xuống.

Do ngạt thở vì đất cát vùi kín, vì hít thở nhiều bụi, khói khi các vụ cháy, vì thành ngực bị chèn ép.

Những tử vong do các nguyên nhân khác như chết cháy, chết đuối, chết do thiếu dưỡng (đói khát), do lạnh khi bị mắc kẹt dài ngày trong các đống bê tông đá đất, gạch vùi lấp mà không được cứu nạn phát hiện và cứu thoát ra.

Trong trận động đất ở Tokio (Nhật Bản) năm 1923 có 140.000 người chết, đa số do chết cháy, chết ngạt vì khói lửa của các đám cháy vì thời kì đó nhà ở Tôkiô đa số làm bằng các vật liệu dễ cháy.

Trong trận động đất ở Côbê Nhật Bản hồi 05 giờ 46 phút ngày 17.1.1995 số người chết là 6.000, số người bị thương 36.000, số mất nhà ở là 320.000 người.

Bệnh lí chấn thương rất đa dạng và nhiều tổn thương kết hợp.

Trong 4.822 nạn nhân được cứu nạn vào điều trị tại các bệnh viện do trận động đất ngày 7.12.1988 ở Acmenia có 39,7% là bị nhiều tổn thương kết hợp. Những người bị tổn thương do va đập, rách xước chiếm 24,9%. Tổn thương vùng đầu chiếm 19%, chấn thương các chi trên chiếm 10%, hội chứng đè ép chi thể kéo dài chiếm 11%. Các biến chứng nhiễm trùng vết thương, hoại thư cũng hay gặp trong nạn nhân động đất. Hội chứng khoang ngăn do phù trong các khoang cơ của chi thể đòi hỏi phải rạch cân tháo mở các vùng khoang cơ bị chèn ép. Các bệnh lí chấn thương như sốc chấn thương, sốc xuất huyết, suy thận cấp, kali máu cao, rối loạn nhịp tim, phù phổi cấp, suy thở cấp. Rối loạn tâm thần do stress. Bỏng và bỏng đường hô hấp cũng là một loại tổn thương gặp trong động đất khi xảy ra cháy lớn các vùng đô thị.

Trong trận động đất lịch sử ngày 17.1.1995 ở Côbê (Nhật Bản) trong số 6.107 nạn nhân được điều trị trong 95 bệnh viện, trong 15 ngày đầu có 372 người bị hội chứng đè ép chi thể kéo dài đều do các nhà sập đổ xuống, bị đè ép chi dưới 74%, chi trên 10%, thân 9%. Thường thấy gẫy xương chậu, gẫy xương chi, chấn thương tạng bụng,... có 50 trường hợp tử vong (13,4%), đa số chết do suy tuần hoàn, kali máu cao và nhiễm khuẩn toàn thân. Đè ép vùng thân kèm theo tổn thương tạng bụng có tử vong cao nhất. Suy thận cấp với mức creatinin máu cao, toan chuyển hoá, máu cô đòi hỏi công tác hồi sức cấp cứu chạy thận nhân tạo và điều trị tích cực.

Phòng tránh thảm hoạ động đất trong cộng đồng và công tác y tế trong động đất

Chính quyền các cấp và các cơ quan nhà nước tại các vùng dễ có nguy cơ động đất phải đưa việc phòng chống thiên tai động đất trong kế hoạch xây dựng phát triển cơ sở hạ tầng tại địa phương. Các kiến trúc sư, các nhà xây dựng có trách nhiệm đảm bảo tính kiên cố của các công trình kiến trúc (nhà, cầu, đập, đường, cảng, kho, xưởng...) các ngành địa chất, vật lí Trái Đất, điều tra khảo sát và theo dõi các nguy cơ động đất cần được trang bị các thiết bị đo

địa chất siêu nhậy với các trạm theo dõi được cấp đủ kinh phí hoạt động có thể cung cấp các số liệu dự báo chính xác và kịp thời.

Cộng đồng cư trú tại các vùng có nguy cơ động đất cao phải được học tập về hiện tượng động đất; phổ biến các kiến thức về phòng tránh, về cứu nạn khi có động đất, phải chuẩn bị sẵn các phương tiện để sơ tán kịp thời và an toàn khỏi vùng động đất.

Chính quyền tổ chức ban phòng chống thảm họa thiên tai, đối với các tổ cứu nạn được huấn luyện về các biện pháp cứu các nạn nhân ra khỏi nơi bị vùi lấp. Ngành y tế tổ chức các tổ đội y tế cứu chữa nạn nhân động đất được tập huấn, diễn tập và trang bị đủ các phương tiện cần thiết, có cơ số dự trữ, có địa điểm dự bị để triển khai hoạt động ngay sau khi có động đất với tính chất kịp thời vì kinh nghiệm nếu cứu nạn và sơ cứu được càng sớm trong 24 giờ đầu thì số tử vong sẽ thấp. Càng để muộn tỉ lệ tử vong càng cao. Công tác chăm sóc sức khoẻ cho bộ phận dân cư sơ tán (nước sạch, vệ sinh ăn uống, chống dịch bệnh...) phải được đặc biệt chú ý. Công tác tẩy uế (xác người, xác động vật, các chất độc hại) được tiến hành do các tổ chức vệ sinh phòng dịch thực hiện.

Những điều cần thực hiện trong cộng đồng tại các vùng có nguy cơ tai hoạ sập đổ nhà, sập lở công trình kiến trúc, động đất

Tai hoạ sập đổ nhà, sập lở công trình kiến trúc do nhiều nguyên nhân như chất lượng thi công xây dựng, công tác bảo quản sử dụng, do các vụ nổ, do các trận bão lốc, cuồng phong, cường triều, lũ quét, lụt lớn, sét đánh, động đất...

Công tác bảo đảm an toàn cho đời sống cộng đồng là sự quan tâm của chính quyền, các tổ chức có trách nhiệm và các cơ quan chức năng cùng với ý thức của mỗi công dân, từng gia đình và toàn cộng đồng đối với các nguy cơ tai hoạ loại hình này.

Từng thành viên trong cộng đồng nếu quan sát phát hiện thấy các hiện tượng báo hiệu nguy cơ sập đổ nhà, sập lở công trình kiến trúc (các vết nứt, lún, nghiêng, đổ...), các vi phạm về an toàn xây dựng kiến trúc, các vi phạm về sử dụng các công trình, các âm mưu phá hoại công trình cần báo ngay cho chính quyền sở tại và cơ quan trách nhiệm để kịp thời ngăn chặn, phòng chống và khắc phục.

Tại các vùng có nguy cơ động đất, công tác quy hoạch khu dân cư, công tác xây dựng nhà và các công trình kiến trúc phải nghiêm ngặt tuân thủ các quy định về kiến trúc thi công trong xây dựng để bảo đảm tính bền vững và khả năng chịu đựng lực của nhà, của công trình kiến trúc khi xảy ra động đất. Trong quy hoạch các khu dân cư phải có các khu công viên, bãi trống xen kẽ để khi có động đất sẽ thành các khu sơ tán tạm thời khi xảy ra động đất.

Các trạm ghi địa chấn theo dõi tình hình bằng các phương tiện ghi cực nhậy để có thể có dự báo cho các khu vực có nguy cơ xảy ra động đất. Chính quyền khu vực có nguy cơ động đất phải có kế hoạch dự kiến sẵn sàng công tác sơ tán dân cư, công tác đảm bảo trật tự trị an, công tác tìm cứu nạn nhân, công tác bảo đảm đời sống xã hội khắc phục hậu quả sau động đất. Các cơ quan quan y tế có kế hoạch cấp cứu điều trị các nạn nhân, có sẵn địa điểm dự bị để triển khai các mặt công tác vệ sinh phòng dịch điều trị, có các cơ số dự trữ, tổ chức sẵn các lực lượng tăng cường cho y tế vùng bị nạn. Trong động đất cơ cấu bệnh lí chấn thương chủ yếu là hội chứng vùi lấp (gây ngạt thở, chấn thương kín các loại), hội chứng chèn ép chi thể kéo dài và hội chứng khoang ngăn (gây suy thận cấp, dập nát chi thể, nhiễm độc, nhiễm trùng cấp...). Các chấn thương do va đập, ngã từ cao, các trạng thái suy sụp nặng và rối loạn nhiều chức năng khi nạn nhân còn sống sót dưới các tấm tường, tấm bê tông đổ xuống và ở dưới các khối kiến trúc này nhiều ngày rồi mới được tìm kiếm phát hiện ra và cứu nạn, các chấn thương tinh thần do hoảng loạn, do stress sau thảm hoạ, các trạng thái bỏng da, bỏng hô hấp. Do đó các cơ sở y tế các vùng có nguy cơ động đất này phải được tập huấn về công tác cứu chữa các trạng thái bệnh lí nêu trên. Việc kết hợp quân dân y cần được đề xuất ra các nội dung công tác có phân công cụ thể, có diễn tập về cứu nạn, cấp cứu điều trị và chăm sóc sức khoẻ cho nhân dân vùng bị động đất.

Từng gia đình tại khu vực có nguy cơ động đất khi xây dựng nhà cần chọn nền đất vững, xây móng nhà bền chắc, các cấu kiện tường, cột sàn, trần phải bảo đảm chất lượng xây dựng kể cả cầu thang. Nếu có thể cũng cần chú ý thang thoát hiểm có sẵn hoặc có phương tiện (dây, cọc) để phòng khi cần thoát hiểm. Khi thấy các điểm yếu cần phải được gia cố (bằng cọc, cột, buộc néo...). Các nóc nhà, mái nhà nên làm bằng vật liệu bền nhưng nhẹ để khi bị sập đổ không gây tổn thương nặng cho người. Không xây các két nước nặng trên trần nhà. Các dụng cụ như tủ, bàn nên dùng các tủ bàn gỗ tốt (để bảo quản tư trang trong động đất), để có thể làm nơi tạm trú ẩn tránh các chấn thương do đất đá, tường bê tông đổ rơi đập vào người) và các loại tủ bàn này nên kê ở tầng dưới, còn tầng trên nên kê các đồ dùng bằng vật liệu nhẹ. Tầng dưới nên có bể dự trữ nước, vại nhựa, can nhựa lớn đựng nước. Chú ý công tác phòng hoả trong động đất (chập điện, bếp khí đốt, vật liệu dễ cháy, xăng dầu...) chăn mền gối bông cũng là các phương tiện bảo vệ cơ thể để đội chùm lên khi còn ẩn trú trong nhà lúc động đất xảy ra đột ngột chưa kịp thoát ra ngoài.

Khi có động đất, tìm cách thoát ngay ra khỏi nhà nhưng phải tắt các công tắc điện, khoá các bếp khí đốt, khóa các tủ, các cửa trước khi thoát ra. Bình tĩnh không hoảng loạn. Khi ra đến đường tránh tụ tập làm ùn tắc giao thông. Tới một bãi trống ngồi lại và quan sát tình hình. Vì cơn động đất xảy ra rất nhanh nên đợi khi động đất đã qua hẳn mới thị sát và quan hệ tiếp cận với hàng xóm, người khác để xem xét các thiệt hại do động đất gây ra và tìm cách khắc phục hậu quả của động đất. Tránh tự động chui vào các đống đổ nát hoặc vào nhà đã bị nứt, nghiêng, sụp. Các công việc cứu nạn được tiến hành có sự chỉ đạo của chính quyền và sự tham gia của các tổ tìm kiếm cứu nạn được tổ chức một cách trật tự và an toàn.

Nếu nhà ở bị sụp đổ, hư hại cần tổ chức nơi ở, khu vực trú nạn tạm thời cho dân cư sơ tán tạm. Các điều kiện vệ sinh phòng dịch, các điều kiện bảo đảm sức khoẻ: nước sạch, ăn, uống, khu vệ sinh, rác, các lều lán cần được chính quyền, ban sơ tán của địa phương đứng ra tổ chức kể cả vấn đề an ninh trật tự. Cơ quan y tế địa phương cử tổ chức y tế chuyên trách các vấn đề chăm nom sức khoẻ cho người dân sơ tán tạm thời.

Công tác tìm kiếm người bị nạn đang bị mắc kẹt dưới các đống đổ nát do các tổ tìm kiếm chuyên trách kết hợp với sự tham gia của các tổ công trình (kĩ sư, ngành xây dựng, công nhân kĩ thuật) và phương tiện đào, bới, nhấc, nâng, chuyển các khối bê tông, đá gạch, ngành công an dùng chó nghiệp vụ để đánh hơi tìm kiếm. Tìm cách cứu thoát nạn nhân theo tình huống cụ thể. Nếu chưa cứu thoát được họ ngay phải tìm cách liên lạc trấn tĩnh họ, cung cấp nước uống, thức ăn qua các khe hở dưới các mảnh bê tông, đá gạch chắn (dùng các ống nhựa, cao su dài luồn vào) động viên họ và tìm cách cứu họ thoát hiểm. Ngành y tế có cán bộ tham gia trong công tác cứu nạn các nạn nhân bị kẹt mắc dưới các khối bê tông, đá gạch.

Trong các vụ cứu nạn ở nước ngoài đã có nạn nhân bị mắc kẹt trong 1 đến 2 tuần mới được cứu thoát do đó công tác tìm kiếm cứu nạn này phải kiên trì và sau khi cứu thoát được các nạn nhân công tác y tế cứu chữa chăm sóc các nạn nhân là vấn đề đặc biệt quan trọng để cứu sống được nạn nhân.

G

GHÉP MÁU CUỐNG RỐN

Giáo sư ***Trần Văn Bé***

Ghép là phương pháp điều trị chuyển một bộ phận nào đó của người này sang người khác. Trong huyết học, ung thư học thì ghép là phương pháp điều trị các bệnh lí ác tính, bệnh lí di truyền bẩm sinh. Trong huyết học ngày nay, ghép tuỷ xương là phương pháp điều trị đang có nhiều hiệu quả nhất.

Ghép tuỷ xương đã được ứng dụng trong 30 năm qua để điều trị các bệnh nhân mắc bệnh ác tính và di truyền bẩm sinh của hệ tạo máu. Thuật ngữ ghép tuỷ xương có tính chất lịch sử. Ngày nay người ta sử dụng thuật ngữ ghép tế bào gốc tạo máu. Nó bao gồm ghép tế bào gốc tạo máu ở tuỷ xương, ở máu ngoại vi và tế bào gốc tạo máu từ máu cuống rốn.

Máu cuống rốn là máu được thu thập sau khi đứa trẻ được cắt dây rốn khi sinh ra hoặc mổ lấy thai. Từ xưa đến nay người ta thường bỏ máu cuống rốn, đó là chất thải của bệnh viện. Từ những năm 80 thế kỉ 20, người ta đã nghiên cứu và thấy rằng máu cuống rốn có thể thay thế cho tuỷ xương dùng để ghép điều trị các bệnh lí ác tính và bệnh lí di truyền bẩm sinh.

Hiện nay, tại Trung tâm Truyền máu huyết học thành phố Hồ Chí Minh, người ta đã xây dựng Ngân hàng máu cuống rốn và đã có lưu giữ tế bào gốc từ máu cuống rốn. Ngân hàng máu cuống rốn thành phố Hồ Chí Minh nằm trong hệ thống Ngân hàng máu Châu Á (ASIA Cord).

Đặc điểm sinh học

Huyết tương máu cuống rốn rất giàu các yếu tố tăng trưởng, có trên 50 cytokin khác nhau để điều hoà sự tăng sinh của tế bào gốc.

Cytokin là những sản phẩm được tiết ra từ lymphocyte, monocyte, tế bào biểu mô. Các phân tử này không có kháng nguyên đặc hiệu tác động lên phân tử. Người ta thấy lymphocyte trong máu cuống rốn có khả năng tăng sinh thấp, vì vậy cần ghi nhớ kháng nguyên, dị kháng nguyên... và sự hoạt động sinh học thấp hơn máu ngoại vi của người lớn. Lymphocyte máu cuống rốn giảm có thể làm giảm sản phẩm và giảm hoạt động cytokin tế bào máu cuống rốn.

Người ta thấy gen cytokin biến đổi tiền sao chép, sao chép thấp, tích luỹ mRNA thấp và cytokin mRNA không ổn định. Các tế bào gốc máu cuống rốn chưa trưởng thành về cơ chế chuyển tải, dung nạp yếu tố vi môi trường, do đó ảnh hưởng đến việc đáp ứng tăng sinh và sản phẩm cytokin, có lẽ do sự hiện diện yếu tố ức chế và thiếu hụt yếu tố hoạt động trong huyết tương máu cuống rốn.

Các cytokin trong huyết thanh máu cuống rốn:

Các cytokin	*Huyết thanh người lớn*	*Huyết thanh máu cuống rốn*
IL - 1β	có	có
IL - 2	có	có
IL - 3	có	có
IL - 4	không	có
IL - 6	có	có
IL - 10	có	không
IL - 13	không	không
IFN - α	có	có
IFN - β	có	có
TNF - α	không	có
TGF - β	không	không
SCF	có	có
M - CSF	không	không
GM - CSF	không	có

Ghi chú: IL = Interleukin; IFN-α = Interferon-α; IFN-β = Interferon-β; TNF-α = Tumor Necrosis-Factor-α; TGF-β = Transforming Growth Factor-β; SCF = Stem Cell Factor; M-CSF = Macrophage Colony Stimulation Factor; GM-CSF = Gramlocyte Macrophage Colony Stimulation Factor.

Máu cuống rốn rất giàu tế bào gốc tạo máu, nhiều hơn gấp 5 - 10 lần máu ngoại vi người lớn và ngang bằng hay hơn tuỷ xương. Các tế bào gốc này có tính tăng sinh cao, mang các dấu ấn CD34+, CD38-, Thyl+ là những dấu ấn được xem là giai đoạn sớm của quá trình phát triển của tế bào.

Đặc điểm miễn dịch học máu cuống rốn

Máu cuống rốn giàu tế bào gốc tạo máu và chứa đựng nhiều dòng tế bào gốc: CFU - GEMM; BFU - E; CFU - GM; CFU - mix; CFU - Blast...

Máu cuống rốn có tế bào T ít hơn tuỷ xương. Tế bào T máu cuống rốn dung nạp làm mất nhận biết thứ phát kích thích dị kháng nguyên, thiếu đáp ứng thứ phát kích thích dị chủng... Máu cuống rốn có các tế bào T chưa trưởng thành, có một lượng thấp các tế bào T độc tế bào, do đó nó đáp ứng kháng nguyên dị loại, cho nên nó tạo ra tình trạng không đáp ứng tăng sinh của tế bào T sau khi tiếp

xúc kháng nguyên. Chính vì vậy mà sau khi ghép máu cuống rốn thì phản ứng bệnh lí mảnh ghép chống kí chủ (GVHD: Graft versus host disease) thấp, nếu có thì cũng nhẹ hơn ghép từ sản phẩm tuỷ xương.

Máu cuống rốn có tế bào giết tự nhiên chưa trưởng thành mang dấu ấn CD16+ 56, nhiều hơn dấu ấn CD16+ 56+ và CD 16- 56+ của người lớn. Tế bào giết tự nhiên máu cuống rốn chức năng làm tan tế bào đích, giảm hơn tế bào giết tự nhiên ở máu ngoại vi người lớn là do chưa trưởng thành của tế bào giết tự nhiên, do thiếu tác dụng điều hoà của tế bào ức chế, của các phân tử nội sinh trong sự phát triển cá thể. Mặt khác do các phân tử điều hoà miễn dịch tác động lẫn nhau khi có thai như β-estradiol, TGF-β, prostagladin, nước ối, huyết thanh của mẹ, huyết tương nhau thai... làm ức chế hoạt động tế bào giết tự nhiên.

Huyết thanh nhau thai và nước ối không làm tăng khả năng tế bào giết tự nhiên liên kết tế bào đích, mà lại làm giảm khả năng tan tế bào này. Tế bào giết tự nhiên máu cuống rốn có khả năng tác động ghép chống Leukemia (Graft versus leukemia) do đó làm giảm tái phát bệnh Leukemia; có khả năng này là do tế bào giết tự nhiên hoạt động nhanh, dễ dàng do các cytokin IL-2, IL-12, LAK... vì vậy có thể giết tế bào Leukemia và làm giảm khả năng tác động trực tiếp các tiếp thụ thể của tế bào.

Ngoài ra, máu cuống rốn còn có tình trạng thiếu hụt do: các nội tiết tố tuyến yên làm ức chế sự tăng trưởng tế bào T trong giai đoạn thai nhi và giảm tế bào T hỗ trợ/cảm ứng; do hoạt động các tế bào trình diện kháng nguyên giảm, vì có sự suy giảm chức năng kích hoạt, chức năng làm tăng sinh các tế bào phụ của hệ thống miễn dịch, hậu quả làm giảm sản xuất IL-1 do sự sai lệch các phân tử phức hợp phù hợp mô chính II (Major Histocompatibility Complex II) trên các tế bào miễn dịch phụ, sự rối loạn sản xuất IFN-γ của các tế bào T chưa trưởng thành gây nên; do kích thích quá mức của các tế bào T ức chế, các đại thực bào do các phức hợp miễn dịch tạo nên do các IgG của người mẹ.

Thu thập máu cuống rốn

Máu cuống rốn là một sinh phẩm từ người cho nhau thai nhi, cho nên trước khi thu thập phải loại bỏ nguy cơ lây lan bệnh truyền nhiễm và không cho phép sử dụng máu cuống rốn khi chưa xác định được là có mắc bệnh di truyền bẩm sinh của cha, mẹ và anh chị em hay không.

Các dụng cụ để thu thập máu cuống rốn: có bộ thu thập máu cuống rốn (hệ thống kín) với loại túi thu thập máu cuống rốn chuyên dùng với 200ml máu cuống rốn có 25ml dung dịch chống đông CPD; có phương pháp dùng hệ thống mở bằng cách cắt dây rốn cho máu chảy vào bình chứa... Ngoài ra còn có các dụng cụ thanh, sát trùng...

Thực hành: ngay sau khi đứa bé sinh ra, dây rốn được kẹp sớm ở vị trí dây rốn thai nhi từ 5-7cm. Sau khi sổ nhau, nhau được treo lên bằng giá đỡ, dây rốn được treo xuống, sát trùng toàn bộ dây rốn, dùng kim luồn vào tĩnh mạch dây rốn, máu cuống rốn sẽ chảy vào túi thu thập theo trọng lực. Nếu tĩnh mạch dây rốn xẹp, máu không chảy ra thì chọc kim vào tĩnh mạch dây rốn ở vị trí cao hơn cho đến khi trong bánh nhau hết máu. Túi máu cuống rốn được hàn kín.

Kết quả thể tích trung bình khoảng 110ml. Tại Trung tâm truyền máu Huyết học thành phố Hồ Chí Minh, người ta khảo sát 306 mẫu máu cuống rốn có kết quả là 59,39 ± 18,62ml (# 60ml).

Bảo quản đông lạnh

Bảo quản đông lạnh có mục đích là khoá bằng nhiệt độ lạnh toàn bộ và đồng đều tất cả các hệ men hoạt động của tế bào, tức là sự chuyển hoá của tế bào bị khoá lại.

Dung dịch bảo vệ lạnh gồm:

DMSO (Dimethyl - Sylfoxid), nồng độ tối ưu sử dụng trong bảo quản lạnh là 10%, có nơi sử dụng 5%.

Bột hydroxyethyl (Hydroxyethyl - Starch = HES) ít dùng đơn độc mà kết hợp với DMSO 5%, HES 6%, Albumin người 4%.

Protein, muối, đường cũng có tính chất bảo vệ lạnh do làm thay đổi độ nhớt, điều chỉnh nồng độ các tế bào trước đông lạnh.

Kĩ thuật: Nguyên tắc nếu nồng độ tế bào càng cao thì tốc độ làm lạnh tối ưu càng chậm. Thường người ta có chất bảo vệ lạnh DMSO 10% thì tốc độ làm lạnh cần thiết là -1^{0}C/phút cho đến -60^{0}C, túi máu cuống rốn được giữ trong nitơ lỏng -196^{0}C có thể bảo quản trên 15 năm.

Chỉ định ghép máu cuống rốn

Ngày nay, chỉ định máu cuống rốn để ghép còn tuỳ thuộc thể tích thu thập máu cuống rốn hay số lượng tế bào gốc trong thể tích máu cuống rốn. Đa số trường hợp được chỉ định ghép từ máu cuống rốn ở người có cân nặng dưới 50kg. Nhiều năm nay người ta tìm cách nhân tế bào gốc tạo máu trong máu cuống rốn để có thể sử dụng được cho mọi đối tượng có trên 50kg cân nặng và để có một kết quả nhất định.

Bệnh ác tính huyết học

Bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ (AML = Acute myeloid leukemia) ở giai đoạn lui bệnh lần đầu hoặc tái phát sau hoá trị liệu.

Bệnh bạch cầu dòng Lympho (ALL = Acute lymphoid leukemia) ở giai đoạn lui bệnh lần đầu, nếu tái phát sớm trong năm đầu điều trị và leukemia tế bào T thì ghép không tốt.

Bệnh bạch cầu mạn dòng tuỷ (CML = Chronic myeloid leukemia) ở giai đoạn mạn và giai đoạn tiến triển.

Bệnh Lymphoma.

Hội chứng loạn sinh tuỷ (MDS = Myeloid Dys bao gồm MDS, bệnh bạch cầu mạn dòng tuỷ, dòng Mono (CMML) và AML thứ phát.

Bệnh suy tuỷ

Bao gồm bệnh suy tuỷ nặng, giảm sinh mẫu tiểu cầu, suy giảm dòng hồng cầu, vv.

Bệnh di truyền bẩm sinh

Bệnh Hemoglobine, bao gồm bệnh Thalassemia thể đồng hợp tử; bệnh Hemoglobine S, E...

Bệnh suy giảm tuỷ bẩm sinh dòng hồng cầu (Blackfan Diamond).

Bệnh thiếu máu Fanconi.

Hội chứng suy giảm miễn dịch bẩm sinh, bao gồm hội chứng suy giảm miễn dịch kết hợp trầm trọng và suy giảm miễn dịch các loại.

Các hội chứng khác

Hội chứng Hurler; hội chứng Hunter; hội chứng Wiskottaldrich; tăng sinh Lympho liên hệ nhiễm sắc thể X, bệnh xương hoá đá...

Các bệnh bướu đặc

Bao gồm bướu tế bào mầm, bướu não, vv. và bướu thần kinh (neuroblastoma) thường được chỉ định ở giai đoạn IV hoặc giai đoạn thấp có bất thường nhiễm sắc thể mất 1p hoặc nhân lên n-myc.

Bệnh tự miễn dịch

Bao gồm ban đỏ rải rác (lupus) xơ hoá hệ thống, viêm khớp dạng thấp...

Phương pháp ghép máu cuống rốn

Phương pháp ghép máu cuống rốn là phương pháp dị ghép, nghĩa là nguồn sản phẩm để ghép là tế bào gốc máu cuống rốn được lấy từ người cho là máu trong tĩnh mạch dây rốn của thai nhi.

Tiêu chuẩn chọn

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: bệnh nhân cân nặng hơn 50kg; trên 50kg thì xem xét tuỳ từng trường hợp.

Không chọn để ghép: bệnh nhân bị suy tim, suy thận, suy gan nặng; bệnh nhân đang bị nhiễm trùng trầm trọng, đặc biệt nhiễm nấm ở những vị trí nằm sâu trong cơ thể; bệnh nhân có trạng thái tâm thần không ổn định.

Tiêu chuẩn chọn phù hợp HLA: sản phẩm máu cuống rốn phù hợp với bệnh nhân 6/6 kháng nguyên HLA (HLA-A, B, DR), có thể phù hợp 5/6, 4/6 hoặc ít nhất 3/6 kháng nguyên HLA phù hợp.

Tình trạng bệnh nhân

Bệnh ác tính: đã điều trị giai đoạn tấn công bằng hoá trị liệu hoặc hoá trị liệu + xạ trị, bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn (CR) hoặc đạt lui bệnh một phần (PR); bệnh nhân đang trong giai đoạn bệnh ổn định.

Bệnh di truyền bẩm sinh: tình trạng bệnh nhân tốt, không có biến chứng trong quá trình bệnh lí bẩm sinh di truyền.

Phương pháp tiến hành

1. Đánh giá yếu tố sinh học của bệnh nhân trước ghép

Khảo sát máu: huyết đồ; tốc độ lắng máu; thời gian quick; thời gian cephaline kaolin; fibrinogen; nhóm máu ABO; Rh; kháng thể bất thường; đường huyết, chức năng gan; chức năng thận; định lượng globuline miễn dịch; tuỷ đồ; sinh thiết tuỷ; các dấu ấn miễn dịch tế bào; tồn lưu DNA tế bào ác tính sau điều trị; huyết thanh chẩn đoán: anti CMV; HBsAg; anti HBc; anti HIV; anti HCV; anti HTLV.

Khảo sát khác: dịch não tuỷ; nước tiểu; X quang phổi; Echo tim; ECG; kí sinh trùng trong phân...

2. Thiết lập đường truyền tĩnh mạch trung tâm : đặt ống thông Hickman loại 2, 3 đường truyền vào tĩnh mạch trung tâm qua tĩnh mạch cảnh ngoài hoặc tĩnh mạch dưới đòn trước, ghép ít nhất 10-15 ngày.

3. Phác đồ điều kiện hoá trước ghép :

• *Tia xạ toàn thân:* (TBI) + cyclophosphamide: được chỉ định cho nhóm bệnh tiên lượng tốt: CML giai đoạn mạn; AML/ALL lui bệnh lần đầu, loạn sinh tuỷ (thiếu máu khó chữa, thiếu máu nguyên bào sắt...).

Phác đồ: Ngày -6 (trước ghép 6 ngày): cyclophosphamide 60mg/kg TM + Mesna. Ngày - 5: cyclophosphamide 60mg/kg TM + Mesna. Ngày -4: TBI 220 Gy x 2 lần + Mesna. Ngày -3: TBI 220 Gy x 2 lần. Ngày -2: TBI 220 Gy x 2 lần. Ngày -1: không dùng thuốc; ngày 0: truyền (ghép) tế bào gốc máu cuống rốn.

Mesna là thuốc để đề phòng viêm bàng quang xuất huyết do cyclophosphamide liều lượng mỗi ngày gấp 2,8 x liều cyclophosphamide pha trong dung dịch NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch liên tục.

• *TBI + cyclophosphamide + etoposide:* được chỉ định cho nhóm bệnh tiên lượng xấu.

Phác đồ: Ngày -7: etoposide 50mg/kg TM. Ngày -6 cho đến ngày 0 giống như TBI + cyclophosphamide.

• *Busulphan + cyclophosphamide:*

Phác đồ: Ngày -8: phenytoine 1g ngày đầu, 300mg/ngày trong 6 ngày sau. Ngày -7: busulphane 4mg/kg uống. Ngày -6: busulphane 4mg/kg uống. Ngày -5: busulphane 4mg/kg uống. Ngày -4: busulphane 4mg/kg uống. Ngày -3: cyclophosphamide 60mg/kg TM + mesna (liều như trên). Ngày -2: cyclophosphamide 60mg/kg TM + mesna (liều như trên). Ngày -1: không dùng thuốc; ngày 0: truyền tế bào gốc máu cuống rốn.

4. Truyền (ghép) tế bào gốc máu cuống rốn

Tế bào gốc máu cuống rốn đã được giải đông sẵn sàng truyền cho bệnh nhân. Trước khi truyền phải theo dõi ECG và các dấu hiệu sinh tồn bằng monitor và cho hydrocortisone 100mg TM, diphenhydramine 25mg TM.

Tốc độ truyền tuỳ theo tình trạng bệnh nhân, có thể từ 30-40 giọt/phút qua ống Hickman, cần theo dõi kĩ các phản ứng dị ứng, quá tải tuần hoàn, thuyên tắc phổi.

5. Săn sóc, nâng đỡ trong ghép:

Cách li: Bệnh nhân được nằm phòng vô trùng với thông khí một chiều hoặc thông khí tự nhiên.

Chăm sóc điều dưỡng: Chăm sóc da: bệnh nhân được tắm mỗi buổi sáng bằng nước ấm với dung dịch betadine tỉ lệ 1/10.000 hoặc 10% iod, không sử dụng xà phòng. Chăm sóc ống thông Hickman sau khi bệnh nhân tắm xong. Pha 10 đơn vị heparine với 10ml nước muối sinh lí: bơm rửa và lưu giữ trong ống thông hàng ngày và pha 200 đơn vị heparin với 10ml nước muối sinh lí bơm rửa và lưu giữ 02 tuần/lần. Theo dõi lượng nước thải ra và lượng nước đưa vào phải cân bằng.

Kháng sinh phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng

Kháng sinh phòng ngừa: ofloxacine 200mg x 02 lần/ngày khi số lượng bạch cầu hạt trung tính (ANC) <0,5 x 10^9/l cho đến khi ANC >0,5 x 10^9/l; cotrimoxazole 960mg x 2 lần/ngày uống 03 ngày mỗi tuần, khi bắt đầu ANC >0,5 x 19^9/l trong 6 tháng sau ghép; acyclovire 200mg x 03 lần/ngày uống hoặc 5mg/kg tiêm tĩnh mạch 08 giờ/lần bắt đầu từ ngày -2 (trước ghép 2 ngày) cho đến ngày thứ 30 sau ghép.

Điều trị nhiễm trùng: trong giai đoạn ANC <0,5 x 10^9/l mà bệnh nhân sốt >38^{0}C không có nguyên do thì cấy máu tĩnh mạch và ống thông Hickman làm kháng sinh đồ.

Theo kinh nghiệm: ceftazidine (50-100mg/kg/ngày hoặc người lớn 1- 2g/8 giờ) kết hợp với amikacine (15-20mg/kg/ngày) hoặc dùng teinam 500mg/6 giờ. Nếu sau 48 giờ bệnh nhân vẫn còn sốt thì uống thêm vancomycine 40 mg/kg/ngày. Nếu sau 48-72 giờ bệnh nhân vẫn còn sốt thì uống thêm kháng nấm amphotericine - B liều tăng dần cho đến liều tối đa 1-1,5mg/kg/ngày.

Phòng ngừa bệnh mảnh ghép chống kí chủ (GVHD)

Cyclosporine 3mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch vào ngày thứ nhất cho đến ngày thứ 20 sau ghép, sau đó 6-12mg/kg/ngày, uống cho đến 6 tháng sau ghép.

Methotrexate: 15mg/m^2 tiêm tĩnh mạch ngày thứ nhất sau ghép và 10mg/m^2 tiêm tĩnh mạch vào các ngày thứ 3, 6, 11 sau ghép.

Truyền các chế phẩm máu: các chế phẩm máu đều phải được tia xạ và lọc bỏ bạch cầu trước khi truyền hoặc bỏ bạch cầu trong lúc truyền. Truyền hồng cầu lắng (khối hồng cầu) để giữ Hb >100g/l. Truyền tiểu cầu đậm đặc từ một người cho để giữ số lượng tiểu cầu >20 x 10^9/l.

Thuốc tăng trưởng tế bào tạo máu:

Sau ghép, thuốc tăng trưởng tế bào tạo máu thường được sử dụng khi ANC <0,5 x 10^9/l tiếp tục cho đến khi ANC >1 x 10^9/l trong 3 ngày liên tiếp.

Thuốc thường được sử dụng là GM-CSF (leucomax) hoặc G-CSF (neupogen) liều 5-10mcg/kg/ngày tiêm dưới da.

Các xét nghiệm theo dõi trong giai đoạn ghép:

Xét nghiệm huyết đồ: hằng ngày. Xét nghiệm sinh hoá: SGOT, SGPT, đường huyết, creatinine huyết tương, BUN, Alkaline phosphatase. Tổng phân tích nước tiểu mỗi tuần một lần. X quang phổi mỗi tuần một lần. Nếu có bất thường sẽ có chỉ định xét nghiệm khác nhau.

Tiêu chuẩn xuất viện: Số lượng tiểu cầu >20 x 10^9/l mà không cần truyền tiểu cầu trong 7 ngày. Số lượng ANC >0,5 x 10^9/l, ít nhất trong 3 ngày. Bệnh nhân có thể ăn uống bằng miệng. Không sốt và đã ngưng thuốc kháng sinh đường tĩnh mạch ít nhất 48 giờ.

Tái khám và theo dõi điều trị ngoại trú:

Trong 3 tháng đầu sau ghép: tái khám 2 tuần một lần. Theo dõi: khám lâm sàng, xét nghiệm huyết đồ; sinh hoá máu.

Từ tháng thứ ba đến tháng thứ sáu: tái khám mỗi tháng. Theo dõi khám lâm sàng, xét nghiệm sinh hoá máu, xét nghiệm tuỷ đồ; Xquang phổi.

Sau 6 tháng cho đến 2 năm sau ghép: tái khám ba tháng một lần. Theo dõi lâm sàng, xét nghiệm huyết đồ, sinh hoá máu.

Sau 2 đến 5 năm: tái khám 1 năm một lần. Tuỳ theo tình trạng bệnh nhân mà có chỉ định xét nghiệm.

Kết quả ứng dụng lâm sàng

Từ năm 1988 có một bệnh nhân bị bệnh thiếu máu Fanconi được ghép máu cuống rốn đầu tiên đến nay bệnh nhân vẫn sống khoẻ mạnh.

Ghép máu cuống rốn từ người cho liên hệ huyết thống

Theo Trung tâm ghép máu cuống rốn Châu Âu: bệnh nhân cân nặng trung bình 15kg (5-50kg) với thời gian sống 1 năm: đối với bệnh ác tính: 55 ± 7%; bệnh suy tuỷ 67 ± 11%; bệnh huyết sắc tố: 100%; bệnh bẩm sinh 71 ± 17%.

Ghép máu cuống rốn điều trị bệnh bạch cầu cấp: kết quả phục hồi bạch cầu hạt ở ngày 60 sau ghép là 84 ± 7%. Tỉ lệ sống khỏi bệnh sau 2 năm là 39 ± 8%.

Ghép máu cuống rốn điều trị bệnh HbS và bệnh Thalassemia: Tất cả bệnh nhân đều sống, 49% thời gian sống khỏi bệnh kéo dài, 47% bệnh không phụ thuộc truyền máu từ 3-38 tháng sau ghép.

Ghép máu cuống rốn điều trị bệnh suy tuỷ: thời gian sống sau một năm là 67 ± 11%.

Ghép máu cuống rốn để điều trị bệnh bẩm sinh: thời gian sống một năm là 71 ± 7%.

Ghép máu cuống rốn từ người cho không liên hệ huyết thống

Theo Ngân hàng máu cuống rốn Châu Âu: bệnh nhân cân nặng trung bình 19kg (5 - 46kg). Thời gian sống 2 năm: bệnh ác tính là 32 ± 6%; bệnh suy tuỷ: 10%; bệnh bẩm sinh là 70 ± 11%.

Ghép máu cuống rốn để điều trị bệnh bạch cầu cấp: phục hồi bạch cầu hạt ngày 60 sau ghép là 79 ± 6%. Thời gian sống sau 2 năm là 30 ± 7%.

Ghép máu cuống rốn điều trị bệnh HbS và bệnh Thalassemia: Thời gian sống khỏi bệnh kéo dài của bệnh HbS là 75-86%. Bệnh Thalassemia có thời gian sống kéo dài là 50%.

Ghép máu cuống rốn điều trị bệnh bẩm sinh. Thời gian sống một năm là 70 ± 11%.

Kết luận:

Ghép máu cuống rốn để điều trị các bệnh ác tính và bệnh di truyền bẩm sinh là phương pháp điều trị có hiệu quả nhất hiện nay. Bởi vì máu cuống rốn dễ tìm hơn tuỷ xương và tế bào gốc máu ngoại vi từ người cho; máu cuống rốn có nhiều tế bào gốc tạo máu, nên mọc mảnh ghép sớm hơn và các tế bào miễn dịch chưa trưởng thành gây ra bệnh lí mảnh ghép chống kí chủ thấp, nếu có cũng nhẹ hơn ghép tuỷ xương.

H

HẬU QUẢ CỦA CHẤT ĐỘC DA CAM/DIOXIN VỚI SỨC KHOẺ NGƯỜI VIỆT NAM BỊ PHƠI NHIỄM

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Bùi Đại,*** *Giáo sư* ***Lê Cao Đài và cộng sự***

I. TRONG CUỘC CHIẾN TRANH VIỆT NAM, QUÂN ĐỘI HOA KÌ ĐÃ RẢI "CHẤT DIỆT CỎ" XUỐNG MIỀN NAM VIỆT NAM VỚI MỘT NỒNG ĐỘ VƯỢT XA LIỀU AN TOÀN - THỰC CHẤT CUỘC CHIẾN TRANH HOÁ HỌC NÀY KHÔNG ĐƠN THUẦN CHỈ CÓ HIỆU LỰC KHAI QUANG MÀ CÒN TÁC HẠI TỚI SỨC KHOẺ CON NGƯỜI

Trong cuộc chiến tranh Việt Nam từ tháng 8.1961 quân đội Hoa Kì đã rải xuống miền Nam Việt Nam nhiều chất độc hoá học được gọi là chất "khai quang" với mục đích gây khó khăn trở ngại cho việc trú quân của lực lượng vũ trang Việt Nam đồng thời phá hoại cây cối mùa màng.

Đó chủ yếu là chất da cam (2,4-D và 2,4,5-T), chất siêu da cam, chất trắng (Picloram) tồn tại trong đất lâu hơn 2,4-D và 2,4,5-T và đã bị Bộ Nông nghiệp Hoa Kì cấm dùng trong nông nghiệp ở Mĩ, cuối cùng là chất xanh. Chất da cam được sử dụng với nồng độ vượt xa liều an toàn gấp 13 lần so với nồng độ sử dụng trong nông nghiệp Mĩ, với lượng dùng từ 14,1 lít/ha được tăng lên 28-30 lít/ha (chỉ thị của chỉ huy Binh chủng hoá học Hoa Kì-MACT 3-09-12.5.1969-Harold C/ Kinne JR, Colonel USA, Chief Cinl Opns, Div). Tổng khối lượng các chất khai quang rải xuống miền Nam Việt Nam rất lớn, khoảng 14,5 đến 19 triệu galong theo các nguồn tài liệu khác nhau (Craig 1975; Nas 1974; Westing 1976; Young và Bộ Quốc phòng Mĩ). Tổng diện tích bị rải chất khai quang trong 10 năm (từ 1962 đến 1971) là 6.371.410 ha (trong số này, có khoảng 16% diện tích bị rải nhiều lần).

Việc rải này là một hành động có chủ trương, có tổ chức chỉ huy. Ngày 30.11.1961 Tổng thống Mĩ Kennedy chuẩn y kế hoạch sử dụng chất khai quang ở miền Nam Việt Nam; ngày 7.3.1962 Ngô Đình Diệm khi trả lời phóng viên Đài tiếng nói Hoa Kì đã trắng trợn tuyên bố: "Việc rải chất độc hoá học là một phương tiện chiến tranh rất hiệu nghiệm mà các nước chậm phát triển có thể sử dụng để chống lại chiến tranh du kích của Cộng sản"; và phải tới 4 năm sau, ngày 20.9.1965 dưới áp lực đấu tranh của nhân dân thế giới, Nhà Trắng đã buộc phải chính thức thừa nhận việc sử dụng chất khai quang ở miền Nam Việt Nam. Ông S. Narasaki đảng viên Đảng Xã hội, ngày 23.7.1969 đã tố cáo trước Quốc hội Nhật Bản rằng chất 2,4,5-T mà Mĩ sử dụng ở Việt Nam đã được mua ở nhà máy Kyushu thuộc Công ti hoá chất Mitsui Toatsu ở Tokyo. Trong cuộc họp báo ở Pari ngày 14.2.1970 tại Hội nghị quốc tế các nhà khoa học về chiến tranh hoá học ở Việt Nam, giáo sư Mĩ Pfeifer đã tố cáo: Mĩ đã sử dụng các chất diệt cỏ với những liều lượng hết sức cao: "gấp 13-14 lần liều dùng trong nông nghiệp và đã gây nhiều tổn hại". Chuyên viên Mĩ Minarik và Tiến sĩ Chirley đã cho biết: "Tại một khu vực rộng 100m^2 phía tây Tây Ninh, trong thời gian 2 tháng 4 và 5.1969, quân đội Mĩ đã rải 400.000 lít hoá chất khai quang, bình quân 40 lít/ha...; liên tiếp trong 3 ngày 10, 16, 17.12.1969" quân đội Mĩ đã dùng trực thăng khai quang chung quanh căn cứ hoả lực Bastogne tỉnh Thừa Thiên, bình quân rải 98 lít/ha, một lượng cực kì cao.

Để thực hiện chủ trương này, ngày 1.4.1962 quân ngụy Sài Gòn đã thành lập ngành hoá học với một ban tham mưu hoá học trong Bộ tham mưu với 9 đơn vị hoá học ở 9 sư đoàn để hỗ trợ thêm cho lực lượng không quân Mĩ; ngày 14.12.1962, tổng tham mưu trưởng quân ngụy Sài Gòn đã ra chỉ thị tổ chức Uỷ ban 202 các cấp để điều hành công tác khai quang.

Thực chất, cuộc chiến tranh hoá học này không đơn thuần chỉ có hiệu lực "khai quang". Ngoài những tác hại của chất da cam, chất siêu da cam, chất trắng, chất xanh, tới thiên nhiên ở miền Nam Việt Nam quá rõ ràng, những chất này còn gây tác hại tới sức khoẻ những người bị nhiễm đặc biệt là khi địa bàn bị rải với một lượng hoá chất gấp 13-14 lần ngưỡng an toàn. Bản thân chất 2,4-D và 2,4,5-T độc với cơ thể con người khi bị nhiễm liều cao, nhất là trong chất 2,4-D và 2,4,5-T lại có một lượng dioxin là một trong những chất độc số 1 đối với con người. Trong 2, 3 thập kỉ gần đây, hậu quả của chiến tranh hoá học ở miền Nam Việt Nam vẫn còn là một vấn đề bàn cãi giữa một bên là các nghiên cứu và kết luận của các nhà khoa học chân chính ở Mĩ, Nhật, Việt Nam và một bên là Cục quản lí Cựu chiến binh (tổ chức V.A-Veterans affairs) phụ trách xử lí vấn đề chính sách bồi thường cựu chiến binh Hoa Kì tham gia chiến đấu ở Việt Nam.

Một số công trình của chính các nhà khoa học Mĩ nói lên tác hại của chất da cam/ dioxin gây ung thư, tai biến sinh sản, suy giảm miễn dịch... đã bị vặn vẹo về phương pháp và phủ định ; thậm chí tổ chức V.A còn chỉ đạo một số công trình không trung thực, man trá, để chỉ công nhận một bệnh duy nhất là bệnh xạm da

(Chloracné); cuối cùng tới 1996 Cục Quản lí cựu chiến binh (VA) và Viện Y học của Chính phủ Hoa Kì đã chính thức thừa nhận một danh sách những bệnh có đủ bằng chứng là do tiếp xúc với chất diệt cỏ và những bệnh có bằng chứng hạn chế là do tiếp xúc với chất diệt cỏ.

Dưới đây xin trình bày tác hại của chất da cam/dioxin tới sức khoẻ-bệnh tật của người dân Việt Nam bị phơi nhiễm

Chất da cam đã được phân tích trong cơ thể người dân và cựu chiến binh Việt Nam bị phơi nhiễm (ở mô mỡ, máu, sữa phụ nữ, kể cả tinh dịch) với một nồng độ cao vượt xa mức an toàn.

Nồng độ D trong cơ thể người dân Việt Nam vùng bị rải cao hơn hẳn so với người dân nhiều nước công nghiệp. Một điều nguy hại nữa là hiện tại một lượng chất độc da cam/dioxin lớn còn tồn đọng tại các kho sân bay... nên quá trình nhiễm vẫn tiếp diễn.

Tác hại của chất da cam /dioxin tới sức khoẻ bệnh tật người bị nhiễm đã được chứng minh và chấp nhận.

Tác hại của chất da cam/dioxin tới sức khoẻ bệnh tật người dân Việt Nam bị phơi nhiễm đã được chứng minh rõ ràng. Tác hại của hoá chất này vẫn đang tiếp diễn.

II. CHẤT DA CAM/ DIOXIN ĐÃ ĐƯỢC PHÂN TÍCH TRONG CƠ THỂ NGƯỜI DÂN VIỆT NAM BỊ PHƠI NHIỄM VỚI MỘT NỒNG ĐỘ CAO VƯỢT NGƯỠNG AN TOÀN.

Chất da cam và các chất diệt cỏ nói chung có thành phần 2,4,5-T đều chứa một tạp chất rất độc và rất bền vững được gọi là dioxin. (2,3,7,8-TCDD, Tetrahloro Dibenzo- p-Dioxin). Tạp chất này xuất hiện trong quá trình sản xuất 2,4,5-T. Hàm lượng D trong chất da cam là 3ppm (3 phần triệu), trong chất màu tím là 30ppm. Từ đầu thập kỉ 40, chất diệt cỏ đã gây tác hại cho công nhân sản xuất chúng và nông dân sử dụng chúng trong nông nghiệp. Tới năm 1957, các nhà khoa học Đức mới tìm ra chất dioxin nhân một vụ nhiễm độc của công nhân một nhà máy sản xuất 2,4,5-T. Theo số liệu ước tính của Mĩ, đã có khoảng 170 kg dioxin được rải xuống Việt Nam. Dioxin là một hoá chất rất độc, độc nhất trong các hoá chất tổng hợp cho tới nay; có thể gây chết người chỉ với liều cực nhỏ (cỡ mcg-10.10^{-6} gam/kg). Dioxin rất bền vững, thời gian bán huỷ trong môi trường từ 10-17 năm, ít hoà tan trong nước, chủ yếu nằm trong đất bùn và ở đáy sông, hồ, ao khi bị dòng nước cuốn trôi. Giới hạn an toàn của dioxin ở đất là 1ppb (1.000ppt) (theo CDC), trong khi đó ở khu vực sân bay Biên Hoà đất có hàm lượng rất cao 10580-1164699 ppt. Dioxin xâm nhập vào cơ thể con người qua 3 đường: qua da do tiếp xúc trực tiếp khi bị rải lên người hoặc khi sinh sống lao động trên vùng đất có dioxin; qua đường hô hấp (92% lượng dioxin xâm nhập cơ thể động vật khi được bơm vào khí quản); và cuối cùng là đường ăn uống, tuy nhiên đường ăn uống không có ý nghĩa vì: dioxin ít hoà tan trong nước, gạo, ngũ cốc; hoa quả không chứa dioxin; ở cá tôm thời gian bán huỷ chỉ khoảng 1 tháng; tới cuối những năm 80, hàm lượng D trong thực phẩm Việt Nam đã ở mức tương tự các nước công nghiệp phát triển. (A. Schecter); tới năm 1989-1990 lượng D ăn hàng ngày của người dân từ 1,7 tới 167 ppt (bằng 1/3-1/30 mức an toàn là 500 ppt/ người/ ngày).

Trong cơ thể con người, thời gian bán phân huỷ từ 5-8 năm. Chính vì vậy tính bền vững có thể tồn tại nhiều năm trong thiên nhiên và cơ thể con người (trong khi các chất diệt cỏ chỉ tồn tại từ vài ngày đến vài tháng) cho nên dioxin, sau 26 năm kết thúc chiến tranh, vẫn được coi như một dấu lăn tay, một bằng chứng của chiến tranh hoá học, chưa kể ngày nay, chất da cam/dioxin vẫn đang tiếp tục xâm nhiễm vào cơ thể những người dân Việt Nam đang lao động sinh hoạt tại các địa bàn còn tồn đọng nhiều thùng chất da cam /dioxin như sân bay Biên Hoà, v.v..

Dioxin có chủ yếu trong các chất diệt cỏ 2,4,5-T dùng trong nông nghiệp; ngoài ra ở các nước công nghiệp, dioxin còn được phát hiện trong khói các lò luyện kim, trong chất phế thải của nhiều ngành công nghiệp, trong quá trình sản xuất các chất như PCB (dùng làm đồ nhựa giữ nhiệt, các chất cách điện), PCB (pentachlorophenol-dùng trong việc bảo quản gỗ) và trong mọi quá trình nung chảy v.v..

Việt Nam là nước có nền công nghiệp nhỏ; đo lượng dioxin trong cơ thể người dân vùng bị rải so với các vùng không bị rải, so người bị phơi nhiễm với người không bị phơi nhiễm và so sánh Việt Nam với các nước công nghiệp tiên tiến sẽ có thể chứng minh nguồn gốc dioxin trong cơ thể người dân rõ ràng là chất da cam/dioxin đã được sử dụng trong chiến tranh của quân đội Hoa Kì.

Định lượng dioxin trong cơ thể người Việt Nam bị phơi nhiễm

Năm 1970 và 1973 lần đầu tiên dioxin được phân tích trong sữa phụ nữ Việt Nam bằng phương pháp sắc kí/ khối phổ (GC/MS) và cho hàm lượng 484,9ppt (1970)- 131ppt (1973), có hai mẫu sữa hàm lượng dioxin rất cao 1257 và 1571ppt; đây là hàm lượng D lớn chưa từng thấy trên thế giới, chắc chắn sẽ gây nhiều tác hại tới sức khoẻ người mẹ và đứa con bú sữa mẹ (giáo sư Tôn Thất Tùng; J. Constable; M. Meselsson trường đại học Harvard- Massachussets- Hoa Kì).

Từ 1984-1985 các nhà khoa học Việt Nam ở Uỷ ban 10/80 (Uỷ ban nghiên cứu hậu quả của chiến tranh hóa học ở Việt Nam) đã hợp tác cùng nhiều labô thế giới (Trung tâm phân tích GC-MS Trường đại học Tổng hợp Nebraska Hoa Kì, NY Tong-ML Gross; Trường đại học Tổng hợp bang New York SUNY, A. Schecter; Phòng xét nghiệm độc học môi trường- đại học tổng hợp Amsterdam Hà Lan, K. Olies; Trung tâm hoá Trường đại học Tổng hợp Helsinki Phần Lan, S.Raissanen S; bộ môn hoá đại học Tổng hợp Munster Đức, Peter Furst; Trung tâm phân tích hoá thực phẩm Turneys- Ottawa- Canada, J.J. Rian; Trường đại học Ehime Nhật, T. Wakimoto; Inserm, Pháp, B. Hutteau- Marie France Gonord,...) đã triển khai định lượng dioxin ở cơ thể người (mô mỡ, máu, sữa, tinh dịch,...) một cách hệ thống, theo một phương pháp lấy mẫu và bảo quản mẫu chuẩn, thống nhất tiêu chuẩn đánh giá.

Mẫu mô mỡ lấy ở các bệnh viện (thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh bị rải) từ bệnh nhân, tử thi, quái thai... mỗi mẫu 10-20 gam. Máu của những người sống trên 5 năm tại địa phương bị rải, dùng mẫu của cá thể 1-3ml máu hoặc trộn lại của nhiều người (từ 30-100 người) để làm một mẫu của địa phương, chọn lứa tuổi đã trải qua chiến tranh hoá học và một số lứa tuổi khác để xem biến động. Các mẫu sữa mẹ được lấy ở các xã bị rải; để có chứng cứ so sánh các mẫu máu, sữa cũng được lấy ở cả các cư dân các tỉnh miền Bắc không bị rải và các cựu chiến binh miền Bắc không đi chiến đấu miền Nam. Để đảm bảo khách quan, các mẫu đều giữ "mù" và để kiểm tra độ tin cậy một số mẫu được cắt đôi gửi hai labô, các máu được lấy vô trùng, bảo quản trong điều kiện trung tính (giấy thiếc, lọ chất dẻo trung tính).

Chỉ số đánh giá: Dioxin đã được phân tích ở độ chính xác 10^{-12} gam (picogam-tức một phần nghìn tỉ gam, hay ppt). Dioxin là một nhóm đông đảo các chất 2,3,7,8-TCDD (Tetrachlorodibenzo-p-dioxin) là chất độc nhất trong các đồng phân của dioxin, được coi là đặc hiệu của chất da cam. Chất furans đặc tính tương tự dioxin, nhưng ít độc hơn và các chất giống dioxin. Để dễ tính toán và so sánh, người ta thường dùng độ độc tương đương (TEF). Bảng TEF được dùng đề xuất là bảng TEF của các nước Bắc Âu, gọi là bảng TEF quốc tế vì dioxin hoà tan trong mỡ nên hàm lượng dioxin được tính trên cơ sở lipid.

Kết quả phân tích Dioxin trong cơ thể người

Hàm lượng dioxin trong mô mỡ: cho tới năm 1995 đã phân tích 149 mẫu mỡ (35 mẫu ở miền Bắc và 114 mẫu ở miền Nam).

Ở miền Bắc thử 17 xét nghiệm (35 mẫu, có 15 mẫu riêng rẽ và 2 mẫu trộn mỗi mẫu 10 người); có 2 xét nghiệm dioxin dương tính (12%) nhưng nồng độ thấp 1,4ppt và 4,8ppt. Nhưng ở miền Nam thử 114 xét nghiệm: có 94 mẫu dương tính (83,3%) với nồng độ bình quân cao 17,5 ppt-gấp gần 10 lần miền Bắc. Điều này chứng tỏ hàm lượng dioxin trong cơ thể con người ở các vùng bị rải ở miền Nam cao hơn hẳn so với miền Bắc không bị rải.

Hàm lượng dioxin trong mô mỡ cũng đã được phân tích ở Hà Nội so sánh giữa dân thường với cựu chiến binh đi chiến đấu miền Nam trở về, kết quả cho thấy nồng độ D ở người dân sinh sống ở Hà Nội là 1,4 ppt nhưng ở cựu chiến binh vào Nam trở về là 8,1 ppt.

So sánh hàm lượng dioxin trong cơ thể theo lứa tuổi ở những người sống cùng một địa phương thuộc 4 khu vực bị rải của miền Nam; Đà Nẵng, Tân Uyên, Đồng Nai, Biên Hoà, cũng thấy lứa tuổi 40 trở lên đã trải qua cuộc chiến tranh hoá học có hàm lượng cao hơn những lứa tuổi sinh sau cuộc chiến tranh này.

Ở một số địa bàn như sân bay Biên Hoà, Đà Nẵng và một số sân bay khác, tới ngày 4.3.1973 sau khi Mĩ rút, vẫn còn nhiều bồn và thùng phuy chứa hoá chất khai quang (Biên Hoà còn 7516 lít chất trắng và 22.548 lít chất xanh, Đà Nẵng còn 37.580 lít chất trắng và 26.306 lít chất xanh), tại những nơi này quá trình dioxin nhiễm vào đất và cơ thể người vẫn tiếp diễn sau chiến tranh cho tới nay: chứng minh là vào thời gian 1996-1998, 12 người ở Biên Hoà có hàm lượng dioxin rất cao trong mô mỡ bình quân là 82,8ppt (11 mẫu từ 17,1ppt đến 244,6ppt, có 3 mẫu đặc biệt cao: 173,1ppt-197,1ppt và 244,6ppt); hàm lượng này cao gấp 5 lần hàm lượng 17ppt được phân tích ở những người bị nhiễm trong thời gian chiến tranh hoá học (1961-1998) (dự án 21, Học viện quân y- 1998).

Nếu so sánh hàm lượng dioxin trong mô mỡ ở người dân Việt Nam với một số nước công nghiệp hiện đại, hàm lượng dioxin ở cư dân miền Nam cao hơn hẳn ở Mĩ, Canada, Nhật trong khi hàm lượng dioxin ở cư dân miền Bắc thấp hơn 3 nước đó: (miền Bắc 1,4 ppt; miền Nam 17,5 ppt; Mĩ 7,2 ppt; Canada 7 ppt; Nhật 6ppt). Điều này càng nói lên sự chênh lệch rõ rệt về hàm lượng dioxin trong mô mỡ giữa người miền Nam với người miền Bắc và người dân 3 nước công nghiệp phát triển không liên quan tới dioxin công nghiệp mà chủ yếu là do dioxin của chiến tranh hoá học.

Bảng 1. ***Hàm lượng dioxin trong mô mỡ miền Bắc, miền Nam Việt Nam và thế giới***
(ppt trong lipid)

Việt Nam		*Mĩ*	*Canada*	*Nhật*
Hà Nội	Tp. Hồ Chí Minh			
1,38	19,2	7,2	7	6

Hàm lượng dioxin trong máu

Hàm lượng dioxin trong máu cũng được phân tích một cách hệ thống ở các địa phương khác nhau của miền Nam so với miền Bắc, thời gian từ 1990-1993, nhằm đánh giá mức độ nhiễm ở các địa phương. Mỗi mẫu trộn từ 30-100 người (mỗi người 1-3ml máu) cùng lứa tuổi, chủ yếu là lứa tuổi trên 40 tuổi (sinh đẻ sau 1960) và lứa tuổi trẻ hơn. Tất cả 43 mẫu (từ 2722 người cho máu) bao gồm 3 mẫu dân cư miền Bắc và 39 mẫu miền Nam (từ vĩ tuyến 17 trở vào) ngoài ra còn có một mẫu trộn từ 35 cựu chiến binh miền Bắc vào Tây Nguyên chiến đấu.

Kết quả cho thấy:

Cả 3 mẫu dân cư miền Bắc hàm lượng dioxin đều thấp 1,2-2,9 ppt; một mẫu cựu chiến binh miền Bắc đi Tây Nguyên có hàm lượng dioxin là 6,1 ppt, cao hơn so với dân cư miền Bắc. Đại đa số các mẫu của dân cư miền Nam (36/39-92%) có nồng độ dioxin cao hơn hẳn so với dân cư miền Bắc, bao gồm : 17 mẫu 4-10 ppt; 14 mẫu > 10-20 ppt; 3 mẫu cao nhất là 28 ppt, 32 ppt và 33 ppt của Đồng Nai, sân bay Biên Hoà, Sông Bé- Tân Uyên, Cần Thơ và sân bay Trà Nóc.

Năm địa phương miền Nam có nồng độ D cao nhất (15-33 ppt) đều là sân bay, kho chứa hoá chất (Đà Nẵng, Biên Hoà, Trà Nóc) và hai là vùng bị rải nặng (như Tân Uyên-Sông Bé và vùng A Lưới thuộc Thừa Thiên Huế) (Lê Cao Đài- Uỷ ban 10/80 và A. Schecter-Trường đại học New York, Hoa Kì 1990-1993 (bảng 2).

Hàm lượng D trong sữa phụ nữ: từ 1970, thời kì cuối của chiến tranh hoá học, sữa phụ nữ Việt Nam đã được xét nghiệm tìm dioxin bởi Baughman và Messelson và cho thấy có hàm lượng rất cao: bình quân 484ppt/g sữa; tối đa 1450ppt. Nồng độ này vượt quá nhiều lần chỉ tiêu an toàn đối với trẻ bú sữa của Tổ chức Y tế thế giới.

Từ sau năm 1985 (10 năm sau khi chiến tranh kết thúc), việc phân tích 2,3,7,8 TCDD (dioxin) trong sữa phụ nữ được phân tích một cách tương đối hệ thống ở một số địa phương, kết quả cho thấy:

Nồng độ D trong sữa phụ nữ miền Nam (của 4 vùng Sông Bé, Tân Uyên, Cần Giờ, thành phố Hồ Chí Minh) từ 9ppt đến 17ppt, cao gấp 4-8 lần nồng độ ở miền Bắc.

Nồng độ ở sữa phụ nữ miền Bắc 2,2ppt tương đương, thậm chí hơi thấp hơn một số nước công nghiệp phát triển (Hoa Kì 3,5-3,1ppt; Tây Đức 2,7-4,5ppt; Áo 2,7-2,9ppt; Canada 2,2-2,8ppt; Nhật 1,8-2,4 ppt).

Nồng độ D trong sữa phụ nữ miền Nam Việt Nam cao hơn hẳn so với miền Bắc và cao hơn cả các nước phát triển như Mĩ, Tây Đức, Áo, Canada, Nhật (theo nghiên cứu của Tổ chức Y tế thế giới

Bảng 2. ***Hàm lượng dioxin trong máu trộn của cư dân các địa phương ở miền Bắc, miền Nam và của các cựu chiến binh miền Bắc đi Nam (Tây Nguyên) (1991-1992)*** (ppt trong lipid)

Hàm lượng TCĐ trong mô mỡ (ppt)	*1,2 - 2,4*	*2,9*	*2,9*	*6,1*	*4 - 10ppt*	*11 - 20ppt*	*21 - 33ppt*
Địa phương	Hà Nội	Thanh Hoá	Quảng Bình	CCB miền Bắc đi miền Nam	Quảng Trị, Khánh Hoà, Phú Yên, Vĩnh Long, Kiên Giang, Minh Hải, Sông Bé, Tây Ninh, Trà Vinh, Cần Thơ, Gia Lai, Bạc Liêu, Đồng Nai	Thừa Thiên Huế, Đà Nẵng, A Lưới, Đồng Nai (Mã Đà), Bến Tre, Kiên Giang, Minh Hải, Bạc Liêu, Tp. HCM, Sông Bé, Biên Hoà	Đồng Nai- Biên (28ppt), Sông I Tân Uyên (32) Cần Thơ - Trà (33ppt)
	Dân miền Bắc	Dân miền Bắc	Dân miền Bắc	Bộ đội từ Bắc đi miền Nam rồi về Bắc	Dân 17 điểm ở miền Bắc	Dân 14 điểm ở miền Nam	Dân 3 điểm ở r Nam

(Theo giáo sư Lê Cao Đài: chất da cam trong chiến tranh Việt Nam-tình hình và hậu quả-Hà Nội 1999)

1988) càng cho thấy nồng độ sữa phụ nữ Việt Nam cao có liên quan rõ rệt tới nhiễm chất da cam/dioxin và ít liên quan tới D công nghiệp.

So sánh một số địa phương miền Nam thì thấy ở vùng bị rải nhiều, nồng độ sữa phụ nữ cao hơn hẳn vùng bị rải ít: ở Thành phố Hồ Chí Minh nồng độ là 9 ppt trong khi ở Sông Bé là 17,1 ppt và ở Long Xuyên (vùng bị rải ít) chỉ có 2 ppt.

Bảng 3. ***Hàm lượng dioxin trong sữa phụ nữ ở một số địa phương miền Nam và miền Bắc (1986-1989)***
(ppt trong mẫu ướt)

Địa phương	*Dioxin*
Hà Nội trộn n= 2	2,2
Tp.Hồ Chí Minh trộn n= 15, n = 8	9,9 - 5,0
Sông Bé trộn n = 2	17
Tân Uyên n = 2	5,2 - 11
Cần Giờ trộn n = 3	9
Long Xuyên trộn n = 2	2
Nhật, Canada, Áo	1,8 - 2,4 2,2 - 2,8 2,7 - 2,9
Hoa Kì, Đức	3,5 2,7 - 4,5

(Theo: Uỷ ban 10/80, A. Schecter (1986-1989)- Tổ chức Y tế thế giới 2.10.1988)

Dioxin tìm thấy trong tinh dịch và bào thai

Từ nhiều năm nay nhận thấy có sự tăng cao tỉ lệ dị tật bẩm sinh ở nhiều gia đình cư dân miền Nam và cả trong một số gia đình cựu chiến binh miền Bắc và cựu chiến binh Mĩ đi miền Nam trở về. Tỉ lệ dị tật bẩm sinh tăng ở những trẻ có mẹ bị nhiễm chất độc trong thời gian mang thai đã được chứng minh trên động vật thí nghiệm. Riêng sự nhiễm độc từ người bố bị nhiễm truyền qua người mẹ không bị nhiễm chưa được chứng minh. Để tiến tới giải thích vấn đề này, một vấn đề được quan tâm ở cả Hoa Kì và Việt Nam, tinh dịch một số cựu binh Mĩ và Việt Nam bị nhiễm chất độc đã được định lượng dioxin. Năm 1993, mẫu tinh dịch của 3 cựu chiến binh Mĩ bang Michigan đều tìm thấy dioxin ở nồng độ 10-15 ppt (A. Schecter 1993). Năm 1994, tinh dịch cũng đã được phân tích D từ một mẫu trộn 100 người dân vùng Tân Uyên- Sông Bé và cho kết quả hàm lượng 2,3,7,8 doxin là 6,3 ITEQ (Lê Cao Đài- Uỷ ban 10/80- 86; Trịnh Văn Bảo- Trường đại học Y Hà Nội và A. Schecter 1994).

Dioxin cũng đã được phân tích ở bào thai từ ba mẫu gan quái thai chết trong bụng mẹ ở bệnh viện Từ Dũ Thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Sông Bé: cả ba trường hợp đều có nồng độ dioxin từ 1,3-3,5 ppt trong lipid; điều này chứng tỏ thai nhi bị nhiễm độc ngay từ trong bụng mẹ và trở thành quái thai.

Kết luận phần định lượng dioxin trong cơ thể người bị phơi nhiễm chất da cam/dioxin

Cơ thể người dân miền Nam Việt Nam và những cựu chiến binh miền Bắc đi chiến đấu miền Nam bị phơi nhiễm trở về có một lượng dioxin cao vượt ngưỡng an toàn trong mô mỡ, trong máu, trong sữa phụ nữ; trong tinh dịch và trong gan của quái thai chết trong bụng mẹ cũng có dioxin.

Hàm lượng D trong mô mỡ cư dân miền Nam cao gấp 10 lần miền Bắc và gấp 2- 3 lần các nước công nghiệp lớn. Hàm lượng D trong máu cư dân miền Nam cũng cao trung bình gấp 10 lần miền Bắc. Hàm lượng D trong sữa phụ nữ miền Nam cao gấp 4-8 lần miền Bắc và gấp 3-6 lần các nước công nghiệp phát triển.

Trong cơ thể các cựu chiến binh miền Bắc đi B trở về, hàm lượng D trong mô mỡ cũng cao gấp 5 lần và hàm lượng D trong máu cũng cao gấp 3 lần so với cư dân miền Bắc và cựu chiến binh không đi chiến đấu miền Nam. Thực trạng này cho thấy cơ thể người dân miền Nam và cựu chiến binh miền Bắc đi chiến đấu miền Nam đã bị nhiễm dioxin từ chất "khai quang" với nồng độ cao vượt ngưỡng an toàn, thực trạng này không liên quan gì tới dioxin công nghiệp.

Hàm lượng D trong cơ thể người bị phơi nhiễm (cư dân miền Nam vùng bị rải và cựu chiến binh phơi nhiễm) có tỉ lệ thuận với mức độ bị rải nhiều/ít và với lứa tuổi: lứa tuổi sinh đẻ và trưởng thành trong thời kì chiến tranh hoá học (1961 -1972) thường bị nhiễm nặng hơn các lứa tuổi sinh sau.

Tuy nhiên đáng lưu ý là tại một số vùng sân bay (Biên Hoà, Đà Nẵng, Trà Nóc...) còn tồn trữ nhiều thùng phuy chất da cam/dioxin và gần đây 1996-1998 hàm lượng D trong mô mỡ cư dân quanh vùng rất cao, gấp 5 lần hàm lượng D trung bình của cư dân miền Nam và các vùng khác. Điều này nói lên : quá trình nhiễm dioxin vào cơ thể cư dân miền Nam vẫn đang tiếp tục ở các vùng sân bay là kho còn tồn đọng chất da cam/dioxin.

III. TÁC HẠI CỦA CHẤT DA CAM /DIOXIN TỚI SỨC KHOẺ/BỆNH TẬT CỦA NGƯỜI BỊ NHIỄM ĐÃ ĐƯỢC CHỨNG MINH VÀ CHẤP NHẬN Ở HOA KÌ

Như trình bày ở trên, dioxin đã thấm vào cơ thể người dân miền Nam Việt Nam với nồng độ vượt ngưỡng an toàn và đây rõ ràng là dioxin từ chất khai quang của chiến tranh hoá học, không phải dioxin công nghiệp. Riêng phía Mĩ đã có khoảng 4 triệu quân nhân tiếp xúc với chất độc.

Từ chiến dịch khai quang đến nay, nhiều công trình nghiên cứu chân chính ở Mĩ trên cựu chiến binh Mĩ và ở Việt Nam đã xác nhận mối liên quan giữa 2,4,5-T và Dioxin với nhiều loại ung thư (đặc biệt lymphome non hodgkinien và sarcome phần mềm), với tai biến sinh sản, dị tật bẩm sinh v.v.. (James R. Clary 9-88, Uỷ ban nghiên cứu bionetic 2-69, Viện Quốc gia sức khoẻ Myers 10-69, Lennart Hardell 1974; Tổ chức quốc tế nghiên cứu ung thư IARC 1977, Tổ chức bảo vệ môi trường EPA 1978, Tôn Thất Tùng-J. Constable 1970-1973, Tôn Đức Lang-Đào Ngọc Phong 1980-1986, Thái Hồng Quang-Cung Bình Trung 1989, Nguyễn Thị Phượng 1986-1989, Lê Cao Đài-Bùi Đại -Vũ Triệu An-Đào Ngọc Phong-Nguyễn Quốc Gia 1990 ...). Gần đây một số nghiên cứu xác định một lần nữa vai trò của dioxin gây ra ung thư của nhiều cơ quan và tổ chức trong cơ thể (Fingerhut-CDC; Zober-Man và Saracel-Viện Y học môi trường quốc gia). Dioxin còn có tác hại trên hệ thống miễn dịch và cơ quan sinh sản (EPA-HERL, Birnbaum Labô), trên rối loạn chuyển hoá lipid, trên hệ thần kinh trung ương (Oliver và cộng sự; A. Schecter và cộng sự).

Trong cựu chiến binh Hải quân Mĩ đã thấy: tại đơn vị hoạt động ở vùng rải nhiều chất da cam, số lymphome không hodgkin cao gấp 110% so với nhóm chứng, riêng ung thư phổi cao hơn nhóm chứng 58% (Breslin etal, V.A 1987), số sarcome tổ chức phần mềm ở một số cựu chiến binh tiếp xúc tăng gấp 8 lần so với nhóm chứng; các đơn vị hải quân Mĩ tham chiến ở Việt Nam mắc nhiều bệnh hơn những đơn vị đóng ở các vùng khác, nhất là ung thư, bệnh máu và hệ tạo máu, bệnh tuần hoàn và hô hấp.

Ngay từ năm 1997 chính một số tài liệu của Cục quản lí cựu chiến binh đã nói đến chất da cam có khả năng gây tổn thương gen, gây dị dạng trên thai nhi giống như Thalidomide.

Gần đây chuyên ngành "miễn dịch độc học" xác định dioxin vừa trực tiếp gây ung thư vừa là chất ức chế miễn dịch làm cho hệ miễn

dịch rối loạn, suy sụp, một mặt không còn khả năng phát hiện và huỷ diệt những tế bào tiền thân của ung thư (là những tế bào bị các mutagene và carcinogene tấn công) và sẽ tạo ra ung thư một cách gián tiếp, mặt khác cơ thể suy giảm miễn dịch là điều kiện thuận lợi cho nhiều bệnh phát sinh, phát triển.

Bi kịch trong gia đình vị đô đốc Hải quân Hoa Kì ở chiến trường miền Nam Việt Nam từ năm 1968-1971 E. Zumwalt người đã chỉ đạo rải chất da cam dọc kênh rạch để bảo vệ các tàu tuần giang của Hải quân Mĩ-là chính con trai ông ta-đại uý Elmo Zumwalt chỉ huy giang thuyền tuần tra dọc sông (nhiều lần bơi lội trên sông, ăn uống ở chợ ven sông) đã mắc hai bệnh ung thư và chết năm 1988, để lại một đứa con thiểu năng trí tuệ bẩm sinh.

Từ năm 1986-1987 chính Zumwalt đấu tranh đòi Quốc hội Mĩ mở cuộc điều trần công khai về hồ sơ chất da cam và trong cuộc điều trần này có tới 28 bệnh có liên quan đến tiếp xúc với chất da cam/dioxin.

Trong cựu chiến binh Mĩ nổ ra nhiều cuộc đấu tranh đòi bồi thường: cho tới nay có khoảng 68.000 đơn khiếu nại đòi bồi thường.

Tuy vậy trong một thời gian dài ở Hoa Kì, vấn đề tác hại của dioxin tới sức khoẻ con người vẫn còn tranh cãi. Một số cơ sở nghiên cứu-những tổ chức và cá nhân do chính phủ Mĩ tài trợ đã tìm mọi cách phủ nhận, giảm nhẹ tác hại của dioxin hoặc xuyên tạc, biện bạch là vấn đề còn chưa rõ ràng, với mục đích giữ uy tín cho Chính phủ Mĩ trốn tránh bồi thường, bảo vệ các nhà sản xuất buôn bán 2,4-D; 2,4,5-T (Tiểu ban tư vấn chuyên môn của Hội cựu chiến binh. V.A 1983; CDC 1984 v.v.) Tiểu ban tư vấn của Cục quản lí cựu chiến binh đã thiếu khách quan không thừa nhận kết quả của một số công trình nghiên cứu, nên đã bị nhiều tổ chức và cá nhân bên Mĩ phản đối (Viện nghiên cứu ung thư ở Seattle Washington; Dr Robert Hartman-cán bộ nghiên cứu đầu ngành của Hải quân Mĩ; Dr Jeanne Mager Stellman PhD và Steven D. Sellman PhD chuyên gia hoá lí 1984-1989 v.v.) Viện hàn lâm khoa học Mĩ năm 1975 công bố một tài liệu phủ nhận mọi tác hại lâu dài của các hoá chất "khai quang" dùng ở Việt Nam và cho rằng chất "khai quang" đều vô hại với con người, chỉ có tác hại nhất thời làm cây rụng lá nhưng sau một mùa mưa sẽ phục hồi trở lại. Chính Tổng thống Mĩ Ronald Reagan có chỉ thị yêu cầu các nhà khoa học không được liên kết tác hại của chất da cam với sức khoẻ cựu chiến binh Mĩ.

Từ đầu năm 1987 một nhóm nhà khoa học Mĩ so sánh hai nhóm cựu chiến binh không quân đã kết luận: Nhóm tiếp xúc với da cam/dioxin bị bệnh tật gấp 5 lần nhóm chứng (Ranch Hand Study), nhưng tiểu ban tư vấn của Cục quản lí cựu chiến binh dưới sự chỉ đạo của Nhà Trắng đã bác bỏ những số liệu có ý nghĩa và vẫn ngoan cố phủ định.

Ngay từ tháng 4.6.1969 báo chí Sài Gòn nêu tình hình tai biến sinh sản-dị tật bẩm sinh tăng trong thành phố, nhưng bị bác bỏ ngay với hai lí do nguỵ biện: Sài Gòn không phải vùng bị rải và là do thống kê ghi chép không chính xác.

Thậm chí có những công trình do Chính phủ Mĩ tài trợ đã xuyên tạc sự thật, thiếu trung thực: Zack và Gaffey ở công ti Monsanto đã gian lận xếp những trường hợp tiếp xúc sang nhóm chứng, bỏ bớt tử vong trong nhóm tiếp xúc và kết luận là tỉ lệ tử vong vì ung thư trong vụ nổ nhà máy hoá chất "diệt cỏ" năm 1949 không khác gì nhóm chứng (3.10.1989); cũng trong tai hoạ này R.R. Suskind và V.S. Hertjberg thông báo có 14 ung thư ở nhóm tiếp xúc và 6 ở nhóm chứng, nhưng sau khi soát lại thì có 28 ung thư ở nhóm tiếp xúc và 2 ở nhóm chứng (Jama, V251, No 18, 1984). Trong vụ nổ nhà máy Basf, sau khi soát lại ở nhóm tiếp xúc có nhiều ung thư tiêu hoá và hô hấp, nhưng lúc đầu có 3 công trình kết luận dioxin không gây ung thư.

Cho tới năm 1990 có sự gia tăng đáng kể về ung thư trong cựu chiến binh Mĩ tham gia trong chiến tranh Việt Nam nhưng lực lượng không quân Mĩ vẫn kết luận tình trạng này không liên quan tới chất da cam và dioxin với lập luận là "không thấy mối liên quan giữa liều lượng dioxin và tổn thương bệnh lí"; lập luận này không có cơ sở khoa học vì dược động học của D và biến đổi nồng độ D trong cơ thể không song song với quá trình phát triển bệnh lí, thời gian bán huỷ của D trong cơ thể có 7 năm (Dr Houk) và rất biến động (American Legion Magajine refrint "Agent-Orange") trong khi nung bệnh trung bình của nhiễm độc dioxin là 29-31 năm (Erilsson Hardell và Adami, J. National calcer institute, 21.3.1990, 486-490).

Gần đây, bản thảo tháng 3.2001 của tài liệu "Những vấn đề y tế của vũ khí hoá học và sinh học" của Tổ chức Y tế thế giới còn nêu những ý sau:

Việc liên kết những hậu quả về sức khoẻ với phơi nhiễm hoá chất thường rất khó vì còn nhiều yếu tố khác cũng dẫn tới hậu quả đó... Như cuộc tranh cãi kéo dài xung quanh chất da cam rải ở Việt Nam cho tới nay chưa có những kết luận thật khoa học.

Đa số thông báo kết luận chất diệt cỏ gây sarcoma phần mềm Hodgkin, lymphoma không Hodgkin và bệnh xạm da bắt nguồn từ những phơi nhiễm trong công nghiệp, chưa có nhiều số liệu từ những cựu chiến binh.

Tuy vậy, tài liệu cũng nhận định: "Khả năng gây ung thư, quái thai, đột biến gen của vũ khí hoá học không làm ngơ được..." nhưng tài liệu chỉ đề cập nhiều đến mustard và thalidomide.

Cuối cùng tác hại của da cam/dioxin tới sức khoẻ và bệnh tật người bị nhiễm đã được chấp nhận ở Hoa Kì

Trước áp lực của dư luận, các công trình nghiên cứu chân chính, Quốc hội Mĩ đã phải thông qua đạo luật P.L.102-4 kí ngày 6.2.1991 giao cho Viện Hàn lâm khoa học Hoa Kì (NAS) nhiệm vụ phúc tra lại công trình nghiên cứu cũ để tìm ra những bệnh lí do chất da cam gây nên.

Năm 1994, Viện quốc gia y học Hoa Kì được uỷ quyền của Viện Hàn lâm khoa học đã công bố cuốn sách "*Cựu chiến binh và chất da cam, ảnh hưởng đối với sức khoẻ của việc sử dụng chất diệt cỏ ở Việt Nam*" đồng thời lần đầu tiên thừa nhận một số loại bệnh do chất da cam gây nên.

Năm 1996, viện này lại công bố danh sách bổ sung những bệnh được thừa nhận do chất da cam gây ra và từ 1991 Chính phủ Hoa Kì cũng bắt đầu công việc bồi thường cho các nạn nhân chất độc màu da cam thông qua Cục quản lí cựu chiến binh Hoa Kì (Department of Vétérans affairs)

Dưới đây là danh sách các loại bệnh (bổ sung năm 1996) ***được Viện y học và Cục quản lí cựu chiến binh (V.A) của Chính phủ Hoa Kì chính thức thừa nhận do tiếp xúc với các chất diệt cỏ dùng trong chiến tranh Việt Nam gây nên***

Bệnh có đủ bằng chứng:

Ung thư tổ chức phần mềm
U lympho ác tính (non Hodgkinien lymphome)
Bệnh Hodgkin
Bệnh xạm da (Cloracnea)

Bệnh có bằng chứng hạn chế:

Ung thư đường hô hấp: ung thư phổi, phế quản, khí quản, thanh quản.
Ung thư tuyến tiền liệt
Bệnh đa u tuỷ (Multiple myeloma)
Bệnh thần kinh ngoại vi cấp và bán cấp tính
Tật gai đôi
Bệnh nhiễm porphyrin-da châm

Bệnh không đủ bằng chứng là do tiếp xúc với chất diệt cỏ:

Ung thư: gan mật, mũi họng, xương, sinh dục phụ nữ, vú, thận, tinh hoàn, máu, ung thư ở trẻ em

Ung thư da (mới thay đổi năm 1996)

Sẩy thai tự nhiên, dị tật bẩm sinh (trừ gai đôi), thai chết lưu, tinh trùng bất thường, vô sinh nam giới

Rối loạn thần kinh, rối loạn điều hành vận động, rối loạn thần kinh ngoại vi mạn tính, rối loạn chuyển hoá (đái đường, rối loạn men, chuyển hoá lipid)

Rối loạn miễn dịch (suy giảm miễn dịch, bệnh tự miễn)

Bệnh ít có khả năng liên quan đến chất diệt cỏ

Ung thư dạ dày-ruột
Ung thư bàng quang
U não

Gần đây tổ chức VA của Hoa Kì lại tung ra một danh mục 40 bệnh liên quan tới phơi nhiễm chất da cam, trong đó một số bệnh cần có thời gian phát hiện trong vòng 30 năm kể từ khi rời Việt Nam và nhiều bệnh khác không cần thời gian, trong đó có trên 30 loại là u ác tính:

Ung thư phế quản
Ung thư thanh quản
Ung thư phổi
Ung thư khí quản
Ung thư tuyến tiền liệt
Bệnh Hodgkin
Bệnh lymphome non Hodgkin
Bệnh đa u tuỷ
Sarcoma phần mềm
Fibrosarcoma người lớn, trẻ em và trẻ sơ sinh
Sarcoma phần mềm phế nang
Angio sarcoma
Dermatofibro sarcoma
Ectomésenchymoma
Epithelioid malignant leiomyosarcoma
Epithelioid malignant schwannoma
Sarcoma Ewing ngoài bộ xương
Hemangiosarcoma
Leiomyosacoma
Malignant fibrous histiocytoma
Malignant giant cell tumor of tendons
Malignant glandular Schwannoma
Malignant globus tumor
Malignant hémangiopéricytoina
Malignant mesenchymoma
Rhabdomyosarcoma
Synovial myosarcoma

5 bệnh ngoài ung thư là:

Bệnh lí dây thần kinh ngoại u cấp và mạn
Cloracnea (bệnh xạm da)
Porphyria cutanea tarda
Spinabifida
Dị tật ở con của các cựu chiến binh

Ngoài ra, tổ chức VA còn đưa ra một danh mục 23 bệnh có nhiều khả năng được bổ sung trong tương lai :

Tinh trùng bệnh lí, vô sinh
Dị tật bẩm sinh (ngoài gai đôi)
Ung thư vú
Ung thư xương
Ung thư trẻ em
Rối loạn mạn hệ thần kinh ngoại vi
Rối loạn thần kinh-tâm thần
Ung thư cổ tử cung, tử cung, buồng trứng
Ung thư gan mật
Rối loạn hệ miễn dịch
Bệnh bạch cầu ác tính
Ung thư gan
Trọng lượng trẻ sơ sinh thấp
Rối loạn chuyển hoá và rối loạn tiêu hoá (đái đường, biến đổi men gan, bệnh lí lipid, loét)
Rối loạn vận động hoặc phối hợp vận động
Ung thư mũi hoặc mũi họng
Thai chết lưu hoặc tử vong trẻ sơ sinh
Ung thư thận
Rối loạn hô hấp
Ung thư da
Sẩy thai
Ung thư tinh hoàn

Như vậy, từ 1994 đến nay, nhiều năm sau chiến tranh Hoa Kì đã thừa nhận chất "khai quang"rải ở Miền Nam Việt Nam có tác hại tới sức khoẻ và bệnh tật những cựu chiến binh Mĩ phơi nhiễm, và đã có 3 lần bổ sung và thay đổi danh mục những bệnh liên quan tới chất da cam/dioxin, từ một bệnh xạm da (Cloracnea) lên tới 4 bệnh rồi 10 bệnh và gần đây 40 bệnh, danh mục này chắc sẽ còn được bổ sung. Hoa Kì cũng đã bắt đầu công việc bồi thường từ 1991 cho cựu chiến binh Hoa Kì.

Những lập luận được đưa ra để phủ nhận một số thông báo khoa học là:

Không thấy mối liên quan giữa các tổn thương bệnh lí với lượng dioxin trong cơ thể.

Chưa loại trừ được yếu tố dioxin công nghiệp và nhiều yếu tố khác cũng dẫn tới hiệu quả đó.

Chắc rằng mọi loại bệnh được Hoa Kì thừa nhận cũng không căn cứ hết vào sự hiện diện của dioxin trong cơ thể. Ngày nay sau 30 năm kết thúc chiến tranh hoá học (1971-2001). chắc dioxin không còn tồn tại trong cơ thể mọi cựu chiến binh Hoa Kì. Mặt khác thời gian nung bệnh từ việc nhiễm dioxin có khi dài tới 30 năm, cho nên khi xuất hiện bệnh thì dioxin không còn lại trong cơ thể. Trung tâm giám sát bệnh CDC Atlanta 1983 cũng thấy không có sự liên quan giữa lượng dioxin trong cơ thể với tổn thương bệnh lí và với mức độ phơi nhiễm (nhóm nghiên cứu trong lực lượng không quân 23.02.1990).

Phương pháp dựa vào định lượng D trong cơ thể người nếu âm tính cũng không loại trừ được sự nhiễm độc đã có và nếu dương tính với một lượng thấp cũng không khẳng định được là chỉ tiếp xúc nhẹ. Phương pháp nghiên cứu trên súc vật gây nhiễm dioxin còn nhiều hạn chế hơn:

Quá trình đáp ứng miễn dịch của cơ thể súc vật không hoàn toàn giống người: hiện tượng vượt ngưỡng an toàn của dioxin ở súc vật cũng khác người.

Với nghiên cứu trên súc vật, thời gian nung bệnh của nhiễm dioxin là bao lâu? có giống ở người không? Phải chờ bao nhiêu lâu mới kết luận được? Chắc rằng với phương pháp này số loại bệnh có liên quan còn dưới mức thực tế.

Cũng vì vậy, phải dựa thêm vào phương pháp điều tra dịch tễ, điều tra bệnh-chứng; nhiều nhà khoa học Mĩ đã nghiên cứu đối chiếu hai quần thể tương đương, một nhóm có tiếp xúc chất da cam/dioxin và một nhóm không tiếp xúc như: so sánh nhóm không quân trực tiếp rải hoá chất với nhóm không quân mặt đất, không tham gia rải, hoặc so sánh nhóm hải quân đi vào các kênh rạch đã bị rải với nhóm hải quân ở lại ngoài biển khơi. Việt Nam hiện nay là địa bàn duy nhất, là mô hình chuẩn nhất thuận lợi nhất cho nghiên cứu về tác hại của dioxin vì trên cùng một đất nước với những điều kiện môi trường, kinh tế, xã hội, phong tục tập quán

giống nhau, nhưng Miền Nam bị rải Miền Bắc không bị rải, hàng triệu người ở miền Nam bị nhiễm độc và hàng triệu người khác không bị nhiễm; các nhà khoa học Việt Nam và nhiều nhà khoa học nước ngoài đã nghiên cứu:

So sánh dân Miền Nam sống ở nhiều vùng bị rải với dân sống ở Miền Bắc hoàn toàn không bị rải.

Ở Miền Nam so sánh dân cư lứa tuổi sinh trưởng vào thời kì chiến tranh hoá học với dân cư những lứa tuổi sinh đẻ sau này.

Ở Miền Nam so sánh dân cư vùng đã bị rải trong thời kì chiến tranh hoá học với dân cư những vùng đang tiếp tục nhiễm dioxin ngày nay (như sân bay Biên Hoà đang là kho chất da cam/dioxin).

So sánh nhóm cựu chiến binh Miền Bắc đi vào Miền Nam chiến đấu, với cựu chiến binh Miền Bắc không vào Nam chiến đấu: Loại nghiên cứu này loại trừ được yếu tố di chuyển của dioxin theo nguồn nước từ vùng này sang vùng khác ở Miền Nam.

Đánh giá mối liên quan giữa bệnh tật với yếu tố chất "khai quang" (2,4,5-T dioxin) ở Việt Nam đảm bảo độ tin cậy, vì yếu tố dioxin công nghiệp đã được loại trừ: nồng độ nhiễm dioxin mô mỡ Miền Bắc hiện thấp hơn một số nước công nghiệp tiên tiến như Mĩ, Canada, Nhật (138ppt so với 7,2-7-6ppt), trong khi nồng độ nhiễm dioxin mô mỡ của dân Miền Nam cao gấp 2,5-3 lần những nước công nghiệp tiên tiến nói trên.

IV. TÁC HẠI CỦA CHẤT DA CAM/DIOXIN TỚI SỨC KHOẺ NGƯỜI VIỆT NAM BỊ PHƠI NHIỄM

Từ năm 1969-1970 các báo cáo khoa học đầu tiên đã được cố giáo sư Tôn Thất Tùng và cộng sự trình bày ở Hội thảo quốc tế về tác hại của cuộc chiến tranh hoá học ở Việt Nam tổ chức tại Orsay Pari, năm 1970.

Sau ngày giải phóng miền Nam nhiều nghiên cứu đã được các nhà khoa học Việt Nam tiến hành ở Uỷ ban 10/80 (nay là Uỷ ban 33), Trung tâm hỗn hợp nhiệt đới Việt Nga, Trường đại học y khoa Hà Nội, Học viện quân y, Bệnh viện trung ương quân đội 108, Bệnh viện quân y 103, Bệnh viện Việt Đức. v.v... và các nhà khoa học ngoại quốc đến cộng tác nghiên cứu (Mĩ, Nga, Pháp, Nhật, Canada,...). Các kết quả nghiên cứu đã được báo cáo tại Hội thảo quốc gia ở Hà Nội -1986 và hai hội thảo quốc tế (1983 ở thành phố Hồ Chí Minh, 1993 ở Hà Nội).

Tác hại của cuộc chiến tranh hoá học ở Việt Nam, đã được Uỷ ban 10/80 nghiên cứu (hậu quả của chất da cam/dioxin) in thành sách (1984, 1994, và 2000) và ngoài ra được trình bày ở nhiều Hội nghị quốc tế về dioxin (Fukuoka-Nhật 1986; Las Vegas-Mĩ 1981; Toronto-Canada 1988; Mĩ 8.1997,vv.).

Ngoài việc phân lập dioxin từ mô mỡ, máu, sữa mẹ, tinh dịch, bào thai đã được trình bày ở trên (hơn 4000 xét nghiệm dioxin trong cơ thể con người và môi trường), các công trình được tiến hành trên cư dân sống trong vùng bị rải, ở Miền Nam, trên cư dân Miền Bắc hoàn toàn không bị rải, trên cựu chiến binh Miền Bắc đi vào Nam chiến đấu rồi trở về Miền Bắc sau chiến tranh và trên cựu chiến binh Miền Bắc không đi vào Nam chiến đấu. Các công trình đều có đối chiếu với nhóm chứng, được chọn lọc chuẩn theo phương pháp điều tra dịch tễ học cắt ngang phương pháp điều tra bệnh-chứng, có công trình nghiên cứu nguy cơ theo phương pháp Cohorte. Dưới đây xin trích sơ lược một số công trình chính:

Tác hại và hậu quả chất da cam/Dioxin trên cư dân Miền Nam

Năm 1989, một số nhà khoa học Việt Nam cùng với đồng nghiệp trường đại học Kumamomoto- Nhật (Haradamasajumi M.D. và cộng sự) chọn điểm bị rải là xã Dốc Binh Kiều-Tháp Mười-Đồng Tháp và đã điều tra nghiên cứu ở 292 người dân, 312 học sinh và 1329 hộ gia đình. Nghiên cứu có những nhận xét sau:

Có tình hình men gan SGOT/ SGPT cao trên 40 UI/ml ở dân cư liên quan tới yếu tố khác ngoài vi rút HBV: HBS Ag (+) ở 11,2% cư dân, nhưng men SGOT /SGPT cao trên 40 UI ở 17,2% cư dân; trong 23 người có HBS Ag (+) (11,2%) chỉ có 5 trường hợp tăng men, ngược lại 36 người có tăng men chỉ có 5 trường hợp có HBS Ag (+); nếu phân tích theo lứa tuổi và so sánh 208 cư dân Tháp Mười (Việt Nam) với 259 cư dân làng Saraike (Nhật Bản) điều tra cùng năm 1989, thì thấy ở lứa tuổi dưới 15, người Việt Nam tăng men SGPT và SGOT thấp hơn Nhật, nhưng ở lứa tuổi trên 15 đến 60, số có tăng men cao hơn hẳn Nhật gấp 1,5-2 lần.

Thực trạng này gợi ý có mối liên quan giữa tăng men SOGT/SGPT với nhiễm chất da cam/dioxin ở lứa tuổi trên 15, tuổi được sinh ra và trưởng thành trong thời kì chiến tranh hoá học.

Tỉ lệ trẻ đẻ còn sống thấp đạt 381/389 và tỉ lệ trẻ có dị tật bẩm sinh rất cao 50/381 (13,1%) với 73 loại dị tật.

Đáng lưu ý là tỉ lệ có dị tật bẩm sinh ở Tháp Mười, Đồng Tháp tăng nhanh chóng: từ những năm cuối chiến tranh 6,6% (1971-1975), 15,7% (1976-1980), 19,6% (1981-1985), 31,3% (1986). Tỉ lệ này cao hơn hẳn một số nước trong khu vực.

Bảng 4. ***Dị tật bẩm sinh một số nước trong khu vực (%)***

Nước	*Tỉ lệ*
Việt Nam (Dốc Binh Kiều)	13,1%
Hồng Kông	0,78%
Calcutta	0,75%
Bombay	0,26%
Kuala Lumpur	0,78%
Singapo	0,80%
Manila	0,58%
Nhật	0,80%

Nếu phân tích theo lứa tuổi thì số có dị tật bẩm sinh của lứa tuổi sinh trước chiến tranh hoá học(hơn 30 tuổi) rất thấp trong khoảng 0,6-1,5%.

Tỉ lệ trẻ sơ sinh thường xuyên ốm đau ở Dốc Binh Kiều cũng rất cao, trung bình là 33,1% (giai đoạn 1960-1986) và cũng tăng nhanh vọt từ 1966 trở đi.

Bảng 5. ***Tỉ lệ sơ sinh thường xuyên ốm đau ở Dốc Binh Kiều từ 1960 đến 1986***

Năm	*Tỉ lệ*
1960	3,6%
1961-1965	3,4%
1966-1970	10%
1971-1975	31,1%
1976-1980	41%
1981-1985	41,3%
1986	60,4%
Trung bình	33,1%

Nhóm tác giả công trình này kết luận: thực trạng trên ở một xã bị rải chất độc da cam/ dioxin ở Miền Nam như số có men gan tăng ở lứa tuổi trên 15, tuổi sinh ra và trưởng thanh trong thời gian chiến

tranh hoá học, tăng hơn so với Nhật , tỉ lệ có dị tật bẩm sinh rất cao 13,1%, cao gấp khoảng 12 lần một số nước trong vùng, tỉ lệ trẻ sơ sinh hay ốm đau rất cao-trung bình 33,1% và tăng vọt từ 1971-1976 trở đi là những tình hình rất bất thường có căn cứ liên quan đến chiến tranh hoá học ở Việt Nam.

Từ 1988 đến 1990, Bệnh viện trung ương quân đội 108 cùng với Uỷ ban 10/80, Trường đại học y Hà Nội (Bộ môn dịch tễ và bộ môn sinh lí bệnh) triển khai đề tài cấp nhà nước 64 A.01.01

"Nghiên cứu tình hình sức khoẻ bệnh tật, sức đề kháng miễn dịch ở các cựu chiến binh Việt Nam hoạt động ở vùng bị rải chất độc hoá học và những tai biến sinh sản trong gia đình họ". Đề tài có 3 nội dung sau:

Nghiên cứu tình hình bệnh tật và tai biến sinh sản ở gia đình 1000 bệnh nhân là quân nhân điều trị tại bệnh viện 108 chia hai nhóm: nhóm chiến đấu ở Miền Nam ra (523 bệnh nhân) đã hoạt động ở vùng bị rải chất da cam thời kì 1961-1972, một số bị rải trực tiếp trên đầu và nhóm chứng 477 bệnh nhân hoàn toàn ở Miền Bắc.

Nghiên cứu tình hình bệnh tật và tai biến sinh sản ở gia đình của 1940 cựu chiến binh huyện Việt Yên -Hà Bắc so sánh nhóm đã phục vụ ở những chiến trường bị rải chất độc hoá học (1647 cựu chiến binh) và với nhóm hoạt động ở địa bàn không bị rải -Miền Bắc (293 cựu chiến binh).

Nghiên cứu những thay đổi chỉ tiêu miễn dịch ở 34 quân nhân tiếp xúc với chất da cam/dioxin tại Miền Nam so với 17 quân nhân không vào chiến trường.

Phương pháp nghiên cứu bệnh tật: theo ca bệnh chứng; những quân nhân nhập ngũ sau 1972 đều loại, đối tượng chứng hoàn toàn chỉ sống ở Miền Bắc. Hai nhóm so sánh tương đương về tuổi, thời gian nhập ngũ, thời gian phục vụ trong quân ngũ, tỉ lệ nghiện thuốc lá, nghiện rượu, mức sống của gia đình, tỉ lệ tiếp xúc với các hoá chất nông nghiệp (tuổi 45-64; 71,7-65,4%), nghiện nặng và vừa nghiện thuốc lá thuốc lào 49-52,6%; nghiện rượu nặng và vừa 18,9-15,3%, mức sống nghèo = 22,4-24,8%, có sử dụng hóa chất nông nghiệp bằng 9,4-6% (xem Bảng 6).

Bảng 6. ***Đặc điểm tương đương giữa hai nhóm bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện 108 (tiếp xúc chất da cam và không tiếp xúc)***

	Tiếp xúc chất độc hoá học n = 523	*Không tiếp xúc n= 477*
Thời gian phục vụ quân đội ≥ 5 năm - 10 năm	66,5%	62,4%
Tuổi 45 - 64	71,7%	65,4%
Nghiện thuốc (lá, lào)	49,7%	52,6%
Nghiện rượu	18,9%	15,3%
Mức sống nghèo	22,4%	24,8%
Có sử dụng hoá chất nông nghiệp (trước khi vào bộ đội)	5,93%	9,43%

Bệnh tật được khám và xác định chẩn đoán bằng mọi xét nghiệm cần thiết (huyết học sinh hoá, vi sinh, nội soi, siêu âm, điện tim, X quang, kể cả sinh thiết) và đăng kí theo bảng phân loại nhóm bệnh của Tổ chức Y tế thế giới 1986.

Bệnh tật được đánh giá tương quan với mức độ tiếp xúc (phơi nhiễm) được phân loại ra, phơi nhiễm nhẹ :sống ở vùng bị rải khoảng 5 năm, không bị rải trực tiếp; phơi nhiễm nặng :sống ở vùng bị rải 5 năm và bị rải trực tiếp 1 -2 -3 lần trở lên. Phân loại này cũng chỉ tương đối vì mức độ tiếp xúc chưa chắc đã tương ứng với nhiễm độc dioxin (do sự chu chuyển của dioxin) và mức nhiễm dioxin chưa chắc đã tương ứng với tổn thương bệnh lí.

Phương pháp nghiên cứu thay đổi miễn dịch: ở 34 cựu chiến binh tiếp xúc chia làm 2 nhóm 8 tiếp xúc nhẹ, 26 tiếp xúc nặng, chứng có 17 người, không đi chiến đấu Miền Nam, tất cả cùng là cựu chiến binh cùng một huyện, tương dương về tuổi và thời gian phục vụ. Những kĩ thuật đã dùng: đếm số lượng và công thức bạch cầu, xác định lượng globuline miễn dịch IgG, IgA, IgM, định lượng bổ thể C, định lượng tế bào hình thành hoa hồng ở máu ngoại vi, phản ứng nội bì với PPD.

Kết quả nghiên cứu về bệnh tật trên 1000 bệnh nhân quân đội điều trị tại Bệnh viện quân đội 108 (xem Bảng 7)

Bảng 7. ***Tình hình bệnh tật ở hai nhóm bệnh nhân điều trị tại 108 (tiếp xúc Chất độc hoá học và không tiếp xúc, điều tra 1988-1990)***

	Tiếp xúc CĐHH n= 523	*Không tiếp xúc n = 477*	*P*
Nhóm bệnh:			
Thần kinh	48,9%	20,3%	< 0,05
Tiêu hoá	78,3%	69,0%	< 0,01
Ngoài da	30,4%	17,6%	< 0,05
Ung thư	17,4%	11,7%	< 0,05
Loại bệnh:			
K họng hầu	2,58	0,62	
K phổi	0,95	0,41	
Bệnh máu ác tính	0,95	0,2	
K gan	2,67	2,09	
Hodgkin	0,38	0,00	
K bàng quang	0,19	11,7	
Các ung thư khác	14,5	14,2	
Viêm họng hầu	17,79	1,42	
Viêm xoang mạn	3,05	1,4	
Suy nhược thần kinh	29,6	13,2	
Rối loạn tiền đình	2,48	1,04	
Vữa xơ động mạch	5,73	2,3	
Cao huyết áp	8,79	5,8	
Xơ gan	1,9	1,2	
Viêm đại tràng mạn	23,5	16,7	
Vô sinh	1,15	0,4	

Nếu so sánh các nhóm bệnh theo loại của Tổ chức Y tế thế giới 1986 thì có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm tiếp xúc và nhóm chứng ở nhóm bệnh thần kinh (34,8%/ 20,3%p < 0,001), bệnh tiêu hoá (77,8%/69% p < 0,01) và bệnh ngoài da (22,3%/17,6% p < 0,05); nhóm các ung thư ở số tiếp xúc cũng cao hơn so với chứng (14,5% và 11,7%).

Sự khác biệt còn rõ rệt hơn nếu so sánh nhóm tiếp xúc nặng với chứng: bệnh thần kinh 48,9%/ 20,3%, X^2 4,55, p < 0,55; bệnh tiêu hoá 78,5/ 69% X^2 9,84, p <0,01; bệnh ngoài da 30,4%/ 17,6%, p < 0,05; bệnh ung thư 17,4%/ 22,7% p < 0,05.

Trong nhóm ung thư, khi phân tích riêng từng loại thì thấy ở lô tiếp xúc có nhiều K họng, hầu, K phổi, bệnh ác tính, K gan, Hodgkin, K bàng quang so với lô chứng: (2,58% so với 0,62%; 0,95-0,41%; 0,95-0,2%; 2,67-2,09%; 0,38-0,24%; 0,19-0%... Sự khác biệt rõ rệt nhất với K họng hầu (13 ca/3 ca), K phổi (5 ca/2 ca), bệnh máu ác tính (5 ca/1 ca), K gan (14 ca/10 ca).

Trong nhóm bệnh hô hấp ở lô tiếp xúc, gặp nhiều viêm họng mạn và viêm xoang mạn so với lô chứng: 17,79% (93/ 523) so với 1,4% (7/ 477).

Trong nhóm bệnh thần kinh ở lô tiếp xúc tỉ lệ bị suy nhược thần kinh và rối loạn tiền đình cao hơn hẳn lô chứng, ở lô tiếp xúc có 129/523 bị suy nhược thần kinh (29,6%) so với chứng 63/477 (13,2%); rối loạn tiền đình có 13 trường hợp ở lô tiếp xúc (2,48%) so với 5 trường hợp trong lô chứng (1,04%).

Trong nhóm bệnh tim mạch có nhiều trường hợp vữa xơ động mạch, cao huyết áp hơn so với lô chứng 30/523 (5,73%) (2,3%) vữa xơ động mạch so với 11/ 477: 46/52 (8,79%) cao huyết áp so với 28/ 477 (8,79%) (5,8%).

Trong nhóm bệnh tiêu hoá xơ gan và viêm đại tràng mạn cũng có tỉ lệ cao hơn ở lô tiếp xúc so với lô chứng: Xơ gan 1,9% (10/523) so với 1,25% (6/477); Viêm đại tràng mạn 23,5% (123/523) so với 16,7% (80/477).

Trong các bệnh sinh dục tiết niệu, nhóm tiếp xúc có tỉ lệ vô sinh cao hơn nhóm không tiếp xúc: 1,15% (6/523) so với 0,41% (2/477).

Kết quả nghiên cứu về bệnh tật trên 1940 cựu chiến binh ở huyện Việt Yên (1647 từ miền Nam trở về có tiếp xúc với chất độc hoá học và 293 không đi chiến trường Miền Nam, không tiếp xúc).

Bảng 8. ***Tình hình tai biến sinh sản ở 78 phụ nữ có chồng đi B về***

	Tổng số	*Thời kì trước khi đi B*	*Thời kì sau khi về Miền Bắc*
Số lần TBSS	122 lần	32 lần	90 lần
Hệ số $\frac{\text{TBSS}}{\text{số người}}$	$\frac{122}{78}=1,5$	$\frac{32}{78}=0,41$	$\frac{90}{78}=1,15$

Ở lô tiếp xúc cả 6 nhóm bệnh: hô hấp, tim mạch, tiết niệu, tâm thần, tiêu hoá và ngoài da đều chiếm tỉ lệ cao hơn lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 3 nhóm đầu:

Có hai loại bệnh suy nhược thần kinh và viêm phế quản mạn chiếm tỉ lệ cao hơn ở lô tiếp xúc so với lô chứng. Nghiên cứu này triển khai ở cộng đồng các cựu chiến binh tại các hộ gia đình, nên không đề cập đến việc điều tra ung thư, vì loại này thường đã đi bệnh viện.

Bảng 9

	Tiếp xúc n = 1647	*Không tiếp xúc n = 29*	*P*
Nhóm bệnh			
Hô hấp	42	23	0,05
Tim mạch	7	0,3	<0,01
Tiết niệu	33	18,7	<0,05
Ngoài da	22	14,6	
Tâm thần kinh	20,9	17,3	
Tiêu hoá	40,7	33,7	
Loại bệnh			
Suy nhược thần kinh	36,3	21,5	
Viêm phế quản mạn	29	17,6	

Hàm lượng copropophyrin và uropophyrin niệu mcg/24 giờ ở nhóm tiếp xúc đều cao hơn nhóm không tiếp xúc một cách rõ rệt.

Copropophyrin mcg/24 giờ: 30,9 ± 14,6 so với 12,4 ± 6,5 p <0,001

Uropophyrin mcg/24 giờ: 14,5 ± 8,9 so với 7,5 ± 4,3 p < 0,001.

Nghiệm pháp thần kinh tâm lí (Platonov phút) kéo dài rõ rệt ở nhóm tiếp xúc so với nhóm không tiếp xúc: 6,7 ± 1,9 phút so với 3,7 ± 1,6 p < 0,001.

Kết quả nghiên cứu về đáp ứng miễn dịch ở 34 cựu chiến binh tiếp xúc với chất da cam/dioxin *(26 cựu chiến binh tiếp xúc nặng, 8 người tiếp xúc vừa)* ***so với 18 cựu chiến binh không tiếp xúc*** (xem Bảng 10).

Bảng 10

	Cựu chiến binh tiếp xúc n = 34	*Cựu chiến binh không tiếp xúc n = 18*	*t*	*p*
Lympho T: %	40	48	2,28	
Số lượng	631	816	2,045	< 0,05
Riêng T_a: %	14,9	17,6	1,409	
Số lượng	239	309	2,080	< 0,05
EA %	44,2 ± 5,3	49,9 ± 6,6		< 0,05
Lympho (các loại)	1614 ± 605	1971 ± 940	0,732	> 0,005
IgGmg % huyết thanh	1420 ± 80,1	1393,7 ± 344,4		> 0,9
IgAmg % huyết thanh	286 ± 49,7	301,8 ± 32,5		> 0,3
IgMmg %	103,6 ± 37,3	113,8 ± 37,6		> 0,5
Bổ thể C3 mg%	101,70	105,15		> 0,05
% thực bào	42,8 ± 9	49,9 ± 6,3		> 0,05
Chỉ số thực bào	3,9 ± 0,9	3,9 ± 0,8		> 0,05

Ở những người tiếp xúc với chất da cam/dioxin, sau 15 năm vẫn còn thấy suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào: số lượng tế bào lympho T đều giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê về cả số tương đối và tuyệt đối, 40% so với 48% t = 2,28,631 so với 816 p < 0,05; đặc biệt số lượng T hoạt động (Ta) cũng giảm rõ 239 so với 309 p < 0,05; thử nghiệm da với PPD đọc sau 48 giờ cho kết quả tỉ lệ âm tính ở nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm chứng-33% so với 21% (7/21 so với 3/14).

Các thông số khác như số lượng bạch cầu nói chung giảm, hàm lượng IgG mg% huyết thanh cao hơn, hàm lượng IgMmg% và IgA mg% thấp hơn, hàm lượng bổ thể toàn phần và C3 thấp hơn, số tế bào hoa hồng EAC cũng giảm ở nhóm tiếp xúc so với nhóm chứng, nhưng không đủ ý nghĩa thống kê: riêng tỉ lệ EA (khả năng thực bào không cần opsonin hoá bằng bổ thể) giảm rõ rệt so với chứng p < 0,05 và tỉ lệ thực bào cũng giảm rõ so với chứng p < 0,01.

TÓM LẠI: Trong 2.400 quân dân gồm 1.000 bệnh nhân ở Viện 108 và 1.400 cựu chiến binh huyện Việt Yên, nhóm tiếp xúc chất độc hoá học mắc nhiều bệnh hơn nhóm chứng (4,3 bệnh/người- so với 3 bệnh/ người). Sự chệnh lệch này cũng được nêu trong Hải quân Mĩ đóng ở Việt Nam thời kì 1965-1972, thậm chí trong

Ranch hand tháng 1.1984 còn thấy nhóm tiếp xúc bị bệnh và ốm yếu gấp 5 lần nhóm chứng. Ngành miễn dịch độc học đã xác nhận, dioxin ngoài đặc tính gây ung thư, dị tật, còn là một chất ức chế miễn dịch gây suy giảm miễn dịch, qua đó cơ thể nhiễm dioxin còn tiếp nhận nhiều bệnh lí khác (Proceedings at the 4th FDA Symposium, US. Naval academy, 28-30.08.1978). Trong đề tài 64A-01-01 giới thiệu ở đây, Vũ Triệu An và cộng sự (1988) khảo sát 18 chỉ tiêu miễn dịch, đã thấy ở người tiếp xúc có giảm phản ứng bì với PPD (33% so với 21%), giảm số lượng tương đối và tuyệt đối tế bào hình thành hoa hồng E, đặc biệt giảm cả số lượng tương đối và tuyệt đối T_a (hoạt động).

Phân tích từng nhóm bệnh (theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới 1986), thấy sự khác biệt giữa hai lô về nhóm ung thư, bệnh thần kinh, tiêu hoá, ngoài da và hô hấp, với đủ ý nghĩa thống kê với nhóm bệnh thần kinh, tiêu hoá, ngoài da ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,005$).

Về ung thư lô tiếp xúc có nhiều K họng hầu tăng 4 lần, bệnh bạch cầu cấp và mạn tăng > 4 lần, K phổi tăng 2 lần, sự khác biệt có đủ ý nghĩa thống kê (2,58%/0,62%; 0,95%/0,2%; 0,95%/0,41%); K gan cũng có nhiều ở lô tiếp xúc so với lô chứng, tăng 1,3 lần (2,67%/2,00%) nhưng chưa đủ ý nghĩa thống kê. Vai trò gây K của dioxin đã được đề cập nhiều. Năm 1987, trong Hải quân Mĩ tham chiến ở miền Nam lymphome non-Hodgkin ở những đơn vị hoạt động vùng rải chất độc hoá học cao gấp 110% so với chứng, K phổi cao hơn chứng 58%, sarcome phần mềm tăng gấp 8 lần so với chứng (Breslin etal...V.A.1987). Trong một tai hoạ công nghiệp năm 1953 ở nhà máy BAST, ở nhóm tiếp xúc thấy tăng ung thư hô hấp và ung thư tiêu hoá trong đó có K gan (Elmo R. zumwalt, 5-1990). Fack và Suskind trong một tai nạn ở một nhà máy chế tạo dẫn chất dioxin thấy tăng tử vong vì ung thư tổ chức lympho và tạo huyết (Journal of medicine 11-14, 1980). Trong vụ nổ 1949 ở Công ti Monsanto R.R. Suskind và V.S. Hertfberg gặp 28 ung thư ở nhóm tiếp xúc và 2 ở nhóm chứng (JAMA, V251, No18,1984). Ở Viện Nghiên cứu ung thư Seattle Washington, Robert Hartfman ước lượng số sarcome và Lymphome non Hodgkin tăng gấp 40-50% ở cựu chiến binh phơi nhiễm (Elmo R. zumwalt, 5-1990). Trong Ranchhand study, còn thấy tăng ung thư da trong lực lượng không quân .

Trong danh mục các bệnh được Chính phủ Hoa Kì thừa nhận có liên quan tới chất da cam/dioxin, dù đủ bằng chứng, hoặc bằng chứng hạn chế hoặc có nhiều triển vọng sẽ được chấp nhận-đại bộ phận là ung thư , bao gồm sarcome phần mềm, Lymphome non Hodgkin, bệnh bạch cầu ác tính, K mũi họng, K phổi, K dạ dày, đại tràng, K thực quản, K xương, K não, K thận, K tuy, vv. (Elmo R. zumwalt, 1990).

Trong các cựu chiến binh Việt Nam từ miền Bắc đi chiến đấu ở miền Nam, bị phơi nhiễm trong thời kì chiến tranh hóa học (1961-1972), tổng số ung thư các loại tăng gấp 123% so với lô chứng, sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê với K họng hầu, bệnh bạch cầu ác tính, tiếp đến K phổi. Trung tâm CDC Atlanta trên thực nghiệm dioxin ở súc vật cũng đã xác định có: Sarcom phần mềm, Lymphome, K mũi họng vv... Có lẽ không nhất thiết phải xác định loại K đặc hiệu của dioxin, vì dioxin vừa là chất trực tiếp gây K vừa còn là một chất ức chế miễn dịch, làm cho hệ miễn dịch không còn khả năng phát hiện và huỷ diệt những tế bào tiền K, do đó cơ thể có thể phát triển nhiều loại K liên quan tới dioxin (Proceeding 4th FDA symposium US naval academy, 28-30.8.1978).

Ngoài ung thư, các cựu chiến binh Việt Nam còn mắc nhiều bệnh khác với tỉ lệ cao hơn chứng , trong số đó có sự khác biệt đủ ý nghĩa thống kê là: Viêm họng mạn 93 và 68 (17,7-14,2%), viêm xoang mạn 16 và 7 (3,05-1,4%), suy nhược thần kinh 129 và 63 (24,6-13,2%), rối loạn tiền đình 13 và 5 (2,48-1,04%), viêm đại tràng mạn 123 và 80 (23,5-16,7%), xơ gan 10 và 6 (1,9-1,25%), vữa xơ động mạch 30 và 11 (5,7-2,35%), cao huyết áp 46 và 28 (8,79-5,8%), rối loạn tuần hoàn não 13 và 7 (2,48-1,46%), vô sinh 6 và 2 (1,15-0,4%).

Những bệnh này đều đã được Hoa Kì thừa nhận với mức độ khác nhau trong danh mục bệnh có liên quan tới dioxin (đủ bằng chứng, bằng chứng hạn chế, có nhiều triển vọng được bổ sung danh mục).

Có không ít bệnh đã được y văn trong ngoài nước đề cập tới:

Tính phổ biến của **suy nhược thần kinh** trong những người tiếp xúc chất độc hoá học cũng được Thái Hồng Quang (1986), Lê Cao Đài (1988) và Đào Ngọc Phong (1989) nêu lên: So sánh 2 xã bị rải với một xã chứng ở Bến Tre, tỉ lệ suy nhược thần kinh là 10,2 ± 2,5% và 4,4 ± 1,9% ($p < 0,0001$) (Thái Hồng Quang 1986); nghiệm pháp thần kinh-tâm lí test Platonov kéo dài rõ rệt ở nhóm cựu chiến binh tiếp xúc so với chứng 6,7 ± 1,9 phút và 3,7 ± 1,6 phút ($t = 3,98$, $p<0,0001$) (Đào Ngọc Phong, 1989); Jeranest và cộng sự (1965-1968, 1973-1974) cũng nhận thấy có nhiều suy nhược thần kinh và tổn thương dây thần kinh ngoại vi trong công nhân Liên Xô và Tiệp Khắc tại các nhà máy 2,4,5-T; Mac Allister (1990) còn đề cập đến rối loạn tâm thần thần kinh ở trường hợp nhiễm dioxin. Ngay từ 1997 cơ sở nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) quan sát thấy những biểu hiện : lờ đờ, ngủ gà, rối loạn phối hợp vận động ở chuột và khi thử nghiệm; tổn thương thần kinh ngoại vi tăng tiết nước bọt, tăng thính lực, chóng mặt, ngủ gà ở 3 trường hợp tiếp xúc nặng 2,4-D; và qua phân tích 1 thi thể nông dân tự sát bằng 6 gr 2,4-D, IARC thấy thoái hoá nặng các tế bào ganglions thần kinh trung ương và xuất huyết phủ tạng.

Tính phổ biến của các **bệnh hô hấp** cũng đã được nêu lên trong các đơn vị hải quân Mĩ hoạt động ở vùng rải chất độc hoá học những năm 1965-1972, với tỉ lệ cao nhất năm 1969 (Elmo R. zumwalt, 5.1990).

Về bệnh tiêu hoá trên cựu chiến binh ở Việt Yên, tỉ lệ mắc ở người tiếp xúc cũng cao hơn nhóm chứng với ý nghĩa thống kê(140% và 112%-X^2 =3,76 - $p < 0,05$); Đào Ngọc Phong và cộng sự (Trường Y khoa Hà Nội -1989) còn thấy coproporphyrin mg/24 giờ và uroporphyrin mg/24 giờ ở nhóm tiếp xúc cao hơn chứng rõ rệt: 30,9 ± 14,6 so với 12,4 ± 6,5 ($t = 8,06$, $p<0,001$); và 14,5 ± 8,9 so với 7,5 ± 4,3 ($t = 4,93$, $p<0,001$); hiện tượng này có thể liên quan tới sự tích luỹ D trong mô mỡ trong gan và ảnh hưởng của Dioxin tới chuyển hoá Porphyrin làm tăng bài tiết. Thái Hồng Quang (1986) trên cư dân xã bị rải ở Bến Tre cũng thấy tỉ lệ viêm gan mạn, viêm túi mật cao hơn chứng (6,48% so với 2,57%, $p<0,01$). Y văn nước ngoài cũng đề cập tới nhiều bệnh tiêu hoá liên quan tới 2,4-D, 2,4,5-T, TCDD như: rối loạn chức năng gan (IARC 1997; Jeranesh và cộng sự 1973-1974), tổn thương gan và rối loạn chức năng ở dạ dày, ruột, nhiễm độc tiềm tàng ở gan-porphyrin gan mạn, coproporphyrinurie thứ phát, rối loạn men gan, thoái hoá mỡ gan (ElmoR. zumwalt 1989; Mc Allister 1990; Schecter Arnold 1990).

Những năm 1990-1996 trên cơ sở còn tồn đọng nhiều thùng phuy chất da cam/dioxin tại sân bay Biên Hoà và một số sân bay khác. Học viện Quân y đã được giao nhiệm vụ "Nghiên cứu tác hại hậu quả lâu dài của chất độc màu da cam đối với con người ở khu vực sân bay Biên Hoà và biện pháp khắc phục". Nghiên cứu này phân tích thực trạng nhiễm dioxin và bệnh tật đang diễn ra trong cư dân vùng sân bay, với những nội dung chính:

Định lượng dioxin trong mô mỡ của 12 người dân.

Phân tích thực trạng sức khoẻ bệnh tật của dân trong vùng, so sánh nhóm I sống sát sân bay (790 người), với nhóm II (443 người) sống xa sân bay trên một vùng đất cao được coi là không chịu ảnh hưởng trực tiếp của kho hoá chất, và nhóm III (792 người) thuộc xã Vạn Phúc, miền Bắc .

Đánh giá những biến đổi về miễn dịch, hệ men carboxyl-esterase, phát hiện một số dấu ung thư (CEA, AFP...), nghiên cứu chỉ số thông minh IQ và chỉ số phản xạ EQ với âm thanh, màu sắc.

Sau đây là một số kết quả

Với phương pháp phân tích sắc kí khối phổ (GC-MS), đã cho thấy *mức dioxin trong mô mỡ của 12 người dân* cạnh sân bay khá cao: trung bình là 82 ppt 18 (từ 8,8 ppt đến 244,6ppt), có 3 người nhiễm nặng 173,1 ppt-197,4 ppt-244,6 ppt. Như vậy nồng độ nhiễm dioxin mô mỡ ở người dân vùng sân bay (đang bị nhiễm) *cao gấp 5 lần nồng độ D mô mỡ ở những cư dân bị phơi nhiễm từ thời chiến tranh.*

Nhóm I (dân cư sống sát sân bay), mắc một số bệnh với tỉ lệ cao hơn nhóm II (dân cư sống xa sân bay 4km) và nhóm III (dân cư xã Vạn Phúc miền Bắc) (xem Bảng 11).

Bảng 11

	% Mắc bệnh			p
	Nhóm BH I (n 790)	***Nhóm BH II (n 443)***	***Nhóm BH III*** (xã Vạn Phúc) (n 792)	
Loại bệnh:				
Suy nhược thần kinh	8,86	5,64	7,70	p1-2<0,05
Cao huyết áp	1.34	0,23	0,51	p1-2<0,05
Viêm đường hô hấp	1,65	0,90	0,38	p1-3<0,05
Hen xuyễn	0,38		0,25	p1-3<0,05
Viêm da (nốt phồng trên da)	0,89		0,38	p1-3<0,05
Nhóm bệnh:				
Bệnh hệ thần kinh	12,61	5,69	2,53	p1-2,1-3<0,05
Bệnh da liễu	5,79	2,51	0,51	p1-3<0,05
Bệnh tai mũi họng	7,98	2,05	6,97	p1-2<0,05

Qua bảng trên có thể thấy trong số dân cư sinh sống sát sân bay tỉ lệ mắc bệnh suy nhược thần kinh, cao huyết áp, viêm đường hô hấp, hen xuyễn, viêm da và tỉ lệ nhóm bệnh thần kinh, da liễu, tai mũi họng cao hơn nhóm dân cư sống xa sân bay 4km và nhóm dân cư xã Vạn Phúc (miền Bắc), sự khác biệt có đủ ý nghĩa thống kê.

Vì đây là điều tra bệnh tật ở cộng đồng nên không đề cập đến tình hình ung thư...là những trường hợp đã đi bệnh viện.

Những biến đổi tế bào miễn dịch CD3, CD4, CD8 và CD19, có đặc điểm là số lượng trung bình CD3, CD4, CD8 của cư dân vùng sân bay đều thấp hơn cư dân xã Vạn Phúc (Miền Bắc), riêng CD19 (Lympho B) cao hơn cư dân miền Bắc và khả năng chuyển dạng của các lympho ở nhóm Biên Hoà thấp hơn rõ rệt so với nhóm dân cư xã Vạn Phúc.

Bảng 12

	Các tế bào Lympho			Chỉ số ở người khoẻ mạnh
	NhómBH I	***Nhóm BH II***	***Nhóm III (Vạn Phúc)***	
CD4	$640_{\pm}166$	$630_{\pm}127$	$711_{\pm}321$	702
CD8	$296_{\pm}82$	$288_{\pm}97$	$522_{\pm}186$	433
CD3	$1144_{\pm}346$	$1102_{\pm}215$	$1320_{\pm}186$	1206
CD19	$649_{\pm}86$	$749_{\pm}142$	$339_{\pm}157$	500-600
Khả năng chuyển dạng	$44,8_{\pm}12,5$	$37_{\pm}11,7$	$59,7_{\pm}14,6$	

Các dấu ấn ung thư CEA và AFP đều dương tính với tỉ lệ cao 16,2% (CEA) và 4,15% (AFP) trong số 265 người dân được xét nghiệm tại Biên Hoà. Hàm lượng men carboxyl esterasa toàn phần (chỉ số OD) tăng rõ rệt trong máu của nhóm BH I so với BH II và nhóm III (miền Bắc): 0,55 so với 0,41 và 0,38 và có nhiều cấu tử bắt màu đậm, tình trạng này có liên quan đến cơ chế chống độc của cơ thể.

Hệ số thông minh IQ (Test Gille) ở trẻ 6-12 tuổi có 16,35% có điểm kém ở nhóm BH I so với 0% và 0,4% ở nhóm BH II và nhóm III (xã Vạn Phúc miền Bắc).

Thời gian phản xạ cảm giác vận động chậm (thị giác vận động và thính giác vận động tay) chiếm tỉ lệ cao ở nhóm BH I so với nhóm BH II và nhóm BH III (24,7% so với 16,6% và 15,6%).

Tóm lại : Nhóm I cư dân sống sát sân bay Biên Hoà về phía nam (vùng thấp có hồ nước lớn đón độ dốc từ sân bay ra) mắc một số bệnh với % cao hơn 2 nhóm chứng II và III: Suy nhược thần kinh, cao huyết áp, viêm đường hô hấp, hen xuyễn, viêm da(có nốt phồng trên da), bệnh thần kinh, bệnh tai mũi họng và bệnh da liễu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nhóm I có biểu hiện giảm chức năng miễn dịch , chỉ số trí tuệ thấp (hệ số thông minh IQ và thời gian phản xạ cảm giác vận động EQ) ở lứa tuổi 6-12 và tỉ lệ có dấu ấn ung thư CEA. AFP dương tính cao, nhất là với CEA (16,2% (+) với CEA; 4,15 (+) với AFP).

Hàm lượng dioxin trong mô mỡ 12 người dân ở nhóm BH I cao gấp 5 lần nồng độ D. mô mỡ của những cư dân miền Nam bị phơi nhiễm trong thời kì chiến tranh; điều này càng chứng tỏ dân vùng sân bay Biên Hoà đang bị ô nhiễm dioxin với nồng độ D khá cao và nói lên sự cấp thiết có biện pháp khử độc khu sân bay này cũng như một số khu sân bay khác đang là kho tồn đọng chất da cam/dioxin từ thời chiến tranh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Đại, Lê Cao Đài, Vũ Triệu An, Đào Ngọc Phong (BVTƯQĐ 108, UB 10-80, Trường Đại học Y). Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước 64A-4 (1990).

Tình hình sức khoẻ bệnh tật, sức đề kháng miễn dịch ở các cựu chiến binh Miền Bắc Việt Nam hoạt động ở vùng bị rải chất độc hoá học và những tai biến sinh sản trong gia đình.

2. Nguyễn Quốc Gia (BVTƯQĐ -108). Luận án Tiến sĩ Y học BVTWQĐ 108 -1994.

Tác hại chất da cam- dioxin trên bệnh tật sức khoẻ cựu chiến binh bị phơi nhiễm - so sánh với nhóm cựu chiến binh không bị phơi nhiễm. (Hướng dẫn luận án: Bùi Đại).

3. Nguyễn Văn Nguyên và cs. (HVQY)

Nghiên cứu tác động hậu quả lâu dài của chất độc màu da cam đối với con người ở khu vực sân bay Biên Hoà và biện pháp khắc phục - Dự án 21, Phân nghiên cứ Y sinh học 28.7.1998.

4. Lê Cao Đài (Hội Chữ thập đỏ Việt Nam)

Chất da cam trong chiến tranh Việt Nam - Tình hình và hậu quả - Hội Chữ thập đỏ Việt Nam, Hà Nội 1999.

5. Uỷ ban 10-80. Hoàng Đình Cầu, Lê Cao Đài và cs. *Hậu quả các chất hoá học đã sử dụng trong chiến tranh Việt Nam 1961-1971.* 5 tập (tập I- Đại cương; tập II- Kỉ yếu các công trình; tập III- Các tai biến sinh sản; tập IV-Các bệnh do các hoá chất chiến tranh (dioxin); tập V- Giải quyết hậu quả... vùng A Lưới- Thừa Thiên Huế)- Hà Nội 1999 và 2000.

6. Japan- Vietnam joint research group about the effects of herbicides on humanbeing (Deligate: Harada Masazumi MD. Kumamoto Univer).

The long term human effects of herbicides and defoliants used during Vietnam war.

Result of group health check up at Thap Muoi, Dong Thap, South Vietnam- Medical exchange center between Japan and Vietnam 3-10-15 Minami Shinmachi Matsubarashi Osaka - Japan- Nov 4.1989.

7. Đào Ngọc Phong- Nguyễn Thị Thu và cs (ĐH Y- Hà Nội)

Nghiên cứu theo phương pháp cohorte nguy cơ do dioxin lên sức khoẻ cựu chiến binh và quá trình thai sản ở những người vợ tại huyện Thanh Trì- Hà Nội.

8. Lê Cao Đài, Hoàng Trọng Quỳnh, Đào Ngọc Phong và cs.

Điều tra tình hình sức khoẻ và tai biến sinh sản ở các gia đình quân nhân chiến đấu ở miền Nam Việt Nam quê ở Việt Yên - Hà Bắc.

UB 10-80 và Trường Đại học Y Hà Nội 1990

9. Vũ Triệu An, Phan Thị Phi Phi và cs.

Góp phần nghiên cứu thay đổi tình trạng miễn dịch ở những cựu chiến binh nhiễm dioxin tại Miền Nam - Việt Nam.

Trường Đại học Y Hà Nội - 1994

10. Elmo R. Zumwalt, Jr. USN

Special assitant: Agent orange issues.

Report to the secretary of veterans affairs.

Edward J. Derwins ki. 5 May 1990

11. Shelia Hoat Zahm, Sc. D-Agent orange in Vietnam

Statement before the human resources and in the governmental relations subcommittee of the committee on government operations

US house of representatives 26 June 1990

12. Arnold Schecter MD, PhD- Agent orange in Vietnam and dioxin and health.

Testimony of A. Schecter to

The Honorable Ted Weiss, Chairman and members Human resources and intergovernmental Relations subcommittee of the Committee on governmental operations, Congress of the US - House of representatives (1990).

HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Quy***

Một vài nét về lịch sử

Hen phế quản là một bệnh được mô tả từ thời cổ đại. Cách đây gần 3000 năm các nhà y học Trung Quốc, cổ Hi Lạp và Ai Cập đã thông báo về chứng bệnh khó thở. Sau đó Hippocrat đề xuất và giải thích từ "Asthma" (thở vội vã). Năm 1698 John Floyer giải thích dấu hiệu khó thở này là do co thắt phế quản. J. Cullen (1777) mô tả cơn khó thở về đêm, có liên quan đến thời tiết và di truyền. Laennec (1819) khẳng định khó thở là do co thắt cơ Reissessen.

Phát hiện của Richet về sốc phản vệ năm 1902 (được giải thưởng Nobel 1913) đã đặt cơ sở cho việc nghiên cứu sâu hơn về hen phế quản và các bệnh dị ứng. Năm 1914 Widal đưa ra thuyết dị ứng về hen phế quản và đến năm 1932 mới có hội nghị lần thứ I về hen phế quản. Từ sau hội nghị này (1936-1945) nhiều tác giả đã đi sâu nghiên cứu các thuốc điều trị hen phế quản và các bệnh dị ứng, phát hiện ra thuốc kháng histamin. Từ 1962-1972 nhiều tác giả đã nghiên cứu sâu hơn về cơ chế bệnh sinh như Burnet, Miller Roitt nghiên cứu vai trò của tuyến ức, các tế bào T và B trong hen phế quản, Ishisaka phát hiện IgE (1972).

Từ 1985 đến nay nhiều tác giả nghiên cứu và chứng minh rằng viêm đóng vai trò chủ yếu trong hen phế quản dẫn đến tình trạng co thắt phế quản, tăng tính phản ứng phế quản và đã có nhiều nghiên cứu để cải thiện một bước quan trọng trong điều trị hen phế quản. Năm 1992 chương trình khởi động toàn cầu phòng chống hen (Global Initiative for Asthma- GINA) ra đời nhằm mục đích đề ra chiến lược quản lí, khống chế và dự phòng bệnh hen. Chiến lược toàn cầu quản lí và dự phòng bệnh hen ra đời là do sự cố gắng hợp tác giữa Viện quốc gia tim phổi và huyết học (National heart, lung and blood institute) ở bang Maryland (Hoa Kì) và Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và từ đó đến nay việc khống chế bệnh hen có sự tiến bộ vượt bậc và đã đạt được những hiệu quả quan trọng.

Dịch tễ học

Hen phế quản là một trong những bệnh mạn tính thường gặp ở trẻ em và là một trong những nguyên nhân buộc trẻ phải nghỉ học nhiều ngày. Có tới 40% trẻ em hen phế quản phải nghỉ học mỗi khi lên cơn (trung bình trẻ bị hen phải nghỉ học 10-15 ngày/năm).

Tỉ lệ mắc bệnh cũng như tỉ lệ tử vong do hen phế quản ở trẻ em ngày càng tăng. Theo tài liệu thống kê theo dõi của nhiều tác giả thì tỉ lệ mắc bệnh trước đây 20 năm là 0,5-6%, hiện nay tỉ lệ đó là 5-10%. Tỉ lệ tử vong trước đây là 0,5-2%, nay là 2-3% (theo Willam Mc Nicol Smith và các tác giả khác). Ở các nước Châu Á-Thái Bình Dương trong 20 năm qua bệnh hen ở trẻ em đã tăng lên gấp 3-4 lần:

Quốc gia	1984	1994
Philippin	6%	18,8%
Indonesia	2,3%	9,8%
Nhật Bản	0,7%	8%
Malaisia	6,1%	18%
Thái Lan	3,1%	12%
Singapo	5%	20%

Theo thống kê 1997 ở 65 nước trên thế giới thì tỉ lệ hen phế quản như sau:

11 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 1-3%; 13 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 4-7%; 22 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 8-11%; 9 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 12-15%; 5 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 16-19%; 5 nước có tỉ lệ hen phế quản từ 20%; nước có tỉ lệ hen phế quản thấp nhất là 1,4% (Uzobekistan); nước có tỉ lệ hen phế quản cao nhất là 28% (Peru).

Tỉ lệ tử vong do hen phế quản ở trẻ em cũng tăng so với 10-20 năm trước đây (do tỉ lệ mắc tăng lên và do phát hiện sớm và chẩn đoán chính xác hơn- trước đây thường lẫn với viêm phổi). Ở các

nước Anh, Pháp, Đức trung bình một năm có 2000 trường hợp tử vong do hen (ví dụ ở Pháp 1980 có 1480 trường hợp tử vong thì năm 1990 có 1990 trường hợp và 1998 đã có tới 3000 trường hợp). Ở Mĩ trung bình hàng năm có 4000 - 5000 người tử vong do hen và tỉ lệ đó ngày càng tăng lên (1977 có 1.674 trường hợp, 1986 có 3.955 trường hợp, năm 1988 có 4.580 trường hợp và 1998 có tới 6.000 trường hợp tử vong do hen).

Tóm lại: hen phế quản là một bệnh phổ biến có tỉ lệ mắc bệnh và tử vong cao, ảnh hưởng đến sức khoẻ, học tập, sinh hoạt của trẻ. Vậy thế nào là hen phế quản? Định nghĩa mà chúng tôi tổng hợp sau đây sẽ cung cấp cho chúng ta khái niệm cơ bản:

"Hen phế quản là hội chứng viêm mạn tính đường hô hấp, có sự tham gia của nhiều loại tế bào gây viêm, cùng với các kích thích khác làm tăng tính phản ứng phế quản, gây nên tình trạng co thắt, phù nề, tăng xuất tiết phế quản, làm tắc nghẽn phế quản, biểu hiện trên lâm sàng bằng cơn khó thở, khò khè chủ yếu là khó thở ra. Những biểu hiện này có thể hồi phục tự nhiên hoặc do dùng thuốc".

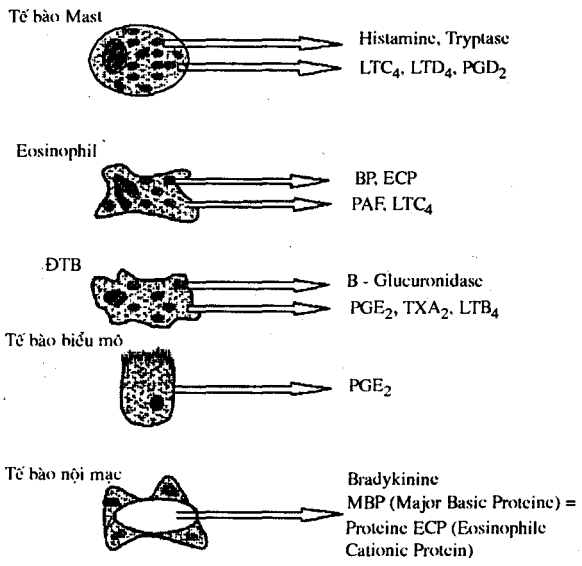
Bệnh sinh

Hiện nay vẫn còn nhiều ý kiến tranh luận về cơ chế bệnh sinh của hen phế quản, tuy nhiên nhiều tác giả đã thống nhất hen phế quản có 3 hiện tượng bệnh lí cơ bản: viêm, co thắt và tăng tính phản ứng phế quản.

Viêm là quá trình chủ yếu trong cơ chế bệnh sinh của hen phế quản

Đây là hiện tượng viêm theo cơ chế miễn dịch - dị ứng có sự tham gia của nhiều yếu tố khác nhau:

Các tế bào gây viêm như đại thực bào, bạch cầu trung tính, bạch cầu ái kiềm, bạch cầu ái toan, mastocyte, tế bào T và B (hình 1).

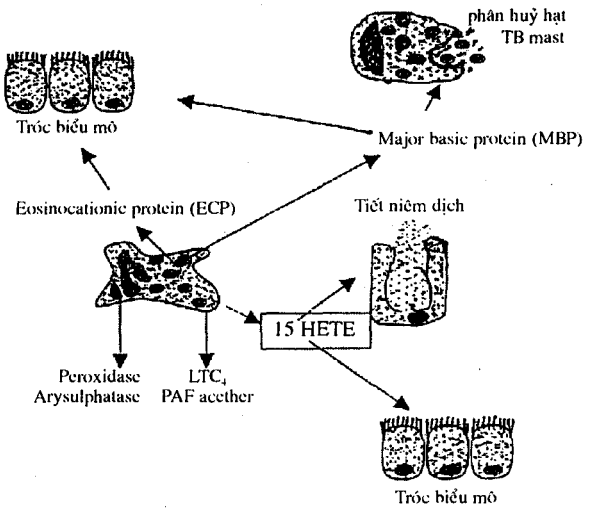


Hình 1. Các tế bào gây viêm trong hen phế quản.

Nhiều cytokines gây viêm được giải phóng từ thromboxan A_2 đại thực bào, tế bào B như IL_4, IL_5, IL_6, GMCSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor) gây viêm dữ dội làm co thắt phù nề phế quản và xung huyết. Leucotrien làm tổn thương vận chuyển nhung mao niêm mạc đường hô hấp. Leucotrien B_4 kéo bạch cầu ưa axit, bạch cầu trung tính và tiểu cầu đến vùng phản ứng viêm. Các bạch cầu ưa axit khi bị hoạt hoá sẽ sản xuất ra leucotrien C và yếu tố hoạt hoá tiểu cầu trực tiếp gây hẹp và phù nề phế quản.

Các yếu tố gây viêm, các dị nguyên như là một kháng nguyên vào cơ thể kết hợp với kháng thể trên bề mặt dưỡng bào (tế bào mast) làm thoái hoá hạt giải phóng nhiều chất trung gian hoá học tiên phát và thứ phát như histamine, serotonine, bradykinine, thromboxan A_2 (TXA_2), prostaglandines (PGD_2, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$) leucotrienes (LTB_4, LTC_4, LTD_4).

Yếu tố hoạt hoá tiểu cầu (platelet activating factor: PAF) gây co thắt viêm nhiễm phù nề phế quản (hình 2).



Hình 2. Các chất hoá học trung gian

Vai trò của neuropeptides do các eosinophile tiết ra một số chất trung gian như MBP (major basic protein), ECP (eosinophile cathionic protein) làm tróc biểu mô giải phóng các neuropeptide gây viêm như chất P (substance P), VIP, CGRP, ET1) (hình 2).

Vai trò của các phân tử kết dính (adhesion molicule: AM) được phát hiện trong những năm gần đây bao gồm nhiều "họ" khác nhau, "họ" của Ig (ICAM1 và VCAM1: Intercelle cell Adhesion Molicule và Vascular cell Adhesion Molicule), họ Selectines (E. selectines và L. selectines, "họ" Cadherines. Các AM và cytokines có mối quan hệ tương hỗ rất gắn bó trong quá trình viêm dị ứng.

Co thắt phế quản

Hậu quả của hiện tượng viêm nói trên đã gây nên tình trạng co thắt phế quản như cơ chế đã trình bày. Ngoài ra ở trẻ bị hen phế quản thụ thể β_2 bị suy giảm làm cho men adenylcyclasa kém hoạt hoá, gây nên thiếu hụt AMPc ở cơ trơn phế quản. Tình trạng này làm cho ion calci xâm nhập vào tế bào, đồng thời dưỡng bào (mastocyte) bị thoái hoá hạt giải phóng các chất hoá học trung gian gây co thắt phế quản.

Sự rối loạn hệ thần kinh autonome giao cảm làm tăng tiết cholin kích thích hệ cholinergic làm giải phóng các chất trung gian hoá học và tăng GMPc nội bào gây phản xạ co thắt phế quản.

Trong các tế bào và các chất hoá học trung gian gây viêm cần chú ý vai trò của leucotrienes, đó là những sản phẩm chuyển hoá của acide arachinodic theo đường 5- lipooxygenaza hình thành 2 tip leucotrienes: Sulfido- peptides và LTB4. Thực chất các sulfido-peptides là chất SRS - A (slow reacting substance of anaphylaxis) có tác dụng co thắt phế quản rất mạnh. Các leucotrienes sulfide - peptides trên phế quản cô lập, có tác dụng co thắt mạnh hơn 1.000 lần so với histamine và quá trình co thắt phế quản kéo dài hơn.

Prostaglandines, đặc biệt là PGD2 do mastocyte tiết ra thúc đẩy sự giải phóng histamine từ basophile cũng chịu trách nhiệm về sự co thắt và gia tăng tính phản ứng của phế quản. PAF cũng là một yếu tố thứ phát làm co thắt phế quản.



Phế quản bình thường | Phế quản bị viêm, phù nề và tăng tiết dịch (đờm) | Phế quản bị co thắt

Hình 3

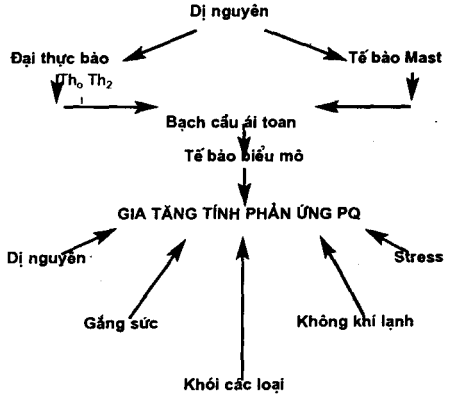
Gia tăng tính phản ứng phế quản

Tăng tính phản ứng phế quản là đặc điểm quan trọng trong bệnh sinh hen phế quản. Sự biến đổi tính phản ứng phế quản liên quan đến nhịp ngày đêm của sức cản phế quản.

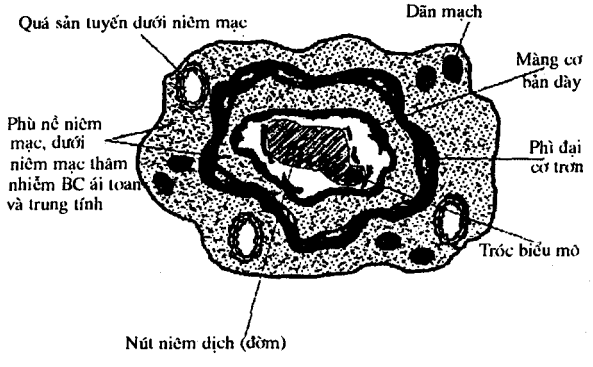
Tăng tính phản ứng làm mất cân bằng giữa hệ adrenergic và hệ cholinergic dẫn đến tình trạng ưu thế thụ thể α so với β, tăng ưu thế của GMPc so với AMPc nội bào, biến đổi hàm lượng men phosphodiesteraza nội bào, rối loạn chuyển hoá prostaglandine.

Sự gia tăng tính phản ứng phế quản là cơ sở để giải thích sự xuất hiện cơn hen phế quản do gắng sức, do khói các loại (khói bếp than, thuốc lá, xăng), không khí lạnh và các mùi mạnh khác. Tăng phản ứng phế quản được chứng minh bằng thử nghiệm acetylcholin hoặc methacholine.

Sự gia tăng tính phản ứng phế quản trong hen phế quản được T. Stephen mô tả như sau:



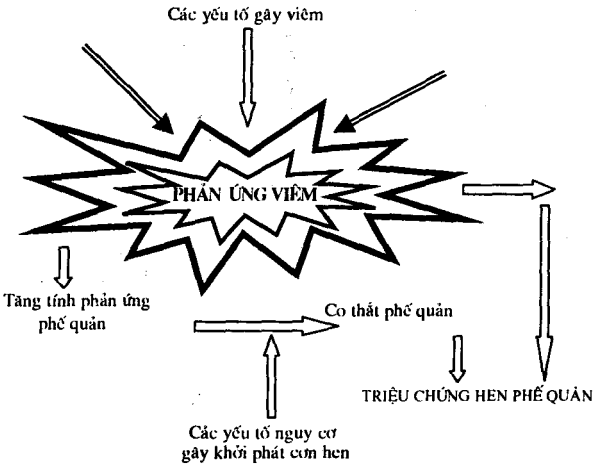
Từ 3 hiện tượng viêm, co thắt và tăng phản ứng phế quản dần dần làm thay đổi hình thái tổ chức giải phẫu bệnh trong lòng phế quản của trẻ bị hen phế quản: Thâm nhiễm tế bào viêm (dưỡng bào, tế bào lympho T, bạch cầu ái toan và các tế bào khác) có vai trò quan trọng trong viêm; phù nề mô kẽ, thâm nhiễm bạch cầu ái toan; phá huỷ biểu mô phế quản và làm dày lớp dưới màng đáy; tăng số lượng tế bào tiết nhầy và phì đại các tuyến dưới niêm mạc; giãn mạch; nút nhầy trong lòng phế quản.



Hình 4

Như vậy: viêm là quá trình bệnh lí chủ yếu trong hen phế quản nhất là ở trẻ em dễ có quá trình viêm nhiễm đường hô hấp nhiều lần tái phát, phản ứng viêm càng thể hiện rõ rệt gây tăng phản ứng phế quản và co thắt phế quản làm hẹp đường thở và gây hen.

Có thể tóm tắt cơ chế của hen phế quản bằng sơ đồ sau đây:



Hình 5

Nguyên nhân

Những nguyên nhân chủ yếu: các nguyên nhân này thường là những yếu tố có trong môi trường sống, sinh hoạt, sản xuất, học tập, bao gồm vô số các dị nguyên thường gặp.

Dị nguyên đường hô hấp: là nguyên nhân chủ yếu, thường gặp nhiều nhất như bụi nhà, nơi có nhiều loại "bét" (acarien) như Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae thường gặp gây hen ở trẻ em 3-4 tuổi; các loại nấm, mốc gây bệnh ở trẻ em lớn hơn 6-7 tuổi trở lên như Aspergillus, Cladosporium, Alternaria, các loại bụi khói, lông súc vật, phấn hoa, các khí lạnh, các chất hoá học, chất có mùi, các chất thải của động cơ nổ như ô tô, xe máy (xăng dầu).

Dị nguyên thức ăn: đặc biệt là các loại sữa, loại thức ăn tiếp xúc đầu tiên với trẻ em (như sữa bò, sữa trâu, sữa dê và các chế phẩm của sữa), các thức ăn khác như tôm, cua, cá, các loại thịt thú rừng.

Thuốc và các chất hoá học: đáng chú ý là aspirine là nguyên nhân của nhiều trường hợp hen phế quản nặng ở trẻ em cũng như ở người lớn, sau đó là các loại thuốc khác như peniciline, sulfamides.

Yếu tố viêm nhiễm như viêm phế quản, viên tiểu phế quản, viêm phổi tái phát nhiều lần, viêm xoang, viêm amidan, VA và các bệnh hô hấp mạn tính khác đều có thể là nguyên nhân gây hen phế quản sau này. Đặc biệt là các nhiễm khuẩn do virut ở trẻ nhỏ, thường gặp là virut hợp bào hô hấp, virut cúm và á cúm.

Các yếu tố thuận lợi:

Tuổi: hen phế quản có thể xuất hiện ở bất kì lứa tuổi nào từ nhỏ cho đến tuổi già (khoảng 30% xuất hiện ở trẻ dưới 1 tuổi, 80-90% hen trẻ em xuất hiện ở trẻ dưới 5 tuổi).

Hen phế quản có thể khỏi hoặc giảm nhẹ ở tuổi dậy thì (theo Hodek có 10,3% khỏi hẳn ở tuổi dậy thì, 41,8% cơn hen giảm nhẹ và ngược lại có 4,2-10,8% hen phế quản xuất hiện ở tuổi dậy thì. Khoảng 10% hen phế quản xuất hiện ở tuổi trên 60.

Giới: trước tuổi dậy thì hen phế quản thường gặp ở nam giới (khoảng 2/3), nhưng sau tuổi dậy thì tỉ lệ nam, nữ như nhau. Một số tác giả có nhận xét con gái hay gặp nhiều hơn. Nói chung chưa có ý nghĩa khác biệt rõ rệt.

Địa dư: tuỳ theo hoàn cảnh địa lí, khí hậu, môi trường mà tỉ lệ hen có khác nhau ở mỗi nước, mỗi vùng: theo thống kê 1997 ở 65

nước trên thế giới thì trung bình tỉ lệ mắc hen là 5-10%, nước có tỉ lệ hen phế quản thấp nhất là 1,4% (Uzobekistan), nước có tỉ lệ hen phế quản cao nhất là Peru (28%).

Người ta nhận thấy hen phế quản có nhiều ở các vùng trồng hoa ví dụ:

Hen phế quản do phấn hoa Ambrosia (ở Mĩ, Canada, Mêhicô).

Hen phế quản do phấn hoa Parietaria (ở vùng Trung Cận Đông).

Hen phế quản do phấn hoa Gramince (ở vùng ôn đới).

Hen phế quản do cây thầu dầu (ở vùng nông nghiệp Pháp, Mĩ, Rumani). Chúng ta cũng biết các vụ "dịch" hen phế quản ở New Orlens, Tokyo, Yokomaha, Tristanda Cunba.

Yếu tố gia đình: qua nghiên cứu phả hệ của các gia đình có người hen và nhận thấy những bệnh dị ứng sau đây có tính chất gia đình: hen phế quản, viêm mũi chu kì (sốt cỏ khô), viêm mũi không chu kì, sẩn ngứa Besnier (viêm da dị ứng).

Theo các tác giả Cooke, Vonder, Spaich, Bruchner, Keeler, Bowen, vv. có tới 60% hen phế quản ở trẻ em có yếu tố gia đình (trong gia đình có người bị các bệnh dị ứng kể trên) so với 10% ở lô kiểm tra đối chứng.

Yếu tố thần kinh- nội tiết: những trẻ bị xúc động mạnh, tình trạng lo lắng, sợ hãi, suy nhược, tăng cảm giác thường dễ gây khởi phát cơn hen.

Những trường hợp hen phế quản nhạy cảm với phấn hoa, lông súc vật, có thể lên cơn khó thở khi kích thích thị giác, thính giác (nhìn thấy hoa, súc vật hoặc nghe nói đến cũng có thể lên cơn hen). Hen dị ứng có thể lên cơn khi ngửi mùi mạnh, ở tuổi dậy thì hen phế quản có thể giảm nhẹ hoặc khỏi, tỉ lệ hen phế quản tăng lên khi bị bệnh Addison, nhiễm độc tuyến giáp.

Tóm lại các yếu tố thuận lợi gây khởi phát cơn hen thường gặp là: Khi trẻ gắng sức; thay đổi thời tiết; tiếp xúc bụi nhà; khói bếp, khói thuốc lá; lông súc vật; phấn hoa; nấm mốc; thực phẩm; thuốc và hoá chất; nhiễm khuẩn (đặc biệt virut); thay đổi cảm xúc (khóc, cười, la hét nhiều).

Phân loại

Phân loại theo nguyên nhân.

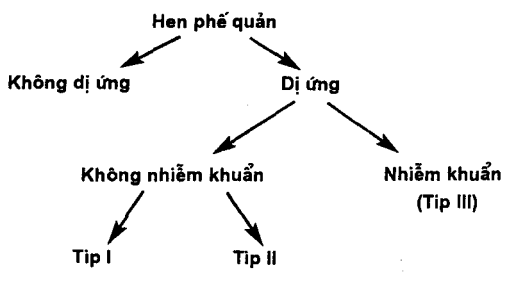
Hen phế quản không dị ứng: có thể do các yếu tố sau: Yếu tố di truyền; gắng sức; thay đổi thời tiết, nhiệt độ, độ ẩm, biến động từ trường, áp suất khí quyển; rối loạn tâm thần, nội tiết; aspirine và thuốc chống viêm không Steroide; cảm xúc mạnh (vui, buồn quá mức);

Hen phế quản dị ứng: có thể phân làm hai loại.

Hen phế quản dị ứng không nhiễm khuẩn: bao gồm các dị nguyên.

Dị nguyên đường hô hấp (bụi nhà, bụi đường phố, bụi chăn đệm, phấn hoa, lông súc vật (chó, mèo), khói bếp, thuốc lá; dị nguyên thức ăn: tôm, cua, cá, trứng, sữa; thuốc (kháng sinh như Penicilline, thuốc tẩy giun như Piperazine); hen phế quản dị ứng - nhiễm khuẩn: do các loại vi khuẩn, virut, các nấm mốc.

Sơ đồ



Phân loại theo mức độ nặng nhẹ: có thể chia làm 4 bậc:

Bậc	*Triệu chứng*	*Triệu chứng về đêm*	*Lưu lượng đỉnh*	*Dao động lưu lượng đỉnh*
1 Nhẹ cách quãng	< 2 lần/tuần - Các cơn đột phát ngắn - Giữa các cơn trẻ vẫn bình thường	<2lần/tháng	> 80%	<20%
2 Nhẹ dai dẳng	≥ 2 lần/tuần - Các cơn đột phát có thể ảnh hưởng đến sinh hoạt	≥2lần/tháng	≥ 80%	20-30%
3 Trung bình dai dẳng	- Triệu chứng xảy ra hàng ngày - Sử dụng thuốc cắt cơn hàng ngày - Các cơn đột phát ảnh hưởng đến sức khoẻ - Các cơn đột phát > 2 lần/tuần và kéo dài cả ngày	>1 lần/tuần	>60-80%	> 30%
4 Nặng dai dẳng	- Triệu chứng xảy ra liên tục - Giới hạn hoạt động hàng ngày -Các cơn đột phát xảy ra thường xuyên	Thường xuyên	≤ 60%	> 30%

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Triệu chứng cơ năng

Ho: lúc đầu là ho khan, sau xuất tiết nhiều đờm rãi, ho dai dẳng không có giờ giấc nhất định, ho nhiều về đêm, nhất là khi thay đổi thời tiết.

Khạc đờm, khi trẻ ho thường khạc nhiều đờm trắng, dính, soi kính hiển vi thấy nhiều bạch cầu ái toan, vòng xoắn cushman và tinh thể charcot- leyden. Nếu đờm có mủ tức là đã có bội nhiễm viêm phế quản do vi khuẩn.

Khó thở: chủ yếu là khó thở ra, kéo dài. Trường hợp nhẹ, khó thở chỉ xuất hiện khi gắng sức, khi ho, khi khóc, cười hoặc khi nuốt.

Trường hợp điển hình khó thở biểu hiện thường xuyên kiểu khó thở ra, có tiếng khò khè, cò cử chủ yếu về ban đêm gần sáng. Trước khi xuất hiện cơn khó thở khò khè thường xuất hiện một số dấu hiệu báo trước như hắt hơi, ngứa mũi, ngạt mũi, chảy nước mũi, hoặc một số triệu chứng khác như chán ăn, đau bụng, nặng ngực.

Triệu chứng thực thể

Gõ phổi: có thể thấy vang hơn bình thường, vùng đục trước tim giảm, lồng ngực như bị giãn ra.

Nghe: có tiếng ran rít ran ngáy, tiếng thở khò khè, rì rào phế nang âm sắc trở nên rít, đặc biệt rõ khi thở mạnh ra và kéo dài.

Ngoài ran rít ran ngáy, ở trẻ nhỏ có thể nghe ran ẩm cả hai thì thở ra và hít vào.

Trường hợp hen phế quản kéo dài lồng ngực có thể bị nhô ra phía trước, vai nhô lên trên, xương sườn nằm ngang, các khoảng liên sườn dãn rộng.

Triệu chứng lâm sàng của hen phế quản nói trên phụ thuộc vào mức độ tắc nghẽn phế quản, tiểu phế quản (mức độ giảm thông khí) có thể xuất hiện 3 giai đoạn khác nhau:

Giai đoạn đầu: co thắt phù nề phế quản biểu hiện lâm sàng bằng các triệu chứng ho kịch phát, ít trệ chất nhầy, dính, không bài tiết ra được làm kích thích phế quản nhiều gây ho.

Giai đoạn hai: các chất xuất tiết trở nên nhiều, ho dữ dội có đờm và bọt trong, dính. Nếu trẻ khạc ra được sẽ cảm thấy dễ chịu. Sau đó khó thở lại tăng lên, trẻ thở khò khè rất rõ, nói ngắt quãng. Trẻ phải ngồi tựa thành giường để thở, mặt xanh xám, môi lúc đầu đỏ sau tím, co rút lồng ngực, nhịp thở tăng lên, thở nông, tím tái, ho liên tục, tình trạng vật vã kích thích trẻ rất khó chịu.

Giai đoạn ba: là giai đoạn tắc và co thắt nặng, sự trao đổi khí được thực hiện kém, thở khó và yếu, tiếng khò khè không rõ như giai đoạn trước, ran rít ran ngáy giảm nhẹ làm ta tưởng là cơn hen đã giảm, nhưng thực chất là do thông khí phế nang quá giảm, trẻ mệt mỏi, thở yếu, trẻ rất dễ bị ngạt thở do tắc nghẽn phế quản.

Thăm dò cận lâm sàng

Xét nghiệm đờm: ở trẻ lớn có thể khạc đờm màu trắng bóng, lẫn bọt và dính. Trong đờm có nhiều bạch cầu ái toan, vòng xoắn cushman và tinh thể charcot- leyden. Về phương diện hoá học đờm có chứa mucopolysacarit, albumine, globulin. Nếu có bội nhiễm đờm có mùi thối và có vi khuẩn.

Nước mũi có tính chất kiềm, không kích thích đối với niêm mạc mũi và tổ chức xung quanh.

Máu:

Tăng hematocrit và nồng độ huyết sắc tố tỉ lệ với mức độ và thời gian thiếu oxi trong máu.

Bạch cầu ái toan tăng, thường là trên 5%, có trường hợp lên đến 30-40% trong thể hen nặng, kéo dài hoặc hen có mẫn cảm với một số thuốc và kí sinh trùng.

Nồng độ protein huyết thanh và globulin miễn dịch (IgA, IgM) bình thường hoặc hơi giảm. Chỉ có IgE thường là tăng.

Đo khí máu động mạch và pH rất quan trọng trong việc đánh giá mức độ nặng nhẹ, cũng như tiên lượng của hen phế quản. Trường hợp hen nhẹ pH bình thường, khi trẻ thở nhanh và sâu thì pH máu có thể hơi bị kiềm nhẹ. Trường hợp hen nặng, hiện tượng tắc nghẽn đường thở tăng, pH sẽ chuyển thành toan (pH giảm).

PO_2 giảm, PCO_2 tăng trong các trường hợp nặng. Độ bão hoà O_2 cũng giảm theo mức độ hen, hen càng nặng độ bão hoà O_2 càng giảm.

Thăm dò chức năng hô hấp: có giá trị trong việc đánh giá mức độ hen, mức độ tắc nghẽn hô hấp, mức độ rối loạn thông khí trong hen phế quản, cũng như đánh giá hiệu quả điều trị: dung tích sống (VC) giảm; VEMS giảm; tỉ lệ Tiffeneau giảm (bình thường trên 70%); thể tích căn (RV) tăng; với phương tiện gọn nhẹ, đơn giản gần đây người ta sử dụng dụng cụ đo lưu lượng đỉnh (peak flow meter) để đo lưu lượng đỉnh thở ra peak expiratory flow (PEF), phương pháp này giúp chẩn đoán và tiên lượng hen phế quản (PEF giảm trong hen phế quản).

PEF bình thường ở trẻ em có thể tham khảo bảng dưới đây:

Theo tuổi

Tuổi	*PEF (lít/phút)*	
	Nam	Nữ
5	120	145
6	175	175
7	210	210
8	235	235
9	260	250
10	285	285
12	335	348
14	385	460
16	530	470

Theo chiều cao:

Chiều cao	91	99	107	114	122	127	132	137	142	147	152	157
PEF	95	120	145	175	210	235	260	285	310	335	360	385

X quang: lúc đầu chiếu hoặc chụp phổi có thể bình thường, nhưng sau đó xuất hiện nhanh chóng hiện tượng khí phế thũng, dần dần lồng ngực như kéo dài theo chiều thẳng đứng, vòm hoành hạ thấp xuống, xương đòn nâng lên, khoảng liên sườn rộng ra, đường kính ngang của lồng ngực cũng rộng hơn bình thường. Phổi quá sáng tương phản với hình ảnh rốn phổi mờ đậm.

Trường hợp hen kéo dài, lồng ngực dãn nở yếu vì mất sự mềm dẻo, cơ hoành di động ít, một nửa dưới lồng ngực thở yếu, hầu như thở chủ yếu ở phần trên lồng ngực. Khi có biến chứng tắc nghẽn, viêm nhiễm nặng, trên X quang có thể thấy hình ảnh rối loạn thông khí, có thể xẹp phổi...

Chẩn đoán

Chẩn đoán hen phế quản có thể dựa vào các yếu tố sau.

Khai thác tiền sử gia đình và bản thân

Theo nhiều tác giả yếu tố gia đình góp phần quan trọng trong chẩn đoán hen (khoảng 50-75% trong gia đình có người bị hen hoặc bị các bệnh dị ứng khác).

Bản thân trẻ có tiền sử, cơ địa dị ứng như chàm thể tạng, viêm mũi dị ứng, nổi mề đay, thường có phối hợp hen phế quản.

Có tiền sử tiếp xúc với các dị ứng nguyên hô hấp (bụi, khói, phấn hoa, lông súc vật), dị ứng nguyên thức ăn (tôm, cua, cá, trứng, sữa), các hoá chất khác và thuốc sau đó lên cơn hen hoặc biểu hiện khò khè.

Trẻ bị các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp tái phát nhiều lần (viêm amidan, VA, viêm xoang, viêm phế quản), những trẻ có tiền sử và cơ địa nói trên thường dễ có biểu hiện hen phế quản.

Triệu chứng lâm sàng (xem phần đặc điểm lâm sàng): nhưng các dấu hiệu quan trọng cần lưu ý là:

Thở khò khè với âm độ cao khi thở ra, khò khè có tính chất tái diễn, thường xuất hiện nhiều hơn vào ban đêm.

Ho, xuất tiết tăng nhiều về đêm.

Khó thở tái phát, trường hợp nặng trẻ phải ngồi chống tay cúi về phía trước, không nằm được, trẻ vật vã kích thích khó chịu tím tái.

Có cảm giác nặng ngực nhiều lần (trẻ lớn). Có dấu hiệu co rút lồng ngực.

Nghe phổi có nhiều ran rít, ran ngáy.

Thăm dò cận lâm sàng

Thử nghiệm ngoài da (test lẩy da) dương tính.

Tăng bạch cầu ái toan trong máu, trong dịch tiết mũi họng.

Tăng IgE trong máu.

Lưu lượng đỉnh thở ra (PEF) tăng trên 15% sau khi cho trẻ hít thuốc giãn phế quản có tác dụng nhanh trong 15-20 phút hoặc PEF thay đổi trên 20% đo vào buổi sáng ngay sau khi dùng thuốc giãn phế quản so với 12 giờ sau khi dùng thuốc hoặc PEF giảm hơn 15% sau 6 phút đi bộ hoặc hoạt động gắng sức.

X quang phổi có thể góp phần chẩn đoán phân biệt hen phế quản với các trường hợp viêm phổi.

Chẩn đoán phân biệt: hen phế quản ở trẻ em rất dễ nhầm với một số bệnh vì vậy cần chú ý để phân biệt:

Tắc mũi: do các nguyên nhân phù nề, xuất tiết nhiều do viêm mũi họng, nhiễm khuẩn hô hấp trên, hẹp lỗ mũi sau, polip mũi và các dị vật.

Stridor thanh quản bẩm sinh: thường xuất hiện triệu chứng vào khoảng 2 tháng sau khi sinh, khí thở có tiếng kêu rít. Triệu chứng rõ ràng lúc trẻ được 4-8 tháng, sau đó giảm dần.

Dị vật khí phế quản: xuất hiện khó thở, khò khè, nhiều khi rất dễ nhầm với hen phế quản. Thường xảy ra đột ngột và có dấu hiệu xâm nhập.

Bệnh quánh niêm dịch (mucoviscidose): bệnh có triệu chứng khó thở, khò khè giống như hen. Cần thử nghiệm (test) mồ hôi. Ngoài ra, trẻ có thể có dấu hiệu rối loạn tiêu hoá. Bệnh bắt đầu từ nhỏ và có tiền sử nhiễm khuẩn phổi nhiều lần.

Các nguyên nhân chèn ép từ bên ngoài làm hẹp đường thở như hạch lao, đặc biệt là các hạch vùng trung thất, tuyến hung to chèn vào khí phế quản gây hẹp đường thở và có dấu hiệu giống hen.

Ngoài ra cần phân biệt với một số bệnh phổi dị ứng- miễn dịch khác:

Thâm nhiễm phổi tái phát do tăng mẫn cảm với sữa bò, biểu hiện lâm sàng bằng triệu chứng ho kéo dài, khò khè, nhất là trẻ nhỏ dưới 2 tuổi. Thường kèm theo viêm tai giữa mạn tính, thiếu máu do thiếu sắt, tiêu chảy, nôn và tăng bạch cầu ái toan.

Thâm nhiễm phổi tăng bạch cầu ái toan (hội chứng Loeffler) triệu chứng lâm sàng giống hen, nguyên nhân do giun đũa hoặc do một số nguyên nhân khác như thuốc, và các dị ứng nguyên khác. Tiến triển tốt và có thể tự khỏi.

Hội chứng Wiskott - Aldrich (suy giảm miễn dịch - giảm tiểu cầu và chàm thể tạng) giảm đáp ứng với kháng nguyên polysacarit với số lượng IgG bình thường nhưng IgA và IgM giảm.

Hội chứng Louis - Barr (thất điều - giãn mao mạch) bệnh có tính chất di truyền. Trẻ có dấu hiệu giống hen.

Tóm lại: chẩn đoán hen trẻ em không đơn giản, khó xác định chính xác. Vì vậy cần lưu ý một số đặc điểm sau đây:

Tỉ lệ hen trẻ em tăng nhanh ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam trong những năm gần đây, một phần đáng kể là do trước đây trong chẩn đoán còn bỏ sót nhiều trường hợp.

Tỉ lệ tử vong còn cao do việc chẩn đoán còn gặp khó khăn, phát hiện muộn, điều trị chưa thống nhất, sự hiểu biết về bệnh hen chưa nhiều, bản thân người bệnh và gia đình còn chủ quan trong điều trị và theo dõi.

Phần lớn các trường hợp viêm tiểu phế quản do virut ở trẻ nhỏ tái đi tái lại nhiều lần về sau có thể bị hen phế quản vì vậy phải theo dõi, điều trị, chăm sóc chu đáo những trẻ này.

Đối với trẻ lớn trên 5 tuổi nhiễm khuẩn hô hấp do Mycoplasma pneumoniae có vai trò nhất định gây hen phế quản sau đó.

Dấu hiệu lâm sàng hen phế quản ở trẻ em, đặc biệt là trẻ nhỏ có thể không điển hình, không rõ ràng, nhiều khi trẻ chỉ có dấu hiệu duy nhất là ho mạn tính, kéo dài nhất là về đêm.

Các thăm dò chức năng hô hấp, kể cả đo lưu lượng đỉnh ở trẻ em, đặc biệt trẻ nhỏ rất khó thực hiện hoặc không thực hiện được, kể cả các kĩ thuật điều trị (hít, xác định liều, khí dung) cũng gặp khó khăn.

Các dấu hiệu lâm sàng đánh giá mức độ nặng nhẹ cơn hen phế quản

Các chỉ số	*Nhẹ*	*Trung bình*	*Nặng*	*Rất nặng*
Khó thở	Khi đi lại Bệnh nhân có thể nằm ngửa được	Khi nói Tiếng khóc của trẻ thường ngắn hơn, khó bú, ăn kém. Trẻ thích ngồi dễ chịu hơn	Khi nghỉ Trẻ bỏ ăn, bỏ bú. Cúi về phía trước	
Nói chuyện	Từng câu dài	Từng câu ngắn, ngắt quãng	Từng từ	
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn
Tần số thở	Tăng	Tăng	Thường tăng nhiều	
Giới hạn nhịp thở ở trẻ em *Tuổi* — *Nhịp thở bình thường* < 2 tháng — < 60/phút 2-12 tháng — < 50/phút 1-5 tuổi — < 40/phút 6-8 tuổi — < 30/phút				
Co kéo cơ hô hấp và hõm ức	Thường không có	Thường có	Thường có	Vận động ngực bụng nghịch thường
Khò khè	Trung bình, thường ở cuối thì thở ra	Thường nghe rõ	Thường nghe rõ	Không nghe rõ
Mạch	< 100	100-120	> 120	Chậm dần
Giới hạn nhịp tim bình thường ở trẻ Trẻ nhỏ từ 2-12 tháng — < 160/phút Trẻ nhỏ từ 1-2 tuổi — < 120/phút Trẻ nhỏ từ 2-8 tuổi — < 110/phút				
LLĐ sau dùng thuốc giãn phế quản % so với giá trị lí thuyết hoặc % so với giá trị tốt nhất	80%	60-80%	< 60% giá trị lí thuyết (100l/phút ở trẻ lớn) hoặc đáp ứng thuốc giãn phế quản < 2 giờ	
PaO2 và/hoặc PACO2	Bình thường < 45mmHg	> 60mmHg < 45mmHg	> 60mmHg có thể tím tái > 45mmHg có thể suy hô hấp	
SaO2	> 95%	91-95%	< 90%	

Vì vậy, chẩn đoán hen ở trẻ em, cần phải xem xét toàn diện, chú ý khai thác tiền sử gia đình và bản thân, phân tích tổng hợp chi tiết các dấu hiệu lâm sàng để có quyết định đúng và kịp thời trong điều trị và chăm sóc.

Điều trị

Mục tiêu điều trị hen phế quản là:

Hạn chế tối đa xuất hiện triệu chứng (giảm hẳn các triệu chứng nhất là các triệu chứng về đêm).

Hạn chế đến mức thấp nhất các đợt hen cấp (làm thưa cơn hen).

Giảm tối đa các cơn hen nặng phải đến bệnh viện cấp cứu.

Ít phải dùng thuốc giãn phế quản.

Bảo đảm các hoạt động bình thường cho trẻ.

PEF trong 24 giờ chênh lệch dưới 20% (PEF >80%).

Không hoặc ít có phản ứng phụ của thuốc.

Điều trị hen phế quản chủ yếu là khống chế 3 yếu tố quan trọng trong cơ chế bệnh sinh hen phế quản: viêm nhiễm phù nề niêm mạc phế quản; co thắt phế quản; tăng tính phản ứng phế quản, tăng tiết dịch nhầy phế quản.

Để hạn chế các yếu tố trên, khống chế được bệnh hen, cần phân loại mức độ nặng nhẹ và sử dụng các loại thuốc đúng chỉ định. Các thuốc thường dùng là thuốc chống viêm (corticoides) và thuốc giãn phế quản để điều trị lâu dài và điều trị cắt cơn.

Thuốc điều trị dự phòng và kiểm soát hen lâu dài

Các thuốc loại này chủ yếu là làm giảm tình trạng viêm trong hen phế quản (cơ chế bệnh sinh chủ yếu của hen) như corticoides, cromolyn, nedocromil.

Corticoides: có tác dụng làm giảm tổng hợp interleukin IL_4 (tăng trưởng tế bào B, mastocyte), giảm tổng hợp interleukim IL_3 (tăng mastocyte - đại thực bào), giảm tổng hợp interleukin IL_5 (tăng tế bào B, biệt hoá bạch cầu ái toan), ức chế tổng hợp phospholipaza A_2 (xúc tác giải phóng acide arachidonic dẫn đến giải phóng leucotriens và prostaglandines), gia tăng tác dụng của thuốc giãn phế quản cường β_2, giảm tính thấm thành mạch, giảm xuất tiết phù nề phế quản.

Để dự phòng kiểm soát hen lâu dài chủ yếu dùng corticoide dạng hít: là thuốc phòng ngừa hiệu quả nhất trong kiểm soát hen, là thuốc cơ bản trong phác đồ quản lí hen của GINA, làm giảm phản ứng viêm phế quản, giảm triệu chứng, giảm nhu cầu dùng thuốc cường β_2, ít tác dụng phụ. Các corticoide dạng hít điều trị dự phòng lâu dài bao gồm các loại sau đây:

Tên thuốc	*Liều dùng/24 giờ*	*Dạng trình bày*
1.Beclomethason (becotide)	200-800 mcg	Bơm xịt định liều 200 liều: mỗi liều gồm 50,100mcg
2. Budesonid (pulmicort)	100-800 mcg	Bơm xịt định liều 200 liều: mỗi liều gồm 80,100mcg
3. Triamcinolon (azmacort)	100-200 mcg	Bơm xịt định liều 240 liều: mỗi liều 100mcg
4. Fluticason (flixotid)	100-200 mcg	Bơm xịt định liều 100 liều: mỗi liều 100mcg

Corticoide dạng viên hoặc tiêm tĩnh mạch có tác dụng tốt trong trường hợp điều trị hen nặng, cấp tính.

Sử dụng methylprednisolon với liều 1-2mg/kg tiêm tĩnh mạch, có thể cách nhau 6 giờ, hoặc hydrocortison tiêm tĩnh mạch chậm 3-4mg/kg hoặc mazipredon (depersolon) tiêm tĩnh mạch chậm 1-2mg/kg cách nhau 6 giờ 1 lần. Sau 24-72 giờ có thể chuyển sang điều trị bằng đường uống (nếu bệnh chưa đỡ). Sử dụng prednison uống 1 lần vào buổi sáng hoặc uống 2 lần trong ngày sau bữa ăn với liều lượng 1-2mg/kg hoặc tính theo tuổi.

Dưới 1 tuổi: 10mg prednison.

1-3 tuổi: 10-20mg prednison.

3-6 tuổi: 20-30mg prednison.

Trên 6 tuổi: 40-60mg prednison.

Trong khoảng thời gian 5-7 ngày, giảm liều dần trước khi ngừng thuốc.

Cromolyn (natri) biệt dược: Intal

Tác dụng chủ yếu của thuốc này là làm giảm nhạy cảm của phế quản với phức hợp kháng nguyên - kháng thể, ức chế giải phóng các chất trung gian hoá học, một phần có tác dụng giãn phế quản do ức chế phosphodiesterasa và tăng tỉ lệ AMPc.

Thuốc có tác dụng ngăn ngừa cơn hen nhẹ và vừa, nếu sử dụng kéo dài 1-2 tháng có tác dụng giảm tính phản ứng phế quản. Trong trường hợp hen phế quản nặng sự phối hợp Cromolyn với thuốc giãn phế quản và corticoide sẽ làm tăng hiệu quả điều trị.

Liều trung bình khí dung là 20mg, chia 4 lần trong ngày, hít định liều là 1,6mg - 3,2mg chia 2-4 lần/ngày.

Nedocromil (natri), biệt dược: Tilade

Thuốc có cấu trúc hoá học, cơ chế tác dụng, chỉ định sử dụng giống như cromolyn, nhưng hiệu quả tác dụng mạnh hơn nên chỉ dùng cho trẻ lớn trên 12 tuổi. Liều lượng hít định liều là 8-16mg chia 2-4 lần/ngày.

Ketotifen: là sản phẩm gần giống cromolyn có tác dụng giảm phản ứng phế quản, có thể dùng thay thế cho cromolyn trong điều trị hen mạn tính.

Liều lượng (viêm 1mg):

- Trẻ dưới 3 tuổi: 1/2- 1 viên x 2 lần/ngày.
- Trẻ trên 3 tuổi: 1-2 viên x 2 lần/ngày.

Có thể dùng trong 3-6 tháng.

Thuốc cường β_2 tác dụng dài (long acting β_2 agonist = LABA).

Làm giảm toàn bộ phế quản do ức chế tất cả các cơ chế gây co thắt phế quản, tác động trên thụ thể β_2 ở màng tế bào cơ trơn đường hô hấp, hoạt hoá men adenylcyclaza, tăng chuyển hoá ATP thành AMP vòng gây giãn cơ. Ngoài ra cường β_2, còn có tác dụng giãn mạch, tăng hoạt động hệ lông chuyển ngăn ngừa thoát mạch, tránh phù nề.

Các loại thuốc LABA như salmeterol, albuterol, formoterol và các biệt dược khác, tác dụng được khởi phát chậm (30 phút đến trên 1 giờ) trong thời gian dài (12-14giờ) dùng phối hợp với corticoide trong điều trị khống chế bệnh hen lâu dài, không chỉ định để cắt cơn hen cấp. LABA dạng hít được chỉ định trong điều trị duy trì hen bậc 3-4.

Nhóm xanthin: hai thuốc cơ bản của nhóm này là theophylin và muối etylendiamin aminophylin.

Các thuốc này có tác dụng ức chế men photphodiesteraza làm tăng AMPc trong tế bào. Đối kháng với thụ thể đặc hiệu của adenosin trên bề mặt tế bào, giảm mỏi mệt cơ hoành, ức chế giải phóng chất trung gian hoá học, ức chế canxi trong tế bào và kích thích giải phóng catecholamin, làm giảm co thắt phế quản. Theophylin còn có tác dụng chống viêm và điều hoà miễn dịch.

Dùng dạng viên uống, theophylin có tác dụng sau 30 phút, tác dụng tối đa sau 2 giờ, kéo dài 4-6 giờ.

Dạng tiêm truyền có tác dụng sau 5-20 phút, nồng độ đạt tối đa sau 2 giờ, kéo dài tác dụng trong 4-6giờ. Do giới hạn điều trị theo-

phylin rất hẹp (nồng độ an toàn dao động từ 10-20mcg/ml) nên dễ dẫn đến ngộ độc vì vậy phải lựa chọn liều thích hợp và kiểm tra nồng độ theophylin trong huyết thanh.

Nói chung nhóm thuốc này cần thận trọng khi chỉ định, chỉ nên sử dụng trong trường hợp không có các thuốc cường β_2.

Thuốc kháng leucotrien

Nhóm thuốc này có tác dụng ức chế sinh tổng hợp chất gây viêm trong hen phế quản là leucotrien theo các cơ chế khác nhau:

Hoặc ức chế 5- lipooxygenaza không cho enzym này hoạt động để xúc tiến tạo ra các leucotrien từ acide arachidonic (ví dụ như thuốc zileuton).

Hoặc ức chế tổng hợp leucotrien D4 và E4 (ví dụ như thuốc montelukast và zafirlukast).

Các thuốc kháng leucotrien thường được dùng bằng đường uống (chỉ uống 1 liều duy nhất trong ngày) cho trẻ em trên 6 tuổi trong các trường hợp hen nhẹ.

Thuốc điều trị cắt cơn hen tác dụng ngắn (nhanh)

Thuốc cường β_2 tác dụng ngắn (short acting β_2 agonist = SABA).

Tác dụng được khởi phát nhanh (3-5 phút) trong thời gian ngắn 4-6 giờ sử dụng để điều trị cắt cơn hen cấp tính.

Các thuốc cường β_2 tác dụng nhanh này thường dùng dưới dạng hít.

Ví dụ: albutenrol, salbutanmol, terbutaline, bitolterol, pirbuterol và các biệt dược như ventolin, bricanil, tornalate, maxair.

Liều dùng thuốc β_2 tác dụng ngắn ở trẻ em

Tên thuốc	*Điều trị cơn hen cấp tính*	*Điều trị cơn hen mạn tính*
Salbuterol (ventolin) KD (2,5mg/2,5ml) MDI (bơm xịt 200 liều, mỗi liều 0,1mg)	0,15mg/kg, tối đa 0,5mg/kg. Sau đó 0,05mg/kg cách nhau 30 phút đến khi cơn giảm 2 nhát xịt/lần, mỗi lần cách nhau 30 phút trong giờ đầu. Sau đó 2 nhát xít/lần cách nhau 2 giờ đến khi giảm cơn.	0,05-0,15mg/kg. Cách nhau 4-8 giờ. 1-2 nhát xịt - Cách nhau 6 giờ.
Terbutalin (bricanyl) KD (5mg/2,5ml) MDI (bơm xịt 200 liều, mỗi liều 0,2mg)	0,3mg/kg, sau đó 0,2mg/kg. Cách nhau 30 phút đến khi giảm triệu chứng 2 nhát xịt/lần, cách nhau 30 phút trong giờ đầu. Sau đó mỗi lần cách nhau 1 giờ	0,2-0,4mg/kg. Cách nhau 6 giờ 1-2 nhát xịt/ lần. Cách nhau 6 giờ
Phenoterol (Berotec) KD (5mg/1ml) MDI (bơm xịt 200 liều, mỗi liều 0,16mg)	0,075mg/kg, cách nhau 2 giờ 2 nhát xịt/lần, mỗi lần cách nhau 30 phút trong giờ đầu. Sau đó mỗi lần cách nhau 1-2 giờ	0,025-0,075 mg/kg. Cách nhau 6-8 giờ 1-2 nhát xịt/lần. Cách nhau 6 giờ

Thuốc kháng cholinergic: (ipratropium bromide; oxytropium bromide).

Cơ chế tác dụng của loại thuốc này là ức chế tác dụng của acetylcholin tại thụ thể muscarinic, giảm kích thích thần kinh X, làm giãn phế quản nhưng tác dụng chậm hơn thuốc cường β_2, có thể phối hợp với cường β_2 để tăng tác dụng.

Liều lượng ipratropium và chế phẩm có ipratropium:

Tên thuốc	*Điều trị cơn hen phế quản cấp tính*	*Điều trị hen mạn tính*
Ipratropium (atrovent)	Dung dịch khí dung (250mcg/2ml) Trẻ <12 tuổi 1 ống Trẻ > 12 tuổi 2 ống	Trẻ < 12 tuổi: 1 ống x 2 lần/ngày Trẻ > 12 tuổi: 2 ống x 2 lần/ngày
	Bơm xịt định liều (20 mcg/liều x 200 liều) Trẻ < 6 tuổi: 1-2 liều Trẻ > 6 tuổi: 2-3 liều, lặp lại liều sau 2-3 giờ	1-2 liều xịt x 3 lần/ngày
Ipratropium và Salbufamol (combivent)	Dung dịch khí dung (đơn liều 2,5ml gồm 0,5mg ipratropium và 2,5mg salbutamol): 1-2 liều, nếu cần lặp lại liều sau 30 phút- 1giờ	1 liều x 2-3 lần/ngày

Corticosteroides dạng viên và dạng tiêm: như các loại methylprednisolone, prednisone, prednisolone sử dụng trong các trường hợp cơn hen nặng (xem phần trên).

Để điều trị hen phế quản ở trẻ em có hiệu quả, cần phân loại mức độ nặng nhẹ theo bậc để điều trị đúng, theo bảng tổng hợp sau đây:

Điều trị hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi

	Điều trị dự phòng- duy trì lâu dài	*Điều trị cắt cơn*
Bậc 1 Nhẹ (cách quãng)	Không cần điều trị	Thuốc giãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít hoặc Ipratropium hoặc thuốc cường β_2 dạng viên hoặc sirop tuỳ theo triệu chứng. Không quá 3 lần/tuần
Bậc 2 Nhẹ (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít 200-400mcg hoặc cromoglycate (bình xịt định liều, kết hợp buồng đệm, mặt nạ khí dung)	Thuốc dãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít hoặc ipratropium hoặc thuốc cường β_2 dạng viên hoặc sirop, tuỳ theo triệu chứng. Không quá 3-4 lần/ngày
Bậc 3 Trung bình (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít: Dạng hít định liều (MDI) với buồng đệm và mặt nạ 400-800mcg/ngày hoặc budesonide ≤ 1mg, 2 lần/ngày	Thuốc dãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít, hoặc ipratropium hoặc thuốc cường β_2 dạng viên hoặc sirop tuỳ theo triệu chứng, không quá 3-4 lần/ngày
Bậc 4 Nặng (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít: Dạng hít định liều (MDI) với buồng đệm và mặt nạ > 1mg/ngày hoặc khí dung budesonide >1mg, 2lần/ngày. Nếu cần: bổ sung corticoide đường uống hoặc tiêm với liều thấp, trong giai đoạn cấp	Thuốc dãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít, hoặc ipratropium hoặc thuốc cường β_2 dạng viên hoặc sirop tuỳ theo triệu chứng, không quá 3-4 lần/ngày

Ghi chú: cần theo dõi quá trình điều trị để quyết định bậc hoặc nâng bậc: giảm bậc nếu khống chế được ổn định trong 3 tháng. Nếu điều trị như trên sau 1 tháng không khống chế được thì phải xem xét nâng bậc.

Điều hen phế quản ở trẻ em lớn trên 5 tuổi

	Điều trị dự phòng- duy trì lâu dài	*Điều trị cắt cơn*
Bậc 1 Nhẹ (cách quãng)	Không cần điều trị	Thuốc giãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít khi cần, nhưng < 1 lần/tuần hoặc cromoglycate
Bậc 2 Nhẹ (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít 200-500mcg hoặc cromoglycate hoặc nedocromil hoặc theophylin phóng thích chậm. Có thể dùng leucotrien	Thuốc dãn phế quản tác dụng ngắn cường β_2 dạng hít. Không nên dùng quá 3 lần/ngày
Bậc 3 Trung bình (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít: >500mcg. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: cường β_2 dạng hít (có thể phối hợp với corticoide dạng hít) và/hoặc theophylin phóng thích chậm. Có thể sử dụng leucotrien corticoide dạng uống	Thuốc dãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít nếu cần. Không quá 3 lần/ngày
Bậc 4 Nặng (dai dẳng)	Điều trị hàng ngày: Corticoide dạng hít: 800-2000mcg. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: cường β_2 dạng hít tác dụng kéo dài và/hoặc theophylin phóng thích chậm và/hoặc β_2 cường dạng uống corticoide dạng uống hoặc tiêm	Thuốc dãn phế quản đường hít tác dụng ngắn: cường β_2 dạng hít.

Tóm lại: xu hướng mới trong điều trị hen phế quản hiện nay là phải phân loại đúng mức độ nặng nhẹ của hen theo từng bậc để có chỉ định điều trị hợp lí. Để đơn giản hơn có thể theo dõi bảng sau đây:

Bậc	*Điều trị cắt cơn*	*Điều trị dự phòng lâu dài*
1	SABA khi cần	Không dùng, khi phải dùng thuốc cắt cơn trên 2 lần/tuần thì dùng như bậc 2
2	SABA	ICS liều thấp
3	SABA	ICS liều trung bình + LABA
4	SABA	ICS liều cao + LABA + CS uống hoặc tiêm

Cường giao cảm β_2 tác dụng nhanh là thuốc giãn phế quản hiệu quả nhất để cắt cơn hen.

Corticoide hít (ICS: Inhaled Corticosteroid) là thuốc hiệu quả nhất chống viêm trong hen và kiểm soát hen tốt nhất.

Corticoide hít kết hợp với cường giao cảm β_2 tác dụng kéo dài là phối hợp hiệu quả nhất trong kiểm soát hen.

Ngoài việc sử dụng các loại thuốc điều trị hen phế quản lâu dài và cắt cơn nhanh kể trên, trong quá trình điều trị hen phế quản ở trẻ em cũng như ở người lớn phải lưu ý các biện pháp:

Đề phòng, loại trừ và cách li với các yếu tố phát sinh cơn hen như: không ăn những thức ăn có khả năng gây dị ứng có nguồn gốc động vật như sữa, tôm, cua, cá, trứng, nhất là trẻ đã bị dị ứng với các loại thức ăn đó từ trước.

Môi trường sinh hoạt, nhà cửa phải thoáng mát, giảm bớt hoặc loại trừ các dị nguyên hô hấp như bụi nhà, lông súc vật, khói bếp, khói thuốc lá, phấn hoa.

Điều trị giải mẫn cảm đặc hiệu với các dị nguyên đã được phát hiện.

Loại trừ các gai kích thích, viêm nhiễm tái phát nhiều lần đường hô hấp trên, các nhiễm khuẩn tai mũi họng (viêm xoang, VA, Amidan).

Thể dục liệu pháp, tập thở để tăng khả năng hô hấp, làm co giãn phổi tốt bằng các môn thể thao thích hợp.

Không khí trị liệu, thay đổi môi trường khí hậu, chuyển đến những nơi có môi trường khí hậu tốt, thích hợp với người bị hen phế quản, các bệnh dị ứng.

Cuối cùng phải lưu ý phục hồi chức năng sinh lí, tinh thần, kinh tế, xã hội, tạo điều kiện cho trẻ hoà nhập với cuộc sống học tập, sinh hoạt, vui chơi giải trí với cộng đồng xã hội.

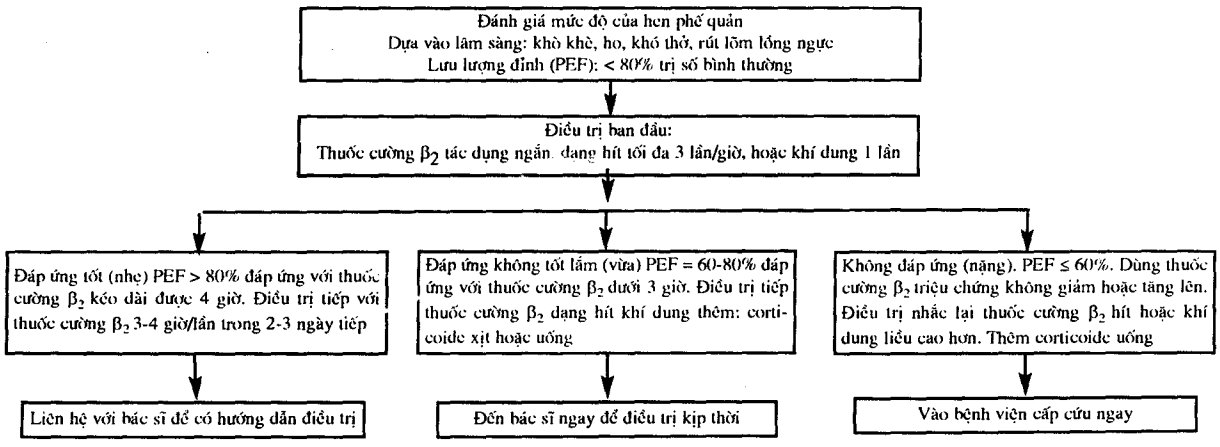
Xem sơ đồ tóm tắt điều trị, khống chế hen phế quản theo dõi tại nhà và tại bệnh viện.

Hen phế quản là bệnh phổ biến do nhiều nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh phức tạp, điều trị khống chế được nhưng còn nhiều khó khăn đặc biệt là ở trẻ em. Vì vậy phải có một kế hoạch tổng thể để khống chế bệnh một cách hữu hiệu.

Ngoài những vấn đề cơ bản đã trình bày ở trên, chúng ta cần lưu ý:

Luôn luôn phối hợp chặt chẽ với người bệnh và gia đình trong quá trình điều trị, hướng dẫn bà mẹ các kĩ năng cơ bản, động viên trẻ an tâm điều trị.

Sơ đồ điều trị, theo dõi hen phế quản tại nhà



Theo dõi, đánh giá và sử dụng nghiêm túc các biện pháp thăm dò chức năng hô hấp, đặc biệt là theo dõi thường xuyên lưu lượng đỉnh.

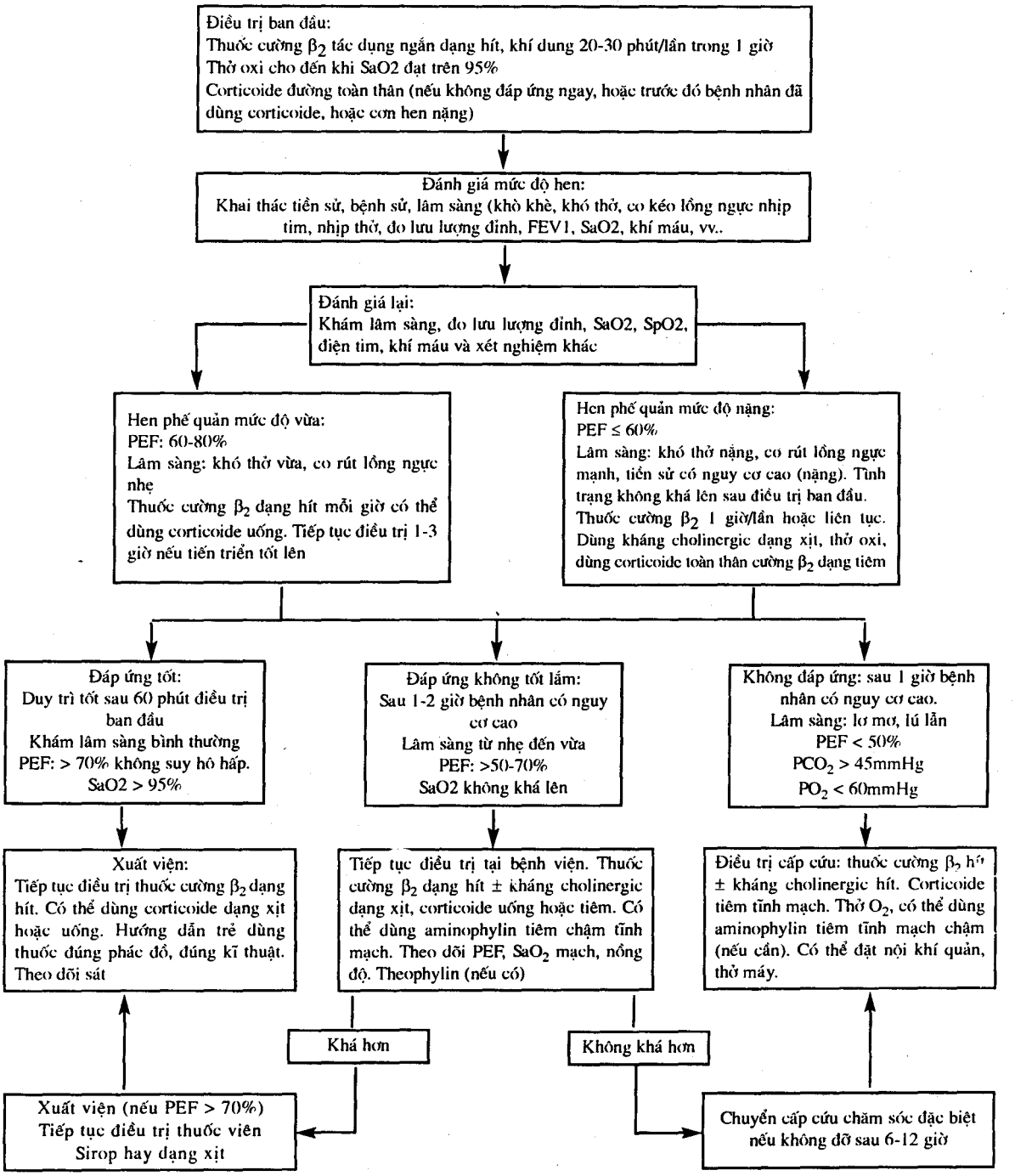
Tránh hoặc hạn chế tiếp xúc với các yếu tố khởi phát cơn hen, các dị nguyên thức ăn, dị nguyên hô hấp và các yếu tố khác.

Điều trị đúng phác đồ, sử dụng đúng thuốc, đúng liều, đúng kĩ thuật theo bậc thang phân loại.

Theo dõi và xử lí kịp thời những cơn hen kịch phát khống chế cơn hen bằng các thuốc giãn phế quản cường β_2 tác dụng nhanh (dạng hít hoặc khí dung) kết hợp corticoide hít hoặc uống hoặc tiêm tĩnh mạch (nếu cần).

Chăm sóc toàn diện, thường xuyên quan tâm tư vấn, hướng dẫn bà mẹ và trẻ luyện tập, nâng cao sức khoẻ giúp trẻ hoà nhập với sinh hoạt xã hội.

Điều trị hen phế quản tại bệnh viện



HÌNH ẢNH MÔ BỆNH HỌC THOÁI HOÁ NIÊM MẠC DẠ DÀY

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Đối với người thầy thuốc lâm sàng vấn đề biến đổi thoái hoá cấu trúc niêm mạc dạ dày bao giờ cũng là câu hỏi quan trọng đặc biệt trong chẩn đoán, điều trị và dự phòng.

Qua phương pháp sinh thiết dạ dày và với kính hiển vi người ta đã phát hiện được những thay đổi cấu trúc tế bào trong quá trình thoái hoá. Tuy vậy, cho đến nay nguồn gốc và bản chất của vấn đề này cũng còn nhiều vấn đề chưa được sáng tỏ. Hiện tượng thoái hoá tế bào niêm mạc dạ dày thường đến trong những giai đoạn đầu của quá trình viêm mạn và ngày càng phát triển ở các giai đoạn sau, nhất là đối với lứa tuổi cao. Trong quá trình thoái hoá nhân, màng, nguyên sinh chất và các phần tử của nó (chất nguyên sinh cơ bản, lưới nội nguyên sinh, ribosom, polysom, ti lạp thể, máy golgi...) bị dày dính, đông đặc, sưng phù hoặc teo nhỏ, nang hoá, không bào hoá, myelin hoá, phát triển thành những màng song song hoặc đồng tâm, bị chia cắt, bị phá hủy vv. làm cho việc tổng hợp chất, điều hoà thông tin tế bào bị ngừng trệ, qua đó ảnh hưởng đến chức năng tiêu hoá và với sự nhạy bén của mình người thầy thuốc lâm sàng có thể phát hiện được. Trong phạm vi đề tài này, trên cơ sở kết hợp những hình ảnh soi dạ dày, qua việc tìm hiểu biến đổi cấu trúc vi thể tế bào dạ dày trong quá trình thoái hoá cho 2.442 bệnh nhân, chúng tôi muốn đi đến nhận thức về nguồn gốc và bản chất của nó.

Cấu trúc niêm mạc dạ dày

Dạ dày hoạt động nhờ các quá trình cơ học và hoá học qua tác động của dây thần kinh 10 và hệ giao cảm. Thành dạ dày gồm 4 lớp: lớp niêm mạc và cơ niêm, lớp dưới cơ niêm, lớp cơ và lớp màng trong đó lớp niêm mạc và cơ niêm gồm lớp biểu bì, lớp đệm và lớp cơ niêm.

Lớp biểu mô gồm 1 hàng tế bào hình trụ chiều cao gấp 4 - 8 lần chiều rộng, chất nhày do tế bào này tiết ra là chất đạm, kiềm tính, không có lưu huỳnh, không tan trong dịch vị, do đó có khả năng bảo vệ dạ dày.

Tuyến dạ dày gồm 2 loại: loại điển hình hay tuyến thân vị và loại không điển hình hay tuyến tâm vị và môn vị

Tuyến thân vị gồm 3 loại tế bào: tế bào chính với chức năng tiết pepsinogen, tế bào phụ với chức năng tiết chất nhày với nhiệm vụ đồng hoá và tế bào bìa với chức năng tiết hơi và intrinsic factor.

Tuyến môn vị chia nhánh và có khi rất thưa thớt, tuyến tâm vị chia nhiều nhánh, vị trí lộn xộn, thưa thớt và nhiều khi nang hoá. Cả hai tuyến trên đều chỉ gồm hai loại tế bào nhờn.

Xen kẽ các tuyến là lớp liên kết sợi gồm nhiều sợi liên kết, một số tế bào tròn, hệ mạch và bạch huyết...

Lớp cơ niêm: phía trong gồm phần lớn những bó cơ vòng và phía ngoài lớp cơ dọc. Sự phân bố này không đều ở các phần dạ dày và có khi lẫn lộn, ở tâm vị lớp cơ dọc chiếm ưu thế còn ở thân vị là lớp cơ vòng. Xen kẽ các lớp cơ là các sợi gân co dãn.

Trong những năm gần đây người ta đã phát hiện và đang tìm hiểu chức năng một số tế bào nội tiết ở niêm mạc dạ dày.

Kết quả

Hình ảnh biến đổi cấu trúc niêm mạc dạ dày trong quá trình thoái hoá

Trong phạm vi công trình này, chúng tôi thấy bốn quá trình biến đổi cấu trúc song song.

1. Quá trình biến đổi lớp biểu bì:

Ở lớp biểu mô, chất nhày tiêu tan hết, tế bào biểu mô bị phá huỷ dần; qua 2.388 tiêu bản sinh thiết chúng tôi thấy 47,22% trường hợp ở thân vị và 65,22% ở hang vị dạ dày tế bào phủ bị phá huỷ với các mức độ khác nhau:

Mức độ 1: từ 10-39% số tế bào phủ bị phá huỷ.

Mức độ 2: từ 40-69%.

Mức độ 3: từ 70-89%.

Mức độ 4: từ 90% trở lên.

Điều đặc biệt là ở đây xuất hiện trong những giai đoạn sau của quá trình thoái hoá một số tế bào dạng ruột (tế bào Becher, tế bào paneth và tế bào biểu bì chổi sể với bộ nhung mao dài).

Qua 2.428 tiêu bản sinh thiết chúng tôi thấy 10,81% trường hợp ở thân vị và 23,31% ở hang vị xuất hiện tế bào dạng ruột với các mức độ khác nhau:

Mức độ 1: 29% số tế bào phủ bị biến dạng ruột.

Mức độ 2: từ 30-59%.

Mức độ 3: từ 60-89%.

Mức độ 4: 90%.

2. Quá trình biến đổi lớp đệm:

Trong lớp đệm, tế bào trong (lympho bào, tương bào, mô bào) xâm nhập và phát triển. Trong những giai đoạn cấp còn có tế bào đa nhân. Qua 2.442 tiêu bào sinh thiết, chúng tôi thấy trong quá trình thoái hoá 100% các trường hợp bị xâm nhập tế bào tròn với các mức độ sau đây:

Mức độ 1: từ 11-23 tế bào trong một vi trường 1641 M2.

Mức độ 2: từ 24-32.

Mức độ 3: từ 33-40.

Mức độ 4: 41.

3. Quá trình biến đổi các tuyến

Các tuyến sắp xếp lộn xộn, chia nhánh, nang hoá. Ở tuyến thân vị dạ dày, tế bào chính và tế bào bìa bị phá huỷ dần và được tế bào nhờn thay thế làm các tuyến thân vị có dáng dấp tuyến nhờn môn vị. Trong những giai đoạn nặng hơn của quá trình thoái hoá các tuyến nhờn này tiếp tục bị phá huỷ cho tới khi không còn một tuyến nào.

Qua 2384 tiêu bản sinh thiết chúng tôi thấy. 42,81% trường hợp ở thân vị và 86,38% ở hang vị, các tuyến bị phá huỷ với các mức độ khác nhau:

Mức độ 1: từ 10-39% số tuyến bị phá hủy.

Mức độ 2: từ 40-69%.

Mức độ 3: từ 70-94%.

Mức độ 4: 95%.

4. Quá trình xơ teo niêm mạc dạ dày

Song song với quá trình huỷ hoại các tuyến, tổ chức xơ phát triển làm niêm mạc xơ teo dần cho đến khi xơ teo hoàn toàn. Qua 742 tiêu bản sinh thiết, chúng tôi nhận thấy độ dày niêm mạc thay đổi theo mức độ xơ teo:

Dạ dày bình thường 0,701mm.

Thoái hoá viêm độ 1: 0,766mm.

Thoái hoá viêm độ 2: 0,680mm.

Thoái hoá viêm độ 3: 0,510mm.

Thoái hoá viêm độ 4: 0,448mm.

Một số suy nghĩ trong lâm sàng

Trong quá trình thoái hoá, lớp tế bào biểu mô bị phá huỷ dần, chất nhày kiềm tính do loại tế bào này tiết ra bảo vệ thành dạ dày trong môi trường dịch vị không còn nữa, thành dạ dày do đó sẽ dễ bị phá huỷ. Điều này dẫn chúng tôi đến suy nghĩ về mối liên quan giữa thoái hoá tế bào và nguồn gốc loét dạ dày, đồng thời cũng đề cập đến vấn đề dự phòng loét dạ dày bằng cách làm giảm quá trình thái hoá dạ dày và điều hoà dịch vị, tất nhiên ở đây có quan hệ mật thiết với việc chỉ huy, điều khiển của hệ thần kinh.

Tế bào tròn trong hệ liên võng (lympho bào, tương bào, mô bào...) là nguồn gốc những yếu tố tự miễn dịch. Trong quá trình thoái hoá, tế bào tròn trong lớp đệm phát triển nhiều, từ lẻ tẻ vài tế bào đến 40 - 50 tế bào, có khi nhiều hơn nữa trong một vi trường 1641 micro-met vuông. Từ cơ sở thực tiễn này, chúng tôi nghĩ đến mối quan hệ giữa quá trình thoái hoá niêm mạc dạ dày và những yếu tố tự miễn dịch chống tế bào bìa mà chủ yếu là Iga, IgM, IgG và những yếu tố chống intrinsic factor. Từ đó đưa chúng tôi đến nhận thức muốn điều trị kết quả quá trình thoái hoá bệnh lí tế bào cần phải tiến hành trong quan hệ kết hợp chặt chẽ với quá trình tự miễn dịch.

Tế bào bờ ở thân vị tiết HCL intrinsic factor. Trong quá trình thoái hoá, tế bào bị phá huỷ dần và nhiệm vụ trên không hoàn thành được, cơ thể do đó sẽ đi từ thiếu toan đến vô toan. Vì vậy, trong việc điều trị cần cung cấp bù trừ lượng HCL thích hợp. Mặt khác do biến đổi lượng intrinsic factor nên việc hấp thụ B12 ở ruột non giảm dần rồi mất hẳn và hậu quả nghiêm trọng là thiếu máu ác tính Biemer, thể thiếu máu ưu sắc, hồng cầu to.

Do đó, trong việc điều trị cung cấp lượng intrinsic factor và vitamin B12 bù trừ thích hợp cho những trường hợp thoái hoá nặng.

Người ta đã phát hiện ung thư nguyên phát rất ít khi xuất hiện ở dạ dày bình thường hoặc thoái hoá nhẹ và ngược lại thoái hoá niêm mạc dạ dày càng nặng thì tỉ lệ ung thư dạ dày càng cao. Trong những giai đoạn sau của quá trình thoái hoá, tế bào bị phá huỷ nhiều, khả năng bù trừ chức năng của dạ dày không còn nữa. Những thay đổi này có tác dụng ngược lại kích thích tế bào chưa biệt hoá của dạ dày phát triển vượt mức đáp ứng việc bù trừ chức năng thay cho những tế bào bị phá huỷ. Do đó tế bào dạng ruột xuất hiện với chức năng mới, có thể hấp thụ mỡ và tách đường đôi như tế bào ruột non, qua đó có thể hấp thụ ngay từ dạ dày những yếu tố gây ung thư do từ ngoài đưa vào mà bình thường những yếu tố sinh ung thư này phải qua ruột non mà ở đó ruột non có trách nhiệm cản trở và loại trừ. Điều này dẫn chúng tôi đến suy nghĩ mối liên quan giữa thoái hoá dạ dày có kèm theo dị sản ruột với ung thư dạ dày.

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Giáo sư Nguyễn Khắc Liêu

Vào năm 1935, Stein và Leventhal lần đầu mô tả một hội chứng gồm: kinh ít, kinh thưa hoặc vô kinh, có chút dấu hiệu nam tính hoá như mọc ria, mọc râu, mọc lông mu , lông chân theo kiểu nam giới, đôi khi có âm vật to, khám thấy hai buồng trứng to, khi soi ổ bụng thấy cả hai bên buồng trứng có vỏ dày và trắng, ở dưới ẩn nhiều nang noãn đang phát triển, có kích thước từ 3-10mm. Hội chứng được gọi là hội chứng Stein-Leventhal. Nhưng về sau người ta thấy những đặc điểm của hội chứng trên có những thay đổi, như có trường hợp có rong kinh, chứ không phải là vô kinh, có trường hợp không có biểu hiện nam tính hoá v.v. nên đã dần chuyển thành tên gọi là buồng trứng đa nang (ovaire polykystique, ovaire microp-olykystique), có khi lại còn gọi là viêm buồng trứng đa nang (ovarite polykystique), tuỳ từng trường phái.

Ở Việt Nam, năm 1962, giáo sư Đinh Văn Thắng đã xác định được chẩn đoán hai trường hợp buồng trứng đa nang một cách rất khó khăn và mạnh dạn, sáng tạo. Đó là hai trường hợp đầu tiên không có những triệu chứng kinh điển là kinh ít, kinh thưa hoặc vô kinh và các dấu hiệu nam tính hoá. Ngược lại, cả hai trường hợp trên đều có rong kinh và kinh ra nhiều huyết, đồng thời không có chút dấu hiệu nam tính hoá nào, cũng không có triệu chứng béo phì. Một trường hợp mổ bóc vỏ nang và một trường hợp cắt góc buồng trứng đều đem lại kết quả rất tốt, kinh nguyệt lập tức trở lại bình thường vài ngày sau và có thai rất sớm sau mổ ít tháng.

Năm 1994, chúng tôi có dịp được tiếp xúc với giáo sư A.Netter (hội trưởng danh dự Hội Nội tiết và Hội Phụ khoa châu Âu) và được biết giáo sư cũng đã gặp buồng trứng đa nang kèm theo rong kinh và đã công bố trên báo.

Buồng trứng đa nang ngày càng thấy hay gặp. Trong những trường hợp vô sinh không có phóng noãn, nguyên nhân do buồng trứng đa nang đã chiếm tỉ lệ tới 75%. Có công trình nghiên cứu trên phụ nữ bình thường còn cho thấy tỉ lệ buồng trứng đa nang gặp tới 16%. Bởi vậy, trong thăm dò điều trị vô sinh bao giờ cũng cần quan tâm phát hiện buồng trứng đa nang, đặc biệt ở những thể ẩn mà các biểu hiện lâm sàng không thật rõ nét, không đặc trưng.

Nguyên nhân của buồng trứng đa nang đã được khá nhiều công trình khoa học tập trung nghiên cứu. Nhưng cho tới nay vẫn chưa xác định được cụ thể và chắc chắn. Ban đầu người ta nghĩ đến nguyên nhân viêm nhiễm gây ra vỏ xơ đặc hiệu của buồng trứng đa nang, và vỏ này đã ngăn cản không cho phóng noãn, nên các nang noãn cứ tồn tại mãi ngày càng nhiều, dẫn tới đa nang. Chính giả thuyết này cũng đã dẫn đến thái độ xử trí là bóc vỏ xơ để giải phóng cho các nang dễ phóng noãn và buồng trứng đa nang còn có tên gọi là viêm buồng trứng đa nang (ovarite polykystique).

Về sau người ta quan tâm tới tính chất toàn thân của hội chứng, như buồng chứng đa nang bao giờ cũng ở hai bên, dấu hiệu nam tính hoá cũng là tác dụng của thể dịch toàn thân v.v. Người ta đã tiến hành làm thực nghiệm trên chuột nhắt chưa trưởng thành (dưới 21 ngày tuổi), cho tiêm testosteron và đạt kết quả gây buồng trứng đa nang cho cả hai buồng trứng.

Vào năm 1974, Nguyễn Khắc Liêu và Phạm Quang Tất cũng đã gây được 100% các trường hợp buồng trứng đa nang bằng cách tiêm testosteron vào chuột cống trắng đã trưởng thành (17 chuột).

Vào giữa thập kỉ 60, giáo sư viện sĩ Flerkó (Hungari) đã gây được buồng trứng đa nang tình cờ bằng cách cắt phần cuống của tuyến yên để làm mất liên lạc vận mạch giữa vùng dưới đồi và tuyến yên. Tác giả cho rằng trong trường hợp này, tuyến yên không tiếp nhận được LH - RH, nên không tiết LH và nang noãn có phát triển mà

không vỡ được. Chúng tôi có trực tiếp đặt vấn đề hỏi tác giả rằng tại sao tuyến yên không tiếp nhận được LH - RH mà nang noãn của buồng trứng vẫn phát triển được. Giáo sư Flerkó ngay lúc đó chưa kịp nghĩ ra cách giải thích và hứa sẽ trả lời sau vì câu hỏi quá đột ngột. Nhưng từ đó chúng tôi vẫn chưa nhận được câu trả lời.

Vào năm 1974, Nguyễn Khắc Liêu và Phạm Quang Tất tình cờ cũng gây ra buồng trứng đa nang trên buồng trứng được ghép vào thành bụng với mục đích khác, định lấy noãn cho dễ dàng để làm thực nghiệm thụ tinh trong ống nghiệm trên chuột. Khi theo dõi tế bào âm đạo chuột, các tác giả thấy có hiện tượng estrus (động dục) kéo dài, không còn có tính chất chu kì của hoạt động sinh dục nữa. Các tác giả tách thành bụng chuột để thăm dò phát triển của buồng trứng ghép thì thấy buồng trứng đã bị đa nang hoá. Họ không ngạc nhiên lắm về hiện tượng này, vì họ đã hiểu nhầm rằng buồng trứng đã bị cơ của thành bụng ép xung quanh nên không thể phóng noãn được. Tuy nhiên, để kiểm tra giả thiết trên, họ đã chỉ ghép một buồng trứng vào thành bụng, còn buồng trứng bên kia vẫn để giữ nguyên trong ổ bụng. Hiện tượng đa nang hoá của buồng trứng ghép ở thành bụng vẫn xảy ra. Mổ bụng chuột kiểm tra, các tác giả hết sức ngạc nhiên khi thấy buồng trứng còn lại trong ổ bụng cũng bị đa nang hoá. Rất có thể buồng trứng chuột bị ghép đã thiếu dinh dưỡng, nên đã bị đa nang hoá. Nhưng buồng trứng ở nguyên trong ổ bụng tại sao lại bị đa nang hoá theo? Các tác giả nghĩ rằng androgen do buồng trứng đa nang ở thành bụng tiết ra đã gây đa nang hoá cho buồng trứng còn lại trong ổ bụng.

Cũng trong thập kỷ 70, đề tài "Gây buồng trứng đa nang thực nghiệm"theo kiểu ghép buồng trứng vào thành bụng chuột như trên đã trở thành luận văn nội trú bệnh viện của bác sĩ Nguyễn Việt Hùng.

Nhận định chung về cơ chế đa nang hoá buồng trứng

Qua những sự kiện trên, chúng tôi tạm thời rút ra một số kết luận như sau:

Hiện tượng đa nang hoá buồng trứng có thể là do hoạt động về thể dịch (hay nội tiết) có tính chất chung, chứ không phải tại chỗ (vì thế, buồng trứng đa nang bao giờ cũng bị hai bên).

Rối loạn hoạt động dinh dưỡng vận mạch đối với buồng trứng có thể là nguyên nhân dẫn đến kém phát triển của các nang noãn (viêm dính quanh buồng trứng, buồng trứng ghép vào thành bụng...). Sự kém phát triển của các nang noãn làm chúng trở nên kém nhạy với tác dụng của hormon hướng sinh dục của tuyến yên. Testosteron làm giảm nhạy cảm của buồng trứng đối với hormon hướng sinh dục của tuyến yên.

Sự giảm nhạy cảm của các nang noãn khiến chúng không khác biệt nhau một cách đáng kể về đáp ứng đối với FSH của tuyến yên. Nói một cách khác, trong trường hợp buồng trứng kém nhạy thì không có hoặc ít có nổi trội chọn lọc đáp ứng giữa các nang noãn, khiến các nang noãn cùng phát triển, dẫn đến buồng trứng đa nang.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của buồng trứng đa nang tuỳ thuộc vào từng hình thái, nhẹ hay nặng nên rất khác nhau. Bệnh cảnh do Stein và Leventhal nêu ra năm 1935 và ngay cả của nhiều tác giả khác về sau này cũng là những bệnh cảnh điển hình. Người ta cũng đã chia ra các thể nhẹ, trung bình và nặng, nhưng cũng có khác nhau, người thì dựa vào lâm sàng như các biểu hiện về kinh nguyệt và về nam tính hoá buồng trứng, người thì dựa vào cận lâm sàng như các kết quả của các xét nghiệm nội tiết học. Tuy nhiên, trên thực tế hành nghề, hầu như rất ít tài liệu để cập đến các hình thái cụ thể, mà chỉ mô tả chung chung.

Không cần thiết phân biệt cụ thể trong chẩn đoán về các thể nặng nhẹ, vì thật ra rất phức tạp và không thật chính xác. Tuy nhiên, trong thái độ điều trị, chúng tôi ngầm có ý định phân biệt. Qua kinh nghiệm theo dõi về kết quả điều trị trên lâm sàng, tạm thời xếp làm ba loại:

Loại nhẹ: kinh nguyệt không đều, triệu chứng nam tính hoá nhẹ chỉ biểu hiện bằng lông chân có ít ở cẳng chân. Qua mỏ vịt thấy cổ tử cung thường xuyên có chế tiết chút ít chất nhầy. Khám phân phụ có thể không nắn thấy buồng trứng to. Định lượng FSH và LH thấy FSH thấp, LH cao hơn, nhưng tỉ lệ LH/FSH không cao hơn bao nhiêu. Estradiol thấp dưới 70 pmol/L. Điều trị bằng clomiphen citrat có thể gây được phóng noãn trên 2/3 số vòng điều trị.

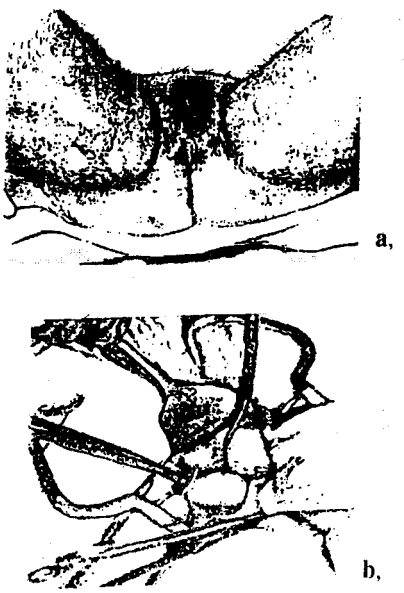
Loại trung bình: kinh nguyệt rất thưa, lượng huyết kinh rất ít, hành kinh ngắn ngày hoặc vô kinh, dấu hiệu nam tính hoá rõ, biểu hiện ở lông mu phát triển lên phía trên, lông chân nhiều có thể phát triển lên phía đùi. Chất nhầy cổ tử cung hầu như không được chế tiết. Test progesteron âm tính, không gây được kinh nguyệt đối với những trường hợp vô kinh. Tỉ lệ LH/FSH gần bằng 2, testosteron chỉ hơi tăng hoặc không tăng. Điều trị kích thích phóng noãn bằng clomiphen citrat ít có kết quả.

Loại nặng: vô kinh hoàn toàn. Dấu hiệu nam tính hoá rõ, kể cả âm vật phì đại. Cổ tử cung không chế tiết. Tỉ lệ LH/FSH >2, hàm lượng testosteron trong huyết thanh tăng rõ. Điều trị bằng clomiphen 3 tháng đều không kết quả, không gây được kinh nguyệt.

Chẩn đoán: người ta dựa vào những đặc điểm lâm sàng và hình ảnh buồng trứng cùng các nang noãn đang phát triển qua soi ổ bụng hoặc siêu âm để xác định chẩn đoán. Cũng có thể dựa vào xét nghiệm sinh hoá nội tiết như định lượng FSH, LH, prolactin, estrogen, progesteron để hỗ trợ chẩn đoán:

Có rối loạn kinh nguyệt, đa số thuộc dạng thiểu năng estrogen như kinh ít, kinh thưa, vô kinh. Nhưng cũng có khi biểu hiện bằng thiểu năng progesteron kèm theo bệnh cảnh lâm sàng như rong kinh, thậm chí có khi băng kinh.

Có biểu hiện nam tính hoá như mọc ria mép, mọc râu, mọc lông mu, lông chân theo kiểu nam giới. Rất ít khi có phì đại âm vật. Nhiều tài liệu Âu Mỹ nhấn mạnh triệu chứng béo phì, nhưng ở Việt Nam triệu chứng này biểu hiện không rõ nét và xem ra ít quan trọng (*Hình 1*).



*Hình 1. **Bệnh nhân có buồng trứng đa nang với các dấu hiệu nam tính hoá***
a. nhiều lông mu và lông chân
b. hai buồng trứng tròn to như hai quả trứng gà

Khám lâm sàng thấy buồng trứng to cả hai bên, căng, di động dễ.

Siêu âm chẩn đoán thấy kích thước buồng trứng hai bên to, có nhiều nang noãn đang phát triển, thường xếp theo đường vòng cung bên rìa buồng trứng thành hình tràng hạt. Tuy nhiên, có những trường hợp hình đĩa quả, và ở cùng buồng trứng có thể vừa có hình tràng hạt, vừa có hình đĩa quả khi thay đổi tư thế siêu âm (Hình 2).

Trong trường hợp cần thiết và cho phép, soi ổ bụng thấy hai buồng trứng to, hơi tròn chứ không dẹt như bình thường, có vỏ dày và trắng như sứ, nên quen được gọi là vỏ sứ hay vỏ xà cừ, ẩn dưới lớp vỏ này có từ hàng chục đến hàng trăm nang noãn nổi gồ lên. Trước khi có siêu âm, phương pháp soi ổ bụng hầu như được coi là phương pháp chọn lựa để có tiêu chuẩn vàng trong xác định buồng trứng đa nang. Ngày nay, siêu âm đã hầu như hoàn toàn thay thế phương pháp soi ổ bụng với lý do vừa chính xác, vừa đơn giản, kinh tế, lại tỏ ra không nguy hiểm. Có một số tác giả tin tưởng tuyệt đối vào siêu âm chẩn đoán, coi đó là tiêu chuẩn vàng và phản đối soi ổ bụng để chẩn đoán buồng trứng đa nang. Riêng chúng tôi lại thấy vai trò của soi ổ bụng nổi bật khi các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm nội tiết rõ nét, gợi ý buồng trứng đa nang mà siêu âm lại không thấy gì. Thêm vào đó, nếu có vấn đề nghi vấn có bất thường ở vòi trứng thì soi ổ bụng lại càng xứng đáng được chỉ định rộng rãi. Kết hợp có thể tiến hành chọc một số nang noãn và đốt, hoặc cắt góc buồng trứng khi cần thiết. Tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh có những trường hợp siêu âm không phát hiện thấy buồng trứng đa nang, chỉ dựa vào chẩn đoán lâm sàng và đã tiến hành mổ đúng.

Tiến triển buồng trứng đa nang: như trong phần thực nghiệm ghép buồng trứng chuột vào cơ thành bụng chuột cho thấy buồng trứng đa nang ban đầu chỉ xuất hiện ở buồng trứng ghép, về sau mới xuất hiện ở buồng trứng nằm trong ổ bụng. Ở người, nếu nguyên nhân của buồng trứng đa nang là do viêm quanh buồng trứng thì rất có thể buồng trứng bên viêm bị đa nang hoá trước. Đến khi một buồng trứng bị đa nang hoá rồi thì các tế bào vùng rốn của nó chế tiết androgen, kết quả dẫn tới đa nang hoá buồng trứng bên kia.

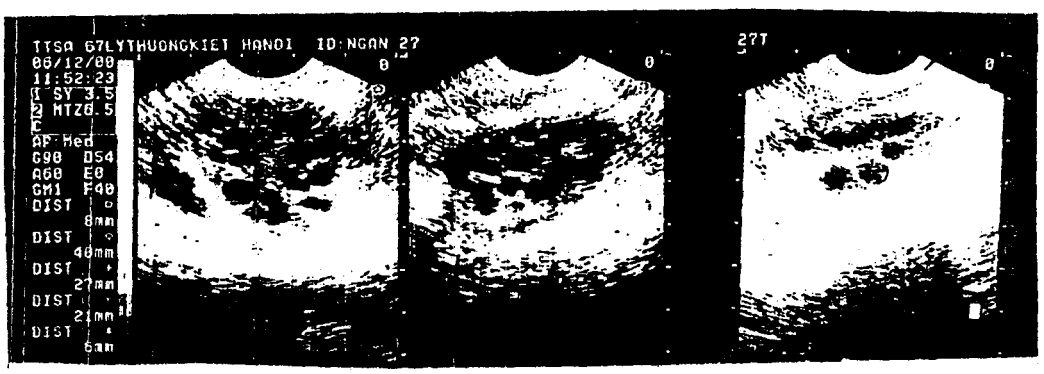
Có thể nói, buồng trứng đa nang tiến triển ngày một nặng lên, từ một bên trở thành hai bên, từ thể nhẹ trở thành thể trung bình rồi thể nặng. Nếu ta phát hiện được sớm buồng trứng đa nang thì rất có thể mới chỉ có một bên. Nếu điều trị triệt để bên này thì có thể bên kia sẽ không bị nữa. Nhận định này khác với những nhận định kinh điển: buồng trứng đa nang bao giờ cũng ở cả hai bên. Đây có thể là những trường hợp chẩn đoán khi đã có biểu hiện rõ ràng về rối loạn kinh nguyệt hay về nam tính hoá.

Một số rất nhỏ tài liệu có đề cập đến những biến chứng có thể có như giảm nhạy cảm với insulin, bệnh đái tháo đường, bệnh lạc nội mạc tử cung, ung thư nội mạc tử cung khó có cơ sở để giải thích mối liên quan, dù có chăng nữa, cũng hiếm gặp.

Nhiều trường hợp buồng trứng đa nang sau khi điều trị, người bệnh có thai, sinh con, diễn biến rất tốt một cách thật bất ngờ, từ vô kinh đã hành kinh trở lại, đều dặn bình thường, tự phóng noãn được và tự có thai được, trong khi đã từng có tiền sử vô sinh, vô kinh nhiều năm. Những trường hợp này cho thấy nội tiết của thai nghén đã giúp cho buồng trứng nhạy hơn đối với hocmon hướng sinh dục của tuyến yên. Khả năng này có thể đúng, vì các hocmon thai nghén có tác dụng chủ yếu là estrogen, ngược lại với tác dụng của androgen, nên đã có tác dụng cải thiện được. Estrogen làm tăng các thụ thể FSH tại buồng trứng theo những công trình khoa học đã công bố.

Điều trị và tiên lượng tốt nhất là dựa vào thể bệnh nhẹ hay nặng. Tuy nhiên, nếu không đủ điều kiện để xác định nhẹ hay nặng, thì có thể tiến hành điều trị thử từ những bước thấp đến bước cao.

Nếu có chất nhầy ở cổ tử cung, nếu định lượng thấy FSH khá, trên 10 đơn vị/L thì hi vọng điều trị được bằng clomiphen citrat, vì thuốc này nâng thêm một chút FSH nội sinh nữa thì nang noãn nhạy nhất có thể đáp ứng được. Cho clomiphen citrat liều từ thấp đến cao, mỗi ngày 50mg bắt đầu từ ngày thứ năm của vòng kinh, trong 5 ngày, có thể 7 ngày. Theo dõi chỉ số cổ tử cung và theo dõi siêu âm về phát triển của nang noãn. Có thể cho tiếp hCG sau khi siêu âm cho biết nang noãn đã đạt kích thước đủ coi là chín, 16mm đường kính trở lên. Hướng dẫn ngày giao hợp. Nếu không có thai thì khi bắt đầu hành kinh cho nạo sinh thiết nội mạc tử cung để chẩn đoán hồi cứu về phóng noãn. Nếu không có phóng noãn, thì có thể nâng liều clomiphen citrat lên 100mg/ngày. Nếu vẫn không có kết quả, thì nâng lên 150mg/ngày. Có tài liệu cho phép dùng tới 250mg/ngày. Theo các nhà nghiên cứu ở Việt Nam, thì người ta không tin ở liều cao hơn 150mg/ngày, mà còn nghi ngờ kết quả sẽ có thể xấu hơn. Với thể nhẹ, clomiphen citrat có thể đáp ứng gây phóng noãn được trên 50% những đợt uống thuốc.



c *b* *a*

Hình 2. Hình ảnh siêu âm buồng trứng đa nang của cùng một bệnh nhân với nhiều nang to cùng cỡ

a. Xếp vòng quanh như hình tràng hạt; b. Dàn khắp bề mặt như bày trên đĩa; c. Hình buồng trứng phải

Nếu phương án dùng clomiphen citrat không có kết quả, thì nên chuyển sang soi ổ bụng kết hợp với chọc và đốt điện nang noãn, đốt bằng tia laser hay cắt góc buồng trứng. Cắt góc buồng trứng đưa đến kết quả cao hơn so với phương pháp chọc đốt nang noãn. Cắt góc được càng nhiều tổ chức bao nhiêu càng tốt bấy nhiêu (tất nhiên cũng có chừng mực). Chọc và đốt điện nang noãn chỉ giải quyết được một số nhỏ nang mà thôi, nên dễ tái phát sau chừng một năm.

Cơ sở tác dụng của cắt góc buồng trứng còn chưa được cắt nghĩa một cách thích đáng. Có người cho rằng, sau cắt góc buồng trứng, một lượng lớn nang noãn bị bỏ đi, nên estrogen đã được nhanh chóng tụt xuống, do đó gây được kinh nguyệt. Có người lại cho rằng, khi cắt góc buồng trứng thì vết cắt đã để lại sẹo yếu, nên nang noãn chín có thể phóng noãn được. Nhưng cả hai ý kiến trên theo chúng tôi đều không có chứng cứ thuyết phục. Đúng là sau khi cắt góc buồng trứng được khoảng 3 ngày, đa số người bệnh có hành kinh. Đó là do có tụt đột ngột estrogen thật. Nhưng sự tụt này chỉ xảy ra một lần, chứ đâu có xảy ra tiếp theo trong những tháng sau. Ngoài ra, trong những trường hợp sau cắt góc buồng trứng có thai, kiểm tra lại buồng trứng thấy sẹo hoàng thể ở nơi khác, chứ không phải ở vết sẹo cắt góc, chứng tỏ phóng noãn đã xảy ra không phải ở nơi có sẹo (yếu).

Sự cắt bỏ bớt một số đáng kể các nang noãn đã làm cho số nang noãn còn lại ít đi, nên bình quân lượng FSH dành cho những nang noãn còn lại đã tăng lên và nang nhạy nhất đã có thể đáp ứng được, phát triển được và phóng noãn được.

Dùng FSH dưới dạng FSH + LH (Humegon, Neo - pergonal) hay dưới dạng FSH đơn thuần (puregon, metrodin) cũng là điều cần chọn lựa. Dùng FSH nói chung rất nguy hiểm, vì dễ gây quá kích ứng do bản thân buồng trứng đa nang đã có nhiều nang đang phát triển rồi, nếu đáp ứng đồng loạt với thuốc thì dễ dẫn đến nang hoàng tuyến. Thường người ta ưa dùng puregon hơn. Liều tối thiểu từ 50 đơn vị/ngày, gần đây có một số tác giả dùng 50 đơn vị cách ngày. Theo dõi thật sát sao và chính xác sự phát triển của các nang noãn để dừng liều kịp thời và thôi không cho tiếp hCG khi có trên 3 nang noãn chín. Humegon và puregon tuy nhiên có thể chỉ định thuận lợi trong kích thích buồng trứng đa nang để làm thụ tinh trong ống nghiệm.

Dùng chất Gn - RHa (Gn - RH analogue) để kích thích tuyến yên với liều thấp, mỗi ngày 0,1mg. Nói chung ít nguy hiểm, hoặc không nguy hiểm, vì bản thân tuyến yên dù được kích thích cũng hiếm khi chế tiết được nhiều FSH gây tới mức quá kích ứng.

Phòng bệnh: dựa trên cơ chế sinh bệnh của buồng trứng đa nang:

Những người mẹ mang thai không nên dùng progesteron hoặc các progestin để giữ thai với liều quá cao và quá dài ngày, vì những chất này có thể chuyển hoá một phần thành androgen, để đỡ ảnh hưởng đến nguy cơ đa nang hoá sớm buồng trứng của thai gái nằm trong tử cung.

Đối với những thiếu nữ trẻ cần dùng progestin trong điều trị rong kinh cũng nên chọn loại không có hoặc có tính androgen thấp. Đặc biệt khi dùng vòng kinh nhân tạo với thuốc tránh thai uống viên kết hợp vào nửa sau của vòng thì nên dùng loại chứa desogestrel hơn là các loại progestin khác, vì desogestrel hầu như không có tính androgen. Thí dụ, nên dùng marvelon, ortho-cept, desogen hơn là rigevidon, nordette, vv.

Đối với những thiếu nữ đã có biểu hiện của buồng trứng đa nang mà chưa có gia đình, hiện đang có rối loạn kinh nguyệt, cần điều trị hocmon thì nên dùng loại chứa progestin ít mang tính androgen, như desogestrel trong viên marvelon, ortho-cept và desogen.

Trong điều trị vô sinh nữ, cần luôn luôn quan tâm đến phát hiện buồng trứng đa nang, vì đây là nguyên nhân rất phổ biến của hiện tượng không phóng noãn. Có tới 75% những trường hợp không phóng noãn có nguyên nhân là buồng trứng đa nang.

Chú ý đề phòng và giảm nguy cơ phát triển buồng trứng đa nang bằng cách tránh dùng những hormon có tính androgen cho phụ nữ, đặc biệt là phụ nữ trẻ và phụ nữ có thai.

Nếu có buồng trứng đa nang nhưng chưa lập gia đình, chưa có nhu cầu sinh sản, kinh nguyệt không đều, kinh quá thưa, rong kinh, có thể dùng thuốc tránh thai viên kết hợp marvelon, diane-35 để điều trị triệu chứng, đồng thời ngăn chặn phát triển của buồng trứng đa nang.

Điều trị kích thích phóng noãn trong trường hợp buồng trứng đa nang nên tiến hành từ đơn giản và ít nguy hiểm đến khó khăn và phức tạp. Thí dụ khởi đầu bằng clomiphen citrat, clomiphen citrat + hCG, chọc và đốt hoặc cắt góc buồng trứng, FSH-hCG, Gn-RHa.

Buồng trứng đa nang là một bệnh chứng ngày càng hay gặp. Điều trở ngại nhất của buồng trứng đa nang là không phóng noãn và gây vô sinh. Trong điều trị vô sinh luôn luôn phải tìm nguyên nhân này và xử trí đúng đắn. Mặc dầu trong y văn chưa thấy đề cập đến các biện pháp để phòng và hạn chế phát triển của buồng trứng đa nang, chúng tôi cũng xin mạnh dạn đề xuất ý kiến dùng estrogen liều pháp để làm tăng nhạy cảm của buồng trứng đối với FSH, đồng thời tránh dùng androgen ở phụ nữ trẻ và phụ nữ khi có thai.

HỘI CHỨNG ĐÔNG MÁU RẢI RÁC NỘI MẠCH

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Hội chứng đông máu rải rác nội mạch (A. Disseminated Intravascular Coagulation-DIC, Ph. Coagulation intravasculaire disséminée-CIVD) còn được gọi là bệnh đông máu tiêu thụ (Coagulopathie de consommation) là một trạng thái bệnh lí xảy ra do sự hình thành quá nhiều cục huyết khối trong lòng mạch, kèm theo những biến đổi fibrinogen thành fibrin trong vi tuần hoàn. Về sinh học máu đây là tình trạng đông máu do tiêu thụ, nghĩa là các yếu tố đông máu bị lôi cuốn, bị sử dụng hết vào việc hình thành thrombin và fibrin. Về lâm sàng là hiện tượng chảy máu do đông nhiều, nghĩa là đồng thời có cả 2 biểu hiện là: hội chứng chảy máu và hội chứng đông máu.

Cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân khởi phát là do tăng quá mức hoạt tính thromboplastin trong máu làm hoạt hoá đông máu, hình thành thrombin, biến đổi fibrinogen thành fibrin trong các tiểu động mạch. Hậu quả là có sự tiêu thụ quá nhiều fibrinogen, prothrombin, các yếu tố V,VIII và tiểu cầu, đồng thời có sự hoạt hoá các yếu tố VII, IX, X, XII, hơn nữa thường dễ xảy ra tiêu fibrin thứ phát do hệ thống tiêu fibrin bị hoạt hoá và tăng sản sinh fibrinogen, cũng như các sản phẩm hoá giáng của fibrin.

Rối loạn đông máu này xảy ra do sự xâm nhập vào máu các chất có hoạt tính thromboplastin của các tổ chức bị phá huỷ (tổ chức bị giập nát, hồng cầu tan vỡ, tế bào ung thư bị phá huỷ, nước ối, các

H HỘI CHỨNG ĐÔNG MÁU RẢI RÁC NỘI MẠCH

chất lipid nguồn gốc từ tan máu, các nội độc tố vi khuẩn...). Có vai trò của bradykinin, kallikrein, histamin, phức hợp kháng nguyên-kháng thể, của các yếu tố ngưng kết tiểu cầu như thrombin, men tiêu đạm, ADP, catecholamin, serotonin, collagen, prostaglandin, thromboxan, thrombomodulin, yếu tố hoạt hoá plasminogen từ tổ chức tPA (tissne plasminogen activator), chất ức chế hoạt hoá plasminogen activator inhibitor (PAI-1). Ngoài ra, còn có vai trò của TNF (tumor necrosis factor), interleukin 1 và 8, leucotrien B4 và yếu tố hoạt hoá dính tiểu cầu (PAF)- plasminogen activator factor).

Có các yếu tố tạo thuận lợi cho sự suy giảm hệ thống ức chế đông máu như: giảm các kháng thrombin huyết tương trong xơ gan, phong bế hệ thống võng mô do thai nghén, xơ gan, điều trị bằng corticoid liều cao dài ngày.

Có các yếu tố gây trầm trọng thêm: suy tuần hoàn, toan máu, thiếu oxy, vi tuần hoàn chậm lại, giảm tổng hợp protein trong sốc gây giảm sản sinh các yếu tố cầm máu đã bị tiêu thụ bởi hội chứng đông máu rải rác nội mạch.

Nguyên nhân

Nguyên nhân sản khoa: viêm bể thận do thai nghén, chửa trứng, phá thai nhiễm khuẩn, thai chết lưu, sản giật và nhiễm độc thai nghén, nghẽn mạch do nước ối, rau tiền đạo, vỡ tử cung, chảy máu ồ ạt sau bong rau...

Nguyên nhân ngoại khoa: sốc do chảy máu, sốc chấn thương, bỏng nặng, hội chứng vùi lấp, tuần hoàn ngoài cơ thể, phẫu thuật nối cửa-chủ, phẫu thuật tim mạch, phổi, lồng ngực, mổ tiền liệt tuyến, cấy ghép các cơ quan (thận, tim, gan), mổ cắt khối ung thư lớn và nạo vét hạch.

Nguyên nhân nội khoa: nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn máu: tụ cầu, não mô cầu, nhất là trực khuẩn Gram (-), vi khuẩn yếm khí, nhiễm vi rút nặng, nhất là khi có sốc do nhiễm khuẩn, lao kê, dịch hạch, sốt rét ác tính, nhiễm nấm nội tạng nặng, sốc phản vệ, sốc do tiêm tĩnh mạch chất cản quang có iod, dextran trọng lượng phân tử cao, viêm tuỵ cấp, xơ gan, suy gan cấp, suy thận cấp, nghẽn mạch phổi nặng, rắn độc cắn, say nóng, say nắng nặng, một số tai nạn điều trị với acid aminocaproic, kháng enzym, propylthiouracil, pyrazol, ristocetin, heparin, colchicin, nhiễm độc lân hữu cơ, bệnh lơxêmi thể tiền tuỷ bào, phình động mạch chủ đe doạ vỡ...

Lâm sàng và cận lâm sàng

Lâm sàng

• *Giai đoạn đầu* (giai đoạn tăng đông): chỉ có triệu chứng liên quan tới nguyên nhân.

• *Giai đoạn toàn phát:* có thêm các triệu chứng riêng của đông máu tiêu thụ như:

- Chảy máu do máu không đông được, chảy ồ ạt và rải rác, nhưng khu trú thường xảy ra ở chỗ va chạm, tiêm chích, rạch mổ, chảy máu nội tạng, rong kinh, truyền máu không có khuynh hướng ngừng.
- Ban chảy máu, ổ hoại tử.
- Sốc rất thường thấy và có dạng sốc giảm thể tích, khó hồi phục.

• *Giai đoạn sau (thứ phát):* biểu hiện của tổn thương phủ tạng do thiếu máu, hoại tử cơ quan, hậu quả của sốc và đông máu tiêu thụ trên những bệnh nhân đã vượt qua các giai đoạn trên:

- Suy thận cấp tính hay gặp nhất.
- Suy thượng thận cấp tính.
- Suy tim cấp tính.
- Suy gan cấp tính.
- Suy hô hấp cấp tính.
- Biểu hiện thần kinh trung ương với khu trú ở các vùng não, màng não có chảy máu: hôn mê, co giật, liệt nửa người, dấu hiệu màng não (+).

Tóm lại, biểu hiện lâm sàng có thể chia ra làm hai hội chứng:

• *Hội chứng cấp tính:* biểu hiện bằng chảy máu ồ ạt, sốc.

• *Hội chứng bán cấp tính hay mạn tính:* ở đây có hội chứng chảy máu không nhiều và thiếu máu

Cận lâm sàng

Đàn hồi đồ cục máu có dấu hiệu giảm đông.

Giảm tiểu cầu.

Hồng cầu vỡ thành mảnh nhỏ.

Giảm fibrinogen huyết tương.

Giảm các yếu tố II, V, VIII, XIII...

Giảm prothrombin < 50%.

Thời gian Howell bình thường hay hơi dài.

Có thể giảm kháng thrombin III.

Có mặt các đơn phân hoà tan của fibrinogen, fibrin phát hiện bởi test éthanol.

Có mặt của D dimer do hoá giáng của fibrin.

Test Von Kaulla (âm tính).

Chẩn đoán

Thể cấp tính: dựa vào các xét nghiệm:

Giảm tiểu cầu.

Hồng cầu bị vỡ thành mảnh.

FDP (fibrinogen degradation products) (+).

D dimer (+).

PT (prothrombin time) kéo dài.

TT (thrombin time) kéo dài.

aPTT (activated partial thromboplastinetime) kéo dài.

Fibrinogen giảm.

Có thể có đầy đủ các biến đổi trên, cũng có trường hợp không có đầy đủ, riêng ba xét nghiệm phải (+): tiểu cầu giảm, có mặt các mảnh hồng cầu và FDP (+), D dimer (+). Xét nghiệm D dimer (+) rất có giá trị trong chẩn đoán.

Cần lưu ý là sự có mặt của phức hợp thrombin-AT III và của phức hợp plasmin-kháng plasmin có nghĩa là có hoạt động của cả hai hệ thống đông máu và tiêu fibrin.

Thể mạn tính: trong trường hợp này, các test labô dương tính thất thường:

Số lượng tiểu cầu chỉ giảm nhẹ, mảnh hồng cầu (+).

Fibrinogen tăng hay bình thường.

PT và aPTT bình thường.

FDP và D dimer thường cao.

Đông máu rải rác nội mạch và tiêu fibrin nguyên phát: cả hai hệ thống đông máu và tiêu fibrin được phát động không phụ thuộc vào nhau, có nghĩa là thrombin và plasmin hình thành đồng thời. Các biến đổi xét nghiệm thường thấy là:

Tan máu toàn bộ.

Thời gian tiêu euglobulin (Von Kaulla) (+).

FDP có mặt độ cao.

Trên thực tế phân biệt giữa hai trường hợp:

Đông máu rải rác nội mạch có tiêu fibrin (fibrinolyse) thứ phát.

Đông máu rải rác nội mạch có tiêu fibrinogen (fibrinogenolyse) nguyên phát, rất khó chẩn đoán.

Mặc dù có các khó khăn trên, nhưng thực tế lâm sàng thường thấy đông máu rải rác nội mạch + tiêu fibrinogen và fibrin nguyên phát

trong các bệnh sau: lơxêmi (leucémie) tiền tuỷ bào, tắc mạch do dịch ối, ung thư tiền liệt tuyến có di căn, say nóng, nắng nặng.

Chẩn đoán phân biệt

Đông máu do pha loãng: sau khi truyền máu lưu giữ ồ ạt, thấy có hiện tượng thiếu hụt các yếu tố chống đông nhưng không có các phức hợp phân giải hoà tan của fibrin, do vậy PDF không tăng.

Đông máu do sản xuất trong suy gan nặng: có thể kết hợp với đông máu tiêu thụ. Thấy giảm nặng fibrinogen và các yếu tố II, V, VII, IX... không có giảm tiểu cầu, không có phức hợp phân giải hoà tan của fibrinogen do vậy PDF không tăng.

Xử trí

Điều trị hội chứng này rất phức tạp, phải kết hợp điều trị nguyên nhân và triệu chứng toàn thân (chảy máu lớn, sốc, tan máu...) và điều trị sớm.

Khi đông máu đã hình thành: nhanh chóng dùng heparin liều đầu 3000-5000 IU tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 400-500 IU/kg/24 giờ. Kết hợp với kháng thrombin III (2 lọ/ngày). Có thể dùng calci héparine tiêm dưới da (Calciparin, 1ml = 25000 IU) cho 0,2-0,3 ml, tiêm 3 lần/24 giờ.

Các yếu tố đông máu thiếu hụt cần bù bằng truyền máu tươi, plasma tươi, fibrinogen, khối tiểu cầu. Nếu thay máu được thì kết quả rất tốt.

Không được dùng các thuốc chống tiêu fibrin như acid aminocaproic (Hemocaprol) và acid tranexamic. Tuy nhiên trong một số bệnh như lơxêmi (leucémie) tiền tuỷ bào, u mạch máu khổng lồ (geant hemangioma), nghẽn mạch do nước ối, ung thư tiền liệt tuyến có di căn, khi bệnh nhân bị chảy máu ồ ạt và truyền máu không tác dụng và có tiêu fibrinogen, fibrin rất mạnh, tan cục máu đông rất nhanh, thời gian tan euglobulin rất nhanh thì phải dùng Hemocaprol sau khi bù máu và truyền héparine: ống 2g, tiêm tĩnh mạch chậm 1-2 ống, sau đó 2-3 giờ nếu cần thì dùng thêm 1-2 ống nữa.

Gần đây, người ta đã bắt đầu thử dùng thuốc mới như: Gebexat mesilat và nafamostat mesilat là các chất ức chế serin protease tổng hợp. α antitrypsin...

Chẩn đoán và điều trị có hiệu lực hội chứng đông máu rải rác trong mạch đã cho phép hạ tỉ lệ tử vong vốn đĩ rất nặng, nhưng sự khỏi bệnh chỉ hi vọng khi nguyên nhân gây ra nó đã được loại trừ hay bị khống chế.

HỘI CHỨNG RUỘT DỄ KÍCH THÍCH

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Hà Văn Ngạc***

Một số rối loạn tiêu hoá thường gặp, hay tái phát, có tính chất mạn tính như đau bụng, đầy hơi, rối loạn đại tiện, không rõ nguyên nhân, không tìm thấy dấu hiệu tổn thương về mặt cấu trúc giải phẫu, cũng như các dấu hiệu bệnh lí về sinh hoá học, được coi như là rối loạn thuộc về chức năng của ruột, gọi là hội chứng ruột dễ kích thích.

Hội chứng ruột dễ kích thích (syndrome de l'intestin irritable (SII), irritable bowel syndrome (IBS) đã được nghiên cứu từ lâu. Năm 1673, Louis Guyon đã viết về chứng đau bụng đầy hơi (colique venteuse). Năm 1830, chứng ruột co thắt lần đầu tiên được mô tả, được Ryle công nhận. Tiếp đó, năm 1849, Cumming đã nói đến hội chứng ruột dễ kích thích như sau: "trên cùng một người bệnh mà lúc thì đi đại tiện táo bón, lúc khác thì bị đi lỏng, tôi không tự giải thích được làm sao mà bệnh có hai triệu chứng khác nhau đến vậy". Hội chứng ruột dễ kích thích đã được mô tả bằng nhiều từ khác nhau dựa vào triệu chứng chủ yếu như: viêm đại tràng nhầy, viêm đại tràng co thắt, đại tràng dễ kích thích, đi lỏng xúc động, đại tràng không ổn định, viêm đại tràng thường, rối loạn thần kinh đại tràng. Cho đến năm 1944, thuật ngữ hội chứng ruột dễ kích thích được mọi người chấp nhận và dùng thống nhất.

Hội chứng ruột dễ kích thích là một hội chứng về tiêu hoá hay gặp bệnh nhân, tuy không đe doạ tính mạng bệnh nhân nhưng lại gây nhiều khó chịu trong cuộc sống, và là bệnh khó chẩn đoán và điều trị. Ở các nước trên thế giới, tỉ lệ nhân dân mắc hội chứng ruột dễ kích thích ở một số nước như sau: Anh 22%; Hoa Kì 10-22%; Úc 13,6%, 25%; Trung Quốc 20%; Việt Nam 13,4-18,3%.

Sinh lí bệnh học

Những điểm bất thường về sinh lí bệnh học có thể làm cơ sở giải thích cho các triệu chứng mạn tính như: đau bụng, thay đổi số lần đại tiện, đầy hơi trướng bụng.

Rối loạn vận động của ruột

Đã từ lâu, nhiều tác giả nhờ những bóng nhỏ (ballonnet) và đo áp lực trong lòng ruột từ trực tràng lên đến toàn bộ sigma - tràng và thấy rằng khi có rối loạn chuyển vận (transit) thì có hiện tượng rối loạn vận động của đại tràng. Rối loạn vận động được xác định bởi sự tăng hoạt độ vận động từng đoạn ruột lúc đang bị đau hoặc bị táo bón và giảm vận động lúc đang bị đi lỏng. Nếu táo bón và đau, ruột co mạnh từng đoạn làm cho chuyển vận khối phân chậm lại, ngược lại khi bị đi lỏng, ruột co giảm nên khối phân được chuyển nhanh.

Những triệu chứng lâm sàng phong phú ở người bị hội chứng ruột dễ kích thích nói lên có sự rối loạn vận động ở nhiều vị trí của ống tiêu hoá.

Thực quản có sự trào ngược dạ dày lên thực quản, áp lực của cơ vòng dưới thực quản giảm rõ rệt so với người bình thường.

Dạ dày giữ vai trò chủ yếu trong sự đáp ứng của đại tràng đối với thức ăn: phản xạ dạ dày - đại tràng trước đây đã được mô tả là sự đáp ứng của đại tràng đối với thức ăn. Tuy chưa hiểu rõ cơ chế của sự đáp ứng đó, nhưng thực nghiệm đưa ra giả thuyết là đỉnh cao hoạt động ở giai đoạn đầu xuất hiện sau ăn 30 phút, được khởi động bởi trung gian thần kinh vì bị các chất chống tiết cholin (anticholinergique) ức chế. Đỉnh hoạt động thứ hai xuất hiện chậm hơn sau ăn 90 phút, không bị chất chống tiết cholin ức chế, phụ thuộc chủ yếu vào hocmon. Ở bệnh nhân bị hội chứng ruột dễ kích thích, sự đáp ứng của đại tràng đối với thức ăn chậm hơn so với người bình thường nhưng tồn tại lâu hơn. Những nhận xét này giải thích triệu chứng đau thường xảy ra sau ăn.

Ruột non có rối loạn vận động của hỗng tràng, cả về nhu động nhờ vào nghiệm pháp hô hấp với lactulose, người ta có thể phân biệt được những khác nhau giữa người bình thường và người bị hội chứng ruột dễ kích thích. Ở những người bị hội chứng ruột dễ kích thích, ruột non bị rối loạn vận động lúc đang thức trừ lúc đã ngủ, điều này giải thích tại sao ban đêm người bệnh không phải dậy đi đại tiện.

Rối loạn cảm giác của ruột

Khi tiến hành nội soi đại tràng, bơm hơi làm căng bóng trực tràng mặc dù dùng thể tích khí không bằng người bình thường, bệnh nhân bị hội chứng ruột dễ kích thích cảm thấy đau.

Khi nghiên cứu về khí trong ruột, người ta thấy rằng những người bị hội chứng ruột dễ kích thích có dấu hiệu đầy hơi, trướng bụng nhưng không có sự tăng khối khí trong ruột rõ ràng so với người bình thường, tốc độ chuyển vận khối khí bị cản trở chậm lại và có sự trào ngược tá tràng - dạ dày của khí ruột, có thể cắt nghĩa hội chứng của các góc đại tràng là do rối loạn sự phân bổ khí, không nhất thiết phải có sự tăng lượng khí. Mặt khác, những nghiên cứu mới đây thực hiện nhờ bóng bơm căng ở nhiều vị trí khác nhau của ống tiêu hoá, đã chứng minh vị trí đau gây ra không nhất thiết phải là ở chỗ mà người ta dự kiến; rất nhiều trường hợp vị trí đau xuất hiện ở vùng rất xa, ngay cả ở chỗ ngoài ổ bụng, như vậy đau đại tràng có thể xuất phát từ những vùng khởi động trên thực quản, ruột non hoặc đại tràng. Nhận thức về cảm giác ở người bị hội chứng ruột dễ kích thích tăng lên khi ta cho bóng làm căng hồi tràng, đại tràng và trực tràng. Hiện tượng tăng kèm theo tăng hoạt tính của phản xạ vận động ruột, do vậy bệnh nhân hội chứng ruột dễ kích thích hay bị chứng đầy hơi trướng bụng mặc dù khối khí ruột không khác gì với người bình thường.

Yếu tố tâm lí

Một số tác giả nhận xét rằng nhiều người hội chứng ruột dễ kích thích có biểu hiện rối loạn tâm lí như: hội chứng trầm cảm, chứng hysteria, chứng băn khoăn lo lắng, ám ảnh (obsession). Các căng thẳng tâm lí thường làm các triệu chứng nặng thêm hoặc làm bộc lộ các triệu chứng đang ổn định về lâm sàng.

Một số vấn đề về sinh lí bệnh học mà các tác giả nghiên cứu

Mất cân bằng của chất dẫn truyền thần kinh. Những nghiên cứu mới đây đưa ra giả thuyết là các chất dẫn truyền thần kinh có liên quan đến sinh lí bệnh học của hội chứng ruột dễ kích thích. Serotonin (5-hydroxytryptamin: 5-HT) có trong hệ thần kinh trung ương là 5%, 95% còn lại ở trong ống tiêu hoá trong các tế bào ưa crôm, noron, tế bào cơ trơn, dưỡng bào. 5-HT được tế bào ưa crôm giải phóng ra, kích thích các sợi thần kinh phó giao cảm ngoại lai hướng tâm và các sợi thần kinh ruột nội tại hướng tâm gây ra hiện tượng đáp ứng sinh lí như tiết dịch ruột và phản xạ nhu động ruột gây triệu chứng buồn nôn, nôn mửa, đau bụng, trướng bụng. Những chứng minh sơ bộ cho rằng người hội chứng ruột dễ kích thích có tăng nồng độ 5-HT trong huyết tương và trong trực tràng-sigma tràng.

Một số chất dẫn truyền thần kinh có thể có vai trò quan trọng trong rối loạn chức năng dạ dày - ruột bao gồm peptid có liên quan gen với các calcitonin (calcitonin gene - relate peptide), acetyl-cholin, chất P, polypeptid hoạt hoá adenilat ciclaza của tuyến yên, oxid nitric và peptit hoạt mạch của ruột. Những chất này có thể có các liên hệ không những giữa tính co của ruột và cảm giác nội tạng mà còn liên hệ giữa hệ thần kinh ruột và hệ thần kinh trung ương.

Nhiễm khuẩn và viêm. Có tác giả chứng minh rằng viêm niêm mạc ruột hoặc đám rối thần kinh là khởi đầu hoặc góp vào triệu chứng hội chứng ruột dễ kích thích. Citokin ở niêm mạc bị viêm có thể hoạt hoá cảm giác ngoại vi hoặc làm tăng vận động. Gnee và cộng sự đã công bố là người bệnh bị viêm ruột nhiễm khuẩn, người bị nghi bệnh (hipochondriasis) và người chịu nhiều căng thẳng (stress) trong sinh hoạt vào thời điểm bị nhiễm khuẩn cấp, có thể sẽ bị hội chứng ruột dễ kích thích. Cho đến nay, khái niệm đơn độc này không thể lí giải được tất cả các trường hợp.

Không dung nạp thức ăn. Mới đây, Alun-Jones và cộng sự nêu lại vấn đề không dung nạp thức ăn trong sinh lí bệnh học của hội chứng ruột dễ kích thích. Nhờ ống thông đưa các thức ăn vào dạ dày (mà người bệnh kiêng ăn): bữa ăn thử nghiệm theo cách mù đôi và quan sát phản ứng không dung nạp thức ăn (đau bụng, đi lỏng) cho 21 người bị hội chứng ruột dễ kích thích, có 14 người có phản ứng với mì, ngô, sản phẩm sữa, cà phê, chè, cam quýt; không có trường hợp nào bị ỉa chảy mỡ (maladie coeliaque), không dung nạp lactozơ, không bị dị ứng, chỉ có phát hiện được PG2 (prostaglandin2) hậu môn ở những người bị đi lỏng tăng lên sau khi ăn bữa ăn thử nghiệm. Bởi vậy, không dung nạp thức ăn có thể là nguyên nhân chủ yếu ở một số hội chứng ruột dễ kích thích.

Triệu chứng

Hội chứng ruột dễ kích thích là bệnh của người trẻ và người trung niên, nữ giới bị nhiều hơn nam, ở Châu Âu tỉ lệ nữ so với nam là 4-3:1 (2,5), ở Việt Nam 1,8:1, giới nữ bị mắc 22%, nam 13,2%.

Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau bụng, đi lỏng, táo bón, táo bón xen kẽ đi lỏng, trướng bụng, đầy hơi. Nhiều tác giả chia ra 3 thể lâm sàng dựa vào triệu chứng chính là: lỏng, táo bón và táo bón xen kẽ đi lỏng. Nhưng có tác giả chia 4 thể: ngoài 3 thể trên thêm thể đau.

Đau: đau quặn bụng thường là về sáng trước khi tỉnh dậy hoặc sau bữa ăn sáng, kèm buồn nôn đại tiện, đại tiện xong đỡ đau. Đau thường ở bụng dưới bên trái, nhưng có thể ở bụng dưới bên phải, trên rốn.

Rối loạn đại tiện: đi lỏng thường hay gặp nhất. Mỗi ngày đại tiện vài ba lần (>3 lần) thường sau khi ăn, phân lỏng nước hoặc phân sống (có người bệnh mô tả là lổn nhổn, hình như còn bã thức ăn chưa tiêu hết), phân không thành khuôn, thường có ít nhầy ra sau cùng (buổi sáng nhiều nhầy hơn) đặc biệt là không có máu. Mặc dù số lần đại tiện có nhiều hơn nhưng lượng phân tổng cộng trong ngày không quá 200gam.

Táo bón: 4 ngày đại tiện một lần hoặc lâu hơn nữa (hơn 4ngày/1lần). Phân vón cục, cứng bọc nhiều nhầy đặc. Táo bón có khi kéo dài, khiến bệnh nhân rất khó chịu, có khi tự tìm kiếm thuốc hoặc rửa ruột. Thỉnh thoảng có đợt giả lỏng (pseudo-diarrhee): phân vẫn vón cục nhưng lẫn với nhiều nước. Khi táo bón người bệnh đau bụng, nhưng có trường hợp không đau, tự sờ bụng có cảm giác có những cục cứng, đại tiện xong đỡ đau và cục cứng biến mất hay di chuyển sang vùng khác.

Táo lỏng xen kẽ từng đợt, thời gian cách nhau thay đổi.

Đầy hơi, trướng bụng: người bệnh cảm thấy tức ở hai bên bụng dưới, ở vùng bụng bên phải, vùng dưới góc gan bên phải, vùng trên rốn; có lúc tưởng nhầm là đau dạ dày, đau gan. Vị trí đau dọc theo khung đại tràng, nhưng có thể thay đổi, không ăn khớp với vị trí người bệnh cảm thấy mà thầy thuốc đã khám thấy. Đầy hơi, tức bụng sau khi ăn, trung tiện được thì dễ chịu. Có người bệnh có cảm giác buồn đại tiện, tức vùng bàng quang, mót tiểu tiện.

Sôi ruột, cuộn cục thành thừng: người bệnh thường mô tả bụng mình sôi nghe ào ào đặc biệt là sau khi ăn thức ăn bất thường, hoặc ngủ quên đắp chăn để lạnh bụng. Nhiều người tự sờ bụng, cảm thấy có những khối cứng ở bụng dưới bên trái, bên phải hoặc vắt ngang qua rốn, thường các khối di chuyển vị trí hoặc biến mất sau đại tiện.

Cảm giác đại tiện chưa hết phân, còn buồn mót, nên phải đi nhiều lần. Người bệnh thường phải ăn kiêng thức ăn như sữa, mỡ, trứng, cá, tôm, cua ốc, hoa quả, dưa chua, rau sống, vv. có người ăn được cá đồng, không ăn cá biển, hoặc ngược lại.

Các triệu chứng trên đây thường phối hợp với nhau, ít khi đứng riêng một mình, còn kết hợp với một số triệu chứng ngoài tiêu hoá khác như:

Các triệu chứng ngoài tiêu hoá:

Rối loạn thần kinh thực vật: đau đầu khi thay đổi thời tiết (người bệnh rất nhạy cảm với thời tiết), đau nửa đầu (migraine), ra mồ hôi chân tay, hay hồi hộp.

Đau lưng, giao hợp đau, tức bàng quang.

Thể lỏng thường có đợt kéo dài độ 10 ngày, dễ tái phát khi thay đổi thời tiết, khi thay đổi chế độ sinh hoạt, khi căng thẳng (làm việc mệt nhọc, thức khuya, buồn bực, vv.), thường các triệu chứng nặng lên khi gặp hoàn cảnh tương tự.

Khám xét thực thể

Toàn trạng người bệnh tương đối tốt so với người bị bệnh kéo dài nhiều năm.

Người bệnh tỏ ra lo lắng, có tâm trạng lo sợ bị bệnh (ví dụ lo ung thư), có phần nào có mặc cảm, tự ti với sức khoẻ của mình, tính khí hay thay đổi, dễ buồn, dễ vui.

Khám bụng, có thể có chỗ co thắt của đại tràng, nhưng dễ thay đổi vị trí.

Nội soi đại tràng người bệnh cảm thấy đau hơn, có chỗ bị co thắt cản trở đường đi của ống soi; niêm mạc ruột tăng nhầy, có thể xung huyết, không có thương tổn bệnh lí.

Xquang khung đại tràng với thuốc cản quang: không thấy hình ảnh bệnh lí, có hình ảnh rối loạn vận động đại tràng như:

Tăng vận động (hypertonique): ngấn ngang sâu (hyperhaustration), co thắt, hình ống (ảnh 1, 2).

Giảm vận động (hypotonique hoặc atonique): đờ ra (ảnh 2).

Trào ngược mạch manh tràng lên hồi tràng (regurgitation ileocoecale) (ảnh 3A).

Xét nghiệm huyết học và sinh hoá không có dấu hiệu bệnh lí.

Kết quả mô bệnh học khi sinh thiết niêm mạc trực tràng: không có dấu hiệu bệnh lí viêm.

Chẩn đoán

Các triệu chứng hội chứng ruột dễ kích thích không chỉ rõ bộ phận nào của ống tiêu hoá bị tổn thương vì thế chẩn đoán thường là dùng phương pháp loại trừ. Tuy nhiên, các nhà tiêu hoá dần dần xác định những đặc điểm của bệnh. Năm 1978, Manning đề xuất 6 tiêu chuẩn lâm sàng để hướng tới chẩn đoán hội chứng ruột dễ kích thích được nhiều người áp dụng (trướng bụng, đau bụng giảm đi sau khi đại tiện, đại tiện nhiều lần lúc bắt đầu đau, phân lỏng khi đau, đi ỉa phân nhầy, có cảm giác đại tiện không hết phân (Năm 1988, các nhà tiêu hoá đa quốc gia nghiên cứu tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn chức năng dạ dày-ruột đã họp ở Rome (Uỷ ban Rome), đã nhất trí về các tiêu chuẩn phân loại và chỉ rõ đặc trưng các rối loạn tiêu hoá chức năng dạ dày-ruột (Rome I). Tháng 9.1999, các nhà tiêu hoá rà soát lại những tiêu chuẩn cũ đã công bố bảng tiêu chuẩn chính, mới nhất cho rối loạn chức năng dạ dày-ruột là: có cảm giác khó chịu hoặc đau ở vùng bụng, liên tục hoặc tái đi tái lại nhiều lần ít nhất 3 tháng trong một năm trước đó, cùng có 2 trong 3 đặc điểm sau đây:

Giảm bớt sau đại tiện.

Kèm với thay đổi số lần đại tiện.

Kèm với thay đổi hình dạng (bề ngoài) của phân.

Kết hợp với tiêu chuẩn của rối loạn chức năng dạ dày-ruột, những triệu chứng dưới đây chẩn đoán hội chứng ruột dễ kích thích là:

Thay đổi bất thường số lần đại tiện (>3 ngày hoặc <3/tuần).

Thay đổi bất thường của phân (vón cục, cứng, hoặc lỏng ướt).

Phân đi qua không bình thường (phải rặng sức, mót, hoặc cảm thấy chưa hết).

Đi ra phân nhầy.

Trướng bụng hoặc hơi đầy.

Sau khi thăm hỏi bệnh, qua khám thực thể và xét nghiệm huyết học sinh hoá, chức năng gan, có thể định lượng thirotropin. Chẩn đoán hội chứng ruột dễ kích thích được đề xuất khi các triệu chứng phù hợp với tiêu chuẩn Rome mới. Đại bộ phận các trường hợp không có biểu hiện bệnh lí về khám xét thực thể xét nghiệm và không có triệu chứng báo động khiến phải có chú ý một bộ phận nào đó bị tổn thương, phải tiến hành nội soi đại tràng bằng ống ngắn (cho người dưới 50 tuổi) hoặc ống dài (cho người trên 50 tuổi) để phát hiện ung thư đại tràng và đồng thời sinh thiết để loại trừ viêm đại tràng vi thể (colite microcospique) nhất là hội chứng ruột dễ kích thích thể lỏng.

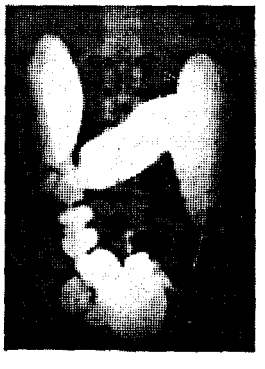
Chụp X quang đại tràng có thuốc cản quang để phát hiện hình ảnh bệnh lí và đánh giá sự vận động của đại tràng.

Siêu âm gan mật cũng để phát hiện bệnh về gan mật (viêm túi mật mạn).

Thử nghiệm dung nạp lactose nếu ăn sữa bị đi lỏng.



Ảnh 1. ***Bệnh nhân Lý Seo T***
Đại tràng sigma: co thắt
Đại tràng ngang: giảm vận động (đờ), co thắt ở giữa
Đại tràng lên: giảm vận động (đờ)



Ảnh 2. ***Bệnh nhân Nguyễn Văn D***
Đại tràng sigma: tăng cường tính (co thắt)
Đại tràng ngang: 1/2T: đờ; giữa: co thắt; 1/2P: giảm cường tính
Đại tràng lên: tăng cường tính. Ngấn ngang sâu.



Ảnh 3A. ***Bệnh nhân Nguyễn Văn M***
Đại tràng sigma: co thắt
Đại tràng ngang: tăng cường tính
Đại tràng lên: tăng cường tính. Thuốc trào ngược mạnh lên hồi tràng.



Ảnh 3B. ***Cùng một người bệnh sau khi đã tháo thuốc ra ngoài trước khi chụp Xquang***
Đại tràng sigma: co thắt mạnh
Đại tràng ngang, lên: tăng cường tính, thuốc cản quang còn lại nhiều trong ruột.

Điều trị

Tuy hội chứng ruột dễ kích thích chưa biết rõ nguyên nhân, hay tái phát, có tính mạn tính, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh, nhưng có tiên lượng tốt, không đe doạ tính mạng (không viêm, loét, ung thư). Sau khi đã có hướng chẩn đoán phù hợp với tiêu chuẩn Rome mới, điều trước tiên làm cho người bệnh hiểu được diễn biến của bệnh mình, yên lòng, có thể cải thiện chất lượng cuộc sống dần dần dễ chịu hơn, ví dụ: làm bớt đau bụng, đỡ đi lỏng hoặc táo bón, khống chế các đợt tái phát, khống chế các thức ăn đỡ ăn kiêng.

Phần người bệnh: nên tự cải thiện môi trường sống (tránh những căng thẳng về tâm lí không đáng có, suy nghĩ lo bệnh, tự ti mặc cảm, tránh căng thẳng về thần kinh, thể lực (thức đêm, làm việc quá sức, bất hoà trong gia đình).

Tập thể dục, tập dưỡng sinh, ngồi thiền để thư giãn thần kinh. Ra ngoài trời để hưởng không khí trong lành là một biện pháp thư giãn rất tốt.

Phần thầy thuốc: căn cứ vào triệu chứng chủ yếu, mà dùng thuốc:

Đau: dùng thuốc chống co thắt: spasfon, spasmaverin, mebeverin (duspatalin).

Chống đi lỏng: loperamide (imodium), diphenoxylate (reasec), codein, cholestyramin.

Chống táo bón: cám gạo, psyllium (igol), lactulose (duphalac). Tuỳ trường hợp nên kết hợp với chống co thắt và điều hoà vận động ống tiêu hoá.

Điều chỉnh vận động ống tiêu hoá: cisaprid (prepulsid), alosetron (5-HT3), tegaserod (5-HT4).

Chống trầm cảm: amitriptyline (laroxyl).

Điều trị hội chứng ruột dễ kích thích là nghệ thuật của thầy thuốc có kinh nghiệm:

Vừa biết tác động tâm lí người bệnh làm cho họ tin tưởng và yên tâm kiên nhẫn hợp tác với thầy thuốc. Vừa biết sử dụng thuốc tinh tế có cân nhắc tuỳ từng trường hợp. Không lạm dụng thuốc, đặc biệt là kháng sinh trừ trường hợp bội nhiễm. Cần tận dụng những bài thuốc y học cổ truyền chữa về đường ruột. Đối với những người bệnh đã được chẩn đoán, cần theo dõi định kì, nhưng nên tránh những kĩ thuật phức tạp, những xét nghiệm rắc rối có thể ảnh hưởng đến tâm lí chữa bệnh của người bệnh.

HUYẾT CẦU TỐ NIỆU

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Huyết cầu tố niệu (hemoglobinuria) là đào thải ra nước tiểu huyết cầu tố được giải phóng ồ ạt trong máu do phá huỷ hồng cầu. Huyết cầu tố niệu có liên quan mật thiết tới các bệnh thiếu máu, tan máu.

Cơ chế sinh bệnh

Huyết cầu tố niệu xảy ra khi nồng độ huyết cầu tố tự do trong máu >150mg/dl. Đây là ngưỡng cần thiết, vì dưới nồng độ này, huyết cầu tố lọc qua cầu thận bị hấp thu hết trở lại bởi ống thận. Nồng độ huyết cầu tố cao hơn ngưỡng nói trên có được khi sự phá huỷ hồng cầu xảy ra nhanh chóng, ồ ạt, giải phóng một lượng huyết lớn huyết cầu tố vào huyết tương vượt quá khả năng hoá giáng huyết cầu tố của hệ thống võng mô.

Huyết cầu tố niệu gặp trong các bệnh gây tan máu trong mạch (intravascular hemolysis) ồ ạt. Khi tan máu trong mạch nhiều, trầm trọng dễ gây ra nguy cơ vô niệu do sốc hay nhiễm độc thận (ống thận) bởi huyết cầu tố.

Nguyên nhân: Do các bệnh gây tan máu trong mạch thuộc 2 loại:

Do khuyết tật hồng cầu

Khuyết tật bẩm sinh:

- Bất thường về màng hồng cầu: Hồng cầu hình cầu (spherocyte) trong bệnh vàng da tan máu bẩm sinh (bệnh Minkowski-Chauffard), hồng cầu hình bầu dục (ovalocyte).

- Bất thường về huyết cầu tố gây bệnh huyết cầu tố (hemoglobinopathie):

Hồng cầu hình lưỡi liềm (drépanocytose, còn gọi là sickle cell anemia): hình lưỡi liềm thể hiện rất rõ khi phân áp oxi giảm, trong bệnh này có thể đồng hợp tử (S/S) huyết cầu tố A được thay thế hoàn toàn bởi huyết cầu tố S; còn có thể A/S. Bệnh gặp chủ yếu ở người da đen.

Hồng cầu hình bia (cible) trong bệnh thiếu máu vùng biển (thalassemia). Đây là bệnh bẩm sinh thường gặp ở quanh biển Địa Trung Hải, ngoài ra còn gặp nhiều ở Trung Quốc, vùng Đông Nam Á kể cả ở Việt Nam. Bệnh xảy ra do sự tổng hợp lệch lạc các chuỗi bêta của huyết cầu tố, hình thành các chuỗi gamma của huyết cầu tố thai nhi F.

Bệnh có các thể sau: Thể β thalassemia đồng hợp tử hay thiếu máu Cooley, thể β thalassemia dị hợp tử còn gọi là hội chứng Rietti- Greppi- Micheli; thể α thalassemia trong đó gặp huyết cầu tố Bart gây thai chết lưu do phù thũng rau thai và thai nhi, trong thể này còn gặp huyết cầu tố H gây bệnh nhẹ, hồng cầu không có hình bia, thể thalassemia S có huyết cầu tố S.

Bệnh huyết cầu tố khác: C, D, E và huyết cầu tố không ổn định do bất thường về thiếu hụt enzym hồng cầu (G6PD, Pyruvat kinase), bệnh huyết cầu tố niệu kịch phát ban đêm Marchiafava-Micheli trong đó hồng cầu thiếu hụt men acetyl-cholinesterase, màng hồng cầu không bền vững, cơn tan huyết kịch phát xảy ra ban đêm do ứ đọng CO_2 trong máu gây toan máu làm vỡ hồng cầu.

Khuyết tật mắc phải:

- Vỡ hồng cầu do van tim nhân tạo gây huyết cầu tố niệu, vỡ hồng cầu trong thận ghép.

- Huyết cầu tố niệu khi đi bộ đường dài mang giầy đế cứng.

- Huyết cầu tố niệu khi tập karate quá mạnh.

- Huyết cầu tố niệu trong bỏng nặng, chết đuối uống nhiều nước (hồng cầu bị phá huỷ).

- Huyết cầu tố niệu trong CIVD (mạch nhỏ bị chít hẹp làm vỡ hồng cầu).

- Huyết cầu tố niệu trong bệnh vi mạch huyết khối (microangiopathie thrombotique) gây vỡ hồng cầu trong các tiểu động mạch gặp trong tăng huyết áp ác tính, nhiễm độc thai nghén, u mạch, ung thư di căn rải rác, hội chứng urê máu cao, tan máu, giảm tiểu cầu.

Do nguyên nhân ngoài hồng cầu:

Do tác dụng của kháng thể

• Do tác dụng của đồng kháng thể trong tai biến truyền máu không phù hợp, truyền máu có agglutinin bất thường, trong bệnh nhân hồng cầu thai nhi (érythroblastose foetale) gây ra bởi không phù hợp về hệ thống Rh giữa mẹ và con: mẹ Rh (-), con Rh (+) [bố Rh (+)]; agglutinin kháng Rh xuất hiện trong máu mẹ gây tan hồng cầu trong con (thai nhi).

• Do tác dụng của tự kháng thể trong thiếu máu tan máu mắc phải tự miễn, có Coombs trực tiếp (+), gián tiếp (+), hay cả hai. Có 2 loại tự kháng thể: tự kháng thể nóng thuộc loại agglutinin IgG phản ứng ở 37°C (γ Coombs), tự kháng thể lạnh thuộc loại agglutinin IgG, C3 phản ứng ở 4°C (không phải γ Coombs), có trường hợp tự kháng thể thuộc loại 2 pha.

Tự kháng thể lạnh có tính đặc hiệu kháng kháng nguyên I của hồng cầu. Tự kháng thể nóng hay gặp trong các trường hợp bệnh lí sau: các bệnh máu ác tính như loxêmi lymphô mạn, lymphoma ác tính không Hodgkin, Hodgkin, macroglobulin huyết Waldenstrom, bệnh tạo keo như luput ban đỏ rải rác, nhiễm cytomegalovirut, ảnh hưởng của một số thuốc như methyl dopa (20% số trường hợp có Coombs [+]), penicillin liều cao, quinin, quinidi, hydralazain... Không rõ nguyên nhân 50% trường hợp. Sự có mặt của tự kháng thể lạnh thường kèm theo tăng globulin γ máu và phản ứng huyết thanh giang mai (+). Tự kháng thể lạnh hay gặp trong viêm phổi do virut hay mycoplasma, giang mai, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, lymphoma. Trong thể cấp tính do tự kháng thể lạnh có yếu tố nhiệt độ lạnh và khi lấy máu thường thấy hồng cầu tự ngưng kết khi mới lấy máu ra. Bệnh thường diễn biến theo cơn trên một nền tan máu mạn tính.

Huyết cầu tố niệu kịch phát do lạnh (bệnh Harley, bệnh Dressler, hội chứng Donath Landsteiner). Đây là bệnh mạn tính đặc trưng bởi các cơn huyết cầu tố niệu xảy ra sau khi bị lạnh. Huyết cầu tố niệu do hình thành kháng thể Donath Landsteiner là một IgG kháng kháng nguyên Tja trên bề mặt hồng cầu. Bệnh gặp trong một số bệnh nhiễm virut, giang mai, tự kháng thể bám vào hồng cầu ở nhiệt độ lạnh 4°C và gây tan máu khi bệnh nhân được sưởi ấm lên (kháng thể 2 pha).

Do nhiễm khuẩn gây tan máu và huyết cầu tố niệu do nhiễm khuẩn kị khí clostridium welchii, clostridium perfringens, streptococcus β tan máu...

Do nhiễm khuẩn đã nêu ở trên.

Do sốt rét nặng do falciparum, sốt mật huyết cầu tố niệu (fièvre bilieuse hémglobinurique) ở bệnh nhân sốt rét lâu ngày do falciparum.

Do nọc rắn, nọc nhện.

Do tác dụng độc của hoá chất như anilin, SO_4Cu, hợp chất asen, xanh methylen.

Do tác dụng độc của một số thuốc: quinin, quinidin, primaquin, pamaquin, chloroquin, dapson, sulfanlamid, sulfasoxazol, nitrofurantoin, phenacetin, acetanilid, chloramphenicol, axit para-aminosalicylic, probenecid, vitamin K loại tan trong nước... Thiếu men G6PD tạo thuận lợi cho tác dụng tan máu của các thuốc, hoá chất trên.

Lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng bởi đái ra nước tiểu màu sẫm, đen, kèm theo đau dữ dội vùng thắt lưng hay vùng bụng, cơn rét run, sốt cao, sốc, thiểu vô niệu rồi xuất hiện vàng da, bilirubin gián tiếp tăng trong máu. Có thể thấy lách to, gan to. Ngoài ra còn thấy có thêm các triệu chứng của bệnh nguyên nhân gây ra huyết cầu tố niệu.

Chẩn đoán khẳng định huyết cầu tố niệu: Dựa vào phát hiện trong nước tiểu huyết cầu tố tự do, chứng minh bằng phổ hấp thụ của nó. Thường không có đái ra máu. Trong máu thấy có dấu hiệu của thiếu máu tan máu: huyết cầu tố cao trong huyết tương, haptoglobin giảm, trong nước tiểu có hemosiderin niệu và trong cặn lắng nước tiểu có nhiều tế bào biểu mô thận chứa đầy hemosiderin, bilirubin (-) trong nước tiểu.

Chẩn đoán phân biệt huyết cầu tố niệu với:

• Màu sẫm nước tiểu do các sắc tố khác như: sắc tố mật, sắc tố melanin, alcapton niệu, phenol niệu, porphyrin niệu chẩn đoán bằng quang phổ, myoglobin niệu chẩn đoán bằng quang phổ.

- Đái ra máu: có hồng cầu trong nước tiểu.

- Mầu sẫm nước tiểu do thuốc: rifampicin, rubidomycin, pindion.

- Mầu sẫm nước tiểu do ăn củ cải đường.

- Huyết cầu tố niệu giả do bệnh nhân dùng chế độ kiêng muối quá nghiệt ngã nên nước tiểu quá nhược trương gây tan hồng cầu trong bàng quang, giải phóng huyết cầu tố trong nước tiểu. Trong trường hợp này trong cặn lắng nước tiểu thấy có nhiều xác hồng cầu.

Xử trí

Điều trị thiếu máu do tự kháng thể gây huyết cầu tố niệu:

Đối với tự kháng thể nóng

- *Điều trị nguyên nhân trong* thể thứ phát.

- *Truyền hồng cầu rửa hay khối hồng cầu loại bỏ huyết tương* (máu mới, phù hợp).

Chỉ định phải cân nhắc kĩ vì có thể xảy ra tai biến, nếu thiếu máu quá nặng đe doạ tính mạng bệnh nhân thì phải truyền.

- *Corticoid trong thể cấp tính:* predison tiêm liều ≥1mg/kg/ngày, có giảm liều dần trong 2-4 tuần, hoặc dectancyl, soludecadron, solumedro.

- *Chỉ định cắt lách* khi dùng corticoid không có hiệu quả hoặc liều duy trì quá cao mà không giảm được. Chỉ định cắt lách là cần thiết khi có mắc kẹt (sequestration) hồng cầu trong lách, phát hiện bằng phương pháp phóng xạ.

- *Sử dụng các thuốc giảm miễn dịch* có thể có ích nếu các biện pháp trên thất bại: chlorambucil, azathioprin (Imuran)...

- *Rút bớt huyết tương* (plasmapheresis) để làm giảm tự kháng thể trong huyết tương.

- *Axit folic* 1mg/ngày, uống dài ngày.

Đối với sự kháng thể lạnh:

Thể này khó chữa vì corticoid nói chung ít tác dụng. Tuy nhiên vẫn nên thử dùng. Cắt lách cũng không có hiệu quả.

- *Chủ yếu là phòng lạnh.*

- Nếu thiếu máu nặng vẫn nên *thử truyền hồng cầu rửa hay khối hồng cầu loại bỏ huyết tương.*

- *Axit folic 1mg/ngày bằng đường uống.*

Điều trị thiếu máu tan máu gây huyết cầu tố niệu cấp tính do độc (nọc rắn, nhện, hoá chất, thuốc) hoặc do độc tố trong nhiễm khuẩn:

Phải chú ý đặc biệt tới tình trạng sốc, suy thận cấp do hoại tử ống thận.

- Trước tiên phải loại bỏ tác nhân gây độc.

- Theo dõi cân bằng nước, điện giải.

- Truyền hồng cầu rửa hay khối hồng cầu loại bỏ huyết tương. Có thể ngừng truyền khi huyết cầu tố đạt 8g/dl.

- Corticoid trong trường hợp nặng.

- Tiêm huyết thanh chống nọc rắn (nếu do nọc rắn).

Một số thể đặc biệt

Bệnh thiếu máu Cooley

Là bệnh hiếu máu di truyền do khuyết tật trong tổng hợp một vài tiểu đơn vị của huyết cầu tố. Các đặc điểm lâm sàng chính sau:

Thiếu máu nặng ngay từ khi còn nhỏ: hồng cầu nhỏ, kích thước không đều, hình bia. Trong máu có nhiều nguyên hồng cầu, nhiều hồng cầu chứa sắt (siderocyte), nhiều hémosiderin.

Tuỷ đồ rất giàu nguyên hồng cầu, trong huyết thanh hàm lượng sắt và bilirubin gián tiếp tăng cao.

Về lâm sàng: ngoài thiếu máu, vàng da, gan to, lách to; về mặt, dáng người Mông Cổ, hộp sọ hình tháp, chụp X quang hộp sọ thấy vòm sọ rộng, lởm chởm hình lông bàn chải. Còn thấy thưa xương ở các xương dài.

Diễn biến: có nhiều cơn phá huỷ hồng cầu, các cơn nặng dễ gây huyết cầu tố niệu. Bệnh có nhiều biến chứng như: ứ sắt trong máu (hémochromatose) do bệnh và do phải truyền máu nhiều lần, sỏi đường mật, loét các bắp chân do huyết khối, tim ứ sắt, loạn nhịp, suy tim, tai biến mạch máu não do huyết khối tắc mạch hay chảy máu não.

Xử trí:

- Truyền máu chu kì và sau các cơn tan máu, duy trì huyết cầu tố >90g/l.

- Acid folic có hữu ích 1mg/ngày bằng đường uống.

- Deferoxamin (Desferal) 0,5-1g/ngày tiêm bắp thịt hay dưới da kéo dài để giảm ứ sắt trong cơ thể.

- *Cắt lách:* nếu thăm dò bằng đồng vị phóng xạ thấy có hiện tượng mắc kẹt (sequestration) hồng cầu trong lách.

- Dự phòng nhiễm khuẩn bằng kháng sinh.

- Dự phòng và điều trị tai biến mạch máu não.

- Chữa loạn nhịp tim và suy tim.

- Đối với phụ nữ khuyên không nên có thai.

- Để điều trị cơ bản và lâu dài: nên tiến hành ghép tuỷ xương từ người cho sống (living donor) phù hợp về miễn dịch. Kinh ngiệm ở nước ngoài và trong nước cho thấy đây là một biện pháp tích cực.

Dự phòng: chẩn đoán bệnh trước khi sinh bằng phân tích AND trong tế bào nước ối.

Huyết cầu tố niệu kịch phát ban đêm (bệnh Marchiafava-Micheli):

Là bệnh thiếu máu tan mau trong mạch, tiến triển mạn tính. Tan máu gây ra do cấu trúc bất thường về hồng cầu: thiếu hụt men acetylcholinesterase, màng hồng cầu không bền vững, tăng nhạy cảm với bổ thể, thời gian sống của hồng cầu ngắn so với bình thường. Cơn tan huyết kịch phát xảy ra ban đêm do ứ đọng CO_2 trong máu gây toan máu.

Biểu hiện lâm sàng: bao gồm thiếu máu, vàng da, bilirubin gián tiếp tăng trong máu, bilirubin trong nước tiểu (-), phân vàng, huyết cầu tố (+) trong nước tiểu buổi sáng. Cơn tan máu thường kèm theo đau bụng dữ dội, đau vùng thắt lưng, đau đầu.

Dấu hiệu tan máu trong mạch (+): huyết cầu tố trong máu cao, haptoglobin huyết tương giảm, hemosiderin niệu (+); trong nước tiểu bilirubin (-), urobilinogen tăng. Thử nghiệm Ham Dacie (+): tan hồng cầu trong huyết thanh toan hoá, pH 6,5-7. Thử nghiệm với thrombin của Crosby (+): tan hồng cầu bệnh nhân trong môi trường có một lượng nhỏ thrombin.

Nghiên cứu thời gian sống của hồng cầu bệnh nhân được đánh dấu bằng chrom 51 cho thấy chúng thuộc hai quần thể: một quần thể bị phá huỷ rất nhanh và một quần thể bị phá chậm hơn. Tính chất 2 quần thể này cũng thấy trong thí nghiệm Ham Dacie.

Nghiệm pháp Coombs (-). Hay gặp giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu.

Bệnh tiến triển mạn tính: trung bình thời gian sống của bệnh nhân là 8-10 năm. Với nhiều biến chứng như khuynh hướng dễ bị nhiễm khuẩn, dễ bị huyết khối, tiến triển thành suy tuỷ hay thành bệnh lôxêmi cấp thể tiền tuỷ bào.

Xử trí:

- Truyền hồng cầu rửa, không được truyền máu toàn bộ vì bổ thể trong máu toàn bộ có thể gây tan máu cấp tính.

- Corticoid thường có tác dụng giảm tan máu.

- Androgen đôi khi có hiệu quả làm tăng huyết cầu tố.

- Trong cơn tan máu: có thể truyền tĩnh mạch dextran phân tử nhỏ.

- Khi có huyết khối tĩnh mạch: không được dùng heparin vì có thể làm tăng tan máu.

- Khi thiếu sắt, dùng thuốc có sắt phải rất cẩn thận và chỉ với liều thấp vì có thể làm tăng tan máu.

- Dùng thuốc chống co thắt khi đau quặn bụng: nospa, spasfon.

Bệnh Minkowski- Chauffard:

Là bệnh có tính gia đình di truyền đặc trưng bởi hồng cầu hình cầu, kích thước nhỏ, dễ vỡ, thiếu máu tan máu, tiến triển theo từng đợt hay cơn huỷ huyết, vàng da và lách to. Bệnh có thể xuất hiện ngay từ lúc mới sinh nhưng thường từ 5-10 tuổi, có khi đến lúc trưởng thành bệnh mới xuất hiện.

- *Cơ chế sinh bệnh:* đây là khuyết tật di truyền của màng hồng cầu làm cho natri dễ thấm vào hồng cầu. Để chống lại sự tràn natri vào hồng cầu, thì hồng cầu bệnh nhân có tăng thoái biến glucose. Tự tan huyết của hồng cầu bệnh nhân ở 37°C được sửa chữa bằng cách cho thêm glucose. Các hồng cầu của bệnh nhân dễ bị phá huỷ trong lách vì ở đó hàm lượng glucose thấp.

- *Lâm sàng:* các cơn tan máu thường kèm theo sốt, đau quặn bụng, tim đập nhanh. Sỏi mật và loét bắp chân hay gặp. Bệnh nhân chậm phát triển, có sọ hình tháp.

- *Xét nghiệm:* thấy thiếu máu, hồng cầu hình cầu nhỏ, hàm lượng huyết cầu tố trung bình trong 1 hồng cầu cao >32%, bilirubin gián tiếp tăng, sắc bền hồng cầu giảm. Hồng cầu tự tan 10-20% (bình thường 5%). Tự tan huyết được giảm khi cho thêm vào máu glucose 10%. Tuỷ đồ có tăng sinh nguyên hồng cầu, có nhiều hemosiderin. Thời gian sống của hồng cầu giảm rõ rệt. Tỉ lệ tử vong thấp.

Xử trí

- Cắt lách có tác dụng tốt, thời gian sống của hồng cầu tăng lên. Khi có sỏi mật thì mổ cùng thì với cắt lách. Khi bệnh nhân còn ít tuổi, <5 tuổi không nên cắt lách, vì nguy cơ nhiễm khuẩn dễ xảy ra.

- Khi có cơn huyết tán: truyền máu, nếu bệnh nhân là sơ sinh có thể truyền thay máu (exanguinotransfusion).

- Nếu có nhiễm khuẩn dùng kháng sinh.

HUYẾT KHỐI VÀ VIÊM HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

Giáo sư, tiến sĩ Nguyễn Thế Khánh

Huyết khối tĩnh mạch (phlébothrombose) là tắc nghẽn một hay nhiều đoạn tĩnh mạch nông hoặc sâu do cục máu đông cấu tạo bởi fibrin và huyết cầu có màu đỏ hay nâu sẫm. Huyết khối tĩnh mạch gặp ở nhiều nơi trong cơ thể, nhưng hay gặp nhất ở các tĩnh mạch chi dưới.

Huyết khối tĩnh mạch dễ dẫn tới viêm huyết khối tĩnh mạch (thrombophlébite) nên hai thuật ngữ này gần như đồng nghĩa. Bệnh huyết khối nghẽn mạch (maladie thromboembolique) chỉ các tai biến của tuần hoàn trở về gây tắc nghẽn động mạch phổi.

Cơ chế bệnh sinh

Có nhiều yếu tố gây nên huyết khối tĩnh mạch:

Thương tổn thành tĩnh mạch do viêm ở gần lan tới, do chèn ép bởi khối u, do thành tĩnh mạch bị giãn.

Tuần hoàn tĩnh mạch ứ trệ, chậm lại như trường hợp nằm liệt giường, bất động lâu, suy tim phải hay suy tim toàn bộ.

Rối loạn đông máu như tăng tiểu cầu, khuynh hướng tăng đông.

Phối hợp các yếu tố khác.

Giải phẫu bệnh lí

Huyết khối tĩnh mạch diễn biến theo hai giai đoạn:

Trước tiên, hình thành huyết khối trắng (có thể do một vi thương tổn nội mạc) gồm tiểu cầu, sau đó hình thành huyết khối đỏ gồm fibrin, hồng cầu. Một đầu huyết khối dính lỏng lẻo vào thành tĩnh mạch, thường là ở chỗ phân nhánh tĩnh mạch, còn đầu kia trôi nổi theo dòng máu, dễ bị long đứt ra và đe doạ gây lấp tắc động mạch phổi. Huyết khối thường không gây lấp tắc hoàn toàn tĩnh mạch nên dấu hiệu lâm sàng không có hoặc rất tiềm ẩn.

Sau đó, biến thành viêm huyết khối tĩnh mạch ở đây có phản ứng viêm, huyết khối to lên, dính chặt vào thành tĩnh mạch, gây lấp tắc tĩnh mạch và các dấu hiệu lâm sàng đau, phù nề. Ở giai đoạn này, nguy cơ gây tắc nghẽn động mạch phổi ít đi.

Nguyên nhân

Huyết khối tĩnh mạch ngoại khoa: các chấn thương gãy cột sống, xương chậu, xương đùi, gối... phải can thiệp bất động lâu; bó bột ở chi dưới và vùng chậu (dễ gây huyết khối tĩnh mạch thầm lặng dưới bột, rất khó phát hiện). Hai yếu tố cần nhấn mạnh là thời gian nằm tại giường kéo dài và tăng đông, nếu áp dụng chế độ vận động sớm và điều trị chống đông thì giảm tỉ lệ mắc huyết khối tĩnh mạch.

Huyết khối tĩnh mạch sản khoa: ít xảy ra huyết khối tĩnh mạch trong thời kì thai nghén, nhưng dễ xảy ra khi bong rau chảy máu, đẻ khó, đẻ bằng kẹp forseps.

Huyết khối tĩnh mạch nội khoa: hay gặp trong các bệnh tim, như suy tim, rối loạn nhịp tim nặng, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim cấp tính, cũng hay gặp trong ung thư, bệnh máu ác tính có tăng sinh nhiều như leukemia tuỷ mạn tính, đa hồng cầu, trong đông máu nội mạch rải rác, các hội chứng tăng đông, nhiễm khuẩn mạn tính, cấp tính. Còn gặp trong bệnh lupus ban đỏ, hội chứng Behcet, hội chứng cận ung thư của một ung thư nằm sâu.

Một số thuốc điều trị cũng có thể gây ra huyết khối tĩnh mạch như corticoid, thuốc lợi tiểu, nhất là oestrogen dùng để tránh thai; thủ thuật đặt cathéter tĩnh mạch dưới đòn có thể gây huyết khối tĩnh mạch dưới đòn, truyền dịch ưu trương hay một số thuốc có thể gây viêm huyết khối tĩnh mạch nông ở chi trên hay chi dưới.

Các thể lâm sàng

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới: có hai thể điển hình:

Thể phlegmatia alba dolens (sưng, da tái bệch, đau): thường hay khu trú ở một chi, có thể lan sang cả chi bên kia; bệnh nhân sốt cao, mạch nhanh, cảm giác nặng chân, chuột rút. Dấu hiệu tại chỗ điển hình: sưng, phù nề bắp chân có khi cả đùi, rung lắc bắp chân không mềm mại so với bên lành; ấn vào bắp chân, dọc theo tĩnh mạch chày sau hoặc làm nghiệm pháp gập mạnh bàn chân lên gây đau (dấu hiệu Hoffmans). Có thể đau vùng khoeo khi ấn tay.

Nếu không được điều trị thì chuyển sang viêm huyết khối tĩnh mạch, lúc đó đau sưng tăng lên, da căng bóng, tĩnh mạch nông nổi lên, toàn thân sốt cao, mạch nhanh, mệt mỏi. Cần điều trị ngay bằng thuốc chống đông, nếu không dễ xảy ra tắc nghẽn động mạch phổi. Nếu thoát được nguy hiểm này thì về lâu dài, bệnh nhân dễ có di chứng nặng nề là bệnh hậu viêm huyết khối tĩnh mạch, gây ra đau đớn, phù nề rối loạn dinh dưỡng, biến dạng chi, co rút cơ, nứt loét chi, thoái xương khớp, huỷ hoại nghiêm trọng chức năng của chi.

Thể huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới kèm theo thiếu máu động mạch (phlegmatia caerulea dolens): còn gọi là viêm tĩnh mạch xanh, vì chi có màu thâm tím sẫm do oxihemoglobin bị khử mất oxi; ở đây không có huyết khối động mạch, nhưng có co thắt động mạch phản ứng. Đây là thể bệnh nặng, hiếm gặp. Bệnh cảnh ngay từ đầu đe doạ với đau dữ dội, động mạch không đập, chi lạnh, thâm tím, là bệnh cảnh của thiếu máu cấp tính của chi dưới, cần phải điều trị cấp cứu kết hợp nội ngoại khoa.

Huyết khối tĩnh mạch nông chi dưới: là các huyết khối tĩnh mạch trên thể địa giãn tĩnh mạch. Ngoài ra còn các huyết khối tĩnh mạch nông trên các tĩnh mạch được đặt dây truyền dịch cũng hay gặp: đây là các huyết khối tĩnh mạch nhiễm khuẩn dễ gây ra khuẩn huyết (bactériémie) hay nhiễm khuẩn huyết. Tác nhân gây nhiễm khuẩn thường là các khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Huyết khối tĩnh mạch sau chi trên: huyết khối tĩnh mạch hay viêm huyết khối các tĩnh mạch dưới đòn hay tĩnh mạch hố nách do gắng sức kéo dài của chi trên. Ngoài nguyên nhân gắng sức, còn có thể do nguyên nhân chèn ép bởi một khối hạch ở khu vực đó.

Huyết khối tĩnh mạch sâu trong khoang bụng ngực:

Huyết khối tĩnh mạch chậu: chẩn đoán khó, vì hay tiềm ẩn, bệnh nhân có cảm giác nặng nặng ở hố chậu, đái dắt, cảm giác buốt một bàng quang. Thường hay xảy ra ở sản phụ sau sảy thai, nhiễm khuẩn hay nhiễm khuẩn huyết, không hiếm trường hợp bệnh chỉ được phát hiện khi xảy ra tắc nghẽn động mạch phổi. Chẩn đoán dựa vào chụp tĩnh mạch. Có trường hợp kết hợp huyết khối tĩnh mạch chậu đùi.

Huyết khối tĩnh mạch chủ dưới: thường là biến chứng của huyết khối tĩnh mạch chi dưới và hay thầm lặng. Nghĩ tới tình trạng này khi thấy có bệnh cảnh phù nề mạn tính hai chi dưới phối hợp với tuần hoàn bàng hệ nông ở bụng. Chẩn đoán dựa vào chụp tĩnh mạch chủ dưới. Đe doạ tắc nghẽn động mạch phổi bất cứ lúc nào.

Huyết khối tĩnh mạch chủ dưới dễ gây ra tắc nghẽn các tĩnh mạch thận, do đó sinh ra hội chứng thận hư, thận nhiễm bột, suy thận. Huyết khối tĩnh mạch thận có thể do chèn ép trực tiếp lên tĩnh

H HUYẾT KHỐI VÀ VIÊM HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

mạch thận bởi các u quanh đó, viêm u tụy xơ hoá sau phúc mạc. Huyết khối tĩnh mạch thận có thể có diễn biến cấp tính, biểu hiện bằng đau vùng thắt lưng, đái ra máu, protein niệu, suy thận.

Huyết khối tĩnh mạch cửa và viêm huyết khối tĩnh mạch cửa: nguyên nhân do xơ gan, ung thư tế bào gan, ung thư ngoài gan, hạch di căn chèn ép, viêm tụy cấp hay mạn tính, ổ mủ trong ổ bụng. Trong thể cấp tính, bệnh nhân đau bụng dữ dội, buồn nôn, nôn ra máu, cổ trướng, có thể gây tử vong nhanh do tắc hay liệt ruột vì huyết khối tĩnh mạch lan tới tĩnh mạch mạc treo. Trong thể mạn tính có tăng áp tĩnh mạch cửa, nếu huyết khối lan tới tĩnh mạch lách gây ra lách to và có thể có hội chứng cường lách.

Huyết khối tĩnh mạch trên gan (hội chứng Bud Chiari): hiếm gặp, do lấp tắc hoàn toàn hay không hoàn toàn hệ thống tĩnh mạch trên gan, hậu quả là gây hoại tử trung tâm tiểu thuỳ gan và tăng áp tĩnh mạch cửa, dẫn đến suy gan và chảy máu tiêu hoá.

Huyết khối tĩnh mạch chủ trên: thường do chèn ép bởi u trung thất, ung thư , u hạch, phồng quai động mạch chủ..., biểu hiện bằng dấu hiệu áo khoác với phù cổ vai và mặt trước lồng ngực, ở đó có mạng lưới tuần hoàn bàng hệ.

Viêm huyết khối tĩnh mạch nội sọ: có thể xảy ra ở các xoang tĩnh mạch màng cứng hay ở các tĩnh mạch não. Thể nguyên phát hiếm gặp do suy tim, thiếu máu nặng, ung thư giai đoạn cuối..., thể thứ phát hay gặp hơn do một ổ nhiễm khuẩn lân cận vùng mặt, tai, xương chũm hay do nhiễm khuẩn huyết.

Viêm huyết khối tĩnh mạch xoang bên : vị trí xuất phát thường là viêm tai giữa, xương chũm, dính nhọt ở mặt, môi; sốt cao dấu hiệu tăng áp lực sọ (+), phù nề gai mắt một bên, đoạn trên của tĩnh mạch cảnh nổi to, nhạy cảm, đau, dễ đi vào tình trạng lơ mơ, hôn mê, co giật. Dây thần kinh V, VI có thể bị liệt khi quá trình viêm lan tới xoang đá, có thể có dấu hiệu màng não, dịch não tuỷ đục, nhiều bạch cầu đa nhân. Tiên lượng nặng.

Viêm huyết khối tĩnh mạch xoang hang: thường hay thứ phát sau nhiễm khuẩn khu vực mắt mũi, dính nhọt ở mặt môi, dính răng (tĩnh mạch mắt, xoang mũi); phù nề, xung huyết, tụ máu kết mạc, phù mi trên, liệt dây thần kinh vận nhãn, đau vùng mắt. Tình trạng nặng: nhiệt độ cao, đau đầu, buồn nôn, tri giác lơ mơ. Có thể có dấu hiệu màng não (+). Tiên lượng rất nặng..

Viêm huyết khối tĩnh mạch xoang dọc trên: có thể lan tới từ một xoang tĩnh mạch khác ở sọ hay từ một áp xe ngoài hay trong bao cứng, từ xoang mũi; sốt, đau đầu, phù nề gai thị, phù da đầu vùng trán; về thần kinh hay có cơn động kinh, liệt nửa người do thương tổn một bên bán cầu. Quá trình viêm có thể lan sang cả hai bên. Tiên lượng rất nặng.

Cận lâm sàng

Các xét nghiệm về đông máu: thời gian đông máu, thời gian aPTT, tiểu cầu, dàn hồi đồ cục máu...

Cấy khuẩn từ máu, mủ.

Chụp tĩnh mạch: đối với các tĩnh mạch nằm sâu sẽ thấy không ngấm thuốc.

Siêu âm Doppler tĩnh mạch.

Chụp hình phóng xạ tĩnh mạch dùng ^{125}I-fibrinogen, ^{99m}Tc-MAA (macro-aggregated albumin), các chất đồng vị phóng xạ này dễ bị bắt vào các huyết khối tĩnh mạch; có thể dùng kháng thể đơn clôn đánh dấu chống tiểu cầu ^{131}I, ^{125}I, ^{111}In, ^{99m}Tc và kháng fibrin^{131}I, ^{111}In, ^{99m}Tc.

Chụp sọ não cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ đối với viêm huyết khối tĩnh mạch nội sọ.

Xử trí

Bệnh nhân phải nằm tại giường, chân đau nâng cao trên mức của tim cho đến khi hết phù và đau.

Dùng thuốc chống đông để tránh cho huyết khối lan rộng:

Heparin: tiêm tĩnh mạch bolus đầu tiên 3000-5000 IU, rồi truyền tĩnh mạch liên tục 400-500 IU/kg/24giờ. 4-6 giờ sau khi bắt đầu truyền thì làm các xét nghiệm kiểm tra tình hình đông máu. Phải điều chỉnh lượng truyền heparin sao cho xét nghiệm aPTT vào khoảng 2 lần chứng.

Có thể dùng heparin tiêm dưới da: calciparin 0,3-0,6ml, 3 lần/ngày.

Heparin phải dùng ít nhất trong 4-7 ngày, thời gian này là cần thiết để dự phòng tắc nghẽn động mạch phổi xảy ra trong huyết khối tĩnh mạch sâu.

Khi chuyển sang thuốc kháng vitamin K (có thể dùng coumadin 2mg, pindion 50mg, sintrom 4mg, tromexan 300mg) thì cần kéo dài heparin thêm 4-5 ngày. Liều thông thường của kháng vitamin K là 1-1,5 viên trong ngày đầu và ngày thứ hai, sau đó căn cứ vào kết quả xét nghiệm để điều chỉnh liều thích hợp, hiệu lực chống đông đạt được khi thời gian Quick dài hơn 2-2,5 lần so với chứng hoặc tỉ giá prothrombin 25-35%.

Đối với huyết khối tĩnh mạch bắp chân phải dùng thuốc chống đông tối thiểu 6 tuần và nếu có tái phát thì thời gian dùng thuốc phải kéo dài hơn. Nếu huyết khối tĩnh mạch đùi cấp tính thì phải kéo dài thuốc chống đông tới 3-12 tháng.

Nếu có phải chỉ định dùng thuốc chống đông mà sợ chảy máu có máu cục long ra thì phải dùng thiết bị lọc luồng máu qua tĩnh mạch chủ dưới cài đặt qua da (inferior veina cava filter).

Không được dùng thuốc chống đông khi có viêm huyết khối tĩnh mạch nhiễm khuẩn hay nhiễm khuẩn huyết vì rất nguy hiểm, đặc biệt đối với viêm huyết khối tĩnh mạch ở vùng sọ não.

Có thể dùng thuốc làm tan cục máu đông như streptokinase, urokinase, APSAC (anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) hay t-PA (tissue plasminogen activator), nhưng các nghiên cứu cho tới nay chưa thấy rõ tác dụng hơn thuốc chống đông. Tuy nhiên, dùng sớm các thuốc làm tan cục máu đông có vẻ bảo vệ được các van tĩnh mạch và làm giảm tiềm năng phát triển hội chứng hậu viêm tĩnh mạch. Khi dùng phải thật cân nhắc.

Dùng băng ép (nếu có), áp vào chân để để phòng huyết khối tĩnh mạch sâu ở chân .

Đối với viêm huyết khối tĩnh mạch nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết: phải xử trí rất tích cực, dựa vào xét nghiệm cấy khuẩn và kháng sinh đồ, dùng kháng sinh mạnh, phổ rộng, chống cả khuẩn Gram(+), Gram (-) và kị khí, liều cao hoặc phối hợp kháng sinh, đặc biệt phải chú ý đến viêm huyết khối tĩnh mạch nhiễm khuẩn vùng sọ não rất nguy hiểm.

HUYẾT TRONG Y HỌC CỔ TRUYỀN

Giáo sư ***Hoàng Bảo Châu***

Con người được hình thành do sự giao hoà giữa tinh của bố và mẹ, vì vậy có câu "tinh là gốc của con người"(tinh giả thân chi bản dã). Trong bụng mẹ cái thai sống muốn phát triển phải có sự nuôi dưỡng bằng khí huyết của mẹ truyền cho, và khi ra đời rồi, bé phải tự sản sinh ra khí và huyết để tồn tại và phát triển.

Như vậy, huyết là một vật chất quan trọng để duy trì sự sống, nuôi dưỡng cơ thể, thúc đẩy hoạt động chức năng của con người. Huyết tuần hoàn trong kinh mạch, dưới tác động trực tiếp và quyết định của tâm (tâm chủ huyết mạch) và sự hỗ trợ thúc đẩy của khí (khí hành thì huyết hành, khí ngưng thì huyết trệ). "Mắt nhờ có huyết mới trông được, tai nhờ có huyết mới nghe được, tay nhờ có huyết mà cầm được, bàn tay nhờ có huyết mà nắm được, chân nhờ có huyết mà đi được, tạng nhờ có huyết mà sinh tân dịch, phủ nhờ có huyết mà sinh khí"(Cách biện luận tạng phủ - *Hồng Nghĩa giác tư y thư*).

Mạch - phủ của huyết là nơi tuần hoàn của huyết. Vì vậy, "huyết hoà thì kinh mạch lưu hành, vận hành tốt âm dương, làm vững chắc gân xương, làm khớp hoạt động linh lợi"(Bản tạng - *Linh Khu*); "huyết mạch hoà lợi thì thần có chỗ ở"(Hình nhân, tuyệt cốc - *Linh Khu*). Nếu huyết thiếu thì có thể suy yếu, bị tà khí lấn động sẽ có rối loạn và thành bệnh. Ví dụ, "hàn làm huyết ngưng lại, huyết ngưng ở da là tì (đau), ngưng ở mạch là sáp (không vận hành), ngưng ở chân là quyết (lạnh)"(Ngũ tạng sinh thành luận - *Tố Vấn*), hoặc "các bệnh xuất huyết thì có bệnh mới, bệnh cũ, có bệnh hư, bệnh thực khác nhau, nhưng cũng đều do hoả nhiệt bức bách mà gây ra"(Các bệnh xuất huyết - *Nam dược thần hiệu*). Huyết còn có liên quan đến các tạng tâm, can, tì, phế, thận, vì vậy trong chẩn đoán và điều trị bệnh của huyết, ngoài nguyên nhân ra cần hết sức coi trọng các tạng có liên quan.

Những nguồn gốc của huyết trong cơ thể

Nguồn gốc từ thức ăn uống, sau khi ra đời, con người phải tự tạo ra huyết bằng thức ăn uống lấy từ thiên nhiên.

Thức ăn uống vào vị (dạ dày) được tiêu hoá thành các chất tinh vi của thức ăn. Những chất thanh (cặn thiết) được tiểu trường hấp thu rồi chuyển vào tì để chuyển hoá thành tinh, huyết, tân dịch, dinh khí, vệ khí; những chất trọc (cặn bã) được tiểu trường chuyển xuống đại trường để thành phân và đưa ra ngoài. Vì thế có câu "Trung tiêu (tì vị) thụ khí, thủ chấp, biến hoá thành đỏ, đó là huyết"(Quyết khí - *Linh Khu*). Người đời sau cho tì vị là nguồn sinh hoá của huyết dịch.

Nguồn gốc từ dinh khí, tân dịch: Thiên tà khách luận sách *Linh Khu* có ghi: "Dinh khí giả, tiết kì tân dịch, chú chi vu mạch, hoá dĩ vi huyết"nghĩa là dinh khí là phần tân dịch tiết vào trong mạch để hoá thành huyết. Thiên ung thư sách Linh Khu còn viết: "Tân dịch điều hoà, biến thành đỏ là huyết".

Nguồn gốc từ tinh tuỷ

Thận tàng tinh, tinh sinh tuỷ và tinh tuỷ chuyển hóa thành huyết. Vấn đề này Trương Thị y thông diễn giải như sau: "Khí mà không hao (khí đủ) thì nó đưa tinh quy về thận để tàng ở thận. Nếu tinh không tiết ra ngoài (không có sinh hoạt tình dục) thì khí lại đưa tinh lên can để hoá thành thanh huyết". Đó cũng là quá trình chuyển hoá của tinh ở trong cơ thể. Vì vậy, dân gian có câu: "một giọt tinh là một đọi máu". Điều này cũng được thể hiện ở người không được ăn uống vẫn sống được một thời gian do cơ thể chuyển tinh thành huyết để duy trì sự sống.

Như vậy, có thể thấy muốn huyết luôn đầy đủ thì một mặt phải bổ sung bằng các chất tinh vi của thức ăn, nước uống, một mặt phải bảo vệ tốt, bổ sung đủ cho tinh tàng ở thận.

Tuần hoàn của huyết ở trong kinh mạch

Dinh khí, huyết đều tuần hoàn ở trong mạch theo một trình tự nhất định với tuần hoàn khép kín: Thiên dinh khí sách Linh Khu viết: "Dinh khí bắt đầu từ phế, theo kinh thái âm, vào kinh dương minh đại tràng, truyền sang kinh dương minh vị, vào kinh thái âm tì, từ tì chảy vào tâm, theo kinh thái âm tâm, vào kinh thái dương tiểu trường, truyền sang kinh thái dương bàng quang, vào kinh thiếu âm thận, từ thận chảy vào tâm bào, theo kinh quyết âm tâm bào vào kinh thái dương tam tiêu, truyền sang kinh thiếu dương đởm vào kinh quyết âm can, từ can chảy vào phế. Một nhánh của kinh can lên trán, đỉnh đầu, vào mạch đốc dọc cột sống xuống vùng cùng cụt, liên lạc với âm khí (bộ phận sinh dục) đi qua giữa chùm lông xương mu, lên rốn, lên bụng, lên khuyết bồn rồi đổ xuống phế, tiếp đó theo kinh thái âm phế để tuần hoàn tiếp tục".

Có thể thấy dinh huyết tuần hoàn trong các cặp kinh mạch có quan hệ biểu lí và đồng khí, hết cặp này dinh huyết lại đổ vào cặp kinh mạch tiếp theo, và tiếp tục như vậy. Khi dinh huyết tuần hành trong đường kinh âm thì theo hướng từ dưới lên (âm thăng), khi dinh huyết tuần hành trong đường kinh dương thì theo hướng từ trên xuống (dương giáng).

Tốc độ tuần hành của dinh huyết ở trong kinh mạch được thiên Ngũ thập dinh sách Linh Khu tính như sau: "Một lần thở ra (hô) vận hành 3 thốn, một hơi thở (thở ra + hít vào) vận hành 6 thốn, 270 hơi thở đi hết độ dài của 28 kinh mạch là 17 trượng 2 xích[1],... một ngày đêm 13.500 hơi thở vận hành được 50 vòng toàn thân.

Lượng khí và huyết tuần hành trong các đường kinh không giống nhau. Ngay trong sách Nội kinh cũng đã nhận thức chung như vậy, song vẫn có những sai biệt nhất định. Cụ thể như sau:

Kinh	*Tố Vấn* *Huyết khí hình chí*	*Linh Khu* *Ngũ âm ngũ vị*	*Linh Khu* *Cửu châm luận*
Thái dương	Đa huyết thiểu khí	như Tố Vấn	như Tố Vấn
Thiếu dương	Thiểu huyết đa khí	như Tố Vấn	như Tố Vấn
Dương minh	Đa huyết đa khí	như Tố Vấn	như Tố Vấn
Thái âm	*Thiểu huyết* đa khí	*Đa huyết* thiểu khí	*Đa huyết* thiểu khí
Thiếu âm	*Thiểu huyết* đa khí	*Đa huyết* thiểu khí	như Tố Vấn
Quyết âm	*Đa huyết* thiểu khí	*Thiểu huyết* đa khí	như Tố Vấn

Các tác giả Việt Nam như Nguyễn Đình Chiểu (trong Ngư tiều y thuật vấn đáp), Tuệ Tĩnh (trong Tạng phủ và kinh lạc - *Hồng nghĩa giác tư y thư*) đã ứng dụng nhận thức của sách Tố Vấn. Nhiều tác giả Trung Quốc cũng thống nhất với sách Tố Vấn. Nam Ngọc Sư

[1] Một trượng bằng 10 xích, 1 xích bằng 10 thốn. Theo cách tính của y học cổ truyền một người có chiều cao là 75 thốn. Như vậy, nếu một người cao 1m50 thì mỗi thốn = 2cm, cao 1m75 thì mỗi thốn = 2,5cm.

giải thích trạng thái của khí huyết trong sách Tố Vấn như sau: thái dương lấy thuỷ khí làm chủ nên đa huyết thiểu khí. Thiếu dương lấy mộc khí làm chủ, nên thiểu huyết đa khí. Dương minh đa khí đa huyết vì khí huyết được thổ sinh ra. Thái âm thuộc tì thổ, tướng hoả của thận sinh tì thổ, tì thổ sinh phế kim (theo quan hệ tương sinh của ngũ hành). Cả ba tạng đều có vai trò chính trong sinh dương khí, nên thiểu huyết đa khí. Quyết âm can tàng huyết, quyết âm tâm bào chủ huyết mạch, nên đa huyết thiểu khí.

Về nhận thức của ngũ âm, ngũ vị sách Linh Khu, ông đã có giải thích như sau: "Huyết khí sinh ra từ Dương minh, vì thế kinh Dương minh đa khí đa huyết. Quyết âm chi thượng phong khí làm chủ, phong làm cho khí thành khối lớn, nên quyết âm là đa khí (ngược với sách Tố Vấn). Thái âm thấp thổ chủ về khí, nhưng địa khí lại bốc lên trên để thành mây, thành mưa,... mưa rơi xuống mặt đất thành sông ngòi, nên nói thái âm đa huyết (ngược với Tố Vấn)". Hoặc "Tì thống huyết của các kinh, trong lúc đó kinh Thái âm ở chân riêng mình nhận trọc khí của thuỷ cốc, đó là thái âm đa huyết". (Linh Khu - ngũ âm ngũ vị - Huỳnh Minh Đức dịch và chú giải).

Quan hệ của huyết với ngũ tạng

Huyết chịu sự tác động trực tiếp của các tạng trong quá trình sinh ra, tuần hoàn, phân bổ đi các nơi để làm nhiệm vụ. Cụ thể là:

"Tâm chủ huyết mạch toàn thân": "tất cả huyết đều thuộc về tâm"(Tố Vấn - Ngũ tạng sinh thành luận). "Khi tâm và mạch hợp với nhau thì biểu hiện ra ở sắc mặt,... khí của thiếu âm tay tuyệt thì mạch không thông, mạch không thông thì huyết không chảy... lúc đó mặt đen như sơn, khô như củi và máu đã chết"(Kinh mạch - Linh Khu).

Như vậy, tâm là động lực thúc đẩy huyết tuần hoàn trong mạch, và sắc mặt thay đổi đã phản ánh sự thay đổi của tâm huyết mạch.

Tì là nguồn sinh hoá của huyết: "Trung tiêu... là nơi nhận cốc khí, thải cặn bã, chưng cất tân dịch, sinh hoá chất tinh vi đưa lên đi vào mạch phế để hoá thành huyết và duy trì sự sống... (Dinh vệ sinh hội - *Linh Khu*). Còn Hải thượng trích Nội kinh ghi rằng "Trung tiêu hút được khí ở ngoài, hợp với tinh vi của thức ăn uống, chuyển thành đỏ và được gọi là huyết"(Khôn hoá thái chân).

Mặt khác, "tì nhiếp huyết" (Điều khó 42- *Nạn Kinh*) ý là làm cho huyết tụ mà không tản, tuần hoàn ở trong mạch mà không thoát ra ngoài mạch. Nếu tì hư yếu, một mặt có thể không sinh đủ huyết, mặt khác không đủ sức nhiếp huyết, gây xuất huyết.

Phế chủ khí là nơi tụ hội của trăm mạch (Tố Vấn - *Kinh mạch biệt luận*). "Tông khí tụ ở khí hải ở ngực đi xuống đến khí nhai (của kinh dương minh vị), đi lên vào đường hô hấp. Nếu âm hàn gây lạnh toát (quyết nghịch) ở chân thì tông khí không xuống được, huyết dịch trong mạch cũng ngưng trệ lại"(Thích tiết chân tà - *Linh Khu*). Cho nên, người sau nói: "Khí là soái của huyết, huyết là mẹ của khí (chở khí), khí hành thì huyết hành, khí ngưng thì huyết trệ".

Can tàng huyết (Quyết khí luận - *Linh Khu*), có nghĩa can là kho dự trữ huyết, điều huyết theo yêu cầu của lao động, nơi nào làm việc nhiều thì lượng huyết ở nơi đó tăng, và ban đêm "khi ngủ thì huyết lại về tàng ở can"(Ngũ tạng sinh thành luận- *Linh Khu*). Khi huyết không đủ thì can không có huyết dự trữ để cung cấp cho cơ thể khi cần thiết, sẽ không đủ sức để làm việc.

Thận tàng tinh. Tinh đầy đủ thì sinh huyết tốt. Thận biểu hiện ra ở tóc, tóc lại được huyết nuôi dưỡng, vì vậy người ta gọi tóc là "huyết dư". Nếu tinh huyết kém thì tóc khô, dễ rụng.

Những biến động của các tạng trên đều có thể ảnh hưởng đến huyết.

Nguyên nhân gây bệnh của huyết

Ba nguyên nhân lớn (của y học cổ truyền) đều có thể gây bệnh cho huyết:

Nội nhân (7 loại tình chí quá độ với tên gọi chung là thất tình)

Suy nghĩ quá độ (tư lự) làm tì suy yếu, tì suy không sinh hoá được huyết (gây huyết hư), hoặc không thống nhiếp được huyết (gây xuất huyết).

Tình chí uất ức làm can khí uất trệ, khí trệ gây huyết tuần hoàn trì trệ (huyết ứ).

Can khí uất lâu hoá hoả, làm cho huyết ở can có nhiệt. Nếu can khí, can hoả nghịch loạn có thể dẫn đến huyết cũng nghịch loạn ra khỏi lạc mạch (xuất huyết).

Ngoại nhân (6 loại chính khí: phong, hàn, thử, thấp, táo, hoả quá mức chuyển thành tà khí, với tên chung gọi là lục dâm). Thường thấy:

Nhiệt tà hoặc *phong hàn thấp lưu trong cơ thể uất lâu hoá nhiệt*, khi vào đến phần dinh huyết làm cho huyết có nhiệt hoặc nhiệt quá làm cho huyết ra khỏi lạc mạch (xuất huyết).

Hàn tà làm lạc mạch co lại, làm huyết ngưng lại, tuần hoàn bị trở ngại hoặc không tuần hoàn được (huyết ứ).

Bất nội ngoại nhân (tức là các hoạt động sống của con người). Thường thấy:

Ăn nhiều *thức ăn cay nóng*, khó tiêu dẫn đến *thức ăn tích lại (thực tích) hoá nhiệt (hoả)*, nhiệt có thể làm huyết đi ra ngoài lạc mạch (xuất huyết).

Thiếu ăn, tì không đủ nguyên liệu để sinh huyết (huyết hư).

Lao động mệt mỏi quá độ, thiếu ăn lâu ngày dẫn đến tì hư. Tì hư không sinh được huyết (huyết hư) hoặc không nhiếp được huyết, huyết tán ra ngoài lạc mạch (xuất huyết).

Chấn thương, súc vật cắn trực tiếp làm hỏng (vỡ đứt) lạc mạch, máu chảy ra ngoài (xuất huyết, ứ huyết).

Bệnh lí của huyết và cách chữa

Thường xuất hiện bốn trạng thái bệnh lí cơ bản: huyết hư, huyết ứ, huyết nhiệt, xuất huyết.

Huyết hư:

Nguyên nhân: mất máu làm lượng máu giảm, tì hư không sinh được huyết, huyết ứ làm cho máu đến không đủ và huyết mới không sinh ra được.

Triệu chứng chủ yếu: Mặt, môi bệch không nhuận (máu đến ít) (ở người có trang điểm khó nhìn thấy triệu chứng này); đầu váng, mắt hoa (can huyết hư), tim đập hồi hộp, mất ngủ (tâm huyết hư); chân tay tê (huyết ở trong mạch ít, huyết hư sinh phong) mạch tế vô lực - nếu huyết hư nhiều, còn mạch sác (đập nhanh hơn để cung cấp máu cho đủ dùng).

Phép chữa: có hai phép chữa: một là, trực tiếp bổ phần huyết thiếu - bổ huyết; hai là, bổ tì khí để sinh huyết - ích khí sinh huyết.

Bổ huyết:

Phương thuốc: Tứ vật thang (Xuyên khung, Đương quy, Bạch thược, Thục địa).

Ích khí sinh huyết: Phép chữa này có hai vế: một là, ích khí, hai là, bổ huyết. Vì vậy, trong phương thuốc có cả thuốc ích khí và thuốc bổ huyết. Có nhiều phương thuốc khác nhau.

Phương thuốc:

Cao bổ huyết (Cao ban long - long nhãn)

Đương quy bổ huyết thang [Hoàng kì (ích khí), Đương quy (bổ huyết)]

Nhân sâm dưỡng vinh thang (Nhân sâm, Bạch truật, Bạch linh, Cam thảo, Hoàng kì, Quế chi, Trần bì (bổ khí hành khí), Đương quy, Bạch thược, Xuyên khung, Thục địa, Ngũ vị tử, Viễn chí (bổ huyết dưỡng tâm an thần).

Hải Thượng Lãn Ông có phép chữa và thuốc sau:

"Huyết ở tâm can hư, nên bổ bằng thuốc tư nhuận như Quy, Thục, thêm dương dược để giúp sức như Sâm Kì cho chóng, nhất là thêm các vị hữu tình như Lộc giao (cao sừng hươu), Mi giao (cao sừng nai), sữa người, Hà xa (nhau thai). Phải chú ý đến vị khí để giúp sinh hoá, kiêng các vị thuốc trừ phong, vì chúng làm khô huyết (Âm huyết thực hay hư... cùng phép chữa. Khôn hoá thái chân). "Bổ huyết thường lấy thuốc bổ vị mà thành công, nên cần xét kĩ". (Huyết chứng - *Y trung quan kiện*).

Huyết ứ có thể thấy ở dạng huyết thoát ra ngoài mạch nằm ở da cơ, hoặc huyết ứ ở trong mạch gây trở ngại tuần hoàn, hoặc huyết ngưng lại không tuần hoàn được.

Nguyên nhân: thường thấy là chấn thương, khí trệ và hàn làm huyết ngưng.

Triệu chứng chủ yếu: sưng bầm (nếu thoát ra da cơ); đau một chỗ như bị kim châm, dao đâm (đặc điểm đau do huyết ứ), sờ vào đau tăng, đêm đau tăng (vì lạnh làm tuần hoàn chậm lại). Nếu huyết ứ ở nội tạng, ở bụng có thể sờ thấy to hơn bình thường, và sờ vào làm đau thêm, lưỡi có thể đốm tím.

Phép chữa: hoạt huyết hoá ứ (làm tuần hoàn trở về bình thường, làm hết ứ).

Phương thuốc:

a) Đào hồng tứ vật thang [Đào nhân, Hồng hoa (hoạt huyết trục ứ), Xuyên khung, Bạch thược, Đương quy, Thục địa (bổ huyết điều huyết]. Phương thuốc này thường dùng cho phụ nữ có trạng thái huyết ứ, huyết hàn.

b) Phục nguyên hoạt huyết thang [Đương quy, Đào nhân, Hồng hoa (hoạt huyết khứ ứ), Xuyên sơn giáp (phá ứ thông lạc), Thiên hoa phấn (tiêu ứ tán kết), Sài hồ (sơ can điều khí), Đại hoàng (tống bại huyết ra ngoài). Sài hồ, Đại hoàng hợp để sức lại để công tán huyết ứ trệ ở dưới sườn, Cam thảo (giảm đau cấp)]. Phương thuốc này thường dùng cho ngã, chấn thương gây huyết ứ ở dưới sườn, đau không chịu được.

c) Huyết phủ trục ứ thang [Đào nhân, Hồng hoa, Đương quy, Xích thược, Xuyên khung, Sinh địa (hoạt huyết hoá ứ), Sài hồ, Chỉ xác (hành khí sơ can), Cát cánh (đưa thuốc lên ngực), Ngưu tất (thông huyết mạch dẫn huyết đi xuống)]. Phương thuốc này dùng cho người có huyết ứ ở trong ngực, gây đau nhói như kim châm ở một chỗ nhất định.

d) Bổ dương hoàn ngũ thang [Hoàng kì (bổ khí thúc đẩy huyết hành khứ ứ), Quy vĩ, Xích thược, Xuyên khung, Đào nhân, Hồng hoa (hoạt huyết khứ ứ)], Địa long (thông kinh hoạt lạc)]. Phương thuốc này dùng cho người bán thân bất toại, khí hư, không thúc đẩy được huyết hành, gây huyết ứ trong mạch (một dạng của đông máu rải rác) (Chú ý: những người này thường không có trạng thái tăng huyết áp).

Với bốn phương thuốc trên có thể rút ra nhận xét sau:

Phương thuốc cơ bản chữa huyết ứ là Đào hồng tứ vật thang (phương thuốc a). Nếu huyết ra ngoài mạch có ứ huyết thì thêm thuốc để tán ứ và đưa huyết ra ngoài cơ thể (phương thuốc b).

Nếu huyết ứ ở tam tiêu thì thêm thuốc lí khí ở tam tiêu và thuốc chữa vị trí có bệnh (phương thuốc c).

Nếu huyết ứ ở mạch chân tay thì, thêm thuốc thúc đẩy huyết tuần hoàn ở trong mạch (Hoàng kì), thông mạch (Địa long) (phương thuốc d).

Trong thiên bàn về khí huyết (Khôn hoá thái chân), Hải Thượng nêu: "Cổ thư viết: huyết như nước mà khí như gió, khí đi thì huyết theo. Vậy, bệnh ở huyết mà điều hoà cả khí thì có thể khỏi được. Còn bệnh ở khí mà điều hoà huyết thì không có ích mấy. Thuốc để điều khí có thể dùng để điều huyết,... như các vị Mộc hương, Quan quế, Ô dược, Hương phụ, Hậu phác, Tam lăng, Nga truật dùng để chữa bệnh về khí cũng được, mà chữa bệnh về huyết cũng được,... thuốc điều huyết ít khi dùng để điều khí... như các vị Đương quy, Thục địa để chữa cho huyết chứng, nhưng có khi hại đến vệ khí".

Huyết nhiệt: là trạng thái dinh huyết có nhiệt. Dinh huyết đều tuần hoàn trong mạch, nhưng dinh ở nông hơn, còn huyết ở sâu hơn.

Nguyên nhân: nhiệt vào dinh huyết (trong các bệnh nhiệt, bệnh ôn)

Triệu chứng chủ yếu: tâm phiền, sốt đêm cao, lưỡi đỏ sẫm, mạch sác (nhanh). Có thể chảy máu, phát ban chẩn hoặc rong huyết.

Phép chữa: có hai cách: thanh dinh tiết nhiệt, dưỡng âm hoạt huyết và thanh nhiệt giải độc lương huyết tán ứ.

a) Thanh dinh tiết nhiệt, dưỡng âm hoạt huyết. Phương thuốc: Thang dinh thang [Tê giác, Sinh địa (thanh nhiệt lương huyết), Huyền sâm, Mạch môn (tư âm thanh nhiệt), Ngân hoa, Liên kiều, Hoàng liên, Trúc diệp (để thanh nhiệt giải độc), Đan sâm (hoạt huyết)]. Phương thuốc này được dùng khi nhiệt vào dinh, thương âm.

b) Thanh nhiệt giải nhiệt lương huyết tán ứ. Phương thuốc: tê giác địa hoàng thang [Tê giác, Sinh địa (để thanh nhiệt lương huyết ở tâm), Thược dược (liễm huyết cầm máu), Đan bì (phá huyết trục ứ)]. Phương thuốc này dùng trong trường hợp nhiệt thịnh vào phần huyết, gây xuất huyết, có huyết ứ ở ngoài mạch.

Xuất huyết: là trạng thái huyết thoát ra ngoài mạch mà ta nhận thấy được. Máu có thể chảy ra ngoài cơ thể (máu cam, nôn ra máu, ỉa ra máu... do máu thoát ra ngoài lạc mạch của các tạng phủ, các khiếu), hoặc máu ứ lại ở da cơ (máu tụ, ban, chẩn) do máu thoát ra ngoài lạc mạch ở da cơ.

Nguyên nhân: thường thấy các nguyên nhân sau:

Huyết có nhiệt, nhiệt dẫn huyết đi ra ngoài mạch (nhiệt bức huyết vọng hành); tì hư không nhiếp được huyết, huyết tán ra ngoài lạc mạch; huyết ứ làm huyết tuần hoàn trong mạch không bình thường, huyết bị đi ra ngoài lạc mạch; chấn thương trực tiếp làm tổn thương lạc mạch, huyết ra ngoài lạc mạch, hoặc chảy ra ngoài cơ thể, hoặc ứ lại ở da, cơ, tạng phủ.

Xuất huyết do huyết có nhiệt

Triệu chứng chủ yếu:

a) Nếu do *thực nhiệt:* máu đỏ tươi, lạnh có sốt cao, buồn bực vật vã, mặt đỏ, miệng khô khát uống nhiều, mạch hồng sác.

Phép chữa: lương huyết chỉ huyết (cầm máu).

Phương thuốc: Tứ sinh hoàn. (Sinh hà diệp - lá sen sống, Sinh địa, Sinh trắc bách diệp - lá trắc bách diệp sống, Sinh ngải diệp - lá ngải sống thêm cỏ nhọ nồi sống).

b) Nếu do *hư nhiệt:* máu ra đỏ nhợt, kèm theo các triệu chứng sốt chiều (cũng gọi là triều nhiệt), lòng bàn chân, bàn tay và vùng tim nóng, buồn bực (ngũ tâm phiền nhiệt), nóng ở trong xương (cốt chưng), miệng lưỡi lở loét, nước tiểu ít, đỏ, mạch tế sác.

Phép chữa: dưỡng âm thanh nhiệt chỉ huyết.

Phương thuốc: Lục vị hoàn [Thục địa, Sơn thù, Sơn dược, Trạch tả, Phục linh, Đơn bì (tư âm thanh nhiệt) thêm các vị Thiên môn, Mạch môn (tư âm thanh nhiệt), Ngưu tất, Bổ hoàng (chỉ huyết)].

Xuất huyết do tì hư không nhiếp huyết

Triệu chứng: Xuất huyết dai dẳng và huyết màu nhạt, lưỡi nhạt mạch tế, hoặc xuất huyết dưới da sau lao động chân tay nặng, ăn không ngon, ăn ít, người mệt mỏi.

Phép chữa: bổ tì (bổ khí) nhiếp huyết.

Phương thuốc: Quy tì thang [Hoàng kì, Nhân sâm, Bạch truật, Cam thảo, Mộc hương (bổ khí tỉnh tì), Long nhãn, Toan táo nhân, Phục thần, Viễn chí (an thần), Đương quy (dưỡng huyết) thêm Tam thất (chỉ huyết dưỡng huyết).

Xuất huyết do huyết ứ

Triệu chứng: nếu huyết chảy ra ngoài thường thấy có hòn, có cục, màu sẫm, nếu lưu ở trong cơ thể thì đau buốt như dao đâm, nếu xuất huyết ở trong ngực thì đau ở ngực, nếu xuất huyết ở bụng thì đau quặn nhói trong bụng.

Phép chữa và phương thuốc như phần huyết ứ.

Xuất huyết do chấn thương

Triệu chứng: máu chảy từ vết thương ra.

Phép chữa:

a) Cầm máu, xử lí vết thương.

b) Nếu chảy máu nhiều, mạch từ bình thường chuyển thành tế (nhỏ), sác (nhanh) hoặc vi (sờ mạch như có như không). Phép chữa: đại bổ nguyên khí (bổ khí nhiếp huyết). Phương thuốc: Độc sâm thang (Nhân sâm).

Về chữa xuất huyết, Tuệ Tĩnh cho rằng chữa xuất huyết cơ bản là phải bổ âm ức dương, vì khí mà nén xuống được thì huyết trở về nguồn, bệnh sẽ khỏi. Nếu máu chảy ra sắc không tươi là máu xấu tích lại, phải thanh huyết, hoá huyết. Nếu thấy sắc tươi là máu tốt mới sinh ra phải chỉ huyết bổ huyết, (các bệnh xuất huyết - *Nam dược thần hiệu*).

Hải Thượng Lãn Ông cho rằng "Huyết theo khí mà đi, khí hành thì huyết cũng hành, khí ngưng thì huyết cũng ngưng, khí ấm thì huyết trơn chảy, khí hàn thì huyết ngưng trệ. Cho nên, muốn làm mát huyết thời trước phải thanh khí, huyết ra thuộc kinh nào thì dùng thuốc thanh khí quy (vào) kinh ấy; khí mát thời huyết quy ngay về kinh. Nếu có huyết ngưng trệ thì phải trừ ứ trước, sau mới điều khí, thì huyết tự cầm; có khi nguyên khí vốn hư lại nhân vì ăn uống thức ăn sống, lạnh làm tổn thương vị mà chảy máu thì phải ôn bổ để thu liễm lại giáng xuống, lúc này tối kị thuốc thanh lương (thuốc có tính hàn, lương), vì thuốc này càng làm cho huyết ngưng ứ lại ở vùng ngực. Bệnh huyết (như trên) dùng thuốc chữa vị (dạ dày) mà thành công vì vị khí hồi phục thì huyết tự cầm lại (ý là khí đủ thì nhiếp được huyết). Khí có thừa thời biến thành hoả, huyết theo khí lên (ý là nhiệt làm huyết đi ra ngoài mạch), bổ huyết thì khí tự khắc xuống, khí đã thuận thì huyết không đi lên nữa...

Những bài thuốc chữa huyết hay dùng:

Chữa chứng thực để giáng hoả thanh nhiệt, tuỳ chứng chọn các vị như Đại hoàng, Hoàng liên, Hoàng bá, Hoàng cầm, Tri mẫu, Chi tử, Huyền sâm, Đơn bì, Liên kiều, Ngẫu trấp (nước cốt ngó sen).

Bổ hư để tư tâm dưỡng huyết tuỳ chứng chọn dùng Thục địa, Sinh địa, Đương quy, Bạch thược, Nhân sâm, Hoàng kì, Sa sâm, Đan sâm, Xuyên khung, Thiên môn, Mạch môn, A giao (keo da lừa), Quy giao, Sữa người, Địa cốt bì, Cam thảo.

Cầm máu (chỉ huyết) dùng Kinh giới... Bách thảo sương, Trắc bách diệp, Tông lư (đốt thành than), Tóc (đốt thành tro), Lá sen (đốt thành tro), Rễ cỏ tranh (đốt thành tro), Ngũ linh chi...

Phá huyết ứ dùng Hồng hoa, Tô mộc, Nga truật, Uất kim,... (Hải thượng y tông tâm lĩnh - Bách bệnh cơ yếu quyền định - *Bệnh về huyết*).

K

KHẢ NĂNG ĐIỀU HOÀ, ĐIỀU CHỈNH KHÍ HUYẾT CỦA "THIỀN ĐỊNH"

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Ngọc Kha***

Quan niệm "khí huyết" giữa Đông y và Tây y

Quan niệm về *huyết* giữa y học Đông phương và y học Tây phương còn có những điểm tương đồng, trái lại quan niệm về *khí* thì hoàn toàn khác biệt.

Triết học phương Đông quan niệm *"Khí"* như động lực tạo ra vũ trụ bao hàm mọi hiện tượng trong thế giới: kinh tế, chính trị, xã hội, các hiện tượng tự nhiên đến cả con người... Trâu Diễn, Đổng Trọng Thư, 206 năm trước Công nguyên (Tây Hán - Trung Quốc) đã phát triển đạo Nho của Khổng Tử về lí luận *Âm Dương ngũ hành* trong vũ trụ, về *khí âm, khí dương* trong luận điểm Thiên - Địa- Nhân, coi con người như là một tiểu vũ trụ.

Đời sống của mỗi con người vô cùng ngắn, so với sự tồn tại của đất trời, có thể nói đất trời là vĩnh cửu so với đời sống của con người. Xem như thế thì luận điểm triết học về *khí* trong con người mang tính triết học hơn là ý nghĩa sinh học.

Quan niệm về "huyết" giữa y học phương Đông và phương Tây

Huyết của y học phương Đông không chỉ là máu, nó còn có ý nghĩa khái quát và rộng lớn hơn

Người xưa chưa hiểu đầy đủ về hệ tuần hoàn máu, chưa phân tích được các thành phần máu, hệ thống trữ máu và cơ chế điều chỉnh dòng máu, vận chuyển máu đến các vùng cơ thể. Nhưng với lí thuyết y học phương Đông, người ta cũng đã chữa được khá nhiều bệnh tật mà chủ yếu là các bệnh đang còn ở giai đoạn chức năng, chưa hoặc sắp chuyển sang giai đoạn tổn thương thực thể. Ví dụ: hội chứng viêm tắc mạch chi (chân), làm thiếu máu gây hoại tử (chết) dần dần các ngón chân, có khi phải cắt cụt chân dần dần từ ngón chân đến cả chân.

Với luận điểm điều chỉnh *khí huyết* của Y học phương Đông, người ta sử dụng thuốc uống và bôi trên đầu ngón chân và bàn chân làm cho máu lưu thông đến chân đầy đủ, nhiều trường hợp đã tránh được việc cắt cụt chi.

Huyết theo quan điểm y học phương Tây bao gồm:

Hệ thống chứa đựng máu là hệ tuần hoàn máu mà động lực chính đẩy máu là tim (bơm máu) và hệ thống động tĩnh mạch, và hệ bạch huyết với sự tham gia của hệ thần kinh trên thành mạch máu cùng với hệ thần kinh trung ương.

Thành phần cấu thành của máu bao gồm:

- Các cấu thể như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.
- Huyết tương chứa đựng các chất khí hoà tan hoặc kết hợp như O_2, CO_2, HbO_2, $HbCO_2$... các chất dinh dưỡng như đạm, đường, mỡ, các sinh tố, các men, các muối khoáng, các phân tử prôtêin kháng thể...

Tóm lại, Tây y đã phân tích *huyết* thành nhiều yếu tố khác nhau mà mỗi yếu tố giữ một chức phận khác nhau của *huyết*. Xem như thế đủ thấy tác dụng của *huyết* là một phức hợp nhiều thành phần của hệ tuần hoàn máu.

Nhìn lại huyết ở góc độ Đông-Tây y

Trong thực hành nhiều trường hợp máu vẫn được hệ tuần hoàn cung cấp đầy đủ đến một vùng nào đó mà vùng đó vẫn dễ bị nhiễm trùng, đó là các trường hợp hạ bạch cầu hay lượng đường trong máu cao... Logic của Đông y khi chữa trị các chứng bệnh về *huyết*, họ theo một logic tổng thể là tác động không chỉ đến hệ tuần hoàn máu mà còn tác động đến cả các cơ quan liên quan đến hệ huyết mạch.

Từ góc độ này, có thể tạm định nghĩa về huyết: *"Huyết là năng lượng sản sinh do hệ tuần hoàn đem tới"*

Quan hệ về "khí" giữa y học Đông phương và Tây phương

Khí với y học phương Tây

Quan niệm về *khí* của Tây y rất đơn giản. Đó là sự trao đổi khí O_2, CO_2... giữa phổi với môi trường ngoài và với các mô trong cơ thể mà bộ máy hô hấp đảm nhiệm cùng với hoạt động của bộ máy tuần hoàn. Sự hoạt động bình thường của bộ máy hô hấp lại do trung khu điều khiển hô hấp thuộc hệ thần kinh thực vật điều khiển. Song sự hô hấp luôn luôn biến đổi vì môi trường sống luôn thay đổi cùng với nhu cầu hoạt động của cơ thể, vì thế ngoài sự điều hoà của trung khu hô hấp thì bộ máy hô hấp, cơ quan hô hấp còn chịu nhiều tác động của nhiều yếu tố phản xạ: phản xạ kích thích dây V, dây X, phản xạ nội cảm thụ xoang động mạch chủ..., ngoài ra còn có các trung tâm ức chế, tác động của vùng thần kinh dưới đồi, cả đến hoạt động ý thức của vỏ não, xúc cảm làm thay đổi hô hấp...

KHẢ NĂNG ĐIỀU HOÀ, ĐIỀU CHỈNH KHÍ HUYẾT CỦA "THIỀN ĐỊNH"

Trên cơ sở này chúng ta có thể nói sự điều hoà, điều khiển hoạt động của cơ quan hô hấp để điều hoà *khí* đã chịu tác động lớn của các phản xạ thần kinh. Nói cách khác sự điều hoà *khí* trong cơ thể chịu sự điều khiển lớn của hệ thần kinh.

Khí với y học phương Đông

Chúng ta đã biết lí thuyết y học phương Đông có xuất xứ từ nền triết học phương Đông mà nền tảng của nó là vai trò của *khí*. *Khí Âm Dương* điều hoà cơ thể con người, và mỗi căn bệnh có ý nghĩa là thế cân bằng đó bị lung lay. Thân người gồm có các bộ phận thuộc *Âm* và *Dương*. Nhìn chung thì các phần nội tạng thuộc *Dương*, phần bên ngoài thuộc *Âm*; lưng là *Dương*, ngực là Âm, thế cân bằng giữa các phần đó được một luồng *khí* chạy dọc theo một hệ thống *kinh lạc*, trên đó là các *huyệt*. Mỗi đường *kinh lạc* liên hệ với một cơ quan thân thể nhất định theo nguyên lí *kinh dương* thì nối với cơ quan *âm* và ngược lại. Mỗi khi mối luân lưu giữa *âm dương* bị gián đoạn thì thân thể bị đau ốm. Bệnh tật sẽ được chữa khỏi khi ta dùng kim châm cứu vào các *huyệt* và dòng khí lại đi vào vận hành.

Một trong nhiều phương pháp tập luyện điều chỉnh cân bằng *âm dương* của người phương Đông là *thiền định*. Qua thực hành, người ta cũng đã thấy mối quan hệ giữa tư duy ý chí và *khí* : *"Dùng ý chí điều hoà khí"*. Qua đó, cũng cho ta thấy người xưa không bằng lôgic suy luận thực nghiệm mà bằng lôgic trực giác người ta cũng đã nói lên vai trò của hệ thần kinh với khí: ***"ý chí điều khí"***.

Khí với quan niệm Đông Tây

Dù là Đông hay Tây y, cũng đã nói đến *khí* như là quả mà chưa tìm đến cái gốc của nhân. Tây y nói đến *khí* cũng như các *khí* được trao đổi giữa cơ thể và môi trường bên ngoài, còn Đông y nói đến *khí* như là động lực điều khiển các hoạt động của cơ thể, nhưng cả hai chưa nói đến xuất xứ, cái gốc của *khí* là gì?

Khi nghiên cứu về hoạt động của màng tế bào thần kinh, đứng từ góc độ sinh học, người ta thấy hệ thần kinh trên toàn cơ thể liên kết chặt chẽ với nhau trên cơ sở là tập hợp, tập hợp mạng của các cung phản xạ (cung phản xạ tuỷ, não tuỷ, thần kinh) trong các cung phản xạ, đó là sự phân cực - khử cực thường xuyên |do tương tác điện (+) (-)| của màng tế bào thần kinh. Trên cơ sở đó có thể kết luận là hệ thần kinh cũng tuần hoàn như tuần hoàn của hệ tuần hoàn máu.

Cũng trên cơ sở này người ta cho rằng: *"Khí là năng lượng sản sinh ra do sự tuần hoàn của hệ thần kinh đem tới"*.

Tương tác giữa khí huyết

Tương tác giữa khí huyết của Tây y

Y học phương Tây không quan niệm *khí* một cách đầy đủ, tổng thể như y học phương Đông, nên không nêu thành nguyên lí của mối quan hệ này. Mặc dầu vậy, ở một khía cạnh nào đó y học phương Tây cũng đã thừa nhận mối quan hệ tương tác này, đó là: *"Các phản xạ điều hoà vận mạch"* khi nói đến phản ứng của hệ thần kinh tác động đến hệ mạch trong việc điều hoà máu. Nói cách khác sự tương tác của hệ thần kinh với sự hoà huyết qua sự co dãn đẩy máu lưu thông trong mạch.

Tương tác giữa khí huyết của Đông y

Y học phương Đông rất coi trọng mối quan hệ này và coi nó ngang tầm với mối quan hệ tương tác giữa *khí âm* và *khí dương* trong việc điều chỉnh sự cân bằng của cơ thể. Người ta có thể dùng kim châm cứu tác động từ ngoài lên cơ thể hoặc dùng thuốc tác động bên trong, để lập lại cân bằng *khí huyết* trong việc chữa trị bệnh.

Tóm lại, người phương Đông coi nguyên nhân bệnh tật một cách tổng thể, nó là tác nhân làm mất cân bằng trong cơ thể và khi điều trị họ cũng đã tác động theo nguyên lí tổng thể đó, bằng sự điều hoà lập lại cân bằng *khí huyết*, cân bằng *âm dương*.

Tương tác giữa khí huyết dưới góc độ sinh học

• *Về mô học:* Về mô học thì nơi nào có mạch máu tới thì tại đó cũng có tổ chức thần kinh tới. Những bó mạch máu lớn nhỏ bao giờ cũng cùng đi với dây thần kinh, chưa kể là trên các thành mạch đều có tế bào thần kinh. Ngược lại, trên các dây thần kinh cũng có các mạch máu đến nuôi dưỡng.

• *Về hoạt động của thần kinh mạch máu:* Bất cứ một bộ phận nào, ví dụ một cánh tay, nếu bị đứt dây thần kinh đến chi phối thì cánh tay đó bị liệt rồi teo dét, ngược lại nếu đứt mạch máu đến nuôi dưỡng thì cánh tay cũng sẽ chết nếu đó là mạch lớn và không có hệ tuần hoàn nối (shunt).

• *Vài bệnh cảnh lâm sàng của khí huyết:*

Cường hoặc thiểu năng khí: Thiểu năng khí trong liệt dây thần kinh VII do lạnh có tính chức năng hoặc cường khí trong hội chứng đau dây thần kinh tam thoa. Các bệnh này có thể điều trị bằng kích hoạt dây VII hoặc ức chế (giải toả) dây V có kết quả.

Thiểu năng hoặc ưu năng huyết: Thiểu năng tuần hoàn như trong co thắt mạch vành hoặc co thắt mạch chi trong viêm tắc mạch chi; Cường hay ưu năng tuần hoàn trong phản xạ dãn mạch đưa máu đến vùng viêm trong hội chứng viêm: sưng, nóng, đỏ, đau.

Tóm lại, về tổ chức giải phẫu giữa mạch máu - thần kinh, sinh lí, bệnh lí, mối quan hệ về quan hệ năng lượng đã cho thấy mối quan hệ chặt chẽ hữu cơ giữa thần kinh và mạch máu. Nói cách khác là mối quan hệ hữu cơ *khí-huyết* trong cơ thể con người.

Cơ sở sinh học của thiền

Gạt bỏ phần triết lí thần học và đời sống thiền sư của đạo Phật sang một bên, thiền sinh học chỉ nghiên cứu cơ chế của quá trình ngồi luyện tập thiền định và tác dụng sinh học của nó. Nghiên cứu quá trình thiền chúng ta thấy bao gồm 3 yếu tố:

Tập trung tư duy và luyện tập: Tập trung ở đây khác với tập trung tập luyện thể thao, tập võ, đó là ức chế; theo nghĩa sinh học là ức chế toàn vỏ não |(bao gồm các giác quan và hệ thần kinh động vật (ý thức)| trên cơ sở giảm tần số pc-kc các tế bào thần kinh ở vỏ não; còn khi tập thể thao, tập võ là tập trung hưng phấn, tăng tần số pc-kc màng các tế bào thần kinh. Theo thiền Phật là *"chánh niệm"*.

Thư giãn cơ: Tập trung điều khiển thư giản cơ dần dần, chính việc thư giãn cơ đã tác động trở lại (Feed back) hệ thần kinh dưới vỏ. Theo thiền Phật *"xả lỏng"*.

Điều hoà hô hấp: Tập trung tư duy vào điều hòa hô hấp (thở vào phình bụng ra, thở ra thót bụng lại - kiểu thở bụng) chậm dần và nông dần đi đối với thư giãn cơ (giảm tiêu thụ O_2 khá lớn vì 40% trọng lượng cơ thể là cơ bắp). Bắt đầu từ hệ thần kinh động vật (ý thức) tác động đến toàn bộ cơ bắp làm giảm tiêu thụ O_2 và cùng từ hệ thần kinh này tác động lên trung khu hô hấp (hệ thực vật). Tác động qua lại giữa hệ thần kinh động vật và thực vật đến thần kinh ngoại biên tới cơ rồi tác động trở lại (Feed back) toàn thể não bộ theo định luật phản hồi. Tác động qua lại giữa hệ thần kinh động thực vật ở mức độ luyện tập tốt có thể tác động ức chế lên mọi tế bào của cơ thể.

Người tập thiền tốt có thể thở 1-3 lần/phút, thở rộng nông và kéo dài hàng giờ mà không hề rối loạn nội môi, SaO_2 trong máu 98%, tim đập chậm đi, huyết áp bình thường và điện não với chùm sáng alpha đẹp báo hiệu một trạng thái yên tĩnh, nghỉ ngơi sâu của vỏ não.

Điều hoà khí huyết của thiền

Như chúng ta đã biết, khi nhập thiền sâu ở trạng thái vô thức, trạng thái huyễn ảo (Subler) nửa thức, nửa ngủ, lúc đó tuần hoàn ổn định ở mức các chỉ số giảm so với lúc nghỉ, hô hấp giảm với giảm tiêu thụ O_2, đã nói lên thiền tác động sâu sắc đến toàn cơ thể, có nghĩa là ở trạng thái cân bằng nội môi. Nói cách khác, đó là tình

trạng cân bằng *khí huyết*, cân bằng giữa tuần hoàn hô hấp với hệ thần kinh.

Ta cũng biết khi thiền, tương tác giữa hệ thần kinh động vật với hệ thần kinh thực vật trung khu hô hấp (điều hoà nhịp thở); ở một số người, qua tập luyện, tương tác giữa hệ thần kinh động vật với hệ thần kinh thực vật là trung khu hô hấp, từ đó có thể tác động lên trung khu vận mạch, làm giãn mạch một bộ phận cơ thể như làm nóng một bàn tay, tác động lên nhân dây thần kinh X làm tăng nhu động ruột để đánh hơi liên tục theo ý muốn...

Kết luận

Thiền theo một định nghĩa thông dụng là một trạng thái thư giãn chủ động, tích cực, có hiệu quả cao nhất do luyện tập. Kết quả của thiền làm cơ thể ở trạng thái tiêu hao năng lượng thấp nhất, ở trạng thái này cơ thể lấy lại cân bằng nội môi, đó cũng là điều kiện thuận lợi để cân bằng tuần hoàn năng lượng, cân bằng khí huyết. Ở một số cá nhân, cá thể, qua tập luyện có thể tạo được tương tác theo ý muốn giữa hệ thần kinh động vật với thực vật, điều hoà, điều khiển một số trung khu tự động khác ngoài trung khu hô hấp.

KẾT HỢP Y HỌC CỔ TRUYỀN VÀ Y HỌC HIỆN ĐẠI QUA DỊCH LÍ

Giáo sư Ngô Gia Hy

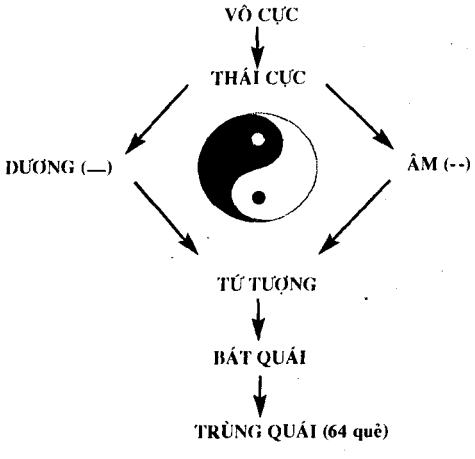
Sự kết hợp hai nền y học cổ truyền và y học hiện đại sẽ được thực hiện với điều kiện có những cơ sở chung. Cơ sở này tìm thấy trong Kinh dịch. Nhiều thuyết của Kinh dịch, nhiều quy luật của âm dương và ngũ hành có thể áp dụng được vào y học hiện đại.

NHỮNG CƠ SỞ CHUNG CỦA HAI NỀN Y HỌC

Các thuyết của Kinh dịch cổ truyền áp dụng được vào y học hiện đại:

Thuyết vạn vật đồng nhất thể

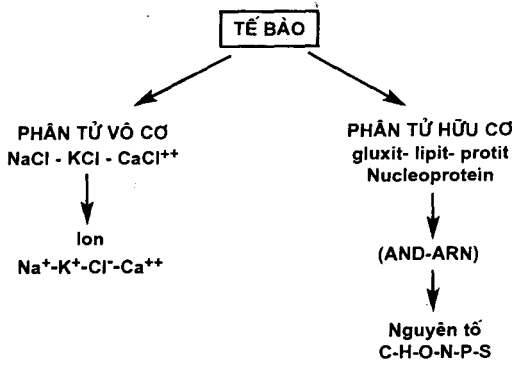
Y học cổ truyền: Lấy Kinh dịch làm cơ bản. Theo Kinh dịch mọi sự vật chỉ là Âm (- -) và Dương (—) đắp đổi. Âm dương là hai nguyên lí của thái cực, xuất phát từ vô cực. Âm - Dương sinh tứ tượng, tứ tượng sinh bát quái, và bát quái sinh trùng quái (64 quẻ) tức vạn vật. Vòng trùng quái cứ tiếp tục hết vòng này sang vòng khác liên miên bất tận.



Hình 1. Thái cực và âm dương

Y học hiện đại: Vạn vật là tổng hợp các nguyên tử. Cơ thể con người là một tổng hợp tế bào. Tế bào gồm những phân tử với hai loại: hữu cơ và vô cơ. Phân tử vô cơ phân tích đến cùng là tổng hợp các ion (Na^+, Cl^-, K^+, Ca^+,...). Còn phân tử hữu cơ là tổng hợp các nguyên tố (C\H\O\N\P\S).

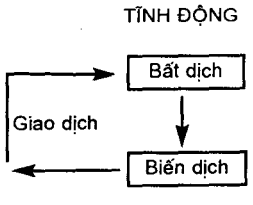
Như vậy, cũng có thể nói là vạn vật đồng nhất thể.



Hình 2. Tế bào và cơ thể chỉ là những tổng hợp của ion và nguyên tố.

Thuyết động

Y học cổ truyền: Dịch là động trong cái bất động. Mọi sự vật luôn luôn chuyển vận không ngừng. Âm - dương, ngũ hành cũng vậy. Tuy nhiên động không phải một cách hỗn loạn mà theo những quy luật.



Hình 3. Tĩnh động của sự việc

Y học hiện đại: Trong cơ thể, các ion chạy từ ngăn ngoại bào vào ngăn nội bào, và ngược lại nước cũng vậy, để giữ quân bình nội môi. Các huyết cầu vận chuyển không ngừng và luân lưu trong mọi cơ quan, mọi tế bào.

Các quy luật của âm dương và ngũ hành áp dụng trong y học

Quy luật quân bình tương đối

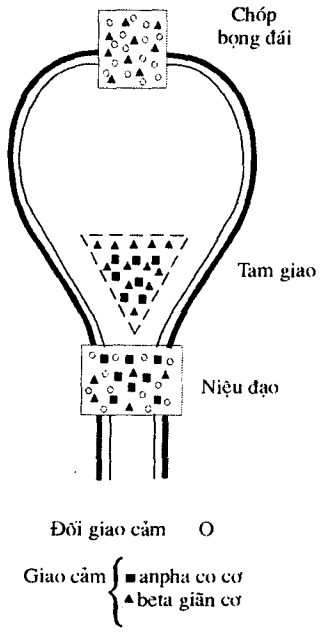
Y học cổ truyền: Không có dương tuyệt đối cũng như âm tuyệt đối. Trong Dương đã có mầm mống của Âm, và trong Âm đã có mầm mống của Dương. Điều này thấy rất rõ trong thái cực đồ. Trong quẻ khảm và quẻ ly, Âm - Dương đối kháng mà không huỷ diệt nhau. Dương cõng Âm và Âm cõng Dương.



Hình 4. Dương cõng âm và âm cõng dương

Y học hiện đại: Trong người nam ngoài kích tố nam là chính, còn có kích tố nữ, và trong người nữ vẫn còn có kích tố nam. Sự quân bình tương đối này cũng nhận thấy trong cân bằng axit-bazơ, trong phân bố hệ thần kinh giao cảm và đối giao cảm chi phối bọng đái.

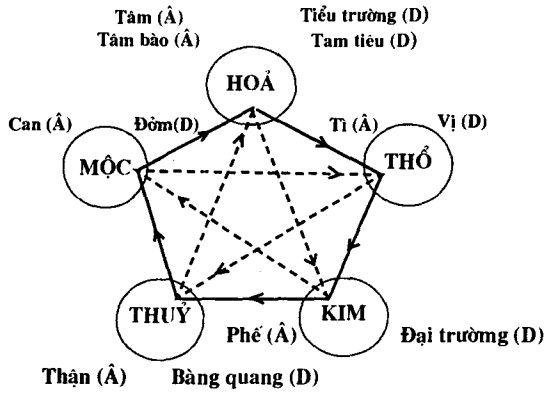
Ngay trong vùng tam giác chi phối bởi hệ giao cảm cũng có dây thần kinh co cơ anpha và giãn cơ beta.



Hình 5. Sự phân bố hệ giao cảm và đối giao cảm trong bọng đái

Quy luật biến hoá.

Y học cổ truyền: Biến hoá của sự vật, nhận thấy rõ trong Trùng quái đồ. Ngũ hành sinh khắc là tuân theo quy luật biến hoá.



Hình 6. Quy luật sinh khắc của ngũ hành

Y học hiện đại: Tiêu hoá là biến thức ăn thành chất nuôi dưỡng cơ thể. Hoá học là sự biến hoá của các ion và nguyên tố. Chuyển hoá là sự qua lại hai chiều của đồng hoá và dị hoá, từ đó sinh ra năng lượng.

Đồng hoá ⇄ Dị hoá

Quy luật đối kháng mà hoà hợp

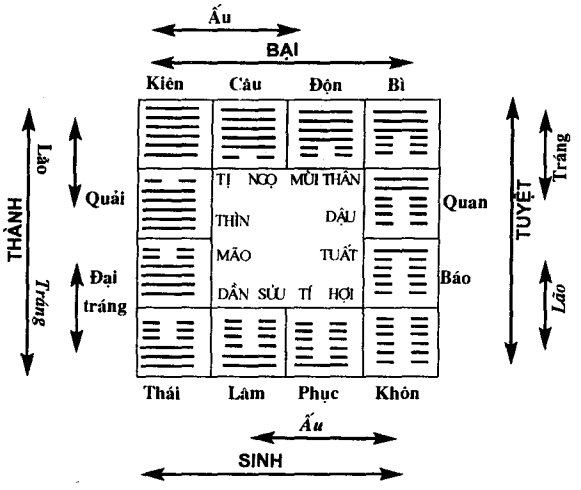
Y học cổ truyền: Âm Dương đối kháng nhau nhưng không huỷ diệt nhau, mà ngược lại phối hợp để sinh ra vạn vật. Cô Dương bất sinh, cô Âm bất trưởng.

Ngũ hành sinh khắc mà hoà hợp để phủ tạng hoàn thành chức năng và thích nghi với thay đổi của môi trường.

Y học hiện đại: Trên con người, quy luật đối kháng mà hoà hợp nhận thấy trong tính nam và tính nữ, kích tố nam và kích tố nữ, hệ giao cảm và đối giao cảm, sự co cơ và giãn cơ,... sự tĩnh và động của tứ chi.

Tuyến yên tiết FSH để tác động vào tinh hoàn tinh trùng. Nhưng đến mức độ nào đó thì tinh hoàn tiết inhiblin và qua cơ cho phản hồi âm tính, ức chế tuyến yên ngưng tiết FSH.

Quy luật phản phục



Hình 7. Trùng quái nạp địa chi Nhịp sinh học của âm dương

Y học cổ truyền: Phản phục là trở về. Mỗi vòng trùng quái là một lần trở về cái khởi đầu, nhưng không hoàn toàn giống như cái cũ, vì còn có quy luật biến hóa.

Tại quẻ Phục trong bản đồ Trùng quái nạp địa chi, Dương lại xuất hiện sau một vùng vận chuyển sinh thành bại tuyệt và cũng là thể theo quy luật Âm cực nhất Dương sinh (Hình 7).

Y học hiện đại: Đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn là sự trở về của dòng máu sau khi luân lưu khắp cơ thể.

Cơ chế chuyển hóa của protein ⇌ axit amin là một dạng của quy luật phản phục.

Điều trị và tạo hình, suy cho cùng là trả lại cho một cơ quan cấu trúc và chức năng của nó.

Quy luật nhịp sinh học

Y học cổ truyền: Con người là một tổng thể: sự phân chia từng cơ quan, từng tế bào là vì nhu cầu tìm hiểu. Trên thực tế để chẩn đoán chính xác và điều trị hữu hiệu một bệnh tật của một cơ quan, cần đặt mối liên hệ của cơ quan đó với toàn thể các cơ quan khác.

Y học hiện đại: phương pháp bắt mạch Đông y thể hiện quan niệm này.

Trong y học hiện đại biết bao nhiêu bệnh, triệu chứng ở cơ quan này, mà nguyên nhân từ cơ quan khác. Huyết áp cao không nhất thiết là do tim mạch, mà còn có thể do thận thiếu máu cục bộ.

Tuy rằng cách tiếp cận với sự vật có khác nhau, y học cổ truyền khởi phát từ tổng hợp, y học hiện đại từ phân tích. Hai nền y học rõ ràng có những cơ sở chung làm nền tảng cho sự kết hợp.

Bài toán còn lại là nghiên cứu các phương pháp kết hợp và khởi điểm từ gốc. Một điểm cơ bản là sẽ sử dụng những kĩ thuật tân tiến nhất để giải thích những hiện tượng mô tả theo y học cổ truyền, và đối chiếu với cách lí giải của y học hiện đại.

KHÍ CÔNG DƯỠNG SỊNH DÂN TỘC

*Giáo sư **Trần Thuý***

I. MỞ ĐẦU

Y học cổ truyền Việt Nam từ hàng ngàn năm nay đã coi trọng vấn đề bảo vệ sức khỏe, kéo dài tuổi thọ cho nhân dân. Người xưa thường nói thầy thuốc giỏi trị bệnh từ khi bệnh chưa phát (Thánh nhân trị vi bệnh).

Tuệ Tĩnh - một danh y Việt Nam ở thế kỉ XIV viết:

"Bế tinh dưỡng khí tồn thần
Thanh tâm quả dục thủ chân luyện hình".

Tạm dịch là: Giữ tinh - Dưỡng khí - Bảo tồn thần - Giữ cho lòng trong sạch thanh thản, hạn chế dục vọng, giữ chân khí (năng lực cơ bản cho con người sống và hoạt động), rèn luyện thân thể.

Hoàng Đôn Hoà (thế kỉ XVI) trong tác phẩm *Hoạt nhân toát yếu* bàn nhiều về thuyết thanh tâm, tiết dục, yếu quyết hô hấp và phương pháp dẫn đạo. Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác (thế kỉ XVIII) ghi rõ lí tưởng cao cả của ông trong quyển *Vệ sinh yếu quyết*: *"Trường nguyện thế gian nhân bất bệnh"*, tạm dịch là:

"Tấc lòng tâm niệm bấy nay
Mong đời hết bệnh kéo dài ngày xuân"

Tháng 3.1946, trong lời kêu gọi tập thể dục, Chủ tịch Hồ Chí Minh viết "*Dân cường thì nước thịnh, tôi mong đồng bào ai cũng gắng tập thể dục, tự tôi ngày nào cũng tập*".

Những năm gần đây có nhiều phương pháp khí công như: thiền định, yoga, võ vi, nhân điện, y võ sinh dưỡng, thái cực trường sinh đạo, động công vô thức, tĩnh công ý thức, tĩnh công dưỡng sinh... Đứng trước các phương pháp nói trên, những người mới tìm đến phương pháp khí công, cảm thấy rất khó lựa chọn, đến khi lựa chọn được một phương pháp thì tập ít buổi thấy khó khăn chán nản rồi lại bỏ. Qua nhiều năm nghiên cứu về khí công - dưỡng sinh, chúng tôi thấy rằng để có thể lựa chọn cho mình có được một phương pháp luyện tập tốt nhất thì cần phải có mấy yếu tố như sau:

Là công pháp đơn giản, dễ học, dễ luyện, dễ phổ biến, không cầu kì về điều kiện tập luyện.

Công pháp phải thu được hiệu quả nhanh chóng và rõ rệt.

Là công pháp an toàn, đáng tin cậy, không xảy ra sự lệch lạc trong luyện tập.

Là công pháp an toàn, đáng tin cậy, không mang màu sắc mê tín, dị đoan, khó hiểu và thần bí.

Để phục vụ cho đông đảo nhân dân lao động thuộc mọi tầng lớp, mọi trình độ, với tình trạng sức khỏe khác nhau, mọi lứa tuổi (đặc biệt là các cụ cao tuổi), chúng tôi đưa ra phương pháp khí công dưỡng sinh dân tộc mà qua nhiều năm phổ biến ở các miền khác nhau của đất nước, đã đạt được kết quả tốt và được đông đảo người tập hưởng ứng. Tập luyện theo phương pháp này nhằm mục đích chính sau đây:

Phòng bệnh và nâng cao sức khỏe.

Nâng cao hiệu quả điều trị một số bệnh mạn tính.

Góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống, đặc biệt là ở những người tuổi cao.

II. KHÍ CÔNG LÀ GÌ?

Khí công là một phương pháp tập luyện mà qua đó con người có khả năng thu hút ngoại khí, tức là khí ở ngoài trời và lòng đất, tăng cường nội khí vận chuyển trong cơ thể (trong kinh, mạch, tôn lạc và huyệt) để tăng cường và bảo vệ sức khỏe, để phòng bệnh và trị các bệnh mạn tính. Để đạt được mục đích này, người tập luyện phải kiên trì luyện tập đều đặn tập thu khí, vận khí, phải cố gắng liên tục và công phu. Nói cách khác ***khí công là công phu luyện khí.***

Khí là gì?

Đây là một trong những vấn đề được nhiều nhà khoa học quan tâm và có cái nhìn từ góc độ khác nhau, đưa ra khái niệm khác nhau, bổ sung cho nhau. Theo quan niệm của các nhà vật lí vật chất tồn tại ở thể rắn, lỏng, khí và một loại đặc biệt là plasma. Vậy khí được hiểu là vật chất ở thể hơi và vật chất ở dạng bức xạ vật chất. Các nhà khoa học đều thống nhất rằng khí là dạng vật chất không định hình, cho đến nay chưa xác định được bản chất của nó, mà chỉ phát hiện được hiện tượng của nó. Khí ở trong vũ trụ và ở con người, các nhà khoa học phương Tây gọi đó là năng lượng sinh tồn (énergie vitale). Vậy, khí là dạng vật chất vô định hình, lan truyền trong không gian giữa các sự vật.

Khí trong cơ thể có hình thức biểu hiện phong phú và đa dạng, khí cơ bản nhất là "nguyên khí" hay còn gọi là "chân khí", tức là "khí chân nguyên", là khí tiên thiên sinh ra ở Đan điền, vận hành chủ yếu trong mạch Nhâm - Đốc, nó là một thành phần trong tam bảo (ba thứ quý nhất trong cơ thể con người) đó là tinh - khí - thần. Thứ hai là khí thủy cốc còn gọi là "địa khí" (ngũ cốc mọc lên từ

đất) là loại khí được chuyển hóa từ các chất dinh dưỡng trong thức ăn. Thứ ba là không khí phổi hấp thu vào, còn gọi là "thiên khí"; ba loại khí này cấu tạo nên vật chất, có sức hoạt động mạnh, chúng vận hành khắp cơ thể và biểu hiện ra bằng các hoạt động sinh lí khác nhau ở tạng phủ, kinh lạc... Những loại khí này có tên gọi khác nhau như: tâm khí, phế khí, tì khí, vị khí, thận khí, dinh khí, vệ khí...

Việc rèn luyện khí trong khí công chủ yếu là sự rèn luyện "nguyên khí" hay "chân khí". Nó tương ứng như sức đề kháng của cơ thể với các tác nhân gây bệnh là khả năng thích ứng với môi trường bên ngoài luôn luôn thay đổi như thời tiết bốn mùa, mưa, nắng... và nó còn là năng lực phục hồi bên trong cơ thể con người.

"Công" là một quá trình rèn luyện làm cho "nguyên khí" được vận hành một cách bình thường trong cơ thể, tức là công phu như đã nói ở trên. Công phu có mấy nghĩa chính sau đây: thời gian luyện công phu, chất lượng luyện công phu, trình độ luyện và bản lĩnh luyện công phu, ngoài ra còn nói đến cả phương pháp luyện. Tóm lại công là luyện khí.

Như vậy, luyện khí công có tác dụng thông kinh hoạt lạc, điều hoà khí huyết, cân bằng âm dương, điều tiết các chức năng tạng phủ... qua đó để nâng cao sức khỏe và điều trị một số bệnh chứng nhằm kéo dài tuổi thọ.

III. SƠ LƯỢC VỀ LỊCH SỬ CỦA KHÍ CÔNG

Khí công đã có từ hàng ngàn năm nay, nhưng không được phổ biến rộng rãi, mà nó chỉ có trong các nhà chùa, các võ đường và ở các nhà y học phương Đông. Những bậc thầy về khí công chỉ truyền đạt cho con trai của mình hay một số người thân tín, do đó nó coi như là một môn bí truyền. Ngoài ra, khí công mà tập luyện sai đôi khi còn gây ra những lệch lạc, cho nên nhiều người không dám tập.

Khí công lấy kinh dịch với nguyên lí âm dương, rồi sau đó lấy ngũ hành làm cơ sở chính. Vua Phục Hy sáng lập ra Kinh dịch (4477 - 4363 tCn.), Hà Đồ, tiên thiên bát quái và trùng quái với 64 quẻ, sau đó Đại Vũ thời nhà Hạ (2205 - 1766 tCn.) lập ra lạc thư. Hơn 1000 năm sau, đời nhà Chu (1100 - 22 tCn.), Chu Văn Vương dùng văn tự để giải thích các quẻ (thoán từ) và lập ra hậu thiên bát quái, rồi đến Chu Công Đán (Chu Công) đặt ra hào từ hay tượng từ cho mỗi quẻ. Thoán từ và hào từ được trình bày cô đọng, nhưng khó hiểu. Khổng Tử (551 - 479 tCn.) có công ấn định làm 12 thiên cho dễ hiểu và phổ biến trong đại chúng.

Trong những năm gần đây, người ta đã tìm thấy những di tích trên đồng đen và những hình vẽ trên lụa được thực hiện vào thời nhà Chu, mô tả các động tác thể dục kết hợp với hơi thở.

Cuốn sách nổi tiếng vận dụng âm dương vào y học "Hoàng đế nội kinh", trong đó nói "Âm dương là đạo của trời đất, giềng mối của muôn vật, cha mẹ của biến hóa" lấy "sinh trưởng hóa thu tàng" của bốn mùa làm nguồn gốc bảo dưỡng sinh mệnh. "Hoàng đế nội kinh", Tuệ Tĩnh, Hải Thượng Lãn Ông và một số tác giả khác đề cập đến khí dưới nhiều nghĩa khác nhau, trong đó có chức năng của tạng phủ, bàn về khí công ở chương kinh mạch bệnh.

Ngũ hành phối hợp với vạn vật và vận hành theo quy luật tương sinh tương khắc để thúc đẩy sự biến hóa.

Dựa vào quy luật này, khí công đặt ra một phương pháp để tập luyện. Trong quá trình phát triển khí công chịu ảnh hưởng của Phật giáo với thuyết nhân quả luân hồi và phương pháp thiền (dịch từ chữ "Dhyana" trong tiếng Phạn tức là an định ngừng chỉ mọi tạp niệm). Đạt Ma Sư tổ là nhà truyền bá Phật giáo từ ấn Độ vào Trung Quốc và lập ra Dịch cân kinh, nên khí công không tránh khỏi ảnh hưởng của Yoga với phương pháp luyện luân xa. Vì vậy, hiện nay người ta thấy có nhiều phương pháp luyện khí công khác nhau như sau:

Trường phái Lão học

Lão Tử cùng thời với Khổng Tử, trước cảnh thống khổ của dân chúng cũng lập nên một thuyết nhất quán về vũ trụ và con người. "Sinh ra vạn vật không phải là Trời mà là Đạo", "Có một vật do hỗn hợp mà thành, vừa trống không, vừa yên lặng, đứng một mình mà không biến cải, trôi đi mọi nơi mà không thôi, nó là mẹ của thiên hạ, ta không biết nó là gì phải đặt tên chữ cho nó là Đạo". Đạo là gốc của vạn vật, nhưng để vạn vật hình thành và tồn tại thì phải nhờ Đức. "Đạo sinh ra nó, Đức nuôi nấng nó". Vũ trụ không ngừng tuần hành theo quy luật tự nhiên và quy luật mâu thuẫn, nhưng sau cùng mọi vật lại trở về với Đạo. "Ôi vạn vật trùng trùng đều trở về nguồn của nó" ("Đạo đức kinh"). Đạo của Lão Tử giống như thái cực của dịch, còn Đức là âm dương, sinh ra ngũ hành và muôn vật, ngũ hành biến hóa, nhưng sau trở về với thái cực. Từ học thuyết Đạo đức Lão Tử lập ra chủ nghĩa vô vi, vô vi ở đây không có nghĩa là không làm, mà làm theo tự nhiên, nên mới nói rằng: "Không làm mà không có cái gì là không làm".

Cũng từ học thuyết Đạo đức, Lão Tử lập ra Đạo nhiếp sinh hay trường sinh bất tử để thoát khỏi luật tuần hoàn của vũ trụ và sớm về với hư vô, tức là Đạo. "Bởi vì cái thể của Đạo thì trống không, nhưng cái dụng của nó thì vô tận", nên trở về với Đạo là bất diệt. "Người ta đã sống được với bẩm tính của mình, đồng thời với bản thể của Đạo thì làm sao chết được, vì họ sống trong cái không thể chết".

Đạo nhiếp sinh của Lão Tử dựa vào thuật luyện đan, tức là luyện ba huyệt Đan điền trên cơ thể, Đan điền tinh, Đan điền khí và Đan điền thần.

Tinh, khí, thần là ba phần của con người, nó trụ ở ba Đan điền trên cơ thể, tạo ra đời sống vật chất, tinh thần và tình cảm.

Tinh thần là gốc của sinh trưởng, gồm phần bẩm sinh do cha mẹ truyền lại trong bào thai và phần hấp thu sau này do ăn uống. Khí là tinh hoa của trời đất thu thập được và chu lưu khắp cơ thể. Thần bao gồm ý thức, tư tưởng và tình cảm. Giữa tinh - khí - thần có mối quan hệ mật thiết hai chiều để duy trì sự sống và sức sống, tinh sinh khí, khí hóa thần, nhưng tinh phải nhờ có khí mới vận hành được, thần là chủ thể để vận dụng tinh, do đó mới nói khí giữ được thần thì sống, mất thần thì chết. Luyện đan là luyện làm chủ được tinh khí, sau cùng luyện thần là để hoà mình vào cảnh giới hư không.

Bí quyết của phép luyện đan là lấy tâm pháp diệt ái dục, để tinh đầy đủ rồi từ đó khí sung mãn và thần vững vàng, thần không còn dao động sẽ hoà đồng với vũ trụ. Trong số người nối nghiệp của Lão Tử có Trang Tử với cuốn *Nam Hoa kinh Trang Tử*, trong đó viết: "Con người thật sự phải thở tới gót chân", ý muốn nói phải biết thu hút khí từ bàn chân.

Trường phái Phật học

Phật giáo cũng quan niệm vạn vật nhất thể và mọi người đều có tâm Phật, con người bị ràng buộc vào 12 nhân duyên, nên mới sinh nghiệp và chịu luân hồi theo nhân quả. Tu Phật là diệt thất tình và luyện trí tuệ bát nhã Ba La Mật đạt tới vô niệm, vô tưởng, vô trụ, tức tới tâm vô sai biệt, tâm bình đẳng như.

Vào đời nhà Lương (Trung Quốc), Đạt Ma Sư tổ (525tCn.) soạn *Dịch cân kinh* và lập ra phái võ thuật Thiếu lâm (337 tCn.) và phổ biến phương pháp thiền. Sau này, vào đời nhà Tống (1104 - 42) xuất phát từ *Dịch cân kinh* có những môn võ như "Thập nhị đoạn cẩm", "Bát đoạn cẩm", "Ngũ cầm hí".

Trường phái Khổng học

Khổng Tử (500 tCn.) và Mạnh Tử (300 tCn.) lập thuyết Nhân nghĩa và Đạo. Trong khí công, người tập phải làm chủ được tư tưởng và có đức độ. Sau này những thi sĩ nổi tiếng như Lý Thái Bạch, Tô Đông Pha, Bạch Cư Dị, Thân Tôn Trung cũng lấy khí công để rèn luyện tâm trí.

Trường phái y học

Giai đoạn y học là giai đoạn quan trọng của lịch sử khí công, cơ sở lí luận và thực hành của Trung y đã được đưa vào và vận dụng một cách hoàn mĩ. Trong y học Trung Quốc có hai phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp ngoại tượng giải phẫu: Tìm hiểu cơ thể con người bằng phẫu tích hay bằng nghiên cứu vật lí trong phòng thí nghiệm như y học hiện đại.

Phương pháp nội thị công phu: Học giả bằng nội quan tự nhận xét những biến động của cơ thể trong mối tương quan với ngoại cảnh. Chính qua phương pháp này mà người xưa khám phá ra khí, rồi từ đó dựa vào Kinh dịch, âm dương, ngũ hành mà xây dựng nên khí công trong điều trị.

Trường phái võ thuật

Khí công áp dụng vào võ thuật từ năm 200 tCn., khí công trong võ thuật phát triển rất rực rỡ. Người chính thức mở đầu phương pháp này là Đạt Ma Sư tổ và cũng là tổ sư của phương pháp thiếu lâm ngoại gia quyền, thái cực quyền, thiếu lâm võ thuật xuất phát từ *Dịch cân kinh*. Sự ứng dụng của khí trong võ thuật được phân ra như sau:

Luyện khí công để có thể chất và tâm thức tốt cho người luyện võ.

Luyện khí công để luyện nội công đạt kết quả cao.

Luyện khí công để luyện phát kình, sinh kình khí tạo kình lực để ứng dụng vào các chiêu võ thuật tăng hiệu năng của các đòn thế đến mức kì diệu.

Trong phương pháp tấn công của khí công có 3 đòn chính:

Điểm huyệt: Có 108 huyệt đánh bại đối phương, 36 huyệt chính, 12 huyệt trọng yếu, gây tử vong.

Bế mạch: Điểm vào huyệt gần mạch.

Bế tức: Làm cho đối phương không thở được bằng cách điểm huyệt.

IV. TÁC DỤNG CỦA KHÍ CÔNG

Với bộ máy hô hấp

Thở của khí công là thở sâu và chậm, các cơ thư giãn tốt, làm tăng cường thể tích khí lưu thông, làm trao đổi khí giữa phế nang và máu được tốt hơn, cung cấp đầy đủ oxi và thải trừ khí cacbonic, tạo điều kiện thuận lợi cho trao đổi chất và hô hấp ở tế bào. Đối với người bệnh phổi mạn tính thì làm tăng cường cung cấp oxi cho quá trình chuyển hóa của cơ thể thông qua việc cải thiện rõ rệt chức năng thông khí phổi. Đặc biệt là tăng cường dung tích sống.

Với hệ tim mạch

Khí công làm nhịp thở chậm, sâu, cung cấp oxi tốt, tức là chất lượng trao đổi khí của máu tăng cường, nhịp tim chậm lại, mạch máu giãn ra, huyết áp hạ xuống. Đây là những yếu tố thuận lợi cho hệ tim mạch, làm tim được nuôi dưỡng tốt, máu đến các cơ quan trọng yếu như não, thận tốt hơn. Làm cho con người thêm khỏe mạnh và minh mẫn.

Với hệ tiêu hóa

Tăng tiết nước bọt: Uốn lưỡi lên vòm miệng tại huyệt Ngân giao ngoài việc khép kín vòng Nhâm Đốc còn tăng cường bài tiết nước bọt.

Tăng cường nhu động dạ dày - ruột: làm cho ăn dễ tiêu, cảm giác đói, ngon miệng, quá trình tiêu hóa tốt hơn, chống được táo bón, chậm tiêu. Khi tập khí công thường thấy có biểu hiện sôi bụng và trung tiện.

Ngoài ra còn tăng cường chức năng của gan, mật, tụy và các tuyến của dạ dày, ruột, giúp cho quá trình tiêu hóa được thuận lợi.

Như vậy, khí công với phương pháp thư giãn làm cho thần kinh thư thái, đỡ căng thẳng, cộng thêm các điều chỉnh và tăng cường chức năng của hệ tiêu hóa sẽ điều chỉnh được các bệnh tiêu hóa mạn tính như: đau dạ dày, táo bón, viêm đại tràng...

Với hệ bài tiết

Phương pháp thở và vận khí có tác dụng lên thận ở nhiều mặt, tăng cường lưu lượng huyết ở thận làm cho quá trình bài tiết tốt hơn, ngoài ra còn tác động lên các chức năng nội tiết của thượng thận để tăng cường các quá trình chuyển hóa, và hoạt động của tim mạch...

Với hệ sinh dục

Tác dụng của khí công lên hệ sinh dục có nhiều mặt, ở đây chúng tôi chỉ đề cập đến vấn đề bế tinh trong khí công. Ta biết rằng, mỗi lần phóng tinh có khoảng 400 triệu tinh trùng được thoát ra ngoài mà tinh trùng là nguồn năng lượng rất cao, như vậy khí công với phương châm bế tinh hoặc một số bài tập hạn chế phóng tinh được coi là một biện pháp giữ gìn sức khỏe nhất là đối với người cao tuổi.

Với hệ thần kinh

Khí công tác động lên hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

Khí công tác dụng lên thần kinh não: Với phương pháp luyện ý và thư giãn làm kiểm soát vỏ não tốt, tăng cường trí nhớ, tăng lưu lượng máu đến não, tăng cường cảm quan, phát triển các phản xạ có điều kiện.

Với tâm thần

Làm tập trung tư tưởng, dùng ý chí bỏ một số thói quen xấu như hút thuốc lá, nghiện rượu, đó là những phép tồn thần, thanh tâm.

Đến giấc ngủ

Tập khí công làm giấc ngủ sâu hơn, dễ đi vào giấc ngủ hơn, làm cho "chất lượng" giấc ngủ tốt hơn.

Điểm giống nhau giữa khí công và giấc ngủ: thư giãn toàn thân, nhắm mắt im lặng, thở nhẹ và đều, không để ngoại cảnh làm dao động tâm trí, chuyển hóa cơ bản giảm, tim đập chậm, giãn mạch ngoại biên, giãn cơ, trương lực cơ giảm tối đa.

Với các cơ quan khác

Hệ nội tiết

Giảm chuyển hóa cơ bản (khoảng 20%)

Cảm giác thoải mái

Tăng sức đề kháng của cơ thể giúp phòng chống bệnh tật.

Đặc biệt khí công tác động lên phẩm chất con người: tự khép mình vào kỉ luật; kiên nhẫn và không nôn nóng; tự tin - không dao động; bình tĩnh trong xử lí các công việc; minh mẫn và sáng suốt trong công việc.

V. PHÂN LOẠI KHÍ

Tuỳ theo cách nhìn ở các góc độ khác nhau, người ta phân loại như sau:

Phân loại theo nguồn gốc

Khí tiên thiên, trong đó có nguyên khí và tông khí.

Khí hậu thiên có thiên khí - địa khí - thủy cốc khí.

Khí tiên thiên tức là khí trước lúc sinh ra đã có, gồm:

Nguyên khí: Là khí tiên thiên do dương của bố và âm của mẹ kết hợp lại và truyền cho, nó có trước khi hình thành bào thai, nên mang tính di truyền và nằm trong gen. Nguyên khí thúc đẩy sự phát triển của thai nhi, nó là động lực thúc đẩy con người phát triển và khi khô cạn sẽ dẫn đến tử vong. Như vậy, nguyên khí liên quan đến sự phát triển, sống chết của con người.

Huyệt chính của nguyên khí là Mệnh môn (còn gọi là huyệt trụ của tông khí). Đường vận chuyển của nguyên khí là Xung mạch

(khởi phát từ thận chạy xuống Hội âm để phối hợp với Nhâm - Đốc. Từ Hội âm, xung mạch chia hai nhánh song hành hai bên đường giữa bụng và nhập vào kinh thận để lên ngực, mặt và đầu. Đường vận hành thứ hai của nguyên khí là Tam tiêu, và từ kinh này mà nguyên khí được vận chuyển ra ngoài da và vào 12 kinh.

Nguyên khí bị suy giảm trong các bệnh:

- Từ lúc mới sinh

- Mắc bệnh nặng như K (ung thư), lao, bệnh mạn tính.

Tập luyện thở thận và thở mệnh môn tăng cường nguyên khí cũng như tông khí.

Tông khí: Là khí tiên thiên do mẹ truyền cho thai. Tông khí mạnh hay yếu phụ thuộc sức khỏe người mẹ lúc mang thai, huyệt mộ của tông khí là Mệnh môn.

Hậu thiên khí (Huyệt mộ Thần khuyết) là khí sau sinh, gồm:

Thiên khí: Là khí thu hút từ khí trời qua bốn cửa ngõ: mũi - hậu môn - hai huyệt lao cung ở lòng bàn tay.

Địa khí: Thu hút qua lòng bàn chân. Địa khí gồm có thổ khí và thủy khí.

Thủy cốc khí: Là thứ khí do tiết thực hàng ngày mà có, nó mang ý nghĩa dinh dưỡng, duy trì chức năng sinh tồn, tì vị là tạng chủ thủy cốc khí.

Phân loại theo tính âm dương - ngũ hành

Theo âm dương ta có âm khí - dương khí. Theo ngũ hành ta có khí của ngũ tạng: mộc khí, hoả khí, thổ khí, kim khí.

Phân loại theo tính chất

Chân khí: Là khí có hoạt tính cơ năng, luân lưu trong kinh mạch mà Lãn Ông gọi là doanh khí hay vị khí, vì vị có chức năng chuyển hóa thức ăn đồ uống thành khí nuôi dưỡng cơ thể. Chân khí còn do khí tiên thiên và khí hậu thiên tạo thành, vận khí là luyện nội lực, luyện chân khí.

Tà khí: Bình thường sáu thứ khí là: phong - hàn - thử - thấp - táo -hoả, khi gây bệnh gọi là lục dâm hay lục tà. Lục khí chịu sự chi phối của ngũ hành, ngũ hành vận chuyển trong ngày theo nhịp:

Giờ Mão - Mộc; Ngọ - Hoả; Dậu - Kim; Tí - Thủy.

Phân loại khí theo chức năng

Vinh khí: Nuôi dưỡng, luân chuyển trong kinh mạch, vinh khí mạnh hay yếu tuỳ thuộc vào tiết thực. Tiết thực quá độ hay nhiều chất mỡ, gia vị, uống rượu làm loạn vinh khí.

Vệ khí: Không đi theo kinh mạch mà đi ở da thịt để bảo vệ cơ thể chống lại tà khí, thay đổi thời tiết, nhiễm trùng. Tập động công giúp cho tăng cường vệ khí.

Phân loại theo cấp độ, sự phân loại này gắn với quan niệm tam tài: Thiên - Địa - Nhân.

Thiên khí: khí trời.

Địa khí: khí đất.

Nhân khí: khí hoạt động trong con người:

- Nhân khí hậu thiên có hai loại: phế khí và vị khí.

- Nhân khí tiên thiên:

Chân khí: khí tiên thiên sinh ra ở Đan điền là nguyên khí và thành phần của tam bảo.

Ngũ hành khí: là khí tiên thiên do chân khí đi vào ngũ tạng mà thành.

Tâm bào khí: ở kinh Tâm bào - Tam tiêu.

Tâm khí : ở kinh Tâm -Tiểu trường.

Can khí : ở kinh Can - Đởm.

Tì khí : ở kinh Tì - Vị.

Phế khí : ở kinh Phế - Đại trường.

Thận khí : ở kinh Thận - Bàng quang.

VI. SỰ VẬN HÀNH CỦA KHÍ

Sự vận hành của khí trong cơ thể tức là sự vận hành của nhân khí, cụ thể hơn là sự vận hành của chân khí và ngũ hành khí tại mạch Nhâm Đốc tại 12 kinh chính và tại bát mạch kì kinh.

Luyện sự vận hành của khí được coi như luyện khí công bí truyền, vì có tác dụng rất cao đến toàn bộ kinh mạch và tạng phủ. Rất nhiều nhà khí công chỉ quan tâm đến luyện vận khí ở hai vòng tiểu chu thiên và đại chu thiên, vì đây là tinh hoa của khí công và cũng đủ để luyện cả đời.

Sự vận hành của chân khí

Chân khí phát sinh ra ở Đan điền chạy theo hai phần:

Một phần từ Đan điền chân khí chạy theo hai vòng:

Vòng chính: từ Đan điền ra huyệt Mệnh môn của mạch Đốc đi lên theo cột sống vào não bộ ngũ quan theo mạch Nhâm xuống đến huyệt Khí hải.

Vòng phụ: từ Đan điền ra đến huyệt Khí hải theo mạch Nhâm đi xuống huyệt Hội âm sang huyệt Trường cường đi lên theo mạch Đốc đến huyệt Mệnh môn vào Đan điền.

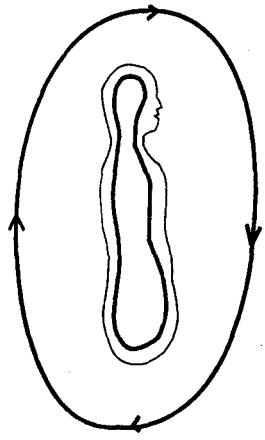
Một phần theo lạc mạch thẳng lên vào tâm và phế tạo tâm khí và phế khí, hạ xuống thận tạo thận khí, sang bên hữu vào can tạo can khí, sang bên tả vào tì tạo tì khí.

Sự vận hành của ngũ khí

Ngũ khí sinh ra từ tạng theo lạc mạch ra kinh âm biến vi âm trưởng dương tiêu cho đến thành thuần âm rồi theo lạc mạch đến kinh dương biến vi dương trưởng âm tiêu. Từ kinh dương âm phần của khí theo lạc mạch về phủ rồi lại theo lạc mạch sang tạng sau khí đã biến vi thành thuần dương. Còn dương phần theo dương kinh lên ngũ quan mà khai khiếu hóa thần cho ngũ quan rồi theo lạc mạch đem khí dư về tạng.

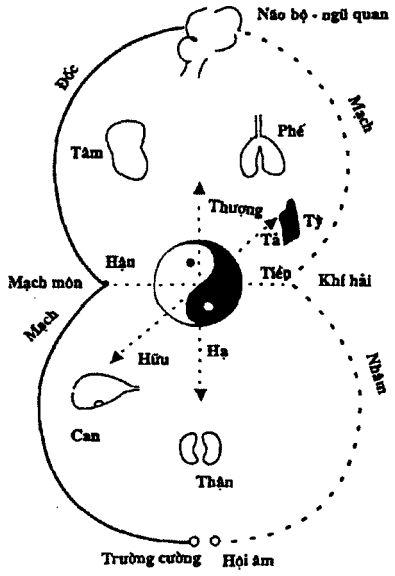
Vận hành của khí ở kinh - mạch

Tại Nhâm Đốc: Là vòng của chân khí hoạt động (vòng tiểu chu thiên) *(Hình 1)*.



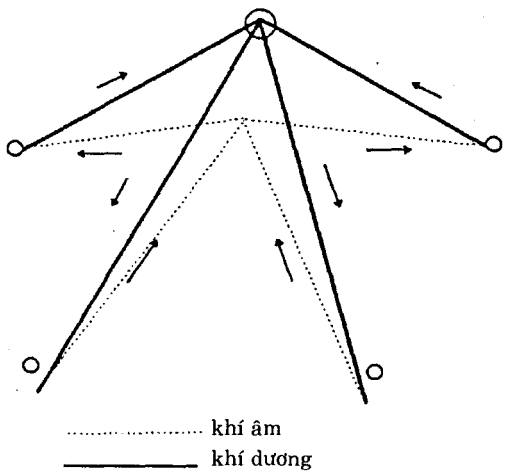
Hình 1

Tại 12 kinh mạch chính: khí luân chuyển trên 12 kinh chính, mỗi kinh trong hai giờ đồng hồ. Riêng mạch Nhâm - Đốc, vòng khép kín không bao giờ ngưng *(Hình 2)*



Hình 2. Vận hành chân khí

Vòng đại chu thiên là mạch cho lục khí hoạt động 6 vòng (mạch đơn khí) song song, đó là 12 kinh cân là đường kinh khí, trong khí công rất coi trọng *(Hình 3)*.



Hình 3 . Vòng đại chu thiên

Tại bát mạch kì kinh:

Bát kì kinh là 8 mạch: Nhâm - Đốc - Âm kiểu - Dương kiểu - Âm duy - Dương duy - Xung - Đới; ngoài mạch Nhâm - Đốc còn 6 mạch là sự liên hợp giữa lục khí, sự liên hợp này như sự pha trộn giữa lục khí và chân khí trong quan hệ ngũ hành.

Sự biểu hiện của khí

Ở ngũ quan	: bởi màu sắc đặc trưng.
Ở phủ tạng	: nhu động nội tạng.
Kinh mạch	: tê - lan truyền.
Gân	: vận động.
Ở xương	: cảm giác trong xương.
Ở huyệt	: nặng.
Não bộ	: hằng -căng tức, ảo hình.

MỘT SỐ KIẾN THỨC KHI TẬP KHÍ CÔNG

1. Học thuyết âm dương.
2. Học thuyết ngũ hành.
3. Học thuyết thiên nhân hợp nhất.
4. Nguyên nhân gây bệnh.
5. Học thuyết kinh lạc - Huyệt.
6. Một số hoạt động: Tinh - Khí - Thần - Huyết - Tân dịch.
7. Phương pháp xoa bóp: tự xoa bóp - day huyệt.

VII. CHƯƠNG TRÌNH KHÍ CÔNG CƠ BẢN

Chương trình khí công cơ bản gồm có 7 bước như sau:

Đưa khí vào kinh (thụ khí)

Người tập ngồi xếp vành chắp tay trước ngực đầu lưỡi đặt vào hàm trên (huyệt Ngân giao) hít thở sâu, đều, tập trung theo dõi hơi thở - tự nhẩm câu "Tôi đang thụ khí đây". Khi người tập tập trung ý nghĩ vào hơi thở, thở sâu đều thì tinh thần ở trạng thái "thư", tức là thư thái, tạo điều kiện cho bước vào giai đoạn sau *(Hình 1)*.

Dẫn khí vào kinh

Sau khi đã đạt được trạng thái "thư" vẫn hít thở sâu đều, ở thì thở ra thả lỏng toàn thân làm cho cơ thể "giãn", đạt được trạng thái này y học cổ truyền gọi là "thư giãn", tức là đầu óc thư thái, cơ bắp giãn nở, lúc này người tập có thể cảm thấy toàn thân như ấm nóng. Ở trạng thái thư giãn, các cơ giãn, trương lực cơ giảm, mạch máu giãn, thân nhiệt có thể tăng lên, mạch chậm lại *(Hình 2)*.

Thúc đẩy khí hoạt động mạnh

Sau khi thư giãn, tập trung theo dõi hơi thở, vận khí theo vòng âm dương, hít vào đưa khí xuống Đan điền, ngừng thở không đóng thanh quản, dồn khí xuống Đan điền, đẩy khí xuống huyệt Hội âm qua Trường cường thở ra từ từ, dẫn khí theo mạch Đốc đi lên, xả hư khí ra huyệt Bách hội rồi lại tiếp tục một hơi thở sau và một vòng vận khí tiếp theo vòng này, trong khí công gọi là vòng tiểu chu thiên, vận khí trong vòng âm dương chính là vận chân khí, vận chân khí tạo điều kiện phát huy năng lực tự điều chỉnh của cơ thể, giúp cho con người phòng chống được bệnh tật *(Hình 3)*.

Đưa khí về ổ bệnh

Vận chân khí ở tiểu chu thiên, tạo điều kiện cơ sở cho điều khí ở ổ bệnh , phát huy năng lực tự điều chỉnh của cơ thể. Theo lí luận y học cổ truyền, bệnh tật là do tắc ở kinh lạc, khi vận khí điều hành sẽ làm giảm được bệnh tật thông qua pháp thông kinh hoạt lạc *(Hình 4)*.

Tự xoa bóp

Nhằm phát huy và hỗ trợ cho quá trình vận khí, xoa bóp làm tăng cường vệ khí giúp cơ thể chống lại bệnh tật.

Tự xoa bóp bao gồm:

Xoa mặt - xoa tai - chải đầu - xoa cổ gáy - vuốt cổ - xoa vai tới ngực - xoa dưới vai tới ngực - xoa thắt lưng sau lưng - xoa hạ tiêu - trung tiêu - thượng tiêu - xoa ở tay - xoa ở chân - xoa bàn chân *(Hình 5-19)*.

Tự day huyệt

Day các huyệt:

Hợp cốc:

Vị trí: dùng lần chỉ đốt ngón tay cái đặt vào màng căng giữa ngón 1 và 2 tay bên kia, gập đầu ngón cái tay này lại, đầu ngón ở đâu chỉ huyệt ở đó.

Tác dụng: đau các khớp ở tay, tê mỏi ở tay, đau răng, viêm họng, viêm phế quản, hen phế quản, táo bón, lị, đau bụng, tức ngực, sốt cao.

Day huyệt hai bên, mỗi huyệt 30 - 40 giây.

Khúc trì:

Vị trí: Gấp cẳng tay vào cánh tay, huyệt ở tận cùng nếp gấp phía ngoài của khuỷu tay.

Tác dụng: Đau dây thần kinh quay, đau khớp khuỷu, liệt chi trên, sốt, viêm họng, đau liên sườn.

Day huyệt hai bên, mỗi huyệt 30 - 40 giây.

Nội quan:

Vị trí: Từ lằn chỉ cổ tay đo lên hai thốn.

Tác dụng: Đau tim, hồi hộp trống ngực, đau dạ dày, nôn mửa, rối loạn tinh thần, động kinh, co cứng và đau cổ gày, cánh tay. Sốt, sốt rét, an thần, chữa mất ngủ.

Day huyệt hai bên, mỗi huyệt 30 - 40 giây.

Túc tam lí:

Vị trí: Từ chỗ lõm phía dưới ngoài xương bánh chè (huyệt Độc tị) đo xuống ba thốn, huyệt nằm ở khe giữa đầu trên xương chày và xương mác.

Tác dụng: Đau dạ dày, nôn mửa, đầy bụng, trướng bụng, rối loạn tiêu hóa, chậm tiêu, sôi bụng, ỉa chảy, táo bón, chóng mặt, yếu mỏi chân, đau khớp gối, khớp cổ chân, đặc biệt nó là huyệt cường tráng cơ thể, giúp cho phòng bệnh tật.

Tam âm giao:

Vị trí: (gọi là tam âm giao vì do ba kinh âm giao nhau: kinh tì, kinh thận, kinh can) từ gờ cao của mắt cá trong đo lên ba thốn, huyệt nằm cạnh bờ trong của xương chày.

Tác dụng: sôi bụng, đầy bụng, ỉa chảy, rối loạn kinh nguyệt, thống kinh, bí đái, đái dầm, đái buốt, đái dắt, đái đỏ, khí hư, đau lưng, di tinh liệt dương, an thần chữa mất ngủ, đau khớp, tê mỏi ở chân.

Day huyệt hai bên, mỗi huyệt 30 - 40 giây.

Thái xung:

Vị trí: Từ kẽ ngón chân 1 và 2 đo lên hai thốn về phía mu chân.

Tác dụng: đau khớp cổ chân, bàn ngón chân, cao huyết áp, nhức đầu, hay bị căng thẳng khó ngủ, trằn trọc, đái dầm, rối loạn kinh nguyệt, rong kinh, thống kinh.

Day huyệt hai bên, mỗi huyệt 30 - 40 giây.

Đưa khí về bình thường

Day huyệt xong người tập ngồi ở tư thế như ban đầu tập hít thở sâu, chậm, thư giãn toàn thân trong khoảng 3-5 phút, sau đó mở mắt đứng dậy vươn vai và kết thúc cuộc tập. Đây là giai đoạn rất quan trọng trước khi kết thúc tập luyện, nó đưa cơ thể về trạng thái bình thường sau buổi tập.

Liệu trình tập luyện: ngày 1-2 lần; thời gian một buổi tập 45 phút; nên tập lúc sáng sớm và tối trước khi đi ngủ.

VIII. MỘT SỐ ĐIỀU LƯU Ý KHI TẬP KHÍ CÔNG

Khung cảnh tập luyện

Chọn khung cảnh tập luyện đạt kết quả tốt, không bị các yếu tố khách quan tác động, nên chọn nơi tập:

Yên tĩnh và thoáng khí, đây là điều quan trọng, vì nếu nơi tập ồn ào sẽ khó mà tập trung tư tưởng, sẽ khó thư giãn và vận khí khó đạt được.

Không quá nóng, quá lạnh gây ảnh hưởng cho sức khỏe.

Ánh sáng vừa phải, không nên tập nơi sáng quá vì ánh sáng kích thích vào mắt thì khó mà thụ khí thư giãn.

Không có gió lùa, điều này rất quan trọng, nhất là ở tuổi già, khả năng chống đỡ lại điều kiện thay đổi của thời tiết suy giảm, nếu tập ở chỗ gió lùa dễ bị ngoại cảm.

Những ngày trời quá nóng, quá lạnh, giông bão sấm chớp... không nên tập vì khó tập trung tư tưởng, thư giãn và điều khí không thuận lợi.

Phải chuẩn bị về cá nhân như: không tập khi vừa ăn no, khi quá đói, quần áo mặc chật, khi đang mắc bệnh nặng cấp tính, trước khi tập phải làm vệ sinh cá nhân, không ngồi tập ở chỗ có mùi hôi thối, có muỗi đốt, côn trùng đốt.

Khi tập

Tập trung tư tưởng thư giãn và thở sâu, đây là điều rất quan trọng, nhất là người mới tập, nếu mới tập mà đã thư giãn được, thở tốt điều hoà thì đã là rất thành công.

Thoải mái và tự nhiên: hơi thở và động tác cần tự nhiên, thoải mái, không quá gò ép, sau khi tập cảm thấy thư thái dễ chịu, khỏe khoắn, minh mẫn tức là tập đúng và vừa đủ (trừ người mới tập thì ngày đầu có thể hơi mệt).

Ý khí kết hợp: Trong tập khí công lúc vận khí lấy ý vận khí, ý đi đến đâu khí đi đến đó, vì vậy muốn vận được khí phải thuộc kinh mạch.

Tập khí công phải tuần tự, chắc chắn, vững vàng, không được nôn nóng, không nên có tâm trạng chỉ trong vài tiếng đồng hồ, vài buổi tập đã có ngay được công pháp hay "khí cảm", "khí quang"... Luyện khí công phải kiên trì, nhẫn nại, cơ thể con người luôn luôn phải có quá trình tự điều chỉnh để được sự cân bằng âm dương, lúc đó có thể thấy khỏe mạnh, thoải mái, nhưng phải quan niệm rằng sự cân bằng này có thể bị phá vỡ, vì sự thay đổi và tác động thường xuyên của môi trường, nên phải kiên trì tập luyện để phòng tránh được sự mất cân bằng mới do môi trường tác động.

Ứng phó với một số biến đổi khi tập ở giai đoạn đầu

Người mới tập có thể xuất hiện mệt mỏi, buồn ngủ... trong những ngày đầu, cảm giác này sẽ hết dần từ ngày thứ ba, thứ tư.

Khi vận khí, lưỡi đặt vào hàm trên ở huyệt Ngân giao để Nhâm - Đốc thông nhau, khí vận hành tốt, nên có thể xuất hiện ho, tiết nước bọt là lẽ thường, một thời gian sau sẽ quen dần.

Những kiến thức cần có với người tập khí công, người càng hiểu biết về kiến thức cơ bản Đông y và Tây y càng dễ đạt được năng lực của khí công. Nếu chưa có thì nên tìm hiểu ở các lĩnh vực:

Học thuyết âm dương.

Học thuyết ngũ hành.

Học thuyết thiên nhân hợp nhất.

Học thuyết kinh lạc - huyệt.

Tinh - Khí -Thần - Huyết - Tân dịch.

Phương pháp xoa bóp - Tự xoa bóp.

Kinh dịch - Y dịch.

Tóm lại: Khí công là một phương pháp tập luyện phù hợp với mọi lứa tuổi, đòi hỏi ở người tập phải tin tưởng, kiên trì, có như vậy mới càng ngày càng nâng cao được kết quả và đạt được mục đích nâng cao sức khỏe - phòng bệnh - trị bệnh mạn tính. Sau nhiều năm nghiên cứu, chúng tôi đưa ra liệu trình tập căn bản này, nó phù hợp với nhiều đối tượng đặc biệt là các cụ cao tuổi. Nhưng khí công là một môn khoa học, do đó tài liệu này chỉ cung cấp cho người tập phương pháp và kiến thức thật cơ bản để thực hành. Chúng tôi rất mong người tập khí công cần tìm hiểu nhiều hơn về kiến thức liên quan để đạt được kết quả cao trong phòng chữa bệnh cho mình, có một cuộc sống khỏe mạnh và hạnh phúc ở tuổi già.

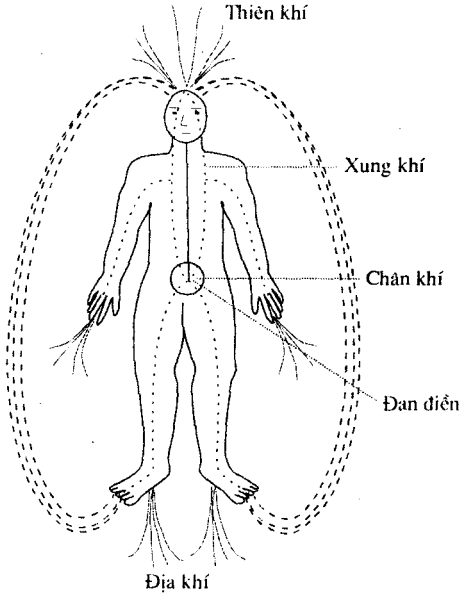
KHÍ CÔNG SỨC KHỎE VÀ ĐIỀU TRỊ

Giáo sư ***Ngô Gia Hy***

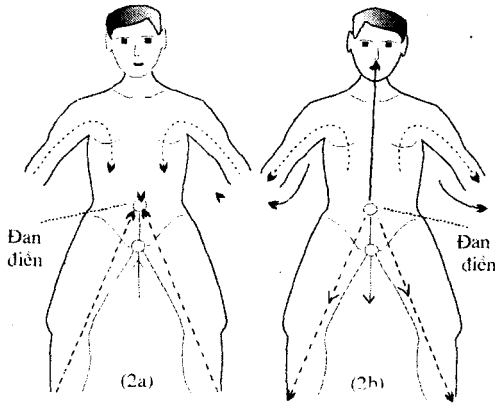
Khí công là một phương pháp tập luyện toàn bộ tâm thể để qua vận khí mà tăng cường và phát huy nội lực nhằm tạo ra sức khỏe, và tự trị bệnh cũng như phòng bệnh hoặc trị bệnh cho người khi có dồi dào nội lực truyền khí và phóng khí.

Khí là một chất vô hình, không phải là khí trời, nó có ở ngoài cũng như ở trong cơ thể và là nguồn của sự sống, nên gọi là "***năng lượng sinh tồn***" hay "***sinh lực***" (énergie vitale).

Ngoài cơ thể có thiên khí và địa khí mà cơ thể thu hút qua nhiều đường, chủ yếu qua sáu cửa ngõ là mũi, hậu môn, hai bàn tay đối với thiên khí, hai bàn chân đối với địa khí (*Hình 1* và *Hình 2*).



Hình 1. ***Thuyết tam tài: cơ chế thu hút Thiên khí và Địa khí rồi biến hoá thành Chân khí***



Hình 2. ***Thu hút khí bằng 6 cửa ngõ***
2a: Thu hút khí vào Đan điền
2b: Tản khí từ Đan điền ra toàn bộ cơ thể rồi ra ngoài

Khí công là sự kế thừa của nền văn hóa cổ đại Trung Quốc (3000 tCn.).

Vào thời Xuân thu rồi đến thời Chiến quốc, khí công bắt đầu phát triển nhờ Lão Tử (600 tCn.) và Trang Tử.

Vào thời này cũng như thời Tây Hán (200 tCn.) đã có những triết tự và hình vẽ mô tả 45 thế tập khí công. Sách Hoàng đế nội kinh dành nhiều chương để bàn bạc về học thuyết và nguồn gốc của khí công, về phân loại khí công và phương pháp áp dụng khí công trong điều trị. Danh sư Hoa Đà (200 tCn.) sáng tạo ra "***Ngũ cầm khí***" để dẫn khí theo đường kinh mạch. Bước sang thời kì cận đại, khí công được phối hợp chặt chẽ với thái cực quyền của phái võ Đang, với thiền của Đạt Ma sư tổ.

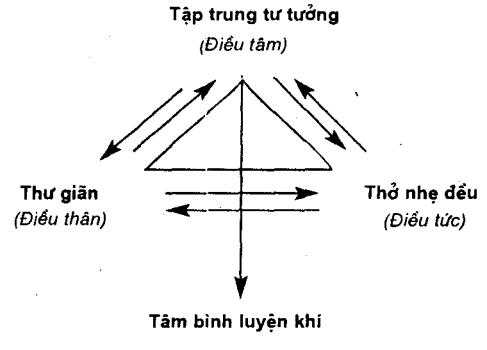
Trong những thập niên gần đây, khí công được công nhận là có cơ sở khoa học và được nghiên cứu sâu rộng, không những ở Trung Quốc mà còn ở nhiều nước trên thế giới như ở Hoa Kì (*Trường Đại học Califonia, Viện Sinh lí và Tâm lí học của Trường Đại học New York*), ở Anh (*Viện Hàn lâm Bourkeck*) cũng như ở Thụy Điển, Đức.

HIỆU LỰC CỦA KHÍ CÔNG

Cơ chế hiệu lực

Tác dụng của thế liên hoàn ba cột trụ: Khí công dựa vào ba cột trụ là: điều tâm, điều tức, và điều thân, trong mối tương quan qua lại hai chiều để thu khí và vận khí.

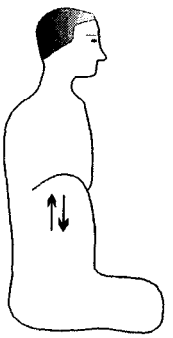
Điều tâm: tâm như một con ngựa bất kham; trong một khoảnh khắc, có biết bao nhiêu ý nghĩ chạy qua vỏ não. Điều tâm là xoá bỏ những tạp niệm bằng ức chế vỏ não, hướng ý vào bên trong và tập trung tư tưởng vào một mục tiêu như đếm hơi thở hay vận khí. Ức chế vỏ não là gián tiếp ức chế vùng dưới đồi và hệ lưới, nguồn gốc của các hành vi thuộc thất tình và bản năng, nhờ đó mà tâm bình (*Hình 3*).



Hình 3. ***Ba cột trụ của khí công (3T)***

Điều tức: Nguyên tắc chỉ đạo của thở trong khí công là thở đều, nhẹ nhàng, thoải mái, và chủ yếu bằng cơ hoành. Nguyên tắc này xuyên suốt qua tất cả các phương pháp luyện khí công (*Hình 4*).

Trong các phương thức giúp con người liên hệ với tự nhiên, hơi thở có công dụng cao nhất, vì qua hơi thở thu hút không những không khí, mà cả khí (plasma) của vũ trụ, một nguồn tự nhiên không bao giờ cạn.



*Hình 4. **Thở chỉ bằng cơ hoành***

Phủ tạng thoát ra ngoài sự chi phối trực tiếp của ý chí, nhưng có thể gián tiếp kiểm soát được qua hơi thở. Về sinh lí, thở vào làm hưng phấn hệ thần kinh giao cảm và ức chế hệ thần kinh đối giao cảm, thở ra làm hưng phấn hệ đối giao cảm và ức chế giao cảm: cho nên, điều hoà được hơi thở vào và hơi thở ra là điều hoà được hệ thần kinh thực vật, và từ đó điều hoà chức năng của phủ tạng (*Hình 5*).

Nếu chấp nhận giao cảm là Dương, đối giao cảm là Âm, oxi là Dương, CO_2 là Âm thì bằng hơi thở sẽ điều hoà được Âm - Dương.

Trên cơ sở này, bằng Sổ tức, một phương pháp khí công cơ sở, thở làm hai thì, thì thở vào bằng thì thở ra, khí công quân bình được giao cảm và đối giao cảm, cũng như quân bình được âm - dương, và từ đó điều trị được những bệnh do mất quân bình giao cảm - đối giao cảm, và mất quân bình âm - dương sinh ra (xem *Sơ đồ nhịp thở Sổ tức- Hình 14*).

Ngoài ra, vận dụng thời gian ngắn hay dài của thở vào và thở ra, có thể gây hưng phấn hay ức chế hệ giao cảm hoặc hệ đối giao cảm theo nhu cầu để điều chỉnh những rối loạn chức năng của phủ tạng.

Tóm lại, qua hơi thở, khí công tác động trực tiếp vào hệ thần kinh thực vật, và gián tiếp vào các cơ quan sinh tồn của cơ thể.

	Giao cảm (D)	Đối giao cảm (Â)
Thở vào	↗	↘
Thở ra	↘	↗

*Hình 5. **Liên hệ giữa hơi thở và hệ thần kinh thực vật***

Điều thân: Khí công có *"tĩnh công và động công"* với nhiều tư thế: đứng, quỳ, nằm, ngồi. Dù ở tư thế nào thì nguyên tắc thứ nhất vẫn là giãn cơ, còn co bóp cơ chỉ là nhất thời và rất giới hạn trong không gian cũng như trong thời gian.

Nguyên tắc thứ hai là mọi động tác đều nhịp nhàng và thanh thản: động tác thực ra là phụ chỉ để giúp vận khí. Trong các tư thế, thế kiết già là chính vì có những ưu điểm sau (*Hình 6*):

1. Ngồi hai chân bắt chéo nhau, làm cho thân thể vững vàng chịu đựng được thời gian dài bất động (*30 phút, 1-2 tiếng*) để thu hút được nhiều địa khí.

2. Mắt nhắm lại và khép mình đối với ngoại cảnh để giúp tập trung tư tưởng.

3. Đầu và lưng trên một trục thẳng giúp cơ hoành và bụng vận động dễ dàng.

4. Hai chân bắt chéo nhau, hai bàn tay chập một, các ngón tay đan vào nhau, khép kín vòng âm - dương ở chi dưới cũng như ở chi trên.

5. Lưỡi uốn cong lên nóc họng, kích thích bài tiết nước miếng, và nối liền mạch Nhâm (MN) với mạch Đốc (MĐ) tại huyệt Ngân giao (MĐ 28), tức cũng khép kín vòng Âm Dương.

6. Ngồi im bất động, thở nhẹ nhàng, giảm chuyển hóa cơ bản.

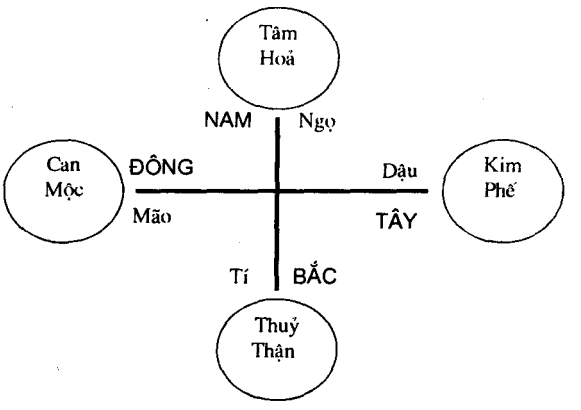


*Hình 6. **Ngồi kiết già***

Cơ chế dịch học của khí công:

Tác dụng của tập theo nhịp sinh học: Tự nhiên có nhịp sinh học của tự nhiên, con người có nhịp sinh học của con người. Trong tự nhiên, ngày là Dương, đêm là Âm; mùa xuân thuộc Mộc, mùa hạ thuộc Hoả, mùa thu thuộc Kim, mùa đông thuộc Thủy; trong một ngày sáng sớm (6 giờ) thuộc Mộc, trưa (12 giờ) thuộc Hoả, chiều (18 giờ) thuộc Kim, và nửa đêm (24 giờ) thuộc Thủy.

Trong con người, mỗi phủ tạng đều thuộc một hành và cũng vận chuyển theo nhịp sinh học. Can thuộc Mộc hưng phấn ở giờ mão (6 giờ), tâm thuộc Hoả hưng phấn ở giờ ngọ (12giờ), phế thuộc Kim hưng phấn ở giờ dậu (18 giờ), thận thuộc Thuỷ hưng phấn ở giờ tí (24 giờ). Hàng ngày tập luyện vào lúc 6 giờ, 12 giờ, 18 giờ, 24 giờ là tập theo nhịp sinh học của ngũ hành và của phủ tạng; nếu không tập được vào các giờ nói trên, thì tập vào 6 giờ sáng thuộc Mộc và 18 giờ thuộc Kim, tức mẹ của Hoả, vì Mộc sinh Hoả, tức giờ mẹ của Thủy vì Kim sinh Thủy (*Hình 7*).



*Hình 7. **Ngồi tập theo giờ và phương hướng để điều hoà ngũ hành và phủ tạng***

Theo nhịp sinh học của kinh mạch, sẽ tập vào giờ mở của kinh mạch, tức vào giờ ngọ (11-13 giờ) để dẫn khí vào kinh tâm, giờ dậu (17-19 giờ) để dẫn khí vào kinh thận, giờ sửu (1-3 giờ) để dẫn khí vào kinh can, giờ dần (3-5 giờ) để dẫn khí vào kinh phế.

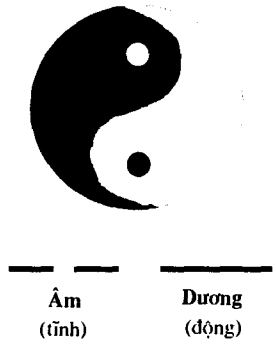
Theo phương hướng, Đông thuộc Mộc, Tây thuộc Kim, Nam thuộc Hoả, Bắc thuộc Thủy; do đó trong lúc tập sẽ ngoảnh mặt theo các phương hướng sau đây: 6 giờ (thuộc Mộc) hướng về phương Đông; 18 giờ (thuộc Kim) hướng về phương Tây; 12 giờ (thuộc Hoả) hướng về phương Nam; 24 giờ (thuộc Thủy) hướng về phương Bắc (*Hình 7*).

Trên phương diện môi trường bên ngoài, tập vào các giờ nói trên giúp cơ thể thích nghi với những thay đổi về nhiệt độ trong ngày, cũng như về nồng độ oxi và CO_2 trong không khí, nên duy trì được sức khỏe mặc dù có những thay đổi về thời tiết.

Tóm lại, qua lựa chọn giờ tập, khí công không những điều hoà được chức năng của toàn bộ phủ tạng, hay từng phủ tạng, mà còn tập cho cơ thể quen với thay đổi thời tiết.

Con người không tách khỏi môi trường bên trong cũng như môi trường bên ngoài. Môi trường bên ngoài có môi trường tự nhiên và môi trường xã hội; môi trường bên trong là toàn thể các bộ phận của cơ thể, dịch thể và tế bào. Các môi trường này luôn luôn biến chuyển và tạo ra những xung kích, đầu mối của mất sức khỏe và bệnh tật.

Theo y lí Đông phương, vũ trụ là "***Đại thái cực***", con người là "***Tiểu thái cực***". Trong thái cực có Âm Dương, hai nguyên lí đối kháng, biến hóa không ngừng trên thế quân bình, một thế bình động. Từ Âm Dương sinh ra ngũ hành: Kim, Mộc, Thủy, Hoả, Thổ cũng luôn luôn vận hành theo quy luật sinh khắc, nhưng vẫn giữ được thể hài hoà, một thế hài hoà động (*Hình 8*).



Hình 8. Thái cực và vũ trụ

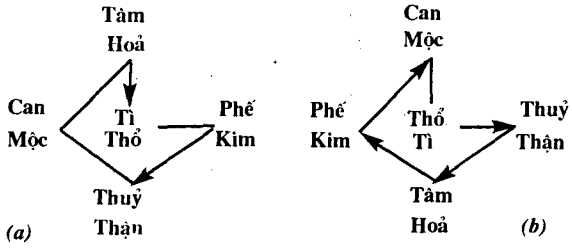
Trên người, về phương diện Âm Dương, các tạng thuộc Âm, các phủ thuộc Dương: còn về ngũ hành:

Tâm - tiểu trường thuộc Hoả.

Can - mật thuộc Mộc.

Thận - bàng quang thuộc Thủy.

Phế - đại tràng thuộc Kim.



*Hình 9. **Quy luật ngũ hành và tạng phủ khắc sinh (a) - khắc (b)***

Mất quân bình của Âm Dương, hay mất hài hoà của ngũ hành làm rối loạn chức năng phủ tạng và cũng là đầu mối của bệnh tật.

Trên bối cảnh đó, khí công nhằm mục tiêu:

Tạo ra sinh khí bằng thu hút khí, luyện khí và vận khí.

Hóa giải những xung kích từ bên trong cũng như bên ngoài.

Lập lại và duy trì quân bình Âm Dương và hài hoà ngũ hành.

Hiệu lực đối với cơ thể

Về tổng trạng: Qua tập khí công, cơ thể dễ thích nghi với hoàn cảnh, quen với gắng sức kể cả trong môi trường thiếu oxi, dư CO_2, và lúc nào cũng có cảm giác thoải mái.

Về hô hấp: Trong một số phương pháp khí công tần số hô hấp giảm, cụ thể là trong tập nội lực, chỉ thở hai lần hay một lần trong một phút; cũng trong tập nội lực biên độ của hơi thở, di động của cơ hoành, và thông khí phế nang tăng, sự tiêu thụ oxi giảm: riêng trong Sổ tức với vắng lặng hoàn toàn, nồng độ oxi giảm và nồng độ CO_2 tăng ở mức độ vừa phải nên không làm rối loạn cơ thể.

Về tuần hoàn: Nhịp tim chậm lại, nồng độ CO_2 tăng ở mức độ vừa phải tăng lưu lượng máu vào não và làm giãn mạch.

Về huyết học: Số lượng hồng cầu tăng do sự giảm nồng độ oxi kích thích thận bài tiết Erythropoietin, bạch cầu huyết tăng, đồng thời khả năng thực bào cũng tăng.

Về tiêu hóa: Bài tiết nước miếng, nhu động của dạ dày và ruột tăng.

Về tâm thần: Người tập khí công không còn dao động trước những nghịch cảnh và không bị thất tình chi phối, nên tâm bình, và dễ hoà hợp với mọi người.

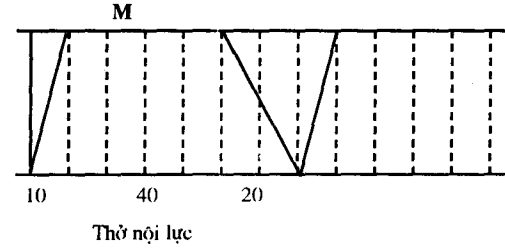
MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP TẬP KHÍ CÔNG

Nghi thức công phu: Nơi tập phải yên tĩnh, thoáng khí, mát mẻ, không nóng quá và không lạnh quá, xa nơi ao hồ, bếp lửa, cách xa bữa ăn, mặc quần áo rộng để hơi thở không bị ngăn trở. Trước khi tập gạt bỏ mọi ưu tư hay mưu đồ để tâm được bình thản, trong khi tập sẽ tự kiểm soát các cảm quan để điều chỉnh tư thế cũng như hơi thở.

Cảm giác thoải mái cần được duy trì trong suốt buổi tập cũng như sau buổi tập: nếu có cảm giác mệt mỏi sau khi tập là tập sai.

Tập xong, trước khi đứng dậy, sẽ xả, tức là thở như Sổ tức nhưng thì thở ra dài gấp hai thì thở vào, và thở ra đằng miệng nhẹ nhàng như thổi chén nước nóng cho nguội, đồng thời thót bụng lúc thở ra để thải bớt CO_2 ra ngoài, sau đó xoay hai khớp vai, hai khớp bàn chân, xoa bóp hai cẳng chân cho máu lưu thông bình thường.

Thở theo công thức và chiêu số: Thở trong khí công là thở thật đều. Để đạt mục tiêu này, sẽ thở theo công thức và chiêu số. Công thức chỉ cách thở làm mấy thì với thời gian cho mỗi thì đều nhau hay khác nhau, ví dụ: công thức thở 1-1 trong Sổ tức có nghĩa là thở làm hai thì thở vào và thở ra bằng nhau, và không có thì nghỉ giữa hai hơi thở. Công thức thở nội lực là 1 - 4 - 2 có nghĩa là thở làm ba thì, thở vào, ngưng thở, thở ra, với ngưng thở dài gấp bốn thì thở vào và thì thở ra dài gấp hai lần thì thở vào, và không có nghỉ giữa hai hơi thở (*Hình 10*).



*Hình 10. **Biểu đồ thở trong luyện nội lực***

Chiêu số thở chỉ số đếm cho mỗi thì trong hơi thở, theo quy tắc hai số đếm là 1 giây, ví dụ: chiêu số 5-5 trong Sổ tức có nghĩa là thở vào trong 5 số đếm, tức 2,5 giây và thở ra cũng vậy.

Công thức thở cố định cho từng phương pháp tập.

Chiêu số thở không cố định: bước đầu cần lựa chọn chiêu số thấp phù hợp với thể trạng của người tập, và sẽ tăng dần theo tiến triển của luyện tập.

Vận khí

Các phương pháp vận khí: Vận khí có: để khí, dẫn khí, tụ khí, nén khí, phóng khí, thoát khí và truyền khí.

Để khí là thu hút ở ngoài vào một huyệt, thường là huyệt Thừa tương (MN 24) của mạch Nhâm và lưu khí tại đó, trong suốt thời gian thở vào của hơi thở.

Dẫn khí là trong lúc thở vào hay thở ra hoặc ngưng thở, dùng ý đưa khí tới huyệt tụ khí theo đường kinh mạch hoặc tới thẳng một cơ quan, một vùng của cơ thể. Dẫn khí bằng ý có thể kết hợp với những động tác để khí dễ lưu thông. Để dẫn khí lên sẽ đưa hai tay lên trời, đưa khí xuống sẽ hạ tay tại ngực.

Tụ khí là dồn khí vào một vùng, một huyệt cho tới nồng độ cao. Thở cơ quan, như thở thận, thở gan có mục đích này.

Nén khí là ép khí vào một vùng, một huyệt chủ yếu là Đan điền trung hay Quan nguyên, hoặc bằng cơ hoành, hay bằng cơ hoành kết nối cơ bụng. Nén khí là phần chủ yếu của thở nội lực.

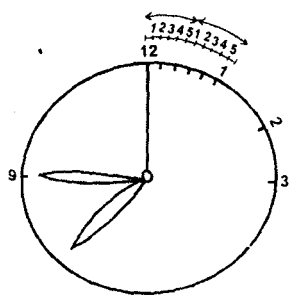
Phóng khí là bằng tập trung tư tưởng tung nội khí trong chớp nhoáng ra ngoài qua hai bàn tay hay ngón tay trỏ duỗi thẳng; phóng khí chỉ thành công khi có nội lực dồi dào, và tập trung được tư tưởng cao độ.

Thoát khí là đưa khí từ từ ra ngoài hoặc qua một huyệt hay một cửa ngõ có sẵn trong cơ thể như miệng, mũi, hậu môn; ở đây cũng cần nhắc lại là trường phái khí công của Lão Tử nhấn mạnh tới tập co thắt và giãn nở hậu môn trong luyện khí để kích thích tuyến sinh dục, nguồn của Tinh.

Truyền khí còn gọi là truyền nội lực, là dùng tập trung tư tưởng đưa khí của cá nhân mình chạy sang cơ thể của đối tượng bằng cách đặt bàn tay hay ngón tay của mình vào vùng hay huyệt trên cơ thể của người bệnh. Chuyển nội lực để hồi sức và điều trị bệnh đòi hỏi phải có khí lực dồi dào và thuần thục trong vận khí.

Đan điền và vận khí

Vùng Đan điền: Đan điền nói chung là vùng dưới rốn, nguồn và nơi dự trữ khí lực của cơ thể nên rất quan trọng. Nó thường là nơi khởi phát và nơi trở về của khí trong các phương pháp vận khí. Ngoài ra khí công có phương pháp luyện Đan điền có mục tiêu vận khí và tụ khí vào Đan điền, rồi toả khí ra toàn cơ thể (*Hình 11, 12, 13*).

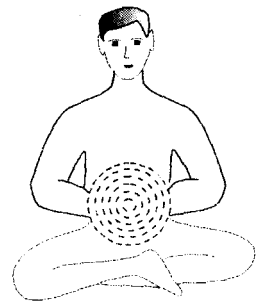


Hình 11. ***Phương pháp đếm số: hai số là một giây***

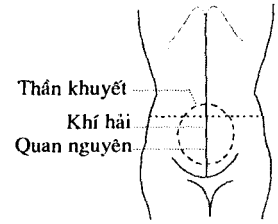
Khí luôn luôn luan chuyển trong cơ thể, chủ yếu theo đường kinh mạch: nhưng có những huyệt trọng điểm hay trung tâm của nội lực gọi là Đan điền. Yoga cũng quan niệm có 7 luân xa (*Chakra*) nằm trên mạch Nhâm Đốc và cũng là trọng điểm của khí.

Các Đan điền đóng vai trò rất quan trọng trong khí công vì nhiều lí do:

Đan điền là cửa ngõ để khí ở ngoài được thu hút vào cơ thể, do đó phải được mở rộng. Một mục tiêu chính của Yoga cũng là mở các luân xa.



Hình 12. ***Luyện Đan điền theo phương pháp II***



Hình 13. ***Vùng Đan điền***

Tại mỗi Đan điền, khí được tích trữ, tôi luyện để thành sinh lực phù hợp với chức năng của các cơ quan mà Đan điền chi phối, nên tập luyện tụ khí ở Đan điền là một khâu quan trọng của khí công (*Hình 18*).

Phương pháp tập theo cấp bậc

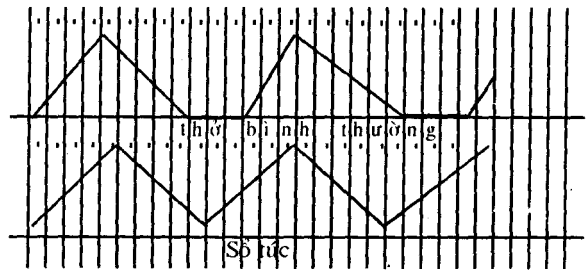
Các phương pháp tập khí công có thể chia làm bốn cấp bậc: khí công cơ sở, khí công căn bản hay trung cấp, khí công cao cấp và khí công thượng thừa.

Khí công cơ sở: Khí công cơ sở mượn hơi thở để điều hoà qua tập trung tư tưởng, trong tư thế kiết già và bán già. Có bốn phương pháp khí công cơ sở: Sổ tức, Quán tức, Chỉ tức và Duyên tức.

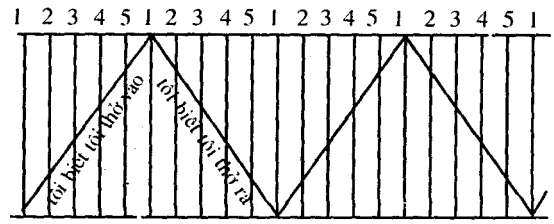
Sổ tức: thở làm hai thì theo công thức 1 - 1, thở vào bằng thở ra và không có thì nghỉ giữa hai hơi thở; chiêu số trong thời gian đầu là 4 - 4, sau đó tăng dần lên 5 - 5, 6 - 6... cho tới 10 - 10. Sổ tức có tác dụng giúp người tập kiểm soát được hơi thở, và có những hiệu lực sinh lí (*Hình 14*).

Quán tức: thở như Sổ tức theo công thức 1 - 1, nhưng thay vì đếm hơi thở theo chiêu số, thì lẩm nhẩm câu "*tôi biết tôi thở vào*" trong thì thở vào và "*tôi biết tôi thở ra*" trong thì thở ra (*Hình 15*).

Quán tức giúp người tập trung tư tưởng và cũng có tác dụng và hiệu lực giống như Sổ tức. Sổ tức và Quán tức tuy là bước đầu của luyện tập khí công nhưng rất quan trọng và là nền móng để đi xa hơn nữa. Hơn nữa, chúng còn có khả năng bảo vệ sức khỏe và điều trị một số bệnh, nên có người chỉ tập Sổ tức hàng năm hay suốt đời.



Hình 14. Sổ tức với công thức 1-1, chiêu số 5-5



Hình 15. Quán tức với công thức 1-1, chiêu số 5-5

Khí công căn bản

Khí công căn bản có hai giai đoạn: giai đoạn tập nội lực và giai đoạn tập nội công. Trong giai đoạn tập nội lực có luyện nội lực, thở âm dương và thở thận.

Giai đoạn tập nội lực

Luyện nội lực: Là phần chủ chốt của khí công. Công thức thở nội lực là 1 - 4 - 2, tức là thở làm ba thì: thở vào, ngưng thở và thở ra; thì ngưng thở dài gấp bốn lần thì thở vào; thì thở ra dài gấp hai lần thì thở vào.

Trong thì thở vào sẽ đề khí ở huyệt Thừa tương; trong thì ngưng thở sẽ vận khí từ Thừa tương xuống Quan nguyên rồi ép khí ở đó bằng cách co cứng hai vai, hai tay, nắm chặt hai bàn tay, căng phình bụng và đưa cơ hoành xuống vùng Hạ điền tới mức tối đa, đồng thời tưởng tượng toàn bộ khí của cơ thể dồn vào vùng Quan nguyên. Trong khi thở ra sẽ đưa khí ngược lên dần dần từ Quan nguyên trở về Thừa tương rồi cho thoát khí ra ngoài. Chiêu số trong giai đoạn bắt đầu tập nội lực là 5 - 10 - 20, sau đó tăng dần chiêu số trung bình là 10 - 40 - 20, tức thở hai lần trong một phút; những người tập thành thục có thể thở theo công thức 15 - 60 - 30, hay 20 - 80 - 40, tức là thở một lần trong một phút.

Tập thở nội lực đòi hỏi tập trung tư tưởng cao độ và có tác dụng tăng cường sinh lực tối đa.

Điều hoà Âm Dương: Điều hoà Âm Dương có hai phương pháp: Tiểu chu thiên và Đại chu thiên:

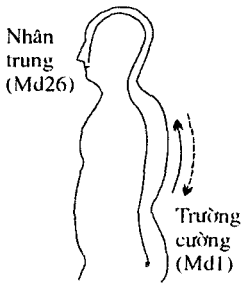
Tiểu chu thiên:

Điều hoà Âm Dương trong Tiểu Chu Thiên là dẫn khí chạy theo mạch Nhâm và mạch Đốc thành vòng kín. Công thức thở là 1 - 4 - 2, như thở nội lực, và sẽ vận khí trong ngưng thở, mà không ép khí. Tư thế tập là ngồi Kiết già trong tư thế tĩnh hoàn toàn.

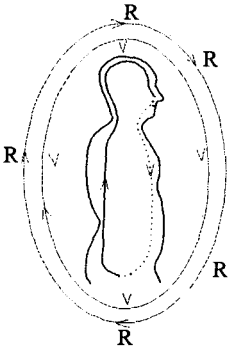
Điều hoà Âm Dương nên tập theo ba bước:

Bước đầu vận khí theo mạch Nhâm.

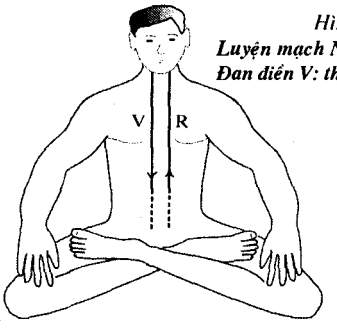
Bước hai vận khí theo mạch Đốc (*Hình 16*).



Hình 16
Luyện mạch Đốc



Hình 17. ***Luyện vòng Tiểu chu Thiên: 2 vòng trong một hơi thở V: thở vào; R: thở ra***



Hình 18
Luyện mạch Nhâm và huyệt Đan điền V: thở vào; R: thở ra

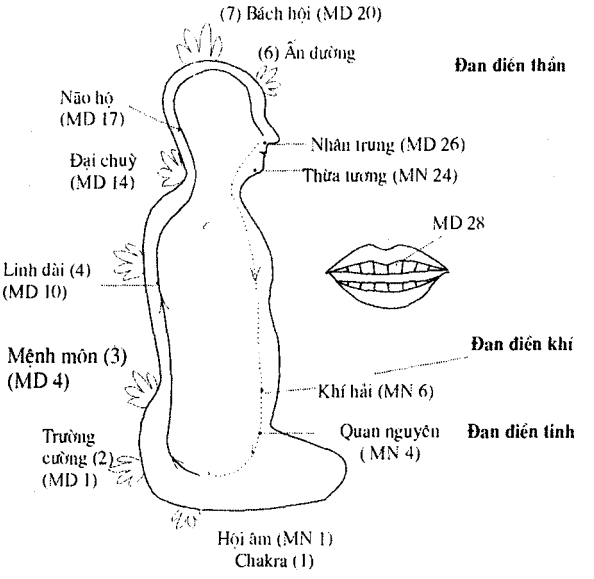
Bước ba vận khí theo mạch Nhâm và mạch Đốc thành vòng kín.

Tuy nhiên, nếu đã tập Sổ tức thành thạo theo chiêu số 10 - 10 thì sẽ điều hoà Âm Dương bằng dẫn khí đi một vòng thứ nhất trong thì thở vào, và một vòng thứ hai trong thì thở ra (*Hình 17* và *hình 18*).

Vận khí theo vòng mạch Nhâm - Đốc có tác dụng kích thích hệ thần kinh thực vật nằm trong tuỷ sống, và điều hoà toàn bộ phủ tạng.

Trường phái Lão Tử gọi vùng Âm Dương là quỹ đạo Tiểu vũ trụ hay Tiểu chu thiên, và chú trọng vào việc tụ khí lần lượt tại những trung tâm khí lạc nằm tại các huyệt chính của mạch Nhâm và mạch Đốc.

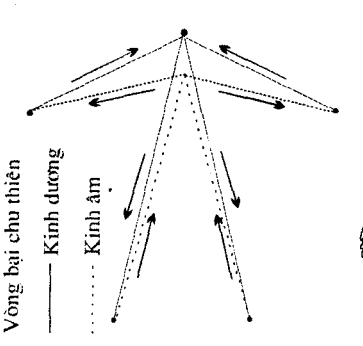
Các luân xa (Chakra) của Yoga nằm trên mạch Đốc (*Hình 19*).



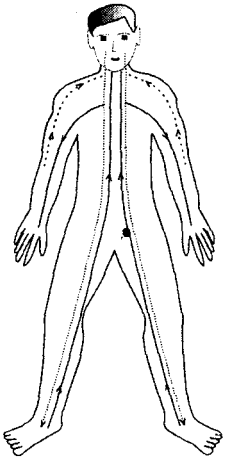
Hình 19: Các Chakra của Yoga và các Đan điền

Khí công cao cấp

Luyện vòng Đại chu thiên là dẫn khí theo từng nhóm kinh Dương và kinh Âm trên cơ thể (*Hình 20 và 21*).



Hình 20: ***Hệ thống hoá đường đi của các kinh Âm và kinh Dương trên cơ thể***



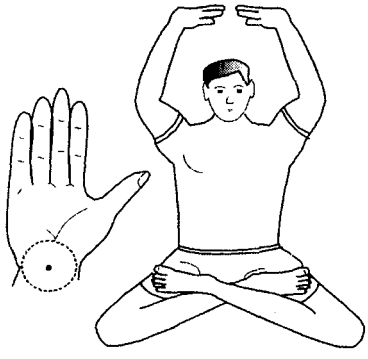
Hình 21: ***Đường đi của nhóm kinh Âm và nhóm kinh Dương trên cơ thể***

Kinh Âm

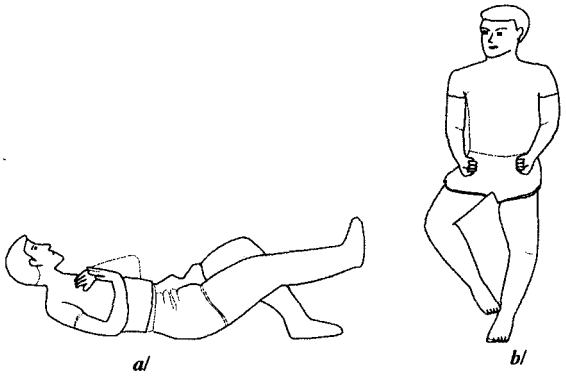
Kinh Dương

Giai đoạn tập nội công

Nội công nhằm phát huy nội lực vào toàn thân hay một vùng của cơ thể. Công thức thở của nội công cũng là 1 - 4 - 2 như nội lực, và cũng vận khí trong thì ngưng thở. Nội công có động công và tĩnh công. Trong động công sẽ kết hợp hơi thở với những động tác để đạt một mục tiêu tưởng tượng như nâng một tảng đá (*Hình 22*), xô đẩy một bức tường, bẻ gãy một thanh sắt, đá đổ bức tường (*Hình 23*). Những động tác này phải nhịp nhàng như múa vờn, nên bề ngoài không thấy gắng sức.



Hình 22. ***Nâng cao tảng đá***



Hình 23. ***Đá đổ bức tường***

Trong các động tác có sự kết hợp hài hoà giữa co cơ và giãn cơ, nhưng giãn cơ là chính, co cơ chỉ là khoảnh khắc, vì vậy mà tim vẫn đập chậm và đều, tinh thần vẫn thoải mãi, nụ cười bên trong vẫn được duy trì suốt buổi tập.

Ngoài ra, những mục tiêu chỉ có trong quán tưởng, và cũng không dùng dụng cụ, nên động công khác với ngoại công trong võ thuật.

Tĩnh công là vắng lặng hoàn toàn và chỉ dùng quán tưởng để hình dung các động tác cũng như mục tiêu. Động công thấp, tĩnh công cao.

Thở nội tạng: Thở thận

Thở thận tuy là một phương pháp thở cơ quan, nhưng có tầm quan trọng đối với toàn cơ thể.

Mục đích:

Thận là cơ quan nội tạng mang chức năng quan trọng trong cơ thể điều hoà nội môi cũng như cơ chế điều hoà nội tiết do tuyến thượng thận đảm nhiệm.

Tập thở thận là trực tiếp tác động vào thận, tăng cường chức năng của cơ quan này.

Tác dụng:

Thở thận là dồn khí huyết vào thận. Thở thận có tác dụng: chữa một số bệnh do thận thiếu máu hay giảm chức năng, đau lưng; làm cho thủy khí vượng, nên có đầy đủ sinh lực, tăng cường chức năng sinh dục (theo Đông y, thận chủ cả sinh dục).

Phương pháp công phu (thở hai thận)

Tư thế công phu: có hai tư thế tập là ngồi và đứng:

Tư thế ngồi: ngồi bán già hay kiết già, hai tay đưa ra sau lưng, lòng bàn tay áp sát vào vùng lưng, cườm tay chạm vào xương sườn 12, chỗ hai trái thận: hai tay buông lỏng, không căng ngực, buông lỏng toàn thân, hai ngón tay trỏ và giữa đặt vào huyệt Mệnh môn.

Tư thế đứng: đi chân đất, đứng tấn, hai tay đưa ra sau như tư thế ngồi.

Phương pháp thở: thở theo công thức 1 - 4 - 2 (10 - 40 - 20).

Vùng tập trung: tụ khí tại hai thận, vùng lưng chỗ hai bàn tay áp vào.

Phương pháp thở gồm ba giai đoạn:

- Giai đoạn thở vào: từ từ đưa khí đi xuống theo mạch Nhâm vào vùng Đan điền. Thời gian là 10 số đếm.

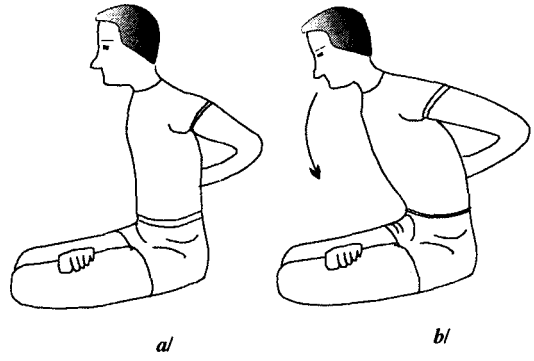
- Giai đoạn ngưng thở: có hai cách:

Đối với người đã tập vận khí thành thạo: vận khí từ Đan điền vòng theo mạch Đới đi sau lưng đến vùng thận, chỗ hai bàn tay áp vào lưng [Thận du (Bq 23) - Chí thất (Bq 52)].

Khi bắt đầu vận khí, từ từ hơi cúi lưng về phía trước hay cúi gập lưng, đầu sát mặt đất. Khi khí đã đến vùng lưng, hơi gồng vùng lưng, tưởng tượng sức mạnh toàn thân đều tập trung vào đó.

Cho khí tụ ở đây suốt thời gian ngưng thở, khi gần hết giai đoạn này, vận khí theo mạch Đới trở lại Đan điền, từ từ ngẩng người lên trở về tư thế ban đầu, buông lỏng toàn thân.

Thời gian ngưng thở là 40 số đếm. Đến đây, chuyển sang giai đoạn thở ra (*Hình 24*).



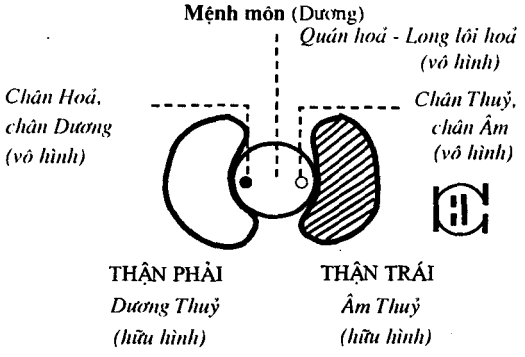
Hình 24. ***Thở hai thận***
Thế cúi gập người xuống trong thở thận giống như Yoga-Mudra

- Giai đoạn thở ra: Thở ra từ từ, tưởng tượng khí từ Đan điền toả ra khắp vùng bụng dưới. Thời gian thở ra là 20 số đếm.

Ghi chú:

Thở vùng thận là thở cả Mệnh môn, vì Mệnh môn nằm giữa hai thận. Đối chiếu với Tây y. Mệnh môn coi như tuyến thượng thận (*Hình 25*).

Hình ảnh khối Thận - Mệnh môn làm liên tưởng tới hình ảnh Thái cực. Thở thận như vậy là luyện Tiểu Thái cực.



*Hình 25. **Thận và Mệnh môn Thái cực đồ trong thận***
(theo quan niệm của Lãn Ông)

KHÍ CÔNG THƯỢNG THỪA LUYỆN TINH KHÍ THẦN

(Luyện Tam điền quy nguyên)

Tinh, Khí, Thần là ba kho tàng của cơ thể. Tinh toạ tại Đạn điền tinh, tức là huyệt Quan nguyên (N.M 4), Khí ở Đan điền khí tức là huyệt Khí hải (N.M 6) và Thần ở Đan điền thần tức là huyệt Bách hội (Đ. 20).

Phương pháp tập luyện

Áp dụng phương pháp thở nội lực (công thức 1 - 4 - 2). Trong giai đoạn ngưng thở, tụ khí ở các Đan điền nói trên.

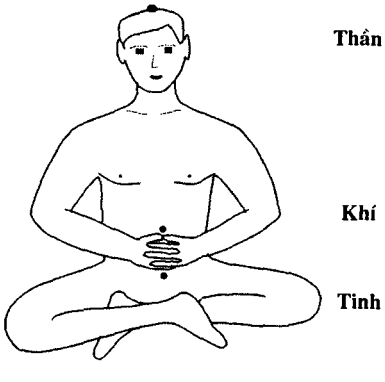
Mỗi Đan điền có thể luyện riêng rẽ, hoặc cùng trong một hơi thở.

Tác dụng: Luyện khí tại ba trung tâm chủ yếu của cơ thể:

Tại Đan điền tinh, nguồn gốc của đời sống.

Tại Đan điền khí, nguồn gốc tôi luyện chân khí.

Tại Đan điền thần, nguồn gốc của trí tuệ và trung tâm thu hút Thiên khí.



*Hình 26. **Luyện Tinh-Khí-Thần hay Tam điền quy nguyên***

KHÍ CÔNG TRONG ĐIỀU TRỊ ẢNH HƯỞNG CỦA KHÍ CÔNG VỚI CÔNG DỤNG ĐIỀU TRỊ

Tâm thần:

Thư thái, không dao động trước nghịch cảnh; thắng được thất tình và những xúc cảm; điều trị bệnh tâm thần, stress.

Thần kinh:

Vỏ não: ức chế là chủ yếu, kích thích nhưng có mục tiêu; tăng cường trí nhớ.

Hệ thần kinh thực vật: điều hoà hai hệ giao cảm và đối giao cảm: điều trị hen suyễn; tạo phản xạ có điều kiện để hoà giải những xung kích từ bên trong cũng như từ bên ngoài: điều trị stress.

Hệ hô hấp: tự điều chỉnh nhịp độ hơi thở theo thời tiết và môi trường; bớt nhu cầu và tiêu thụ oxi.

Hệ tiêu hóa: tăng nhu động ruột: điều trị táo bón; tăng bài tiết nước miếng; có cảm giác đói; tăng sự co bóp của dạ dày.

Hệ nội tiết: tăng chức năng thận.

Hệ tuần hoàn: làm nhịp tim chậm lại; điều hoà nhịp tim: điều trị loạn nhịp tim; giảm áp huyết do giãn mạch: điều trị huyết áp cao.

Cấu trúc huyết: tăng hồng cầu và bạch cầu (13 - 20%), trong đó có lympho bào; tăng thực bào; giảm tỉ lệ axit lactic, cholesterol, renin (Guorui, 1988).

Tổng thể: quen với gắng sức; tăng năng lực (tập nội lực); giảm chuyển hóa cơ bản (Sổ tức); dễ hoà với môi trường, ngoại cảnh để tâm bình. Tâm bình, thiên hạ bình.

Điều kiện để thành công:

Khí công đòi hỏi ở người tập luyện phải tuân theo một số điều kiện căn bản sau đây:

Về kiến thức:

Nắm vững sinh lí đại cương, cơ chế vận hành của Âm Dương, ngũ hành và đường đi của kinh mạch cũng như vị trí của những huyệt chính, vì đây là cơ sở khoa học của khí công.

Hiểu biết tác dụng của khí công để tự điều chỉnh những sai lầm, đánh giá kết quả tập luyện.

Về luyện bản thân:

Có quyết tâm cao và kiên trì không nóng lòng, không đốt cháy giai đoạn.

Loại bỏ những thói quen xấu, cụ thể là nghiện ngập thuốc lá, rượu...

Tự khép mình vào kỉ luật, tập theo đúng phương pháp, đều đặn hàng ngày, đúng giờ và không tự dễ dãi với chính mình.

Giữ cho cơ thể và tâm hồn lúc nào cũng thoải mái, tự loại bỏ những chướng ngại làm tâm không bình.

KINH NGHIỆM CHỮA SUY THẬN CẤP Ở NƠI CHƯA CÓ THẬN NHÂN TẠO

Phó giáo sư ***Nguyễn Khắc Hiền***

Trong *"Bách khoa thư bệnh học tập 1"*, giáo sư Nguyễn Văn Xang đã viết bài *"Suy thận cấp"* nói tới cơ chế bệnh, phân loại, biểu hiện lâm sàng các giai đoạn và điều trị. Trong bài này, tôi tổng kết công tác điều trị 32 người bệnh suy thận cấp vào khoa thận Bệnh viện Bạch Mai những năm gần đây. Trong đó chú ý nêu các biện pháp cụ thể về cân bằng nội môi, điều chỉnh thăng bằng kiềm toan, gây bài niệu. Nhờ làm tốt các việc này nên đã cứu sống được phần lớn bệnh nhân không phải chạy thận nhân tạo. Một số ít trường hợp nặng bắt buộc phải chạy thận nhân tạo thì cũng vừa giảm được tử vong (vì bệnh nhân cũng đã được điều trị lui bệnh) vừa đỡ tốn kém (vì máy thận nhân tạo giá cao, chỉ một số ít trung tâm được trang bị). Chúng tôi nghĩ làm như vậy là phù hợp với hoàn cảnh nhiều cơ sở chữa bệnh ở Việt Nam trong giai đoạn hiện nay và cả trong thời gian dài sắp tới.

Suy thận cấp là tình trạng cấp cứu trong đó tính mạng người bệnh bị đe doạ do người bệnh không đái được hoặc đái ít (dưới 100ml/24giờ) gây hậu quả là urê, creatinin cùng kali máu tăng cao, gây toan hoá máu cùng các biến chứng nguy hiểm như hôn mê, phù phổi cấp, rung tâm thất, cho nên cần xác định chẩn đoán và chữa sớm cho người bệnh.

Bệnh cảnh lâm sàng và cận lâm sàng có nhiều triệu chứng giống nhau, nên cần chẩn đoán phân biệt một hội chứng suy thận chức năng với một hội chứng suy thận thực thể. Nếu tìm được nguyên nhân ngoài thận thì bệnh nhân có thể qua khỏi hoàn toàn, ví dụ người bệnh suy thận chức năng sau nôn nhiều do hẹp môn vị, sau khi giải quyết các rối loạn thăng bằng nước điện giải, toan kiềm và giải quyết nguyên nhân hẹp môn vị (sau phẫu thuật, bệnh nhân sẽ ổn định bình thường).

Chúng tôi dựa vào một số chỉ tiêu để chẩn đoán phân biệt giữa hai loại suy thận cấp chức năng và thực thể theo bảng sau:

Chỉ tiêu	*Suy thận cấp chức năng*	*Suy thận cấp thực thể*
Tỉ trọng nước tiểu	> 1020	< 1010
Độ thẩm thấu nước trên 24 giờ (mosm)	> 500 mosm	< 350 mosm
U_{Na} (đậm độ Na niệu) mmol/l	< 20 mmol/l	>40mmol/l
Tỉ lệ $\frac{\text{Na niệu}}{\text{K niệu}}$	< 1	> 1
Phân số thải tiết Na (: Fe Na%)	< 1	>1
$\frac{U}{P_{cr}}$ tỉ lệ $\frac{\text{créatinin niệu}}{\text{creatinin máu}}$	> 30	< 20
$\frac{U}{P\,\text{urê}}$ tỉ lệ $\frac{\text{urê niệu}}{\text{urê máu}}$	>10	< 10

Phân số thải tiết ra Na (Fe Na%) được tính như sau:

$$Fe\,Na = |U_{Na} \times P_{Cr} / (P_{Na} \times U_{Cr})| \times 100$$

Tiến hành điều trị:

Ở giai đoạn vô niệu hoặc đái ít:

Gây bài niệu bằng furosémide biệt dược là lasix ống 20ml, liều dùng một lần là 4 ống x 20mg, có thể dùng tới 10 ống cho lần đầu, cách 3 giờ tiêm lại một lần, khi đái được sẽ giảm dần liều và điều chỉnh điện giải.

Chế độ ăn ít đạm, lượng protein tối thiểu cho một ngày thường 0,5g cho 1kg trọng lượng cơ thể, (100g thịt nạc chứa 20g protid). Gần đây có sản phẩm kétostéril cung cấp amino axid và không làm tăng urê huyết, có thể dùng kétostéril làm thuốc bổ sung với chế độ dinh dưỡng ít đạm trong thời kì suy thận nặng.

Chất đường cần để cung cấp calo, cần truyền đường gluco 10%, 20% để tăng calo, tạm ngừng ăn các loại quả chứa nhiều kali như: chuối, cà rốt, xoài, vv. Dung dịch đưa vào cơ thể cần hạn chế, trong thời kì vô niệu chỉ cho 500ml/24giờ, khi có nước tiểu thì dịch các loại đưa vào cơ thể bằng lượng nước tiểu và thêm 500ml/24 giờ.

Điều chỉnh điện giải và toan kiềm

Trong suy thận cấp thường có hạ Na máu, phải bù Na ở mức khoảng 130 mEq/l.

Ví dụ: lượng Na một bệnh nhân là 125mEq/l, lượng Na có thể bù là: (130 - 125) x 60% P (P là trọng lượng cơ thể).

Nếu bệnh nặng 50kg thì lượng Na cần bù là: (130 - 125) x 60% x 50 = 5 x 30 = 150mEq.

1 gam Nacl cho 17 mEq Na, vậy bệnh nhân trên cần: 150/17 = 8,8g Nacl - tương đương 1 lít dung dịch Nacl 9‰ hoặc 300ml dung dịch Na 3%.

Nếu Na máu bệnh nhân thấp dưới 125mEq/l, cũng chỉ nên bù mỗi ngày 5mEq trong máu.

Khi bệnh nhân đái được và làm được điện giải niệu thì bù Na tới 130mEq trong máu cộng thêm lượng Na đã thải ra trong nước tiểu.

Điều chỉnh toan máu và làm hạ K máu

Lượng kiềm cần bù theo công thức:

Lượng kiềm bù = 0,3 kiềm dư x P

Kiềm dư (BE) chỉ tình trạng thừa kiềm (có dấu +) hoặc thiếu kiềm (có dấu -). Đó là số lượng kiềm cần thêm vào (nếu thiếu kiềm) hoặc bớt đi (nếu thừa kiềm) để lập lại thăng bằng toan kiềm.

Ví dụ: bệnh nhân nặng 50kg có kiềm dư (-7) tức là thiếu kiềm do toan máu.

Vậy lượng kiềm cần bù là:

Lượng kiềm bù = 0,3 x 7 x 50 = 105mEq

1 gam $NaHCO_3$ có 12 mEqNa và 12mEqHCO_3

Ở đây bệnh nhân thiếu 105mEq kiềm tức là 105/12 = 8,75g HCO_3

Một lít kiềm có 14g nay cần 8,75g, tức là 8,75/14 = 625ml kiềm $HNaCO_3$ 14‰ cho bệnh nhân này. Nếu phải hạn chế dịch thì dùng dịch kiềm ưu trương 4,2‰ có chứa 500mEq HCO_3^- trong mỗi lít.

Chú ý: khi bù Na trong kiềm phải tính đến lượng Na đã bù cùng NaCl khi bù điện giải để không đưa vào cơ thể quá lượng Na cần bù.

Hạ bớt kali máu bằng dung dịch kiềm như trên và bằng cách cho uống resonium 15mg x 3 lần mỗi ngày. Không dùng các kháng sinh độc cho thận như streptomycin, gentamicine, kanamycine, neomycine. Cho dù người bệnh đái được mà nếu các chỉ số sinh hoá không giảm nhiều, ví dụ: kali máu vẫn trên 5,5mmol/l, creatinin trên 8mg% thì phải dùng các phương pháp lọc ngoài thận như chạy thận nhân tạo, thẩm phân qua màng bụng.

Kết quả chẩn đoán và điều trị

Nhóm suy thận chức năng

- Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng bài niệu

- Triệu chứng phổ biến là vô niệu và thiểu niệu. Trong 10 người của nhóm này thì: bài niệu dưới 100ml/24giờ có 4 người; bài niệu dưới 500ml/24giờ có 4 người; bài niệu trên 500ml/24giờ có 2 người.

- Triệu chứng phù có 4/10 người, phù trong suy thận cấp thường là do đưa quá lượng nước vào cơ thể, cho dù đó là dịch đẳng trương.

- Triệu chứng truỵ mạch. Tuy chỉ gặp 3 trường hợp trong tổng số 10 bệnh nhân nhưng là triệu chứng quan trọng vì truỵ mạch do bất cứ nguyên nhân nào đều là điều kiện dẫn đến suy thận chức năng. Truỵ mạch do áp lực máu thấp, áp lực mao mạch và áp lực lọc của thận giảm theo, không vượt được áp lực keo của máu cùng áp lực thuỷ tinh ở nang thận do đó không có nước tiểu. Trong 3 trường hợp này có: 1 trường hợp mất nước mất muối nhiều sau 20 lần ỉa chảy; 1 trường hợp tâm phế mạn có phế quản phế viêm, suy thở; 1 trường hợp suy tim toàn bộ do bệnh van động mạch chủ người suy thở đã bị tử vong, hai người kia được chữa khỏi truỵ mạch và hồi phục chức năng thận.

Trong điều trị suy thận cấp ta phải đảm bảo được huyết áp tối đa từ 90mm trở lên thì cho thuốc lợi tiểu mới phát huy được tác dụng.

Tình hình tri giác trong 10 bệnh nhân: 7 bệnh nhân tỉnh, chỉ mệt và đáp ứng chậm; 3 bệnh nhân ý thức u ám (1 người suy thở, 1 người truỵ mạch, 1 người urê huyết cao 372 mg%). Người bệnh suy thở chết sau 10 ngày điều trị, còn 2 người kia đều hồi phục.

Bảng tóm tắt triệu chứng lâm sàng nhóm 10 bệnh nhân suy thận chức năng

Tên triệu chứng	*Số lần gặp*	*Số người diễn biến tốt*	*Tử vong*
Vô niệu, thiểu niệu	8/10	8/8	
Phù	4/10	3/4	
Truỵ mạch	3/10	2/3	
Suy thở	1/10	0	1
Rối loạn tri giác	3/10	2/3	

Ghi chú: trường hợp tử vong do suy thở sau phế quản phế viêm mủ.

Triệu chứng cận lâm sàng

Triệu chứng protein niệu

8 trong 10 người protein niệu âm tính

2 trong 10 người protein niệu dưới 0,5g/l lại bị suy tim nên có thể protein niệu do suy tim.

Trong suy thận chức năng hầu hết bệnh nhân không có protein niệu, mà nếu có thì ít (dưới 0,5g/l) và chuyển sang bình thường sau hồi phục.

Thay đổi urê huyết, urê niệu, creatinin huyết, creatinin niệu về urê huyết có 8 người trên 200mg%, cao nhất 465mg%. Cuối đợt điều trị cả 8 người đều trở về bình thường (dưới 50mg%). Đậm độ urê niệu, chỉ làm được 5 trường hợp trong đó thấp nhất (5,1g/l, dưới mức bình thường: 1 người; từ 11g/l đến 24g/l: 4 người). Vì không làm song song cùng một lúc hai xét nghiệm urê huyết và urê niệu nên không lập được tỉ số urê niệu/urê huyết cho tất cả người bệnh. Đậm độ creatinin niệu cũng chỉ làm được 4 người, trong đó creatinin niệu thấp nhất 31,2mg%: 1 người, creatinin niệu từ 166mg% đến 190mg%: 3 người.

(Ghi chú: creatinin niệu ở người bình thường từ 1 - 2g/24giờ)

Đậm độ creatinin máu chỉ làm được 5 trường hợp, kết quả đều cao ở mức bệnh lí từ 2 - 19,3mg%, trừ một người tử vong, còn 4 người về cuối đợt điều trị, đậm độ creatinin máu đều trở về bình thường.

Tóm lại trong suy thận chức năng, các đậm độ urê huyết, creatinin huyết lúc đầu đều tăng nhưng cuối đợt điều trị thường trở lại bình thường. Còn urê niệu, creatinin niệu bài tiết ra ít trong giai đoạn suy thận, cuối đợt điều trị cũng bài tiết được nhiều tới mức bình thường.

Thay đổi về điện giải

Có 8 trường hợp trong số 10 bệnh nhân có dấu hiệu giảm Na trong máu ở mức 120mmol/l. Đây là một trong số các nguyên nhân trước thận dẫn tới suy thận chức năng, thiểu niệu, vô niệu, cho nên trong điều trị khi bù đủ các điện giải thì bệnh nhân hồi phục nhanh.

Bảng kết quả triệu chứng cận lâm sàng của 10 bệnh nhân suy thận chức năng

Tên xét nghiệm	Số lần gặp	Diễn biến
Protein niệu âm tính Protein niệu dưới 0,5g/l	8 người 2 người	Tốt Tốt
Urê huyết trên 150mg%	10 người	9 người trở về dưới 50mg%
Urê niệu dưới 10g/l (chỉ làm được 5 người) Tỉ lệ $\frac{\text{Urê niệu}}{\text{Urê huyết}}$ >10	1 người dưới 10g/l 4 người từ 11-24g/l 5người	Tốt
Creatinin niệu (chỉ làm được 4 người) Bình thường ở nam giới 0,8-1,8g/ngày ở nữ giới 0,6-1,5g/ngày Creatinin huyết trên 1,7mg/dl Tỉ lệ $\frac{\text{Creatinin niệu}}{\text{Creatinin huyết}}$ >30	1 người 31mg% 2 người bình thường chỉ làm được 5, tất cả trên 2mg/dl chỉ làm được 4 người	Tốt 4 trở lại bình thường tất cả đều diễn biến tốt
Na máu dưới 130mmol/l	8 người	Tốt
Kali máu trên 5mmol/l Kali máu dưới 5mmol/l	1 người 6 người	chỉ làm được 7 người
Na niệu chỉ làm được 2 bệnh nhân và không làm K niệu nên không lập được tỉ số Na/K niệu		

Nguyên nhân gây 10 trường hợp suy thận chức năng: do rối loạn nước điện giải: 8 trường hợp; do hậu quả nhiễm khuẩn: 2 trường hợp.

Nhóm suy thận thực thể (22 trường hợp)

Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng bài niệu

Vô niệu: 16 trường hợp; thiểu niệu khoảng dưới 500ml/24giờ: 6 trường hợp.

Cũng như trong suy thận chức năng, đây là triệu chứng lâm sàng chính khiến người bệnh đi khám.

Triệu chứng phù: phù nhẹ: 16 người; không phù: 6.

Tri giác: tỉnh táo: 16; rối loạn ý thức đến hôn mê: 6.

6 trường hợp này đều nặng phải chạy thận nhân tạo 1 lần (4 người) 3 - 4lần (2 người).

Thay đổi về huyết áp: trên 140/90mmHg: 11người; bình thường: 11 người.

Trong 11 người huyết áp trên 140/90mmHg, có 3 người huyết áp tối đa trên 160mm, đều phải chạy thận nhân tạo.

Bảng tóm tắt triệu chứng lâm sàng 22 người suy thận thực thể

Tên triệu chứng	Số lần gặp	Diễn biến tốt
Vô niệu, thiểu niệu	16/22	16/16
Phù	16/22	16/16
Rối loạn tri giác	6/22	3/6
Tăng huyết áp	11/22	8/11

Triệu chứng cận lâm sàng 22 người suy thận thực thể

Protein niệu

Protein niệu trên 1g/l: 12 người

Protein niệu > 0,5g/l và dưới 1g/l: 10 người

Khi ra viện có 19 bệnh nhân kết quả tốt, 6 bệnh nhân không còn dấu hiệu protein niệu

Thay đổi urê huyết, urê niệu

Creatinin huyết, creatinin niệu

Urê huyết cao trên 150mg%: 20 người

Urê niệu thấp dưới 10g/l: chỉ làm 11 người, có 7 người dưới 10g/l

Chỉ số urê niệu/ urê huyết ở 11 người đều dưới 10 chứng tỏ suy thận thực thể.

Creatinin huyết cao trên 2mg%: 20 người

Creatinin niệu thấp dưới 100mg% có 9 người

Chỉ số creatinin niệu/creatinin huyết có 7 trường hợp đều dưới 20 chứng tỏ suy thận thực thể.

Diễn biến

Urê huyết xuống dưới 50mg%: 14 người

Creatinin huyết xuống dưới 1,5mg% là 8 trong số 16 người có xét nghiệm.

Tóm lại, qua điều trị, khi bệnh nhân đái nhiều, cần theo dõi trên 3 tháng mới thấy các thông số sinh học và chức năng thận trở lại bình thường.

Thay đổi về điện giải

Na máu dưới 130mmol/l: 13 trường hợp

Cl máu dưới 95mmol/l: 13 trường hợp

Diễn biến sau bồi phụ Na, Cl và HCO_3Na: tốt

Điện giải niệu

Làm được 9 trường hợp Na và K niệu, lập tỉ số Na/K đều lớn hơn 1 chứng tỏ là suy thận thực thể.

Bảng tóm tắt triệu chứng cận lâm sàng của 22 bệnh nhân suy thận thực thể

Tên xét nghiệm	Số lần gặp	Diễn biến tốt
Protein niệu trên 1g/l Protein niệu từ 0,5g/l-1g/l	11/22 12/22	14/22
Urê niệu dưới 10g/l	7/11 trường hợp	
Urê huyết trên 150mg%	20/22	14/22
Tỉ lệ $\frac{\text{Urê niệu}}{\text{Urê huyết}}$ <10	11/11	
Creatinin niệu dưới 100mg%	8/9	Không làm lại xét nghiệm
Creatinin huyết trên 2mg%	20/22	8/16 người có xét nghiệm lại
Tỉ lệ $\frac{\text{Creatinin niệu}}{\text{Creatinin huyết}}$ <20	7/7	
Na máu dưới 130mmol/l Cl máu dưới 95mmol/l	13/22 13/22	13/13 13/13
Tỉ lệ $\frac{\text{Na niệu}}{\text{K niệu}}$ >1	9/9	Không làm lại xét nghiệm

Đánh giá kết quả

Kết quả tốt nếu về lâm sàng: Ý thức trở lại bình thường; hết phù; đái bình thường (trên 1500ml).

Về cận lâm sàng: trở lại bình thường ở nhóm suy thận chức năng; giảm rõ ở nhóm suy thận thực thể; urê huyết dưới 100mg%; creatinin huyết dưới 2mg%; protein niệu dưới 0,5g/l.

Kết quả khá nếu: lượng nước tiểu dưới 1500ml; urê huyết ở khoảng 100 - 200mg%; protein niệu còn khoảng 0,5 - 1g/lít.

Không kết quả: nếu các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể.

Như vậy kết quả tốt và khá đạt 19 trong 22 trường hợp; không kết quả 3 trong 22 trường hợp.

Thống kê nguyên nhân:

Ngộ độc các loại: 11 trường hợp

Bệnh tại thận: 7 trường hợp

Nguyên nhân khác (sốc sau mổ, nhiễm khuẩn): 4 trường hợp

Nhận xét

Về chẩn đoán

Giai đoạn khởi đầu của bệnh nhân suy thận cấp (giai đoạn sốc nhiễm độc, sốc nhiễm khuẩn) vì bệnh nhân chưa thiểu niệu hoặc chữa ở tuyến đầu chưa triệt để không qua được bệnh cảnh sốc do vậy hầu hết bệnh nhân đến bệnh viện tuyến trên là ở giai đoạn thiểu niệu hoặc vô niệu.

Cần chẩn đoán phân biệt giữa suy thận chức năng và suy thận thực thể theo các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng đã nêu vì cách xử trí tiên lượng khác nhau. Ngoài phần chữa triệu chứng còn phải chữa nguyên nhân, cần phân biệt nguyên nhân trước thận (sốc do

mất nước mất muối, sốc do tim) trong suy thận chức năng và nguyên nhân tại thận (viêm cầu thận, viêm kẽ thận, nhiễm khuẩn, nhiễm độc) trong suy thận thực thể.

Điều trị

Đối với suy thận chức năng: Khi đã xác định chẩn đoán, ta nên đưa một ca tê te vào tĩnh mạch cảnh trong để đo áp lực tĩnh mạch trung tâm. Nếu áp lực dưới 5cm nước thì ta có thể bù từ 1 - 2 lít dịch vừa mặn vừa ngọt đẳng trương, bệnh nhân vẫn chưa đái thì ta cho lasix vì có thể là suy thận chức năng đã chuyển sang thực thể.

Với suy thận thực thể: Thường là vô niệu nên ta không truyền dịch nhiều, chỉ hạn chế dịch cho vào tới 500ml một ngày để bù lượng nước mất do hơi thở hoặc mồ hôi.

Khi cho lasix liều cao mà bệnh nhân đái được thì truyền đuổi dịch, lượng dịch truyền vào bằng tổng số dịch đã thải ra qua nước tiểu, nước nôn dịch trong phân lỏng cộng thêm 500ml (bù cho hơi thở ra).

Điều hoà điện giải và bù kiềm để chống nhiễm toan.

Nếu cho lasix liều cao mà bệnh nhân vẫn không đái được, các thông số xét nghiệm như kali máu vẫn trên 5,5 mmol/l, creatinin trên 8mg%, urê máu trên 30mmol/l (1,5g/l) thì phải chỉ định lọc màng bụng hoặc gửi đi trung tâm có thận nhân tạo.

Kết luận

Trong chẩn đoán suy thận cấp cần phân biệt hai loại: một loại suy thận cấp chức năng; một loại suy thận cấp thực thể.

Loại suy thận chức năng tuy vô niệu nhưng cách điều trị chủ yếu là bồi phụ nước, điện giải.

Loại suy thận thực thể thì dùng furosemide (lasix) liều cao đối phó với vô niệu, khi đái nhiều thì phải truyền đuổi dịch, bồi phụ nước, điện giải bù kiềm theo tính toán để điều chỉnh vì trong ba ngày đầu kể từ lúc người bệnh đái nhiều, nguy cơ đến tính mạng vẫn có thể xảy ra.

Khi dùng lasix liều cao, không gây được bài niệu, trong khi các thông số kali máu vẫn trên 5,5mmol/l creatinin máu trên 8mg%, urê huyết 30mmol/l (150mg%) nên tìm cách lọc máu ngoài thận ở nơi có điều kiện.

L

LAO PHỔI TRẺ EM

Giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Minh***

Tổ chức Y tế thế giới ước tính riêng năm 1990 có thêm 8 triệu lao mới, 2,9 triệu người chết do lao trong đó khoảng 1,3 triệu lao mới và 450 nghìn tử vong do lao là ở trẻ dưới 15 tuổi.

Ở các nước kinh tế phát triển tỉ lệ mắc lao, chết do lao thấp hơn ở các nước đang phát triển.

Tỉ lệ trẻ mắc lao ở Tandania năm 1980 là 18,5%, Tunidi năm 1983 là 9%, Angiêri 1984 là 8,8%, trong khi ở Hà Lan 1970 lao trẻ em trên 100 nghìn trẻ chỉ có 3,9 ở trẻ từ 1 đến 4 tuổi, 5,7 ở trẻ từ 5 đến 9 tuổi, 5,3 ở trẻ 10 đến 14 tuổi. Theo nhận định của Tổ chức Y tế thế giới, lao trẻ em cũng tăng lên rất nhiều. Từ 1988 – 1993 lao trẻ em ở Cộng hoà Séc tăng gấp 3 lần (0,9 lên 2,7/100.000 trẻ). Ở Hoa Kì năm 1992 so với 1988 lao trẻ em tăng 31% trong đó nhiều trường hợp kèm theo cả HIV, nhiều trường hợp lao kháng thuốc (kháng với isomazid 8,2%, với fufrazinamid 7,1%, kèm theo cả HIV, với streptomycin 5,5%, đa kháng thuốc 1,8%). Trong những người có nguy cơ mắc lao, trẻ em có nguy cơ cao nhất.

Ở nước ta số trẻ em mắc lao trên 100.000 trẻ là 23 đến 65, tử vong là 2,6. Trẻ tiếp xúc với nguồn lây bị bệnh cao hơn gấp 10 lần so với trẻ không tiếp xúc, tiếp xúc với người có AFB (axit fast bicilli vi khuẩn kháng axit) (+) mắc bệnh cao hơn với người AFB (-).

Nguyên nhân:

Do trực khuẩn lao (Mycobacterium tuberculosis); trực khuẩn lao ở người (Mycobacterium tuberculosis hominis) hay gặp nhất (99%); trực khuẩn lao ở bò (M. tuberculosis bovis), khoảng 1%. Thường gây lao ruột nếu trẻ uống sữa bò có trực khuẩn lao không điển hình (M. atybique), trước những năm 1980 hiếm gặp. Hiện nay khi HIV/AIDS trở thành đại dịch toàn cầu, loại trực khuẩn này có thể gặp ở những trẻ bị lao kèm theo nhiễm HIV/AIDS.

Nguồn lây:

Mọi người mắc lao, trong đó quan trọng nhất là lao phổi, là nguồn lây lao sang trẻ, đặc biệt là lao phổi AFB (+). Đa số trẻ bị lây lao từ những người thân thích trong gia đình (bố mẹ, ông bà, anh chị...) những người cùng chung sống trong một căn nhà, quan trọng nhất là bà và mẹ là những người thường gần gũi, chăm sóc, trông nom trẻ hoặc hàng xóm, láng giềng gần gũi, các thầy cô giáo kể cả cô giáo nhà trẻ, mẫu giáo bị lao.

Những chất ho khạc của người bị lao phổi AFB (+) nhổ lung tung xuống đất, xuống nền nhà, gốc cây, bụi cỏ, khô đi thành bụi, gió bốc các hạt bụi đó vào không khí. Những hạt bụi này lơ lửng trong không trung. Ở nơi thoáng mát gió ngoài trời... các hạt này sẽ mau chóng tản đi. Ở nơi chật hẹp, trong phòng kín, chúng tồn tại lâu với số lượng ngày càng nhiều nếu người bị lao tiếp tục hít thở, tiếp tục sống trong đó. Những người sống, thở hít trong bầu không khí đó sẽ hít phải trực khuẩn lao. Trẻ em là đối tượng dễ bị lây nhiễm nhất.

Các thể lao khác ngoài lao phổi đều có thể làm lây lao cho trẻ nhưng lao phổi trong đó lao phổi AFB (+) là nguồn lây nguy hiểm nhất, thường gặp nhất, quan trọng nhất, là nguồn lây chính. Trẻ bị lao ít khi truyền bệnh cho nhau vì trẻ thường không có phản xạ ho khạc, có đờm, trẻ thường nuốt đờm, ít khi khạc đờm ra ngoài. Hơn nữa trong đờm, các chất ho khạc của trẻ ít khi tìm thấy AFB. Nếu có thì cũng số lượng ít.

Người lớn là nguồn lây bệnh chủ yếu sang trẻ. Trẻ lớn (10 tuổi trở lên) không nuốt đờm nữa, có phản xạ ho khạc, khi này cũng có thể là nguồn lây bệnh sang trẻ khác.

Một người bị lao phổi không được điều trị mỗi năm có thể làm lây lao sang 10 đến 15 người khác, trong đó đối tượng dễ bị lây nhất là trẻ em.

Đường xâm nhập

Đường hô hấp: là đường xâm nhập vào cơ thể chủ yếu của trực khuẩn lao. Các hạt nước bọt khi ho, hoặc hắt hơi của người lao phổi có thể tồn tại trong không khí hàng giờ, lơ lửng, chuyển động theo luồng không khí theo chuyển động Brown. Trẻ em hít phải trực khuẩn lao có trong không khí thở hít. Trực khuẩn lao vào tới phế nang sẽ tồn tại, phát triển, gây tổn thương (viêm đặc hiệu tại đây). Từ tổn thương này, trực khuẩn theo đường bạch huyết của phổi tới hạch Lympho trung thất, gây sưng, viêm các hạch này. Phức hợp lao xơ nhiễm được hình thành.

Đường tiêu hoá: là nơi trực khuẩn lao có thể theo các thức ăn, sữa bò (không được diệt khuẩn) vào khi trẻ ăn uống các thực phẩm này. Trong ống tiêu hoá, trực khuẩn lao gây sơ nhiễm ở niêm mạc ruột, gây sưng, viêm hạch mạc treo. Lao sơ nhiễm ở ruột được hình thành.

Đường da niêm mạc: bình thường da có thể ngăn cản trực khuẩn lao xâm nhập vào cơ thể. Nếu da bị tổn thương (rách, dập nát,...) trực khuẩn lao có thể qua nơi tổn thương xâm nhập vào cơ thể gây nhiễm khuẩn lao như ở phổi. Nhiễm lao thường ở nơi da lộ ra ngoài như mặt, bàn chân, cẳng chân, ít thấy ở bàn tay, cánh tay. Niêm mạc bị tổn thương (viêm kết mạc, viêm amidan...) trực khuẩn lao cũng có thể qua đó xâm nhập vào cơ thể.

Vào cơ thể trực khuẩn lao gây bệnh theo hai giai đoạn: nhiễm lao và bệnh lao.

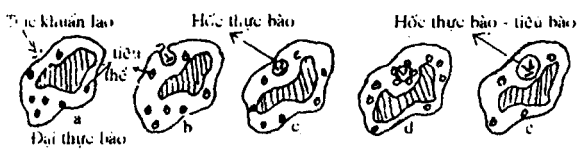
Cơ chế sinh bệnh lao ở trẻ em: Khi trực khuẩn lao xâm nhập, trong những giờ đầu các bạch cầu đa nhân trung tính được huy động để đến tiêu diệt yếu tố gây bệnh.

Trực khuẩn lao có cấu trúc hoá học rất phức tạp bao gồm nước (chiếm 85,9% trọng lượng), các chất đạm, đường, mỡ, chất khoáng. Chất đạm gồm các tuberculoprotein (chiếm 56% trọng lượng khô của trực khuẩn) có 3 loại: loại có trọng lượng phân tử cao (32000 đến 44000kDa); loại có trọng lượng phân tử trung bình (16000kDa); loại có trọng lượng phân tử thấp (9000kDa). Các tuberculoprotein là các axit amin bền vững dưới tác dụng của các kháng sinh, là cơ sở kháng nguyên của trực khuẩn lao. Chất đường (gluxid) chiếm khoảng 15% trọng lượng khô của trực khuẩn, phần lớn ở dưới dạng polysaccharid hoặc liên kết với các protein, các phosphat, có rất nhiều loại đường: arabinose, mannose, galactose, glucose... Chất mỡ (lipid) chiếm 10-40% trọng lượng khô của trực khuẩn, có nhiều loại: mycosid C, các chất sáp, yếu tố thừng... liên quan đến đặc tính và khả năng gây bệnh của trực khuẩn lao. Ngay lớp vỏ của trực khuẩn cũng rất phức tạp, có cấu trúc đặc biệt gồm nhiều lớp: lớp trong cùng là cấu trúc màng chủ yếu là phospholipid, lớp sau cấu trúc màng là lớp peptidoglycan có tác dụng như một màng polyme sinh học, lớp tiếp theo là sự liên kết giữa các axit nufcolic và các chất lipid phức tạp (mycosid C, sulfolipid, yếu tố thừng và các chất sáp). Riêng loại trực khuẩn lao phát triển trong tế bào, ngoài 3 lớp trên còn có một lớp peptidoglycolipid phủ ngoài cùng trực khuẩn có tác dụng chống lại các tiêu thể (lysosome) của tế bào (vỏ của trực khuẩn lao trong tế bào như vậy gồm tới 4 lớp).

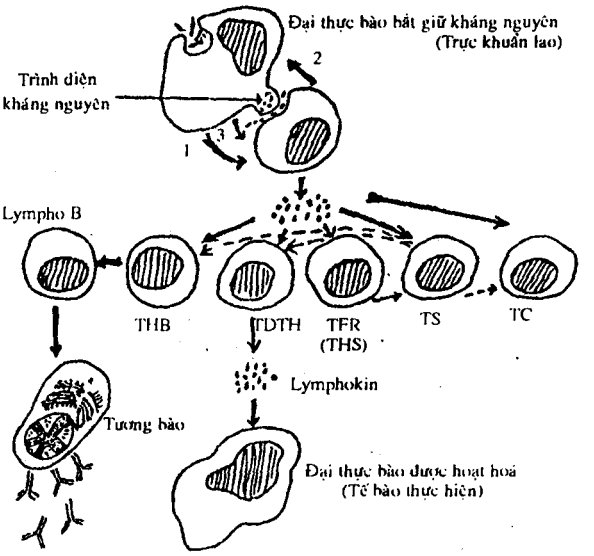
Cấu trúc vững chắc trên khiến trực khuẩn có thể chống lại tác động của axit, của kiềm trong môi trường với một nồng độ nào đó cũng như chống lại được tác động của các yếu tố khác trong môi trường, chống lại được các tế bào thực bào đơn giản như bạch cầu đa nhân trung tính...

Bạch cầu đa nhân trung tính không thể tiêu diệt được trực khuẩn lao. Do vậy, đến ngày thứ hai, các đại thực bào được di chuyển tới, thay thế nhiệm vụ các bạch cầu đa nhân trung tính.

Đại thực bào có nhiệm vụ bắt giữ, tiêu diệt trực khuẩn (xử lí kháng nguyên), phân cắt kháng nguyên thành các "siêu kháng nguyên"), trình diện các quyết định kháng nguyên này trên bề mặt tế bào đại thực bào theo tiến trình sau (Hình 1, 2).



Hình 1. Quá trình bắt giữ, tiêu diệt trực khuẩn lao của đại thực bào
a. Đại thực bào tiếp cận trực khuẩn lao
b. Đại thực bào tạo gọng kìm ôm giữ bắt trực khuẩn lao
c. Đưa trực khuẩn lao vào hốc thực bào
d. Các tiêu thể áp sát hốc thực bào
e. Tạo thể thực bào tiêu bào



Hình 1. Vai trò của đại thực bào và tế bào lympho trong miễn dịch học bệnh lao

Đại thực bào tiến tới và kết dính, trực khuẩn lao nhờ cảm thụ quan của bổ thể tip 3 (CR3).

Đại thực bào nhờ phần nguyên sinh chất của tế bào tạo nên gọng kìm hoặc hai cánh tay "ôm" trực khuẩn lao, đưa trực khuẩn lao vào nội bào (tạo nên hốc thực bào).

Trực khuẩn lao từ bên ngoài được kéo vào nằm trong hốc thực bào (thể thực bào) (phagosome) trong nội bào của đại thực bào.

Các tiêu vật (tiêu thể) (lysosome) trong nguyên sinh chất của đại thực bào tiến đến, áp sát hốc thực bào, đổ vào hốc thực bào các enzym của chúng, tạo ra thể thực bào – tiêu bào (phagolysosome).

Trong thể thực bào – tiêu bào, trực khuẩn bị phân huỷ, chia cắt thành các mảnh nhỏ (siêu kháng nguyên, quyết định kháng nguyên).

Đại thực bào "trình diện" các quyết định kháng nguyên này trên bề mặt tế bào của chúng (do đó nó được gọi là tế bào trình diện kháng nguyên natigen presenting cell) với các tế bào lympho T.

Các tế bào lympho T được thông tin, đến nhận diện kháng nguyên, trong số này quan trọng nhất là loại lympho T cảm ứng (indocer-T lymphocyte) (TI).

Lympho T cảm ứng sẽ tiết ra yếu tố hoạt hoá đại thực bào MAF (macrophage activating factor) kích thích đại thực bào.

Đại thực bào được hoạt hoá tiết ra yếu tố hoạt hoá tế bào lympho IL1 (interleulan 1) (trước gọi là LAF: lymphocyte activating factor).

Interleulan 1 tác động trở lại TI, TI được IL1 cảm ứng, hoạt hoá, tiết ra interleulan 2 (IL2) (còn gọi là yếu tố tăng trưởng tế bào lympho T: T cell grownth factor).

IL2 tác động và hoạt hoá một loạt các tế bào lympho: Tế bào lympho hỗ trợ (THB), tế bào lympho tăng mẫn cảm muộn TDTH (delayed type hypersencivity T lymphocyte), tế bào lympho T gây độc (cytotoxicity T lymohocyte), tế bào lympho T ức chế TS (suppress or T lymphocyte), tế bào lympho T điều hoà TFR (hoặc còn gọi là tế bào lympho T hỗ trợ cho T ức chế THS).

TDTH tiết ra các lympholuin hoạt hoá các đại thực bào làm tăng khả năng thực bào, tăng khả năng diệt khuẩn, tiêu diệt trực khuẩn lao.

THB kích thích các tế bào lympho B khiến các tế bào này biệt hoá thành tương bào và sản xuất kháng thể.

TS tác động trở lại TI làm giảm tiết IL2 hoặc đến THB và TDTH làm giảm bớt đáp ứng miễn dịch.

TC gây độc trực tiếp đến tế bào đích (trực khuẩn lao).

Quá trình tiêu diệt trực khuẩn lao như vậy có vai trò quan trọng của đại thực bào, các tế bào lympho (tiết ra lympholuin...).

Nếu số lượng trực khuẩn lao không quá nhiều, khả năng miễn dịch của cơ thể cao, các tế bào miễn dịch có năng lực thực bào mạnh, trực khuẩn lao sẽ bị tiêu diệt, không gây được bệnh cho cơ thể.

Nếu khả năng miễn dịch của cơ thể không vượt trội khả năng gây bệnh của trực khuẩn, số trực khuẩn có quá nhiều, các tế bào miễn dịch không thể tiêu diệt hết hoặc không đủ khả năng để tiêu diệt hết, yếu tố gây bệnh, trực khuẩn lao sẽ tồn tại trong đại thực bào, đại thực bào trở thành nơi "nằm vùng", ẩn chứa của trực khuẩn, nguy cơ của bệnh sẽ tiềm tàng, cơ thể không sạch bệnh nhưng bệnh chưa phát ra được.

Nếu khả năng miễn dịch của cơ thể kém hơn khả năng gây bệnh của trực khuẩn bệnh sẽ phát sinh, trẻ sẽ mắc lao.

Trong quá trình xâm nhập của trực khuẩn lao vào cơ thể, các tế bào bán liên, tế bào lympho và một số tế bào khổng lồ được hình thành.

Tổn thương lao hình thành. Sau khoảng 15 – 30 ngày vùng trung tâm của tổn thương hoại tử nhuyễn hoá, hình thành tổ chức bã đậu màu vàng nhạt.

Hiện tượng này xảy ra là do lượng enzym thuỷ phân protein ít hoặc sinh các chất ức chế enzym thuỷ phân hiện tượng này đặc biệt chỉ có trong lao. Khi đó các tế bào xơ cứng xuất hiện, ở vùng ngoài của tổn thương. Nang lao như thế được hình thành.

Các tổn thương có thể diễn biến như sau:

Hướng tích cực: Hình ảnh mô bệnh, tổ chức học dần dần trở lại bình thường, các tế bào đặc hiệu thấy trong tổn thương lao (tế bào bán liên, tế bào khổng lồ) và tế bào lympho mất dần. Tổn thương xơ hoá, vôi hoá.

Khi tổn thương đã chuyển thành bã đậu: nhuyễn hoá thì bệnh không thể coi là khỏi mà chỉ có thể ổn định vì trực khuẩn lao vẫn tồn tại trong chất bã đậu dưới dạng dai dẳng, tiềm tàng, không chết.

Hướng xấu: Chất bã đậu hoá lỏng. Nếu thông với phế quản, chất này sẽ được tống ra ngoài, nang lao trở thành hang lao.

Trực khuẩn lao có tốc độ sinh trưởng, nhân đôi 20 giờ/lần.

Nếu không bị tiêu diệt, một trực khuẩn lao sau 10 ngày (với 14 lần phát triển) trong phế nang sẽ phát triển thành hang lao.

Những yếu tố dễ lây lao

Nguồn lây nhiễm lao dễ bị nhất là do thường xuyên tiếp xúc hoặc sinh sống, hoạt động trong môi trường có nhiều trực khuẩn, có người mắc lao phổi, đặc biệt lao phổi AFB (+). Trẻ không được tiêm BCG. Khi mắc lao thường có tỉ lệ mắc cao các thể lao nặng (lao kê, lao màng não,...).

Trẻ dưới 6 tháng còn được hưởng khả năng miễn dịch của mẹ truyền cho, trên 6 tháng khả năng ấy mất dần, cơ thể trẻ theo thời gian, từng bước hoàn chỉnh bộ máy miễn dịch của mình. Càng nhỏ tuổi trẻ càng có nhiều nguy cơ mắc bệnh. Điều kiện muôi dưỡng sinh sống kém thì khả năng mắc bệnh cao (ăn uống kém, không đủ chất, nơi ở chật chội, thiếu ánh sáng, tối tăm ẩm thấp, môi trường sống bị ô nhiễm). Bệnh lao dễ phát triển ở trẻ suy giảm miễn dịch: trẻ suy mòn, suy dinh dưỡng, gầy yếu, mắc các bệnh như bạch cầu, sởi, ho gà, bệnh bạch cầu ung thư, tiểu đường..., sau khi mắc các bệnh do virut gây ra (cúm, sởi) điều trị bằng các thuốc giảm miễn dịch (corticoid, thuốc chống ung thư) quá lâu, ốm lâu ngày, nhiễm kí sinh trùng (giun, sán,...) nhiễm virut AIDS,...

Những thay đổi sau nhiễm lao

Phức hợp sơ nhiễm: Trực khuẩn lao theo không khí thở hít theo các hạt nước bọt, hạt chất khạc li ti vào đến phế nang, tồn tại và phát triển gây tổn thương ở đó. Một số theo hệ thống bạch mạch đến các hạch cạnh phế quản.

Các tế bào miễn dịch được huy động tới. Trong khoảng 4-8 tuần một vùng nhỏ ở trung tâm tổn thương sẽ hoại tử bã đậu. Chung quanh hình thành một vòng tế bào bảo vệ. Những thay đổi ở phổi, ở hạch nêu trên tạo nên phức hợp sơ nhiễm phản ứng tuberculin chuyển từ âm tính sang dương tính.

Diễn biến của phức hợp sơ nhiễm có thể như sau: Đa số trường hợp, khả năng miễn dịch cơ thể trẻ cao, tổn thương ở phổi và ở hạch sẽ dần dần tự khỏi. Tuy nhiên trực khuẩn lao có thể vẫn tồn tại dưới dạng "ngủ", không hoạt động, vẫn sống không gây bệnh nhưng khi điều kiện thuận lợi, có thể phát triển trở lại, gây bệnh.

Một số loại khác tiếp tục phát triển tại chỗ hoặc lan sang các tạng gần kề hoặc theo đường máu đến các tạng khác trong cơ thể, lao nhiễm thành lao bệnh.

Tổn thương tại chỗ lan rộng, bã đậu hoá. Chất bã đậu được tống ra ngoài qua các phế quản dẫn lưu hơi. Nơi có tổn thương lao thành hang lao. Theo đường phế quản, lao cũng có thể lan sang các vùng phổi khác trước hết là các phế quản phía đối diện (của phổi bên) hoặc các phế quản phía dưới của phổi cùng bên gây ra các tổn thương các thuỳ phổi tương ứng. Nơi bị tổn thương, vết thương lao lan rộng từ một phần thuỳ lan sang các phần thuỳ khác, sau đó có thể bị tổn thương. Cả thuỳ phổi, lan sang các tạng gần kề: màng phổi (lao phổi, tràn dịch màng phổi, mủ màng phổi do lao...); lan theo đường máu; theo đường máu cấp tính: lao kê, lao màng não..., theo đường máu mạn tính: lao xương khớp, lao thận, lao sinh dục tiết niệu...

Giải phẫu bệnh lí

Về đại thể, phức hợp xơ nhiễm ở phổi gồm săng sơ nhiễm và hạch trung thất viêm lao, sưng to. Săng sơ nhiễm thường có đường kính 1cm thường gặp ở thuỳ trên (do dòng máu đến thuỳ trên với tốc độ chậm hơn các thuỳ khác) rồi đến thuỳ dưới. Ít gặp ở thuỳ giữa, phổi phải hay gặp hơn phổi trái. Săng sơ nhiễm có thể vôi hoá ở vùng trung tâm. Hạch trung thất bên phải, quanh phế quản gốc phải (nhóm 1, 3) thường bị tổn thương. Hạch bị viêm gồm nhiều hạch, to nhỏ khác nhau. Do tổn thương lao bên phổi phải hay gặp hơn bên phổi trái và do sự dẫn lưu bạch mạch bên phổi phải phong phú hơn bên phổi trái: bạch mạch bên phải chủ yếu đổ vào các hạch trung thất phải, rất hiếm đổ vào các hạch trung thất trái. Ngược lại bạch mạch bên trái dẫn lưu về nhóm hạch cạnh khí quản trái, quanh phế quản gốc trái rồi lại chảy về nhóm hạch cạnh khí quản phải, phế quản gốc phải nên thường thấy các hạch phía bệnh phải sưng to nhiều hơn. Các hạch trung thất nối với săng sơ nhiễm bằng một đường bạch huyết sưng viêm, có thể hoại tử bã đậu và có các hạt lao nhỏ như kê ở xung quanh đường này.

Về vi thể, tổn thương săng sơ nhiễm. Trong 24 giờ đầu khi trực khuẩn lao xâm nhập, bạch cầu đa nhân trung tính được huy động đến vùng có vi khuẩn, có tổn thương. Từ ngày thứ hai, đại thực bào phế nang được huy động đến thay bạch cầu đa nhân. Nếu trực khuẩn lao không bị tiêu diệt hình thành săng sơ nhiễm với tổn thương hoại tử bã đậu, các tế bào bán liên, tế bào khổng lồ rất đặc trưng. Tổn thương ở bạch huyết có thể bị hoại tử một phần hoặc toàn bộ, hình ảnh thường gặp là nang lao với các tổn thương hoại tử bã đậu, các tế bào bán liên, tế bào khổng lồ, ngoài cùng là tế bào xơ.

Triệu chứng chuẩn đoán

Lâm sàng: Hội chứng nhiễm độc, nhiễm khuẩn: sốt về chiều, gầy yếu, trẻ tăng cân chậm, không tăng hoặc giảm cân, hay đổ mồ hôi (ra mồ hôi trộm), mệt mỏi, kém ăn, hay ho khạc, hay cảm cúm, hay bỏ bú, bỏ chơi, hay quấy khóc, xanh sao...

Cận lâm sàng: Phản ứng Mantoux chuyển dương tính hoặc dương tính mạnh. Phim chụp Xquang phổi có hình phức hợp sơ nhiễm hoặc hình viêm hạch trung thất, viêm rãnh liên thuỳ phổi. Tìm thấy AFB trong đờm, trong dịch rửa dạ dầy, phế quản. Cần tìm hiểu thêm tiền sử, trẻ chưa được tiêm BCG, nguồn lây trong gia đình hoặc trong những người thường tiếp xúc.

Chẩn đoán theo bảng điểm

Có thể sử dụng bảng chuẩn điểm của Keith Edwards 1996 (Niu Giunê) để chẩn đoán trẻ nghi mắc lao như sau:

Bảng Keith Edwards chẩn đoán trẻ nghi mắc lao:

Đặc điểm	*0*	*1*	*2*	*Điểm*
Thời gian ốm	Dưới 2 tuần	2-4 tuần	trên 4 tuần	
Tình trạng dinh dưỡng (cân nặng)	Trên 80% theo tuổi	60-80%	Dưới 60%	
Tiền sử mắc lao trong gia đình (quá khứ hay hiện nay)	không	Do gia đình cho biết là có	Có nguồn lây rõ (đờm AFB 0)	

Số điểm dành cho các dấu hiệu khác nếu có:

Phản ứng tuberculin (+)	3
Hạch to không đau, chắc hoặc mềm hoặc rõ ở cổ, nách, háng	3
Sốt không rõ nguyên nhân, ra mồ hôi đêm, điều trị sốt rét không đỡ	2
Suy dinh dưỡng không cải thiện sau 4 tuần	3
Biến dạng cột sống	4
Lưng khớp xương, biến dạng hoặc rò	3
Tràn dịch ở bụng, có khối u trong bụng không rõ nguyên nhân	3
Thần kinh trung ương: tính tình thay đổi hoặc hôn mê (chuyển đi bệnh viện nếu có)	3

Nếu số điểm từ 7 trở lên thì điều trị lao

Tiến triển - biến chứng

Tổn thương phổi nhỏ dần rồi xoá hết hoặc xơ hoá, các hạch bạch huyết nhỏ lại, đóng vôi.

Bệnh trở lại thành mạn tính hoặc tiến triển, lan rộng hoặc có các biến chứng.

Biến chứng tại phổi, màng phổi: có thể là lao phổi lan rộng sang các phân thuỳ, các thuỳ phổi khác, lao phổi thuỳ, lao phổi mạn tính, lao hang; lao kê; phế quản, phế viêm lao; hạch phế quản; giảm phế quản; xẹp phổi; lao màng phổi, tràn dịch màng phổi, mủ màng phổi, ổ cặn màng phổi.

Biến chứng lao các dạng khác: lao màng não, lao hạch, lao xương khớp, lao tiết niệu - sinh dục, lao nhiều bộ phận.

Điều trị

Điều trị lao xơ nhiễm bằng thuốc chống lao từ 6 – 9 tháng, tuỳ trường hợp cho trẻ lao xơ nhiễm.

Điều trị lao phổi: các thuốc chống lao thường dùng: Streptomycin, rifampicin, pyrazinamid, isoniazid, ethambutol.

Có thể điều trị:

Điều trị theo các phác đồ của chương trình chống lao quốc gia.

Điều trị theo khuyến cáo của Hiệp hội Bài lao và Bệnh phổi thế giới.

Điều trị theo khuyến cáo của thầy thuốc chuyên khoa.

Về thời gian điều trị:

Tối thiểu: 6-8 tháng, nếu điều trị theo hoá trị liệu ngắn hạn có kiểm soát trực tiếp.

Thời gian có thể kéo dài hơn nếu cần thiết.

Thuốc điều trị: Tối thiểu phải có 3 loại thuốc chống lao phối hợp trong đó ít nhất hai thứ thuốc phải là thuốc có tác dụng diệt khuẩn mạnh (streptomycin, rifampicin, isoniazid, pyrazinamid).

Liều lượng:

Isoniazid: 5mg/kg; rifampicin: 10mg/kg; pyrazinamid: 35mg/kg; streptomycin: 10mg/kg nhưng không vượt quá 0,75g; ethambutol: 25mg/kg.

Cách dùng thuốc:

Cẩn thận, hạn chế hoặc không dùng streptomycin, ethambutol nếu không cần thiết vì các tai biến có thể xảy ra (streptomycin có thể gây điếc không hồi phục, ethambtol có thể ảnh hưởng đến thị lực của trẻ).

Dùng thuốc phải đều đặn liên tục hàng ngày, không tự ý ngừng hoặc bỏ thuốc nếu không có ý kiến của thầy thuốc, uống thuốc ngày một lần, cách xa bữa ăn, đủ liều lượng, theo đúng chỉ định, có sự theo dõi và kiểm tra chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa.

Đánh giá hiệu quả điều trị:

Hàng tháng, hai tháng hoặc ba tháng chụp Xquang phổi, xét nghiệm đờm hoặc các dịch dạ dày, dịch rửa phế quản tìm AFB, theo dõi tiến triển bệnh, trên lâm sàng các dấu hiệu sốt, sút cân... Được coi là tiến triển tốt nếu trên lâm sàng các triệu chứng tốt lên. Trẻ khoẻ mạnh, lên cân, chịu chơi, không quấy khóc... Xét nghiệm AFB nhiều lần âm tính, hình ảnh tổn thương phổi trên phim chụp Xquang xoá hết hoặc ổn định...

Phòng bệnh

Tiêm BCG cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi

Phát hiện và điều trị tích cực, có hiệu quả loại trừ các nguồn lây trước hết là nguồn lây trong gia đình (ông bà, bố mẹ, anh chị em...), cho những trẻ thường xuyên tiếp xúc (thầy cô giáo, người trông trẻ...) và nói chung cho mọi người lao trong cộng đồng. Chăm sóc, nuôi dưỡng tốt trẻ, tránh cho trẻ các yếu tố nguy cơ. Nếu trẻ bị nhiễm lao, điều trị tốt để trẻ không bị bệnh lao. Điều trị sớm, có kết quả bệnh lao cho trẻ, tránh mọi biến chứng.

LOÃNG XƯƠNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Đức Thọ***

Khái niệm loãng xương đã được nhà giải phẫu bệnh người Pháp Jean Georges Chrétien Martin Lostein (1777-1835) nhắc đến ở nửa đầu thế kỉ XVIII. Năm 1926, Astley Cooper thấy xương người già mỏng và xốp. Năm 1936, William Porter qua khám tử thi của một phụ nữ gãy cổ xương đùi thấy toàn bộ xương bị yếu giòn, xương mác mỏng như vỏ trứng. Năm 1940, Albright mô tả một loại loãng xương liên quan đến suy giảm buồng trứng sau mãn kinh và một loại do giảm sản xuất nội tiết tố nam ở vỏ thượng thận người già (nam giới). Năm 1948, Smith P.H. thấy một phụ nữ giảm chiều cao so với lúc trẻ do các đốt sống bị xẹp. Năm 1968, Newton John và Morgan cho rằng tỉ lệ gãy xương tăng ở người cao tuổi là do mất chất xương. Loãng xương là do mất chất xương quá mức liên quan đến tuổi ở toàn bộ xương. Năm 1971, Nordin B.E. chia ra hai loại loãng xương: loãng xương đơn giản do mất xương tương ứng với tuổi và loãng xương nhanh do mất xương quá mức theo tuổi. Năm 1983, Riggs B.L. và Melton L.J. qua nghiên cứu dịch tễ học, lâm sàng và những thay đổi hocmon, sự liên quan của loãng xương với tuổi và tình trạng mãn kinh đã đưa ra hai loại loãng xương, và cho tới nay đã được công nhận: loãng xương tip 1: loãng xương xuất hiện sau mãn kinh. Loãng xương tip 2: loãng xương già xuất hiện ở cả hai giới sau tuổi 65.

Phân loại loãng xương

Loãng xương tiên phát gồm hai loại:

Loãng xương tip 1: xuất hiện từ trên 5 năm sau tuổi mãn kinh, còn gọi là loãng xương sau mãn kinh. Đặc trưng của loại loãng xương này là sự mất xương chủ yếu ở xương xốp và thường gây ra gãy lún các đốt sống, gãy đầu dưới xương quay. Trong loãng xương tip 1, ngoài thiếu hụt oestrogene người ta còn thấy giảm tiết hocmon cận giáp, tăng tiết canxi qua thận, suy giảm hoạt động vitamin D3 dẫn tới giảm hấp thu canxi ở ruột.

Loãng xương tip 2: xuất hiện với tỉ lệ nữ so với nam là 2/1, do sự mất xương chậm trong vòng vài chục năm, biểu hiện chính là gãy cổ xương đùi, gãy lún các đốt sống do tổn thương xuất hiện đồng đều trên cả xương đặc (vỏ xương), cũng như xương xốp (bè xương). Loại loãng xương này liên quan tới hai yếu tố quan trọng là giảm hấp thu canxi, giảm chức năng tạo cốt bào, dẫn tới cường giáp trạng thứ phát (Alexandre).

Loãng xương thứ phát: Được phát hiện ở cả hai giới và thường là hậu quả của một số bệnh ảnh hưởng tới rối loạn chuyển hóa chất khoáng của xương.

Các thể loãng xương ở người cao tuổi:

Chứng nhược xương (osteopenia): chỉ khối lượng xương thấp đơn thuần so với tuổi già và giới, còn gọi là tình trạng nhược xương sinh lí.

Loãng xương (osteoporosis): Còn gọi là thưa xương, xốp xương, là tình trạng giảm đáng kể khối lượng xương, thường đi kèm với gãy xương tự nhiên hoặc do một chấn thương rất nhẹ, đặc biệt là sự xuất hiện của lún một hoặc nhiều đốt ống.

Nhuyễn xương (osteomalacia): là tình trạng xốp xương và rối loạn quá trình lắng đọng chất khoáng liên quan tới sự thiếu hụt vitamin D.

Loãng xương và nhuyễn xương có thể đi kèm với nhau do có sự đề kháng tương đối vitamin D ở những người cao tuổi. Loãng - nhuyễn xương là bệnh phối hợp giữa sự hiếm tổ chức xương và các viền dạng cốt bào.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI LOÃNG XƯƠNG

Các hocmon tham gia điều chỉnh tái tạo xương gồm 3 loại

Các hocmon polipeptit:

Hocmon cận giáp trạng có trọng lượng phân tử 9.500 có tác dụng kích thích sự huỷ xương, nhưng không có tính chất trực tiếp, vì huỷ cốt bào không có bộ phận thụ cảm với PTH. Nó còn có tác dụng phức tạp đối với quá trình tạo xương: kích thích quá trình tạo xương, ức chế có tính đặc hiệu cao đối với hoạt động của hủy cốt bào, có thể có vai trò trong việc điều hòa sự huỷ xương.

Calcitonin: Là một loại polipeptit, gồm 32 aminoaxit, trọng lượng phân tử 3.000 có tác dụng ức chế sự huỷ xương, nhưng không làm biến đổi sự tạo xương.

Insulin: Trọng lượng phân tử là 6.000, được tổng hợp từ tế bào β của tuyến tụy. Insulin điều chỉnh sự huỷ xương, nhưng lại kích thích rõ rệt đối với sự tổng hợp chất nền của xương và sự tạo sụn. Insulin cần thiết cho sự kháng hóa bình thường của xương, do đó ở những bệnh nhân đái tháo đường (thể phụ thuộc insulin) sự tăng trưởng và kháng hóa xương bị giảm.

Hocmon tăng trưởng là polipeptit của tuyến yên, trọng lượng phân tử 21.000 không có tác dụng trực tiếp đến sự huỷ xương và tạo xương, nhưng nó có thể kích thích sự tổng hợp IGF1 (insulin like growth factor 1) của tế bào xương.

Hocmon steroit:

1,25 dihidroxi vitamin D3 là một hocmon được tổng hợp chủ yếu ở thận, có chức năng tương tự như PTH, kích thích sự huỷ xương và ức chế tổng hợp collagen của xương hoặc chất nền xương. Vitamin D cần thiết cho sự trưởng thành và có sự khoáng hóa bình thường của xương, vì nó kích thích sự hấp thu canxi ở ruột và có thể tác dụng trực tiếp lên tạo cốt bào.

Các glucocorticoit: Là những hocmon steroit có tác dụng rõ rệt đến sự chuyển hóa xương và chất khoáng của xương. Trong cơ thể, chúng kích thích sự huỷ xương và có lẽ là làm giảm sự hấp thu của canxi, tăng đào sự thải canxi và photphat ở thận, ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D và làm tăng PTH.

Các hocmon sinh dục nam và nữ: các estrogen và các androgen cần thiết cho sự trưởng thành của mô xương, vai trò này đã được chứng minh trong việc phòng sự mất chất xương do mãn kinh và tăng tuổi thọ.

Các hocmon tuyến giáp:

Những hocmon này cần thiết cho sự tăng trưởng và phát triển bình thường của xương. Chúng có tác dụng kích thích sự huỷ xương, đôi khi dẫn đến loãng xương với biểu hiện gãy xương.

Những yếu tố cục bộ tham gia sự điều hòa tạo lại mô xương

Những yếu tố do các tế bào xương tổng hợp:

Yếu tố tăng trưởng giống insulin I (insulin like growth factor βI IGF1).

β_2 microglobulin (β_2m).

Yếu tố tăng trưởng chuyển dạng β (transforming growth factor β - TGFβ).

Yếu tố tăng trưởng nguyên bào xơ (fibroblast growth factor - FGF).

Những yếu tố tăng trưởng bắt nguồn từ tiểu cầu (platelet derived growth factor - PDGF).

Những chất được tổng hợp từ các mô liên quan đến xương:

Chất bắt nguồn từ sụn (yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF1), yếu tố tăng trưởng của nguyên bào xơ kiềm tính (base FGF), yếu tố tăng trưởng chuyển dạng β (TGFβ).

Chất bắt nguồn từ tế bào máu: interleukin 1 (IL-1), yếu tố hoại tử u (tumor necrosis factor (TNF)).

Những yếu tố khác: Prostaglandin, các protein liên kết.

Tóm tắt một số yếu tố điều hòa tái tạo mô xương (Wark 1993)

		Những yếu tố hệ thống	Những yếu tố tại chỗ
Sự hủy xương	***Kích thích***	- PTH	- PGE_2; EGF
		- Vitamin D3	- IL-1; TGF
	Ức chế	- Các hocmon tuyến giáp	- TGFα; TNF_s
		- Calcitonin	- Y - interferon - IL-6
		- Oestrogen - Androgen?	- TGF -β; osteostatin
Sự tạo xương	***Kích thích***	- PTH - Vitamin D3	- IGF_s
		- Insulin	- Protaglandin
		- Các hocmon tuyến giáp	- TGF-β
		- Androgen - Oestrogen?	- BMP_s
	Ức chế	- Glucocorticoid	- α–interferon - IL-1

Những thông số sinh hóa phản ánh quá trình chuyển hóa của xương

Quá trình hình thành xương thông qua sự hoạt động của quá trình tạo xương và huỷ xương. Khi sự hủy xương tăng nhanh hơn quá trình tạo xương gây nên hậu quả mất chất xương tăng. Hai quá trình này liên quan với những thông số sinh hóa dưới đây:

Những thông số sinh hóa phản ánh quá trình tạo xương:

Ostéocalcine: Là một loại protein gồm 49 aminoaxit, phân tử lượng là 5800. Nó là một protein đặc hiệu của xương, được tổng hợp từ tạo cốt bào và nguyên bào xương. Nồng độ ostéocalcine liên quan đến tốc độ tạo xương và sự khoáng hóa. Khi quá trình hủy xương và tạo xương không đi đôi với nhau thì ostéocalcine là chỉ số sinh học đặc biệt của tạo xương. Nó là một trong những xét nghiệm có tính đặc hiệu cao trong chẩn đoán loãng xương. Ostéocalcine tăng khi có hủy xương.

Photphataza kiềm toàn phần và photphataza kiềm của xương: Phosphataza kiềm của xương là một enzim ở tại màng tạo cốt bào. Hoạt tính của photphataza kiềm toàn phần trong huyết thanh được sử dụng để đánh giá sự tạo xương, nhưng độ nhạy và độ đặc hiệu không cao. Một số nghiên cứu cho thấy photphataza kiềm toàn phần tăng theo tuổi, đặc biệt là những phụ nữ sau mãn kinh. ở những bệnh nhân bị loãng xương cột sống, photphataza kiềm có thể bình thường hoặc hơi tăng và liên quan ít đến sự tạo xương khi đối chiếu bằng phương pháp sinh thiết xương chậu. Nồng độ photphataza kiềm huyết thanh tăng ở mức độ trung bình, có lẽ phản ánh sự giảm khoáng hoá ở những người lớn tuổi.

Các tiền peptit của procollagen I: Là sản phẩm được phóng thích ra khi tạo cốt bào tiết ra collagen. Bằng phương pháp định lượng phóng xạ, nồng độ những peptit này ở trong máu cũng có thể được sử dụng để đánh giá sự tạo xương.

Những chỉ số sinh hóa phản ánh quá trình hủy xương

Canxi niệu: Là thông số được sử dụng để đánh giá sự hủy xương. Trên lâm sàng, khi tỉ lệ canxi/creatinin niệu khi đói tăng, nghĩa là sự hủy xương tăng. Đây là phương pháp rẻ tiền, nhưng độ nhạy không cao.

Hidroxiprolin: được đào thải trong nước tiểu dưới dạng các peptit nhỏ, nó là sản phẩm chuyển hóa chủ yếu của collagen trong cơ thể. Nồng độ hidroxiprolin khi đói phản ánh sự phá hủy collagen của xương. Do đó, trên lâm sàng tỉ lệ hidroxiprolin creatinin niệu khi đói được sử dụng để đánh giá sự hủy xương.

Piridinolin và desoxipiridinolin: chúng còn có tên là hidroxilisyl piridinolin và lisyl piridinolin, có ở collagen trong xương và sụn đã trưởng thành. Hai thành phần này được giải phóng ra từ quá trình hủy xương bởi cốt bào. Những hợp chất này có thể đo được từ phần chiết của nước tiểu bằng phương pháp huỳnh quang sau khi tách từ dung dịch sắc kí.

Piridinolin và desoxipiridinolin niệu có thể tăng từ 50-100% tại thời kì mãn kinh so với thời kì tiền mãn kinh. Chúng giảm đi sau vài tháng điều trị bằng estrogen thay thế. Hai hợp chất này cũng tăng trong một bệnh rối loạn chuyển hóa xương như cường cận giáp tiên phát, bệnh paget's và bệnh cường giáp trạng. Chúng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong nghiên cứu và theo dõi điều trị loãng xương.

Photphataza axit kháng tactrat trong máu: là một sản phẩm của hủy cốt bào, nồng độ của nó trong máu phản ánh hoạt động của huỷ cốt bào. Nhưng việc ứng dụng trên lâm sàng chưa chắc chắn.

Những yếu tố nguy cơ

Mặc dù sự giảm sút khối lượng chất xương là một hiện tượng sinh lí bình thường trong cơ thể, song rất nhiều yếu tố nội và ngoại sinh tác động làm cho tình trạng mất xương ở một số đối tượng trở nên nhanh hơn, mạnh mẽ hơn, họ có nguy cơ bị loãng xương và gãy xương cao hơn. Những yếu tố được nhiều tác giả thừa nhận gồm:

Giới: phụ nữ có nguy cơ xuất hiện loãng xương tiên phát cao hơn nam giới gấp 6-8 lần, do khối lượng xương của họ thấp hơn và có một quá trình mất xương nhanh hơn sau mãn kinh. Ngoài ra, phụ nữ có khuynh hướng sống lâu hơn nam giới, mà loãng xương nói chung là một bệnh liên quan tới tuổi.

Tuổi: thời gian sống càng lâu, khối lượng xương mất càng lớn, đồng thời sự hấp thu canxi cũng giảm do vậy dễ có khả năng bị loãng xương.

Khung cơ thể: những cá thể có thể trạng nhỏ bé dễ xuất hiện loãng xương hơn những người to lớn, vì họ có khối lượng xương thấp hơn.

Chủng tộc: tỉ lệ loãng xương thay đổi đáng kể từ nước này đến nước khác. Ở Mĩ phụ nữ da trắng và phụ nữ nguồn gốc Châu Á có tỉ lệ loãng xương cao hơn những phụ nữ da đen do những phụ nữ da đen này có đỉnh khối lượng xương cao hơn.

Tuổi mãn kinh: những phụ nữ mãn kinh sớm tự nhiên hay do phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng, có nguy cơ loãng xương lớn hơn do sự thiếu hụt oestrogen.

Sự cung cấp canxi và vitamin D: chế độ ăn không đủ canxi, đặc biệt trong thời kì tạo xương, có thể có ảnh hưởng âm tính trên đỉnh khối lượng xương và làm cho đối tượng đó dễ bị loãng xương. Canxi có thể ngăn ngừa sự loãng xương nhanh sau khi khối xương

của cơ thể đã đạt tới đỉnh cao. Vitamin D cần thiết cho sự hấp thu canxi.

Tập luyện: hoạt động thể lực và tập luyện rất quan trọng đối với việc xây dựng và duy trì khối xương, đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh, ít hoạt động thể lực sẽ thúc đẩy mất xương.

Yếu tố di truyền và gia đình: người ta thấy có cá thể dễ gãy xương hơn những người khác khi trong gia đình có bà, mẹ hoặc một người nào khác bị loãng xương, gãy xương.

Hút thuốc: những phụ nữ nghiện thuốc lá có nguy cơ loãng xương hơn những người không hút. Người ta thấy hút thuốc có thể làm giảm nồng độ oestrogen trong máu và cũng có thể gây ra mãn kinh sớm hơn.

Nghiện rượu và cà phê: uống rượu nhiều, nghiện cà phê cũng làm tăng nguy cơ loãng xương, có thể do cà phê gây tăng bài tiết canxi qua thận.

Sử dụng thuốc: một số thuốc khi dùng kéo dài có thể làm tăng nguy cơ loãng xương. Những thuốc này bao gồm: một số thuốc lợi tiểu, thuốc chống động kinh, corticosteroid, hocmon tuyến giáp, tetraxyclin.

Chẩn đoán xác định

Triệu chứng lâm sàng:

Triệu chứng lâm sàng loãng xương ở người già gồm đau, biến dạng và gãy xương. Đau chủ yếu xảy ra ở cột sống, vì loãng xương ở chi thường không đau.

Đau cột sống:

Đau cấp tính cột sống lưng hoặc cột sống thắt lưng xảy ra sau một tuần lễ, và tương ứng với việc nén xương đột ngột do gắng sức nhẹ, ngã hoặc một động tác sai.

Tiếng kêu rắc rắc khi vận động thường đi cùng với đau, có khi buộc phải nằm nghỉ. Các cơn đau cấp tính liên hệ tới sự nén cột sống kinh diễn, nặng lên khi có một gắng sức do ngồi hoặc đứng ở tư thế kéo dài, đỡ đau khi nghỉ ngơi.

Biến dạng cột sống:

Thường nặng và sau nhiều năm mới xảy ra. Lưng còng, xẹp đốt sống, gù vẹo cột sống. Chiều cao giảm dần theo tuổi: sự giảm này có thể bằng hoặc quá 12cm. Khi sờ có thể thấy các xương sườn ở cuối cùng chạm vào chậu. Đến giai đoạn này thì việc giảm chiều cao sẽ ngừng lại.

Gãy xương:

Thường ở phần thấp cẳng tay, cổ xương đùi, cổ xương cánh tay, xương sườn và cột sống. Khi đó thấy rất đau cột sống và mất đi sau nghỉ ngơi 4-6 tuần, không gây ra ép tuỷ.

Khi bị gãy xương đùi, có thể nguy hiểm cho người bệnh vì các biến chứng do nằm lâu ảnh hưởng tới vận động trong tương lai.

Nén đốt sống thường xảy ra ở tuổi 55-70, còn gãy cổ xương đùi thường xảy ra muộn hơn.

Gãy xương chậu cũng thường xảy ra.

Dấu hiệu X quang

Vai trò X quang quy ước trong chẩn đoán loãng xương: Nhiều kĩ thuật X quang quy ước đã thử nghiệm với những cố gắng đạt độ nhạy lớn hơn và giá thành thấp hơn. Những kĩ thuật này bao gồm: đo chiều dày vỏ xương đốt bàn tay, chỉ số Singh, chỉ số hình thái cột sống (Hahn), chiều dày các vỏ xương dài đã được thử ứng dụng rộng rãi để ước tính khối lượng xương. Virtama và Mahona (1960), Barnett và Nordin (1961), Meema (1962), Morgan và cộng sự (1967), Exton-Smith (1969) và Dequecker (1990), Desèze S.

Saville dựa vào những dấu hiệu này phân biệt 5 mức độ loãng xương khi không có biến dạng đốt sống:

0: Đậm độ X quang bình thường.

1: Đậm độ X quang giảm, diện các đốt sống nhìn rõ hơn bình thường.

2: Tồn tại các bè xương thẳng đứng, diện các đốt sống hơi mỏng đi.

3: Đậm độ X quang giảm đáng kể, diện các đốt sống mỏng đi rõ.

4: Đậm độ X quang đốt sống không còn hơn phần mềm.

Biến dạng cột sống: Là dấu hiệu Xquang cơ bản. Có thể phân biệt thành một sơ đồ sau:

Hình ảnh lõm cong của đốt sống báo hiệu hình ảnh do gãy các bè xương dưới vỏ. Khi hình lõm cong ở cả hai mặt một đốt cột sống, sẽ thấy hình lõm hai mặt, mà thường thấy ở đốt sống lưng cao và cột thắt lưng thấp. Nếu có dấu hiệu này, khối lượng của xương cột sống đã giảm đi 30%.

Hình ảnh gãy xương ngang một đốt sống.

Meunier và cộng sự đề nghị một chỉ số X quang cột sống dựa vào hình dạng thân đốt sống trên phim nghiêng từ D7-L4 hoặc D3-L5 và cho điểm tuỳ theo đốt sống bình thường hay lún ở trung tâm, biến dạng hình chêm hoặc hình bánh kẹp.

Các phương pháp đo tỉ trọng khoáng xương

Giá trị các phương pháp đo tỉ trọng khoáng của xương: Các kĩ thuật đo thành phần chất khoáng của xương đã được phát triển từ vài chục năm gần đây, ban đầu hạn chế ở xương dài ngoại vi, song những kĩ thuật mới gần đây cho phép đánh giá ở mọi vị trí.

Đo hấp thu photon đơn (Single photon absorptiometry - SPA): Nguyên lí của sự đo hấp thu proton đơn là nghiên cứu các thay đổi của sự giảm tia gamma phát ra từ một nguồn phóng xạ I_{125} (27,5 Kev) phóng qua một vùng định nghiên cứu của xương. Phương pháp này ảnh hưởng bởi tổ chức mềm bao quanh nên nó giới hạn trong việc nghiên cứu các xương ở nông, chủ yếu ở phần ngoài của xương quay, ở đoạn 1/3 xa.

Với thể tích máy hạn chế và liều tia rất thấp cho phép sử dụng dễ dàng trong các nghiên cứu dịch tễ.

Thời gian để đánh giá từ 10-15 phút, và tỉ lệ sai lầm là 4-5%.

Vì đầu dưới xương quay có tỉ trọng xương xốp xấp xỉ 50% nên sự đo đạc ở đây có thể phát hiện mất xương tương đối sớm.

Đo hấp thu photon kép (Dual photon absorptiometry DPA): Kĩ thuật này do Mazess đề xuất. Người ta sử dụng hai nguồn photon có năng lượng khác nhau (40 và 100Kev) và nguồn phát xạ thường là Gadolinium 153 (Gd_{153}), cho phép đo tỉ trọng khoáng xương ở những vị trí trung tâm như đầu trên xương đùi, cột sống và tất cả bộ xương của cơ thể.

Do sự hấp thu photon kép dùng 2 tia có năng lượng khác nhau cho phép đo được khối lượng muối khoáng riêng của chiều dày và sự phân bố phần mềm.

Phương pháp này cũng có thể đo các vị trí khác nhau của phần ngoài dưới xương quay với hiệu năng cao hơn loại hấp thu photon đơn, cũng như với bộ xương toàn thể. Nghiên cứu toàn bộ bộ xương có thể phân tích tách biệt các phần khác nhau của một bộ xương (chi dưới, chi trên, cột sống, thân, hố chậu...).

Kết quả được biểu diễn bằng lượng khoáng chất trên 1 đơn vị diện tích vùng được quét (g/cm^2). Thời gian thăm dò trên 20 phút và tỉ lệ sai lầm khoảng 3 - 6% tuỳ vị trí đo.

Đo hấp thu tia X năng lượng đơn và kép (Single - energy X ray absorptiometry - SXA): Hấp thu tia X năng lượng đơn. Đây là một kĩ thuật mới có thể đo ở những vị trí không cần dùng chất phóng xạ và thường được dùng thay phương pháp đo hấp thụ photon đơn. Phần xa xương đùi và cột sống khó thực hiện bởi phương pháp này.

Đo hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual - energy X ray absorptiometry-DEXA). Trong những năm gần đây, tia gamma dùng đo tỉ trọng khoáng xương được thay bằng tia X. Thuận lợi của phương pháp này là tia mạnh hơn, do đó tiến hành nhanh hơn (dưới 5 phút thay vì 20 phút khi đo ở cột sống với phương pháp đo hấp thụ photon kép). Phương pháp này cũng có thể dùng để đánh giá tỉ trọng xương ở trẻ em, cho phép chính xác vùng cột sống.

Vebelhart và cộng sự chỉ ra rằng độ lệch chính xác của phương pháp này khi đánh giá ở cột sống là khoảng 2%.

Kết quả:

$$\text{Tỉ trọng chất khoáng xương } (g/cm^2) = \frac{\text{Dung lượng chất khoáng xương (g)}}{\text{Diện tích}}$$

Kết quả được lượng hóa số điểm T và số điểm z.

Điểm T = kết quả so sánh tỉ trọng chất khoáng xương bệnh nhân với người trẻ.

Điểm z = kết quả so sánh tỉ trọng chất khoáng xương bệnh nhân với người cùng giới, cùng dân tộc, cùng thể trọng.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, kết quả tỉ trọng chất khoáng xương được đánh giá như sau:

Điểm T của bệnh nhân	Xếp loại kết quả
- 0,5 T - 1 T	Bình thường
- 1,5 T - 2T	Nhược xương
- 2,5 T ↓	Loãng xương

***Đo tỉ trọng chất khoáng xương bằng chụp cắt lớp vi tính** (quantitative computed tomography - QCT):* Những năm gần đây, người ta đã áp dụng chụp cắt lớp CT để đo thành phần chất khoáng của xương, dựa vào nguyên tắc so sánh mật độ chất xương với mật độ chất khoáng của những mẫu chuẩn trên hình ảnh cắt lớp.

Tỉ trọng chất khoáng xương được xác định dựa vào đặc tính hấp thụ khác nhau của tổ chức canxi hóa với những lớp cắt 8-10mm qua trung tâm các thân đốt sống thắt lưng.

Khác với các phương pháp khác, cắt lớp vi tính cho biết tỉ trọng khoáng thực ba chiều của xương, tức khối lượng chất xương trong một đơn vị thể tích xương, thành phần của xương bè và xương vỏ được đánh giá một cách biệt lập.

Tỉ lệ sai lầm từ 5-10%. Bất lợi chủ yếu là nguồn tia xạ cao, tổ chức tủy xương và mô dạng xương có thể tạo ra sai số, hơn nữa giá thành lại đắt, do đó sự phổ biến rộng rãi còn hạn chế.

***Vai trò của sóng quang phổ cộng hưởng từ với P^{31}** (spectrocoppie de résonance magnétique - PRM):* Xác định độ muối khoáng xương bằng quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân với P^{31} là một phương pháp khá chính xác.

Tín hiệu thu được chỉ dưới 10 phút dưới dạng cộng hưởng rộng. Tín hiệu của xương phân biệt dễ dàng với cộng hưởng của phần mềm như cơ. Đậm độ cao của photpho và không có tín hiệu kí sinh là điều kiện tốt để thu được tín hiệu.

Chất phóng xạ P^{31} chuẩn bị dễ dàng cho việc đánh giá soi quang phổ từ hạt nhân (Résonance magnétique nucléaire- RMN). Độ nhạy cảm của photpho dùng trong RMN thấp hơn độ nhạy cảm của nguyên tử hidro, nhưng độ phong phú của chất phóng xạ tự nhiên P^{31} là 100% và đánh giá quang phổ của nó tương đối đơn giản.

Những thuận lợi và hạn chế của một số phương pháp thăm dò khối khoáng xương

(theo B.H. Hahn - oseteopenic Bone disease - arthritis and allied conditions - Phyladelphia 1985: 1579-1606)

Kĩ thuật	*Thuận lợi*	*Hạn chế*
Đo độ dày vỏ các xương đốt bàn tay	-Đơn giản, không đắt - Khá chính xác với khối lượng xương vỏ - Dễ đánh giá lại - Khả năng tái lập tốt	- Không xác định khối lượng xương bè hoặc mất xương ngoài vỏ - Ít liên quan với khối lượng xương cột sống
Chỉ số Singh	- Đơn giản - Không đắt	- Chủ yếu liên quan với gãy cổ xương đùi - Ít liên quan với gãy xương chỉ và cột sống
Đo hấp thụ photon đơn	- Không đắt - Liều tia xạ thấp	- Ít liên quan với khối lượng xương cột sống - Sai lầm khi thay đổi vị trí tay. - Nguồn năng lượng yếu khó phân biệt với phần mềm xung quanh
Đo hấp thụ photon kép	- Đo khối lượng xương cột sống - Liên quan tốt nhất với gãy xương cột sống	- Đắt tiền, thời gian thăm dò còn dài - Có thể bị sai lầm bởi các lồi xương cạnh khớp
Chụp cắt lớp tỉ trọng cột sống	- Xác định cấu trúc giải phẫu của cột sống - Đo tách biệt xương bè và xương vỏ - Liên quan tốt với gãy xương cột sống	- Đắt tiền - Thời gian thăm dò còn dài - Có thể sai số do phần mềm xung quanh
Hoạt hóa neutron	- Xác định thay đổi nhỏ lượng canxi tại chỗ hoặc toàn thân (1-2%) theo thời gian	- Liều tia xạ cao - Đắt tiền - Thời gian thăm dò dài
Hình thái mô học	- Cho biết chuyển hóa của xương	- Ít liên quan với gãy xương ở cột sống - Chủ yếu đánh giá hoạt động tạo xương- huỷ xương hơn là đo khối lượng xương

Phòng và điều trị loãng xương

Loãng xương là một bệnh gây tàn phế và tổn thương cho bệnh nhân và có thể gây tử vong. Bệnh ngày một nhiều trong xã hội khi tuổi thọ trung bình ngày một cao. Tuy về phương diện điều trị người ta có thể thu được nhiều kết quả, nhưng hiện chưa có biện pháp nào chặn đứng được quá trình tiến triển của bệnh. Vì vậy, tìm cách làm chậm sự phát triển bằng việc áp dụng các biện pháp phòng đã tỏ ra có hiệu quả.

Ở người lớn tuổi, khối xương giảm từ từ một cách không thể tránh được, từ 20-80 tuổi khối lượng xương mất khoảng 30%. Ở phụ nữ nặng hơn, vì thêm rối loạn sau mãn kinh, tỉ lệ có thể tới 40% ở tuổi 80.

Phòng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh

Liệu pháp vận động: Chúng ta biết rằng sự không hoạt động, nhất là các bệnh nhân bị bất động tại giường sẽ làm nặng thêm tình trạng loãng xương.

Trong các đợt đau cấp, bệnh nhân cần được nghỉ ngơi và dùng thuốc chống đau. Nhưng tránh bất động hoàn toàn. Cần phải vận động thụ động và chủ động các chi để duy trì vận động các khớp và cơ, phòng các biến chứng nằm lâu.

Trường hợp có điều kiện, cho bệnh nhân vận động trong bể nước nóng. Việc vận động trong bể nước nóng bị chống chỉ định khi có một bệnh phủ tạng kết hợp với loãng xương. Mặc áo nịt ngực cứng hoặc nửa cứng giúp bệnh nhân dễ ngồi dậy, nhưng chỉ trong một vài tuần đầu sau khi bị nén cột sống.

Ngoài cơn đau phải hướng dẫn bệnh nhân vận động nhẹ cột sống, thở nhẹ và sâu dần, tránh vận động quá mạnh có thể gây gãy xương. Nếu có thể cho bệnh nhân bơi từng đoạn ngắn.

Chế độ ăn phòng loãng xương: Chế độ ăn cần cung cấp đủ năng lượng và đủ chất canxi. Trong khẩu phần ăn cần có ít nhất 100g thịt hoặc cá (tương đương với 2 quả trứng).

Trong điều kiện có thể, mỗi ngày nên uống 1/4 lít sữa tươi hoặc 2 hộp sữa chua. Trứng và sữa là 2 loại thức ăn cung cấp nhiều canxi.

Để phòng loãng xương ở tuổi sau mãn kinh, người ta phải chú ý tới chế độ ăn và luyện tập khi còn trẻ. Bonjour và cộng sự đã chứng minh có mối liên quan giữa sự cung cấp canxi trong chế độ ăn và tăng tỉ trọng của phụ nữ ở giai đoạn phát triển đặc biệt là các giai đoạn trẻ.

Phòng loãng xương bằng uống oestrogen: Nhiều công trình nghiên cứu trên lâm sàng đã chứng minh vai trò phòng loãng xương của oestrogen ở người cắt bỏ buồng trứng hai bên hoặc ở người mãn kinh sinh lí. Trong trường hợp cắt bỏ hai buồng trứng chỉ cần điều trị oestrogen, mà không sợ ung thư nội mạc tử cung. Với các trường hợp mãn kinh tự nhiên, người ta cho dùng phối hợp oestrogen và progesteron theo một chu kì từ 10-25 ngày mỗi tháng. Điều trị phối hợp oestrogen - progesteron là phương pháp điều trị duy trì phòng mất vỏ xương và bè xương. Việc thay thế estrogen kéo dài 10 năm có thể giảm gãy xương quay, xương đùi và cột sống từ 50-90% (Christiansen C.). Ngày nay, người ta biết tác dụng của oestrogen lên hệ thống xương là đa yếu tố. Các thụ thể tế bào và tác dụng của huỷ cốt bào ở tế bào xương hoặc do cơ chế autocrin hay paracrin làm tăng sản xuất TGFβ hay IGF1 dưới ảnh hưởng của dận độ oestrogen sinh lí. Hơn nữa, oestrogen còn ức chế chất gây tiêu xương như PGE2. Oestrogen còn kiểm tra chặt chẽ sự tổng hợp nhiều nội tiết tố chịu trách nhiệm giữ vững thăng bằng nội mô chất canxi, đặc biệt là calcitonin và 1,25 $(OH)_2$ vitamin D_3.

Vì thế, nhiều tác giả coi điều trị thay thế oestrogen như là một phương pháp lí tưởng để phòng mất khối xương.

Ngoài ra, dùng oestrogen còn có nhiều tác dụng tốt khác trên lâm sàng, như triệu chứng bốc hỏa, teo đét bộ phận sinh dục, rối loạn giấc ngủ, tăng khoái cảm tình dục... và giảm tỉ lệ tử vong liên quan tới bệnh tim mạch do tăng chất lipoprotein có tỉ trọng cao và giảm chất lipoprotein có tỉ trọng thấp, tăng lưu thông máu và giảm trương lực thành mạch.

Để ngăn cản nguy cơ ung thư, trong suốt thời gian dùng oestrogen, người ta phải phối hợp dùng progesteron. Nhưng không được dùng liều oestrogen cao, có thể có nguy cơ tắc mạch hoặc tăng triglycerit.

Vai trò của calcitonin, canxi:

Chất calcitonin ức chế trực tiếp hoạt động của hủy cốt bào. Khi dùng kéo dài sẽ làm giảm đời sống và số lượng hủy cốt bào bằng cách ức chế sự biệt hóa của các tiền chất hủy cốt bào trong tổ chức sinh lí của tủy xương.

Calcitonin hít theo đường mũi có thể phòng mất bè xương ở phụ nữ bắt đầu mãn kinh, nhưng phải dùng kéo dài.

Liều hàng ngày là 200 đơn vị quốc tế dạng hít qua mũi. Liều thấp sẽ ít tác dụng. Nhiều tác giả khuyên dùng canxi phối hợp với liều 500-700mg/ngày. Bổ sung lượng canxi sau mãn kinh có thể làm giảm tỉ lệ mất chất xương, nhất là ở các xương ngoại vi. Các phụ nữ được uống canxi sau mãn kinh đã giảm được tỉ lệ gãy xương xuống một nửa so với số phụ nữ không dùng canxi. Ở người dùng chất lợi tiểu thiazit với thời gian dài, có tác dụng làm giảm sự mất canxi ở gãy xương chậu.

Vai trò của bisphotphat: Chất bisphotphat cũng có tính chất ức chế tiêu xương. Nó tham gia vào các cơ chế khác nhau, hoặc gắn vào chất cơ bản của xương và hủy cốt bào, hoặc giao thoa với việc hình thành và biệt hóa các tế bào tiền thân của hủy cốt bào.

Bisphotphat có ba thế hệ:

Thế hệ 1: Bisphotphat là chất đơn giản và cổ nhất.

Thế hệ 2: Etichonat

Pamidronat

Alendronat

Thế hệ 3: Tiludronat

Uống tiludronat có thể ngăn sự mất bè xương, tác dụng này kéo dài sau khi dùng bisphotphat. Ngoài việc phòng loãng xương, tiludronat còn dùng điều trị nhược xương và gãy xương do loãng xương sau mãn kinh. Ngay sau mãn kinh có thể dùng tiludronat 100mg mỗi ngày, trong 6 tháng và có thể phòng mất bè xương (tác dụng còn thấy 7,5 tháng sau khi ngừng dùng thuốc này). Dùng liều cao thì tác dụng tốt hơn.

Vai trò của vitamin D: Chất vitamin D làm tăng canxi máu, tăng photpho máu, tăng canxi niệu. Vitamin D tác dụng lên ba cơ quan đích:

Ở xương chất 1,25 $(OH)_2$ D có tác dụng làm tăng hoạt động tái cấu trúc, giúp canxi hóa chất tổ chức dạng xương.

Ở ruột: ở tế bào tá tràng và phần đầu của ruột non, tổng hợp các protein chuyên trở hay là canxi gắn protein, giúp canxi di chuyển chủ động qua màng ruột.

Ở thận: tác dụng ở thận tuy là thứ phát, nhưng nó quan trọng trong điều trị loãng xương, nó làm giảm tái hấp thu canxi ở ống thận dẫn tới đái ra canxi, vì thế tránh dùng liều cao vitamin D.

Liều dùng: vitamin D3, 0,25µg, 2 viên/ngày.

Phòng loãng xương ở nam giới: Ngoài chế độ ăn và luyện tập, cần bổ sung: andriol 50mg, uống 1-2 viên/ngày.

Điều trị loãng xương

Điều trị bệnh loãng xương gồm những biện pháp tổng quát: thuốc chống đau, thuốc giãn cơ; vận động thể dục thể chất (đặc biệt: duy trì trọng lượng cơ thể, tập lưng thẳng, tập bụng); đề phòng té ngã khi đi, đứng; giảm hoặc ngưng những yếu tố nguy cơ; sử dụng nẹp lưng chỉnh hình; sử dụng thuốc điều trị thích hợp.

Sơ đồ tóm tắt việc phòng và điều trị loãng xương

Phòng	Điều trị	
Nam và nữ	*Nam*	*Nữ*
- Chế độ ăn - Vận động liệu pháp - Giảm yếu tố nguy cơ	- Chế độ ăn - Vận động liệu pháp - Giảm yếu tố nguy cơ	
	- Canxi - Thuốc giãn cơ + Mydocalm + Decontractyl - Vitamin D3 - Calcitonin - Thuốc giảm đau không steroid	
	Androl	Oestrogen Progestein

LƯỠNG GIỚI

Giáo sư Nguyễn Thị Xiêm

Thật khổ tâm cho những người có dị dạng cơ quan sinh dục ngoài: Làm giới nam cũng không hoàn chỉnh, làm giới nữ cũng không thoải mái. Các bậc cha mẹ biết đấy, nhưng không dám đem con đi khám bệnh từ khi còn bé. Thấy cháu cũng hay ăn chóng lớn, không việc gì phải mang đi bệnh viện. Có đưa lên bệnh viện tuyến trên thì cũng đẩy qua đẩy lại, rồi gửi lên các chuyên khoa, không ai dám quyết định giới tính cho cháu. Cho đến tuổi trưởng thành, bao nhiêu tâm trạng dằn vặt kéo dài, cuối cùng người bệnh cảm thấy khó sống với tình trạng hiện tại, khó đồng hoá với giới của mình đang sống, mới tìm đến bác sĩ để tâm sự. Gặp được bác sĩ quan tâm đến vấn đề lưỡng giới thì may mắn cho họ. Nhưng, đáng tiếc, không phải nơi nào cũng có bác sĩ chuyên khoa về vấn đề này.

Là người thầy thuốc được thường xuyên tiếp nhận những tâm sự kín đáo này, tôi mạnh dạn viết bài về "*Lưỡng giới*", mong giúp các bạn trẻ quan tâm hơn nữa đến những bệnh nhân đang có tâm trạng khổ tâm này. Trong lúc viết cuốn sách này, ôn lại các trường hợp lưỡng giới tôi đã gặp, đã giải quyết, tôi rất biết ơn các giáo sư Đinh Văn Thắng, Đặng Văn Chung, Hoàng Đình Cầu, Bửu Triều cùng các bạn đồng nghiệp đã từng động viên giúp đỡ tôi vượt qua bao khó khăn, bao khổ não để giành cho bệnh nhân một cuộc sống bình thường, không bị cuộc đời xa lánh. Họ, đa phần là những bệnh nhân lành mạnh về thể chất, lao động tốt, biết sống, biết yêu hết mình, nếu gặp được người thầy thuốc có lương tâm, biết giúp đỡ giải quyết vấn đề một cách hợp tình, hợp lí thật khoa học, nhất là biết tôn trọng và giữ gìn bí mật cho bệnh nhân thì thật là may mắn cho họ.

BÀO THAI HỌC CƠ QUAN SINH DỤC

Sự biệt hoá giới bao gồm:

- Sự phát triển tuyến sinh dục
- Sự phát triển đường hoặc ống sinh dục
- Sự phát triển bộ phận sinh dục ngoài

Dù là phát triển theo giới nào, tất cả đều xuất phát từ một nguồn gốc.

Sự phát triển tuyến sinh dục

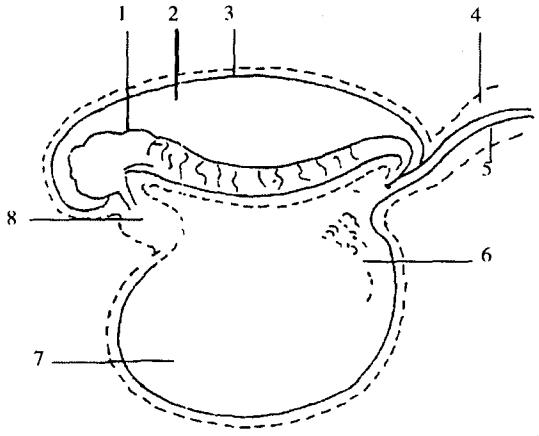
Sự phát triển tế bào mầm nguyên thuỷ

Khi trứng thụ tinh phân chia được 8 tế bào, giai đoạn bào thai 5-6 ngày tuổi, hoàn thành một trong những lớp trong túi mầm, có thể là tế bào mầm. Giai đoạn ngày thứ 17-21 sau thụ tinh, các tế bào mầm phát triển, phần lớn cư trú ở nội bì của thành sau ống niệu nang dọc theo túi noãn hoàng *(Hình 1)*.

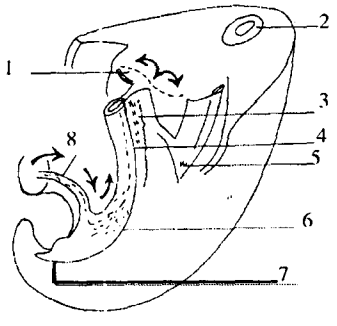
Sự di chuyển. Khi bào thai 28-46 ngày, tế bào mầm di chuyển theo kiểu amibe qua mạc treo đến vùng bụng giữa lồi niệu sinh dục (urogenital ridge - UGR) đi vào ổ bụng nằm hai bên gốc của mạc treo nguyên thuỷ. Phần bụng giữa của UGR phát triển thành lồi sinh dục (genital ridge - GR). Phần còn lại của UGR chứa đơn vị trung thận và ống trung thận gọi là lồi trung thận *(Hình 2)*.

Sự thành lập. Sự thành lập tế bào mầm hoặc chuyển sang nguyên bào tinh, hoặc nguyên bào noãn có liên quan đến sự phát triển của tuyến sinh dục.

Nếu là *tinh hoàn bào thai* thì tế bào nguyên thuỷ trở thành tinh hoàn. Các tế bào này phân chia gián phân và mất glycogen, phosphatase kiềm chuyển thành nguyên bào tinh, không bao giờ phân chia kiểu giảm phân trong thời gian trước đẻ.



*Hình 1. **Nơi xuất hiện tế bào sinh dục nguyên thuỷ ở phôi người***
1- Phôi; 2- Khoang ối; 3- Màng ối; 4- Cuống bụng; 5- Niệu nang; 6- Tế bào sinh dục nguyên thuỷ; 7- Túi noãn hoàng; 8- Tim



*Hình 2. **Sự di cư tế bào sinh dục nguyên thuỷ***
1- Mào sinh dục; 2- Ống thần kinh; 3- Tế bào sinh dục nguyên thuỷ; 4- Mạc treo ruột; 5- Thể Wolf (trung thận); 6- Ống ruột; 8- Ống niệu nang

Nếu là *buồng trứng bào thai*, thì các tế bào mầm phân chia gián phân và chuyển thành tế bào noãn. Số lượng các nguyên bào noãn đạt đến 5-6 triệu ở mỗi buồng trứng ở giữa thời kì thai nghén, rồi sau đó thì giảm dần. Tất cả các nguyên bào noãn chuyển thành noãn trước khi sinh và đi vào giai đoạn tiền kì giảm phân. Không có sự tăng sinh các tế bào mầm ở bào thai gái. Các tế bào mầm này chỉ có thể phân chia theo kiểu giảm nhiễm thành tế bào còn nửa số nhiễm sắc thể.

Sự thành lập tinh hoàn

Tinh hoàn bào thai. Lồi sinh dục phát triển từ vùng bụng giữa của lồi niệu sinh dục, gồm các tế bào mầm gốc sinh dục chứa:

- Tế bào khoang cơ thể nguyên thuỷ (coelomic)
- Tế bào trung mô (mesenchyme)
- Tế bào mầm nguyên thuỷ

Lồi sinh dục có thể nhận dạng được khi bào thai có kích thước 7-14mm (35-45 ngày sau khi thụ tinh). Sự thành lập lồi sinh dục bắt đầu từ D7 cho đến L4-S1 ở nam và S2 ở nữ.

Tuyến sinh dục xuống do phần đuôi phát triển nhanh hơn phần đầu và so với sự phát triển toàn bộ cơ thể. Tuyến sinh dục bào thai gắn với vùng bẹn bằng dây chằng đuôi- sinh dục (gubernaculum).

Do sự có mặt của kháng nguyên H-Y (nhiễm sắc thể Y) mầm gốc sinh dục trở thành tinh hoàn bào thai. Nền của dải tinh xuất hiện tế bào Sertoli, khi đó tế bào mầm nguyên thuỷ mất phosphatase kiềm, glycogen để trở thành một thành phần của dải tinh. Trên mỗi dải tinh, phần ngoại biên tạo thành nhiều ống tinh nguyên thuỷ và phần giữa tạo vòng retecord có thể phân biệt được.

Sự di chuyển. Khi tuổi thai 28-46 ngày, các tế bào mầm nguyên thuỷ di chuyển theo kiểu amip qua mạc treo đến vùng bụng giữa của lồi sinh dục, đi vào bụng, nằm hai bên gốc mạc treo nguyên thuỷ.

Sự thành lập. Các tế bào mầm chuyển thành tế bào tinh hay nguyên bào tinh hay nguyên bào noãn có liên quan đến sự thành lập tuyến sinh dục.

Sự có mặt của kháng nguyên H-Y, tinh hoàn bào thai được thành lập gồm các ống sinh tinh khi thai nhi dài 17-32mm (47-60 ngày sau thụ tinh). Xuất hiện các tế bào kẽ, tế bào Leidig, sản sinh hocmon có thể đáp ứng với HCG và LH. Sự sản sinh androstenedion và testosteron tại các tế bào kẽ bắt đầu từ tuần lễ thứ 9 sau thụ tinh. Tế bào kẽ tăng dần cho đến tháng thứ 3, rồi giảm dần. Sau đẻ vài tháng tế bào Leidig mất hẳn rồi tái xuất hiện ở tuổi dậy thì.

Androgen do tinh hoàn bào thai sản sinh kích thích sự phát triển ống sinh tinh, mào tinh và ống dẫn tinh. Ở tinh hoàn bào thai, nguyên bào tinh phân chia kiểu gián phân. Tinh trùng chưa xuất hiện và không có hoạt động giảm phân. Tế bào Serrtoli không mẫn cảm với androgen và giữ trạng thái không trưởng thành cho đến khi sinh. Sự trưởng thành của tế bào Sertoli, các ống sinh tinh, ống dẫn tinh xuất hiện trong quá trình dậy thì. Trong giai đoạn trẻ em, không có sự sản sinh hocmon steroid và tinh trùng *(Hình 3).*

Sự thành lập buồng trứng

Do không có kháng nguyên H-Y, không có sự khác nhau trong sự phát triển buồng trứng ở giai đoạn sớm trong trường hợp bào thai mang 46,XX hoặc 45,XO.

Buồng trứng bào thai (embryonal ovary). Khi bào thai dài 18-25mm (45-55 ngày sau thụ tinh) mầm gốc của tuyến sinh dục chuyển dần sang buồng trứng bào thai. Trong buồng trứng bào thai, có sự tăng sinh vừa phải liên bào khoang cơ thể và tế bào noãn nguyên thuỷ cũng tiếp tục phân chia gián phân. Vùng vỏ chứa rất nhiều tế bào noãn nguyên thuỷ đang tăng sinh kiểu gián phân. Phần tuỷ nằm sâu nhất, tiếp xúc với các đơn vị trung thận sinh dục ngoài tạo buồng trứng, trong đó các tế bào hạt không biệt hoá xuất phát từ trung bì khoang cơ thể. Phân giữa chứa các tế bào hạt và tế bào noãn bào thai. Phần vỏ chỉ chứa tế bào noãn nguyên thuỷ. Tổ chức liết kết phân chia có ranh giới, không sản sinh hocmon steroid, và không có hoạt động giảm phân trong buồng trứng bào thai.

Buồng trứng thai nhi sớm (early fetal ovary). Hoạt động giảm phân xảy ra trong các noãn bào nằm ở phần sâu và phần giữa thừng của buồng trứng thai nhi sớm. Noãn bào giai đoạn sợi mỏng đầu tiên gặp ở thai nhi dài 35-40mm (60-70 ngày sau thụ tinh), rồi giai đoạn ghép đôi đoạn tiếp hợp đầu tiên, và noãn bào giai đoạn sợi xuất hiện một thời gian ngắn, sau đó giai đoạn giảm phân I của noãn bào xuất hiện, vào ngày thứ 90. Noãn đang ở giai đoạn tiền giảm phân trong cả quá trình trước đẻ. Không có nang nguyên thuỷ trong giai đoạn này. Các noãn bào tụ tập và không phân biệt giữa nhau.

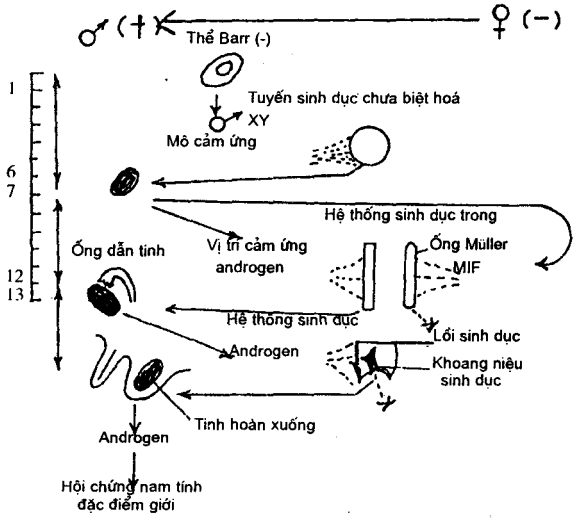
Buồng trứng thai nhi muộn (late fetal ovary). Có đặc điểm xuất hiện các nang nguyên thuỷ với một lớp tế bào hạt vây quanh noãn, tách với tổ chức liên kết của buồng trứng. Sự thành lập nang nguyên thuỷ khi có mặt XX của bộ nhiễm sắc thể. Khi bắt đầu có nang nguyên thuỷ là giai đoạn giảm dần số lượng noãn.

Khi đẻ, số lượng noãn có khoảng 2 triệu trên mỗi buồng trứng. Khi người con gái đến tuổi 20 thì số lượng noãn chỉ còn 400.000, trong khi đó có 400 là có thể phóng noãn trong suốt thời kì sinh sản. Hiện tượng thoái hoá nang xảy ra dĩ nhiên ở bất kì giai đoạn nào của sự phát triển buồng trứng cho đến khi mãn kinh *(Hình 4).*

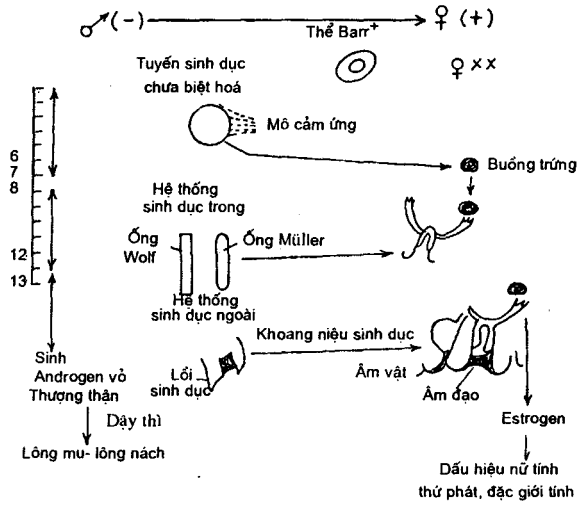
Buồng trứng thời kì chu sinh. Các nang phát triển đầy đủ với nhiều lớp tế bào hạt. Các liên bào vỏ chứa β-hidroxisteroid dehidrogenase và sản sinh steroid chỉ gặp ở giai đoạn sơ sinh do ảnh hưởng của gonadotropin tuyến yên. Ngay sau đẻ, ảnh hưởng của hocmon tăng trưởng không còn nữa, buồng trứng chuyển sang thời kì không hoạt động của giai đoạn trước dậy thì.

Buồng trứng thời kì dậy thì. Buồng trứng chuyển sang giai đoạn trưởng thành, biểu hiện bằng sự phóng noãn.

Khi chức năng buồng trứng mất đi, thì buồng trứng chuyển sang *buồng trứng mãn kinh* và kiệt cạn không còn phóng noãn nữa.



Hình 3. Sự biệt hoá cơ quan sinh dục nam bình thường (Trích C.V. Mosby 1975)



Hình 4. Sự biệt hoá cơ quan sinh dục nữ bình thường (Trích C.V. Mosby 1975)

Sự phát triển của ống sinh dục

Ống sinh dục của nam hay nữ xuất phát từ khoang niệu sinh dục (urogenital sinus), đoạn sinh dục ngoài của trung thận, ống trung thận và ống cận trung thận.

Khoang niệu sinh dục

Khoang niệu sinh dục là nội bì xuất phát từ đoạn cuối ruột phôi. Đoạn này bắt đầu phân chia: phần niệu sinh dục sẽ tạo tầng sinh môn nguyên thuỷ, phần lưng của đoạn cuối ruột phôi tạo kênh hậu môn trực tràng và phần bụng của khoang niệu sinh dục. Phần trước của màng niệu sinh dục. Màng nhớp đóng đoạn cuối ruột phôi để phân biệt màng hậu môn và màng niệu sinh dục. Phần trước của màng niệu sinh dục tiêu tan đi khi kích thước thai nhi đạt 20mm. Phần trên của khoang niệu sinh dục phát triển thành bàng quang, lỗ đái của giới nữ, hoặc thành phần trên của tuyến tiền liệt, của niệu đạo giới nam. Phần dưới gồm ống trung thận và gắn với đầu của ống cận trung thận, tạo ra tiền đình âm đạo hoặc phần dưới của tuyến tiền liệt, màng ngăn và phần hang của niệu đạo giới nam.

Trung thận và ống thận

Lối trung thận nằm hai bên tuyến sinh dục, có thể chia thành đoạn sinh dục ngoài và cận sinh dục. Phần sinh dục ngoài chứa từ 5 đến 12 đơn vị trung thận tiếp xúc với mạng lưới của tuyến sinh dục.

Ở nam giới, các ống trung thận - sinh dục ngoài phát triển thành các ống dẫn từ mào tinh, ống cận sinh dục thoái hoá một phần tạo thành cận tinh hoàn.

Ở giới nữ, cả hai ống sinh dục ngoài của buồng trứng và cận sinh dục đều teo đi, tạo phía ngoài và cận buồng trứng.

Ống trung thận là niệu quản nguyên thuỷ dẫn lưu tiền thận và trung thận. Ống trung thận chạy dọc lần lượt theo phần bên của lối niệu sinh dục hoặc lối trung thận. Ống trung thận mở ra đoạn cuối ruột phôi (ổ nhớp). Đoạn này bị vách niệu sinh dục phân chia, đổ vào khoang niệu sinh dục.

Sự phát triển ống trung thận và ống sinh dục ngoài - trung thận tuỳ thuộc vào testosteron.

Ở giới nam, dưới sự có mặt của testosteron, ống trung thận phát triển thành ống mào tinh hoàn, ống dẫn tinh và ống phóng tinh. Tuyến tiền đình được tạo từ ống trung thận.

Ở giới nữ, không có testosteron, ống trung thận bị tiêu tan, còn lại di tích của tinh hoàn hoặc di tích của buồng trứng, kéo dài xuống âm đạo trên, đó là ống Gartner's.

Ống cận trung thận (paramesonephric ducts - PmD)

PmD được tạo ra khi phôi dài 15mm (44-48 ngày sau thụ tinh) do lõm thượng bì của khoang cơ thể vào lối trung thận. Phần đặc của dây tế bào của PmD phát triển ở đuôi tiếp xúc vào ống trung thận (mesonephic ducts-MD), vượt qua MD phần bụng tiến tới gần đường giữa của hai tuyến sinh dục, rồi tiếp xúc với nội bì khoang niệu sinh dục ở giữa MD mở. PmD cuốn thành ống từ phần đầu. Phần đuôi PmD tạo thành ở tuần thứ 9-12, tạo chung một ống từ cung âm đạo nguyên thuỷ.

Ở nam, PmD tiêu tan hẳn, trừ phần đầu và phần đuôi. Phần đầu trở thành di tích nang của tinh hoàn. Phần đuôi tạo ống tử cung âm đạo teo dẹt cắm vào tiền liệt tuyến gọi là túi nhỏ tiền liệt tuyến (prostatic utricule).

Ở nữ, phần trên của PmD phát triển thành ống dẫn trứng. Phần ống tử cung âm đạo được biệt hoá thành tử cung và âm đạo. Phần tử cung, trung mô của MD xâm nhập vào trung mô của PmD rồi phát triển thành tử cung. Thành trong mất đi; nếu thành này không mất đi, sẽ hình thành tử cung đôi, nếu thành này mất đi không hoàn toàn, hình thành tử cung hai sừng,... (*Hình 4*).

Phần âm đạo của ống niệu sinh dục tiếp xúc với tế bào nội mạc của nang niệu sinh dục giữa, phần mở của MD nâng cao thành lối cận trung thận. Kết quả là liên bào nội bì lối cận trung thận tăng sinh và đóng góp vào hành xoang âm đạo. Ống cận trung thận âm đạo tạo thành đĩa âm đạo. Thai gần 4 tháng thì âm đạo nguyên thuỷ phát triển nhiều lớp liên bào quay xung quanh một trục liên bào của ống âm đạo. Phần dưới hành xoang âm đạo tạo thành một phần đĩa âm đạo. Màng trinh được thành lập ở lối cận trung thận tách khỏi hành âm đạo.

Bộ phận sinh dục ngoài

Bộ phận sinh dục ngoài không biệt hoá bao gồm một củ sinh dục đơn lẻ và một đôi phồng bìu mép tạo xung quanh phần dọc hướng về màng nhớp đóng đoạn cuối ruột phôi. Màng nhớp bắt đầu chia tầng sinh môn nguyên phát thành màng sinh dục ở trước và màng hậu môn ở sau. Chỗ nâng trung mô ở trước màng nhớp là củ sinh dục. Phần trước của màng niệu sinh dục làm đóng khoang niệu sinh dục, bị tiêu tan đi khi phôi dài 12-18mm. Phần sau của màng hậu môn vỡ khi phôi dài 20-22mm. Trung mô ở phần trước màng sinh dục tạo những tuyến của dương vật. Trung mô ở bên màng niệu sinh dục đóng góp vào tạo những thể hang của dương vật; trung mô đi lên đĩa lá niệu đạo rồi chuyển thành thể xốp của niệu đạo.

Phồng bìu mép lên là những múi da nằm bên lối sinh dục. Trung mô của phồng bìu mép tận cùng ở vùng dây chằng dưới của gờ niệu sinh dục, dây chằng của tinh hoàn, dây chằng của tử cung *(bảng 1)*.

*Bảng 1. **Cấu trúc cơ quan sinh dục bào thai nam và nữ***

Bào thai nguyên thuỷ	***Nữ***	***Nam***
Lối sinh dục (26-44 ngày)	Buồng trứng	Tinh hoàn (37 ngày)
- Dây đuôi	- Dây chằng tử cung buồng trứng - Dây chằng tròn tử cung	- Dây chằng gubernaculum
Lối trung thận		Mào tinh
- Phần sinh dục ngoài - Phần cận sinh dục	- Cơ quan Rosenmuller - Di tích hậu thận	- Cận tinh hoàn
Ống trung thận	Di tích mào tinh	Di tích buồng trứng
	- Ống Gamert's	- Ống dẫn và phóng tinh - Túi tinh
Ống cận trung thận	Vòi trứng Tử cung Âm đạo trên	Di tích tinh hoàn Tiền liệt tuyến
Xoang niệu sinh dục	Âm đạo dưới Tiền đình âm đạo	Phần dưới tiền liệt tuyến và màng ngăn của niệu đạo
Củ cận trung thận	Tuyến tiền đình lớn Màng trinh	Tiền liệt tuyến Túi tinh
Củ sinh dục	Âm vật Thể hang của âm vật	Tuyến dương vật Thể hang của dương vật
Đĩa niệu quản	Môi bé Hành tiền đình	Niệu đạo
Phồng bìu mép	Môi lớn	Bìu

LƯỠNG GIỚI THẬT *(True hermaphrodism)*

Lưỡng giới thật là bệnh lí của người có cả tổ chức buồng trứng và tinh hoàn. Hoặc hai tuyến sinh dục riêng biệt, hoặc hai tổ chức sinh dục ở trên cùng một tuyến sinh dục. Chẩn đoán dựa vào tổ chức học là chủ yếu.

Các thể lưỡng giới thật:

Thể 46,XX/46,XY.

Gần 30 tài liệu mô tả lưỡng giới thật mang nhiễm sắc đồ 46,XX/46,XY, hiếm gặp hơn thể mang 46,XX hoặc mang 46,XY. Không phải tất cả mọi người mang 46,XX/46,XY đều là lưỡng giới thật; một số người có hình thể bình thường, hoặc có hai tuyến sinh dục loạn sinh (dysgenesis), hoặc lưỡng giới giả.

Nguyên nhân của 46,XX/46,XY do: tế bào sinh dục không phân li (nondisjunction) 47,XXY hoặc 46,XY, cộng với mất vài tế bào của dòng tế bào này và giữ lại dòng tế bào khác; hoặc nhiễm sắc thể dạng khảm (chimerism). Ở người, nguyên nhân lưỡng giới thật thường do nhiễm sắc thể dạng khảm hơn là không phân li. Dù nguyên nhân gì thì cũng xuất hiện buồng trứng và tổ chức tinh hoàn kèm theo.

Chẩn đoán

Nhiễm sắc đồ 46,XX/46,XY; nhưng không phải tất cả những người này đều là lưỡng giới thật.

Hình thể lưỡng tính thật thể 46,XX/46,XY thiên về nam hơn là nữ. Chỉ có khoảng 3/13 người có hình thể thiên về nữ. Dù thiên về nam, nhưng cơ quan sinh dục ngoài là tầng sinh môn, hoặc kiểu tầng sinh môn-bìu-lỗ đái thấp, hoặc phát triển môi-bìu không hoàn chỉnh. Bảng 2 sau đây biểu thị đặc điểm lâm sàng của các loại lưỡng giới thật. Không có thể nào trội hơn. Tuyến sinh dục có thể là một tinh hoàn và một buồng trứng-tinh hoàn (ovotestis).

Lưỡng giới thật, 46,XX/46,XY thường còn ống Muller với một tử cung và một hay hai vòi trứng. Có 3/7 người lưỡng giới thật có kinh. Có hai trường hợp tuyến sinh dục phát triển thành u.

Thể 46,XX/47,XXY

Năm 1977, tập hợp được 13 trường hợp, dựa vào nhiễm sắc đồ tế bào lympho. Tuyến sinh dục được phân bố như thể trên. Có 8/10 người có tử cung, 2 người có tử cung 1 sừng. Điều này chứng tỏ rằng androgen và yếu tố ức chế ống Muller (MIF: Muller inhibiting factor) tiết từ tinh hoàn bào thai gây tác dụng này.

Thể 45,XO/46,XY

Hình thể có thể là nam bình thường hoặc nữ kiểu hội chứng Turner. Tuyến sinh dục có thể một bên là một giải xơ, bên kia là tinh hoàn. Phần lớn không tìm thấy nang buồng trứng. Trong 11 trường hợp lưỡng tính thật 45,XO/46,XY đã báo cáo chỉ có 8 người có nghiên cứu đầy đủ, trong đó có 5 người thiên về nam; 5 người có tử cung; 5 người có một buồng trứng và 1 tinh hoàn. Không có trường hợp nào có tuyến sinh dục lưỡng tính (ovotestis).

Các thể hình khảm mosaicism hoặc khảm chimerism khác

45,XO/46,XX;

46,XX/47,XYY;

46,XX/46,XY/47,XXY;

46,XX/47,XXY/49,XXYYY;

45,XO/46,XY/47,XYY;

46,XX/48,XXYY.

Thể này có thể do không phân li tế bào trong quá trình phân chia kiểu gián phân (mitotic nondisjunction).

Thể 46,XY

Gần 40 trường hợp lưỡng giới thật mang 46,XY đã được công bố. Một phần nửa họ là người Nhật, và hiếm gặp ở các vùng Châu Á khác. Lưỡng giới thật mang 46,XY thiên về nam nhiều hơn.

Căn nguyên lưỡng giới thật 46,XY có thể do hiện tượng khảm mosaicism hoặc khảm chimerism của thể 46,XX/46,XY, nhưng 46,XX không phát hiện được. Hoặc do sự chuyển đổi nhiễm sắc thể X của tế bào noãn đến Y hay một autosome nào đó, hoặc tính di truyền đột biến nào đó.

Lưỡng giới thật 46,XY do khảm chimerism hoặc khảm mosaicism thường có tinh hoàn một bên, buồng trứng một bên, gặp 16/28 trường hợp (58%). Tuyến sinh dục giống tinh hoàn hơn là buồng trứng, và cơ quan sinh dục ngoài thiên về nam với hội chứng nam tính rõ rệt, nhiều hơn thiên về nữ.

Ngược lại, lưỡng giới 46,XY do X-Y hoán vị (interchange), hoặc do chuyển chỗ nhiễm sắc thể Y (Y-autosome translocation), hoặc đột biến gen (mutant gene) thì cả hai tuyến sinh dục giống nhau về hình thể, nhưng cả hai là tuyến sinh dục lưỡng tính (ovotestis). Người Nhật có tỉ lệ lưỡng giới thật kiểu này nhiều hơn do nguyên nhân di truyền có thể hiểu được.

Về bệnh sinh, hai lần gặp nhiều hơn lưỡng giới thật 46,XY có biến chuyển thành u tuyến sinh dục (gonadoblastoma), cũng như chuyển thành ác tính so với những người 45,XO/46,XY teo tuyến sinh dục. Ung thư buồng trứng cũng gặp trên báo cáo lưỡng giới thật 46,XX và ở một thể khác không rõ.

Thể 46,XX

Lưỡng giới thật thể 46,XX gặp nhiều hơn cả so với các thể khác. Khoảng 150 trường hợp được báo cáo, trong đó có 40 người Bantu và Châu Phi da đen.

Một phần ba trường hợp lưỡng giới thật 46,XX thiên về nữ, nhiều hơn nhóm lưỡng giới thật thể 46,XY hoặc thể 46,XX/46,XY.

Tuyến sinh dục thể này thường phân bố buồng trứng bên trái,

*Bảng 2. **Đặc điểm lâm sàng các thể ANAN thật theo nhiễm sắc đồ***

*Nhiễm sắc đồ (tổng số trường hợp)**	*Sự phát triển giới (nữ/tổng số)***	*Có tử cung §*	*Tử cung 1 sừng hoặc 2 sừng ⊥*	*Phân bố tuyến sinh dục (trái phải)*								*Những trường hợp được thông báo*
				OT:OT	*O:T*	*T:O*	*O:OT*	*OT:T*	*T:OT*	*OT:T*	*Trường hợp khác*	
46,XX/46XY (28)	3/13	20/22	1/20	6	7	1	4	4	1	2	0	24
46,XX/47,XXY (13)	3/10	8/10	2/8	4	2	3	1	0	0	0	2	12
45,X/46,XY (11)	3/8	5/5	0/5	0	4	1	0	2	0	1	0	8
46,XY (37)	2/17	17/19	2/17	0	12	4	4	0	4	2	2	28
Có tính gia đình 46,XX (8) II	1/10	2/10	0/2	6	0	0	3	0	1	0	0	10
Không có tính gia đình 46,XX (131)	34/89	90/108	18/90	23	24	8	36	9	2	10	5	117

Ghi chú: O : buồng trứng

T : tinh hoàn

OT: tuyến sinh dục lưỡng tính

** Mô tả đầy đủ không có giá trị trong tất cả các trường hợp.*

*** Chỉ gồm các trường hợp mà xác định rõ được một giới*

⊥ Gồm những trường hợp mà tử cung được mô tả một cách sơ bộ

II Có những trường hợp chưa được xác định không tính ở đây 20-25 trường hợp, không kể những trường hợp của Kasdan (28) và Beiger cùng cộng sự (29)

Trong 28 năm 1967-1995, tại Viện Bảo vệ Bà mẹ chúng tôi đã gặp 4 bệnh nhân lưỡng giới thật trong số 40 bệnh nhân nữ có nhiễm sắc đồ mang XY. Phần nhiều là thể 46,XX/46,XY. Ba người ở giới nữ và một người ở giới nam.

ovotestis bên phải, hoặc cả hai bên là ovotestis. Ít gặp hơn kiểu tinh hoàn bên này, buồng trứng bên kia ở thể lưỡng giới thật thể 46,XX.

Tử cung có trong 80% thể lưỡng giới thật thể 46,XX; song, tỉ lệ này cũng thấp hơn trong thể 46,XY hoặc thể 46,XX/46,XY. Tử cung có thể một sừng hoặc hai sừng. Ống dẫn tinh ở bên tinh hoàn, và vòi trứng nằm phía tuyến sinh dục lưỡng tính.

Ít có nguyên nhân di truyền. Song có một báo cáo mô tả 4 gia đình có nhiều anh em lưỡng giới thật 46,XX. Phần lớn thiên về nam ở tuổi dậy thì (9/10). Hai trong 10 người có tử cung.

Về căn nguyên bệnh của những người lưỡng giới thật 46,XX có tinh hoàn, nhưng không có mặt Y có thể giải thích như sau: không phát hiện được dạng khảm; chuyển vị Y sang X; chuyển vị Y sang nhiễm sắc thể khác; hoặc đột biến alen (mutant allele).

Kết luận

Gần 240 trường hợp lưỡng giới thật đã được nghiên cứu nhiễm sắc đồ. Thể gặp nhiều nhất có nhiễm sắc đồ 46,XX, tiếp sau đó là 46,XX/46XY; 46,XX/XXY; 45,XO/46,XY; và những thể khác. Lưỡng giới thật thường thiên về nam và có vú phát triển ở tuổi dậy thì. Cơ quan sinh dục ngoài của nam chưa phát triển đầy đủ. Người lưỡng giới thật có một bên là tinh hoàn, một bên là buồng trứng, hoặc có một hay hai ovotestis. Có thể có tử cung với 1 vòi trứng, 1 ống dẫn tinh phía có tinh hoàn hay ovotestis.

Chẩn đoán dựa vào nội soi hoặc mở ổ bụng. Có thể thấy:

- Tuyến sinh dục có hai mặt độ (ovotestis)
- Tử cung 1 hoặc 2 sừng
- Tắc vòi Fallope
- Cổ tử cung kém phát triển

Tuyến sinh dục tiến triển thành u cũng thường gặp ở người lưỡng giới thật. Đặc biệt, u nguyên bào tuyến sinh dục (gonadoblastoma) hoặc u loạn sinh tế bào mầm (dysgerminoma) gặp ở hai trường hợp 46,XY, hai trường hợp 46,XX/46,XY, và hai trường hợp 46,XX lưỡng giới thật. Có hai người phát triển ung thư vú (carcinoma), nhiễm sắc đồ 46,XX và ở thể khác không thử.

Dạng khảm chimerism có thể là nguyên nhân của lưỡng giới thật 46,XX/46,XY. Hầu hết lưỡng giới thật 46,XX/46,XY có tử cung, và không có đặc điểm về sự phân bố tuyến sinh dục. Lưỡng giới thật 46,XX/47,XXY và 45,XO/46,XY có thể là do kết quả của không tách tế bào (nondysjunction). Không có thể hình đặc biệt cho riêng loại này.

Lưỡng giới thật 46,XY là thể hay gặp ở người Nhật, thể hình thiên về nam và thường có tử cung. 16/28 lưỡng giới thật 46,XY có tinh hoàn một bên, buồng trứng một bên; có một người hai bên là ovotestis. Lưỡng giới thật 46,XY có thể có nguyên nhân chimerism hoặc mosaicism, trong đó 46,XX không dễ phát hiện được.

Lưỡng giới thật 46,XX không có căn nguyên di truyền. Có thể có nguyên nhân mosaicism hoặc chimerism, trong đó 46,XY không dễ phát hiện. Ít nhất có 4 anh em trong gia đình lưỡng giới thật 46,XX, có ovotestis hai bên, có thể có sự tham gia của H-Y antigen.

LƯỠNG GIỚI GIẢ KIỂU NAM *(Male hermaphroditism)*

Lưỡng giới giả kiểu nam gọi tắt là nam giả nữ là những người mang nhiễm sắc thể Y, trong khi đó cơ quan sinh dục ngoài không phát triển như một nam giới bình thường. Các nguyên nhân gây giả nam, giả nữ bao gồm: sự bất thường về tế bào di truyền học, nguyên nhân do sai lầm sử dụng thuốc, sự thiếu sót sinh tổng hợp testosterone, và sự thiếu sót hoạt động androgen. Bài này chủ yếu nói về bệnh nam giả nữ do thiếu thụ cảm với androgen của tế bào đích hoặc thiếu men 5α-reductase.

Sự biệt hoá cơ quan sinh dục

Nếu bào thai được thành lập bởi bộ nhiễm sắc thể 46,XY, thì tuyến sinh dục trung tính sẽ phát triển thành tinh hoàn. Quá trình này bắt đầu từ ngày thứ 43 sau thụ tinh. Hoàn thành cấu trúc tinh hoàn vào tuần lễ thứ 7-8 sau thụ tinh.

Tế bào Sertoli đầu tiên được nhận biết tại tinh hoàn trung tính. Các tế bào này sắp xếp tạo hình ống. Cả hai tế bào Leidig và Sertoli có chức phận tiết ra hocmon trực tiếp tạo hình tinh hoàn.

Tế bào Sertoli bào thai sản sinh ra hocmon ức chế ống Muller (antimullerian hocmon- AMH), được gọi là chất ức chế ống Muller (mullerian-inhibiting substance, MIS). Chất này ức chế không cho phát triển tử cung và vòi trứng, hoạt động trong tuần lễ thứ 8, trước khi testosterone được tiết ra và kích thích sự phát triển ống Wolf.

Tế bào Leidig bào thai tiết ra một loại testosterone có chức phận làm biệt hoá ống Wolf tạo hình ống dẫn tinh, mào tinh và túi tinh.

Testosterone tiết ra bởi tinh hoàn bào thai được chuyển sang dihidrotestosterone bởi men 5α-reductase, một loại men nguyên thuỷ có trong đường sinh dục ngoài. Hoạt động tại chỗ, dihidrotestosterone có tác dụng kích thích sự biệt hoá quy đầu và thể hang từ lồi sinh dục; thể xốp xung quanh niệu đạo dương vật từ nếp niệu; và bìu từ phồng môi bìu. Dihydritestosterone cũng kích thích thành lập tiền liệt tuyến và tuyến Cowper. Testosterone đơn độc không thể hoàn thành các bước này, mặc dầu nó có thể gây mọc lông ở tuổi dậy thì. Trong trường hợp không có mặt testosterone, dihyrotestosterone và AMH thì sẽ xảy ra trường hợp sau: ống Wolf; ống Muller phát triển thành tử cung, vòi trứng và phần âm đạo trên; bộ phận sinh dục ngoài phát triển theo hướng nữ. Lồi sinh dục tạo âm vật, nếp niệu tạo môi bé, phồng môi-bìu thành môi lớn, và xoang niệu sinh dục trở thành hai phần ba dưới của âm đạo, tuyến Bartholin và tuyến Skene.

Sự biệt hoá cơ quan sinh dục ngoài bắt đầu khi bào thai được 7 tuần tính từ ngày đầu kì kinh cuối cùng, khi ấy lồi sinh xuất hiện. Sự biệt hoá sinh dục được hoàn chỉnh ở tuần thứ 14 đối với thai con gái, ở tuần thứ 16 đối với con trai. Như vậy, lưỡng giới phải xảy ra trước thời kì biệt hoá này.

Sinh vật học của androgen

Testosterone được tiết ra từ tinh hoàn là loại androgen chủ yếu trong huyết tương con trai ở thời kì bào thai cũng như trưởng thành. Testosterone gắn với globulin và albumin, có thể chuyển sang dihidrotestosterone và sang estradiol.

Testosterone được chuyển sang estradiol bởi men thơm. Ở người con trai bình thường, chỉ có một phần trăm testosterone chuyển sang estradiol. Nếu tăng sản sinh estrogen sẽ xuất hiện nữ tính hoá ở người con trai.

Testosterone được chuyển sang dihidrotestosterone bởi men 5α-reductase.

Điểm nhận androgen. Điểm nhận androgen là thành phần sao chép gen trả lời androgen. Cư trú trong tế bào, điểm nhận không hoạt động trừ khi gắn với một androgen (testoterone hoặc dihidrotestosterone). Phức hợp điểm nhận-androgen chiếm DNA sao chép trong nhân tế bào của tổ chức đích. Cả hai testosterone và dihidrotestosterone gắn cùng loại điểm nhận, nhưng lại có tác dụng sinh lí khác nhau, testosterone điều hoà sự tiết LH bởi trục dưới đồi tuyến yên và kích thích sự hoạt động ống Wolf, tạo mào tinh, ống dẫn tinh và túi tinh. Còn dihidrotestosterone thì cần thiết cho sự biệt hoá bộ phận sinh dục ngoài (dương vật, bìu), niệu đạo, tiền liệt tuyến trong quá trình phát triển bào thai. Dihidrotestosterone còn tham gia trong hội chứng nam tính ở tuổi dậy thì.

Nam giả nữ do thiếu hụt 5α-reductase

Trên 20 năm nay, người ta đã biết có những người bản chất gen là nam giới, nhưng có dị dạng cơ quan sinh dục ngoài khi mới sinh ra, và phát triển nam tính như giới nam ở tuổi dậy thì. Cơ quan sinh dục ngoài của những người này có âm vật to (hơn là dương vật), lỗ niệu đạo ở thấp vùng tầng sinh môn và một túi bịt như là âm đạo (pseudovagina). Tinh hoàn có thể bình thường về kích thước và tiết

ra một lượng testosterone bình thường. Đến tuổi dậy thì, nam thiếu 5α-reductase có dương vật to ra, có râu, cơ phát triển, giọng nói trầm, vú không phát triển. Bệnh cảnh này chứng tỏ rằng hiện tượng làm tính bộ phận sinh dục ngoài trong thời kì bào thai đòi hỏi sự có mặt của dihidrotestosterone, nhưng sự biệt hoá của ống Wolf chỉ cần có mặt testosterone. Như vậy, trẻ mới đẻ thiếu 5α-reductase sẽ có dị dạng bộ phận sinh dục ngoài, hai tinh hoàn cấu trúc biệt hoá ống Wolf bình thường, nhưng tận cùng vào âm đạo.

Hocmon

Lượng testosterone trong huyết thanh không chỉ bình thường mà còn tăng khi phản ứng với hCG, chứng tỏ sự kiểm soát phản hồi của trục dưới đồi- tuyến sinh dục là bình thường. Dihidrotestosterone thấp và tất nhiên tỉ lệ testosterone trên dihidrotestosterone (T:DHT) tăng cao. LH bình thường hoặc tăng cao một ít.

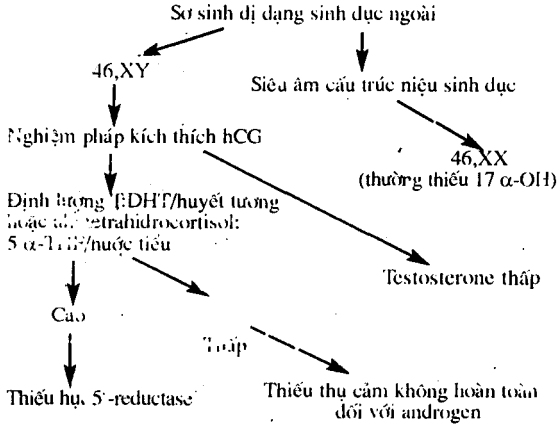
Di truyền

Ban đầu người ta gọi bệnh này là bệnh âm đạo giả, bìu tầng sinh môn, lỗ đái thấp "pseudovaginal perineoscrotal hypospadias" (PPSH) có tính di truyền do tổn thương nhiễm sắc thể (autosomal recessive), phát hiện năm 1972. Những công trình nghiên cứu ở nước Cộng hoà Đôminic (Dominican Republic) tìm thấy có sự thiếu hụt 5α-reductase trong bệnh PPSH. Các tác giả ở Mĩ, Bắc Âu, Thổ Nhĩ Kì (Turkey), Châu Mĩ Latinh cũng có nhận xét trên.

Rối loạn này xảy ra ở nữ giới ít hơn. Họ không chỉ rất bình thường về kiểu hình, mà còn bình thường về khả năng sinh sản. Tất nhiên, bệnh chỉ xảy ra ở nam giới mang 46,XY. Nguy cơ thiếu 5α-reductase chỉ gặp 1/4 ở người có tổn thương nhiễm sắc thể với 1/2 truyền cho con trai, vậy tỉ lệ mắc bệnh PPSH cuối cùng là 1/8.

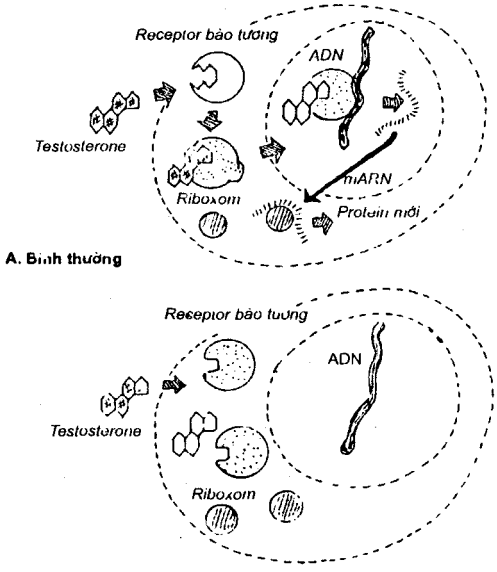
Chẩn đoán

Bệnh thiếu 5α-reductase có thể chẩn đoán được trong thời kì trẻ em hoặc đến tuổi dậy thì. Trẻ sơ sinh mắc bệnh này có dị dạng cơ quan sinh dục ngoài, có thể nắn thấy hai tinh hoàn và âm đạo. Đến tuổi dậy thì, xuất hiện hội chứng nam tính: dương vật to ra, xuất hiện lông, râu, giọng nói trầm như nam giới bình thường. Nam mắc bệnh này có nhiễm sắc đồ 46,XY, mức testosterone huyết thanh bình thường, tăng tỉ lệ T:DHT. Cần chẩn đoán phân biệt với bệnh bất thường sinh tổng hợp testosterone và hội chứng thiếu cảm thụ không hoàn toàn với androgen. Ở trẻ em, lượng testosterone và dihidrotestosterone thường thấp nên khó phân biệt giữa trẻ bình thường và bệnh lí. *Hình 5* sau đây sẽ giúp chẩn đoán phân biệt các bệnh lí nói trên. Nghiệm pháp kích thích hCG, rồi định lượng dihidrotestosterone sẽ giúp chẩn đoán phân biệt: nếu testosterone thấp có thể chẩn đoán bệnh thiếu sót tổng hợp testosterone; nếu testosterone cao, tỉ lệ T:DHT cũng cao thì chẩn đoán là bệnh thiếu hụt 5α-reductase, tỉ lệ T:DHT bình thường thì có thể chẩn đoán là bệnh kém thụ cảm không hoàn toàn đối với androgen.

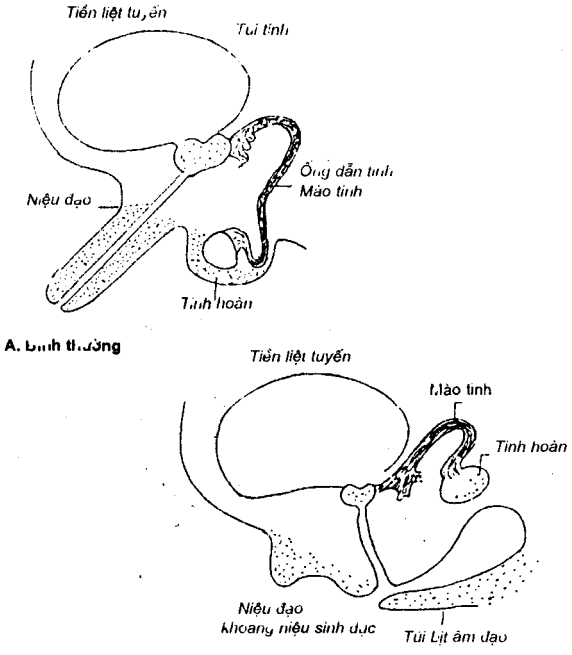


Hình 5. Sơ đồ chẩn đoán nam giả nữ

Nghiệm pháp kích thích hCG được thực hiện bằng cách cho 2000 dv hCG tiêm bắp bằng ngày trong 3 ngày hoặc tiêm 1 lần 5000dv hCG. Sau 24 giờ định lượng steroid hocmon cần thiết. Trẻ em bình thường (từ 2 tuần đến 6 tháng) có trong huyết thanh trước nghiệm pháp T:DHT bằng 3,962,7 (SD) và sau nghiệm pháp 4,862,7 (SD). Trong một báo cáo, trẻ em bị thiếu hụt 5α-reductase (3 tuần đến 3 tháng) có trong huyết thanh trước nghiệm pháp T:DHT 14-31,8 và sau nghiệm pháp là 20-60 *(Hình 6 - 7)*.



Hình 6. Sơ đồ biểu thị cơ chế tác dụng của androgen trên tế bào đích, sự gắn testosterone qua receptor bào tương có cấu trúc protein và chuyển tới nhân, ở đây phức hợp receptor gắn với bộ gen.



Hình 7. Mô tả sự khác nhau của vai trò testosteron và dihidrotestosterone trên bộ phận sinh dục ngoài của nam giới.

Xử trí

Phần lớn số bệnh nhân thiếu men 5α-reductase trưởng thành theo kiểu nữ. Những bệnh nhân như thế thường đòi hỏi được cắt tinh hoàn để đề phòng hội chứng nam tính và giảm nguy cơ tiến triển khối u. Đến tuổi dậy thì, cần cho estrogen để gây nữ tính, đề phòng bệnh loãng xương. Vì bệnh nhân không có tử cung, nên có thể cho estrogen kéo dài (không cần phối hợp với progesterone). Cần cân nhắc các tác dụng phụ của estrogen là sự tăng đông máu, bệnh gan và túi mật. Tạo hình âm đạo giả khi có yêu cầu.

Một số ít bệnh nhân thiếu hụt 5α-reductase trưởng thành theo kiểm nam đòi hỏi điều trị androgen bổ sung để hoàn chỉnh hội chứng nam tính. Có thể cho 19 nortestosterone và kem dihidrotestosterone bôi tại chỗ cơ quan sinh dục ngoài. Hơn nữa, cần phải tạo hình dương vật, để có tư thế đái đứng và hoạt động tình dục sau này. Loại này chúng tôi gặp 9 bệnh nhân, tất cả đều có nguyện vọng chuyển sang giới nam, mới giải phóng được tình trạng tâm lí nặng nề của người lưỡng giới.

Hội chứng kém thụ cảm với androgen

Người ta thường gọi bệnh này là "tinh hoàn nữ tinh hoá". Đó là hội chứng kém thụ cảm đối với androgen (androgen insensitivity syndrome, AIS) có rối loạn nhiễm sắc thể liên quan với X, trong đó người bệnh mang nhiễm sắc đồ 46,XY nhưng kiểu hình là nữ. Tần suất gặp AIS là 1:60.000 người. Chẩn đoán được phải đợi đến tuổi dậy thì; đến tuổi đó, thân hình có thể phát triển kiểu nữ, vú phát triển, nhưng không xuất hiện kinh nguyệt. Mặc dù, phát triển kiểu nữ, song có một số người có âm đạo to, tinh hoàn ở môi lớn. Thể này gọi là tinh hoàn nữ tính không hoàn toàn. Cả hai thể tinh hoàn nữ hoàn toàn hay không hoàn toàn đều có cùng một nguyên nhân sai lạc về gen trên nhiễm sắc thể X.

Hội chứng kém thụ cảm với androgen hoàn toàn: những người mắc bệnh AIS có thể hình nữ bình thường, có vú phát triển, núm vú hơi nhạt, lông mu, lông nách kiểu nữ, tổ chức mỡ dưới da giống nữ. Tinh hoàn có thể ở trong ổ bụng hoặc trên đường ống bẹn, hoặc ở hai bên môi lớn. Âm đạo ngắn và chỉ là một túi bịt. Hãn hữu lắm mới có người có tử cung, vòi trứng không phát triển. Tinh hoàn tiến triển thành u ác có tỉ lệ trên 5%.

Hocmon: lượng testosterone và dihidrotestosterone bình thường hoặc cao ở người AIS.LH, E2 cao chứng tỏ có bất thường feedback giữa tuyến sinh dục - vùng dưới đồi. Tế bào Leidig quá sản. Androgen gắn với tổ chức đa sinh dục thiếu mặt.

Di truyền: có rối loạn thể nhiễm sắc di truyền lặn trên nhiễm sắc thể X, dẫn đến thiếu sót trong gen thụ cảm với androgen. Nhiễm sắc đồ 46,XY.

Chẩn đoán: bệnh nhân AIS có cơ quan sinh dục ngoài nữ bình thường, có dáng nữ khi dậy thì (vú phát triển), nhưng không thấy kinh. Khám thực thể, có thể có âm đạo là một túi bịt, không có tử cung, hai tuyến sinh dục là hai tinh hoàn trong ổ bụng hay trên đường đi của ống bẹn.

Xử trí: người mắc bệnh AIS hoàn toàn, thể hình là nữ, hành động là nữ, nên có nguyện vọng chuyển thành nữ, muốn xoá bỏ hết các vết tích nam giới như cắt bỏ tinh hoàn, tạo âm đạo giả khi cần thiết. Sau cắt bỏ tinh hoàn nên cho bổ sung estrogen, và nên phẫu thuật sau tuổi dậy thì, trước tuổi 30 để phòng biến chuyển ác tính của tinh hoàn.

Hội chứng kém thụ cảm với androgen không hoàn toàn.

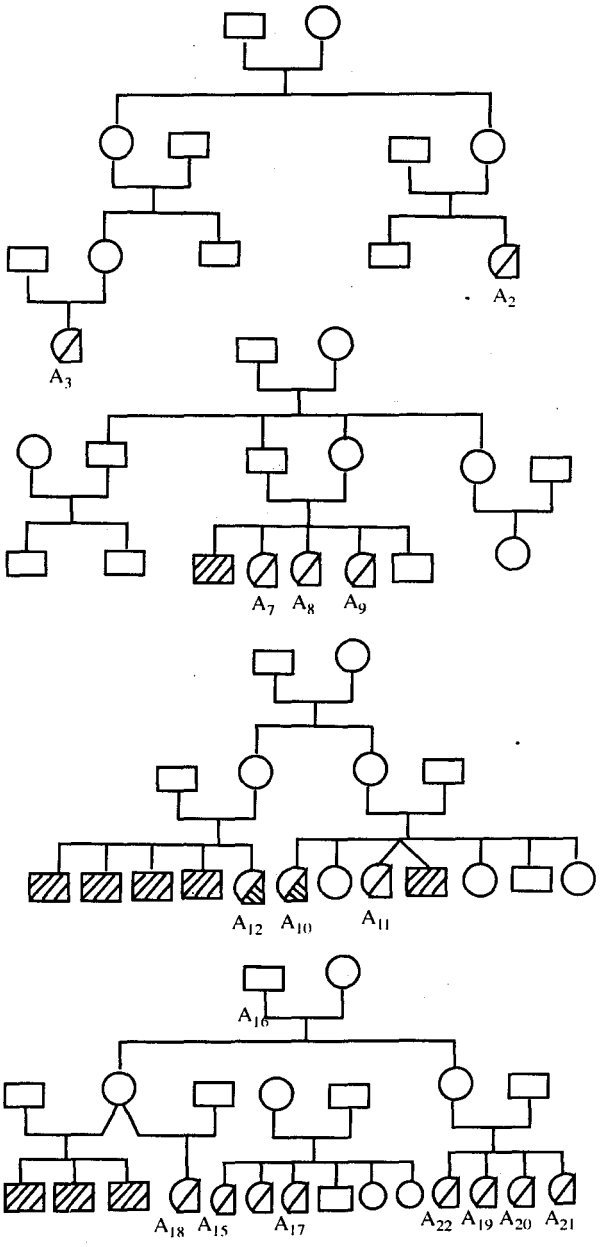
Hội chứng AIS không hoàn toàn không khác gì với hội chứng AIS hoàn toàn về: cùng có hai tinh hoàn, ống Muller không phát triển, vú phát triển khi đến tuổi dậy thì, nhiễm sắc đồ 46,XY, testosterone/ huyết tương bình thường của nam giới. Chỉ có khác nhau ở chỗ, một số dấu hiệu nam tính có phần trội hơn như lông mu rậm hơn, hoặc hai tinh hoàn ở môi lớn dạng bìu.

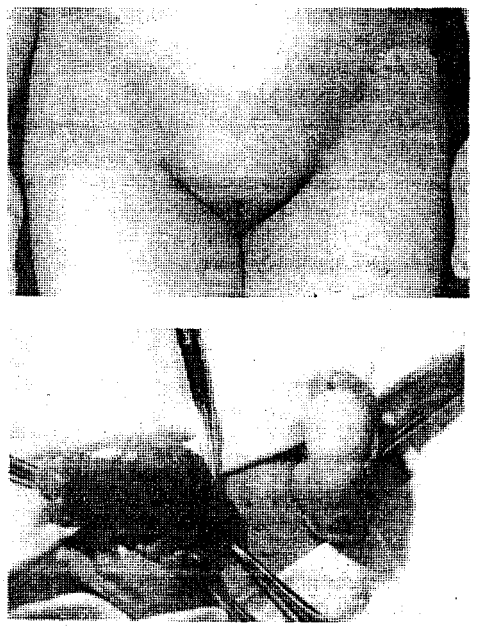
Về xử trí những bệnh nhân này cũng đòi hỏi cắt bỏ tinh hoàn và chuyển thành nữ hoàn toàn. Hãn hữu lắm mới có người muốn chuyển thành nam. Như vậy thì phải phẫu thuật nhiều lần như hạ tinh hoàn, tạo hình dương vật, đưa lỗ đái ra quy đầu. Ba mươi bệnh nhân AIS của chúng tôi ở cả hai thể đều không ai muốn chuyển thành nam giới.

Điều trị để xác định cho bệnh nhân lưỡng giới giả hoặc thật thuộc hẳn về một giới nào là một hành vi nhân đạo, cần cẩn thận, cần làm sớm để giải thoát một tâm lí khá nặng nề mà bệnh nhân không thể tâm sự cùng ai ngoài người thầy thuốc.

Trong 28 năm 1967-95, tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh, chúng tôi gặp 8 bệnh nhân kém nhạy cảm với androgen (AIS) thể không hoàn toàn, và 29 bệnh nhân AIS thể hoàn toàn, trong số 40 người mang nhiễm sắc đồ 46,XY.

Hình 8. Phả hệ 4 gia đình có 14 bệnh nhân nam giả nữ do kém nhạy cảm với androgen hoặc thiếu men 5α -reductase

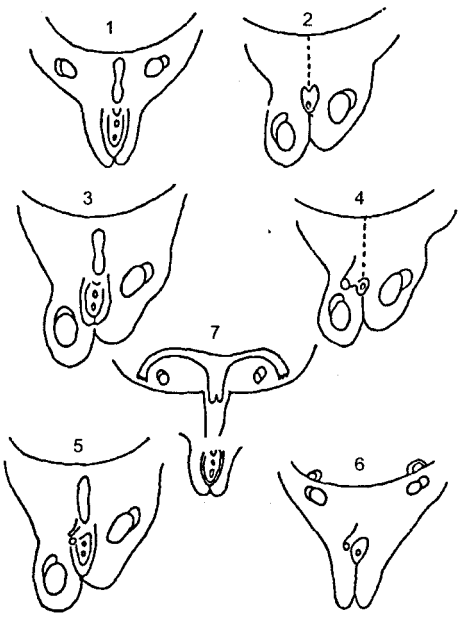




a)

b)

Hình 9. ***Bệnh nhân nữ 21 tuổi, tinh hoàn nữ tính hoá***
a) Bộ phận sinh dục ngoài là nữ hoàn toàn.
b) Hai tinh hoàn được bộc lộ ra ngoài thành bụng trước khi phẫu thuật cắt bỏ, gặp tại Viện BVBMSS.



Hình 10. ***Phác vẽ cơ quan sinh dục ngoài, vị trí tuyến sinh dục của bệnh nhân nữ mang XY gặp tại Viện BVBMSS.***

LƯỠNG TÍNH GIẢ KIỂU NỮ *(Female pseudohermaphroditism)*

Lưỡng giới giả kiểu nữ gọi tắt là giả nam, là trường hợp nhiễm sắc đồ và tuyến sinh dục là nữ, nhưng bộ phận sinh dục ngoài đã bị nam tính hoá. Sự nam tính hoá ở người phụ nữ xảy ra khi androgen có mặt trong thời kì bào thai, và mức độ nam tính ít hay nhiều tuỳ thuộc vào thời gian tiếp xúc với androgen. Nếu bào thai tiếp xúc với androgen sau thụ tinh 12 tuần, khi mà âm đạo tách khỏi niệu đạo, thì chỉ có một triệu chứng là âm vật to. Nếu như androgen tăng cao trong thời kì trước đó, thì sẽ tạo ra hiện tượng labial fusion và xoang niệu sinh dục.

Lượng androgen cao gặp nhiều nhất do quá sản vỏ thượng thận bào thai, là kết quả của sự thiếu sót mang tính di truyền trong quá trình tổng hợp hoemon steroid. Ngoài ra, có thể do u vỏ thượng thận, u tuyến yên, u buồng trứng. Cũng có thể do trong thời kì mang thai, người mẹ sử dụng nhiều loại thuốc dạng androgen.

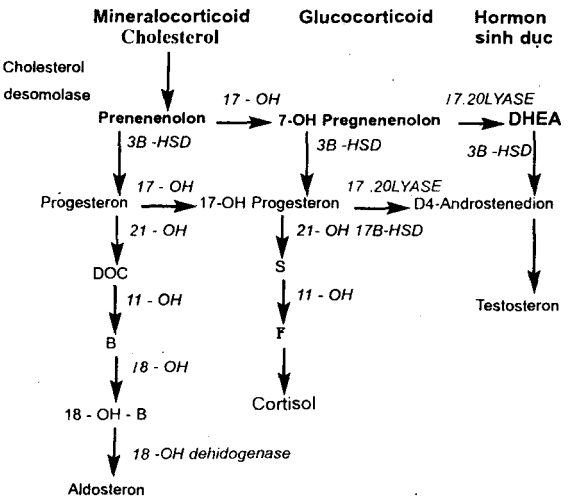
Hội chứng quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh

Sự thiếu hụt men 21-hidroxilase dẫn đến giảm tổng hợp cortisol, qua hệ thống feed back âm làm tăng tiết ACTH. Hậu quả của sự tăng tiết ACTH sẽ kích thích làm tăng sản sinh ra tiền chất cortisol và steroid giới tính; sự tổng hợp các chất này không đòi hỏi có 21-hidroxilase (hình 11).

Thể lâm sàng: Thiếu 21-hidroxilase

Triệu chứng chủ yếu của sự thiếu hụt 21-hidroxilase là hội chứng nam tính. Khi thai nhi được 3 tháng trong tử cung (là giai đoạn biệt hoá cơ quan sinh dục) đã bị tiếp xúc với androgen sản sinh quá nhiều do sự thiếu hụt 21-hidroxilase.

Đối với cái thai gái: bộ phận sinh dục ngoài đã bị nam tính hoá do thượng thận bào thai tiết nhiều androgen hậu quả là lưỡng giới giả kiểu nữ. Vì là nữ nên không có tính hoàn, hoemon kháng Muller không được sản sinh ra, nên em gái quá sản vỏ thượng thận vẫn có tử cung và đầy đủ vòi trứng. Như vậy, sự bất thường ở em gái này chỉ cư trú ở bộ phận sinh dục ngoài. Bộ phận sinh dục trong vẫn bình thường.



Ghi chú: DOC: Desoxicorticosteron
DHEA: Dehidroepiandrosteron
3β - HSD: 3β hidroxisteroid

Hình 11. ***Tổng hợp steroid ở vỏ thượng thận***

Vì quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh do sự thiếu hụt 21-hidroxilase là nguyên nhân chủ yếu gây ra dị dạng bộ phận sinh dục ngoài ở trẻ sơ sinh. Nếu là nữ giả nam do nguyên nhân này thì khả năng giới tính nữ vẫn bình thường kể cả sự sinh sản. Lượng 17-OH progesteron trong máu trẻ sơ sinh dị dạng này đủ cao cho thấy sự thiếu hụt 21-hidroxilase.

Đối với thai trai: với sự thiếu hụt 21-hidroxylase thì không có dị dạng bộ phận sinh dục ngoài. Nhưng, cả hai bé gái và bé trái đều phát triển dấu hiệu nam tính rất sớm và nhanh, hậu quả là các hành xương trưởng thành quá nhanh và chiều cao sẽ thấp.

Điều trị: điều trị thay thế cortisol để ức chế ACTH làm ngừng tăng sinh androgen, làm ngăn cản hiện tượng nam tính hoá và phục hồi sự cao lớn bình thường.

Nếu không ức chế được sự sản sinh androgen thì sẽ lớn nhanh một cách bất thường, điểm cốt hoá sớm chín muồi, dấu hiệu nam tính tiếp tục phát triển, cuối cùng là chiều cao sẽ thấp. Cả hai bé trai và gái phát triển hệ thống lông rất sớm, giọng nói trầm, âm vật hay dương vật to ra, phát triển lông râu ở mặt, nhưng lại hói kiểu nam. Hai tinh hoàn vẫn nhỏ và không phát triển. Em gái sẽ không phát triển tuyến vú, không thấy kinh và có dáng nam. Nếu không điều trị thì sẽ không có khả năng sinh đẻ.

Nếu điều trị đầy đủ thì sự phát triển các điểm cốt hoá sẽ chậm lại, cơ thể tiếp tục cao lớn, dấu hiệu nam tính dừng lại. Trước hết lông mu biến mất, hết mụn trứng cá, lượng ketosteroid và pregnanetriol trong nước tiểu giảm nhanh. Quá trình dậy thì và sự sinh sản tiến triển bình thường.

Thôi không điều trị bằng glucocorticoid nữa khi sự phát triển chiều cao ngừng lại, các điểm cốt hoá đã đóng, bệnh nhân có biểu hiện của bệnh Cushing. Lúc này có thể sửa lại bộ phận sinh dục ngoài của em bé gái khi cần thiết như cắt bỏ âm vật to, phục hồi âm đạo.

Thể thiếu muối và thiếu hụt 21-hidroxilase

Thể thiếu muối của quá sản vỏ thượng thận có thể phối hợp với sự thiếu hụt 21-hidroxilase. Triệu chứng nam tính cũng giống như bệnh lí nói trên.

Thêm vào đó có sự thiếu muối và sự thiếu trầm trọng aldosteron. Sự thiếu muối này phối hợp với quá sản vỏ thượng thận đe doạ tính mạng của trẻ nên cần được chẩn đoán sớm ngay sau khi đẻ.

Ngoài điều trị thay thế cortisol, cần điều trị thêm hocmon giữ muối như desoxicorticosteron (DOC) hoặc 9α-fluorohidrocortison và cho ăn thêm muối trong bữa ăn thường ngày.

Thể thiếu hụt 11β- hidroxilase

Thiếu men này sẽ làm giảm sự tổng hợp cortisol và tăng tiết ACTH dẫn đến sự tăng tiết androgen và tiền chất của nó.

Trong thể quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh này, tăng chủ yếu tiền chất của desoxicortisol và DOC. Các chất chuyển hoá tetrahidrodesoxicorticosteron (THDOC) tăng trong nước tiểu. Pregnanetriol, dẫn xuất của 17-OHP trong nước tiểu tăng ở mức độ vừa phải, khác với trường hợp thiếu hụt men 21-hidroxilase, các chất này tăng cao đáng kể. Đáp ứng với sự tăng cao ACTH, vỏ thượng thận tăng tiết androgen và trong nước tiểu có sự tăng thải các dẫn xuất của nó (17-ketosteroid). Trong huyết tương tích luỹ các tiền chất androgen vỏ thượng thận.

Triệu chứng lâm sàng của sự thiếu hụt 11β-hidroxilase là hội chứng nam tính. Bộ phận sinh dục ngoài của em bé gái thay đổi kiểu nam do tăng tiết androgen của vỏ thượng thận, trong khi đó bộ phận sinh dục trong bình thường. Dấu hiệu của nữ giả nam sau đẻ, androgen tăng tiết dẫn đến hậu quả là em bé lớn rất nhanh, các điểm cốt hoá ở xương sớm chín muồi, dương vật hoặc âm vật to nhanh; sớm xuất hiện râu, lông nách, lông mu nhiều mụn trứng cá. Nếu không điều trị, các điểm cốt hoá đóng sớm và đứa trẻ không thể cao thêm được nữa.

Một số bệnh nhân có tăng huyết áp, nhưng không phải gặp ở tất cả bệnh nhân quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh. Tăng huyết áp và thiếu muối là kết quả của sự tăng tiết DOC.

Một số ít bệnh nhân dậy thì muộn. Có báo cáo cho rằng có sự ức chế 11β-hidroxil hoá trong tổng hợp glucocorticoid và không có sự thiếu hụt 11β-hidroxil hoá trên đường tổng hợp mineralocorticoid.

Sự thiếu hụt 3β-hidroxisteroid (3β-HSD)

Ở thể này triệu chứng nam tính không dữ dội. Ở bé trai sự biệt hoá giới nam xảy ra không hoàn chỉnh, ở nhiều mức độ khác nhau. Sự thiếu hụt men 3β-HSD có hậu quả là giảm tăng tổng hợp cả 3 dòng steroid là mineralocorticoid, glucocorticoid và steroid sinh dục. Vỏ thượng thận không tiết đầy đủ aldosteron, cortisol và testosterone.

Sự thiếu hụt 3β-HSD gặp ở bé gái không có nam tính dữ dội như ở hai thể trên. Âm vật có thể to ra. Trong máu của bệnh nhân thiếu hụt men 3β-HSD, có sự tích luỹ DHEA là chất không gây nam tính.

Di truyền

Tất cả thể quá sản vỏ thượng thận đều là di truyền lặn trên nhiễm sắc thể. Những bệnh nhân bị thiếu hụt 21-hidroxilase là thành viên của cùng gia đình có bệnh cảnh lâm sàng giống nhau, nghĩa là tất cả là thể thiếu muối hoặc là thể nam tính đơn thuần. Tần suất gặp quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh là 1:50.

Chẩn đoán trước sinh

Chẩn đoán trước sinh thể thường gặp nhất là thiếu hụt 21-hidroxilase, có thể do 17α-OHP và androstenedion trong nước ối khi có nghi ngờ nguy cơ cao trong gia đình có người mắc bệnh này.

Hội chứng Cushing hoặc cường vỏ thượng thận

Hội chứng Cushing là hiện tượng tăng tiết cortisol kinh diễn. Các triệu chứng của hội chứng Cushing gồm có:

- Béo bệu (obesity)
- Mặt dày (phletoric face)
- Cao huyết áp
- Lông kiểu nam
- Mệt mỏi (weakness)
- Rối loạn kinh nguyệt
- Mụn trứng cá (acne)
- Vết thâm (bruising)
- Rối loạn tâm thần
- Đau lưng do loãng xương (osteoporosis)

Các dấu hiệu của hội chứng Cushing do tăng tiết cả hai loại androgen và glucocorticoid. Hội chứng Cushing có thể gặp ở mọi lứa tuổi và ở cả hai giới. Thường gặp hơn ở phụ nữ từ 20-60 tuổi.

Cortisol tăng làm tăng dị hoá, làm ảnh hưởng đến sự mệt mỏi các cơ toàn thân. Trong các trường hợp tăng tiết mineralocorticoid có hiện tượng thiếu kali làm cho sự yếu mệt nhiều hơn.

Sự loãng xương là triệu chứng thường gặp trong hội chứng Cushing, giảm tạo xương, có liên quan với tác dụng trực tiếp của glucocorticoid, làm giảm tổng hợp chất cơ bản protein (protein matrix) từ các tạo cốt bào (osteoblasts) và tăng sự hấp thụ xương. Hiện tượng này có thể do cường tuyến cận giáp thứ phát. Ngược lại, do tác dụng của glucocorticoid ảnh hưởng đến cả hai sự kiện là làm giảm hấp thu canxi và rối loạn sự tái hấp thu canxi ở ống thận. Tăng canxi trong nước tiểu cũng có thể tạo sỏi thận. Trong trường hợp nặng, sự loãng xương có thể gây ra gãy xương, xẹp xương sống. Cường vỏ thượng thận gặp ở trẻ nhỏ thường nặng do tác dụng dị hoá của nó. Cortisol làm cho sụn lớn phát triển nhanh, và đứa trẻ lớn nhanh rồi sớm dừng lại. Đến tuổi trưởng thành, bệnh nhân có chiều cao thấp hơn bình thường.

Số đông bệnh nhân có chuyển hoá đường bất thường. Nghiệm pháp tăng đường huyết thấy đường bắt đầu tăng nhanh như bình thường, sau đó trở lại bình thường chậm.

Cao huyết áp cũng tăng trong một số trường hợp nhưng không nặng lắm do tác dụng giữ nước của cortisol và của mineralocorticoid, do phản ứng của mạch máu đối với chất co mạch như norepinephrin và angiostensin II, do sự giảm hoạt động của hệ thống nén (depressor) trong những trường hợp mạn tính, có thể có nguy cơ tắc mạch và nhồi máu cơ tim. Phù cũng gặp ở một số bệnh nhân do giữ nước, tác dụng của steroid và do sự giảm chịu đựng của tổ chức.

Rối loạn tâm thần cũng thường gặp do rối loạn sự sản sinh ACTH tuyến yên và cortisol của vỏ thượng thận. Tăng sắc tố là triệu chứng thường gặp trong hội chứng Cushing do tăng ACTH.

Về công thức máu, có hiện tượng tăng hồng cầu thứ phát, tăng bạch cầu hạt, giảm lympho bào, giảm bạch cầu ưa axit. Cortisol ức chế chức năng của bạch cầu, do đó có ảnh hưởng đến sự hình thành kháng thể. Người có hội chứng Cushing dễ bị nhiễm khuẩn.

Phụ nữ có tăng tiết androgen thượng thận, có nhiều mụn trứng cá, lông kiểu nam, tóc mọc bất thường. Sự nam hoá dữ dội chỉ gặp ở phụ nữ androgen tăng cao do ung thư vỏ thượng thận.

Thiểu năng sinh dục gặp ở cả nam và nữ trong hội chứng Cushing. Ở phụ nữ, kinh nguyệt thất thường, hiếm khi có thai, nguyên nhân do trục dưới đồi - tuyến yên - buồng trứng.

Nguyên nhân

Hội chứng Cushing có thể do quá sản vỏ thượng thận tăng tiết ACTH từ vùng dưới đồi bị kích thích, hay bệnh lí tuyến yên (bệnh Cushing), các khối u lạc chỗ có thể tiết ACTH và hocmon giải phóng hướng vỏ thượng thận (corticotropin releasing hocmon - CRH), hoặc do u vỏ thượng thận tiết androgen độc lập với ACTH.

Bệnh Cushing (Cushing's disease): gặp 65-70% trong tất cả các hội chứng Cushing (Cushing syndrome). Khoảng 75% các bệnh nhân bị bệnh Cushing đều là phụ nữ, phần nhiều gặp ở tuổi sinh sản. Bệnh nhân bị bệnh Cushing thường có mức ACTH bình thường hoặc hơi cao, cortisol trung bình trong 24 giờ lớn hơn bình thường 3-4 lần.

Phần lớn các bệnh nhân này có u tuyến yên sản sinh ACTH, mặc dù chỉ có một trường hợp tăng sản vỏ thượng thận. Chức năng vùng dưới đồi bất thường (như tăng hoạt động CRH, hậu quả là phát triển adenoma) là một phần nguyên nhân của bệnh Cushing. Phần lớn u tuyến yên là yếu tố nguyên phát. Cắt bỏ u tuyến yên bệnh sẽ khỏi, nhưng có thể ảnh hưởng đến vùng dưới đồi và có thể suy vỏ thượng thận thứ phát.

U lạc chỗ sản sinh ACTH/ u sản sinh CRH (ectopic ACTH-producing/ CRH-producing tumor): các khối u ngoài vùng dưới đồi tuyến yên tiết ra ACTH gặp 15-20% trong hội chứng Cushing. Hơn một nửa u này xuất phát từ phổi; trong các u phổi thì phần lớn là carcinoma. Các khối u tuyến tuỵ, tuyến giáp đều có thể sản sinh ACTH. Bệnh này phần lớn gặp ở nam giới.

U vỏ thượng thận: gặp 15-20% trong các trường hợp hội chứng Cushing. Bệnh gặp nhiều hơn ở phụ nữ; trẻ em hiếm gặp hơn. Một nửa u vỏ thượng thận ở trẻ em là loại carcinoma. Nói chung, cortisol sản sinh ra từ khối u độc lập với ACTH (ACTH-independant) tiết ra từ các hạt nhỏ (micronodular) hai bên vỏ thượng thận, và có hiện tượng teo vỏ thượng thận do sự ức chế của ACTH.

Chẩn đoán

Xét nghiệm cơ bản: bệnh nhân thường đến với một vài triệu chứng của hội chứng Cushing, người thầy thuốc cần phải xác định chẩn đoán. Xét nghiệm cần làm trước tiên là phương pháp ức chế bằng dexamethason (DXM). Phần lớn bệnh nhân cho kết quả bình thường, và không cần kiểm tra gì thêm. Nếu có nghi ngờ, cần thử cortisol trong huyết tương lúc nửa đêm, kết quả này có giá trị. Cũng có khi hội chứng Cushing cho âm tính giả và dương tính giả, cần phải lặp đi lặp lại nhiều lần các xét nghiệm.

Test dexamethason chuẩn (standard dexamethson test): nếu các xét nghiệm nói trên không cho kết quả rõ ràng thì bệnh nhân cần làm test DXM chuẩn. Theo dõi 17-hidroxicorticosteroid (17-OHCS) trong nước tiểu hoặc cortisol trong huyết tương khi làm test DXM. Test chia làm 3 nhóm bệnh nhân:

Nhóm ức chế được bằng liều thấp DXM (2mg/ngày)

Nhóm không ức chế bằng liều thấp DXM, nhưng ức chế được bằng liều cao DXM (8mg/ngày)

Nhóm không ức chế được bằng liều cao DXM

Nhóm đầu ức chế được bằng 2mg/ngày DXM phần nhiều là những bệnh nhân bình thường và không cần thăm dò gì thêm nữa. Song có một hội chứng Cushing có kết quả ức chế bình thường ở liều thấp DXM. Cần phải làm với liều ức chế DXM thích hợp hơn, 20μg/kg.

Nhóm thứ hai ức chế bằng liều cao DXM, nhưng lại không bị ức chế bằng liều thấp, có thể chẩn đoán là bệnh Cushing. Song test này cũng bị ức chế với trường hợp nghiện rượu, hoặc do các yếu tố khác. Kết quả bất thường đối với bệnh nhân có mức CRH cao trong dịch tuỷ sống. Ở bệnh nhân này đáp ứng giảm ACTH không đạt đối với CRH đưa vào.

Nhóm thứ ba không ức chế được cả với liều cao DXM, có thể chẩn đoán là hội chứng Cushing thứ phát do u nguyên phát ở vỏ thượng thận hoặc do u lạc chỗ tiết ACTH. Song cũng có những nguyên nhân bị bệnh Cushing cũng có kết quả xét nghiệm giống như trên, như u tuyến yên hoặc nhân to phì đại tuyến vỏ thượng thận.

Đo ACTH trong huyết tương: bệnh nhân có u nguyên phát vỏ thượng thận được phân biệt với u lạc chỗ sản sinh ACTH trên cơ sở đo ACTH trong huyết tương. Bệnh nhân u tuyến yên cũng như hội chứng Cushing mức ACTH không cao. Ngược lại, bệnh nhân có u lạc chỗ sản sinh ACTH có mức ACTH huyết tương cao.

Các xét nghiệm phụ trợ khác: hai nghiệm pháp cần làm để phân biệt giữa bệnh và hội chứng Cushing khi kết quả ức chế DXM dương tính giả và âm tính giả đó là hạ đường huyết bằng insulin và test kích thích CRH. Phân tích POMC (proopiomelanocortin) trong huyết tương có thể phân biệt giữa u tuyến yên và u lạc chỗ sản sinh ACTH. Trong những bệnh nhân u vỏ thượng thận, định lượng androgen vỏ thượng thận là cần thiết để phân biệt u lành hay u ác.

Chụp X quang xác định vị trí khối u: chụp hố yên cho tất cả hội chứng Cushing, khi có nghi ngờ chụp cắt lớp (CT). Chụp CT tuyến thượng thận khi có nghi ngờ u vỏ thượng thận.

Điều trị

Bệnh Cushing: trong những năm gần đây, người ta không cắt vỏ thượng thận hai bên nữa mà cắt bỏ u tuyến yên qua xương bướm. Kết quả tốt trong 80% trường hợp hoặc tốt hơn tuỳ theo sự khéo tay của phẫu thuật viên. Trên đa số bệnh nhân, chức năng tuyến yên phục hồi bình thường. Sau mổ, chức năng tuyến thượng thận giảm tạm thời do ức chế hoạt động CRH của vùng dưới đồi. Sau khi điều trị thay thế glucocorticoid trong vài tháng, mọi rối loạn trên đều được phục hồi.

Tia xạ điều trị u tuyến yên trước kia cũng được đặt ra. Tia xạ điều trị đối với trẻ em tốt hơn đối với người lớn, song hiện nay điều trị cắt bỏ khối u tuyến yên là tốt hơn cả.

Điều trị nội khoa nhằm làm giảm sản sinh ACTH của tuyến yên và giảm sự tổng hợp corticoid ở vỏ thượng thận bằng chất đối kháng seratonin là cyproheptadin và chất chủ vận dopamin là bromocryptin, song thường ít khi có kết quả. Thuốc điều trị có tác dụng trực tiếp đến vỏ thượng thận thường dùng xen kẽ với tia xạ, đó là mitotan, một tác nhân ức chế vỏ thượng thận: matyrapon, một chất ức chế 11β-hidroxilase; aminoglutethimid có tác dụng ức chế sự chuyển từ cholesterol sang pregnenolon; và ketoconazol cũng là một loại ức chế cả hai 11β-hidroxilase và 17,20-desmolase. Ngày nay, người ra cho rằng ketoconazol có thể có tác dụng tốt trong điều trị bệnh Cushing.

Đối với bệnh nhân bệnh Cushing có khối u tuyến yên to, hố yên

dãn rộng hoặc biến dạng thì phẫu thuật cắt bỏ khối u tiên lượng xấu, cần phối hợp nhiều phương pháp điều trị. Đối với bệnh nhân có tăng sản nhân to vỏ thượng thận, tốt nhất là cắt bỏ hai tuyến thượng thận.

U lạc chỗ sản sinh ACTH

Bệnh nhân có hội chứng Cushing thứ phát do u lạc chỗ sản sinh ACTH, điều trị như một khối u ác tính, nghĩa là cắt bỏ khối u. Thông thường những khối u kiểu này có khả năng phẫu thuật, có thể dùng các loại men ức chế nói trên đơn thuần hay phối hợp với mitotan trong thời gian dài. Cũng có khi phải cắt bỏ tuyến thượng thận rồi tiếp theo là điều trị thay thế steroid.

U tuyến thượng thận

Cắt bỏ khối u là phương pháp cần chọn. U lành thường ở một bên thượng thận, còn bên kia thì teo. Sau cắt bỏ khối u, thượng thận bên kia trở lại bình thường. Trong một số trường hợp, sự ức chế trục dưới đồi- tuyến yên - thượng thận không trở lại bình thường. Đối với bệnh nhân có nhiều u nhỏ ở cả hai bên sản sinh cortisol kèm theo hiện tượng teo vùng giữa các nhân, tốt nhất là cắt bỏ hai bên tuyến thượng thận.

Phần lớn các carcinoma vỏ thượng thận chỉ chẩn đoán được khi có di căn, nên thường không có khả năng phẫu thuật và tiên lượng xấu.

Hội chứng nam tính do buồng trứng

Hội chứng buồng trứng đa nang *(polycystic ovary syndrome-PCO)*

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCO) có triệu chứng lâm sàng rậm lông (hirsutism), cả hai buồng trứng to hơn bình thường, chứa nhiều nang, màng bao quanh buồng trứng dầy lên và trắng như xà cừ, nhìn thấy khi soi ổ bụng, người hơi béo, kinh thưa rồi vô kinh, vô sinh. Đó là thể điển hình mà trước kia người ta gọi là hội chứng. Stein Leventhal. Sự tăng tiết androgen gây hội chứng nam tính có nguồn gốc từ buồng trứng. Các hội chứng thường kín đáo, bệnh nhân đến vì lí do vô kinh, vô sinh là chủ yếu. Ngày nay, nhờ siêu âm, phát hiện PCO ngày càng nhiều. Hiện tượng kháng insulin, tăng insulin trong máu và tăng androgen là vấn đề hay gặp trong PCO.

Người ta cho rằng hiện tượng không phóng noãn kéo dài dẫn đến PCO trong 75% trường hợp, bởi vì có bao nhiêu nguyên nhân gây không phóng noãn thì có bấy nhiêu nguyên nhân PCO. Nó là kết quả của rối loạn chức năng không phóng noãn không chỉ là nguyên nhân chính mà cả nguyên nhân tại chỗ của buồng trứng.

Androgen tăng tham gia vào hoạt động tại buồng trứng, ngăn cản phát triển bình thường các nang noãn và đi đến thoái hoá sớm. Hơn nữa, androgen tại chỗ buồng trứng tăng là yếu tố ức chế chủ yếu làm cho tình trạng hocmon không có đỉnh, hậu quả là không phóng noãn kinh diễn. Một khi đậm độ androgen tại buồng trứng tăng, nó có thể chuyển sang 5α làm giảm chất chuyển hoá ức chế hoạt động men thơm và sản sinh estrogen. Androgen giảm xuống sau kĩ thuật cắt góc buồng trứng làm phục hồi sự phóng noãn, chứng tỏ rằng androgen nội tại buồng trứng là yếu tố chủ yếu trong sự ngăn cản chu kì bình thường.

Các đặc tính điển hình của PCO là:

Mặt ngoài buồng trứng tăng gấp 2,8 lần.

Số lượng các nang đang phát triển và thoái hoá tăng gấp 2 lần. Mỗi buồng trứng có thể chứa 10-100 nang to, mặc dù số nang nguyên thuỷ vẫn hiện diện.

Lớp ngoài cùng (albuginea) buồng trứng dày gấp rưỡi bình thường.

Một phần ba tăng lớp đệm (stroma) ngoài vỏ và 5 lần tăng lớp đệm dưới vỏ. Tăng lớp đệm do quá sản tế bào, và phát triển nhiều nang chưa chín và nang thoái hoá.

Quá sản tế bào rốn buồng trứng gấp 4 lần.

Điều trị PCO

Làm giảm sản sinh androgen lưu thông trong tuần hoàn máu.

Bảo vệ nội mạc tử cung đối với tác dụng estrogen không có đối kháng.

Chống sự tăng cân.

Làm giảm nguy cơ bệnh tim mạch.

Loại trừ tác dụng của tăng insulin máu, nguy cơ dẫn đến bệnh tim mạch và đái dường.

Kích thích sự phóng noãn điều trị vô sinh.

Tất cả những phụ nữ cường androgen, có rối loạn phóng noãn kéo dài nên đánh giá tỉ số insulin: glucose một lần mỗi năm, nhất là cho những phụ nữ béo.

U nam tính buồng trứng

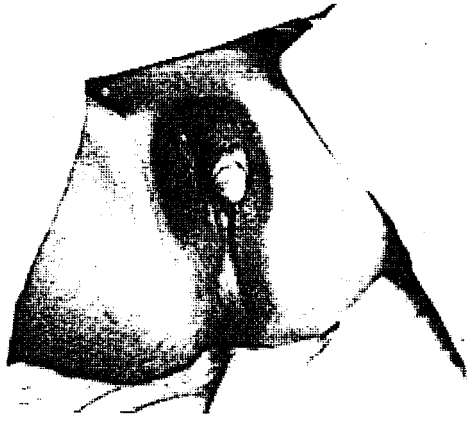
U nam tính buồng trứng bất kì có khả năng kích thích tổ chức đệm cận lớp vỏ làm tăng tiết androgen. Thường gặp hơn là các u loại tế bào Serrtoli-Leidig, u tế bào nguyên thuỷ nam hoá buồng trứng, tế bào lipoid, và tế bào rốn (hilus). Khối u thường ở một bên buồng trứng và thường ác tính. Điều trị chủ yếu là cắt bỏ hai buồng trứng nếu có nghi ngờ ác tính.

Hội chứng nam tính ở em gái do mẹ sử dụng nhiều androgen hoặc progestin

Nam tính hoá bộ phận sinh dục ngoài của em bé gái có thể tìm thấy ở người mẹ sử dụng androgen (testosteron và dẫn xuất của nó), progestin (progesteron, 17α-OH), progestin tổng hợp (medroxiprogesteron, norethidron, ethisteron, norethynodrel), aminolutethymid. Thuốc tránh thai chỉ chứa lượng progestin rất ít nên nguy cơ gây hội chứng nam tính rất thấp.

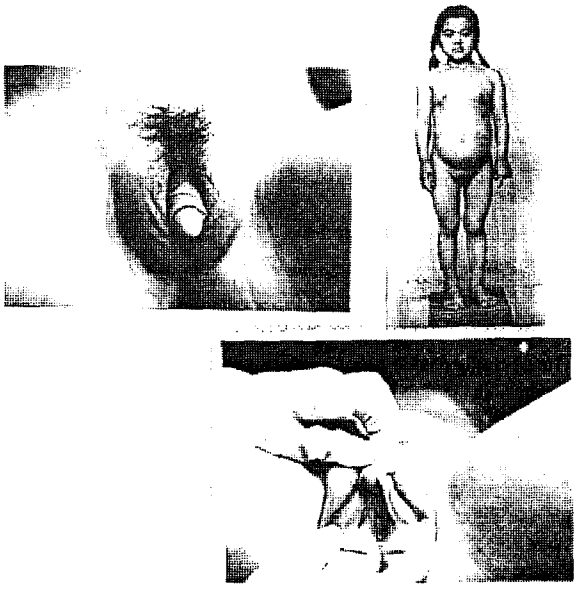
Nếu sử dụng các thuốc nói trên trong khoảng 12 tuần đầu mang thai thì có thể gây dị dạng khoang niệu sinh dục, còn nếu sử dụng thuốc sau thời gian này thì chỉ gây phì đại âm vật.

Trong 28 năm 1965-1995, tại Viện BVBMSS, chúng tôi gặp 3 trường hợp quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh và 2 u vỏ thượng thận, 1 lành tính và 1 ác tính.

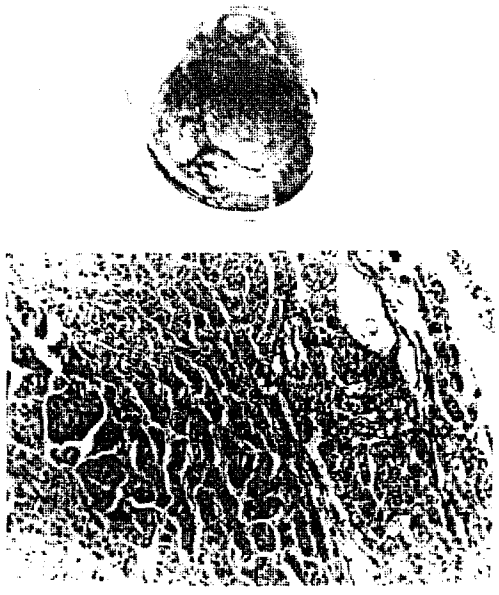


Hình 12. ***Bệnh nhân quá sản vỏ thượng thận bẩm sinh, cơ quan sinh dục ngoài của em bé gái 6 tuổi. Viện BVBMSS.***

Hình 2. Bệnh nhân 4 tuổi, u lành vỏ thượng thận trái, nhìn toàn thể và bộ phận sinh dục ngoài. Viện BVBMSS.



Hình 3. U vỏ thượng thận, đại thể và vi thể của em gái mổ khi 6 tuổi.



Phần kết

Lưỡng giới có một tỉ lệ nhỏ trong dân số, nhưng là những người đáng quan tâm. Chẩn đoán càng sớm càng giải thoát được sang chấn tâm lí cho người bệnh. Chẩn đoán vội vàng có khi lại nhầm lẫn. Em bé bị dị dạng cơ quan sinh dục ngoài cần được một bác sĩ gia đình theo dõi, giúp đỡ tế nhị, kín đáo, đưa đi khám các chuyên khoa để đi đến kết luận chẩn đoán về giới một cách chính xác. Nhiễm sắc đồ cần được thăm dò đầu tiên. Thăm dò tuyến sinh dục và các khối u có thể gây ra dị dạng bộ phận sinh dục ngoài. Cắt các khối u càng sớm càng tốt. Nếu bệnh do rối loạn men làm ảnh hưởng đến sự tổng hợp steroid thì điều trị nội khoa cần được thực hiện sớm. Nhiễm sắc đồ XX và dị dạng sinh dục ngoài thường do rối loạn men chuyển hoá hocmon, nhưng cũng nên cảnh giác các trường hợp lưỡng giới thật cũng có nhiễm sắc đồ XX. Nếu là các trường hợp lưỡng giới giả kiểu nam do kém nhạy cảm đối với androgen thể hoàn toàn hay không hoàn toàn, hoặc nghi ngờ lưỡng giới thật, thì nên theo dõi đến tuổi trưởng thành. Đứa trẻ phát triển theo hướng nào về tâm lí, về nội tiết để hướng cho cháu theo giới thích hợp. Cần xác định dứt khoát trước tuổi 18, trước tuổi vào đời, những sang chấn bất lợi. Cần ghi nhớ rằng, các tinh hoàn lạc chỗ dễ bị ung thư hoá, có tỉ lệ ác tính cao sau tuổi 30.

MỘT PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ POLYP ĐẠI TRÀNG

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Polyp đại tràng phổ biến rộng rãi những dị biến tiền ung thư và đang là mối đe doạ chung cho hàng triệu người ở Việt Nam. Từ nhiều năm, khoa học đã gặp rất nhiều khó khăn trong chẩn đoán, điều trị và dự phòng. Cho mãi tới gần đây, với sự phát triển kĩ thuật soi đại tràng bằng ống mềm và khả năng chẩn đoán vi thể, siêu vi thể bằng kính hiển vi thường và điện tử, chúng ta mới có điều kiện đi vào lĩnh vực này.

Hiện nay, việc điều trị polyp của nhiều nước chủ yếu vẫn là phương pháp thắt cháy polyp bằng vòng giây nhiệt điện hoặc là bằng phương pháp mở đại tràng và cắt bỏ đoạn đại tràng. Phương pháp đầu nhanh, gọn nhưng không cắt hết gốc polyp, dễ tai biến và thường để lại vết sẹo cản trở nhu động ruột. Các phương pháp sau phức tạp mất nhiều máu, nằm viện lâu, thường để lại vết sẹo cản trở nhu động ruột và có thể tử vong.

Qua 200 trường hợp soi trong đó 1680 lần soi trực tràng và 420 lần soi đại tràng chúng tôi phát hiện 6,5% số người soi có polyp trực tràng, 1,2% polyp đại tràng trái, 0,47% đại tràng ngang và 0,71% đại tràng phải.

Ở các lứa tuổi cao, tỉ lệ polyp tăng lên rõ rệt. Dưới 40 tuổi tỉ lệ đó là 39%, trong khi trên 40 tuổi 61% so với số người có polyp.

Số lượng polyp cũng thay đổi từng người: 58% 1 khối, 36% từ 2 đến 3 khối, 6% có từ 4 khối trở lên trong đó có 1 trường hợp trên 100 khối.

Càng đi sâu vào vùng có chiến tranh số polyp càng tăng: Hà Nội 5%, Thanh Hoá 12,1%, Bình Trị Thiên 21% đối với những người từ 40 tuổi trở lên.

Về hình thái: 40% polyp chân rộng, 35% có cuống, 25% hình lông trong đó 10% polyp mỡ, 8% pseudopolip do niêm mạc phì đại và 9 trường hợp ung thư.

Về phương diện điều trị, cả 3 phương pháp trên ở nước ta đều không thích hợp, do đó khi gặp polyp thường là không giải quyết gì, nên không tránh được một số trường hợp K hoá. Từ đó, sau một thời gian nghiên cứu, thực nghiệm chúng tôi đã đi từ những suy nghĩ đơn giản nhất đến biện pháp giải quyết cụ thể và cuối cùng đã vận dụng điều trị cắt bỏ 104 polyp qua ống soi với kết quả tốt.

Phương pháp này dựa vào một số kết quả sau:

Polyp đại tràng có cấu trúc giống niêm mạc vùng xung quanh, tách bóc vùng niêm mạc xung quanh tức là đã tách bóc polyp.

Qua ống soi mềm, cắt polyp xa hậu môn hàng thước, do đó không thể dùng phương pháp cầm máu thông thường mà phải dùng dụng cụ vừa cắt vừa cầm máu và đặc biệt phải dùng chất kết dính máu. Chất kết dính cầm máu cần thoả mãn các điều kiện: kết dính nhanh, có thể kết dính ở môi trường có máu đang chảy, không cần lực ép, không cần chất xúc tác.

Từ cơ sở này chúng tôi vận dụng phương pháp cắt polyp theo quy trình sau:

Qua ống soi mềm, kiểm tra lại khối polyp đã được phát hiện và dựa vào vị trí, màu sắc, mật độ, khối lượng, hình thái khối polyp để có chỉ định thích hợp.

Dùng dụng cụ sinh thiết cặp chặt nhiều lần từng phần quanh polyp để vừa cắt vừa cầm máu tại chỗ.

Sau đó dùng dụng cụ có mấu quặp chặt khối polyp và nhấc ra khỏi niêm mạc đại tràng.

Tiếp tục dùng dụng cụ sinh thiết cặp chặt vùng niêm mạc chảy máu một lúc để cầm máu.

Bơm chất keo kết dính xyanoacrylat để tạo ra lớp màng cầm máu và che vết cắt.

Kiểm tra lại sau một tiếng.

Phương pháp này cho thấy:

Mất rất ít máu, nhiều lắm chỉ là 1,2cc trở lại, có khi chỉ mất vài giọt nếu là polyp nhỏ.

Thủ thuật nhanh, không trường hợp nào quá 30 phút

Bệnh nhân gần như không đau.

Có thể cắt được nhiều khối trong cùng một buổi soi.

Không để lại vết sẹo cản trở nhu động ruột.

Cắt được tận gốc, lấy được toàn bộ khối polyp.

Không cần qua một phẫu thuật phức tạp.

Rất ít tốn phí và không cần nằm viện.

Chưa gặp một tai biến nào.

Chưa có một trường hợp tái phát nào.

Từ suy nghĩ thực tiễn đơn giản chúng tôi đi đến kết quả bước đầu này, rất mong được đóng góp phần nào cho việc hạn chế dị biến tiền ung thư đại tràng ở Việt Nam.

MÙ VỎ NÃO

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Phan Dẫn***

Mù vỏ não còn gọi là mù não hay mù vùng chẩm, theo Sachsenweger bao gồm những tổn thương có liên quan đến các đường thị giác hoặc trung tâm thị giác nằm phía trên của thể gối.

Mù vỏ não là sự mất hoàn toàn cảm giác ánh sáng, mất hẳn nhận thức về hình thể sự vật, màu sắc và ánh sáng. Mù vỏ não thường liên quan đến các thương tổn của các đường thị giác trên thể gối ngoài ở cả hai bên: hoặc ở các tia thị giác, hoặc ở các trung tâm thị giác thuộc vỏ não vùng chẩm.

Về phương diện lâm sàng rất khó phân biệt hai loại tổn thương này, vì thế người ta vẫn gọi chung là mù do vỏ não.

Cần phải phân biệt với các mù tâm lí. Mù do vỏ não là người bệnh không thấy thực sự; còn trong mù tâm lí là người bệnh vẫn thấy được mọi vật, song không nhận thức được sự vật. Người bị mù tâm lí biết tránh các vật chướng ngại, song không biết vật chướng ngại đó là gì. Mù vỏ não do các tổn thương thực thể vĩnh viễn là một hội chứng hiếm, song các mù vỏ não tạm thời do các rối loạn vận mạch ngắn thường gặp hơn.

Giải phẫu học

Các đường chuyền dẫn của thị giác có hai chặng rõ rệt:

Phần dưới thể gối: gồm thị thần kinh, giao thoa thị giác, giải thị giác. Chặng này do các sợi trụ trục (cylindraxes) của tế bào hạch (đa cực) đảm nhiệm việc chuyền cảm giác ánh sáng.

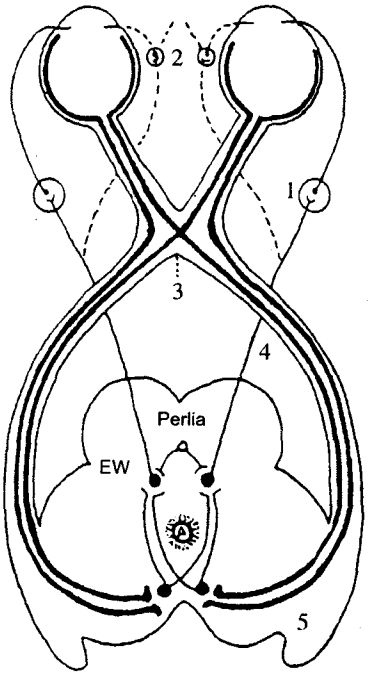
Phần trên thể gối: gồm các tia thị giác đến vỏ não vùng chẩm. Chặng này do một tế bào khác mà nhân nằm trong thể gối ngoài phụ trách.

Vỏ não vùng chẩm: Ở người: vùng 17 (theo Brodmann) tương đương với vùng OC của Von Economo, vùng 17 là cơ sở của sự nhìn và thị lực trung tâm, là vùng cho thị lực cao nhất.

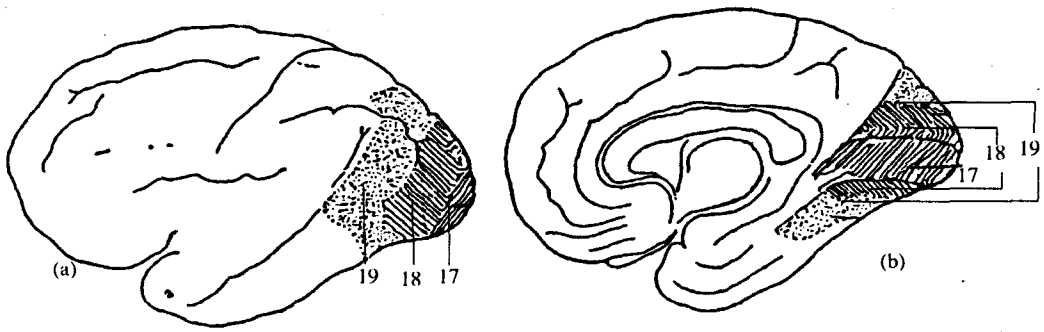
Vùng 18 phụ trách cảm giác ánh sáng.

Vùng 19 phụ trách các động tác phối hợp của đầu và mắt (Hình 1).

Cung phản xạ đồng tử. Đường hướng tâm: thị thần kinh, giao thoa thị giác, giải thị giác. Lúc gần đến thể gối ngoài thì cung phản xạ đồng tử tách khỏi đường thị giác đi vào thể gối trong, rồi vào nhân của dây thần kinh chuyền chung nhãn cầu (dây III). Đường li tâm, dây thần kinh chuyền chung nhãn cầu qua hạch thể mi và các dây thần kinh thể mi ngắn. Các dây thần kinh này làm co cơ vòng của mống mắt (Hình 2).



Hình 2. ***Cung phản xạ đồng tử đối với ánh sáng***
1. Hạch thể mi
2. Hạch phụ
3. Giao thoa thị giác
4. Giải thị giác
5. Thể gối ngoài
EW. Nhân Ediger Westphal



Hình 1 - ***Sơ đồ vùng thị giác của vỏ não***
a) Mặt ngoài của bán cầu não trái
b) Mặt trong của bán cầu não phải

Triệu chứng

Đặc điểm của mù vỏ não:

Mất hoàn toàn cảm giác đối với ánh sáng, song không có một tổn thương thực thể nào thấy được.

Người bệnh thường mất hoàn toàn cảm giác về ánh sáng, hình thể của mọi vật. Nhưng cũng có trường hợp người bệnh có cảm giác không có vật gì ở chung quanh mình cả, không biết mình bị mù.

Mù vỏ não thường xuất hiện đột ngột, nhưng cũng có khi xuất hiện sau một bán manh đồng danh. Trong trường hợp may mắn, các cảm giác thị giác được hồi phục dần: thoạt đầu là cảm giác ánh sáng đơn thuần, rồi thứ đến là cảm giác về hình thể của các vật và cuối cùng là cảm giác về màu sắc.

Người bệnh thường thấy những ảo ảnh khác nhau. Khi thì có cảm giác nảy đom đóm, khi thì thấy những ngọn lửa, có trường hợp có cả một hoạt cảnh diễn ra trước mắt...

Mặc dầu mù thực sự, song phản xạ đồng tử vẫn tồn tại. Điều này dễ hiểu, vì vòng cung của phản xạ đồng tử đối với ánh sáng không đi qua vỏ não, mà chỉ đến phía trước của thể gối ngoài, do đó các thương tổn ở phía trên thể gối ngoài sẽ không làm mất phản xạ đồng tử.

Các phản xạ mà cung phản xạ đi qua vùng thị giác của vỏ não, đều bị mất:

Phản xạ đe doạ lấy bàn tay hoặc một vật nhỏ đưa qua trước mắt, người bệnh lập tức chớp mắt, cung của phản xạ này đi qua vỏ não vùng chẩm.

Phản xạ quy tụ - điều tiết cũng mất.

Mất phản xạ hướng mắt theo ánh sáng. Đáy mắt: không có tổn thương thấy được. Các tổn thương phá hủy ở vỏ não vùng chẩm hay ở các tia thị giác thường chỉ ảnh hưởng đến các sợi thần kinh trên của thể gối ngoài, do đó rất ít khi có thể gây được các thương tổn của thị thần kinh.

Mù vỏ não hay đi kèm các rối loạn về tinh thần: mất phương hướng không gian, kém trí nhớ, sờ không nhận được các vật...

Giới thiệu bệnh án

Mù vỏ não là một hội chứng ít được biết, phần vì hiếm gặp, phần khác là do khó chẩn đoán, do đó chúng tôi xin giới thiệu một số bệnh án để minh hoạ.

Bệnh án thứ nhất

Nguyễn L... 9 tuổi, học sinh, ở tập thể xí nghiệp V. Hà Nội vào Khoa lây Bệnh viện Bạch Mai hồi 19 giờ ngày 19.1.1981.

Bệnh sử: bệnh viện V chuyển bệnh nhân lên cấp cứu tại Bệnh viện Bạch Mai với chẩn đoán: uốn ván thời kì toàn phát. Bệnh nhân được điều trị bằng huyết thanh và giải độc tố uốn ván; đặt nội khí quản, bóp bóng thở máy. Sau hơn hai tháng điều trị tích cực, bệnh nhân gần khỏi bệnh, bệnh viện cho rút canuyn nội khí quản. Sau 11 giờ, bệnh nhân lên cơn khó thở rồi ngừng thở, ngừng tim, cấp cứu, sau khoảng 5 đến 6 phút bệnh nhân thở lại được, nhưng bị hôn mê sâu, đồng tử giãn 6mm, phản xạ đồng tử và phản xạ giác mạc đều mất. Điều trị bằng thở máy và giãn mạch tích cực bằng lucidril, truyền tĩnh mạch nococain 1%. Sau 7 ngày hôn mê giảm dần, nhưng sau đó vài ngày các phản xạ gân xương xuất hiện rồi tăng dần lên; có phản xạ đa động, tăng trương lực cơ và xuất hiện những cơn giật nhẹ, ngày 30.5.1981 khám mắt thấy: hai mắt mở to, vận động nhãn cầu bình thường, đồng tử 3mm, phản xạ đồng tử với ánh sáng trực tiếp và liên ứng đều dương tính (+). Đáy mắt: gai thị và võng mạc còn hồng. Thị lực hai mắt: Ọ (mù tịt). Toàn thân: biểu hiện tính trạng co cứng kiểu mất não. Tăng trương lực cơ, phản xạ gân xương tăng; có phản xạ đa động và luôn có cơn co cứng tứ chi. Sau 6 tháng bệnh nhân hoàn toàn hết hôn mê.

Xét nghiệm:

Ngoài những xét nghiệm thông thường như công thức máu, điện giải đồ, trong những ngày hôn mê đã làm 4 lần điện não đồ, kết quả đều cho thấy giảm điện thế của tất cả các đạo trình và không có sóng bệnh lí.

Điện não đồ ghi ngày 2.7.1982 ở Bệnh viện Bạch Mai: vùng chẩm cả hai bên nhịp anpha mất hoàn toàn, không đáp ứng với kích thích ánh sáng (Bác sĩ Đoàn Yên).

Khám:

Mắt: Hai mắt mở to, khám các dây vận nhãn III, IV, V, VI đều bình thường; phản xạ giác mạc (+), đồng tử 3mm, phản xạ đồng tử với ánh sáng trực tiếp và liên ứng đều (+).

Đáy mắt: không có tổn thương thấy được.

Thị lực hai mắt: Ọ (mù tịt) phản xạ doạ, phản xạ điều tiết đều mất. Phản xạ loá mắt, Bechterew, Mc Carthy (+).

Điện võng mạc ghi ngày 3.8.1982 ở Viện Mắt: hai mắt đáp ứng tổng thể điện võng mạc còn được bảo tồn trong giới hạn sinh lí (chuyên viên điện sinh lí: Hoàng Hồ).

Toàn thân: thể trạng trung bình, da, niêm mạc hồng.

Tâm thần và thần kinh: tỉnh táo, tiếp xúc tốt, gọi hỏi hiểu nhưng nói không rõ tiếng, trí nhớ bình thường.

Thần kinh thực vật: bình thường, vệ sinh cá nhân tự chủ.

Cảm giác nông và sâu, toàn thân hồi phục tốt.

Các cơ luôn trong tình trạng co cứng, trương lực cơ tăng, tứ chi ở tư thế gấp cứng, độ gập duỗi và cử động giảm nhiều.

Các phản xạ gân xương tăng, không có phản xạ đa động, có babinski của hai bên.

Thính giác: nói to bệnh nhân nghe thấy.

Đây là một trường hợp mù vỏ não kèm theo nhiều triệu chứng mất não, hậu quả của một thời gian ngắn bị ngừng thở, ngừng tim xảy ra sau khi rút canuyn Krishaber.

Bệnh án thứ 2:

Trần thị D, 29 tuổi, giáo viên cấp I trường H vào A9 Bệnh viện Bạch Mai lúc 21 giờ ngày 11.5.1981.

Lí do vào viện: thắt cổ tự tử.

Bệnh sử:

6 giờ sáng 11.5.1981 bệnh nhân thắt cổ tự tử, khoảng 6 phút sau, chồng phát hiện ra bệnh nhân đã ngừng thở, ngừng tim, mặt tím bầm. Cấp cứu ngay bằng xoa bóp tim ngoài lồng ngực, thổi ngạt; 30 phút sau được chở đến Bệnh viện Bạch Mai, vào viện trong tình trạng hôn mê độ II; đồng tử giãn đều hai bên 5mm, phản xạ giác mạc và đồng tử mất. Đã điều trị bằng hút đờm rãi, trợ tim, trợ hô hấp, truyền dung dịch kiềm và glucose. Hôn mê bớt dần, các phản xạ gân xương xuất hiện và tăng dần lên; trương lực cơ tăng và thỉnh thoảng lên cơn co cứng tứ chi, phải điều trị kết hợp với các thuốc chống co giật. Ngày 4.6.1981 khám mắt thấy hai mắt mở to, vận động nhãn cầu bình thường, phản xạ giác mạc yếu, phản xạ đồng tử với ánh sáng trực tiếp và liên ứng (+). Đáy mắt hai bên bình thường. Thị lực hai mắt: Ọ (mù tịt) phản xạ doạ (-). Được điều trị thêm divascol hậu nhãn cầu. Toàn thân tỉnh dần, nói được nhưng ngọng, bắt đầu ngồi dậy tập đi. Ngày 31.6.1981 xuất viện.

Các xét nghiệm: Ngoài các xét nghiệm thông thường, bệnh nhân đã 3 lần làm điện não đồ trong thời kì hôn mê, kết quả đều cho thấy có rối loạn nhịp cơ bản, điện thế giảm và nhịp có xu hướng chậm, không có tổn thương khu trú.

Khám:

Mắt: hai mắt mở to, các dây vận nhãn III, IV, VI bình thường, dây cảm giác số V bình thường, phản xạ giác mạc (+), hình ảnh đáy mắt hoàn toàn bình thường.

Thị lực hai bên mắt: (mù tịt), phản xạ đoạ, phản xạ điều tiết (-), phản xạ Bechterew, phản xạ MacCarthy, phản xạ loá mắt (+).

Điện võng mạc: làm ngày 3.8.1982 tại Viện Mắt: hai mắt đáp ứng điện võng mạc còn trong giới hạn sinh lí.

Toàn thân: thể trạng gầy, da xanh.

Thần kinh và tâm thần: nằm li bì, kích thích mạnh mới tỉnh, gọi, hỏi đều biết, hiểu và trả lời đúng câu hỏi, chưa biết gọi và yêu cầu khi cần thiết.

Thần kinh thực vật: bình thường, vệ sinh cá nhân tự chủ.

Cảm giác nông và sâu toàn thân phục hồi tốt.

Xương cơ khớp: trương lực các cơ tăng, độ gấp duỗi và cử động giảm. Các khớp ở tư thế bình thường, không bị biến dạng, gấp cứng. Các phản xạ gân xương tăng, không có phản xạ đa động, có babinski cả hai bên.

Thính giác: nói to bệnh nhân mới nghe thấy.

Đây cũng là một trường hợp mù vỏ não nằm trong bệnh cảnh chung của toàn thân: co cứng kiểu mất não do thiếu oxi mô não cấp trong vòng 6 phút.

Trong xử lí cấp cứu các tình trạng giảm oxi mô não cấp, cần chú ý giải quyết cả hai yếu tố: thiếu oxi; co mạch.

Việc cấp cứu phải tiến hành khẩn trương: Trong giai đoạn đầu: nằm đầu thấp; hô hấp nhân tạo, thở oxi; thuốc giãn mạch, trợ tim; xoa bóp tim; truyền dịch. Giai đoạn sau: các loại vitamin B: B_1, PP, B_{12}...; truyền máu.

Chẩn đoán

Dựa vào dấu hiệu chính:

Mù thực sự nhưng không có tổn hại ở đáy mắt. Phản xạ đồng tử vẫn tồn tại. Mất phản xạ chớp mắt do đe doạ, phản xạ phương hướng, mất phản xạ quy tụ và điều tiết. Cần phân biệt với mù tâm lí và vờ mù.

Mù tâm lí: không phải là một mù thực sự; bệnh nhân vẫn thấy mọi sự vật, nhưng không nhận thức được; phản xạ đe doạ gây chớp mắt vẫn tồn tại.

Vờ mù: dùng các phương pháp để phát hiện giả mù; phản xạ đe doạ gây chớp mắt vẫn còn.

Nguyên nhân

Phổ biến là do nhũn não hai bên.

Do các nguyên nhân mạch máu: co thắt mạch máu, xuất huyết não.

Ngộ độc: viêm thận, ngộ độc chì, oxit cacbon.

Chấn thương ít khi gây ra mù vỏ não hoàn toàn, thường những chấn thương quan trọng của sọ não thì bệnh nhân ít có khả năng sống sót, còn những trường hợp nhẹ thì mù vỏ não có thể lui dần, sau cùng có thể để lại di chứng: ám điểm, bán manh.

Do các viêm: viêm não phát dịch, viêm não kiểu Schilder.

Do thiếu oxi mô não cấp: tự tử bằng thắt cổ (không thành), rút canuyn krishaber quá sớm.

Tiên lượng

Tiên lượng của mù vỏ não này tuỳ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh.

Mù vỏ não do nhũn não: rất nặng, không có khả năng hồi phục về sức nhìn, tính mệnh bị đe doạ.

Mù do chấn thương thường bắt đầu rất nặng: mù hoàn toàn do vỏ não bị ức chế, nhưng sau đó có khả năng hồi phục.

Trong bệnh viêm thận hay tăng huyết áp khi xuất hiện mù vỏ não, dù là tạm thời, thì tiên lượng về bệnh toàn thân rất nặng.

Mù do thiếu oxi mô não cấp (thắt cổ tự tử, tắc thở...) thường tiên lượng về thị lực rất xấu.

NGHIÊN CỨU CHẾ PHẨM "TRINH NỮ HOÀNG CUNG" HỖ TRỢ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Lê Văn Thảo***

Xạ trị là một trong những phương pháp chính điều trị ung thư ở Việt Nam hiện nay. Mặc dù đã cải tiến nhiều các kĩ thuật trong xạ trị nhưng vẫn không hạn chế được tác dụng phụ của xạ trị như: suy giảm miễn dịch, giảm các dòng tế bào... Phối hợp chế phẩm "Trinh nữ hoàng cung" sử dụng trong thời gian xạ trị với mục đích: nâng cao thể trạng; tăng cường miễn dịch; giúp bệnh nhân chịu đựng tốt hơn với xạ trị.

Thông qua đánh giá gián tiếp các chỉ tiêu khi phối hợp chế phẩm "Trinh nữ hoàng cung" trong thời gian xạ trị đã cải thiện rõ rệt được các chỉ số huyết học, hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, lympho CD4, CD8, protit toàn phần, trọng lượng cơ thể của nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng.

Các chỉ tiêu được đánh giá trước - sau xạ trị giữa hai nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

Đối tượng

100 bệnh nhân ung thư được xạ trị chia thành 02 nhóm:

+ 50 bệnh nhân ở nhóm chứng

+ 50 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu

Chế phẩm "Trinh nữ hoàng cung"

Thành phần: Công thức cho một đơn vị sản phẩm *(1 viên)* [2;3]

TT	*Tên Việt Nam*	*Tên Latin*	*Liều lượng (mg)*	*Tiêu chuẩn*
1	2	3	4	5
1.	Trinh nữ hoàng cung	Crinum	150	Đạt tiêu chuẩn cơ sở 08-A-231-00 (XNDP 2-9)
2.	Linh chi	Ganoderma lucidum	50	Đạt tiêu chuẩn cơ sở "Nấm Linh chi" của Công ti Dược liệu Trung ương 2, Tổng Công ti Dược Việt Nam
3.	Tam thất	Panax pseudoginseng	20	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 3
4.	Rau má	Centella asiatica	16	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 2
5.	Long nhãn	Euphoria longana	16	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 3
6.	Cam thảo	Glycyrrhiza glabra	16	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 2
7.	Sen (hạt)	Nelumbium speciosum	16	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 3
8.	Đỗ trọng	Eucommia ulmoides	16	Đạt tiêu chuẩn DĐVN 1, tập 2

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mới, ngẫu nhiên, mù đơn, có so sánh trong nhóm.

Phương pháp xạ trị:

+ Cobalt 60
+ Tổng liều: 60-70 Gy
+ Nhịp độ : 2 Gy/ngày , 9-10 Gy/tuần.
+ Thời gian: 6-8 tuần.

Phương pháp sử dụng "Trinh nữ hoàng cung" :

Liều dùng:

+ Nhóm nghiên cứu: Thuốc B x 10 viên/ngày
+ Nhóm chứng: Thuốc A x 10 viên/ngày

Uống liên tục trong thời gian xạ trị (45 ngày).

Kết quả nghiên cứu được xử lí bằng toán thống kê y học *(Test - Student).*

Kết quả nghiên cứu

Phân bố loại bệnh ung thư ở bệnh nhân nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

Bảng 2. *Phân bố các loại bệnh ung thư*

Loại K	Ung thư vú				Ung thư vòm				Ung thư khác				Tổng số
	GĐ I	GĐ II	GĐ III	GĐ IV	GĐ I	GĐ II	GĐ III	GĐ IV	GĐ I	GĐ II	GĐ III	GĐ IV	
Chứng	0	4	1	0	0	4	2	3	0	9	17	10	50
Nghiên cứu	0	4	6	7	0	2	4	5	0	3	11	8	50

Nhận xét:

Không có sự khác biệt: các loại ung thư, các giai đoạn ung thư và số lượng bệnh nhân ung thư giữa hai nhóm.

Kết quả khi bệnh nhân xuất viện

Bảng 3. *Kết quả khi ra viện*

Loại K	Nhóm chứng		Nhóm điều trị	
Kết quả	Số lượng	%	Số lượng	%
Tốt	38	76	39	78
Trung bình	10	20	11	22
Xấu	2	4	0	0

Nhận xét:

Nói chung kết quả điều trị lúc ra viện ở nhóm nghiên cứu có kết quả tốt hơn nhóm chứng, tuy nhiên số lượng bệnh nhân còn ít nên chưa có kết luận chắc chắn.

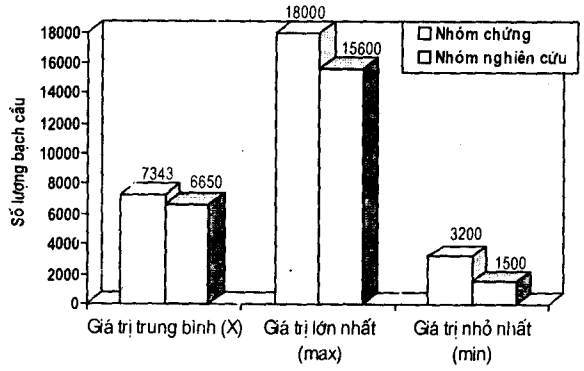
Kết quả điều trị xấu chỉ có 2 bệnh nhân thuộc nhóm chứng.

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên số lượng bạch cầu của bệnh nhân ung thư được xạ trị

Số lượng bạch cầu trước xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 4. Số lượng bạch cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	7343	18000	3200	3204
Nghiên cứu	6650	15600	1500	2990



Đồ thị 1: Số lượng bạch cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)

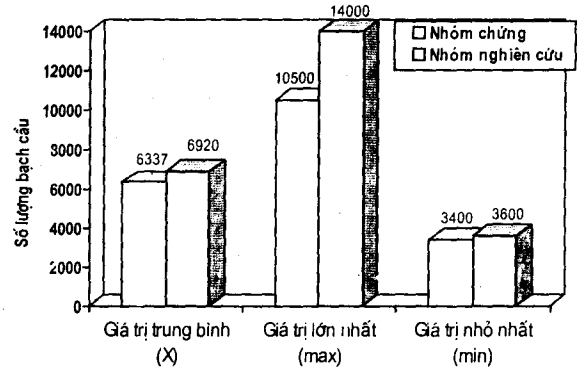
Nhận xét:

Giá trị bạch cầu trung bình ở hai nhóm bệnh nhân khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Số lượng bạch cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 5. *Số lượng bạch cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)*

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	6337	10500	3400	1699
Nghiên cứu	6920	14000	3600	2310



Đồ thị 2: Số lượng bạch cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)

Nhận xét:

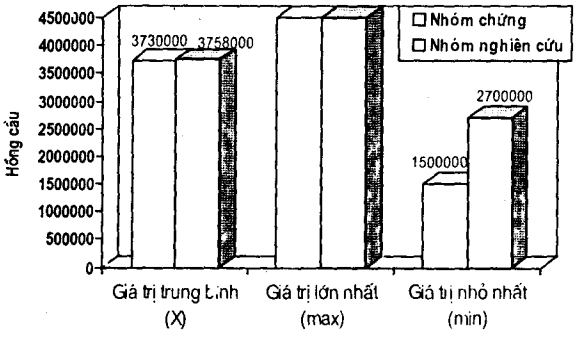
Số lượng bạch cầu trung bình ở nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên lượng hồng cầu của bệnh nhân ung thư được xạ trị

Số lượng hồng cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 6. *Số lượng hồng cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)*

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	3730000	4500000	1500000	423600
Nghiên cứu	3758000	4500000	2700000	312000



Đồ thị 3: Số lượng hồng cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)

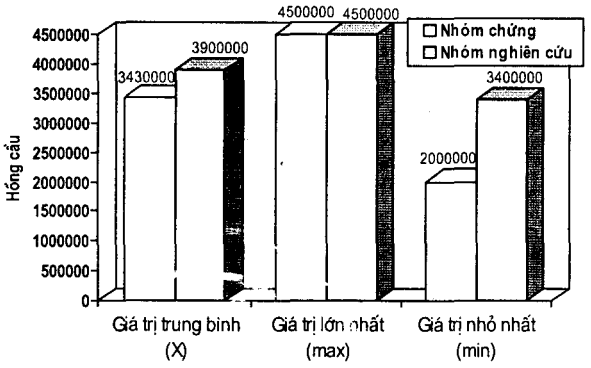
Nhận xét:

Số lượng hồng cầu trung bình của bệnh nhân ở cả hai nhóm trước xạ trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Số lượng hồng cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 7. ***Số lượng hồng cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	3430000	4500000	2000000	436350
Nghiên cứu	3900000	4500000	3400000	228000



*Đồ thị 4: **Số lượng hồng cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)***

Nhận xét:

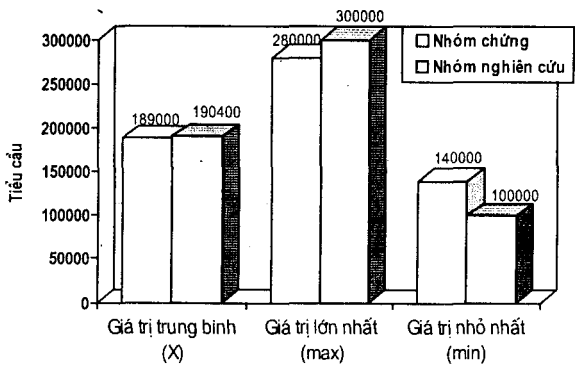
Giá trị trung bình số lượng hồng cầu sau khi xạ trị ở bệnh nhân thuộc nhóm chứng thấp hơn ở nhóm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên số lượng tiểu cầu của bệnh nhân ung thư được xạ trị

Số lượng tiểu cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 8. ***Số lượng tiểu cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	189000	280000	140000	37847
Nghiên cứu	190400	300000	100000	37777



*Đồ thị 5: **Số lượng tiểu cầu trước khi xạ trị (tế bào/ml)***

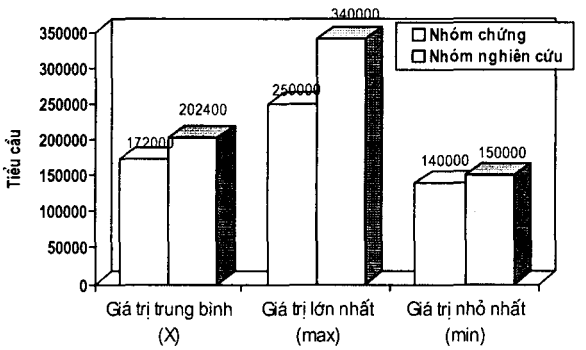
Nhận xét:

Số lượng tiểu cầu trung bình của bệnh nhân hai nhóm trước thời điểm xạ trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Số lượng tiểu cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)

Bảng 9. ***Số lượng tiểu cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	172000	250000	140000	26160
Nghiên cứu	202400	340000	150000	39869



*Đồ thị 6: **Số lượng tiểu cầu sau khi xạ trị (tế bào/ml)***

Nhận xét:

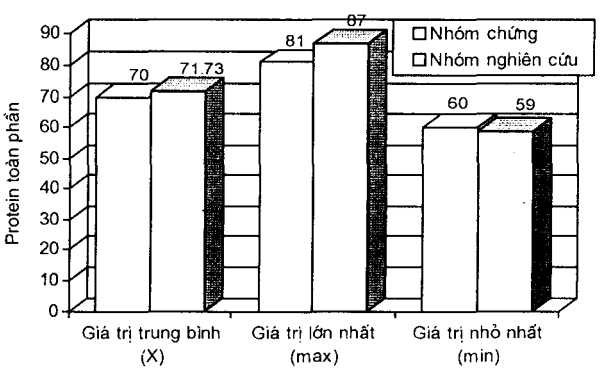
Giá trị trung bình số lượng tiểu cầu sau khi xạ trị ở nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên lượng protein toàn phần của bệnh nhân ung thư được xạ trị

Lượng protein toàn phần trước khi xạ trị (g/l)

Bảng 10. ***Lượng protein toàn phần trước khi xạ trị (g/l)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	70	81	60	5,58
Nghiên cứu	71,73	87	59	6,54



*Đồ thị 7: **Lượng protein toàn phần trước khi xạ trị (g/l)***

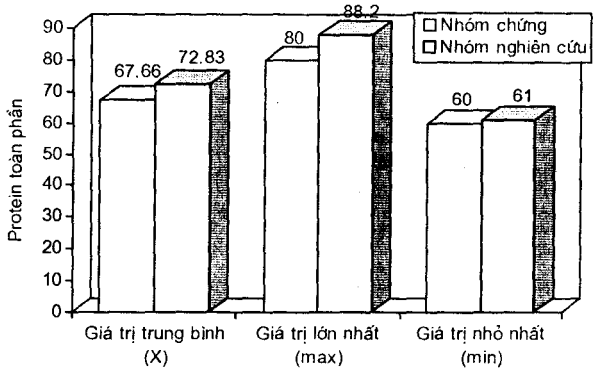
Nhận xét:

Giá trị trung bình protein toàn phần của bệnh nhân thuộc hai nhóm trước xạ trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Lượng protein toàn phần sau khi xạ trị (g/l)

Bảng 11. ***Lượng protein toàn phần sau khi xạ trị (g/l)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	67,66	80	60	5,40
Nghiên cứu	72,83	88,2	61	5,58



*Đồ thị 8: **Số lượng protein toàn phần sau khi xạ trị (g/l)***

Nhận xét:

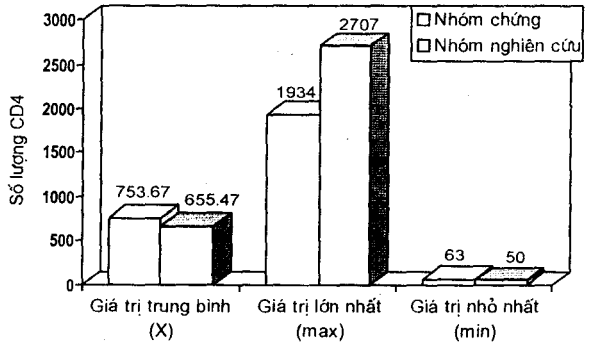
Sau xạ trị giá trị trung bình protein toàn phần ở bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu lớn hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên số lượng lympho CD4 và CD8 của bệnh nhân được xạ trị

Số lượng CD4 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 12. ***Số lượng CD4 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	753,67	1934	63	504,31
Nghiên cứu	655,47	2707	50	621,71



*Đồ thị 9: **Số lượng CD4 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

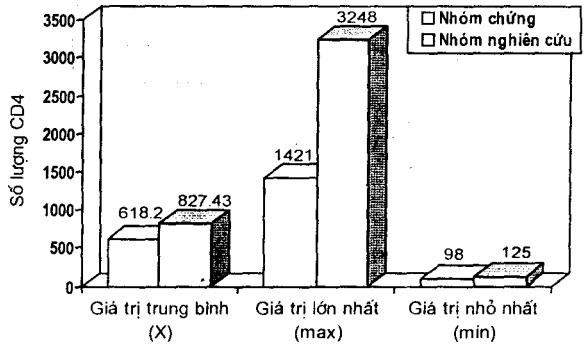
Nhận xét:

Số lượng trung bình CD4 bệnh nhân thuộc nhóm chứng và nhóm nghiên cứu khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Số lượng CD4 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 13. ***Số lượng CD4 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	618,2	1421	98	425,1
Nghiên cứu	827,43	3248	125	567,52



*Đồ thị 10: **Số lượng CD4 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

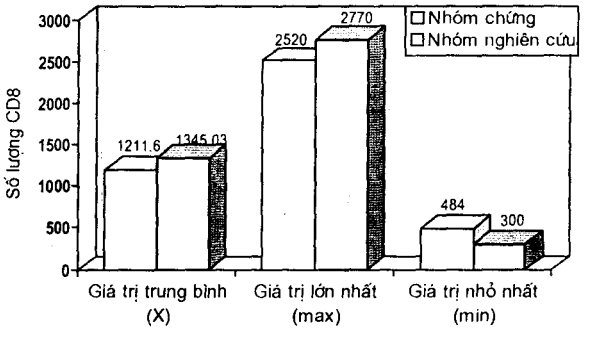
Nhận xét:

Sau xạ trị giá trị trung bình CD4 ở bệnh nhân nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Số lượng CD8 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 14. ***Số lượng CD8 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	1211,6	2520	484	594,43
Nghiên cứu	1345,03	2770	300	628,69



*Đồ thị 11: **Số lượng CD8 trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

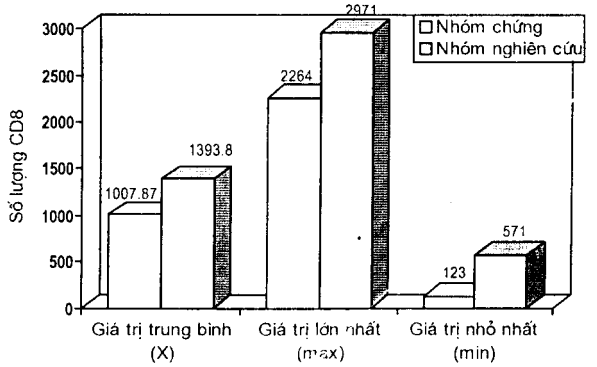
Nhận xét:

Trước xạ trị giá trị trung bình CD8 của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Số lượng CD8 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 15. ***Số lượng CD8 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	1007,87	2264	123	557,20
Nghiên cứu	1393,8	2971	571	615,43



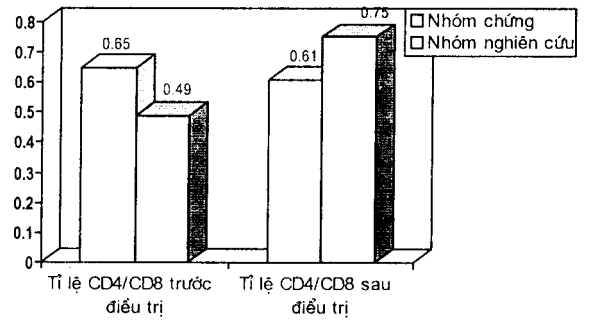
*Đồ thị 12: **Số lượng CD8 sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)***

Nhận xét:

Sau xạ trị, giá trị trung bình CD8 của bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu có giá trị cao hơn bệnh nhân thuộc nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Bảng 16. ***Sự thay đổi tỷ lệ CD4/CD8 trước và sau điều trị***

Nhóm	Tỉ lệ CD4/CD8 trước điều trị	Tỉ lệ CD4/CD8 sau điều trị
Chứng	0,65	0,61
Nghiên cứu	0,49	0,75



*Đồ thị 13: **Sự thay đổi tỷ lệ CD4/CD8 trước và sau điều trị***

Nhận xét:

- Trước điều trị tỷ lệ CD4/CD8 ở nhóm nghiên cứu thấp hơn ở nhóm chứng.

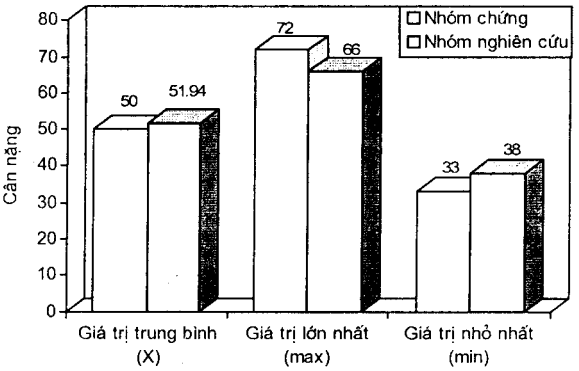
- Sau điều trị tỷ lệ CD4/CD8 ở nhóm nghiên cứu tăng rõ rệt và đã đưa được tỷ lệ CD4/CD8 về gần trị số bình thường.

Tác dụng của "Trinh nữ hoàng cung" lên cân nặng của bệnh nhân ung thư được xạ trị

Cân nặng trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 17. ***Cân nặng trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (kg)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	50	72	33	7,42
Nghiên cứu	51,94	66	38	7,63



*Đồ thị 14: **Cân nặng trước khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (kg)***

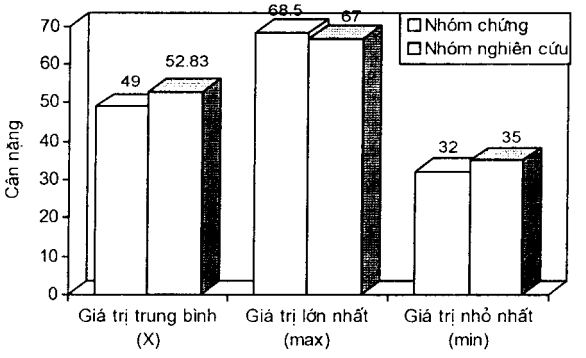
Nhận xét:

Cân nặng trung bình của bệnh nhân trước xạ trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P>0,05).

Cân nặng sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (tế bào/ml)

Bảng 18. ***Cân nặng sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (kg)***

Giá trị / Nhóm	Giá trị trung bình (X)	Giá trị lớn nhất (max)	Giá trị nhỏ nhất (min)	Độ lệch chuẩn (SD)
Chứng	49	68,5	32	7,23
Nghiên cứu	52,83	67	35	8,51



*Đồ thị 15: **Cân nặng sau khi dùng "Trinh nữ hoàng cung" (kg)***

Nhận xét:

Cân nặng trung bình của bệnh nhân thuộc nhóm chứng giảm còn nhóm nghiên cứu được cải thiện, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (P<0,05).

Nhận xét và kết luận

Với 100 bệnh nhân ung thư các loại chia thành hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tương đồng về giai đoạn bệnh, chúng tôi có thể đưa ra một số nhận xét về chế phẩm "Trinh nữ hoàng cung":

Kết quả theo dõi số lượng bạch cầu, hồng cầu và tiểu cầu của những bệnh nhân ung thư được xạ trị trong đề tài này (bảng 4,6,8) đều ở mức độ thấp, thống nhất với nhận xét của Nguyễn Xuân Phách và cộng sự. Sau điều trị giá trị của hồng cầu, bạch cầu của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (P<0,05).

Giá trị trung bình lượng protein toàn phần, trọng lượng cơ thể của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu sau xạ trị cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Số lượng lympho CD4 và CD8 tăng rõ rệt ở nhóm nghiên cứu trong khi đó ở nhóm chứng tỉ lệ này giảm thấp, điều này chứng minh tác dụng tăng cường miễn dịch tế bào - loại miễn dịch chủ yếu của cơ thể chống lại bệnh ung thư.

Như vậy việc thay đổi của một số chỉ tiêu huyết học, cải thiện lượng protein toàn phần, tăng lượng CD4 và CD8, cải thiện tỉ lệ CD4/CD8 và đưa trở lại chỉ số gần bình thường, hạn chế giảm cân nặng trên bệnh nhân ung thư được xạ trị cho thấy bài thuốc "Trinh nữ hoàng cung" có thể dùng kết hợp với xạ trị.

Tuy nhiên, đây mới chỉ là kết quả bước đầu của bài thuốc "Trinh nữ hoàng cung", cần phải theo dõi thời gian sống thêm giữa hai nhóm và đi sâu hơn nữa phân tích các yếu tố vi lượng của từng vị thuốc trong bài thuốc để tìm cơ chế tác dụng. Còn trước mắt chúng tôi cũng chỉ nghĩ tới kết quả đạt được do tác dụng phối ngũ của bài thuốc "Trinh nữ hoàng cung" trên bệnh nhân ung thư được xạ trị.

Kết luận

Sử dụng bài thuốc "Trinh nữ hoàng cung" trên bệnh nhân ung thư được xạ trị cho hiệu quả tích cực rõ rệt ở nhóm nghiên cứu:

* Tăng số lượng bạch cầu, tăng số lượng CD4, CD8 và cải thiện tỉ lệ CD4/CD8, giúp tăng cường chức năng miễn dịch tế bào.

* Tăng số lượng tiểu cầu và hồng cầu ở bệnh nhân ung thư được xạ trị.

* Tăng lượng protein toàn phần và trọng lượng cơ thể ở bệnh nhân ung thư được xạ trị.

Bài thuốc "Trinh nữ hoàng cung" phần nào đã làm hạn chế các mặt tiêu cực của xạ trị.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA ĐIỆN CHÂM ĐIỀU TRỊ LIỆT DÂY THẦN KINH VII NGOẠI BIÊN

Giáo sư ***Nguyễn Tài Thu***
Tiến sĩ ***Nghiêm Hữu Thành,*** *Thạc sĩ* ***Nguyễn Quốc Khoa***
Bác sĩ ***Nguyễn Viết Thái,*** *Tiến sĩ* ***Nguyễn Bá Quang***

Trong 40 năm cuối của thế kỉ 20 (1960- 2000), cùng với sự tiến bộ xuất sắc của khoa học kĩ thuật, với phương châm kết hợp Đông y với Tây y, và hiện đại hoá Đông y châm cứu Việt Nam có những đóng góp đáng kể vào sự nghiệp chăm sóc sức khoẻ của nhân dân: phát triển tân châm chữa một số chứng bệnh khó cũng như trong châm tê phẫu thuật.

Trong nhiều công trình nghiên cứu về châm cứu chữa bệnh cũng như về châm tê phẫu thuật, nhiều tác giả trong nước và ngoài nước đã tiến hành rất nghiêm chỉnh, toàn diện và đã đưa ra những kết luận khả quan trên lâm sàng cũng như trên nghiên cứu thực nghiệm.

Viện Châm cứu những năm qua, dưới sự chủ trì của giáo sư Nguyễn Tài Thu đã tập trung nghiên cứu một số đề tài để đánh giá và khẳng định kết quả của phương pháp tân châm mà giáo sư Nguyễn Tài Thu đã chỉ đạo:

Nghiên cứu áp dụng tân châm điều trị bệnh liệt dây thần kinh (DTK) VII ngoại biên trên cơ sở lí luận Đông y kết hợp với y học hiện đại là một trong những nội dung nghiên cứu.

Bệnh méo mồm lệch mắt mà Đông y gọi "Khẩu nhỡn oa tà": là một loại bệnh khá phổ biến ở nước ta. Bệnh này mắc nhiều ở nhóm tuổi vị thành niên cho đến những người cao tuổi, không phụ thuộc vào giới tính. Bệnh thuộc nhóm liệt, không lây. Từ xưa dân ta cũng đã áp dụng nhiều phương pháp chữa bệnh này, nhưng theo các tài liệu thì chưa có phương pháp nào tỏ rõ ưu thế. Bệnh này ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt và thẩm mĩ của người mắc, nhưng không nguy hại đến tính mạng, do đó công tác điều tra thống kê chưa được quan tâm đến nên các số liệu chỉ mang tính ước lượng. Theo Tây y thì bệnh này có bệnh danh là liệt dây thần kinh số VII ngoại biên, bệnh có biểu hiện chủ yếu trên lâm sàng là liệt hoặc bại các cơ bám da mặt. Theo hệ thống Tây y thì bệnh này đã được điều tra nghiên cứu cụ thể hơn.

Theo Fuchs (1927) liệt dây thần kinh VII thường xuyên nhận thấy đi kèm với tổn thương các dây thần kinh sọ não khác (trừ các dây vận nhãn).

Còn theo Hubschmann (1894), liệt dây thần kinh VII gặp khoảng 2% trong tổng số tổn thương các dây thần kinh ngoại biên. Trong cuộc Chiến tranh vệ quốc (1939 - 1945) của Liên Xô, tỉ lệ liệt dây thần kinh VII là 38% trong tổng số các trường hợp tổn thương các dây thần kinh đơn lẻ, nó chỉ đứng sau viêm dây thần kinh hông to và dây thần kinh số V.

Liệt dây thần kinh VII ngoại biên là một bệnh có nhiều nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh cũng rất khác nhau. Trên thực tế lâm sàng thường gặp nguyên nhân mà người ta gọi là "lạnh" chiếm gần 75% các trường hợp, còn lại là do các nguyên nhân khác.

Cho đến bây giờ nhiều tác giả vẫn chưa thống nhất hoàn toàn về bệnh nguyên và bệnh sinh của cái gọi là "liệt dây thần kinh VII do lạnh". Tồn tại một vấn đề rất khó là co cứng cơ bám da mặt sau liệt dây thần kinh VII, mà nó chiếm tới 1/4 các trường hợp.

Có nhiều sự khác nhau trong cách đặt vấn đề điều trị liệt dây thần kinh VII. Ở Việt Nam điều trị bằng các loại thuốc kháng sinh chống viêm hoặc một số loại thuốc Đông y cũng được ứng dụng nhiều nhưng chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu đầy đủ về vấn đề này nhất là phía Đông y. Thêm vào đó điều trị theo hướng đó có nhiều trường hợp không mấy thành công, không những để lại cho

người bệnh một khuôn mặt không vừa ý mà còn xuất hiện nguy cơ phải dùng các biện pháp bảo vệ con mắt bên liệt mặt.

Những điều nói trên hiển nhiên phần nào ảnh hưởng đến khả năng lao động, trạng thái tâm lí và khả năng giao tiếp của người bệnh trong cộng đồng.

Các nghiên cứu về vấn đề này chưa thật nhiều. Trong các tài liệu, viết về vấn đề này rất có đọng. Thư mục của các sách viết về liệt dây thần kinh VII cũng có nhiều song chưa đáp ứng được mong muốn của các thầy thuốc cũng như bệnh nhân để có một niềm tin về các phương pháp điều trị thực sự hiệu quả với những bệnh nhân bị mắc chứng bệnh liệt dây thần kinh VII ngoại biên.

BỆNH DANH VÀ PHÂN LOẠI CỦA BỆNH LIỆT MẶT (KHẨU NHỜN OA TÀ) THEO Y HỌC PHƯƠNG ĐÔNG

Bệnh méo mồm lệch mắt nằm trong chứng "Khẩu nhờn oa tà" hoặc chứng "Oa tích bất toại" của Đông y.

Nếu chỉ riêng miệng méo thì gọi là chứng "khẩu tích" hoặc "khẩu oa".

Nếu miệng méo mắt lệch thì là "khẩu nhờn oa tà".

Nguyên nhân là do phong hàn làm kinh lạc nghẽn tắc mà sinh bệnh.

Khi cảm nhiễm phong hàn tà ở một bên mặt thì khí của kinh mạch bên đó bị nghẽn tắc, khí huyết không vận hành được gây tê dại và liệt mặt (mắt không nhắm kín được, miệng bị kéo lệch về bên mặt lành).

Khẩu nhờn oa tà là do phong hàn trúng kinh lạc gây méo mồm lệch mắt.

Oa tích bất toại là do phong hàn trúng tạng phủ gây méo mồm lệch mắt cùng một lúc gây liệt nửa người.

Biện chứng luận trị của Đông y về học thuyết Ngũ hành và Kinh mạch liên quan với bệnh liệt mặt

Học thuyết Ngũ hành: Theo học thuyết Ngũ hành quy loại, nói đến con người tức là nói đến ngũ tạng (can, tâm, tì, phế, thận), lục phủ (đởm, tiểu trường, tam tiêu, vị, đại trường, bàng quang), ngũ thể (cân, mạch, nhục, da lông, xương tuỷ), ngũ quan (mắt, lưỡi, mồm, mũi, tai), ngũ trí, ngũ thanh.

Trong quá trình nghiên cứu, người xưa không chỉ quan sát sự tác động lẫn nhau, mối quan hệ vô cùng mật thiết giữa con người và biến đổi của giới tự nhiên mà còn đặc biệt chú ý quan sát mối liên hệ chặt chẽ giữa các bộ phận với các hiện tượng sinh lí và biểu hiện bệnh lí trong cơ thể con người, từ đó chẩn đoán nguyên nhân bệnh để chữa. Theo sách *Châm cứu sau Đại học*: "Với ngũ quan dựa vào khai khiếu của tạng mà quy loại ngũ quan vào ngũ hành - can khai khiếu tại mắt, can thuộc mộc thì mắt thuộc mộc... Tì khai khiếu tại miệng, tì thuộc thổ thì miệng thuộc thổ..." (GS. Nguyễn Tài Thu - 1997).

Học thuyết Kinh lạc: Trong cơ thể con người, các tạng phủ có liên quan mật thiết với hệ thống kinh lạc. Các tạng phủ đều có liên quan mật thiết với nhau, với các chức năng khác nhau tạo ra khí huyết để duy trì sự sống cơ thể. Kinh lạc là đường vận hành khí huyết đi thông suốt trong cơ thể liên kết các tạng phủ, các tổ chức lại với nhau tạo thành một chỉnh thể thống nhất duy trì hoạt động bình thường của sinh mệnh. Do đó kinh lạc có tác dụng làm khí huyết được lưu thông nuôi dưỡng toàn thân, điều tiết mọi công năng của cơ thể. Khi con người có bệnh, kinh lạc có thể trở thành con đường chuyển biến bệnh tật như ngoại cảm phong hàn đầu tiên là do phong hàn xâm phạm vào mặt ngoài của cơ thể (da, lông, cơ) rồi qua kinh lạc mà truyền vào (GS. Nguyễn Tài Thu).

Hệ kinh lạc chủ yếu trong con người ta gồm 12 kinh chính, 8 mạch kì kinh, 12 kinh biệt, 12 kinh cân, 15 lạc mạch. Nhưng trong số đó, trọng yếu nhất là 12 kinh và 2 mạch Nhâm, Đốc của 8 mạch kì kinh mà Đông y thường gọi tắt là 14 kinh mạch.

Trên đầu và mặt người ta có hai mạch chính là mạch Đốc và mạch Nhâm và 6 đường kinh dương chạy qua là kinh Đại trường, kinh Vị, kinh Tiểu trường, kinh Bàng quang, kinh Tam tiêu và kinh Đởm có liên quan mật thiết với chứng Khẩu nhãn oa tà gây ra chứng liệt mặt.

Mạch Đốc chi phối dọc theo đường giữa trán và mũi, môi trên và lợi trên điều hoà toàn bộ phần dương của cơ thể nói chung của mặt nói riêng "Hợp cốc đầu diện thu".

Mạch Nhâm chi phối từ giữa cổ lên điểm giữa của môi dưới rồi qua 2 nhánh vòng giữa má trên mắt chi phối toàn bộ phần âm của cơ thể nói chung và mặt nói riêng.

Kinh Thủ dương minh Đại trường đi từ ngón tay trở lên vai, cổ qua má qua cánh mũi vào lợi; răng hàm dưới bắt chéo qua huyệt Nhân trung tận cùng rãnh mũi, má bên đối diện, đi xuống dưới vào hàm răng, ra miệng vòng quanh môi qua Giáp xa và đi lên trán. Khi khí Dương minh bị trở ngại thì miệng méo, mắt không khép kín.

Kinh Túc dương minh Vị đi dọc từ điểm giữa bờ mắt dưới dọc qua gò má xuống mép vòng quanh môi vào lợi răng hàm trên dọc theo hàm dưới lui về góc má lên khớp Thái dương hàm lên góc trán trên. Như vậy, khí của kinh Túc dương minh Vị đi gần một vòng quanh mặt điều hoà phần dương khí chủ yếu của mặt. Khi khí của Vị bị trở ngại thì miệng méo xệch, cơ rung giật, tê dại (nếu khí tuyệt).

Kinh Thủ thái dương Tiểu trường xuyên qua góc hàm lên điểm giữa má và điểm giữa của Nhĩ bình điều hoà phần khí vùng giữa mặt. Khi khí của Tiểu trường bị xâm phạm thì mắt không nhắm được, cơ mắt liệt.

Kinh Túc thái dương Bàng quang chi phối từ khoé trong con mắt lên đầu trong cung lông mày lên trán lên đầu giúp cho phần trong của mắt nhắm kín và tạo nếp nhăn trán. Khi khí của Bàng quang trở ngại thì mắt trợn ngược, liệt không chuyển động được.

Kinh Thủ thái dương Tam tiêu chi phối từ mang tai vòng sau tai ra trước tai đến đầu ngoài cung lông mày nối tiếp với kinh Túc thiếu dương Đởm từ khoé ngoài con mắt chi phối qua vùng thái dương đến cực dưới của Nhĩ bình nấp tai lên góc trán trên và điểm giữa trán. Khi khí của Tam tiêu - Đởm bị trở ngại thì mắt không nhắm được, lòng đen không chuyển động được, tai đau, tai ù.

Kinh Túc thái dương Đởm đi từ đuôi mắt lên góc đầu trên đỉnh tai xuống gáy. Khi khí Đởm bị trở ngại, cơ mắt liệt, lòng đen không chuyển động, mắt không nhắm được.

Như vậy, toàn bộ khí của cơ thể thông qua các đường kinh mạch đều dồn lên mặt và mắt thông qua đó biểu lộ tình cảm nói cười ăn uống và mắt nhìn, chớp, nhắm.

Các sách kinh điển nêu: phong hàn tà bắt đầu truyền vào cơ thể từ đại kinh Thái dương (Bàng quang Tiểu trường) qua đại kinh Thiếu dương (Đởm Tam tiêu) vào đại kinh Dương minh (Đại trường Vị) để gây trúng phong kinh lạc làm liệt mặt, méo mồm, lệch mắt... Cũng có trường hợp do kinh Túc quyết âm can bị tà khí xâm nhập làm trở ngại, cũng có thể gây bệnh ở vùng mắt (nhìn không rõ, nhắm không được) vì Can khai khiếu tại mắt.

Phân tích của Tây y về giải phẫu - sinh lí của dây thần kinh VII và các cơ bám da mặt liên quan bệnh liệt dây thần kinh VII ngoại biên.

Dây thần kinh sọ VII (Facial nerve - dây mặt).

Dây thần kinh VII là một dây thần kinh hỗn hợp bao gồm chủ yếu là chức năng vận động nhưng cũng có chức năng cảm giác, giác quan và chức năng tiết dịch. Nhân dây thần kinh VII nằm ở phần

bên của mái cầu não, sát với thể lưới, ở phía ngoài của dây thần kinh VI. Chiều dài xấp xỉ 4mm, số lượng tế bào gần 6000. Các nhân tế bào tạo thành hai nhóm: nhóm nhân lưng (nhóm nhân trên) và nhóm nhân bụng (nhóm nhân dưới). Mỗi nhóm chịu trách nhiệm chi phối những nhóm cơ nhất định ở mặt. Nhóm nhân lưng lại chia ra 3 nhóm nhân nhỏ là nhóm nhân trong, giữa và bên.

Nhóm nhân lưng trong chi phối các cơ trán. Nhóm nhân lưng bên chi phối các cơ dưới cằm. Nhóm nhân lưng giữa chi phối cho các cơ môi và mũi.

Nhân dây thần kinh VII có liên quan mật thiết với hệ lưới, các sợi thần kinh giao cảm từ thể gối tới, một số sợi từ nhân dây V tới, còn một số sợi từ tiểu não. Chi phối vận động do bó gối và được chi phối hai bên. Cũng có ý kiến cho rằng sợi vận động cho nhóm cơ vòng cung miệng đi trong thành phần dây thần kinh VII là bắt nguồn từ nhân của dây thần kinh XII.

Dây thần kinh VII từ não ra rồi vào ống tai trong, đi trong cống Fallope tới lỗ trâm chũm và thoát ra ngoài sọ nên có 3 giai đoạn:

Đoạn trong sọ: Dây thần kinh VII từ rãnh hành cầu, chui qua ống tai trong để vào xương đá.

Đoạn trong xương đá đi qua ống tai trong và cống Fallope. Ở ống tai trong, dây thần kinh VII và dây thần kinh VII' (Wrisberg) nằm trên dây thần kinh VIII (uốn cong như cái võng), rồi chui vào hố trước trên của đáy ống tai. Ở cống Fallope: cống này có 3 đoạn:

Đoạn đầu dài 4mm, thẳng góc với trục của xương đá, nằm giữa của ốc tai và tiền đình nên gọi là đoạn mê nhĩ; đoạn thứ hai dài 10mm, song song với trục xương đá ở ngay trên hòm nhĩ (đoạn màng nhĩ); ở chỗ mà đoạn đầu gấp vào đoạn 2 (gấp 90^0) có hạch gối (nguyên uỷ của các sợi cảm giác của dây thần kinh VII'); đoạn thứ ba dài 15mm, chạy thẳng xuống tới lỗ trâm chũm (đoạn chũm), cách lỗ ống tai ngoài độ 2mm và nằm sâu cách da độ 15mm.

Đoạn ngoài xương đá: Dây thần kinh VII chui qua lỗ trâm chũm ra ngoài sọ. Dây thần kinh VII, sau khi qua lỗ trâm chũm chạy ngay vào giữa hai thuỳ của tuyến mang tai, và phân chia thành hai nhánh tận: nhánh thái dương mặt và nhánh cổ mặt.

Trên đường đi của mình, dây thần kinh VII cho các nhánh trong sọ và ngoài sọ:

Các nhánh trong sọ: Dây đá nông lớn: tách ở hạch gối chạy vào hạch bướm khẩu cái, cho các sợi tiết dịch cho tuyến lệ và các tuyến niêm mạc ở mũi, miệng, hầu; Dây đá nông bé: cũng tách ở hạch gối, chạy vào hạch mang tai, mang các sợi tiết dịch cho tuyến nước bọt mang tai; Dây thần kinh cơ bàn đạp: tách ra ở phần đầu đoạn đi trong xương đá, chi phối vận động cơ bàn đạp ở trong hòm nhĩ; Dây thừng nhĩ: tách ngay trước lúc dây thần kinh mặt chui qua lỗ trâm chũm ra ngoài sọ, mang các sợi thực vật của dây thần kinh VII' (Wrisberg), chi phối vị giác cho 2/3 trước lưỡi và các sợi tiết dịch cho tuyến dưới hàm và dưới lưỡi; Nhánh cảm giác nông (đau, nhiệt độ) cho ống ngoài tai và vành tai.

Các nhánh ngoài sọ: sau khi ra khỏi lỗ trâm chũm, dây mặt chạy ngay vào giữa hai thuỳ tuyến mang tai và phân thành các nhánh tận để vận động các cơ bám da ở mặt và cổ. Nhánh lưỡi: vận động cho cơ trâm lưỡi và cơ khẩu cái lưỡi. Nhánh tai trong sau: nối với nhánh tai của đám rối cổ, vận động cho các cơ tai. Nhánh tận: gồm thân thái dương mặt và thân cổ mặt chi phối vận động cho các cơ mặt và cổ.

Các cơ bám da mặt

Ở mặt có hai loại cơ là cơ bám da mặt hay cơ mặt. Cơ bám da mặt có đặc điểm: bám vào da, nên khi cơ co làm xuất hiện các nếp nhăn da mặt, biểu hiện nét mặt; nếp nhăn thường thẳng góc với các thớ cơ; do dây thần kinh mặt (đôi thứ VII) là dây vận động nên khi dây bị liệt làm mặt bị méo; được sắp xếp xung quanh mắt, mũi, miệng.

Cơ sở bệnh lí liệt dây thần kinh VII ngoại biên

Theo Đông y

Liệt dây thần kinh VII ngoại vi Đông y gọi là chứng "Khẩu nhãn oa tà" định nghĩa là mồm miệng méo lệch. Nguyên nhân chủ yếu là do phong hàn trúng lạc.

Bệnh chứng thường xảy ra ở mọi lứa tuổi, song hay gặp hơn cả là lứa tuổi thanh niên và trung niên, còn lứa tuổi thiếu niên nhi đồng ít gặp hơn, tuổi già lại càng ít gặp. Điều này chứng tỏ không phải do chính khí hư phát bệnh mà thực chất là do tà khí đã trực trúng vào một bộ phận các kinh lạc phần mặt của cơ thể.

Bình thường trên bề mặt người ta có rất nhiều kinh lạc tuần hành, đặc biệt là sáu kinh dương, hai mạch Nhâm Đốc và kinh âm thì có kinh Can chạy lên hai mắt.

Khi một trong các phần kinh khí của các kinh mạch trên mặt bị giảm sút (do kinh khí bị hư suy) hay bị bế tắc do nguyên nhân nào đó của tà khí sẽ làm cho bên bị giảm sút kinh khí không thực hiện được chức năng nói trên, âm dương mất điều hoà dẫn đến sự lệch lạc mất cân xứng của mặt và mắt sẽ không thể nhắm kín hay nhắm chặt được, không chớp được.

Vào ban đêm khi ngủ các khí dương (Vệ khí) bảo vệ cơ thể thường đi vào phần trong (lí) của cơ thể, mà phần mặt lại thường để trần. Do vậy mà hàn khí nhất là hàn tà phong tà hoặc là huyết ứ dễ dàng thừa cơ thâm nhập vào làm bế tắc các đường kinh lạc ở phần mặt. Tà khí làm tắc kinh Túc thái dương Bàng quang, kinh Thủ thái dương Tiểu trường, kinh Túc thiếu dương Đởm, kinh Túc dương minh Vị, kinh Thiếu dương Tam tiêu, kinh Thủ dương minh Đại trường, mạch Đốc, mạch Nhâm và kinh Can làm cho mắt nhắm không kín hoặc nhẹ thì nhắm không chặt và mất nếp nhăn trên trán vì khi các đường kinh mạch trên đi vòng quanh mắt có công năng làm mắt chớp, nhắm và tạo nếp nhăn trên trán.

Đồng thời phong hàn làm bế tắc kinh Thủ dương minh Đại trường, kinh Thủ thái dương Tiểu trường, kinh Túc dương minh Vị, mạch Nhâm, mạch Đốc làm mặt bị mất phần dương khí chỉ còn phần âm, mất cân bằng, âm thịnh hơn dương mà dương khí có công năng vận hành bì phu cơ nhục, do vậy da thịt bị mất chức năng vận động sẽ bị sệ xuống và bị kéo lệch sang bên đối diện.

Nguyên nhân

Phong và hàn tà cùng gây bệnh có triệu chứng đặc trưng của phần biểu: thần sắc xanh nhợt, mắt nhắm không kín hoặc không nhắm không chớp được, chảy nước mắt, trán mất nếp nhăn, má sệ, mất nếp nhăn mũi má, nhân trung miệng kéo lệch sang bên đối diện, không thổi sáo được, ăn uống rất khó, chảy nước ở bên mép bị liệt, cảm giác tê bì mặt. Lưỡi chất vẫn hồng, rêu lưỡi trắng nhuận, hoạt động lưỡi vẫn bình thường, há mồm lưỡi lệch về bên liệt là do miệng lệch sang bên lành. Sợ gió, sợ lạnh, thích ấm, tiểu tiện trong dài, mạch phù khẩn là những triệu chứng đặc trưng của thể bệnh này.

Nếu là nhiệt tà thì thường có những ung nhọt phần mang tai, những nốt phỏng bệnh nhân có đau nhức, bỏng, rát theo tính chất của nhiệt tà sợ nóng thích mát, lưỡi hồng rêu vàng, tiểu tiện ít đỏ, mạch phù sác.

Nếu là huyết ứ do các chấn thương vùng mang tai làm tắc nghẽn kinh lạc, thì thần sắc xanh, lưỡi chất đậm, rêu lưỡi trắng, mạch sáp trệ. Theo biện luận của Đông y thì liệt dây thần kinh VII do nhiễm trùng là do phong nhiệt xâm phạm lạc mạch, làm cân cơ thiếu dinh dưỡng.

Thuyết âm dương, ngũ hành, thiên nhân hợp nhất

Cơ chế bệnh sinh của liệt dây thần kinh VII do lạnh, do phong hàn xâm phạm vào lạc mạch của ba đại kinh dương (Thái dương Bàng quang-Tiểu trường, Thiếu dương Đởm-Tam tiêu và Dương minh Đại trường-Vị) ở mặt, làm khí huyết kém lưu thông, cân cơ kém dinh dưỡng, không co lại được.

Còn trong liệt dây thần kinh VII do sang chấn là do chấn thương làm ứ huyết và từ đó gây liệt.

Theo Nội kinh

Phong hàn nhập lạc đại dương kinh, khí trệ huyết ứ, khiến Khẩu nhãn oa tà, mạch huyền hoạt nghĩa là phong hàn phạm 6 đại dương kinh gây khí trệ huyết ứ sẽ gây ra méo mồm lệch mắt, mạch huyền hoạt (Nội kinh "Phong luận thiên").

Về hình ảnh tổn thương lâm sàng của liệt thần kinh VII ngoại biên được mô tả theo Tứ chẩn bát cương:

Vọng: lưỡi chất vẫn hồng, rêu lưỡi trắng nhuận, hoạt động lưỡi vẫn bình thường, há mồm lưỡi lệch về bên liệt là do miệng lệch sang bên lành.

Văn: nói bình thường, ăn ngủ bình thường, tiểu tiện trong dài, nhiều bệnh nhân đau vùng thái dương bên bệnh.

Vấn: sợ gió, sợ lạnh, thích ấm.

Thiết: mạch phù khẩn, huyền hoạt.

Điều trị

Cơ sở khoa học:

Về lí thuyết châm cứu theo phương Đông thì châm cứu có tác dụng điều hoà các chức năng bị rối loạn trong cơ thể, có tác dụng phòng bệnh và chữa bệnh (GS. Nguyễn Tài Thu, 1971). Theo thuyết phản xạ thần kinh thực vật thì châm cứu đã hoạt hoá hệ thần kinh thực vật và từ đây nhiều chức năng của cơ quan được thể hiện. Còn học thuyết thần kinh - thể dịch lại cho rằng châm cứu tạo ra được luồng xung động thần kinh tại huyệt. Xung động này theo các con đường cảm giác đặc hiệu tới các tầng khác nhau thuộc hệ thần kinh trung ương. Sự hoạt hoá từ hệ thần kinh sẽ kéo theo nó sự hoạt hoá hệ nội tiết. Nói cách khác hệ thần kinh và hệ nội tiết có vai trò quan trọng trong châm cứu.

Phương pháp châm cổ điển

Việt Nam biết đến châm cứu từ rất sớm. Theo các sách sử thì khẳng định Việt Nam là quốc gia phát sinh ra phương pháp châm cứu. Hình ảnh châm cứu trước Công nguyên được ghi lại trong sách Lĩnh nam chích quái qua việc An Kì Sinh châm cứu chữa bệnh cho Thôi Văn Tử (đời Hùng Vương), Thôi Vĩ dùng châm cứu chữa bệnh từ thế kỉ thứ III trước Công nguyên.

Nhiều sách kinh điển của Đông y như: Linh khu, Châm cứu Đại thành, Châm cứu giáp ất kinh, đều có giới thiệu kinh nghiệm chữa bệnh bằng châm cứu, trong đó có nói đến kinh nghiệm chữa một số chứng bệnh thần kinh như: chân tay liệm rũ "vô lực"; hoặc tê bại, không có cảm giác; cơ bị teo; vận động hạn chế hoặc hoàn toàn không cử động được.

Tân châm

Phương pháp "Tân châm" là kết hợp giữa châm và kích thích bằng máy điện châm, đây là phương pháp GS. Nguyễn Tài Thu đã sớm nghiên cứu và áp dụng ở Việt Nam. Đặc điểm của phương pháp tân châm khác với phương pháp cũ là:

Kích thích mạnh, kích thích liên tục.

Không những dùng kim ngắn, nhỏ (hào châm), mà còn dùng cả kim dài, to (đường kính 1mm, dài 15-60cm - cự châm) và cả kim dài nhỏ (đường kính 0,2-0,5mm, dài 15-60cm - trường châm).

Châm sâu vào các huyệt và châm xuyên từ huyệt nọ đến huyệt kia.

Kích thích không phải bằng tay mà bằng máy điện châm phát ra những xung điện ở hai kênh tần số bổ - tả.

Kết hợp với thuỷ châm (tiêm vào các huyệt những thuốc nhóm vitamin cần cho sự phục hồi thần kinh - cơ).

Ngoài những huyệt cổ điển còn châm những huyệt ngoài đường kinh mới phát hiện thêm.

Theo giáo sư Nguyễn Tài Thu thì điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên được phân tích trên cơ sở học thuyết kinh lạc và tân châm thì:

Muốn khôi phục lại chức năng của các đường kinh mạch bị bế tắc vùng mặt cần phải châm bằng cách dùng kim tương đối dài từ 8-12cm để tả tà khí hoá ứ khu hàn làm thông phần bế tắc.

Trên kinh Túc thái dương Bàng quang châm xuyên từ huyệt Toản trúc (đầu trong cung lông mày) xuống Tình minh (khoé mắt trong).

Trên kinh Thái dương Tiểu trường châm xuyên từ Quyền liêu (chỗ lõm dưới xương gò má) xuyên lên Tình minh, như vậy xuyên châm ở đại kinh Thái dương Bàng quang - Tiểu trường ở chân và ở tay.

Trên kinh Thiếu dương Tam tiêu châm huyệt Tí trúc không đầu ngoài cung lông mày, xuyên xuống Đồng tử liêu (khoé ngoài con mắt) của kinh Thiếu dương Đởm. Như vậy châm xuyên hai kinh Thiếu dương tay và chân tức là châm ở đại kinh Thiếu dương.

Trên kinh Thủ dương minh Đại trường dùng huyệt Nghinh hương (trên rãnh mũi má ngang cánh mũi) xuyên lên Thừa khấp (chỗ lõm điểm giữa mi mắt dưới) như vậy xuyên châm 2 kinh Dương minh ở tay và chân tức là châm vào đại kinh Dương minh, Dương bạch. Ngoài ra châm thêm huyệt Dương bạch (điểm giữa cung lông mày đo lên một thốn) xuống Ngư yêu (điểm giữa cung lông mày). Nhóm huyệt này có tác dụng làm mắt nhắm chớp lại được.

Trên kinh Túc dương minh Vị châm xuyên từ huyệt Địa thương ở khoé miệng xuyên vào Giáp xa (góc hàm) rồi từ Giáp xa châm xuyên lên Hạ quan (khớp Thái dương hàm). Trên mạch Đốc châm huyệt Nhân trung (1/3 trên nhân trung), Hoà liêu (cách huyệt Nhân trung 1/2 thốn). Trên mạch Nhâm châm huyệt Thừa tương (chỗ lõm dưới môi dưới) xuyên sang Địa thương bên liệt.

Nhóm huyệt này có tác dụng làm cân bằng phần má, miệng.

Dùng huyệt Ế phong (chỗ lõm dưới tai phần mang tai) châm xuyên tới Quyền liêu có tác dụng rất mạnh, rất tốt làm nhắm chớp mắt và cân bằng miệng má. Đây là huyệt quan trọng nhất khi châm đúng và kích thích máy điện châm làm cả mắt và mặt đều rung theo tần số của máy.

Dùng Hợp cốc bên đối diện châm tả vì Hợp cốc là huyệt du của kinh Đại trường chủ vùng đầu mặt, dùng bên đối diện vì kinh Đại trường là kinh duy nhất đi bắt chéo qua Nhân trung sang mặt bên đối diện cũng là "Dĩ thượng trị hạ", kết hợp châm bổ Túc tam lí huyệt hợp của kinh Vị để nâng cao phần chính khí cũng là "Dĩ hạ trị thượng" vì kinh Vị là kinh đi rất nhiều trên vùng mặt, gần như bao quanh một vòng quanh mặt.

Muốn cho tác dụng việc điều khí của các huyệt được lâu, cần dùng vitamin B1, B12 kết hợp novocain châm thêm vào các huyệt Quyền liêu, Ế phong, mỗi huyệt 1 - 2ml sẽ có tác dụng rất tốt và nhanh.

Như trên đã nói, bệnh liệt dây thần kinh VII ngoại biên có rất nhiều thể khác nhau, trong đề tài này chúng tôi chủ yếu đề cập đến thể bệnh trúng phong lạc hay liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh là nhóm bệnh nhân mà nhiều nhóm nghiên cứu đã thống kê chiếm tỉ lệ cao nhất (85%).

Tuy nhiên việc nghiên cứu có hệ thống nhằm khẳng định tác dụng của châm cứu trong điều trị bệnh nhân liệt dây thần kinh VII ngoại biên là một công việc cần thiết và từng bước hệ thống hoá hệ thống lí luận trên cơ sở kinh nghiệm lâm sàng của Giáo sư Nguyễn Tài Thu với những phác đồ cần được chuẩn hoá để phổ cập cho các cơ sở y tế khám chữa bệnh. Viện Châm cứu tiến hành nghiên cứu đề tài "Điện châm điều trị chứng bệnh liệt dây thần kinh VII ngoại

biên" trong nhóm đề tài "Tân châm điều trị các di chứng liệt" của đề tài KHCN 11-06B chương trình chăm sóc sức khoẻ cộng đồng.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ĐIỆN CHÂM CHỮA KHẨU NHỜN OA TÀ (LIỆT DÂY THẦN KINH VII NGOẠI BIÊN)

Kĩ thuật điện cơ đồ

Phương tiện:

Máy ghi điện cơ NEUROPACK MEB - 7102, hãng NIHONKO-DEN Nhật. Máy được đặt trong phòng điều hoà nhiệt độ (nhiệt độ trung bình 20-25°C) và có các hệ thống chống nhiễu.

Điện cực kim, điện cực bề mặt, kim châm cứu.

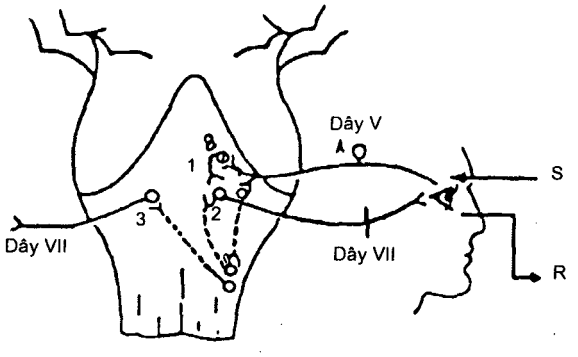
Máy điện châm M7.

Kim châm cứu các loại.

Tiến hành đo điện cơ

Kĩ thuật đo điện cơ:

Kĩ thuật ghi phản xạ Blink (Blink Reflex) theo sơ đồ sau:



1. Đường đi của R1 ở trong cầu não
2 và 3. Đường đi của R2 cùng bên và bắt chéo trong cầu não và hành tuỷ.
(—) đường đi của các liên neuron.
S. Kích thích điện.
R. Ghi cơ cơ.

Tư thế bệnh nhân: ngồi ghế tựa vững chắc, không nhắm nghiền mắt hoặc chớp mắt nhiều lần.

Kích thích: điện cực bề mặt kích thích vào vùng trên ổ mắt chỗ dây thần kinh V chui ra. Điện cực kim cắm ở vị trí chân mày chỗ nối 1/3 trong và 1/3 giữa của cung mày. Cường độ kích thích tăng dần tăng dần cho đến khi có đáp ứng phản xạ.

Ghi: Điện cực bề mặt đặt ở phía dưới của cơ vòng mi, điện cực đối chiếu đặt tại thái dương hay mặt bên của mũi, điện cực đất đặt tại cằm hoặc ở cánh tay. Sử dụng hai kênh cùng một lúc để ghi đáp ứng cả hai bên: trước châm; sau một liệu trình điều trị là 20 ngày bằng Tân châm; sau hai liệu trình tổng số ngày điều trị là 40 ngày cũng bằng Tân châm.

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 126 bệnh nhân, tuổi từ 16-74 không phân biệt giới tính, nghề nghiệp.

Tất cả các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo sổ của khoa khám bệnh, đều được khám xét theo mẫu bệnh án riêng và được làm một trong số các xét nghiệm như: máu, nước tiểu thường quy, khám tai - mũi - họng; chụp Xquang Schuller, Xquang sọ thường để tiến hành chẩn đoán nguyên nhân.

Phác đồ huyệt và kĩ thuật điện châm

Phác đồ huyệt

Vì phong tà xâm phạm 6 kinh dương ở mặt là kinh Đại trường, Tam tiêu, Tiểu trường, Vị, Đởm, Bàng quang nên thủ pháp châm là tả để đuổi tà khí và tránh không cho tà khí xâm phạm vào sâu hơn nên châm các huyệt chủ yếu thuộc 6 kinh trên. Nguyên tắc điều trị theo: *"Kinh lạc sở quá chủ trị sở cập"*. Cho nên các bệnh nhân nghiên cứu được điều trị theo phác đồ huyệt của GS. Nguyễn Tài Thu đề ra như sau:

Toàn trúc xuyên Tình minh; Dương bạch xuyên ngư yêu; Thái dương xuyên đồng tử liêu; Địa thương xuyên giáp xa; Hợp cốc hai bên. Quyền liêu xuyên hạ quan; Nhân trung; Thừa tương; Ế phong xuyên Quyền liêu; Giáp xa xuyên Hạ quan.

Mỗi lần châm, chọn dùng 3 đến 4 huyệt nêu trên.

Kĩ thuật châm và điện châm:

Sau khi xác định đúng vị trí huyệt, sát trùng, châm kim vào huyệt qua hai thì: thì 1 qua da, thì 2 đẩy kim theo hướng đã định.

Châm sâu vào huyệt và châm xuyên các huyệt theo phác đồ trên.

Kích thích bằng máy điện châm M7 do Viện Châm cứu trung ương sản xuất.

Kĩ thuật kích thích Tả: cường độ = 13 - 24μA, tần số = 15Hz, thời gian kích thích liên tục 20-25 phút.

Thuỷ châm: vitamin B12 x 500μg trộn với B1 x 100mg và Novocain 3% x 2ml thuỷ châm thẳng vào huyệt theo phác đồ Túc tam lí, Quyền liêu, Ế phong 1 đến 2ml/mỗi huyệt, ngày một lần.

Chỉ định và chống chỉ định điện châm

Chỉ định điều trị bằng phương pháp Tân châm: cho tất cả các bệnh nhân liệt dây thần kinh VII ngoại biên, trung ương và sau giai đoạn cấp tính.

Chống chỉ định: nhiễm trùng da tại vị trí các huyệt phác đồ điều trị; phụ nữ có thai 2-3 tháng hoặc đang trong thời kì kinh nguyệt; khi có dấu hiệu co cứng cơ mặt (dấu hiệu Chovostex dương tính).

Phương pháp đánh giá kết quả điều trị

Để xác định giá trị điều trị chúng tôi dựa vào: Diễn biến triệu chứng lâm sàng. Kết quả ghi điện thế kích thích dây thần kinh VII và phản xạ nhắm mắt.

Lâm sàng: chúng tôi lấy hai tiêu chuẩn chính là khe hở mi và sức co của cơ cười (cơ cười đi từ cân cắn ở má tới mép, có tác dụng kéo mép ra ngoài và hơi lên trên) theo bảng 1.

Bảng 1. ***Chỉ tiêu đánh giá điểm trên lâm sàng***

Triệu chứng	*Số điểm*
Hở khe mi trên 3mm	3
Hở khe mi 0-3mm	2
Dấu hiệu Souques (+)	1
Nhắm mắt bình thường	0
Hoàn toàn không có biểu hiện co cơ cười	3
Có sức co cơ nhẹ	2
Có sức co cơ rõ nhưng yếu hơn bên lành	1
Sức co cơ bình thường	0

Ngoài đánh giá trên lâm sàng còn dựa vàocác chỉ tiêu: mất nhăn trán, dấu hiệu Charles - Bell, dấu hiệu Souques, méo miệng, lệch nhân trung, mất rãnh mũi - má, chảy nước mắt, khô mắt, giảm vị giác, giảm tiết nước bọt...

Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ tiêu trên lâm sàng chúng tôi chia thành 3 mức độ: khỏi, đỡ và không kết quả.

Nếp nhăn trán:

Khỏi: các nếp nhăn trán xuất hiện rõ như bên lành.
Đỡ: các nếp nhăn xuất hiện nhưng mờ.
Không có kết quả: nếp nhăn trán vẫn mất.

Dấu hiệu Charles - Bell:

Khỏi: Charles - Bell (-).
Đỡ: Charles - Bell vẫn dương tính nhưng độ khe mi nhỏ so với trước điều trị.
Không kết quả: Charles - Bell (+) và độ hở khe mi vẫn như cũ.

Dấu hiệu Souques:

Khỏi: nhắm chặt mắt, lông mi hai bên cân đối.
Đỡ: nhắm chặt mắt, lông mi bên cạnh vẫn dài hơn bên lành ở mức độ ban đầu.

Méo miệng, lệch nhân trung:

Khỏi: nhìn bình thường thấy miệng, nhân trung cân, khi nhe răng, nói cười miệng và nhân trung vẫn cân.
Đỡ: nhìn lúc nghỉ thấy miệng và nhân trung lệch ít về bên lành.

Việc đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân trên lâm sàng được phân theo 3 mức độ:

Khỏi: hết các triệu chứng lâm sàng. Điểm lâm sàng sau điều trị nhỏ hơn trước điều trị.

Không kết quả: các triệu chứng lâm sàng không có gì thay đổi hoặc thay đổi ít. Điểm lâm sàng không đổi.

Cận lâm sàng

Điện thế kích thích dây thần kinh VII:

Việc ghi điện thế kích thích dây thần kinh VII ở cơ vòng môi, vòng mi bằng điện cực bề mặt khi kích thích điện vào mỏm trâm chũm, có một chương trình vi tính riêng với kí hiệu "NCVI" và việc khám nghiệm phản xạ nhắm mắt cũng có một chương trình vi tính riêng với kí hiệu "Blink".

Ở xét nghiệm điện kích thích, ghi ở cơ vòng môi, vòng mi bằng điện cực bề mặt khi kích thích điện vào mỏm trâm chũm, chúng tôi dựa vào:

Độ chênh lệch thời gian tiềm (chức năng dẫn truyền myelin) giữa bên bệnh và bên lành.

L: thời gian dẫn truyền từ điểm kích thích đến điện cực ghi (cơ vòng môi, vòng mi) thể hiện chức năng dẫn truyền myelin.

A: biên độ sóng thể hiện tình trạng sợi trục trong dây thần kinh VII (nếu giảm nghĩa là có sợi trục bị tổn thương).

Độ chênh lệch thời gian tiềm và độ chênh lệch biên độ điện thế giữa bên bệnh và bên lành càng nhỏ chứng tỏ mức tổn thương dây thần kinh càng nhẹ. Ngược lại, độ chênh lệch càng lớn chứng tỏ mức độ tổn thương dây thần kinh càng nặng.

Để đánh giá kết quả của điện thế kích thích dây thần kinh VII chúng tôi chia ra:

Khỏi: độ chênh lệch thời gian tiềm và biên độ điện thế giữa bên bệnh và bên lành sau điều trị so với trước điều trị giảm nhiều (độ chênh lệch = 0 hoặc là không đáng kể).

Đỡ: độ chênh lệch sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị. Hoặc trước điều trị không có sóng đáp ứng, sau điều trị đã xuất hiện trở lại mặc dù độ chênh lệch lớn.

Không khỏi: độ chênh lệch không hồi phục hoặc không giảm so với trước điều trị.

Phản xạ nhắm mắt: Để theo dõi sự hồi phục, chúng tôi dựa vào các chỉ tiêu sau:

Thời gian tiềm của R_1 mỗi bên (L_1).

Thời gian tiềm của R_2 cùng bên kích thích (L_2).

Thời gian tiềm của R_2 đối bên với bên kích thích (L_3).

Sự chênh lệch thời gian tiềm của R_1 giữa 2 bên (L_{1l}-L_{1r}) của R_2 cùng bên và đối bên khi kích thích chỉ một bên (L_1-L_2) và chênh lệch thời gian tiềm của 2 thành phần R_2 trên cùng một bên gây nên khi kích thích bên phải so với bên trái.

Tiêu chuẩn đánh giá trên cơ sở các giá trị phản xạ nháy mắt ở người bình thường theo kết quả nghiên cứu của TS. Lê Quang Cường (1991), BS. Bạch Thanh Thuý (1995).

Bảng 2. ***Các giá trị bình thường của phản xạ nhắm mắt ở người Việt Nam (khi kích thích trên ổ mắt)***

	Thời gian tiềm R_1 (mS)	***Thời gian tiềm R_2 cùng bên (mS)***	***Thời gian tiềm R_2 khác bên (mS)***
Trung bình	10,7	34,2	34,7
SD	0,9	3,3	3,8
Giới hạn	13,4	44,1	46,1

BÀN VỀ ĐIỆN CHÂM CHỮA KHẨU NHỐN OA TÀ (LIỆT DÂY THẦN KINH VII NGOẠI VI)

Nhận xét đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Về nhóm tuổi: với bệnh nhân mắc liệt dây thần kinh VII ngoại vi tuổi thấp nhất là 16 và tuổi cao nhất là 67, tỉ lệ nhóm mắc cao ở quãng tuổi từ 17 đến 50 mà nhất là từ 17 đến 34 chiếm 43,7% còn từ 35 đến 50 chiếm 31%. Về vấn đề này cũng chưa thể nói đến bệnh hay mắc ở nhóm tuổi này mà nhóm nghiên cứu nhận định là do quãng tuổi này mọi người có ý thức cần chữa bệnh hơn.

Về nghề nghiệp: tỉ lệ nhân dân đến chữa bệnh chiếm 34%, công nhân là14,3% còn lại là cán bộ công chức và học sinh là 51,7% (trong đó sinh viên chiếm 87,6%), trong số cán bộ công chức thì tỉ lệ nhóm là giáo viên chiếm cao nhất (68,3%) vì bệnh này ảnh hưởng nhiều đến công việc của họ.

Giới tính: tỉ lệ mắc bệnh của nam (50,8%) cao hơn nữ (49,2%) một chút tuy nhiên không có sự khác biệt.

Thời gian mắc bệnh: thời gian mắc bệnh kéo dài trong năm, nhóm mắc bệnh dưới 7 ngày chiếm đông nhất, tuy nhiên nhóm này cũng chỉ chiếm có 38,1%, số còn lại chiếm 61,9%. Trong số nhóm mắc thời gian dài chủ yếu là ở các địa phương không thuộc Hà Nội.

Nguyên nhân của bệnh liệt mặt ngoại vi: chủ yếu là do phong hàn tỉ lệ chiếm tới 80,2%, nhóm do huyết ứ (chấn thương sọ não) chiếm 15%, nhóm zona thần kinh chỉ chiếm 4,8%. Về nguyên nhân gây bệnh có sự khác về quan niệm giữa Đông y và Tây y: theo Đông y phong hàn là do lạnh, còn Tây y lại cho rằng do nhiễm khuẩn cũng là do lạnh, theo chúng tôi thì quan niệm của Đông y đúng hơn.

Các triệu chứng: 100% bệnh nhân đến điều trị đều có các triệu chứng lâm sàng rối loạn vận động như mờ hoặc mất nếp nhăn trán, méo miệng, mất rãnh mũi má, lệch nhân trung; có dấu hiệu Charles - Bell (+) là 99,67%. Như vậy đa số bệnh nhân đến điều trị đều có mức độ nặng, điều này phù hợp với phân bố mức độ tổn thương độ 2 và độ 3 chiếm 87,5%.

Khu trú tổn thương của liệt dây thần kinh VII ngoại vi: kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở 126 bệnh nhân liệt dây thần kinh VII ngoại vi do các nguyên nhân khác nhau thì sự phân bố tổn thương không phụ thuộc vào bên phải hay bên trái.

Kết quả chẩn đoán định khu liệt dây thần kinh VII ngoại vi theo các nhánh, cho thấy: ở nhóm liệt Bell, vị trí tổn thương ở sau dây thần kinh cơ bàn đạp và trước dây thừng nhĩ (trong cống Fallope) chiếm đa số (70,9%) kết quả này cũng phù hợp với các tài liệu kinh

điển của Cohen D.D. (1960). Audibert V. (1936), Blunt M.J. (1956) và bởi thuyết Lympho của Fuchs A. (1927) và M.B. Krol (1928).

Diễn biến triệu chứng lâm sàng trong quá trình điều trị: theo dõi diễn biến các triệu chứng lâm sàng trong quá trình điều trị chúng tôi thấy các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật và rối loạn cảm giác nhanh chóng mất đi sau một liệu trình điều trị bằng 20 ngày. Còn các triệu chứng mất nếp nhăn trán Charles-Bell, Souques, méo miệng lệch nhân trung, mất rãnh mũi-má bắt đầu hồi phục ở giữa liệu trình thứ 2 và hồi phục nhanh hơn lên ở cuối liệu trình 2. Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của Adams R.D., Victor M. (1993) là hồi phục cảm giác đi trước phục hồi vận động. Nhận định này theo Tây y chưa thật thuyết phục. Trên cơ sở Đông y chúng tôi thấy việc phục hồi nhanh ở các cảm giác là do việc khai thông khí huyết ở mạch Nhâm và mạch Đốc nhanh hơn, còn ở các nhánh của kinh chậm hơn do đó việc phục hồi vận động kéo dài hơn. Nhóm phục hồi chậm còn có nguyên nhân là thời gian mắc dài do đó tà khí đã xâm nhập sâu vào chuyển thành Lí, ngoài ra thời gian dài làm cho các cơ ở vùng mặt bị trệ khí nên việc khai thông khí huyết ở những vùng đó phải lâu hơn.

Theo kết quả nghiên cứu thì số bệnh nhân điều trị 1 liệu trình là 20 ngày đạt kết quả khỏi chiếm 31,7%, đa số là ở nhóm bệnh nhân sau khi mắc bệnh đã đến điều trị ngay. Số bệnh nhân điều trị 2 liệu trình (từ 21 đến 43 ngày) là 68,3%.

Để phân tích kĩ hơn kết quả điều trị bằng Tân châm theo quan điểm giải phẫu đối với từng triệu chứng rối loạn vận động, chúng tôi đã so sánh kết quả điều trị giữa hai nhóm: nhóm liệt Bell và nhóm liệt do nguyên nhân khác, kết quả cho thấy: các triệu chứng mất nếp nhăn trán, Charles-Bell, méo miệng, lệch nhân trung trong hai nhóm không có sự khác biệt (P > 0,05). Điều này cho thấy kết quả điều trị không phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh.

Sự hồi phục vào triệu chứng lâm sàng ở hai nhánh thái dương-mặt và cổ-mặt chúng tôi thấy có sự khác nhau. Ở nhánh thái dương-mặt các triệu chứng hồi phục tốt hơn (từ 123 bệnh nhân có dấu hiệu Charles-Bell dương tính trước điều trị thì sau điều trị bằng hai phác đồ chỉ có 4 bệnh nhân dương tính). Trong khi đó ở nhánh cổ-mặt các triệu chứng méo miệng, lệch nhân trung cho thấy sự hồi phục kém hơn (từ 126 bệnh nhân) dương tính trước điều trị, sau khi điều trị bằng một liệu trình vẫn còn 36 bệnh nhân dương tính. Kết quả này có thể do đặc điểm cấu tạo giải phẫu của các cơ bám da mặt chi phối cử động của mắt và miệng là khác nhau.

Kết quả lâm sàng sau điều trị bằng Tân châm của chúng tôi là 93 bệnh nhân khỏi và đỡ nhiều (73,7%) và 29 bệnh nhân chuyển biến ít (23%) và 4 bệnh nhân không có kết quả (3,3%). Điều này đã thấy sự khác biệt tỉ lệ với kết quả của Ja. Pshuk thì khỏi 22/140 bệnh nhân (15,7%), đỡ là 92/140 bệnh nhân (65,7%) và không khỏi là 26/140 bệnh nhân (18,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,05). Như vậy tân châm là một phương pháp có hiệu quả cao trong điều trị bệnh liệt dây thần kinh VII ngoại vi.

Sự biến đổi các chỉ số điện cơ trước và sau điều trị

Giá trị trung bình thời gian tiềm và biên độ điện trong quá trình điều trị: Sự biến đổi thời gian tiềm trong quá trình điều trị có sự thay đổi rõ rệt. Theo kết quả nghiên cứu, lúc trước điều trị thời gian tiềm của người bình thường và của bên lành (> 13,5mS) hoặc bị tắc nghẽn hoàn toàn, sau điều trị thì thời gian tiềm đạt gần về giá trị người bình thường.

Biên độ điện thế đáp ứng trước điều trị bằng 0 hoặc ở giá trị thấp nhất, sau điều trị tăng lên nhiều và ở mức giá trị ở người bình thường.

Như vậy điều trị điện châm đã làm phục hồi thời gian tiềm cũng như đáp ứng điện thế kích thích, có thể hiểu việc khai thông khí huyết đã được trở lại.

Biến đổi độ chênh lệch thời gian tiềm và biên độ điện thế: Sự chênh lệch về thời gian tiềm và đáp ứng điện thế kích thích sau một liệu trình đã được giảm đi, tuy nhiên đối với nhóm bệnh nhân có thời gian mắc dài thì sự chênh lệch vẫn cao, sau liệu trình 2 thì sự chênh lệch này giảm đi rõ rệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (P < 0,05). Trên cơ sở này việc điều trị khoảng 20 ngày nếu trên lâm sàng chưa thấy sự chuyển biến sự phục hồi trở lại không có nghĩa là tiên lượng xấu mà ta phải tiếp tục điều trị cho bệnh nhân liệu trình 2 để đạt kết quả tốt, tránh bỏ sót kết quả.

Biến đổi của phản xạ nhắm mắt trong quá trình điều trị: Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi thấy sau một lần châm phản xạ nhắm mắt đã xuất hiện trở lại, tuy nhiên phản xạ này mất dần nếu như ta không tiếp tục điều trị.

Sau một liệu trình điều trị, tất cả các bệnh nhân mất phản xạ trước điều trị thì đều xuất hiện trở lại, như vậy phù hợp sự phục hồi phản xạ trên lâm sàng với kết quả đánh giá trên điện cơ đồ.

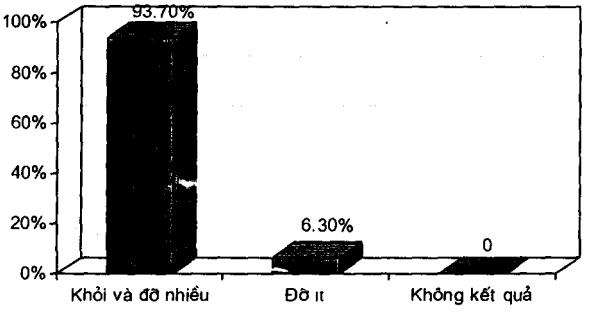
Các mối liên quan giữa các yếu tố trong nghiên cứu

Mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh nhân với kết quả điều trị: Kết quả điều trị không phụ thuộc vào các yếu tố như giới tính, nơi sinh sống, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (P > 0,05). Như vậy việc áp dụng phương pháp Tân châm áp dụng được cho mọi đối tượng mắc bệnh và ở các vùng sinh thái khác nhau đem lại kết quả như nhau.

Liên quan giữa mức độ bệnh, thời gian mắc với kết quả điều trị: Kết quả nghiên cứu thấy các yếu tố thời gian mắc bệnh dài hay ngắn cũng như yếu tố nguyên nhân mắc có ảnh hưởng đến kết quả điều trị (P < 0,05). Nhóm bệnh nhân có thời gian mắc lâu hơn thì kết quả điều trị cũng kém hơn, tỉ lệ khỏi thấp hơn (48,27%) và tỉ lệ đỡ cao hơn (51,73%) còn nhóm thời gian mắc ngắn hơn tỉ lệ khỏi đạt 84,65% và đỡ chỉ có 15,35%. Nhóm nguyên nhân mắc do phong hàn, phong nhiệt có tỉ lệ khỏi cao (76,81%) còn nhóm huyết ứ có tỉ lệ khỏi thấp hơn (59,5%). Như vậy cần phải khuyến cáo cho các bệnh nhân mắc liệt dây thần kinh VII ngoại biên cần điều trị sớm sẽ cho kết qủa tốt hơn.

Ta thấy rằng kết quả điều trị không phụ thuộc nhiều vào mức độ bệnh. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (P > 0,05). Vì vậy, không vội đánh giá tiên lượng nếu dựa trên mức độ mắc bệnh mà phải dựa trên sự đánh giá trong quá trình điều trị. Nhưng mối liên quan giữa kết quả điều trị với số liệu trình điều trị thì sự khác biệt sau 2 liệu trình có ý nghĩa thống kê (P < 0,05) với hướng nếu số lượng liệu trình tăng lên, với cỡ mẫu là 126 thì tỉ lệ khỏi và đỡ tăng lên nhiều.

So sánh kết quả điều trị được đánh giá theo các tiêu chuẩn lâm sàng với sự biến đổi các chỉ số sinh lí trên điện cơ đồ: Theo kết quả nghiên cứu thấy rằng sự phục hồi trên lâm sàng với sự phục hồi thời gian tiềm và đáp ứng điện thế kích thích là phù hợp, sự khác biệt về sự phục hồi thời gian tiềm và biên độ đáp ứng điện thế kích thích giữa các nhóm kết quả khỏi đỡ có ý nghĩa thống kê (P < 0,05).



Biểu đồ: Kết quả điều trị chung

Kết quả chung đánh giá tuỳ theo thời gian mắc dài hay ngắn, sau 1 hoặc 2 liệu trình điều trị, Tân châm là một phương pháp điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại vi có hiệu quả rất cao với tỉ lệ khỏi và đỡ nhiều = 93,7%, đỡ ít chỉ có 6,3%, không khỏi là 0%.

KẾT LUẬN VỀ ĐIỆN CHÂM CHỮA KHẨU NHỠN OA TÀ (LIỆT DÂY THẦN KINH VII NGOẠI VI)

Nguyên nhân gây liệt dây thần kinh VII ngoại biên chủ yếu là do phong hàn (chiếm 87,3%). Hình ảnh lâm sàng biểu hiện là các rối loạn vận động, rối loạn cảm giác và thần kinh thực vật. Trong đó rối loạn vận động nặng hơn cả (chiếm 100%); còn rối loạn cảm giác và thần kinh thực vật có tỉ lệ khác nhau phụ thuộc vào mức độ và vị trí tổn thương.

Tân châm là phương pháp điều trị có tác dụng rất tốt và thích hợp đối với liệt dây thần kinh VII ngoại biên, kết quả khỏi và đỡ nhiều là 93,7%, đỡ ít là 6,3%, không có kết quả 0%, không có trường hợp nào có biến chứng co cứng trong quá trình điều trị. Tân châm có tác dụng phục hồi tốt nhất đối với các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật, cảm giác; còn đối với rối loạn vận động sự phục hồi chậm hơn.

Cận lâm sàng

Ghi điện thế kích thích dây thần kinh VII là phương pháp có giá trị đánh giá kết quả và theo dõi diễn biến phục hồi thần kinh trong quá trình điều trị. Những biến đổi phục hồi trên lâm sàng trong giai đoạn cấp cũng như sau giai đoạn cấp không đồng thời với dấu hiệu phục hồi trên lâm sàng; những biến đổi trên điện thế kích thích chậm và kéo dài.

Phản xạ nhắm mắt: tất cả các trường hợp bệnh nhân đều xuất hiện trở lại phản xạ nhắm mắt qua một hoặc hai liệu trình điều trị bằng tân châm. Còn trường hợp mất phản xạ mà thời gian mắc dài thì thời gian tiềm kéo dài và đáp ứng điện thế kích thích biên độ thấp, hoặc trước điều trị phản xạ nhắm mắt mất, sau 2 liệu trình điều trị bằng tân châm tốt.

Phác đồ điều trị hữu hiệu như trên có thể phổ cập đến cộng đồng

Toàn trúc xuyên Tình minh; Địa thương xuyên Giáp xa; Tỉ trúc không xuyên Đồng tử liêu; Nghinh hương xuyên Thừa khấp; Dương bạch xuyên Ngư yêu; Ế phong xuyên Quyền liêu.

NGUỒN GỐC SINH BỆNH VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA UNG THƯ, TIỀN UNG THƯ

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Trong nhiều thập kỉ qua, hàng trăm loại ung thư phổ biến rộng rãi như nguyên nhân chủ yếu gây tử vong trong nhân dân các lục địa. Cho tới mãi những năm gần đây, sự phát triển các ngành khoa học cơ bản, đặc biệt là di truyền học, phương hướng nghiên cứu sinh học phân tử và sinh học tế bào trong ung thư mới từng bước mở ra nguồn gốc và cơ chế sinh bệnh, quá trình phát triển và việc phòng chống. Hiện nay trên thế giới có khoảng 200 trung tâm ghi nhận tỉ lệ mới mắc bệnh. Tần suất ung thư mới mắc là tỉ lệ số bệnh nhân trên 100.000 dân. Tỉ lệ mới mắc thay đổi rất lớn theo tuổi, giới, dân tộc, khả năng dự phòng, loại ung thư và giữa các vùng địa lí khác nhau. Trong thời kì những năm 1980, số dân mới mắc mỗi năm trên thế giới khoảng 6,4 triệu trong đó 3,3 triệu là nam giới và 3,1 triệu là nữ giới, loại trừ ung thư da mà không phải là ung thư hắc tố. Ở những nước đang và đã phát triển, ung thư hay gặp nhất theo thứ tự là dạ dày, sau đó là phổi, vú, đại trực tràng, cổ tử cung, vòm họng, thực quản, gan, hạch hệ thống, tiền liệt tuyến, bàng quang, máu, thân tử cung, buồng trứng, tuỵ vv.

Lịch sử tự nhiên của bệnh ung thư thường là một quá trình lâu dài nhiều giai đoạn trong đó có nhiều năm tiềm tàng với sự phát triển đầu tiên xuất hiện ở mức độ tế bào và vi mô. Có thể chia làm 3 giai đoạn: khởi phát, xúc tiến và tiến triển, trong đó quá trình xâm lấn và di căn coi như một phần của giai đoạn tiến triển. Khởi phát là một quá trình nhanh chóng và không thể đảo ngược được vì đã tiếp xúc với tác nhân gây ung thư được đặc trưng bằng sự biến dị, trong khi xúc tiến là một quá trình lâu dài hơn do có tiếp xúc liên tục và lặp đi lặp lại với một chất có thể không gây ung thư hay không có khả năng khởi động quá trình gây bệnh, được đặc trưng bằng sự thay đổi trong biểu hiện gen. Ung thư biểu mô insitu ở cổ tử cung, ở tiền liệt tuyến đại diện cho những thương tổn tương tự của giai đoạn xúc tiến. Tiến triển cũng là giai đoạn không thể đảo ngược được vì đã có sự thay đổi rõ rệt ở trong nhân tế bào ung thư được đặc trưng bằng sự thay đổi có thể đo đạc được trong nhiễm sắc thể. Sự bất ổn quá mức của nhiễm sắc thể đã dẫn đến hàng loạt những thay đổi ác tính trong tế bào nhưng đồng thời được đặc trưng bằng sự hoạt hoá những gen tiền ung thư: Thời gian nhân đôi của các ung thư trên người trung bình từ 50-60 ngày trong phạm vi rộng và sau khoảng 30 lần nhân đôi, khối u đạt kích thước có thể chẩn đoán được là 1cm với 1 tỉ tế bào. Lúc đầu tỉ lệ tăng trưởng theo luỹ thừa nhưng sau khi u đã lớn, tỉ lệ tăng trưởng tụt xuống khỏi tỉ lệ luỹ thừa. Sau giai đoạn xâm lấn, tế bào ung thư di căn có thể lan rộng qua đường máu và kết thúc đường đi ở mao mạch. Số lượng tế bào trong hệ tuần hoàn máu vượt xa số lượng tế bào đã gây ra những thương tổn di căn hiện tại. Để có một thương tổn di căn mới cần khoảng 10.000 tế bào ung thư đi vào dòng máu. Ngoài ra tế bào u còn lan truyền qua đường lympho sau đó lan vào các hạch tại vùng và có thể xuyên qua hạch lan tràn tiếp tục. Xương sụn hay thanh mạc cản trở đường đi của tế bào u, nên khi phát triển tế bào u thường chọn đường đi dọc theo hệ mạch máu và thần kinh. Rất ít di căn ở các cơ quan cơ, da, tuyến ức, lách. Di căn làm thương tổn chức phận, rối loạn chuyển hoá và có thể liên quan tới việc phát sinh các độc tố. Do đó, trong ung thư số lượng hạch di căn càng nhiều thì tiên lượng càng xấu.

Một số thành tựu mới trong nghiên cứu nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh ung thư như

Phân tích phân tử bằng emzym, phân tích DNA bằng phương pháp đánh dấu của Southern và việc lập bản đồ gen:

Sử dụng một số men ức chế sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho việc phân tích những thay đổi DNA trong tế bào bình thường và tế bào ung thư. Bình thường men nucleose có khả năng cắt đoạn DNA ở một vị trí xác định trên chuỗi nucleotit thành các đoạn giống hệt nhau. Nếu có sự đột biến hay có sự thay đổi nào đó cạnh vị trí cắt, kích thước các đoạn DNA bị cắt sẽ khác biệt nhau tạo nên các DNA đa hình thái. Đặc biệt trên mạch kép, DNA thường bị cắt ở các vị trí khác nhau để lại những đoạn ngắn hơn có khả năng nối

lại với các mạch DNA có chuỗi nucleotit tương hợp. Từ kĩ thuật cơ bản này, phương pháp đánh dấu của Southern nhằm phân tích RNA thông tin và protein đã được phát minh mang tên riêng Norther blot và Westem blot.

Hiện nay người ta đã xác định được hai loại virus mang RNA gây ung thư và một số virus có khả năng gây rối loạn chức năng gan của tế bào vật chủ. Mặt khác, người ta còn phát hiện được trong một số tế bào ở người những gen giống như những gen ung thư trên RNA của virus mà ta gọi là các gen tiền ung thư trong tế bào với chức năng điều khiển sự phát triển và sinh sản tế bào. Ngoài ra người ta còn phát hiện ra một loại gen kháng ung thư, ngăn ngừa sự phát triển của khối u. Vắng mặt các gen này sẽ dẫn đến hậu quả phát sinh khối u như ung thư võng mạc, khối u Wilm.

Kết quả nghiên cứu di truyền học ung thư với những phát hiện mới về gen ung thư, lí thuyết thông tin ngược và nhất là lí thuyết virus di truyền: gần đây một số tác giả đã phần nào thay thế lí thuyết đột biến của ung thư. Qua một số thực nghiệm, các tác giả đã phát hiện sự kiện chứng minh ung thư không phải do đột biến nhiễm sắc thể và đột biến gen gây nên. Qua các thực nghiệm nuôi cấy tế bào và tác động trên cơ thể động vật, người ta thấy một số chất có tác nhân gây ung thư rõ rệt nhưng lại không có khả năng gây đột biến, nhưng ngược lại nhiều tác nhân có khả năng gây đột biến lại không làm xuất hiện ung thư hoặc khả năng biến tế bào thường thành tế bào ung thư. Mặt khác, qua việc phát hiện vai trò của virus đối với ung thư cũng như qua thực nghiệm nuôi cấy in vitro người ta thấy virus là nhân tố gây sarcom ở gà, leucose ở động vật và có thể biến đổi tế bào bình thường thành tế bào ác tính ở người. Phần lớn virus gây ung thư là virus RNA có khả năng làm biến đổi vật chất di truyền trong tế bào. Virus gây ung thư cũng có những điểm khác biệt với virus gây nhiễm trùng về cấu trúc, thành phần hoá học cũng như phương thức sinh sản. Virus gây nhiễm trùng xâm nhập vào tế bào sinh sản nhanh trong tế bào vật chủ, làm tiêu tan tế bào này để giải phóng ra ngoài và lây nhiễm tế bào khác. Ngược lại virus gây ung thư không làm tiêu tan tế bào mà chỉ làm thay đổi khả năng phân chia không giới hạn của tế bào, không chịu sự kiểm soát của cơ thể mà phát triển vô tổ chức đồng thời biến đổi nhiễm sắc thể không theo quy luật. Mặt khác, virus gây ung thư rất khó phát hiện sau khi xâm nhập tế bào vật chủ.

Sinh học phân tử hiện đại đã tạo điều kiện cho một số nhà khoa học ở một số nước phát triển phát hiện gen ung thư tiền liệt tuyến ở nhiễm sắc thể số 1 và gen gây ung thư vú ở nhiễm sắc thể số 17. Việc phát hiện này có vai trò quan trọng xây dựng phương hướng mới phòng chống ung thư, tiền ung thư hiện nay.

Nguyên nhân sinh bệnh ung thư rất phong phú, đa dạng, bao gồm:

Hoá chất gây ung thư: Các sản phẩm tự nhiên, các hoá chất trung gian trong công nghiệp như aflatoxin, độc tố của nấm aspergillus flavus, vinyl chlorid hoá chất trung gian trong công nghiệp chất dẻo, 2-naphtylamin - sản phẩm phụ trong công nghiệp nhuộm, benzopyren trong ô nhiễm môi trường, nhóm dialkilnitrozamin trong axit dịch vị vv. Khả năng gây ung thư của hoá chất nằm trong một giới hạn rộng từ 1 đến vài nghìn lần và chỉ đóng khung trong một phần nhỏ những hợp chất tự nhiên hoặc công nghiệp là hoạt tính gây ung thư. Mặt khác, đa số các chất gây ung thư đều phải được chuyển hoá trong cơ thể tạo ra các chất dẫn xuất có khả năng phản ứng cộng hoá trị với DNA, RNA và protein. Nhiều loại chất ngoại sinh đi vào cơ thể, kể cả một số chất ung thư trừ một số chất alkyl như mù tạc hoặc các chất điều trị ung thư có nitro đều ít tan trong nước và được cơ thể chuyển hoá để loại trừ các chất độc ra khỏi cơ thể. Vai trò chuyển hoá các chất ngoại sinh được coi như con dao hai lưỡi, một phần loại trừ độc tố, phần khác tạo ra chất hoạt tính làm thương tổn tế bào tổ chức. Cũng như vậy, phần lớn các chất gây ung thư qua chuyển hoá đã trở thành chất trung gian ái điện tử có khả năng kết hợp cộng hoá trị với DNA, RNA và protein của tổ chức gây ung thư cho cơ thể người. Quá trình gây ung thư của hoá chất có thể chia làm 2 giai đoạn: giai đoạn khởi đầu và giai đoạn xúc tiến.

Rượu có liên quan nhân quả với ung thư khoang miệng, họng, thanh quản, thực quản, gan.

Thuốc lá là nguồn gốc gây bệnh ung thư phổi. Thuốc lá đen ở Địa Trung Hải, Mĩ Latinh, trầu thuốc ở Ấn Độ, Việt Nam cũng là nguy cơ của ung thư phổi. Tỉ lệ ung thư phổi ở người nghiện 1 bao 1 ngày cao hơn từ 15 - 20 lần với người không hút. Thuốc lá còn gây ung thư ở miệng, họng, hạ họng, thành quản, tuy, bàng quang, bể thận. Ngoài ra người ta còn thấy liên quan giữa thuốc lá với ung thư cổ tử cung, gan, bạch huyết.

Bức xạ ion hoá gây ung thư với tỉ lệ 2-3%. Nguồn bức xạ chính là bức xạ thiên nhiên, tia vũ trụ, đất, vật liệu xây dựng, chất phóng xạ, tia X, radon, tia gama, nơtron, radium. Co^{60},... gây bệnh bạch huyết, ung thư vú, gan, tuy, phổi, dạ dày, đại tràng, thực quản, tiền liệt tuyến,vòm họng, xương, thân tử cung, buồng trứng, giáp trạng, da, đau u tuỷ, lymphoma không hodgkin vv.

Bức xạ tia cực tím ở những người làm việc ngoài trời thường có tỉ lệ mắc ung thư tế bào đáy và biểu mô gai của da và các vùng đầu, cổ cao hơn những người làm việc trong nhà. U hắc tố có quan hệ mật thiết với tia cực tím, thay đổi tầng ôzôn của khí quyển thường ảnh hưởng tới cường độ tiếp xúc với tia cực tím, do đó có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc ung thư da.

Ung thư nghề nghiệp: hiện nay ước tính khoảng 2,8-4%, thường xảy ra ở các bộ phận cơ thể tiếp xúc trực tiếp với các tác nhân gây ung thư hoặc các thành phần chuyển hoá tích cực của chúng:

- *Ung thư bàng quang* ở những người sản xuất và dùng thuốc nhuộm vải, sản xuất sơn, những người công nhân công nghiệp cao su, lò hơi, hệ thống ga dân dụng, công nghệ nhôm...

- *Ung thư phổi, khí, phế quản* ở công nhân mỏ amiăng, sản xuất vật liệu cách điện, chất mạ, công nhân xưởng sửa chữa và đóng tàu, sản xuất sắt, hàn thép không rỉ, người trồng nho, công nhân mỏ asen, luyện đồng, sản xuất thuốc trừ sâu có chứa asen,công nhân công nghiệp luyện kền, thợ sơn, công nhân sản xuất hoá chất hữu cơ, hơi cay, mù tạc, mỏ quặng sắt, mỏ uranium, luyện sắt và thép, công nhân mỏ than, lò hơi, làm đường nhựa, sản xuất nhôm...

- *Ung thư khoang mũi xoang* ở công nhân sản xuất sản phẩm da, giầy ủng, công nhân sản xuất đồ gỗ, rượu isopropyl, tinh chế kền...

- *Ung thư màng phổi và màng bụng* ở công nhân mỏ amiăng, sản xuất vật liệu cách điện và mạ, công nhân xưởng đóng tàu biển và tàu chiến...

- *Ung thư da* gồm cả da bìu ở công nhân sản xuất nhọ, mỏ asen, luyện đồng, sản xuất thuốc trừ sâu chứa asen, công nhân khí than, làm đường nhựa, xỉ than, hắc ín, nhà điện quang, nhân viên y tế...

- *Bạch huyết* ở công nhân sản xuất cao su, lốp, giầy...

- *Ung thư gan* ở công nhân sản xuất vinyl chlorid.

- *Dinh dưỡng và độc tố của thực phẩm* cũng liên quan tới việc phát sinh ung thư, mối quan hệ giữa lượng mỡ tiêu thụ với ung thư vú, lượng mỡ và thịt tiêu thụ với ung thư đại tràng... Ngoài ra, người ta còn đang nghiên cứu mối quan hệ giữa năng lượng tiêu thụ toàn thể đối với ung thư.

Các vị thức ăn và thức ăn ô nhiễm như nitrozamin và các hợp chất N-nitroso là các chất ung thư mạnh trên các súc vật tuy với số lượng nhỏ. Các chất nitrat, nitrit, phomat, bia cũng có thể chứa nitrozamin hoà tan nhưng cho đến nay chưa có bằng chứng cụ thể về nguy cơ này. Tiêu thụ nhiều nitrat, nitrit có liên quan đến ung

thư dạ dày, thực quản. Muối, những thức ăn ướp muối, đặc biệt là cá có liên quan đến ung thư vòm, thức ăn tẩm giấm, hơng khói liên quan với ung thư dạ dày... Aflatoxin sinh ra từ nấm aspergillus flavus gây ung thư gan ở người.

Các loại thuốc điều trị ung thư tăng nguy cơ sinh bạch cầu, các chất có alkyl bao gồm melphalan, clorambucil, gelophosphamid cũng có nguy cơ sinh ung thư, hợp chất giảm đau chứa phenacentin tăng nguy cơ ung thư thận và đường tiết niệu, thuốc phá huỷ miễn dịch azathioprin sinh ung thư da, các dược phẩm metronidazol, phennobarbital, adriamicin, cisplatin... cũng được chứng minh sinh ung thư ở động vật thực nghiệm.

Các nội tiết tố diethylstibesterol dùng chống doạ xẩy thai cho người có mang ung thư âm đạo và tinh hoàn cho con, điều trị thay thế estrogen giảm triệu chứng tiền mãn kinh, tăng cholesterol đậm độ lipoprotein cao để giữ làm lượng muối khoáng xương, chống rò xương tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung tương tự như việc uống liên tục thuốc tránh thai, thuốc chống thụ thai phối hợp có liên quan phần nào tới nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, buồng trứng cũng có thể là nguy cơ sinh u gan cả lành và ác tính.

- Lối sống tình dục có liên quan tới ung thư cổ tử cung, dương vật, âm đạo, âm hộ.

- Virus gây ung thư ở ngoài gồm 4 họ và chiếm khoảng 1/4 các trường hợp ung thư tiền phát hàng năm trên toàn thế giới: Retrovirus HTLV - I gây bệnh bạch cầu dòng tế bào lympho ở người là loại virus kích thích sinh sản tế bào bị nhiễm, độc lập với sự phát triển tế bào còn lại và là nguyên nhân gây bệnh dịch địa phương một số vùng Nhật Bản. Tuy được di truyền từ mẹ sang con nhưng chỉ ở một số ít người bị nhiễm phát sinh bệnh bạch cầu sau thời gian dài từ 20-30 năm. Hepadna virus (HPB) là loại virus chỉ xâm nhập vào tế bào gan, đưa bệnh nhân đến viêm gan, xơ gan và cuối cùng đến ung thư gan tiên phát, phổ biến ở Tây Trung Phi, Trung Quốc, Đài Loan. Tuy cũng di truyền từ mẹ sang con nhưng 90% trẻ sơ sinh bị nhiễm bệnh mãn tính suốt đời. Papilloma virus (HPV) gồm khoảng 50 loại trong đó có loại HPV-16-18 và -31 có liên quan đến nguyên nhân gây ung thư bộ phận sinh dục và cũng hàng chục năm sau khi bị nhiễm virus mới phát bệnh. Herpes (EBV) xâm nhập vào các lympho B lẫn các tế bào biểu mô, có khả năng làm tế bào bị nhiễm trở thành bất diệt góp phần tạo nên khối u. Loại siêu vi trùng này có liên quan đến nguyên nhân u lympho Burkitt ở trẻ con và ung thư vòm họng ở người là nguyên nhân gây bệnh đông trung Phi và Tân Ghinê, lây lan chủ yếu qua đường miệng. Ở người lớn, bệnh phát sinh thường hàng chục năm sau khi nhiễm virus và riêng ở trẻ em ít nhất cũng trên 1 năm.

Kí sinh trùng có mối tương quan rõ rệt với ung thư sán máng với ung thư bàng quang, sán lá gan với ung thư đường mật.

Các yếu tố di truyền hiện nay được coi là có vai trò quan trọng trong việc phát sinh các loại ung thư. Men hydroxylasearyl hydrocarbon (AHH) một loại men cần thiết cho việc chuyển hoá hydrocarbon từ khói thuốc lá trong phổi người về mặt di truyền có thể bị khống chế bởi gen đơn các cặp pallete cao (HH) và thấp (LL). Những người có HH với nguy cơ bị ung thư phổi cao hơn gấp 36 lần so với người có LL. Như vậy ung thư phổi sinh ra ngoài yếu tố môi trường còn có yếu tố di truyền. U Wilm, ung thư võng mạc hai bên và ung thư ở bệnh nhân đa polip gia đình là những ung thư di truyền. Ngoài ra, còn có nhóm tiền ung thư di truyền trong đó 10% có biến chứng ác tính. Những rối loạn phát triển tiền ung thư di truyền được chia thành 4 loại:

- Loạn sản như u sơ thần kinh nhiều ổ, sơ biểu, bệnh da do gen, sơ da nhiễm sắc, bạch tạng, loạn sản thường bì mụn cóc, loạn sản sừng bẩm sinh...

- Thương tổn nhiễm sắc thể, hội chứng Boom và Fanconi làm tiền đề cho bệnh bạch cầu.

- Suy giảm miễn dịch tiền đề tiên phát cho ung thư lympho lưới.

- Dị dạng khuyết tật bẩm sinh có nguy cơ ung thư võng mạc, u Wilm.

Suy giảm miễn dịch tiên phát hay mắc phải cũng là nguyên nhân tăng nguy cơ ung thư. Trong nhiều bệnh nhân ghép thận, người ta thấy có u tế bào lympho, u tế bào gan, đường dẫn mật, phổi, bàng quang, cổ tử cung, ung thư hắc tố, giáp trạng...

Phòng ngừa ung thư, tiền ung thư là sự phối hợp các hoạt động y tế cộng đồng, cải thiện môi trường sống, tập quán và lối sống xã hội, việc nâng cao trình độ dân trí của các dân tộc, các biện pháp phát hiện sớm, phòng ngừa và điều trị kịp thời. Muốn thực hiện tốt nhiệm vụ này trước hết là cần sự chỉ đạo chặt chẽ của các cấp chính quyền, sự phối hợp chặt chẽ của các ngành y tế, giáo dục, văn hoá, thông tin cũng như các tổ chức có liên quan khác. Từ nguồn gốc sinh bệnh, cách phòng ngừa cụ thể cần được phát triển tới từng người dân.

Giảm bớt sự tiếp xúc với các tác nhân gây bệnh, thực hiện tốt các chương trình xã hội về vệ sinh môi trường, vệ sinh công nghiệp, vệ sinh ăn uống, chống nghiện hút và thói quen có hại cho sức khoẻ, rèn luyện thể lực, nâng cao khả năng miễn dịch của cơ thể đối với một số bệnh virus, thực hiện nghiêm ngặt các biện pháp kiểm soát, hạn chế tiếp xúc với tia bức xạ và ánh sáng tia cực tím, chú ý đề phòng di truyền ung thư trong gia đình...

Sàng lọc, định hướng và thu hẹp khoảng cách dương tính giả, âm tính giả trong quá trình chẩn đoán xác định ung thư, tiền ung thư định kì, chủ động và có hệ thống cho từng loại người nhất là những người có nguy cơ cao với ung thư trên cơ sở 5 tiêu chuẩn: Đơn giản, nhạy bén, tin cậy, hiệu suất cao và tiết kiệm mà Hội nghị ung thư ở Genève năm 1968 đã thống nhất.

Sử dụng sớm chương trình phát hiện rộng rãi trong cộng đồng bằng các biện pháp cận lâm sàng hiện đại như:

- Các phương pháp vật lí như chụp Xquang, chụp nhiệt, chụp lấp lánh, chụp siêu âm, chụp cắt lớp tỉ trọng, chụp bằng cộng hưởng từ hạt nhân, chụp hình qua kháng thể đơn dòng...

- Các phương pháp miễn dịch như xác định HbSAg, α fetoprôtêin trong ung thư gan, carcino embryonal antigen (CEA) trong ung thư đại tràng, viral capsit antigen (VCA) trong ung thư vòm họng...

- Các xét nghiệm sinh hoá như định hướng HCG trong ung thư biểu mô màng đệm, photphataza axit trong ung thư tiền liệt tuyến, DOPA, dopamin trong u hắc tố ác tính, anbumin Bence-Jones trong bệnh Kahler...

Đặc biệt các phương pháp hình thái học như mô bệnh học và tế bào bệnh học đang chiếm lĩnh hiện nay trên nền y học hiện đại có vị trí quan trọng với độ chính xác tin cậy nhất.

Trong những năm gần đây, sinh học phân tử, di truyền học, miễn dịch học đã mở ra triển vọng tốt đẹp cho việc điều trị và dự phòng ung thư, tiền ung thư như biện pháp điều trị bằng antisense, antigene, biện pháp sử dụng cytokin tái tổ hợp phá huỷ tế bào ung thư, liệu pháp sử dụng vacxin phân tử vv. Những phát minh này sẽ tích cực góp phần làm rạng rỡ cho nền y học hiện đại phục vụ con người.

NHỮNG NGUYÊN TẮC PHỐI HỢP ĐÔNG - TÂY Y TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Tiến sĩ ***Tạ Văn Bình***
Phó giáo sư, tiến sĩ ***Lê Văn Thảo***

Những nguyên tắc chính trong việc điều trị ung thư bằng Đông y

Phối hợp thích đáng phù chính với khu tà

Tình trạng chung của bệnh nhân ung thư là: toàn thân thuộc về hư chứng, cục bộ thuộc về thực chứng. Chức năng của tạng phủ suy giảm, sức đề kháng của cơ thể giảm sút, dễ bị ngoại tà xâm phạm, nội độc tích tụ, do đó sinh ra bệnh ung thư. Đông y thông qua phù chính bằng việc dùng nhân sâm, hoàng kì, phục linh, bạch truật, thỏ ti tử, câu kỉ tử là những thuốc kiện tì ích thận, đương quy, bạch thược, địa hoàng là những thuốc dưỡng huyết sinh tân nhằm phù chính khu tích. Y học hiện đại cũng đã xác định rằng những thuốc phù chính vừa kể trên có tác dụng tăng cường chức năng tạo huyết của tuỷ xương, tăng cường miễn dịch dịch thể và tế bào, tăng cường năng lực tiêu diệt tế bào ung thư của các đại thực bào. Phù chính cũng có thể khu tà, những không phải vì vậy mà coi nhẹ việc khu tà. Vào giai đoạn cuối của ung thư, tình thế trong cuộc đấu tranh giữa tà khí và chính khí sẽ quyết định sự nặng nhẹ của bệnh tình, do đó cần phải khu tà. Các biện pháp khu tà chủ yếu bao gồm dĩ độc công độc, hoạt huyết hoá ứ, trừ đàm, nhuyễn kiên tán kết, thậm chí dùng tới những vị như ban miêu, toàn yết, ngô công nhằm sưu tích (tìm và loại bỏ) tà khí trong kinh lạc, công kiên phá tích. Với mục tiêu hoạt huyết hoá ứ có thể dùng các vị đan sâm, tam thất, nga truật, nhũ hương, một dược nhằm cải tạo vi tuần hoàn, giúp cho các hoá chất trong hoá học trị liệu xâm nhập vào tổ chức ung thư dễ dàng hơn và ngăn cản việc hình thành các nút tắc do tế bào ung thư tạo nên. Để hoá đàm có thể sử dụng nam tinh, bán hạ, sơn từ cô. Để nhuyễn kiên tán kết có thể dùng côn bố, hải tảo, mẫu lệ. Những thuốc hoá đàm, nhuyễn kiên tán kết trên nhằm mục đích làm mềm hoá khối u .

Chọn đúng thời cơ, sử dụng thích đáng phép phù chính khu tà như nêu trên là một vấn đề rất quan trọng trong điều trị ung thư. Trên thực tế khi đang điều trị ung thư bằng phẫu thuật, hoá trị cũng như phóng xạ liệu pháp, cần dùng đông dược với phép phù chính là chủ yếu, vì các phương pháp điều trị ung thư của y học hiện đại vừa nêu trên có thể được xem như phép khu tà. Khi khối ung thư đã được lấy đi toàn bộ hoặc một bộ phận thì cần dùng các thuốc phù chính là chủ yếu và phối hợp thêm với thuốc khu tà. Khi ung thư còn chưa được khống chế hoặc phát triển rất nhanh, thì cần tuy tình thế cụ thể mà điều trị, nói chung đều dùng các thuốc khu tà là chính và phối hợp với các thuốc phù chính, nên chú trọng đông-tây y kết hợp, tận dụng các biện pháp điều trị trong, ngoài của đông y.

Bệnh trạng của bệnh nhân ung thư thường có hư thực lẫn lộn, do đó cần phải phân rõ ràng: tiêu, bản, hoãn, cấp để phù chính, khu tà cho thích đáng. Khi bệnh nhân có tràn dịch màng bụng, màng phổi nhiều, sốt cao thì việc phù chính cần thận trọng bội phần: cần tránh dùng các thuốc nhuận âm quá nhiều để phòng tình trạng các thuốc này có thể làm nặng thêm các triệu chứng, cũng cần tránh dùng các thuốc trợ dương quá mức mà có thể làm nặng thêm chứng hư hoả thường vốn có trên những bệnh nhân này. Cần đạt được yêu cầu phù chính mà không lưu tà, khu tà mà không làm tổn thương chính khí.

Phối hợp điều trị toàn thân và điều trị cục bộ

Điều trị toàn thân là phương pháp sử dụng thuốc bằng đường uống. Ở Trung Quốc thuốc đông dược còn có thể dùng bằng cả đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch và qua đường ống thông động mạch đưa vào tận khối u. Phương pháp điều trị tại chỗ cũng rất nhiều: đắp ngoài, xông, đặt thuốc tại chỗ với tác dụng bá độc, thông trệ, nhuyễn hoá nhằm làm mềm và thu nhỏ khối u.

Các vị thuốc được chọn để điều trị cục bộ chủ yếu là các vị thuốc vị hậu, tính mãnh liệt như: nam tinh, sinh bán hạ, xuyên thảo ô, phụ tử, hùng hoàng, đinh hương, nhục quế, băng phiến, nhũ hương, một dược, huyết kiệt, ban miêu... là những vị thuốc hoạt huyết hoá ứ, nhuyễn kiên tiêu kết. Nơi được điều trị cục bộ có nồng độ thuốc cao hơn hẳn trong huyết tương và những nơi khác, có thể chống phù nề, giảm đau một cách rõ rệt. Do đó điều trị cục bộ đã trở thành một phương pháp điều trị không thể thiếu trong điều trị ung thư.

Xử trí thích đáng mối quan hệ giữa điều trị toàn thân và cục bộ trong điều trị ung thư cũng rất quan trọng. Theo quan điểm của chúng tôi, ung thư là biểu hiện cục bộ của một bệnh lý toàn thân, điều trị toàn thân và điều trị cục bộ cần phối hợp sử dụng. Tuy nhiên đối với những khối u nông như ở da, ở tuyến vú thì cần coi trọng hơn việc điều trị cục bộ. Đối với những loại ung thư không thể định vị được như bệnh bạch huyết, lympho malin thì chỉ có thể dựa vào biện pháp điều trị toàn thân. Đối với những trường hợp ung thư đã lan tràn như ung thư gan, ung thư phổi thì chủ yếu cũng phải dựa vào con đường điều trị toàn thân, tuỳ bệnh trạng cụ thể có thể phối hợp với điều trị cục bộ.

Sử dụng hợp lí những ưu điểm của việc điều trị bằng Đông y và Tây y

Đông y khi điều trị ung thư rất coi trọng việc điều chỉnh tổng thể cũng như các thay đổi bệnh lý tại chỗ, do đó trong khi tuân thủ theo các cơ chế sinh bệnh mà tiến hành dùng thuốc toàn thân để phù chính khu tà, còn chú ý điều trị tại chỗ với những mức độ hợp lý để giải quyết các bệnh biến tại chỗ. Y học hiện đại điều trị ung thư chủ yếu vẫn dùng biện pháp đối kháng: loại trừ hoặc làm nhỏ khối u bằng các biện pháp như phẫu thuật, hoá học, phóng xạ liệu pháp. Những phương pháp này có thể nhanh chóng loại trừ hoặc làm nhỏ khối u ở những mức độ khác nhau. Tuy đã loại trừ được hoàn toàn hoặc một phần khối u, nhưng do những điều kiện trong cơ thể người bệnh, nơi mà khối u đã sinh ra và phát triển vẫn chưa được thay đổi, ung thư sẽ tái phát hoặc di căn là điều khó tránh khỏi.

Đông y và Tây y điều trị ung thư đều có những ưu thế riêng của mình. Điều quan trọng là ở chỗ sử dụng những ưu thế ấy như thế nào cho xác đáng? Theo ý kiến của chúng tôi: tây y coi trọng việc công tà, bất luận là phẫu thuật, hoá học hay phóng xạ trị liệu đều nhằm tới mục đích là loại trừ khối u hoặc ức chế sự sinh sản của chúng hoặc đẩy chúng đến chỗ chết và như vậy phương pháp này thuộc về phạm trù của "trị tiêu"; còn đông y do chú trọng điều chỉnh các mặt âm, dương, khí, huyết của cơ thể, làm thay đổi môi trường trong cơ thể con người, nơi mà ung thư phát sinh và phát triển, phương pháp điều trị này thuộc về nội dung của "trị bản". Như vậy trong giai đoạn đầu và giai đoạn giữa của ung thư, khi mà

tà khí thịnh, nên coi trọng điều trị bằng tây y như phẫu thuật cắt bỏ khối u, phóng xạ và hoá chất để tiêu diệt tế bào ung thư, dùng thuốc đông y để điều chỉnh là phối hợp. Còn ung thư ở giai đoạn cuối, tuy tà khí vẫn thịnh nhưng chính khí đã suy, cần phải "công bổ kiêm thi", tức là phối hợp chặt chẽ Đông - Tây y. Đông dược có thể bảo vệ cơ thể trước độc tính của phóng xạ và hoá chất, làm giảm độc tính của các phương pháp điều trị này, nó còn có thể chống lại sự nhờn thuốc của tế bào ung thư. Giai đoạn cuối của ung thư, cơ thể đã suy kiệt, chính không thắng nổi tà khí, chính khi hư trở nên cục diện chính của bệnh tật, do đó cần chú trọng việc phù chính bằng thuốc đông y theo con đường toàn thân, nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống, kéo dài thời gian sống. Với phương pháp hóa trị liệu cục bộ như tiêm thuốc vào màng bụng, màng phổi, hoặc thông qua các ống sonde động mạch tiêm thuốc vào các khối ung thư, còn có thể dùng đông dược điều trị cục bộ nhằm chống phù nề, chèn ép, giảm đau.

Hiện nay do việc điều trị căn nguyên ung thư còn có nhiều điều chưa sáng tỏ, do đó các biện pháp điều trị hiện tại còn tồn tại những hạn chế nhất định. Đông y điều trị ung thư đã có một lịch sử dài lâu và hiệu quả của nó đã được khoa học chứng minh. Rất nhiều cơ chế chữa bệnh của thuốc Đông y đã được y học hiện đại khám phá. Thí dụ như: bài thuốc *Phụ phương thanh đại hoàn* có tác dụng kích thích các tế bào bạch cầu biệt hoá có thể dùng để điều trị bệnh bạch cầu, khương hoàng, xuyên khung có tác dụng kháng sự nhờn thuốc của tế bào ung thư, có thể tăng cường tính mẫn cảm của tế bào ung thư với các thuốc chống ung thư như adriamycin, vincristin; hoàng kì, linh chi là những thuốc phù chính của đông y có tác dụng điều tiết phản ứng sinh vật, có thể tăng cường khả năng tiêu diệt tế bào ung thư của NK, IL-2, INF.

Kết luận

Chúng tôi nghĩ rằng, bất cứ giai đoạn lâm sàng nào của ung thư cũng nên phối hợp tốt Đông - Tây y trong điều trị, thầy thuốc đông, tây y cần phải tăng cường sự hiểu biết lẫn nhau, tránh vì thiếu thông tin mà phủ định nhau, để bệnh nhân có thể được hưởng những điều tốt đẹp nhất trong điều trị căn bệnh thế kỉ này.

NHỮNG RỐI LOẠN VỀ CAO HUYẾT ÁP TRONG THAI NGHÉN

Giáo sư ***Lê Điểm***

Thuật ngữ nhiễm độc thai nghén chưa chuẩn xác, cho nên có nhiều tên gọi khác nhau như: hội chứng anbumin niệu và thai nghén, hội chứng tăng huyết áp và thai nghén, rối loạn tăng huyết áp trong thai nghén, bệnh tăng huyết áp khi có thai, vv.

Nhiễm độc thai nghén chỉ xuất hiện tăng huyết áp ở 3 tháng cuối và trở lại bình thường sau khi sinh trong vòng 10 - 15 ngày, trừ trường hợp thai trứng hoặc thai ứ nước mới xuất hiện sớm. Còn tăng huyết áp mạn tính thì huyết áp tăng thường xuyên, sau khi sinh huyết áp vẫn không hạ.

Có sự khác biệt giữa cao huyết áp trước khi có thai và trong khi có thai về nguyên nhân, sinh lí bệnh, do đó mà tiên lượng cho mẹ và con cũng khác nhau, chúng chỉ giống nhau về biến chứng gây tiền sản giật và sản giật. Cho nên hiện nay người ta thống nhất dùng "những rối loạn về cao huyết áp trong thai nghén" để chỉ chung cho cả hai trường hợp: cao huyết áp trong lúc có thai và cao huyết áp mạn tính.

Chẩn đoán

Cao huyết áp: là kết quả của sự co mạch và sự quá tải của tuần hoàn:

Tiêu chuẩn cao huyết áp: khi huyết áp tâm thu cao hơn 30mmHg và tâm trương cao hơn 15mmHg so với huyết áp lúc chưa có thai hoặc ba tháng đầu của thai kì hoặc huyết áp trên 140/90mmHg sau tuần thứ 20.

Hiện nay nhiều tác giả dựa vào sự phân loại của JNC và Hội sản phụ khoa Hoa Kì thống nhất chia huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương làm ba độ như sau:

Huyết áp tâm thu	*Huyết áp tâm trương*
Độ I từ 140-159^{mmHg}	Độ I từ 90-99^{mmHg}
Độ II từ 160-179^{mmHg}	Độ II từ 100-109^{mmHg}
Độ III từ 180^{mmHg} trở lên	Độ III từ 110-119^{mmHg} trở lên

Muốn xếp bệnh nhân vào độ nào thì người ta căn cứ chọn huyết áp nào có độ cao nhất.

Thí dụ: người có huyết áp tâm thu 150^{mmHg} (độ I) và huyết áp tâm trương 105^{mmHg} (độ II) thì người đó cao huyết áp độ II.

Người có huyết áp tâm thu 180^{mmHg} (độ III) và huyết áp tâm trương 95^{mmHg} (độ I) thì người đó cao huyết áp độ III.

Quan niệm mới không cho rằng tăng huyết áp tâm trương là quan trọng hơn huyết áp tâm thu, mà đôi khi còn trái lại. Vì vậy cách xếp độ cao huyết áp trên là hợp lí.

Trong tiền sản giật và sản giật người ta nhận thấy những sản phụ có huyết áp cao độ III nhiều biến chứng hơn độ II.

Tiền sản giật nhẹ thường có huyết áp cao độ I.

Protein niệu: là do tổn thương ở cầu thận và tăng sự thẩm thấu do sự kém chọn lọc.

Protein niệu là một dấu hiệu quan trọng của tiền sản giật. Protein niệu chỉ có ý nghĩa khi bằng hoặc lớn hơn 500mg/dL với mẫu nước tiểu được lấy trong 24 giờ hoặc 100mg/dL hay lớn hơn giữa hai mẫu nước tiểu lấy cách nhau 6 giờ. Mức độ protein niệu dao động bất thường, ngay cả trường hợp bị nặng. Vì vậy, lấy nước tiểu trong 6 giờ cũng dễ bị sai lệch.

Nếu trong lúc có thai vừa có huyết áp cao vừa có protein niệu thì tăng nguy cơ tử vong chu sinh.

Nếu đo bằng que thử thì phải từ 2+ trở lên.

Phù do giảm áp lực keo ở huyết thanh, đồng thời tế bào nội mạc của mao mạch không còn nguyên vẹn, làm tăng sự thẩm thấu, cho nên dịch ở trong mạch thoát ra khoang ngoài tế bào biểu hiện dấu hiệu phù.

Phù không chỉ phụ thuộc vào dấu hiệu phù ở các chi, ở mặt mà thường phối hợp với sự tăng cân nhanh trên 2kg trong một tuần.

Chú ý: khoảng 30-40 % trường hợp tiền sản giật không có phù. Ba dấu hiệu trên để chẩn đoán nhiễm độc thai nghén hay huyết áp

cao xuất hiện trong khi có thai, đồng thời để phát hiện tiền sản giật và sản giật.

Dấu hiệu và triệu chứng của tiền sản giật

Tiền sản giật nhẹ:

Huyết áp tăng ≥140/90mmHg và dưới 160/110mmHg

Protein niệu ≥500 mm/dL tiểu trong 24 giờ, nếu dùng que thử phải dương tính 2 (+).

Phù: không căn cứ vào phù các chi, phù mặt, mà phối hợp tăng cân nhanh trên 2kg trong một tuần.

Protein niệu và phù là những dấu hiệu không thường xuyên.

Tiền sản giật nặng:

Huyết áp tăng ≥160/100mmHg

Protein niệu và phù thường tồn tại

Xuất hiện các dấu hiệu thần kinh như: đau đầu, hoa mắt hoặc nhìn không rõ, chóng mặt, buồn nôn, đau vùng thượng vị, vv.

Kết quả các xét nghiệm

Chức năng thận:

Lượng urê trong máu > 6,6 mmol/l chỉ xuất hiện trong các trường hợp suy thận và thường kết hợp với creatinin trong máu cao.

Lượng axit uric > 400 mmol/l xuất hiện khi nhiễm độc thai nghén ở thể nặng. Người ta không tách rời urê và axit uric để phân tích, vì ở người nhiễm độc thai nghén, nhất là ở người tiền sản giật, thì urê tăng nhưng tỉ lệ tăng không bằng axit uric. Để đánh giá tiên lượng, người ta đã lập ra một tỉ lệ tương quan như sau:

$$\frac{\text{Axit uric} \times 100}{\text{Urê}}$$

Người bình thường là: 16,6

Người nhiễm độc thai nghén là: 17,8

Người tiền sản giật là: 21,9

Người sản giật là: 23,3

Nếu axit uric và urê tăng tương đương thì các tỉ lệ trên không tăng. Nhưng nếu axit uric tăng nhiều so với urê thì đó là tính chất đặc trưng trong nhiễm độc thai nghén. Cho nên người ta dùng tỉ lệ này để tiên lượng các tai biến, đồng thời còn để phân biệt với cao huyết áp đơn thuần vì cao huyết áp mạn tính thì axit uric bình thường.

Canxi trong nước tiểu: thường người tiền sản giật và người bị bệnh thận thì lượng canxi nước tiểu trong 24 giờ sẽ giảm.

Sinh thiết thận: với kính hiển vi điện tử người ta nhận thấy các nội mạc mao mạch cầu thận bị sưng lên, các tế bào nội mạc cũng bị sưng phần nào, làm tắc nghẽn một phần hoặc toàn bộ mao mạch.

Thận bị tổn thương trên là một triệu chứng đặc biệt để chẩn đoán tiền sản giật.

Chức năng gan: các men gan GOT và GPT tăng nhẹ ở tiền sản giật và phần lớn có liên quan đến gan bị phù, thiếu máu.

GOT và GPT tăng nhiều ở bệnh nhân có tụ máu dưới bao gan.

Chức năng đông máu:

Tiểu cầu: thường giảm 10% ở người tiền sản giật nặng, lượng tiểu cầu hạ kéo dài trước khi xuất hiện dấu hiệu lâm sàng của tiền sản giật nặng.

Nếu tiểu cầu <100.000/mm^3 mà có phù nặng thì có nhiều nguy cơ rau bong non.

Sinh sợi huyết: nói chung là bình thường hoặc cao hơn một ít, nhưng trong trường hợp bị rau bong non dẫn tới đông máu cấp thì sinh sợi huyết giảm.

Prothrombin và thromboplastin: đều bình thường trừ trường hợp bị rau bong non hoặc có nguyên nhân khác của bệnh đông máu.

Những sản phẩm thoái hoá của sợi huyết: thường dương tính khi có bệnh đông máu mạn tính.

Xử trí tiền sản giật

Trước đẻ:

Tiền sản giật nhẹ: thường xảy ra ở thai đủ tháng, vì vậy không cần cho thai ra sớm, mà để bệnh nhân nằm nghỉ nếu được tư vấn tốt thì có thể để bệnh nhân nằm nghỉ ngơi ở nhà và được theo dõi để phát hiện kịp thời sự biến chuyển của bệnh. Nếu ổn định thì mỗi tuần thăm hai lần với nội dung: đo huyết áp, thử nước tiểu và cân nặng, nếu có thể được, đo nước tiểu, axit uric, các men gan và theo dõi tim thai bằng máy monitor.

Đánh giá sự phát triển của thai qua siêu âm và chờ tới khi thai đủ tháng, trừ trường hợp thai suy hoặc bệnh của mẹ tăng lên thành tiền sản giật nặng thì mới phải giải quyết cho thai ra sớm.

Điều trị thuốc làm hạ huyết áp thường ít khi dùng, vì nó không làm giảm nhẹ sự tiến triển của bệnh mà chỉ cần điều trị khi tiền sản giật nặng.

Chỉ nằm viện khi huyết áp tâm thu ≥140mmHg và huyết áp tâm trương ≥90mmHg

Tiền sản giật nặng: khi đã xác định tiền sản giật nặng thì nên cho thai ra sớm, không nhất thiết chờ thai đủ tháng, trừ trường hợp tiền sản giật nặng mà đơn thuần chỉ dựa trên triệu chứng nước tiểu có protein cao, thì được quyền xử trí bảo tồn khi thai còn xa ngày sinh. Tuy nhiên, nếu xuất hiện những tiêu chuẩn khác như dấu hiệu thần kinh: nhức đầu, mờ mắt, buồn nôn, đau vùng thượng vị, vv. chứng tỏ bệnh nặng lên thì phải cho thai ra sớm.

Trong lúc đẻ: trước hết là đề phòng cơn giật: ở Mĩ chuẩn mực để điều trị tất cả những tiền sản giật đặc biệt là cấp tính trong lúc đẻ và sau đẻ 12-48 giờ đầu đều được điều trị để phòng cơn giật. Thường tỉ lệ lên cơn giật trước lúc đẻ là 50%, trong đẻ 25%, sau đẻ 25%. Về lâm sàng không thể tiên đoán được bệnh nhân có lên cơn giật hay không.

Thuốc điều trị rất an toàn cho mẹ và thai là SO_4Mg đã được sử dụng nhiều năm có hiệu quả rất cao.

Liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch chậm từ 4-6g, sau đó duy trì cùng với huyết thanh từ 1-3g trong 1 giờ và cứ 6 giờ nhắc lại liều duy trì một lần, dùng quá liều sẽ bị ngộ độc; SO_4Mg chỉ có thể giảm nhẹ huyết áp lúc đầu, chứ không phải là liều thuốc điều trị cao huyết áp như quan niệm sai lầm trước kia. Dùng SO_4Mg không có ngộ độc cho thai.

Nếu sử dụng đúng liều thì SO_4Mg có hiệu quả để phòng và điều trị chống co giật. Nếu dùng thất bại thì cho thêm diazepam 5-10mg hoặc pentobarbital 125mg. Khi dùng quá liều SO_4Mg thì sẽ biểu hiện bằng mất phản xạ gân sâu, nặng hơn có thể ngừng thở, hôn mê, ngừng tim, thì phải tiêm tĩnh mạch ngay gluconate calcium, cho thở hỗ trợ hoặc các hỗ trợ cấp cứu khác.

Thuốc điều trị cao huyết áp:

Thông thường điều trị cao huyết áp ở tiền sản giật nặng nhằm mục đích hạ huyết áp xuống thấp từ từ sao cho huyết áp tâm thu xuống dưới 160mmHg và tâm trương xuống khoảng 90-100mmHg. Không hạ thấp xuống dưới 90mmHg vì có thể làm tổn hại đến lưu lượng máu qua tử cung dẫn tới suy thai, bởi vậy phải điều trị hạ từ từ, đồng thời phải cho lượng nước vào cơ thể vừa phải để đủ có lượng nước tiểu.

Các thuốc hạ huyết áp thường dùng ở người tiền sản giật nặng và sản giật:

Methyldopa (aldomel) phối hợp với *hydralzin* thời gian điều trị và liều lượng theo sự giảm huyết áp của từng bệnh nhân.

Acebutol (sectral) uống một lần 400mg, nếu huyết áp không hạ thì dùng liều tăng dần tới 800mg.

Có thể dùng các *thuốc chặn kênh canxi* như: adalat, nifedipine, nhưng nên hạn chế.

Sau đây là những thuận lợi và không thuận lợi của một số thuốc làm hạ huyết áp hay được sử dụng, hi vọng sẽ giúp cho các thầy thuốc chuyên khoa lựa chọn trước khi dùng cho từng loại bệnh nhân.

Hydralazine: tác dụng làm giãn mạch dùng điều trị cao huyết áp trong lúc có thai.

Thuận lợi: dễ sử dụng không đòi hỏi phải theo dõi huyết áp thường xuyên. Hiệu quả chính là tăng sự chống đỡ của thành mạch và không làm tăng dung lượng máu của mạch. Lưu lượng máu qua tử cung hơn các thuốc giãn mạch khác.

Không thuận lợi: lúc đầu tác dụng chậm và kéo dài nên khó cho việc sử dụng liều lượng dùng tiếp. Phản xạ làm chậm nhịp tim, tăng tiêu thụ oxi ở cơ tim.

Nitropruside: giãn mạch rất tốt, khi dùng các thuốc khác không có tác dụng.

Thuận lợi: tác dụng nhanh, thời gian tác dụng ngắn cho phép dễ dàng sử dụng liều lượng thuốc dùng tiếp.

Không thuận lợi: nếu tiêm truyền nhiều và kéo dài có thể bị nhiễm độc xianit, nhưng cũng chưa có tài liệu nào nói tới ngộ độc cho mẹ và thai nhi nếu dùng đúng liều điều trị cho tiền sản giật. Tuy vậy, trong sản khoa cũng nên dùng hạn chế.

Nitroglycerin: tác dụng chính là làm tăng dung tích của mạch, chứ không làm tăng phản ứng chống đỡ của thành mạch, điều này có lợi cho bệnh nhân phù phổi cấp.

Thuận lợi: tác dụng nhanh, thời gian tác dụng ngắn dễ dàng cho liều lượng thuốc dùng tiếp.

Không thuận lợi: vì tác dụng chính là tăng dung dịch của mạch, nên có thể không có hiệu quả chống cao huyết áp ở những bệnh nhân có đủ dung tích, làm tăng dung tích máu ở não gây tăng áp lực sọ não.

Amlodipin: có tác giả đã sử dụng cho là tốt, nhưng chưa được áp dụng rộng rãi.

Các thuốc ít dùng đối với người tiền sản giật nặng và sản giật:

Nifedipine:

Thuận lợi: dễ sử dụng (ngậm dưới lưỡi).

Hiệu quả cao, do sự chống đỡ của thành mạch hơn là tăng dung tích, làm hạ huyết áp từ từ, ít khi có tụt huyết áp nhanh, giãn động mạch vành, tăng lưu lượng máu ở dưới nội mạc tim.

Không thuận lợi: tác dụng chậm và kéo dài, tăng lưu lượng máu ở não, làm tăng áp lực sọ, chống chỉ định khi dùng cùng với SO_4Mg.

Diazoxide:

Thuận lợi: dễ sử dụng, tác dụng chính là tăng sự chống đỡ của thành mạch.

Không thuận lợi: liều sử dụng thường kết tủa đọng lại làm cho huyết áp hạ nhanh và dẫn tới suy thai.

Tác dụng kéo dài. Tăng đường huyết nhẹ ở mẹ và thai nhi.

Labetalol:

Thuận lợi: thuốc viên, dễ sử dụng, không có phản xạ làm nhịp tim nhanh, lưu lượng máu qua tử cung nhiều hơn so với các thuốc giãn mạch khác.

Không thuận lợi: tác dụng kéo dài, hiệu quả thất thường.

Clonidine: ít sử dụng điều trị huyết áp cao trước khi đẻ, thường dùng ngay sau đẻ.

Truyền dịch cho người tiền sản giật:

Về vấn đề này hiện có nhiều ý kiến khác nhau. Tiền sản giật thường làm giảm khối lượng máu do áp lực keo thấp và độ thấm thấu mao mạch tăng. Vì vậy, một số người cho rằng không nên hạn chế truyền dịch, mà cần duy trì truyền khoảng 125ml/giờ. Một số người lại cho rằng nên hạn chế truyền dịch, chỉ truyền vào khoảng 75ml/giờ để tránh nguy cơ phát triển phù phổi. Nếu hạn chế truyền dịch nhiều hoặc không truyền dịch, thì bệnh nhân thường bị thiểu niệu, do đó cần phải can thiệp để tránh tổn thương thận. Nhiều năm nay người ta đã áp dụng truyền dịch vừa phải đã có kết quả tốt.

Đối với người bị thiểu niệu: khi lượng nước tiểu dưới 30ml/giờ, kéo dài 2-3 giờ thì truyền dịch loại tinh thể từ 300-500ml, nếu thấy không có kết quả thì tiêm truyền tiếp tục một liều như trên, nếu vẫn không có kết quả thì phải dùng ống catheter thông vào động mạch phổi để hướng dẫn cách điều trị tiếp.

Đối với người bị phù phổi do tim hoặc không do tim nếu cần truyền dịch cũng phải đặt ống thông catheter để có hướng điều trị.

Xử trí sau đẻ

Trong thời gian sau đẻ vẫn có thể sử dụng SO_4Mg để để phòng lên cơn sản giật. Nếu xét thấy cần phải điều trị cao huyết áp thì có thể bắt đầu dùng clonidine 0,1-0,2mg vì dễ kiểm tra huyết áp.

Nói chung, trong thời gian sau đẻ, mọi dấu hiệu của tiền sản giật sẽ trở lại bình thường, tuy nhiên vẫn có tỉ lệ 25% lên cơn sản giật trong 10-15 ngày sau đẻ, vì vậy cần phải tiếp tục chú ý theo dõi sản phụ, không nên lơ là, nếu sau đó huyết áp vẫn còn cao thì phải nghĩ tới bệnh cao huyết áp mạn tính đã có từ trước khi có thai.

Sản giật

Sản giật là biến chứng của nhiễm độc thai nghén, thường xảy ra ở sản phụ có huyết áp cao trong những tháng cuối của thai kì.

Sản giật bao giờ cũng có dấu hiệu báo trước là tiền sản giật nặng. Sản giật thường hay gặp ở người đẻ con so và khi thời tiết thay đổi, trước kia chúng ta cho sản giật hay gặp ở mùa lạnh, nhưng không đúng, vì tỉ lệ sản giật ở Miền Nam (không có lạnh) cao hơn ở Miền Bắc. Để xác định là sản giật thì cần biết rằng mỗi cơn sản giật phải trình tự qua 4 giai đoạn như sau:

Giai đoạn xâm nhiễm (khoảng 30-60 giây)

Người bệnh tự nhiên bị xỉu, đờ ra, mắt trợn ngược, môi, mặt và các cơ ở cổ bị run giật, bàn tay, cánh tay cũng bị run lên và người bị bệnh ngã vật ra, mất ý thức.

Giai đoạn co cứng (khoảng 10-15 giây)

Toàn thân bệnh nhân các cơ co cứng lại cùng một lúc thể hiện: không thở, mặt tím bầm, hai hàm răng cắn chặt, người cứng đờ như gỗ.

Giai đoạn co giật (khoảng 30-60 giây)

Các cơ lúc co giãn không cùng một lúc thể hiện: đầu lắc lư, mắt đảo đi đảo lại, môi mấp máy, miệng sùi bọt mép, hai hàm răng đập vào nhau, lưỡi thò ra thụt vào dễ bị cắn vào lưỡi, hai tay co vào duỗi ra như người đánh trống, nhưng thường các cơ ở chi dưới không bị co giật nên vẫn duỗi thẳng.

Giai đoạn hôn mê

Người bệnh nằm hôn mê, không tỉnh, thở mạnh và nhanh, đôi khi thở khò khè do tiết dịch nhiều ở đường hô hấp. Thời gian hôn mê có thể kéo dài từ vài phút đến hàng giờ. Hết giai đoạn hôn mê người bệnh thường ngủ li bì, đánh thức thì bệnh nhân tỉnh dậy và trả lời

được khi ta hỏi. Cơn sản giật có thể xuất hiện lại, nếu số cơn tái diễn càng gần nhau thì tiên lượng rất nặng cho tính mạng cả mẹ và thai.

Xử trí sản giật

Để sản phụ nằm ở phòng ấm, thoáng khí, ít ánh sáng, yên tĩnh và tránh tiếng động.

Ngáng lưỡi để tránh khi lên cơn cần phải lưỡi.

Buộc tay chân hoặc đặt sản phụ nằm ở giường có thanh ngang để tránh ngã.

Thuốc dùng để cắt cơn giật cũng để phòng cơn tái diễn: SO_4Mg liều lượng giống như trường hợp tiền sản giật nặng và nên duy trì SO_4Mg cứ 4 giờ một lần tiêm bắp thịt trong 24 giờ sau đẻ.

Để cắt cơn giật có thể cho thêm 1/2-1 liều đông miên (aminazin, pilpophen, dolargan) tiêm chậm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch với 500ml glucozơ đẳng trương.

Thuốc hạ huyết áp như:

Hydralazine lúc đầu thường cho uống 5mg và tăng dần, sau tuỳ theo tình trạng huyết áp mà xử trí

Tóm lại, xử trí sản giật giống như xử trí tiền sản giật nặng chỉ thêm là cần để phòng khi lên cơn, còn chủ yếu vẫn là sử dụng SO_4Mg và thuốc hạ huyết áp, không những để cắt cơn giật, mà còn để phòng những cơn giật tái diễn.

Điều cần chú ý là phải điều trị tích cực để đề phòng cơn giật tái diễn, vì sẽ gây nhiều tai biến cho mẹ và thai nhi.

Những biến chứng của tiền sản giật

Đối với người mẹ

- Hệ thần kinh trung ương:

• *Cơn sản giật:* thường gặp ở bệnh nhân có tiền sản giật với tỉ lệ 1%. Dùng máy tính để ghi nhận những cơn giật, người ta cho rằng cơn giật là kết quả của phù não do mạch máu sinh ra vì tổn thương nội mạc làm mất sự co mạch để bảo vệ hệ thống tự điều chỉnh cân bằng của não. Huyết áp trung bình của mạch não thay đổi tuỳ từng người và tuỳ thuộc vào huyết áp bình thường của bệnh nhân, giới hạn huyết áp bình thường để não tự điều chỉnh cân bằng là 60-150mmHg. Nhưng ở bệnh nhân trẻ thì bình thường là 70-80mmHg. Khi huyết áp trong não từ 120-130mmHg có thể làm cho não mất tự điều chỉnh cân bằng. Những giải thích trên cho thấy ít có sự liên quan chắc chắn nào giữa cao huyết áp với sự xuất hiện cơn sản giật.

• *Xuất huyết não:* hiếm gặp ở người tiền sản giật, nhưng lại thường gặp ở người sản giật nặng (qua kết quả mổ tử thi). Trên lâm sàng thường cho thuốc chống cao huyết áp khi huyết áp tâm trương lên tới 110mmHg để đề phòng xuất huyết não.

• *Mù:* là hậu quả của phù võng mạc do co mạch nhưng thường ít khi gặp.

- Thận:

• *Hoại tử cấp ống thận:* do thiếu dịch truyền qua thận; ở người có thai, thận thường thiếu máu. Sự co mạch thận và khối lượng máu chuyển qua thận giảm là hai yếu tố thường gặp ở người tiền sản giật nặng và thường kèm theo thiểu niệu, còn hoại tử ống thận cũng ít gặp.

• *Hoại tử cấp vỏ thận:* khi thận bị thiếu máu kéo dài hoặc thiếu máu cấp thì cầu thận bị phá huỷ không giống như hoại tử ống thận, vì tổn thương vỏ thận không hồi phục được.

- ***Gan:*** tụ máu dưới bao gan: do gan thiếu máu, thường bị xuất huyết nặng, nhưng hiếm trường hợp bị vỡ gan.

- ***Tim:*** ở người tiền sản giật nặng thì tâm thất trái ngày càng suy, lúc đầu còn bù trừ, sau đó các thớ cơ tim bị giãn dài ra, không có tác dụng nữa, làm ảnh hưởng tới sự vận chuyển máu qua mạch vành, và do đó cơ tim đòi hỏi tăng tiêu thụ oxi, khi tăng quá giới hạn dự trữ thì làm tăng sự điều khiển của hệ giao cảm, làm cho tim suy nặng hơn và kéo theo làm tổn thương các tổ chức khác, từ đó các biến chứng cũng tăng lên.

- Phổi:

• *Phù phổi:* do tim làm cho các mao mạch phổi bị chèn ép, áp lực lên tới 20-25mmHg, nếu bệnh nhân lại có áp lực keo thấp và tăng sự thấm thấu của mao mạch thì phù phổi cấp xuất hiện sớm hơn và thường kèm theo những biến chứng khác, hay xảy ra ở người tiền sản giật.

• *Rau bong non:* nếu số lượng tiểu cầu dưới 100.000/mm^3 máu, kết hợp với phù nặng gặp ở người trên 35 tuổi thì nguy cơ bong rau non chiếm trên 50%.

• *Đông máu:* giảm tiểu cầu: thường xảy ra ở người tiền sản giật nặng, chiếm tỉ lệ 10% cơ chế chưa rõ, có thể do sự tiêu thụ nhiều ở trong lòng mạch hoặc do sự hoạt động quá mức của thrombin hậu quả là dẫn tới tổn thương nội mạc, thường phối hợp với sự tăng các sản phẩm thoái hoá của sợi huyết, quá trình này xảy ra ở trạng thái mạn tính hơn là cấp tính.

Người có thai bình thường có sự tăng sinh sợi huyết bù trừ cũng như tăng prothrombine và một phần thromboplastin.

Đông máu rải rác trong thành mạch: gặp ở người tiền sản giật có kèm theo rau bong non, trường hợp này có thể xảy ra bệnh đông máu cấp và giải phóng thromboplastin.

Đối với thai nhi

Thai chậm phát triển: nếu tiền sản giật có kèm theo protein niệu ≥3g/l và phù nặng thì trẻ sơ sinh cân nặng dưới 2500gam chiếm >80%.

Thai đẻ non tháng: ở người tiền sản giật nặng, nguy cơ thai đẻ non cao khoảng 50%.

Thai chết lưu: ở người tiền sản giật nặng có rau bong non thì tỉ lệ thai chết lưu khoảng 50-60%.

Chết chu sinh cao: là kết quả của thai đẻ non, thai thiếu cân.

Phòng bệnh

Do chưa biết chính xác nguyên nhân, chỉ biết rằng tiền sản giật thường hay gặp ở: 1) Người con so; 2) Tiền sử gia đình có người tiền sản giật và sản giật; 3) Người đa thai; 4) Người đái tháo đường; 5) Người có bệnh mạch mạn tính; 6) Người bị bệnh thận; 7) Người chửa trứng; 8) Người thai bị ứ nước.

Nếu sản phụ có tăng cân nhanh từ nửa thai kì sau, hoặc huyết áp tăng, nhất là huyết áp tâm trương, thì phải được thăm thai 2 tuần 1 lần từ tháng thứ 6 trở đi và ít nhất mỗi tuần 1 lần trong tháng cuối.

Cần tư vấn cho các sản phụ về những dấu hiệu của tiền sản giật như: nhức đầu, mờ mắt, phù ở tay và mặt, đau ngực, nếu có một trong các dấu hiệu trên phải đến khám ngay ở bệnh viện chuyên khoa.

Ngoài ra, tất cả mọi người có thai cần được đăng kí và quản lí thai nghén để phát hiện sớm và quản lí kịp thời những rối loạn huyết áp cao trong khi có thai sẽ hạn chế được tiền sản giật thể nặng và sản giật.

Cao huyết áp mạn tính ở người có thai

Người bị bệnh cao huyết áp mạn tính mà có thai thì thường gặp rất nhiều biến chứng, và hay gặp nhất là tiền sản giật, sản giật chiếm 10-40%. Vì vậy cần phải được chẩn đoán sớm khi có thai để theo dõi và xử lí kịp thời và làm giảm các tai biến.

Chẩn đoán

Dựa vào sản phụ có huyết áp cao trước khi có thai, hoặc có huyết áp cao trong 20 tuần lễ đầu của thai kì đã có huyết áp cao, nếu người không có bệnh cao huyết áp mạn tính khi thì huyết áp trong ba tháng đầu có hạ xuống chút ít so với trước khi có thai. Người cao huyết áp mạn tính khi có thai thì huyết áp thường tăng nhiều ở ba tháng cuối, và đôi khi huyết áp hạ xuống thất thường ở ba tháng giữa. Ở người chỉ bị cao huyết áp khi có thai thì sau khi đẻ, huyết áp sẽ dần trở lại bình thường, còn người bị bệnh cao huyết áp mạn tính thì huyết áp vẫn thường xuyên cao, đây cũng là một yếu tố để chẩn đoán phân biệt nhiễm độc thai nghén khi có thai với người có thai bị bệnh cao huyết áp mạn tính.

Xử trí

Điều trị cao huyết áp: nếu huyết áp tâm thu dưới 160mmHg thì điều trị bằng thuốc ít có kết quả làm giảm tỉ lệ tiền sản giật cũng như bệnh của người mẹ và cũng không làm giảm được tỉ lệ thai kém phát triển và tỉ lệ tử vong chu sinh, tốt hơn là không nên dùng thuốc hạ huyết áp khi huyết áp tâm thu vẫn dưới 160mmHg và huyết áp tâm trương dưới hoặc bằng 100mmHg.

Người ta bắt đầu điều trị bằng thuốc cao huyết áp khi huyết áp tâm thu trên 160mmHg và huyết áp tâm trương trên 105mmHg.

Các thuốc điều trị cao huyết áp

α-methyldopa: là thuốc chọn lọc để điều trị cao huyết áp trong lúc có thai, liều dùng bắt đầu là 250mg/2lần/ngày, dùng tối đa trong 3 ngày.

Clonidine: dùng có kết quả nhưng gây rối loạn giấc ngủ của thai.

Hydralazine: có thể gây nhịp tim nhanh sau nhiều ngày điều trị, là loại thuốc dùng thứ hai sau *α -methyldopa.*

Labetalol: có thể dùng cho những người đã dùng α-methyldopa không có kết quả, liều dùng bắt đầu từ 100mg x 2lần/ngày, liều tối đa 240mg/ngày.

Thuốc lợi niệu: không nên dùng vì sẽ ảnh hưởng đến thể tích huyết tương của người mẹ.

Thuốc chặn kênh canxi: dùng cho cao huyết áp cấp, nhưng cũng nên hạn chế.

Sản khoa: trong lúc có thai cần quản lí thai chặt chẽ kết hợp với siêu âm nếu có nghi ngờ thai chậm phát triển, trường hợp có dấu hiệu tiền sản giật thì nên cho thai ra sớm. Nếu không có biến chứng gì mà cao huyết áp nhẹ thì để thai tới đủ tháng, trừ trường hợp thai suy.

Cao huyết áp nặng phải sử dụng thuốc thì nên gây chuyển dạ khi nào thai sinh ra có khả năng sống.

Khi chuyển dạ cũng như thời kì sau đẻ: cách xử trí giống như người huyết áp cao trong khi có thai.

Phòng bệnh

Cần quản lí thai nghén chặt chẽ trong lúc có thai để phát hiện thai có nguy cơ cao, đồng thời xử trí kịp thời những biến chứng đã nêu ở trên.

Nên tư vấn cho sản phụ bị bệnh cao huyết áp mạn tính áp dụng biện pháp sinh đẻ có kế hoạch để giảm bớt tỉ lệ tử vong mẹ và con khi có thai; vì những biến chứng ở người mẹ và thai nhi cũng giống như các biến chứng ở người huyết áp cao trong khi có thai, nhưng các biến chứng thường nặng hơn và tỉ lệ biến chứng cao hơn.

P

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUỶ

Giáo sư Trần Văn Bé

Bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ là một rối loạn ác tính do sự chuyển dạng bất thường của tế bào đầu dòng tạo máu (myeloid progenitor cell). Tế bào đầu dòng chuyển dạng này tăng sinh mạnh nhưng không biệt hoá hoặc biệt hoá rất kém dẫn đến sự tích tụ những tế bào ác tính (leukemic) trong tuỷ xương và các cơ quan tổ chức. Trong 20 năm qua, việc điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ có những bước tiến đáng kể do áp dụng tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị: điều trị nâng đỡ, hoá trị liệu phối hợp, đặc biệt là hoá trị liệu cytarabine liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Có sự hiện diện tế bào Leukemic blast (myeloblast, promyelocyte, monoblast, promonoblast, megakaryoblast); ≥ 30% tổng số tế bào có nhân trong tuỷ (hoặc ≥ 30% tổng số tế bào không phải dòng hồng cầu đối với bạch cầu cấp dòng hồng cầu M6).

Hình thái tế bào: thể Auer hoặc hạt đặc hiệu trong bào tương (myelobast)

Hoá tế bào: phản ứng Peroxydaza hoặc Sudan đen dương tính (myeloblast); phản ứng Esterase dương tính (monoblast).

Miễn dịch tế bào: có các dấu ấn miễn dịch như CD13, CD33, (myelobast, monoblast), CD14 (monoblast), CD41, CD61 (megakaryoblast), glyecophorinA (erythroblast).

Các phác đồ điều trị

Phác đồ 7 - 3 - 5

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân dưới 55 tuổi

Tim: EF > 50%, không có block nhĩ thất trên ECG.

Không có bất thường chức năng gan, thận.

Điều trị tấn công:

Daunorubicin (DNR) 45mg/m^2/ngày hoặc mitoxantrone 12mg/m^2/ngày pha 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, trong 3 ngày liên tiếp.

Cytarabline (ARA-C) 100mg/m^2/ngày pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ, trong 7 ngày liên tiếp.

Etoposide 100mg/m^2/ngày pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ, 5 ngày liên tiếp.

Điều trị nâng đỡ:

Cho bệnh nhân nhập vào phòng cách li, hạn chế người thăm nuôi. Chế độ ăn uống hạn chế tối đa sự nhiễm khuẩn (thức ăn phải nấu chín). Chăm sóc, điều dưỡng đảm bảo vô trùng. Đa truyền dịch trong những ngày cho hoá trị đặc hiệu: 2-3l/m^2/ngày. 2/3 lượng dịch là glucozơ 5%, 1/3 là NaCl 0,9%, dựa vào ion đồ để điều chỉnh điện giải nếu cần. Allopurinol (zyloric) 10mg/kg/ngày, người lớn 300mg/kg/ngày, uống trong 5-7 ngày.

Đánh giá tuỷ đồ ngày 21: nếu >25% blast, điều trị thêm phác đồ 7-3-5. Nếu 5-25% blast, điều trị thêm phác đồ 5-2-5. Nếu <25% blast, chờ tuỷ phục hồi đánh giá lại. Tuỷ đồ ngày 28, 35 hoặc 42 đánh giá lui bệnh.

Đặc điểm lui bệnh:(tiêu chuẩn Viện ung thư Hoa Kì).

Lui bệnh hoàn toàn (CR): số lượng bạch cầu hạt trung tính tuyệt đối (ANC) >1,5 x 10^9/l, số lượng tiểu cầu (PLT) >100 x 10^9/l, tuỷ đồ có mật độ tế bào trung bình hoặc giàu và có tế bào blast <5%, không có triệu chứng bệnh trên lâm sàng.

Lui bệnh một phần (PR): tuỷ đồ còn hiện diện 5-25% tế bào blast.

Không đáp ứng (NR): tuỷ đồ còn hiện diện >25% tế bào blast.

Điều trị sau khi lui bệnh: gồm 3 cách lựa chọn

Điều trị củng cố:

Điều trị củng cố lần 1: nếu bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn. Các xét nghiệm trong giới hạn bình thường: Echo tim (EF >50%), điện tâm đồ không có loạn nhịp, chức năng gan, thận bình thường thì bắt đầu điều trị giai đoạn củng cố lần 1. Cytarabine liều cao 1000mg/m^2/12 giờ pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ x 4 ngày liên tiếp N1-4, daunorubicin 45mg/m^2/ngày (hoặc mitoxatrone 12mg/m^2/ngày) pha 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, 3 ngày liên tiếp.

Đánh giá tuỷ lại sau giai đoạn phục hồi tuỷ khi ANC >1,5 x 10^9/l, số lượng tiểu cầu >100 x 10^9/l. Nếu tuỷ đồ còn lui bệnh hoàn toàn và các xét nghiệm trong giới hạn bình thường: Echo tim (EF

>50%), điện tâm đồ không có loạn nhịp, chức năng gan, thận bình thường thì bắt đầu điều trị giai đoạn củng cố lần 2.

Điều trị củng cố lần 2: Cytarabine liều cao 1000 mg/m²/12 giờ pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ x 4 ngày liên tiếp. Etoposide (vepeside: VP-16) 100mg/m²/ ngày pha trong 500ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ, trong 4 ngày liên tiếp.

Điều trị nâng đỡ: Phòng ngừa viêm giác mạc do ARA-C liều cao: Dexamethasone nhỏ mắt 4-6 lần/ ngày. Biến chứng sốt hoặc phát ban đỏ da do ARA-C liều cao: prednisone 1mg/kg/ ngày.

Đánh giá tuỷ lại sau giai đoạn phục hồi suy tuỷ khi ANC >1,5 x 10^9/l, số lượng tiểu cầu >100 x 10^9/l. Nếu lui bệnh hoàn toàn chuyển sang điều trị duy trì.

Ghép tự thân tế bào gốc máu ngoại vi:

Ở những bệnh nhân có điều kiện kinh tế, tiến hành ghép tự thân tế bào gốc máu ngoại vi ngay sau lần điều trị củng cố lần 2.

Điều trị duy trì không có điều trị củng cố:

Ở những bệnh nhân không có điều kiện kinh tế để tiếp tục điều trị củng cố thì tiến hành điều trị duy trì: Cytarabine 30mg/m²/12 giờ tiêm dưới da trong 4 ngày liên tiếp (từ ngày 1 đến ngày 4 mỗi tuần, trong 4 tuần). 6-Mercaptopurin MP 50mg/m²/ ngày uống liên tục. Thời gian duy trì 18 tháng.

Điều trị phòng ngừa xâm lấn hệ thần kinh trung ương:

Chỉ định tiêm thuốc vào kênh tuỷ để phòng ngừa bạch cầu cấp xâm lấn vào não và màng não trong những trường hợp sau: bạch cầu cấp loại M4, M5 theo phân loại FAB hoặc số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán >50 x 10^9/l. Số lượng tiểu cầu trước khi tiêm kênh tuỷ phải >50 x 10^9/l, nếu dưới mức này phải truyền tiểu cầu để tránh tai biến xuất huyết do chọc kênh tuỷ. Tiêm 5 lần vào các ngày sau: ngày 1, ngày 30 trong giai đoạn tấn công và ngày 2, ngày 5, ngày 20 trong giai đoạn củng cố.

Liều lượng thuốc:

Liều lượng thuốc được tính theo tuổi. Tất cả thuốc tiêm phải được pha với dung dịch NaCl 0,9%. Thể tích thuốc tiêm vào khoảng 3ml (aracytine 2ml, methotrexate 0,5 ml, depomedrol 0,5 ml).

Tuổi (năm) / Thuốc	<1	1 -2	2 - 3	3 - 10	> 10
Methotrexate (mg)	6	8	10	12	15
Cytarabine (mg)	15	20	30	40	40
Depomedrol (mg)	20	20	20	20	20

Điều trị bạch cầu cấp xâm lấn hệ thần kinh trung ương

Trong trường hợp dịch não tuỷ hiện diện tế bào blast. Tổng cộng 8 lần tiêm vào các ngày sau: N1, N8, N15, N30 trong điều trị tấn công và N1, N5, N20, N25 trong điều trị củng cố.

Cách tiêm kênh tuỷ

Bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng, gập 2 gối, cúi đầu, vị trí chọc ở gian đốt sống L3-4 hoặc L4-5. Dùng kim kích thước nhỏ để chọc (22, 23G), lấy lọ vô trùng hứng 2-3ml nước dịch não tuỷ ra dùng để xét nghiệm tế bào (hoặc sinh hoá nếu có chỉ định), sau đó bơm thuốc chậm vào kênh tuỷ (2-3 phút). Sau khi bơm thuốc, cho bệnh nhân nằm đầu thấp trong 2-3 giờ.

Trong trường hợp bệnh nhân có biến chứng buồn nôn, nên cho thuốc chống nôn trước (emeset, zofran). Bệnh nhân đau đầu cho uống paracetamol.

Phác đồ 7-3

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tiêu chuẩn chọn bệnh giống như trong phác đồ 7-3-5, nhưng áp dụng cho những bệnh nhân có điều kiện kinh tế hạn chế hơn.

Điều trị tấn công

Điều trị đặc hiệu: daunorubicin 45mg/m²/ngày pha trong 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, trong 3 ngày liên tiếp. Cytarabine 100mg/m²/ngày pha trong 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ, trong 7 ngày liên tiếp.

Điều trị nâng đỡ: điều trị nâng đỡ giống như trong phác đồ 7-3-5.

Làm tuỷ đồ ngày 21 của điều trị: Nếu >25% blast, điều trị thêm phác đồ 7-3. Nếu 5-25% blast, điều trị thêm phác đồ 5-2. Nếu <5% blast, chờ tuỷ phục hồi đánh giá lại. Tuỷ đồ ngày 28, 35 hoặc 42 đánh giá lui bệnh.

Điều trị củng cố lần 1

Chỉ những bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn sau điều trị tấn công mới chuyển sang điều trị củng cố. Điều trị củng cố bắt đầu khi: ANC >1,5 x 10^9/l, PLT >100 x 10^9/l và các xét nghiệm trong giới hạn bình thường: Echo tim (EF >50%), điện tâm đồ không có loạn nhịp, chức năng gan, thận bình thường.

Phác đồ hoá trị: cytarabine 100mg /m²/ngày pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ, trong 4 ngày liên tiếp. Daunorubicin mg/m²/ngày pha trong 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, trong 4 ngày liên tiếp. Etoposide (vepeside: VP-16) 100mg/m²/ngày pha trong 500ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ, trong 4 ngày liên tiếp.

Điều trị củng cố lần 2

Sau khi huyết đồ phục hồi có ANC >1,5 x 10^9/l, PLT >100 x 10^9/l, thì tiến hành làm tuỷ đồ. Nếu tuỷ còn lui bệnh và các xét nghiệm bình thường: Echo tim (EF >50%), điện tâm đồ không có loạn nhịp, chức năng gan, thận bình thường thì bắt đầu điều trị giai đoạn củng cố lần 2.

Phác đồ hoá trị: cytarabine 1g/m²/12 giờ pha trong 200ml dung dịch glucozơ 5% truyền tĩnh mạch trong 2 giờ trong 4 ngày (N1-2 và N7-8). Daunorubicin 45mg/m²/ngày pha trong 50ml dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 phút, trong 2 ngày (N1 và N8).

Điều trị nâng đỡ: cho bệnh nhân nhập vào phòng cách li, hạn chế người thăm nuôi. Chế độ ăn uống hạn chế tối đa sự nhiễm khuẩn (thức ăn phải nấu chín). Chăm sóc điều dưỡng đảm bảo vô trùng. Phòng ngừa viêm giác mạc do cytarabine liều cao: dexamethasone nhỏ mắt 4-6 lần/ngày. Biến chứng sốt hoặc phát ban đỏ da do cytarabine liều cao: prednisone 1mg/kg/ngày.

Điều trị và phòng ngừa bạch cầu cấp ở hệ thần kinh trung ương

Chỉ định tương tự phác đồ 7-3-5.

Điều trị duy trì

Đánh giá tuỷ lại sau giai đoạn phục hồi suy tuỷ khi ANC >1,5 x 10^9/l, PLTC >100 x 10^9/l. Nếu lui bệnh hoàn toàn chuyển sang điều trị duy trì. Tiêm cytarabine 30mg/m²/12 giờ, tiêm dưới da trong 4 ngày liên tiếp, lặp lại mỗi tháng. 6-Mercaptopurine (purinethol) 50mg/m²/ngày, uống mỗi ngày. Thời gian điều trị duy trì là 18 tháng.

Phác đồ cytarabine + 6- Mercaptopurine

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân trên 55 tuổi. Có chức năng tim giảm: EF <50%. Bệnh nhân không có điều kiện kinh tế để áp dụng phác đồ 7-3-5 hoặc 7-3.

Điều trị tấn công:

Cytarabine 100mg/m^2/ngày pha trong dung dịch glucozơ 5% hoặc NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ, trong 7 ngày liên tiếp (N1-7). 6-Mercaptopurine 75mg/m^2/ngày uống trong 10-14 ngày.

Điều trị duy trì:

Nếu bệnh nhân đạt lui bệnh chuyển sang điều trị duy trì giống như các phác đồ trên.

Các phương pháp điều trị cấp cứu và nâng đỡ khác

Điều trị biến chứng tăng bạch cầu quá độ (hyperleukocytosis):

Khi số lượng tế bào blast > 100 x 10^9/l sẽ gây ra biến chứng tắc mạch, xuất huyết. Do đó cần phải điều trị khẩn cấp để làm giảm số lượng tế bào blast < 100 x 10^9/l trước khi hoá trị liệu tấn công.

Hydroxyurea (hydrea) 60-100mg/kg/ngày, người lớn cứ 6 giờ uống 1,5-2,5g trong 24-36 giờ, cho đến khi số lượng tế bào blast <100 x 10^9/l. Đa truyền dịch 3000ml/m^2/ngày: 2/3 là dung dịch glucozơ 5%, 1/3 NaCl 0,9%. Kiềm hoá nước tiểu: $NaHCO_3$ 100-200 mEq/m^2/ngày để giữ pH nước tiểu >7,0. Ở người lớn pha 1 ống 50ml $NaHCO_3$ 7,5 (44,6 mEq) cho mỗi lít dịch truyền; nếu thử lại pH nước tiểu <7,0 cho thêm một ống $NaHCO_3$ cho mỗi lít dịch truyền; ngoài ra acetazolamide 250mg uống 4 lần mỗi ngày để kiềm hoá nước tiểu. Lượng nước tiểu được giữ >100-150ml/giờ, nếu dưới mức này phải cho furosemide 20mg tiêm tĩnh mạch.

Allopurinol 10mg/kg/ngày, người lớn 600mg/ngày đầu, sau đó 300mg/ngày. Ngưng dùng allopurinol khi axit uric <7mg/dl, bạch cầu <20 x 10^9/l và được truyền dịch đầy đủ.

Theo dõi lượng nước xuất nhập, ion đồ 6 giờ/lần để điều chỉnh kịp thời những bất thường. Cần lưu ý sự thay đổi của ion kali.

Vì độ quánh máu tăng nên tránh truyền hồng cầu khi số lượng bạch cầu tăng cao, trừ trường hợp thiếu máu nặng (khi đó truyền chậm), mức hồng cầu tăng 20-25% là chấp nhận được.

Điều trị biến chứng tăng axit uric:

Tăng axit uric có thể xảy ra 24-72 giờ sau khi hoá trị liệu tấn công.

Triệu chứng: tinh thể urat trong nước tiểu, tiểu máu, lượng nước tiểu ít, axit uric trong máu tăng cao.

Ngăn ngừa biến chứng: đa truyền dịch, kiềm hoá nước tiểu, cho allopurinol giống như phần điều trị tăng bạch cầu.

Điều trị: khi bệnh nhân có triệu chứng thiểu niệu, vô niệu. Cho dung dịch mannitol 20%, 5g/m^2 truyền tĩnh mạch trong 5-10 phút, sau đó 15g/m^2 cho mỗi 6 giờ để giữ lượng nước tiểu >60ml/m^2/giờ. Nếu sau khi cho mannitol mà vẫn không có nước tiểu hoặc quá ít thì tiến hành lọc máu.

Truyền máu và các thành phần máu:

Truyền hồng cầu lắng để giữ lượng Hb >9-10g/dl.

Truyền tiểu cầu đậm đặc để giữ số lượng tiểu cầu >20 x 10^9/l; tốt nhất là tiểu cầu chiết tách bằng máy tự động, liều lượng một đơn vị cho 5-10kg cân nặng và được lặp lại trung bình mỗi 2-3 ngày.

Tất cả các thành phần máu nên được tia xạ (20Gy) trước truyền.

Kháng sinh phòng ngừa trong giai đoạn suy tuỷ (ANC < 0,5 x 10^9/l):

Người lớn: ofloxacin (oflocet) 0,2g x 2 lần/ngày.

Trẻ em: cotrimoxazol (bactrim) 0,4g/10kg/ngày.

Điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch:

Chỉ định: nếu bệnh nhân sốt >38,5°C một lần hoặc >38°C 2 lần trong 12 giờ ở giai đoạn ANC <0,5 x 10^9/l, mà không tìm được nguyên nhân gây sốt thì xem như nhiễm trùng. Tiến hành cấy máu, cấy nước tiểu hoặc các dịch tiết khác, rồi cho điều trị ngay theo phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm, sau đó nếu có kết quả kháng sinh đồ sẽ điều chỉnh lại.

Ceftazidim (kefadim) 50-100 mg/kg/ngày chia 3 lần (người lớn 1g tiêm mạch chậm mỗi 8 giờ) phối hợp với amikacin (amiklin) 15mg/kg/ngày chia 2 lần (người lớn 0,5g truyền tĩnh mạch trong 1 giờ mỗi 12 giờ) hoặc tobramycin (nebcin) 5mg/kg/ngày. Nếu sau 48 giờ sốt không giảm và không tìm được nguyên nhân sốt thì cho điều trị kháng nấm với maphotericin-B (fungizone). Liều khởi đầu 0,2-0,3 mg/kg/ngày, sau đó tăng lên liều tối đa 1-1,5 mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch >8 giờ (pha trong glucozơ 5%). Nếu bệnh nhân vẫn còn sốt cần tầm soát nguyên nhân vi trùng kị khí hoặc siêu vi trùng. Ngưng kháng sinh khi bệnh nhân cắt sốt được >72 giờ và hồi phục suy tuỷ (ANC >0,5x10^9/l).

Dinh dưỡng:

Dinh dưỡng bằng đường miệng là thích hợp, giữ lượng anbumin >3g/dl. Trong trường hợp bệnh nhân không thể ăn bằng đường miệng do viêm loét niêm mạc miệng vì hóa trị thì dinh dưỡng bằng đường tĩnh mạch. Nhu cầu hằng ngày: dịch truyền 1500ml/m^2, năng lượng 40kcal/kg, protein 1,5g/kg, lipid 1g/kg, K 1,5mEq/kg, Na 1mEq/kg, Cl 2mEq/kg, Ca 0,5mEq/kg, multivitamine 1 ống 5ml, vitamine K 10mg/tuần.

Các phương pháp điều trị bổ sung khác:

Vệ sinh răng miệng: dùng dung dịch sát trùng răng miệng (betadine, chlorhexidin). Ngưng chu kì kinh ở phụ nữ trong giai đoạn điều trị gây suy tuỷ (giảm tiểu cầu): medroxyprogesterone (provera) 10 mg/ngày.

Tránh dùng aspirin và các kháng viêm non-steroid khác.

Sơ đồ phác đồ 7-3-5

Điều trị tấn công

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
DNR (NOV)	x	x	x				
VP-16	x	x	x	x	x		
ARA-C	----------						

Đánh giá tuỷ đồ ngày 21:

- Nếu còn >25% blast thêm phác đồ 7-3-5 lần 2
- Nếu còn 5-25% blast thêm phác đồ 5-2-5

	N1	N2	N3	N4	N5
DNR (NOV)	x	x			
VP-16	x	x	x	x	x
ARA-C	----------				

- Nếu 5% < chờ tuỷ phục hồi đánh giá lại (N28, N35, N42).

Điều trị sau tấn công

1. Điều trị củng cố

Điều trị củng cố lần 1:

	N1	N2	N3	N4
HD-ARA	xx	xx	xx	xx
DNR (NOV)	x	x	x	

Điều trị củng cố lần 2:

	N1	N2	N3	N4
HD-ARA	xx	xx	xx	xx
VP-16	x	x	x	x

2. Ghép tự thân tế bào gốc máu ngoại vi

3. Điều trị duy trì

Cytarabine 30mg/m^2/12 giờ, TDD trong 4 ngày liên tiếp/mỗi tháng.

6- Mercaptopurine (Purinethol) 50mg/m^2/ngày, uống mỗi ngày.

Điều trị phòng ngừa leukemia ở hệ thần kinh trung ương

Số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán >50 x 10^9/l.

M4, M5.

N1	N30		Điều trị tấn công
N1	N5	N20	Điều trị tăng cường
Triple IT	x	x	x

Ghi chú:

DNR: Daunorubicin 45mg/m^2/ngày TTM 30 phút.

NOV: Novantrone 12mg/m^2/ngày TTM 30 phút.

ARA-C: Aracytine 100mg/m^2/ngày TTM 24 giờ.

VP-16: Vepeside 100mg/m^2/ngày TTM 2 giờ.

HD-ARA: High dose Aracytine 1g/m^2/12giờ TTM trong 2 giờ.

Sơ đồ phác đồ 7-3

Điều trị tấn công

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
DNR	x	x	x				
ARA-C	----------						

Đánh giá tuỷ đồ ngày 21:

Nếu còn >25% blast thêm phác đồ 7-3 lần 2.

Nếu còn 5-25% blast thêm phác đồ 5-2.

	N1	N2	N3	N4	N5
DNR	x	x			
ARA-C	----------				

Nếu 5% < chờ tuỷ phục hồi đánh giá lại.

Tuỷ đồ N28, N35, N42, để đánh giá lui bệnh.

Điều trị sau tấn công

1. Điều trị củng cố

Điều trị củng cố lần 1:

	N1	N2	N3	N4
DNR	x	x	x	x
VP-16	x	x	x	x
ARA-C	----------			

Điều trị củng cố lần 2:

	N1	N2	N7	N8
HD-ARA	xx	xx	xx	xx
DNR	x		x	

Điều trị duy trì

Cytarabine 30mg/m^2/12 giờ, TDD trong 4 ngày liên tiếp/mỗi tháng.

6- Mercaptopurine (Purinethol) 50mg/m^2/ngày, uống mỗi ngày.

Điều trị phòng ngừa leukemia ở hệ thần kinh trung ương (Giống như ở ***Sơ đồ phác đồ 7-3-5***)

Số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán >50 x 10^9/l

M4,M5

N1	N30		Điều trị tấn công
N1	N5	N20	Điều trị tăng cường
Triple IT	x	x	x

Ghi chú:

DNR: Daunorubicin 45mg/m^2/ngày TTM 30 phút.

ARA-C: Aracytine 100mg/m^2/ngày TTM 24 giờ.

VP-16: Vepeside 100mg/m^2/ngày TTM 2 giờ.

HD-ARA: High dose Aracytine 1g/m^2/12giờ TTM trong 2 giờ.

PHÁC ĐỒ MỚI ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG DÀI HẠN VÀ XỬ LÍ HEN

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Nguyễn Năng An***

Thạc sĩ ***Nguyễn Hoàng Phương***

Giai đoạn mới chẩn đoán và điều trị hen phế quản (gọi tắt: hen)

Bắt đầu từ năm 1995, quan điểm về hen dần dần được hoàn chỉnh (1995, 1998, 2000) và hiện nay có nội dung gồm 3 điểm sau:

- Cơ chế bệnh sinh của hen thực chất là viêm đường thở dẫn đến hậu quả: co thắt và gia tăng tính phản ứng đường thở.
- Điều trị dự phòng dài hạn hen là sự phối hợp corticosteroid hít (Inhaled Corticosteroid = ICS) với thuốc cường β_2 tác dụng dài (Long Acting beta 2 Agonist = LABA).
- Trong các thuốc cắt cơn, thuốc cường β_2 tác dụng ngắn có hiệu quả nhất (Short Acting = LABA).

Phác đồ mới điều trị dự phòng hen được công bố tại Đại hội Hen toàn cầu (Chicago, 7.2001).

Phân loại hen theo 4 bậc

Cơ sở của việc phân loại này dựa vào:

- Số triệu chứng hen hàng tuần.
- Số triệu chứng hen đêm hàng tháng.
- Trị số và dao động lưu lượng đỉnh.

Đại hội Hen toàn cầu (7.2001, Chicago) xác định hiện nay có 4 nhóm thuốc điều trị hen:

1. Thuốc cắt cơn: với các thuốc

- Cường beta 2 tác dụng nhanh (gọi tắt là SABA - Short Acting Beta 2 Agonist) như Salbutamol (Ventoline), Terbutaline (Bricanyl).
- Kháng cholinergic: Ipratropium (Atrovent), Oxitropium (Tersigat).
- Thuốc theophyllin thải chậm

Trong các thuốc cắt cơn hen, SABA là có hiệu quả nhất.

2. Thuốc chống viêm điều trị dự phòng cơn hen với các thuốc:

- Corticosteroid dạng khí dung (gọi tắt: ICS - Inhaled corticosteroid) như Beclometason (Becotide), Budesonide (Pulmicort), Fluticason (Flixotide).
- Cromones
- Kháng leucotriènes (Motelukast, Zafinlukast, Zileuton).

Trong các thuốc dự phòng hen, hiệu quả hơn cả là ICS dùng thời gian dài.

3. Thuốc kiểm soát triệu chứng hen, chủ yếu là cường beta 2 tác dụng kéo dài (LABA - Long Acting Beta 2 Agonist) với 2 thuốc chủ yếu: Salmeterol (Serevent), Formoterol (Foradil).

4. Thuốc phối hợp ICS + LABA là thuốc quản lí hen rất có triển vọng hiện nay, có khả năng hiệp đồng tốt nhất, giảm cơn rõ rệt, giảm liều thuốc, đảm bảo chất lượng cuộc sống. Hiện nay có 2 loại thuốc dạng này: Seretide (Serevent + Flixotide) và Symbicort.

*Bảng 1. **Phân loại theo triệu chứng***

Bậc	Triệu chứng	Triệu chứng về đêm	Lưu lượng đỉnh	Dao động lưu lượng đỉnh
1 Nhẹ cách quãng	< 2 lần/tuần - Không triệu chứng và bình thường giữa các cơn đột phát - Các cơn đột phát ngắn	< 2 lần/tháng	80%	<20%
2 Nhẹ dai dẳng	≥ 2 lần/tuần Các cơn đột phát có thể ảnh hưởng đến sinh hoạt	≥ 2 lần/tuần	≥ 80%	20-30%
3 Trung bình dai dẳng	- Triệu chứng xảy ra hàng ngày - Sử dụng thuốc cắt cơn hàng ngày - Các cơn đột phát ảnh hưởng đến sinh hoạt - Cơn đột phát > 2 lần/tuần và kéo dài cả ngày	> 1 lần/tuần	> 60-80%	> 30%
4 Nặng dai dẳng	- Triệu chứng xảy ra liên tục - Giới hạn hoạt động hàng ngày - Các cơn đột phát xảy ra thường xuyên	Thường xuyên	≤ 60%	> 30%

*Bảng 2. **Thuốc cắt cơn***

Bậc	Thuốc cắt cơn	Dự phòng dài hạn	Giáo dục y tế
1	SABA	- Không - Khi phải dùng thuốc cắt cơn ≥ 2 lần/tuần thì dùng như bậc 2	Hướng dẫn các vấn đề căn bản của hen - Hướng dẫn cách sử dụng các dụng cụ - Hướng dẫn cách nhận biết các triệu chứng nặng và khi nào cần phải nhập viện.
2	SABA khi cần	ICS liều thấp	
3	SABA khi cần	ICS liều trung bình + LABA	SABA = cường β_2 tác dụng ngắn LABA = cường β_2 tác dụng dài ICS = corticosteroid hít CS = corticosteroid anti LT = antileukotrien
4	SABA khi cần	ICS liều cao + LABA ± CS uống hay tiêm truyền	

Bảng 3. Bậc điều trị

Tăng và giảm bậc điều trị	
Tăng bậc	**Giảm bậc**
Chỉ định Không kiểm soát được kiểm chứng trong 1 tháng với mức điều trị hiện tại	Kiểm soát và ổn định được triệu chứng ít nhất 3 tháng
Xử trí - Tránh yếu tố kích phát - Đảm bảo sự tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc đúng cách - Liều cao ICS phối hợp với LABA	Liều tối thiểu có thể có hiệu quả để tránh tác dụng phụ

Thuốc cường β_2 tác dụng nhanh là thuốc giãn phế quản hiệu quả nhất để cắt cơn hen

Thuốc cường β_2 làm giãn toàn bộ cây phế quản do ức chế tất cả các cơ chế gây co thắt phế quản trong bệnh hen, tác động trên thụ thể β. Ở màng tế bào cơ trơn đường hô hấp → hoạt hoá men adenylcyclase → tăng chuyển hoá ATP thành AMP vòng → gây giãn cơ. Ngoài ra, thuốc cường β_2 còn có những tác dụng có lợi khác trong điều trị hen như: giãn mạch, ức chế phóng thích hoá chất trung gian, tăng hoạt động hệ lông chuyển, ức chế sự phóng thích Histamine và Cysteinyl leucotriene từ các tế bào Mast, ngăn ngừa thoát mạch, tránh phù nề, ức chế co thắt phế quản do hệ thần kinh NANC (non adrenergic, noncholinergic) gây ra.

- Có hai nhóm thuốc cường β_2:

+ SABA: tác dụng được khởi phát nhanh (3-5 phút), trong thời gian ngắn (4-6 giờ) dùng phối hợp với corticosteroid trong điều trị kiểm soát, không chỉ định để cắt cơn hen cấp.

+ Các nhóm thuốc giãn phế quản khác (kháng cholinergic, theophyllin...) đều kém hiệu quả giãn phế quản hơn thuốc cường β_2 và hay có nhiều tác dụng phụ.

ICS là thuốc hiệu quả nhất trong kiểm soát bệnh hen

ICS hít là thuốc cơ bản nhất để điều trị vấn đề viêm trong hen. Trong điều trị bệnh hen mạn tính, ICS giúp làm giảm triệu chứng cơn hen, giảm đáp ứng phế quản, giảm nhu cầu phải dùng thuốc cắt cơn SABA (Juniper và cộng sự, Am Rev Respir Dis 1990; 142: 826 - 836), giúp giảm tỉ lệ tử vong (Suissa và cộng sự, N Engl JMed 2000; 343: 332 = 336). Theo Price, Thorax 1995, ICS giảm 43% đợt nhập viện, giảm 65% đợt khám bệnh, giảm 25% cơn kịch phát và giảm đến 55% lần cấp cứu ở bệnh nhân hen mạn tính. ICS còn giúp giảm nhu cầu phải dùng Prednison uống ở bệnh nhân hen nặng lệ thuộc ICS (giảm được tác dụng phụ của corticoid) (Noonan và cộng sự, Am J of Respir Crit Care Med 1995).

Tuy nhiên, bệnh nhân hen ít tuân thủ điều trị ICS. Theo AIRIAP (Asthma Insights và Reality in Asia Pacific) là một nghiên cứu hen phế quản lớn nhất khu vực Châu Á Thái Bình Dương năm 2000, tỉ lệ phần trăm bệnh nhân Việt Nam dùng ICS thấp hơn nhiều so với dùng thuốc cắt cơn. Ở Việt Nam, hen bậc 1 có 12% dùng ICS so với 85% dùng thuốc cắt cơn. Ở bệnh nhân hen bậc 2 tỉ lệ này là 15%/72%, ở Việt Nam hen bậc 3, tỉ lệ này là 6%/49%.

Mặc dù hiệu quả trị liệu của ICS phụ thuộc liều, ở liều cao hiệu quả không tăng thêm. Theo nghiên cứu của Ind và cộng sự (ERI 1998) việc dùng Fluticasone propionate (một ICS) phối hợp với một Salmeterol (một cường β_2 (Long Acting β_2 Agonist = LABA, tác dụng dài), giúp tăng hiệu quả điều trị hơn rất nhiều so với việc dùng đơn thuần Fluticasone propionate. Do đó, nên phối hợp với một thuốc LABA khác để tăng hiệu quả trị liệu, chứ không nên tăng liều ICS.

ICS + LABA hít là phối hợp hiệu quả nhất trong điều trị cơ bản kiểm soát hen

Salmetrol và Fluticasone propionate có tác động hiệp đồng trong kiểm soát hen nhờ:

- Salmetrol và Fluticasone propionate có tác động trên các mặt khác nhau của cơ chế sinh bệnh.

- Fluticasone propionate tăng sao chép gen thụ thể β_2 và ngăn ngừa sự giảm nhạy cảm của thụ thể β_2 đối với Salmeterol.

- Salmeterol hoạt hoá thụ thể Fluticasone propionate nằm trong tế bào chất và tăng hoạt tính kháng viêm tại chỗ của Fluticasone propionate.

Một nghiên cứu trên bệnh nhân hen mạn tính, khi so sánh dùng phối hợp hai thuốc Salmeterol và Fluticasone propionate với nhóm chứng và ICS đơn thuần cho thấy: số lượng tế bào viêm không tăng (qua sinh thiết và rửa phế quản phế nang), giảm đáng kể lượng bạch cầu ái toan so với nhóm điều trị corticoid hít đơn thuần (Li X và cộng sự - Am J Respirr Crit Care Med 11/1999; 160 (5pt 1): 1493 - 9).

Về mặt sinh lí bệnh tác dụng hiệp đồng khi phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate giúp cải thiện chức năng phổi ở bệnh nhân hen mạn tính ngay sau liều điều trị đầu tiên so với khi dùng đơn thuần Fluticasone propionate hoặc Salmeterol. FEV1 tăng cao rõ rệt khi dùng phối hợp.

Phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate cũng cho hiệu quả nhanh hơn đáng kể so với khi dùng ICS đơn thuần ngay trong đầu tiên điều trị. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$).

Đồng thời hiệu quả này cũng được duy trì trong suốt thời gian điều trị lâu dài. Chức năng phổi khi dùng phối hợp hai thuốc luôn là cao nhất so với các nhóm khác (dùng đơn thuần hoặc giả dược).

Như vậy, về hiệu quả lâm sàng, phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate giúp kiểm soát bệnh hen tốt hơn. Đến 97% bệnh nhân hen mạn tính dùng thuốc phối hợp không xảy ra cơn hen nặng so với tỉ lệ 89% nếu chỉ dùng Fluticasone propionate và 65% nếu dùng Salmeterol đơn thuần. Từ đó, việc phối hợp hai thuốc giúp giảm tới 61% nhu cầu dùng thuốc cắt cơn hen cấp tính.

Một ưu điểm khác của việc phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate là giúp giảm liều ICS so với khi dùng đơn thuần ICS. Điều này giúp tối thiểu hoá được các tác dụng phụ có thể có.

Ngoài ra, việc phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate còn giúp cải thiện việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân hen so với việc dùng đơn thuần ICS, giảm hiện tượng bệnh nhân thường bỏ điều trị sau 2 tuần dùng ICS đơn thuần (Sapiro G et al, Am J Respior Crit Care med 2000; 161: 527; 534).

Như vậy, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy phối hợp Salmeterol hít và Fluticasone hít giúp cải thiện chức năng phổi, kiểm soát bệnh nhân, giảm nhu cầu dùng thuốc cắt cơn, không xảy ra cơn hen nặng, bệnh ổn định trong quá trình điều trị, bệnh được kiểm soát với liều corticosteroid thấp hơn, đồng thời giúp cải thiện việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân hen mạn tính.

Tóm lại, hiện nay, thuốc phối hợp Salmeterol và Fluticasone propionate trong cùng một dụng cụ hít giúp kiểm soát hen, ngăn ngừa cơn hen cấp tính, đồng thời dung nạp tốt do sử dụng liều corticosteroid thấp, từ đó cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ CAI NGHIỆN MA TUÝ

ĐƯA CAI NGHIỆN MA TUÝ BẰNG CHÂM CỨU ĐẾN CỘNG ĐỒNG

Giáo sư ***Nguyễn Tài Thu,*** *Thạc sĩ* ***Nguyễn Quốc Khoa,***
Tiến sĩ ***Nguyễn Diên Hồng,*** *Tiến sĩ* ***Nghiêm Hữu Thành,***
Thạc sĩ ***Trần Văn Thanh,*** *Bác sĩ* ***Nguyễn Thế Dũng.***

Có nhiều phương pháp cai nghiện ma tuý, nhưng đưa ra được một phương pháp cai nghiện ma tuý hữu hiệu mà lại thuận tiện nhất, đơn giản nhất, ít tốn kém nhất thì cho đến nay vẫn còn là một vấn đề khó khăn.

Với phương châm kế thừa và phát huy vốn quý y học châm cứu, kết hợp Đông y với Tây y, hiện đại hoá châm cứu, từ năm 1982 Việt Nam đã nghiên cứu ứng dụng châm cứu vào việc cai nghiện ma tuý với các hình thức không dùng thuốc như: điện châm, thuỷ châm và xoa bóp bấm huyệt. Từ năm 1993 tới nay, khi tệ nạn nghiện ma tuý phát triển ngày càng nhiều, công trình cai nghiện ma tuý bằng châm cứu có tích cực hơn, trước tiên là để cứu chữa các bệnh nhân cai nghiện ma tuý tự nguyện đến xin điều trị tại Viện Châm cứu(1). Những năm gần đây, đặc biệt là từ năm 1995, công trình dùng châm cứu cai nghiện ma tuý ở Viện Châm cứu ngày càng được nghiên cứu hoàn chỉnh hơn và khoa học hơn, nên đã có tác dụng tích cực trong việc cắt cơn đói ma tuý của người bệnh. Cuối năm 1998, đề tài cấp Nhà nước về châm cứu cắt cơn đói ma tuý đã được nghiệm thu và được đánh giá kết quả khá, từ đó công việc nghiên cứu triển khai công trình đó tới cộng đồng để góp phần tích cực hơn nữa trong việc cai nghiện ma tuý bằng châm cứu. Cụ thể đã triển khai công trình châm cứu cai nghiện ma tuý xuống một số điểm như: cai nghiện cộng đồng ở Cao Bằng (1996), Nghệ An (1997), Nha Trang (1998), xã Dương Nội huyện Hoài Đức tỉnh Hà Tây và phường Thịnh Quang, quận Đống Đa, Hà Nội (1999). Tiếp đến cai nghiện cộng đồng ở Yên Bái, Hải Phòng (2000), phường Bùi Thị Xuân, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội (4.2001). Nói chung, tất cả các thí điểm đưa châm cứu đến cộng đồng để cai nghiện ma tuý đều đạt kết quả tốt.

Qua 664 bệnh án điều trị cai nghiện ma tuý từ 15.9.1998 - 22.5.2001 được theo dõi nghiêm túc từ lâm sàng đến cận lâm sàng, trong đó có đánh giá khách quan qua điện não đồ, qua định lượng moocphin trong nước tiểu của người nghiện, kết quả thu được rất khả quan, không chỉ cắt cơn nghiện cho bệnh nhân, mà kết quả điều trị cai nghiện ma tuý bằng châm cứu còn kéo dài tới vài năm sau mà người nghiện không tái nghiện, chẳng hạn như: 21 bệnh nhân được cai nghiện ma tuý bằng châm cứu năm 1995 ở xã Đường Thượng, huyện Yên Minh, tỉnh Hà Giang đến nay không có ai tái nghiện. Số tái nghiện cũng có, nhưng không nhiều, chỉ chiếm khoảng 10-15%. Đó là những trường hợp không tự nguyện đi cai nghiện, mà là bị gia đình ép buộc, thường bỏ dở ngay từ 1-2 ngày đầu khi đến cai nghiện.

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân nghiện ma tuý (hút thuốc phiện, hêrôin, cocain, thuốc "lắc"...) tự nguyện đến cai nghiện tại Viện Châm cứu và một số thí điểm tại cộng đồng ở địa phương mà Viện Châm cứu thực hiện và chỉ đạo.

(1) Theo QĐ của Bộ Y tế ngày 21.10.2003, nay là Bệnh viện Châm cứu trung ương

Triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai thuốc gồm 13 triệu chứng theo tiêu chuẩn quốc tế ICD- 10F.

Biện chứng phân loại gồm 5 chứng trạng nghiện ma tuý theo lí luận của Đông y thuộc: Can - Đởm, Tâm -Tâm bào, Tiểu trường - Tam tiêu, Tì - Vị, Phế -Đại Trường, Thận - Bàng quang.

Xét nghiệm và định lượng chất ma tuý (opiat): trong nước tiểu của bệnh nhân nghiện thấy lượng moocphin trong nước tiểu thường cao hơn người bình thường rất nhiều (người bình thường nồng độ opiat ≤ 200ng/ml).

Điện não đồ của người nghiện: Điện não được ghi trước khi châm cứu và sau khi được châm cứu bằng máy EEG -2100, có chương trình phân tích kết quả tự động rất rõ ràng. Trên điện não đồ thấy các sóng biến đổi bất thường; xuất hiện sóng thuốc gamma, sóng chậm delta, hoạt động cơ bản alpha nghèo nàn, biến dạng.

Sự biến đổi về nồng độ endorphine trong máu: trước và sau khi châm cứu thấy hàm lượng endorphine được tiết ra ở máu tăng lên tới mức độ bình thường sau khi được châm cứu. Ở người nghiện ma tuý do bị phụ thuộc opiat từ bên ngoài đưa vào nên nồng độ endorphine giảm thấp. Chức năng gan của người nghiện ma tuý trước khi điều trị giảm, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm viêm gan B và viêm gan C cao.

Các hội chứng tạng phủ của nghiện ma tuý theo lí luận Đông y và phương pháp điều trị cai nghiện bằng châm cứu

Ma tuý gây tác hại tới chức năng các tạng phủ khác nhau trong cơ thể, ở mỗi bệnh nhân ảnh hưởng của ma tuý không giống nhau. Tuỳ theo trạng thái cơ thể, thời gian sử dụng, mức độ sử dụng sẽ ảnh hưởng đến các tạng phủ khác nhau: có thể ảnh hưởng đến Can - Đởm của người này, nhưng ở người khác thì lại gây rối loạn chức năng ở Tâm - Tâm bào, Tiểu trường - Tam tiêu, Phế -Đại trường, Tì - Vị hoặc ở Thận -Bàng quang. Do đó, cần biện chứng chính xác, để ra phương hướng điều trị cho thích hợp đối với từng bệnh nhân. Nói chung, các chứng trạng thường gặp bao gồm 5 chứng trạng sau:

Chứng trạng thuộc Can - Đởm

Bệnh nhân thèm ma tuý, không có nghị lực, hay cáu gắt, bứt rứt khó chịu, đau đầu, mất ngủ, lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng dày, tiểu tiện vàng, khát nước:

Mạch: phù, huyền, sác.

Pháp điều trị: thanh nhiệt, tả hoả, bình can, bình vị trường,bổ tì, thông kinh hoạt lạc.

Kinh huyệt: Châm tả: Hành gian, Phong trì, Suất cốc, Bách hội, Khúc trì, Thượng tinh, Thái dương, Đồng tử liêu. Châm bổ: Túc tam lí, Thái khê, Quan nguyên, Khí hải.

Biện chứng luận trị: Can - Đởm, không chỉ có ý nghĩa hẹp về chức năng sinh lí của gan mật, mà còn có chức năng điều khiển trực tiếp về lí trí, ý thức quả cảm của con người: "Can tướng quân chi quan, can chủ mưu lự, đởm phó tướng của can". Do đó phải: châm tả các huyệt: Hành gian, Bách hội, Phong trì, Suất cốc, Thái dương Đồng tử liêu, Khúc trì, Bách hội, Thượng tinh để giáng hoả, bình can đởm, an thần giúp hồi phục lí trí và ý thức. Châm tả các huyệt Khúc trì, Hợp cốc để thanh nhiệt giúp cho tinh thần sảng khoái, không cáu gắt, bực tức, nóng nảy. Châm bổ các huyệt Túc tam lí để nâng cao vị khí, tăng cường cho nguyên khí, bổ Thái khê, Quan nguyên, Khí hải để bổ thận thuỷ, giáng hoả bình Tâm, Can.

Chứng trạng thuộc Tì - Vị

Bệnh nhân thèm ma tuý, tăng tiết nước bọt, đau bụng đi ngoài (có khi đi ngoài ra máu), nôn hoặc nôn ra máu, miệng đắng, chân tay mỏi nhức, ngáp, chảy nước mắt nhiều, lưỡi nhạt, rêu trắng mỏng.

Mạch: Phù hoặc trầm, sáp, nhược.

Pháp điều trị: Kiện tì, bình vị, bình can, thanh nhiệt, bổ thận thuỷ.

Kinh huyệt: Châm tả: Nội quan, Thần môn, Thiên khu, Hợp cốc, Lương môn, Trung quản, Giải khê. Châm bổ: Khí hải, Quan nguyên, Thận du, Thái khê, Quan nguyên, Khí hải.

Biện chứng luận trị: Châm tả Nội quan, Thần môn để bình tâm, tỉnh thần, điều hòa tim mạch, chống lo lắng bồn chồn. Châm tả Hợp cốc, Thiên khu, Trung quản, Lương môn để bình vị, chống nôn, ỉa chảy, đau bụng. Châm bổ các huyệt Quan nguyên, Khí hải, Thận du, Thái khê để bổ âm dưỡng huyết, hồi phục thăng bằng âm dương, giảm vã mồ hôi.

Chứng trạng thuộc Tâm - Tâm bào Tiểu trường - Tam tiêu

Bệnh nhân thèm ma tuý, đau bụng, tức ngực, hồi hộp, tim đập nhanh, bồn chồn, gai gai rét, khó ngủ, lưỡi đỏ, rêu lưỡi dày.

Mạch: Phù, hồng, sác.

Pháp điều trị: Bình tâm, an thần, thanh nhiệt, bổ thận.

Kinh huyệt: Châm tả: Nội quan, Thần môn, Hợp cốc, Khúc trì, Thiên khu. Châm bổ: Quan nguyên, Khí hải, Thận du, Thái khê.

Biện chứng luận trị: Tâm - Tâm bào "chủ huyết mạch, chủ thần minh" và "tàng thần". Do đó: Châm tả nội quan, thần môn để bình tâm, điều hoà tình cảm, ổn định tâm thần của con người chống hồi hộp, điều hoà nhịp tim. Châm tả Hợp cốc, Khúc trì để thanh nhiệt, tả hoả. Châm bổ: Quan nguyên, Khí hải, Thận du, Thái khê để bổ thận thuỷ, giáng hoả, dưỡng huyết.

Chứng trạng thuộc Thận - Bàng quang

Bệnh nhân thèm thuốc, đau lưng, đau mỏi xương khớp, nhức trong ống chân, trong cột sống (có dị cảm, cảm giác đòi bọ lúc nhức trong ống tuỷ), di mộng tinh, liệt dương (nam giới), khí hư, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh (nữ giới), chất lưỡi: nhạt, rêu trắng mỏng.

Mạch: Trầm, sác, nhược.

Pháp điều trị: Bổ thận, thanh nhiệt, thông kinh hoạt lạc.

Kinh huyệt: Châm tả: Giáp tích L2 - L3 (thận tích), Uỷ trung, Thứ liêu, Côn lôn, Khúc trì, Huyền chung. Châm bổ: Thái khê, Tam âm giao, Trung đô, Âm cốc.

Biện chứng luận trị: Chức năng của thận không chỉ bài tiết, thanh lọc đào thải trong quá trình chuyển hoá, mà còn có chức năng quan trọng là "sinh huyết, sinh tinh, tàng tinh" và "Thận: sinh tuỷ, tuỷ sinh cốt, não vi tuỷ chi hải".

Châm tả: Uỷ trung, Thứ liêu, Giáp tích, Huyền chung, Khúc trì, chống dị cảm, chống "đòi bọ", mỏi chân tay, đau lưng.

Châm bổ: Thái khê, Tam âm giao, Âm cốc, Trung đô để sinh huyết, sinh tinh, chữa di mộng tinh, liệt dương (nam giới), kinh nguyệt không đều, vô sinh (nữ giới).

Chứng trạng thuộc Phế - Đại trường

Bệnh nhân thèm thuốc ma tuý, khó thở, tức ngực, bứt dứt, cảm giác nghẹt ở cổ, đau bụng, đại tiện táo. Lưỡi: đỏ, rêu lưỡi vàng dày, nứt nẻ.

Mạch: Phù, thực, khẩn, sáp.

Pháp điều trị: Thanh nhiệt, tuyên phế khí, thông kinh hoạt lạc.

Kinh huyệt: Châm tả: Hợp cốc, Khúc trì, Khí xá, Thiên đột, Trung quản, Đản trung, Thiên khu, Quyên liêu, Nghinh hương. Châm bổ: Liệt khuyết, Xích trạch, Túc tam lí.

Biện chứng luận trị: Hương thơm của nha phiến gây cho người nghiện có cảm giác khoan khoái, nhẹ nhõm, có liên quan tới Phế - Đại trường vì "phế chủ khí, phế triều bách mạch, phế khai khiếu tại tị (mũi)". Để ngăn chặn kích thích mùi hương của nha phiến đến hệ thần kinh phải: Châm tả các huyệt Quyên liêu xuyên Nghinh hương, khống chế cắt đứt sự truyền dẫn mùi hương của nha phiến tới mũi làm mất dần cảm giác nhớ và thèm thuốc. Châm Thiên đột, Đản trung, Khí xá để điều hoà phế khí, chữa khó thở, tức ngực, nghẹt cổ do phế quản co thắt. Châm Hợp cốc, Khúc trì để thanh nhiệt, thông kinh hoạt lạc.

Các hình thức châm được ứng dụng trong điều trị hỗ trợ cai nghiện ma tuý

Thường kết hợp ba hình thức:

Điện châm: Chọn và dùng các loại kim phù hợp để châm lên các huyệt trên cơ thể của bệnh nhân theo biện chứng luận trị và công thức huyệt đã nêu. Châm kim vào các huyệt cần châm chính xác, tức là đắc khí. Sau đó phải dẫn khí bằng kích thích máy điện châm, để điều chỉnh khí trong cơ thể theo nguyên tắc hư thì bổ, thực thì tả nhằm điều hoà thăng bằng của các tạng phủ, tiêu trừ trạng thái bệnh lí.

Thuỷ châm: Trong 2-3 ngày đầu của một liệu trình cai nghiện (7 ngày), khi đã ngăn bệnh nhân không tiếp tục đưa ma tuý vào cơ thể, với tác dụng của châm cứu bệnh nhân không lên cơn vật vã, nhưng người mệt, không muốn ăn, chỉ uống nước. Để nâng cao thể trạng của bệnh nhân, góp phần phục hồi các chức năng bình thường của tạng phủ, cần kết hợp một hình thức của châm cứu là: "Thuỷ châm", tức là dùng các loại sinh tố: vitamin B1, vitamin B12, vitamin C, vitamin B6 để thuỷ châm vào các huyệt theo công thức tương ứng với các hội chứng tạng phủ đã nêu trên. Bệnh nhân sẽ sớm phục hồi được sức khoẻ và tham gia tích cực vào việc điều trị cai nghiện.

Xoa bóp bấm huyệt: Xoa bóp bấm huyệt giúp cho việc điều hoà khí huyết nhanh hơn, bệnh nhân có cảm giác thoải mái, thư giãn, phục hồi sức khoẻ nhanh chóng.

Thường từ lúc bắt đầu điều trị bằng châm cứu, người nghiện được điện châm dón cơn, nên bệnh nhân không có cơn vật vã, kích thích, hò hét, đập phá. Trong 1-3 ngày đầu tiến hành châm cho bệnh nhân mỗi ngày ít nhất 3 lần, có những trường hợp phải châm từ 5-6 lần/ngày (đối với bệnh nhân đã nghiện lâu năm hoặc dùng ma tuý với liều lượng quá lớn). Vì thế, công tác thường trực phải liên tục ngày và đêm 24/24 giờ để châm cứu cho bệnh nhân được kịp thời, thường xuyên. Lượng hao hụt thuốc phiện nội sinh trong cơ thể được bù đắp và tăng lên để đáp ứng các chức năng sinh lí trong thời gian đầu, người nghiện bắt đầu từ ngày thứ tư và thứ năm đã có tiến bộ tốt, kết quả rõ rệt về lâm sàng cũng như về cận lâm sàng.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị cai nghiện ma tuý - từ cắt được cơn nghiện đến cai được nghiện

Đánh giá trên lâm sàng: thường sau 4-5 ngày điều trị bằng châm cứu (có bệnh nhân chỉ sau 3 ngày) không còn xuất hiện các chứng trạng của nghiện ma tuý như trước khi điều trị, theo tiêu chuẩn của

Hội chứng cơn đói ma tuý ICD - 10F, hội chứng tạng phủ của Đông y. Bệnh nhân bắt đầu ăn được nhiều và cảm thấy ngon miệng, thể trạng tốt lên và tăng cân trung bình 1-2kg. Bệnh nhân sinh hoạt trở về bình thường, không còn cảm giác thèm và nhớ thuốc, ngủ tốt và lấy lại giấc ngủ sinh lí.

Đánh giá trên cận lâm sàng: Xác định nồng độ opiat trong nước tiểu đánh giá bằng máy ADX-ABBOT. Khi mới vào điều trị, tất cả các bệnh nhân đều dương tính và hàm lượng opiat tăng rất cao trung bình từ 7.000-8.000ng/ml, cao nhất đến 25.000-30.000ng/ml (ở người bình thường < 200ng/ml). Sau 3 ngày thử nước tiểu cho thấy 95% số bệnh nhân có nồng độ opiat trong nước tiểu âm tính, cá biệt có khoảng 5% còn dương tính, do cơ thể bệnh nhân suy yếu, chức năng gan, chức năng thận giảm, nghiện lâu năm với liều lượng lớn. Sau liệu trình điều trị 7 ngày, nồng độ opiat trong nước tiểu âm tính và hàm lượng opiat < 200ng/ml, trở về với mức ở người bình thường (ở người bình thường có một lượng nhỏ nồng độ opiat bị giáng hoá và đào thải qua nước tiểu).

Chức năng gan: Đa số các trường hợp sau một đợt điều trị, các chức năng của gan được cải thiện, nồng độ các men gan GOT, GPT trở về trạng thái bình thường, số bệnh nhân còn lại thì chức năng gan vẫn chưa được cải thiện. Vì vậy, sau khi điều trị cai nghiện cần phải có kế hoạch để cho bệnh nhân tiếp tục phục hồi và cải thiện chức năng của gan và tình trạng sức khoẻ chung bằng châm cứu và thuỷ châm. Bình thường có thể tiếp tục điều trị 3 lần/tuần cũng là để duy trì hiệu quả châm cứu cai nghiện lâu dài và chống tái nghiện.

Đánh giá sự biến đổi của điện não đồ: bệnh nhân cai nghiện bằng điện châm trong suốt quá trình điều trị được ghi điện não đồ 3 lần: Trước, sau ngày thứ 3, và sau một liệu trình điều trị (7 ngày).

Điện não đồ trước khi điều trị: Đánh giá trên phổ điện não, chúng tôi nhận thấy ở nhóm nghiên cứu ảnh hưởng của ma tuý lên não rất trầm trọng. Ở người nghiện chiếm 85-95% là mức độ nặng, bao gồm các màu: màu nâu, màu đỏ, đỏ gạch, đen tím, còn lại chỉ có khoảng 5-15% là mức độ nhẹ và trung bình, bao gồm các màu: vàng nhạt, vàng sẫm. Sóng điện não: xuất hiện nhiều sóng thuộc gamma 81,25%, sóng chậm delta chiếm 23,88% (bình thường là 8,10%), sóng cơ bản alpha giảm chỉ còn 51,55% và biến dạng (bình thường là 60,34%).

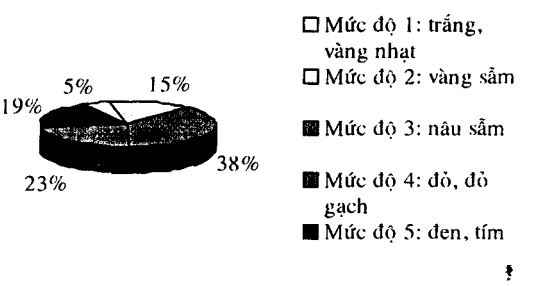
Điện não đồ sau khi điều trị: Mức độ phổ điện não được cải thiện một cách rõ rệt từ mức độ nặng chuyển về mức độ nhẹ và tiến tới phục hồi. Sau điều trị, có khoảng 85-95% số bệnh nhân chuyển sang màu vàng hoặc vàng nhạt, chỉ còn 5-15% số bệnh nhân mức độ trung bình, với các màu sắc nâu sẫm hoặc đỏ, không còn các màu đen hoặc tím. Số bệnh nhân này trên lâm sàng không còn thèm thuốc, không thấy xuất hiện các triệu chứng nghiện ma tuý, nếu cho xuất viện ngay rất có thể tái nghiện. Trong trường hợp này cần giữ lại để điều trị thêm 3-5 ngày thì biểu hiện mức độ phổ điện não bình phục trở lại với màu trắng hoặc màu vàng, hạn chế khả năng tái nghiện. Sóng điện não cho thấy các sóng hoạt động cơ bản alpha bình phục trở lại ổn định và điều hoà, sóng thuộc gamma mất đi và sóng chậm delta trở về bình thường với tỉ lệ 8-9%.

Đánh giá kiểm tra biến đổi β endorphine

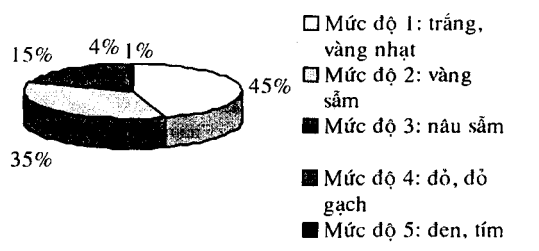
Bảng 1. Nồng độ β endorphine trước và sau điều trị cai nghiện ma tuý

Thời điểm / β endorphin	Bệnh nhân trước khi châm cứu	Bệnh nhân sau khi châm cứu	P
β endorphin (pg/ml)	43,021 ± 16,024	52,696 ± 14,852	< 0,05

Mức độ phổ điện não trước điều trị



Mức độ phổ điện não sau điều trị



Bảng 2: So sánh thành phần sóng điện não của nhóm nghiện với nhóm bình thường

TÊN SÓNG / NHÓM	NHÓM NGHIỆN	BÌNH THƯỜNG	P
Sóng cơ bản Alpha	51,55%	60,34%	<0,05
Sóng chậm Delta	23,88%	8,10%	<0,05
Sóng thuộc Gamma	81,25%	10%	<0,05

Đánh giá kiểm tra biến đổi β endorphine:

Sau khi điều trị, lượng β endorphine được tiết ra trong máu tăng lên rõ rệt và đạt mức bình thường là 52,696 ± 14,852. Sự cắt cơn đói ma tuý nhanh và hiệu quả trên lâm sàng có thể giải thích bằng việc β endorphine được tăng sản xuất trong cơ thể người nghiện dưới tác dụng của châm cứu.

Nhân tố quyết định sự thành công:

Người cai nghiện phải tự nguyện, tự giác và đồng ý cai nghiện. Người thầy thuốc phải có tình thương yêu bệnh nhân thực sự, luôn động viên và quan tâm đến tư tưởng, tình cảm của bệnh nhân, ngoài công việc chuyên môn là nhiệm vụ và trách nhiệm cao của mình. Phải luôn theo dõi trạng thái và diễn biến của bệnh nhân để kịp thời châm cứu cho họ. Nơi chữa bệnh cần sạch sẽ, thoáng mát, yên tĩnh và tiện lợi nhằm tạo cho bệnh nhân một cảm giác thoải mái, có môi trường tốt và có phương tiện giải trí thuận lợi.

Gia đình bệnh nhân và cộng đồng cần gần gũi để động viên thường xuyên và tạo điều kiện giúp đỡ cho bệnh luôn trong quá trình điều trị và sau khi điều trị trở về cộng đồng.

Trong thời gian từ 1996-1997 và đặc biệt trong 3 năm gần đây (1998-2001), châm cứu cắt cơn đói ma tuý và góp phần cai nghiện ma tuý cho 1580 bệnh nhân nghiện ma tuý, đã đạt được hiệu quả điều trị rất tốt, không những chỉ cắt cơn nghiện cho bệnh nhân, mà hiệu quả còn được duy trì thời gian khá dài (có nơi tới 6 năm như ở Hà Giang, có nơi 2 năm như xã Dương Nội, huyện Hoài Đức, tỉnh Hà Tây, bệnh nhân không tái nghiện).

Với phương pháp châm đón cơn để cai nghiện ma tuý, châm cứu đã giúp cho bệnh nhân không bị lên cơn, tránh được những cơn vật vã, khổ sở, những cơn đau và những dị cảm của ma tuý gây ra. Suốt trong quá trình điều trị bệnh nhân luôn tỉnh táo. Nói chung, các bệnh nhân đều yên tâm, phấn khởi, tỉnh táo thoải mái trở lại cuộc sống bình thường rất nhanh, cảm thấy cuộc sống tươi sáng và có tương lai hơn.

Phương pháp châm cứu cắt cơn đói ma tuý và điện châm điều trị hỗ trợ cai nghiện ma tuý đơn giản, ít tốn kém, có thể phổ cập rộng rãi ở cộng đồng xã phường.

Với những kết quả đạt được bằng phương pháp châm cứu nhất là phương pháp điện châm điều trị hỗ trợ cai nghiện ma tuý, người ta đã rút ra kinh nghiệm như sau: tuy bệnh nhân đã hết nghiện, nhưng ở mỗi người đều để lại một số triệu chứng khác nhau: mất ngủ, đau lưng, đau bụng, rối loạn tiêu hoá kéo dài, tức ngực, khó thở...Vì vậy, để tiếp tục phục hồi các triệu chứng còn lại cho bệnh nhân, củng cố kết quả cai nghiện thì điều cần thiết là phải điều trị tiếp tục cho bệnh nhân 3 lần/tuần. Thực tiễn cho thấy, tất cả các bệnh nhân tham gia điều trị duy trì thể lực phục hồi tốt, tỉ lệ tái nghiện rất thấp, được bệnh nhân và gia đình người nghiện rất hoan nghênh.

QUÉT VÀ HÚT TẾ BÀO TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM TỔN THƯƠNG ĐẠI TRÀNG

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Từ trước tới nay, muốn xác định tổn thương niêm mạc đại tràng người ta thường kết hợp kết quả hỏi bệnh nhân về triệu chứng, khám lâm sàng và soi đại tràng.

Những triệu chứng chủ quan do bệnh nhân kể và phương pháp khám lâm sàng chỉ cho ta một chẩn đoán định hướng. Soi đại tràng có tiến bộ rõ rệt hơn là cho phép ta chẩn đoán chính xác những tổn thương vĩ mô, nhưng cũng chưa xác định được tỉ mỉ tính chất, mức độ phân loại tổn thương, lại càng khó xác định những chi tiết tổn thương kết hợp, để có thể có phương hướng điều trị đúng đắn.

Do đó, muốn xác định cụ thể biến đổi thoái hoá niêm mạc đại tràng, người ta phải làm sinh thiết vùng tổn thương hoặc vùng có nghi ngờ để xét nghiệm về bệnh học. Phương pháp này có ưu điểm cơ bản là có thể chẩn đoán xác định tổn thương mức độ vĩ mô, nhưng cũng có một số nhược điểm sau:

Sinh thiết niêm mạc dễ làm tiêu bản chẩn đoán mô bệnh học chỉ cho phép xác định tổn thương cục bộ, không thể không bỏ sót những tổn thương kết hợp, càng không thể không có sai lầm khi sinh thiết không đúng vùng tổn thương.

Sinh thiết mô bệnh học không cho phép ta xác định loạn khuẩn, một hậu quả quan trọng của việc điều trị viêm đại tràng mãn bằng kháng sinh dài ngày hoặc việc chạy chữa tổn thương viêm đại tràng không đúng nguyên tắc. Do đó không thể giúp ta phương pháp điều trị thích hợp.

Sinh thiết mô bệnh học làm đau bệnh nhân, dễ gây tai biến chảy máu, do đó không thể thực hiện tràn lan nhiều vùng trên một bệnh nhân hoặc trên những bệnh nhân già yếu, chống chỉ định... do đó sẽ dẫn đến kết quả chẩn đoán thiếu chính xác và không toàn diện.

Thời gian hoàn thành một sinh thiết bệnh học qua các bước lấy mảnh niêm mạc, cố định bệnh phẩm, khử nước, vùi nến, cắt, nhuộm... Trung bình ở ta là từ 7-10 ngày chỉ làm được ở một số trung tâm Y tế lớn lại tốn kém nhiều, chưa kể phải chịu đau đớn, dễ bị tai biến, phiền hà chờ hàng chục ngày của bệnh nhân. Do vậy, trong thực trạng kinh tế đất nước hiện nay phương pháp này rất khó nhân rộng rãi.

Để góp phần hoàn thiện thêm một bước phương pháp chẩn đoán tế bào học biến đổi thoái hoá niêm mạc đại tràng, thay thế những nhược điểm trên, chúng tôi tiến hành phương pháp quét và hút tế bào bằng kim nhỏ.

Phương pháp tiến hành

Bằng một miếng bông Gelaspon (0,4 x 0,5 x 1cm) và sử dụng nội soi, chúng tôi đã quét nhiều lần tế bào ở diện rộng vùng niêm mạc đại tràng chẩn đoán.

Trường hợp cần xác định tổn thương u hoặc tổn thương dưới niêm mạc, bằng các kim nhỏ (từ số 18-24), chúng tôi chọc vào vùng nghi ngờ tổn thương, chất dịch tổn thương sẽ bị hút lên lòng kim tiêm theo luật mao dẫn. Một số trường hợp như khối u chắc hoặc tổ chức sơ chai nhiều, chúng tôi phải kết hợp hút bằng kim tiêm. Sau khi rút kim ra, chúng tôi dùng bơm tiêm khô phụt chất dịch trong kim lên phiến kính để làm phiến đồ chẩn đoán.

Đánh giá ưu điểm, khuyết điểm của phương pháp

Với phương pháp này chúng tôi thấy nổi bật tính ưu việt về hiệu quả kinh tế kĩ thuật như sau:

Do việc lấy phiến đồ ở vùng tổn thương khác nhau trên diện rộng, do đó khả năng phát hiện tổn thương cao hơn và toàn diện hơn về cả việc xác định mức độ, giai đoạn bệnh và tổn thương kết hợp (vùng tổn thương ổn định, vùng tổn thương đang tiến triển, vùng viêm mủ, vùng tiền ung thư, vùng ung thư,...).

Phương pháp quét và hút tế bào bằng kim nhỏ diện rộng bề mặt và nhiều điểm vùng sâu niêm mạc bổ sung cho nhau trong việc chẩn đoán toàn diện, hạn chế tối đa việc bỏ sót tổn thương khu trú.

Phương pháp này cho phép xác định tổn thương loạn khuẩn, tạo điều kiện giúp ta phương hướng điều trị cụ thể tránh việc sử dụng thuốc bừa bãi, kém hiệu lực.

Với những u nang, phương pháp hút tế bào bằng kim nhỏ vừa có tác dụng chẩn đoán, vừa có tác dụng điều trị. Tuyệt đại đa số u nang chỉ sau vài phút hút bằng kim sẽ sẹp lại hoàn toàn giúp bệnh nhân tránh được một thủ thuật cắt khối u phức tạp và dễ tai biến.

Một điều quan trọng nữa là phương pháp này cũng rất an toàn, chưa thấy tai biến gì, lại không làm đau bệnh nhân, dễ có điều kiện phổ cập trong các cơ sở y tế địa phương, cũng như trong tất

cả các trường hợp chẩn đoán nội soi khác như soi khí quản, ổ bụng thực chẩn.

Bên cạnh những ưu điểm trên, phương pháp hút và quét tế bào bằng kim nhỏ cũng hết sức tiết kiệm. Ngoài ít phiến kính, bông, mấy giọt thuốc giemsa cho người bệnh, vật tư tiêu hao tối thiểu, kim hấp lại được, phiến kính dùng xong trừ những trường hợp cần lưu giữ, có thể tẩy đi để phục hồi lại dùng cho bệnh nhân khác, thời gian hoàn thành chỉ cần từ 30 phút đến 1 giờ, tránh phiền hà, tốn kém cho người bệnh. Ưu điểm này mang nhiều ý nghĩa thiết thực trong hoàn cảnh kinh tế nước ta hiện nay và qua đó việc nhân lên rộng rãi ở mọi cơ sở nội soi không còn là một ước muốn xa vời nữa. Nếu như phương hướng chăm sóc sức khoẻ ban đầu được áp dụng trong chẩn đoán tổn thương đại tràng thì phương pháp này cứ trên một triệu bệnh nhân có thể tiết kiệm cho nhà nước hàng tỉ đồng.

Mô hình chẩn đoán này còn có ý nghĩa góp phần làm giàu kinh nghiệm trong y học quốc tế đặc biệt ở những nước đang phát triển mà gánh nặng kinh tế vượt quá sức chịu đựng đối với các phương pháp khoa học hiện đại tốn kém.

Điều hạn chế của phương pháp này là chỉ cho ta thấy rõ chi tiết vi mô của tế bào nhưng chưa cho ta thấy cấu trúc mô học của tổ chức nên đôi khi trong một vài trường hợp bệnh chúng ta cần kết hợp với phương pháp sinh thiết mô bệnh học để khẳng định kết quả chẩn đoán.

Trong thực tế, qua áp dụng trên hàng trăm bệnh nhân ở trung tâm nội soi Thanh Nhàn của chúng tôi, giải pháp này ngoài ý nghĩa bổ sung đã hoàn toàn thay thế phương pháp sinh thiết mô bệnh học.

R

RONG KINH, RONG HUYẾT

Giáo sư ***Nguyễn Khắc Liêu***

Theo định nghĩa kinh điển, rong kinh là hiện tượng ra huyết từ tử cung ra ngoài kéo dài trên 7 ngày một cách có chu kì, còn rong huyết là hiện tượng ra huyết không có chu kì, mặc dầu cũng kéo dài trên 7 ngày. Như vậy, người ta đã coi hiện tượng ra huyết có chu kì từ tử cung ra ngoài là kinh nguyệt, còn khi không có chu kì thì không phải là kinh nguyệt.

Theo chúng tôi nghĩ, nếu định nghĩa như thế thì chúng ta sẽ loại bỏ mất một số khá lớn những trường hợp kinh nguyệt không đều, hành kinh không có chu kì. Đó là những trường hợp rong kinh tuổi trẻ hay còn gọi là rong kinh tuổi dậy thì và những trường hợp rong kinh tiền mãn kinh, phần lớn kinh nguyệt đã không còn đều nữa. Do đó, chúng tôi đã định nghĩa *rong kinh là tình trạng hành kinh kéo dài trên bảy ngày, còn rong huyết là hiện tượng ra huyết từ bộ phận sinh dục nữ không phải là kinh nguyệt, kéo dài cũng trên bảy ngày.*

Còn xác định như thế nào là kinh nguyệt và như thế nào không phải là kinh nguyệt thì lại phải dựa vào những đặc điểm của kinh nguyệt như máu kinh không đông, lượng huyết ra nhiều nhất là vào những ngày giữa của đợt ra huyết, v.v.

Rong huyết có thể là ra huyết ở những nơi khác ngoài buồng tử cung. Thí dụ ra huyết từ cổ tử cung do có ung thư cổ tử cung, polip cổ tử cung, từ âm đạo do rách cùng đồ âm đạo, viêm teo âm đạo ở người già, v.v.

Rong kinh và rong huyết đều tính theo thời gian, không kể lượng máu ra nhiều hay ra ít. Rong kinh nếu kéo dài trên 15 ngày thường biến thành rong huyết, lúc ấy gọi là rong kinh-rong huyết. Ban đầu, vì là rong kinh, nên máu kinh không đông; về sau vì có rong huyết nên máu ra có thể đông.

Rong kinh, rong huyết và rong kinh-rong huyết đều ảnh hưởng tới sức khoẻ của người bệnh vì làm thiếu máu. Do máu ra kéo dài nên có thể gây viêm nhiễm, máu là môi trường phát triển rất tốt của vi khuẩn; vi khuẩn sẽ lan ngược chiều máu chảy, từ âm hộ vào âm đạo, vào buồng tử cung và có thể lên vòi trứng, gây viêm phần phụ.

Vì những lẽ trên, rong kinh, rong huyết bao giờ cũng cần điều trị, càng sớm càng tốt và quan tâm đến việc cho kháng sinh khi rong kinh-rong huyết quá dài ngày.

Nguyên nhân

Trước hết cần tính đến những bệnh nội khoa, thuộc chuyên ngành khác với phụ khoa vì nếu bỏ sót, phương án điều trị của những nhà phụ khoa sẽ không được chính xác. Đó là các bệnh về máu gây rối loạn đông máu khiến máu chảy lâu cầm: bệnh hemogenia, các bệnh về gan, thận. Nếu không có những nguyên nhân bệnh nội khoa thì tìm các nguyên nhân phụ khoa.

Về phụ khoa, cần quan tâm đến hai loại nguyên nhân: thực thể và cơ năng.

Nguyên nhân thực thể có thể do u xơ tử cung; viêm nội mạc tử cung mạn tính.

Nguyên nhân cơ năng, trong phụ khoa là nguyên nhân nội tiết, chủ yếu là do estrogen tác dụng kéo dài vì không phóng noãn kéo dài. Bởi không phóng noãn nên không có hoàng thể hoặc có phóng noãn chăng nữa, cũng là hoàng thể hình thành kém, chóng tàn, chế tiết progesteron kém.

Các nguyên nhân dẫn tới hoạt động nội tiết kém của buồng trứng, đặc biệt vào tuổi dậy thì, trước tuổi mãn kinh (tiền mãn kinh) là do không phóng noãn, kém phóng noãn, hoàng thể kém.

Chẩn đoán

Rong kinh ngay từ kì hành kinh đầu tiên: Nghĩ đến bệnh hemogenia (thời gian chảy máu kéo dài). Cần hỏi thêm về các nguyên nhân khác có kèm theo chảy máu kéo dài như khi bị đứt tay thì chảy máu lâu cầm, đánh răng gây chảy máu v.v.

Sau tuổi dậy thì, kinh không đều một thời gian rồi xuất hiện rong kinh: Nghĩ đến rong kinh tuổi trẻ do rối loạn hoạt động nội tiết. Vùng dưới đồi hoạt động chưa được thuần thục khiến tuyến yên cũng hoạt động kém và buồng trứng không phóng noãn, không có hoàng thể, thiếu progesteron nên có tình trạng cường estrogen tương đối.

Khi nội mạc tử cung chỉ chịu tác dụng của estrogen, nó sẽ bị quá sản (tăng phát triển) và đó là đầu mối của rong kinh. Loại nội mạc tử cung này dễ vụn nát và bong rả rích trong suốt quá trình estrogen tụt khi hành kinh. Nếu nội mạc tử cung chịu thêm tác dụng của progesteron thì nội mạc tử cung bền chắc hơn, khi bong sẽ bong gọn hơn và tình trạng chảy máu sẽ không bị kéo dài.

Kinh nguyệt của những trường hợp rong kinh tuổi trẻ bao giờ cũng không đều. Đó là vì buồng trứng hoạt động không được đều

đặn do không được kích thích đều đặn bởi các hocmon hướng sinh dục của tuyến yên, đồng thời lại không có hoàng thể. Đời sống của hoàng thể kéo dài 12-14 ngày, quãng thời gian tương đối ổn định, giúp cho vòng kinh cũng tương đối đều.

Theo các tài liệu Châu Âu, rong kinh tuổi trẻ hầu như chỉ xảy ra sau những vòng kinh kéo dài, nghĩa là sau một thời gian chậm kinh. Nếu không chậm kinh thì kinh nguyệt thường không kéo dài.

Theo tổng kết của Lê Thanh Vân, ở Việt Nam, chỉ có trên một nửa các trường hợp rong kinh tuổi trẻ là có chậm kinh trước khi rong.

Rong kinh tuổi trẻ theo y văn thế giới thường xảy ra muộn sau kì hành kinh đầu tiên chừng 1,5-2 năm. Rất có thể đó là do phải có một thời gian dài như thế để trở thành một nội mạc tử cung quá sản đủ gây được rong kinh. Chúng tôi đang nghi ngờ rằng những vòng kinh không phóng noãn liên tục kéo dài dẫn tới tình trạng cường estrogen tương đối và mỗi khi hành kinh thì nội mạc tử cung không bong hết, để sót lại một lớp nội mạc nào đó trong buồng tử cung. Vào đầu vòng kinh sau, dưới ảnh hưởng của estrogen mới của vòng kinh này, nội mạc tử cung tái tạo trùm lên chỗ nội mạc còn sót chưa bong hết, khiến nội mạc ngày càng dày lên theo thời gian năm tháng. Thời gian này trung bình là 1,5-2 năm.

Sau sẩy đẻ nhiễm khuẩn: Nghĩ đến viêm nội mạc tử cung. Kinh vẫn đều vì hoạt động nội tiết của buồng trứng vẫn bình thường. Sở dĩ viêm nội mạc tử cung gây ra rong kinh là vì nội mạc tử cung đã bị thay đổi về giải phẫu, nơi thì bị viêm nhiều, nơi thì bị viêm ít, nên đã đáp ứng với estrogen có khác nhau cả về phương diện tái tạo, phát triển, cả về phương diện bong rụng. Việc bong nội mạc tử cung không đều sẽ dẫn đến bong lâu hết và chảy máu kéo dài.

Vào tuổi 35-45, kinh vẫn đều, cách xa những lần sẩy đẻ: Cảnh giác u xơ tử cung, đặc biệt u xơ tử cung dưới nội mạc và polip buồng tử cung.

Điều trị

Trước hết là điều trị triệu chứng giúp cho cầm máu nhanh: Thuốc co tử cung, nạo buồng tử cung nếu bệnh nhân đã có chồng. Đôi khi phải nạo buồng tử cung đối với cả những người chưa lập gia đình, trong trường hợp điều trị nội khoa không kết quả. Nạo bằng dụng cụ thường đem lại kết quả rất tốt, hiệu quả ngay và tác dụng kéo dài, có những trường hợp khỏi vĩnh viễn.

Nếu thiếu máu nhiều, phải truyền máu hồi sức.

Đối với rong kinh tuổi trẻ đã loại trừ những nguyên nhân nội khoa như bệnh hemogenia, rối loạn đông máu, cần dùng hocmon sinh dục nữ như estrogen, progestin hoặc estrogen cộng progestin theo chỉ định cụ thể của từng trường hợp.

Đối với người trong độ tuổi sinh đẻ, rất cần nạo buồng tử cung để loại trừ những tổn thương viêm, u, sẩy thai, dễ gặp trong độ tuổi này.

Đối với rong kinh tiền mãn kinh, bao giờ cũng phải nạo buồng tử cung, kể cả trường hợp người bệnh chưa có chồng, vừa nhằm cầm máu nhanh, vừa nhằm lấy mảnh nạo để thử giải phẫu bệnh lí xem có ác tính hoặc nghi ngờ ác tính không.

Hạn chế tới mức tối thiểu việc sử dụng estrogen trong rong kinh tiền mãn kinh, đề phòng gây quá sản nội mạc tử cung, tiến triển thành ung thư (ung thư nội mạc tử cung).

Xử trí cụ thể đối với rong kinh tuổi trẻ: Trước hết cần loại trừ những nguyên nhân nội khoa gây rong kinh như bệnh hemogenia và rối loạn đông máu nói trên. Cho thuốc tăng co tử cung như oxytocin mỗi lần 10 đơn vị tiêm vào bắp thịt, ngày tiêm 2-3 lần. Nhưng kinh nghiệm cho thấy không có tác dụng bằng ergotamin và ergometrin. Nếu dùng ergotamin thì dùng liều mỗi lần 1 viên 0,5 mg, ngày tối đa 3 lần, uống sau khi ăn. Ergotamin uống hay gây tức ngực, nghẹt thở. Ergometrin dùng dễ chịu đựng hơn, liều mỗi lần 1 viên 0,125 mg, ngày có thể uống tới 4 lần, cũng uống sau khi ăn. Không nên dùng quá 3 ngày.

Trong điều trị, chúng tôi đã dùng viên "thanh đại", uống mỗi ngày 5 viên trong cả thời gian không ra huyết. Đến khi bắt đầu hành kinh thì tăng liều lên thành 10 viên mỗi ngày, trong 5 ngày. Kết quả rất tốt, hầu như đều giải quyết được các trường hợp rong kinh cơ năng. Có trường hợp bệnh nhân rong kinh sau điều trị trở thành vô kinh. Chúng tôi nghi rằng thanh đại đã làm giảm nhạy cảm của nội mạc tử cung đối với estrogen. Để giải quyết loại vô kinh thứ phát này, chúng tôi đã cho một vài vòng kinh nhân tạo, kinh nguyệt đã trở lại bình thường và hiệu quả điều trị rong kinh vẫn duy trì được.

Thanh đại ban đầu gọi là Chàm Mèo, tức là lá của cây chàm do người Mèo quen sử dụng để nhuộm xanh quần áo, có tác dụng gây co tử cung. Đây là kết quả nghiên cứu của giáo sư Đoàn Thị Nhu nguyên viện trưởng Viện Dược liệu vào những năm 1970. Cho tới nay, thuốc thanh đại vẫn chưa được sản xuất và bán ra thị trường.

Dùng hocmon sinh dục nữ: Có nhiều phương án. Cần phân biệt để sử dụng cho thích hợp. Có thể nói rằng tất cả những trường hợp rong kinh tuổi trẻ cần dùng hocmon estrogen, progesteron hoặc oestrogen kết hợp với progesteron, liều cao hoặc thấp.

Hocmon liệu pháp trong điều trị rong kinh tuổi trẻ

Rong kinh ra ít huyết: Nếu lượng huyết ra ít như của người hành kinh bình thường vào ngày cuối cùng: cho dùng thuốc tránh thai uống loại viên kết hợp như rigevidon, choice, marvelon, mỗi ngày 2 viên. Dùng marvelon thì tốt hơn, vì trong có chứa loại progestin là desogestrel, rất ít có tác dụng androgen, đỡ gây buồng trứng đa nang cho những em bé gái này. Khởi đầu, cho uống mỗi ngày 2 viên. Nếu trong 2 ngày đầu không đỡ ra huyết một cách rõ rệt thì tăng lên thành 3 viên mỗi ngày. Uống trong 7 ngày rồi giảm liều xuống còn 2 viên mỗi ngày, rồi cuối cùng còn 1 viên mỗi ngày. Tổng số ngày uống kể tất cả các loại liều thuốc tối đa là 20 đến 26 ngày. Việc kết thúc bằng liều thấp là rất cần thiết để khi ngừng thuốc, hành kinh đỡ ra máu nhiều.

Rong kinh ra nhiều huyết: Nếu lượng huyết ra nhiều như của người hành kinh bình thường vào những ngày giữa của kì kinh: cho dùng thuốc co tử cung như oxytocin, ergotamin, ergometrin, thuốc hocmon như estrogen tiêm hoặc progesteron tiêm. Theo trường phái Pháp, Mỹ, cho estrogen liều cao càng nhanh càng tốt, dựa vào cơ sở: trong khi rong kinh, estrogen đang tụt, cần được nâng lên để tạo cầm máu.

Hiệu quả nhất là premarin (estrogen phức hợp sunfat tan trong nước) tiêm vào tĩnh mạch, liều cao, thường là 20mg một lần, có thể giúp cầm máu nhanh, trong vòng 15-30 phút với 100% các trường hợp. Có khi phải tiêm tới 2-3 lần/ngày. Có thể tiêm estradiol vào bắp thịt, cứ 2 giờ tiêm một lần 2mg, đến giờ thứ 18 sẽ cầm máu.

Cả hai phương pháp tiêm estrogen này đều có tác dụng nhanh, nhưng sẽ nguy hiểm nếu như không khéo léo hạ dần liều estrogen để khỏi bị tụt đột ngột từ liều cao, gây băng huyết trở lại. Người ta quen gọi phương pháp dùng estrogen liều cao là phương pháp điều trị "anh hùng", bao giờ cũng thắng nhưng nếu không giải quyết tốt sau chiến thắng sẽ bị hậu quả xấu bất ngờ. Ở Việt Nam, chúng ta chưa quen và chưa khuyến khích dùng phương pháp này.

Từ năm 1962, tại Việt Nam chúng tôi hay dùng progesteron liều 20-25mg tiêm bắp mỗi ngày theo phác đồ đăng trong một tạp chí sản phụ khoa của Liên Xô. Phương pháp này có hiệu quả cầm máu chậm hơn và không đạt được tỉ lệ cao bằng phương pháp tiêm estrogen. Thường cầm máu sau 3 ngày tiêm thuốc. Sau khi cầm máu, tiêm thêm 2-3 ngày nữa rồi ngừng thuốc. Sau khi nghỉ thuốc 2-3 ngày, người bệnh ra huyết trở lại trung bình trong 3 ngày, lượng máu như của người hành kinh bình thường.

Người ta gọi hiện tượng ra huyết đó là "nạo bằng thuốc". Phương pháp nạo bằng thuốc có lợi ích là giúp cho nội mạc tử cung được bong ra nhiều, bong gọn, chưa nói là bong ra hết như nạo bằng dụng cụ.

Phương pháp điều trị bằng progesteron có tỉ lệ kết quả tốt thấp hơn so với phương pháp estrogen liều cao, nhưng ít nguy hiểm hơn.

Những trường hợp rong kinh đã lâu ngày, trên 20 ngày, lượng máu còn ra rất ít thì tiêm progesteron không có tác dụng. Ngoài ra, nếu đã tiêm progesteron được 5 ngày mà không tạo được cầm máu kinh thì phải chuyển sang phương pháp khác, estrogen hoặc estrogen kết hợp với progestin.

Trong những năm 1990, để khắc phục tình trạng thất bại trong điều trị rong kinh bằng progesteron đơn thuần phải chuyển sang phương pháp phối hợp estrogen và progesteron nói trên, đã chủ động dùng phối hợp ngay từ đầu progesteron với estrogen. Cụ thể, dùng progesteron 25mg kết hợp với 2,5mg hoặc với 5mg benzogynoestryl (estradiol benzoat) tuỳ từng đợt đã đạt được kết quả tốt hơn. Thường đỡ hẳn ra máu vào ngày thứ hai của tiêm thuốc và cầm hẳn máu sau 3 ngày tiêm thuốc. Tỉ lệ cầm máu gần như là 100% các trường hợp, nếu tiêm với liều 10mg estradiol và 50mg progesteron/ngày. Đây là phương án hữu hiệu và an toàn nhất trong hoàn cảnh y tế hiện tại của nước ta.

Sau khi ngừng tiêm, có thể chuyển ngay sang cho uống thuốc tránh thai loại viên kết hợp. Nếu đã tiêm 5mg benzogynoestryl thì cho uống tiếp 3 viên thuốc tránh thai, nếu tiêm 2,5mg benzogynoestryl thì cho uống 2 viên thuốc tránh thai, trong thời gian 7 ngày, rồi giảm xuống còn 1 viên mỗi ngày, trong thời gian 14 ngày tiếp theo để tránh tình trạng tụt hocmon đột ngột từ cao xuống thấp quá nhanh, gây băng kinh.

Việc sử dụng các thuốc điều kinh thực vật

Trong Tây y có nhắc đến cây cửu lí hương (Rue), cây bách xù (Sabine), cây ngải (Armoise), Apiola, Yohimbin, nhưng cho kết luận là kết quả điều trị không rõ ràng và hiện nay đã bỏ không dùng nữa. Điều này cũng dễ hình dung vì hoạt chất chứa trong các cây thuốc rất dễ không ổn định, do cách trồng tỉa, bón xới và mùa thu hoạch chế biến có khác nhau.

Trong Y học cổ truyền dân tộc của Việt Nam, cũng như trên thị trường có nhiều loại thuốc điều kinh, chủ yếu trong thuốc có chứa ba loại cây chính là ngải cứu, hương phụ và ích mẫu. Các thuốc này được giới thiệu là điều kinh với nội dung là giảm đau bụng kinh, giúp cho kinh đều và điều chỉnh lượng máu kinh, nếu lượng máu kinh ra nhiều thì làm lượng máu kinh giảm xuống, còn nếu ít thì làm cho lượng máu kinh tăng lên. Trên thực tế, tác dụng làm giảm đau có vẻ là nổi trội hơn cả. Các tác dụng khác, nhất là tác dụng làm giảm lượng huyết kinh thì thật không rõ ràng, có trường hợp còn làm tăng lượng máu kinh lên, bất lợi đối với những người bệnh đang rong kinh.

Trong những năm 1960, chúng tôi cũng dùng thuốc nước ích mẫu sắc đóng trong ống thuỷ tinh của giáo sư Đỗ Tất Lợi. Trong những năm 1970, đã thử nghiệm lâm sàng cao ích mẫu nhung của Viện Dược liệu trung ương giao cho nghiên cứu. Đây là loại cao lỏng chế từ ích mẫu nhung, thân cây và lá có những lông tơ mượt như nhung (không già, không non). Viện Dược liệu chỉ định cho dùng trong những ngày hành kinh của người bệnh. Nhưng vì mục đích điều trị là dành cho những người kinh nguyệt không đều, nên cách cho uống chỉ vào những ngày hành kinh như vậy thì không ổn nên đã chuyển sang dùng trong suốt vòng kinh.

Kết quả cho thấy ích mẫu nhung có tác dụng rất tốt, giúp giải quyết được nhiều trường hợp kinh thưa, khiến kinh nguyệt đều trở lại. Về sau, nghiên cứu trên chuột cống trắng đã cắt bỏ hai buồng trứng và tiêm estradiol liều tối thiểu để gây động dục (estrus), ích mẫu đã giúp cho động dục tăng lên với tế bào học âm đạo chuột chuyển từ diestrus sang estrus, nghĩa là từ tế bào học âm đạo thấy các tế bào bong toàn có nhân to kèm theo nhiều bạch cầu đã chuyển sang tế bào học với phiến đồ toàn tế bào âm đạo già, mất nhân và không có kèm bạch cầu.

Dựa vào kết quả nghiên cứu cũ của Viện Dược liệu thấy ích mẫu không có tính chất estrogen nên chúng tôi đã kết luận rằng ích mẫu nhung đã làm tăng nhạy cảm của bộ phận sinh dục đối với estrogen, đáp ứng được với liều estrogen giảm thấp. Nhờ có ích mẫu mà bộ phận sinh dục đã giảm nhu cầu về estrogen xuống được một phần ba.

Ích mẫu không những không có tác dụng làm giảm lượng máu kinh đối với những người rong kinh và những người hành kinh nhiều huyết mà còn làm cho lượng huyết kinh có xu hướng tăng lên.

Trong thực hành, không nên dùng thuốc điều kinh y học dân tộc để điều trị rong kinh mà phải là thuốc điều trị rong kinh. Tại Viện Y học cổ truyền dân tộc có những bài thuốc chữa rong kinh nhưng không phải là những loại thuốc bán ở thị trường dược.

Sử dụng kháng sinh: Đối với những trường hợp rong kinh dài ngày, từ 20 ngày trở lên, nên cho thêm kháng sinh vì hầu như bao giờ cũng có kèm theo viêm nội mạc tử cung. Máu kinh đã là môi trường nuôi cấy vi khuẩn rất tốt nên gây viêm nhiễm ngược dòng, cụ thể viêm nội mạc tử cung rất dễ xảy ra. Khi ấy, rong kinh đã chuyển thành rong huyết.

Có thể dùng kháng sinh uống, dùng doxycyclin 200mg mỗi ngày, trong 10 ngày. Đôi khi dùng amoxycillin 1,5-2g mỗi ngày cũng trong 7 ngày.

Để phòng rong kinh tuổi trẻ

Rong kinh tuổi trẻ chủ yếu là do không phóng noãn kéo dài. Trong điều trị nguyên nhân có thể thử dùng clomiphen citrat để kích thích phóng noãn. Nếu đạt được kết quả phóng noãn thì sẽ hết rong kinh. Nhưng tỉ lệ này cũng chỉ đạt được 50% các trường hợp và phải điều trị sớm trong lần rong kinh đầu tiên. Nếu để chậm sau nhiều tháng thì vùng dưới đồi sẽ bị thiếu máu trường diễn, khó có khả năng hồi phục được. Nếu không kích thích được phóng noãn thì đành phải dùng vòng kinh nhân tạo trong 3 tháng liền và sang tháng thứ tư thì dùng clomiphen citrat. Nếu phương án này cũng không đạt kết quả thì phải dùng phương pháp hocmon thay thế cụ thể là cho progestin hoặc estrogen cộng progestin vào nửa sau của vòng kinh như dạng thuốc tránh thai uống viên kết hợp.

Dùng marvelon từ ngày thứ 16 của vòng kinh, mỗi ngày 1 viên, trong 10 ngày. Kết quả tốt đứng về phương diện giải quyết triệu chứng rong kinh.

Vì rong kinh tuổi trẻ hay xảy ra sau những vòng kinh dài, nên chúng tôi thường khuyên dùng thuốc tránh thai viên kết hợp (ở Việt Nam nên dùng marvelon) trong những trường hợp chậm kinh trên 2 tuần mỗi ngày 1 viên trong vòng 10 ngày, có thể yên tâm tránh được rong kinh.

Cường kinh

Cường kinh là tình trạng hành kinh nhiều huyết và kéo dài ngày.

Nguyên nhân: Phần lớn là do có tổn thương thực thể ở tử cung như u xơ tử cung, polip trong buồng tử cung, lạc nội mạc tử cung tại cơ tử cung làm tử cung không co bóp được tốt và nội mạc tử cung khó tái tạo được nhanh nên khó cầm máu và chậm cầm máu. Cũng có thể do tử cung kém phát triển, tử cung đổ sau. Tử cung đổ sau khiến ứ trệ tuần hoàn tĩnh mạch nên gây chảy máu nhiều.

Một số bệnh nội khoa cũng có thể gây cường kinh như tăng huyết áp, rối loạn đông máu, bệnh thận. Cường kinh cơ năng ít gặp hơn. Tan cục huyết tại chỗ cũng có thể gây cường kinh.

Điều trị: Đối với người trẻ tuổi, nếu cường kinh đơn thuần do tử cung co bóp kém, có thể cho dùng thuốc co tử cung như ergotamin,

ergometrin uống, prostaglandin ngậm dưới lưỡi. Nếu cường kinh do kém phát triển tử cung thì sau đẻ sẽ trở thành bình thường. Nếu chưa cần có thai, có thể cho estrogen kết hợp với progestin như kiểu thuốc tránh thai uống loại viên kết hợp. Nhưng nếu sợ thuốc tránh thai gây vô sinh một cách nhân tạo thì cho thuốc tránh thai vào nửa sau của vòng kinh. Trong trường hợp này, chúng tôi hay dùng marvelon mỗi ngày 1 viên trong 10 ngày. Theo chúng tôi, phương án này không những có tác dụng tránh thai mà còn tạo điều kiện cho tử cung phát triển, chống lại cường kinh.

Đối với người đứng tuổi, nếu có tổn thương thực thể nhỏ chưa đáng chỉ định phẫu thuật như u xơ tử cung nhỏ, lạc nội mạc tử cung nhỏ có thể dùng progestin dăm bảy ngày trước khi hành kinh. Cũng có thể cho progestin liều cao để cho mất kinh trong 4 - 6 tháng liền. Thí dụ: Cho depo-provera 150mg mỗi tháng, điều trị trong 3 tháng.

Đối với người trên 40 tuổi, nếu điều trị bằng thuốc có progestin sau một năm không có kết quả, có thể đặt vấn đề mổ cắt tử cung.

Hành kinh gián cách

Đây là thuật ngữ do chúng tôi tự đặt ra, một dạng hành kinh gián đoạn, người bệnh ra huyết một vài ngày, cầm huyết một vài ngày rồi lại ra huyết tiếp, khiến kì kinh dài ra.

Hiện tượng này ít gặp và chỉ hay gặp trong những trường hợp có viêm nội mạc tử cung. Những trường hợp này đều thấy ở những người có tiền sử sẩy thai chết lưu trong tử cung.

Giải thích hiện tượng này qua lí thuyết "Miền ngưỡng hocmon chảy máu kinh nguyệt". Vì bị viêm mạn tính nên nội mạc tử cung đã đáp ứng không đồng nhất đối với hocmon sinh dục nữ estrogen và progesteron. Các miền ngưỡng hocmon chảy máu kinh nguyệt của các vùng nội mạc tử cung cũng khác nhau, xa cách nhau bằng những khoảng nồng độ hocmon không gặp ngưỡng hocmon chảy máu nào nên vào thời gian đó người phụ nữ không ra huyết.

Điều trị:

Chúng tôi thấy phương án hợp lí và hữu hiệu nhất là làm cho nội mạc tử cung đồng nhất trở lại bằng cách nạo toàn bộ buồng tử cung, cho kháng sinh và vòng kinh nhân tạo. Tuy nhiên, có trường hợp chúng tôi đã phải tiến hành đến ba đợt làm như thế mới đạt được kết quả mong muốn.

Quá sản nội mạc tử cung

Nội mạc tử cung quá phát triển bao giờ cũng do nguyên nhân quá kích thích và chủ yếu là kích thích bằng estrogen trong một thời gian quá dài, trong hoàn cảnh thiếu hẳn tác dụng của progesteron. Ngoài ra, cũng còn tuỳ hoàn cảnh nội mạc tử cung của người bệnh nhạy cảm nhiều hay ít đối với estrogen. Nội mạc tử cung càng nhạy cảm nhiều với estrogen thì khả năng biến thành quá sản càng cao. Estrogen càng tác dụng kéo dài, nội mạc tử cung càng nhạy cảm với estrogen.

Thông thường người ta cho rằng quá sản nội mạc tử cung sẽ dẫn đến rong kinh, rong huyết.

Theo kinh nghiệm, khi quá sản nội mạc tử cung không nặng nề (xác định qua chụp buồng tử cung hoặc qua siêu âm) thì bệnh cảnh rong kinh, rong huyết có thể xảy ra. Ngược lại, khi tình trạng quá sản nội mạc tử cung đã quá phát triển, nội mạc tử cung rất dày và nham nhở thì hầu như đều xảy ra vô kinh.

Điều trị:

Điều trị triệu chứng nói chung là phải cho progestin, thường phải qua nhiều tháng, nhiều năm.

Điều trị nguyên nhân gây ra quá sản nội mạc tử cung thì lại rất khó. Phải kích thích được phóng noãn thường xuyên và có được hoàng thể hoạt động tốt thường xuyên. Cách điều trị này tốn kém và kết quả thường rất bấp bênh, không đều và không duy trì được lâu dài.

Đối với những trường hợp vô kinh do quá sản nội mạc tử cung, dùng progestin liều thông thường như duphaston 10 mg/ngày trong 10 ngày hầu như bao giờ cũng gây được kinh nguyệt. Nhưng để hết được tình trạng quá sản nội mạc tử cung thường phải trên 2 năm điều trị.

Chúng tôi nghĩ có lẽ phải nâng cao liều progestin lên mới mong làm bong chóng hết nội mạc tử cung quá sản trong thời gian tương đối ngắn. Nhưng rất có thể gây ra kinh nhiều một khi nội mạc tử cung bong nhiều, bong sâu cùng một lúc.

Quá sản tuyến nang nội mạc tử cung (hyperplasia glandularis cystica endometrii)

Tình trạng nội mạc tử cung bị quá phát triển, các tuyến phình giãn như những nang nhỏ.

Về lâm sàng hay gây chậm kinh và ra nhiều huyết, kinh kéo dài.

Về mô bệnh học, nội mạc tử cung dày, có khi tới 3-5mm, có những nhú nhỏ, dài hoặc phình dạng polip, trông mượt như nhung. Qua kính hiển vi, không thấy có hình ảnh chế tiết của các tuyến nội mạc tử cung, thiếu lớp xốp (pars spongiosa) của nội mạc. Các tuyến hình thẳng, đôi chỗ phình to khiến nội mạc tử cung trông lỗ chỗ như miếng pho mát cắt ngang hoặc như một miếng bánh đúc lạc đã được lấy những hạt lạc ra rồi. Trong mô liên kết có các sợi to. Trong các tuyến không có glycogen. Các mạch máu chỉ có một lớp nội mô, đó là các tĩnh mạch phình to thành xoang, chèn ép vào các ống tuyến làm cho các tuyến này cũng phình to. Các tiểu động mạch xoắn ốc cũng tăng phát triển. Vì các hệ mạch phình tạo cho nội mạc tử cung có một hình dạng hang lỗ chỗ.

Kiểm tra buồng trứng, người ta không thấy có hoàng thể. Tình trạng estrogen tác dụng kéo dài được quy là do có nang noãn tồn tại (folliculus persistens).

Điều trị: Chắc chắn nhất là nạo nội mạc tử cung. Có tới 50% các trường hợp khỏi được trong một thời gian dài. Số còn lại, phải tiếp tục điều trị bằng thuốc.

Đối với người còn trẻ, trước đây người ta dùng nước tiểu của phụ nữ có thai 100-150ml, đun sôi để nguội, thụt trực tràng cách ngày 5-6 lần như thế. Tác dụng tốt ngay cả khi đang hành kinh.

Đối với người cao tuổi hơn, trên 40 tuổi, có thể dùng testosteron tiêm 25mg/ngày, trong 8-10 ngày, có thể làm teo nội mạc tử cung (hoạn bằng hocmon).

Phương pháp chạy tia X hay đặt radi nhằm làm teo buồng trứng và nội mạc tử cung ngày nay không còn dùng nữa vì sợ gây ung thư. Trong mọi trường hợp, nên điều trị thử bằng progestin trong nửa sau của vòng kinh. Dùng từ ngày thứ 16 của vòng kinh, mỗi ngày 10mg duphaston chẳng hạn. Mỗi đợt dùng 3 tháng. Nghỉ thuốc một vài tháng. Nếu thấy kinh nguyệt bình thường thì thôi dùng thuốc. Nếu không kết quả, lại dùng tiếp. Tuy nhiên, không nên điều trị bằng thuốc quá kéo dài đối với những người bệnh trên 40 tuổi mà nên có chỉ định mổ cắt tử cung.

Xử trí đối với rong kinh - rong huyết tiền mãn kinh

Rối loạn kinh nguyệt tiền mãn kinh khá phổ biến. Rối loạn về lượng kinh như thiểu kinh, cường kinh, rối loạn về chu kì kinh như kinh mau, kinh thưa đều có thể gặp.

Tất cả những trường hợp rối loạn kinh nguyệt tiền mãn kinh đều phải cảnh giác nguyên nhân ác tính. Cần khám phụ khoa chu đáo (soi cổ tử cung, làm phiến đồ khối u, nạo sinh thiết nội mạc tử cung, sinh thiết cổ tử cung...).

Ung thư có thể xuất phát từ cổ tử cung, từ nội mạc tử cung, từ buồng trứng, từ âm đạo. Chỉ sau khi loại trừ được nguyên nhân ác tính mới được điều trị triệu chứng.

Trong rong kinh tiền mãn kinh, sinh thiết nội mạc tử cung có tới 90% các trường hợp có hình ảnh phát triển, chỉ khoảng 10% có hình ảnh chế tiết. Hình ảnh quá sản tuyến nang của nội mạc tử cung gặp nhiều gấp 10 lần so với lứa tuổi 20-45.

Từ sau mãn kinh, hay gặp hình ảnh nội mạc tử cung teo, nội mạc tử cung không hoạt động.

Những khối u lành tính và ác tính gây rối loạn ra huyết có tỉ lệ khác nhau tuỳ theo từng tuổi. Trong rong kinh, rong huyết tiền mãn kinh, tỉ lệ u xơ tử cung, polip cổ tử cung và polip nội mạc tử cung gặp là 10-20%, tỉ lệ gặp ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung là 1-2%. Các khối u lành tính càng ít gặp sau khi đã mãn kinh và chuyển sang các khối u ác tính ngày càng tăng.

Điều trị triệu chứng tốt nhất là nạo nội mạc tử cung, có 3 lợi ích rõ rệt: Cầm máu nhanh, đỡ để mất máu kéo dài; có được mảnh nội mạc tử cung để thử giải phẫu bệnh lí loại trừ ác tính; xác định rõ ràng là tình trạng quá sản nội mạc tử cung để định hướng sử dụng hocmon tiếp theo.

Ngày nạo nội mạc tử cung được coi là ngày đầu của vòng kinh tới. Nếu có sử dụng hocmon thì lấy ngày đó làm mốc.

Trong trường hợp kết quả giải phẫu bệnh lí cho thấy có quá sản nội mạc tử cung, thông thường người ta cho progestin từ ngày thứ 16 của vòng kinh, mỗi ngày 10mg (duphaston, orgametril, norcolut...), uống 10 ngày, trong 3 vòng kinh liền. Kết quả thường bao giờ cũng tốt, nếu như không có tổn thương thực thể nào kèm theo. Sau khi ngừng thuốc 2-3 ngày, người bệnh sẽ hành kinh trong 3-4 ngày, lượng kinh không nhiều.

Chú ý không bao giờ cho progestin ngay sau nạo như một số thầy thuốc thường làm với ý đồ và hi vọng làm teo nhanh nội mạc tử cung sau nạo.

Sở dĩ không làm như vậy là vì có thể gây băng huyết. Giải thích bằng cơ chế "Miền ngưỡng hocmon chảy máu kinh nguyệt". Đó là sau khi nạo buồng tử cung, nội mạc tử cung còn lại sẽ mỏng đi và kéo thấp theo miền ngưỡng hocmon chảy máu kinh nguyệt. Nếu cho progestin ngay trong lúc này thì ta sẽ hạ thấp đường cong tác dụng hocmon phát triển nội mạc tử cung xuống, khiến nó chạm vào miền ngưỡng chảy máu mới và gây chảy máu lại, thậm chí chảy máu nhiều.

Sau nạo tử cung, dùng estrogen không bao giờ gây chảy máu. Nhưng trong rong kinh tiền mãn kinh dùng estrogen có khi bất lợi nếu như nội mạc tử cung đang quá sản. Tuy nhiên, nếu chẳng may đã trót gây băng huyết bằng progestin sau nạo thì cần cho tiếp ngay estrogen. Thí dụ, 1-2 viên mikrofollin 0,05mg uống, hoặc estradiol benzoat 1-2mg tiêm sẽ cầm máu ngay.

Đối với rong kinh tiền mãn kinh, bao giờ cũng cần nạo buồng tử cung. Trước hết nạo nội mạc tử cung sẽ giúp cho cầm máu nhanh, nên trên thực tế không cần thiết phải dùng thuốc co tử cung.

Nạo buồng tử cung còn giúp ta biết tình trạng nội mạc tử cung. Nếu lấy ra được nhiều mảnh nội mạc tử cung thì tức là có quá sản nội mạc tử cung. Tuy nhiên, không cần điều trị bằng hocmon, cụ thể, không cần cho progestin vội.

Đợi kết quả giải phẫu bệnh lí, ngay cả khi giải phẫu vi thể cho biết có quá sản nội mạc tử cung cũng vậy. Hãy theo dõi bằng lâm sàng, nếu không bị rong kinh nữa thì tức là nạo buồng tử cung đã giải quyết được.

Kinh nghiệm cho thấy, nếu có tái phát cũng phải một thời gian sau. Chúng tôi đã thấy có những trường hợp người bệnh hành kinh trở lại bình thường trong 4-5 năm liền, sau đó mới bị rong kinh trở lại. Nạo buồng tử cung lần thứ hai thì lại hành kinh bình thường trong 3-4 năm nữa, rồi mãn kinh hẳn.

Trong trường hợp sau nạo vẫn bị rong kinh thì cần dùng progestin vào nửa sau của vòng kinh. Cụ thể, dùng duphaston hoặc orgametril, norcolut,..., mỗi ngày 10mg trong 10 ngày.

Nếu nạo buồng tử cung không lấy ra được mảnh nội mạc tử cung nào hoặc lấy ra được rất ít thì thường là nội mạc tử cung teo hay ít nhất cũng là nội mạc tử cung đã bong hết. Kết quả giải phẫu bệnh lí thường phù hợp với nhận xét đại thể là nội mạc tử cung teo. Nên cho ngay vòng kinh nhân tạo để nội mạc tử cung tái tạo tốt, đảm bảo không rong kinh sau nạo. Có thể cho ba vòng kinh nhân tạo liền và tất nhiên là có cho progestin trong nửa sau của vòng kinh.

Nếu thường xuyên phải dùng thuốc hocmon thay thế trong có chứa progestin thì có một phương án làm hạn chế sản sinh estrogen của buồng trứng. Rất xa xưa, người ta có dùng phương pháp tia xạ buồng trứng làm teo buồng trứng, có tác dụng tốt. Nhưng phương pháp này có nguy cơ gây ung thư buồng trứng nên từ lâu đã bị bỏ không dùng nữa.

Liên hệ với phương pháp gây buồng trứng đa nang bằng cách dùng androgen để làm giảm nhạy cảm của nang noãn đối với FSH của tuyến yên, chúng tôi đã sử dụng androgen để hạn chế bớt hoạt động của buồng trứng trong việc chế tiết estrogen.

Liều dùng cụ thể là testosteron 25mg tiêm bắp thịt mỗi tuần. Tiêm trong hai tháng liền, kết hợp với thuốc tránh thai viên kết hợp mỗi tháng 10 ngày để gây kinh nguyệt bình thường, không bị rong. Kết quả đã rút ngắn được giai đoạn tiền mãn kinh, chuyển nhanh sang thời kì mất kinh vĩnh viễn.

Rất có thể dùng methyl testosteron uống thay cho testosteron tiêm.

Có một số tác giả đưa ra kết quả khả quan sau khi dùng testosteron để làm teo nội mạc tử cung giúp cho chóng mãn kinh hoàn toàn. Theo chúng tôi, tostesteron này đã giúp làm giảm hẳn nhạy cảm của buồng trứng đối với hocmon hướng sinh dục của tuyến yên hơn là làm teo nội mạc tử cung.

Nếu muốn làm teo nội mạc tử cung thì dùng progestin còn có tác dụng mạnh mẽ hơn và hợp với sinh lí người phụ nữ hơn là testosteron trước hết là đỡ gây nam tính hoá. Sự chế tiết estrogen ở những người tiền mãn kinh này vẫn còn, việc dùng testosteron một đợt ngắn ngày không thể làm teo được nội mạc tử cung.

Ở Việt Nam, việc sử dụng testosteron xem ra không đáng ngại như ở Âu, Mĩ vì người Việt Nam không nhạy cảm nhiều với androgen như người Âu, Mĩ. Ngoài ra, testosteron cũng giúp cho chuyển hoá tốt, góp phần nâng cao thể trạng người bệnh.

RỐI LOẠN TÂM THẦN Ở TUỔI GIÀ

Giáo sư ***Phạm Khuê***

Cũng như phần lớn các bệnh khác, các rối loạn tâm thần có xu hướng tăng lên theo tuổi. Nhìn chung, ít nhất 15% người cao tuổi cần phải được điều trị về các rối loạn tâm thần. Khoảng 5% người trên 65 tuổi và 20% người trên 80 tuổi mắc chứng sa sút tâm thần và cũng khoảng 14% người trên 65 tuổi có một rối loạn chức năng đứng kể (bệnh tướng, trầm cảm, phản ứng, hoang tưởng bộ phận, loạn thần kinh chức năng hoặc triệu chứng bệnh lí tâm thần). Các rối loạn tâm thần rất đa dạng đi từ các biểu hiện thông thường đến các trạng thái bệnh lí trầm trọng. Dưới đây nêu một số biểu hiện và trạng thái hay gặp ở tuổi già.

Biểu hiện thường gặp

Trạng thái buồn

Những phản ứng tiêu cực trước tang tóc, mất mát người thân như vợ, chồng, bạn bè, con cái, đồng nghiệp có thể tồn tại lâu dài ở một số người cao tuổi. Ở lứa tuổi từ 70 trở đi, nhiều người đã phải chứng kiến sự ra đi của những người thân nhất, như một bộ phận của chính mình. Tuổi tác, sức lực, hoàn cảnh về phần cuối đời, làm cho họ khó có thể tìm được cách gì để lấp được chỗ trống trải đó. Sau khi người bạn đời thân thiết ra đi, những năm tháng của người kia thường không được bao lâu. Đối với nhiều người nỗi buồn này mang tính bệnh lí và đòi hỏi phải có sự chữa trị thích hợp vì hậu quả của nó có thể rất nặng nề.

Nghi bệnh

Tần xuất mắc chứng này tăng dần theo tuổi tác. Hiện tượng này một phần đáng kể là do sự suy yếu dần của cơ thể và sự bất lực trong việc phải khắc phục sự suy yếu, hậu quả là luôn luôn nghĩ đến bệnh nọ, bệnh kia, đến sự kết thúc đang đến dần. Trên một tâm trạng như vậy, hay có sự liên tưởng, ví dụ khi nhức đầu nhiều, nghĩ đến những người thân đã chết vì tai biến mạch máu não dẫn đến tư tưởng bi quan. Tuy nhiên, cũng có những triệu chứng mơ hồ, chưa rõ rệt, nhưng là biểu hiện sớm của một bệnh thực tổn mà bệnh nhân không diễn đạt chính xác được, làm thầy thuốc chủ quan cho là bệnh nhân già hay kêu ca, dẫn đến tình trạng khi phát hiện được thì đã quá muộn. Vì vậy một mặt không để những suy diễn của bệnh nhân dẫn đến chẩn đoán và tiên lượng sai lệch, mặt khác phải luôn luôn tỉnh táo không để sót bệnh, chú trọng đúng mức đến khám kĩ bệnh, thực hiện những xét nghiệm và phương tiện cận lâm sàng cần thiết, không nên chỉ dựa vào lời khai của người bệnh.

Tâm thần phân liệt

Ít khi trạng thái tâm thần này xuất hiện sau tuổi 50. Vì vậy, những biểu hiện như ý nghĩ hoặc các hành động lạ lùng, kì dị, những rối loạn về tính khí,... ở người cao tuổi, thường liên quan đến những bệnh lí khác, phần lớn là cuồng sảng hoặc sa sút tâm thần, trầm cảm, hưng cảm. Tuy nhiên, một người đã có những rối loạn đó ở tuổi trước đó, vẫn cần được theo dõi điều trị, khi tuổi đã cao.

Paraphrénia

Paraphrénia là trạng thái tâm thần bệnh lí kết hợp hoang tưởng tự đại kì lạ với khả năng duy trì được sự phán xét, minh mẫn và thích nghi được với thế giới hiện thực. Bệnh nhân chuyển từ trạng thái này sang trạng thái kia một cách dễ dàng, bất ngờ.

Khi tuổi đã cao thường gặp loạn tâm thần Paranoia xuất hiện khi không có những rối loạn nhận thức hay tiền sử tâm thần phân liệt như Paranoia. Những loại hoang tưởng này thường bền vững, kéo dài và có thể không có những giai đoạn xen kẽ với hoạt động tinh thần bình thường. Một số đáng kể bệnh nhân này có một tiền sử tính nết kì quặc, một cơ địa tâm thần phân liệt, tính tình "độc đáo" hoặc nhân cách Paranoia mà sau này mới trở thành tâm thần phân liệt rõ rệt. Điều trị thông thường phải dùng thuốc liều cao. Một số trạng thái Paranoia ở người cao tuổi thường gắn với sa sút tâm thần, giảm thị lực, thính lực.

Trầm cảm

Trầm cảm là một loại rối loạn cảm xúc, tác động đến khí sắc, ảnh hưởng đến toàn bộ cuộc sống tâm thần. Rối loạn khí sắc dễ nhận thấy nhất, có thể là tăng hưng phấn hoặc giảm hưng phấn, tức trầm cảm, dần dần cũng dẫn đến thay đổi về khả năng nhận thức và các chức phận thần kinh thực vật, tầm nhìn vận hành lão khoa. Trong những thập kỉ gần đây, số người bị bệnh trầm cảm ngày càng tăng. Đối với người cao tuổi, cuộc điều tra dịch tễ học của Gurland và Toner cho thấy tỉ lệ mắc chứng trầm cảm ở người cao tuổi từ 65 tuổi trở lên là từ 10-15% tuỳ theo từng vùng (trầm cảm rõ rệt về phương diện lâm sàng). Tỉ lệ mắc trầm cảm nặng vào khoảng 2-3%. Mặc dù tỉ lệ trầm cảm cao như vậy nhưng rất ít bệnh nhân được sự quan tâm đầy đủ, nhiều người vẫn cho tuổi già tự nhiên phải như vậy. Chỉ có từ 1,2-1,5% người cao tuổi trầm cảm được một thầy thuốc đa khoa chữa chạy và khoảng 0,2% trong số họ được một thầy thuốc chuyên khoa tâm thần chăm sóc. Nhìn chung, hơn 90% trầm cảm của người cao tuổi không được sự quan tâm chú ý của thầy thuốc. Bệnh của họ không được phát hiện, chẩn đoán và ngay cả khi đã được chẩn đoán cũng được điều trị đúng.

Biểu hiện trầm cảm

Về mặt cảm xúc, bệnh nhân thường có vẻ buồn bã, ủ rũ, chán chường, lo âu, phiền muộn, sầu não, hốt hoảng, hoài nghi, mất lòng tin, có cảm giác mất chỗ dựa, thấy cuộc đời toàn một màu đen tối. Tự cảm thấy bản thân có nhiều tội lỗi, mặc cảm, tự ti, cảm thấy đuối sức trong cuộc sống, quá mệt mỏi, tự cảm thấy mình không đáng sống và cuộc đời cũng không đáng sống, dần dần đi đến tâm trạng tuyệt vọng, từ đó tìm cách kết thúc cuộc đời, từ giã cuộc sống. Ở Mĩ tỉ lệ người cao tuổi trầm cảm tự vẫn chiếm hơn 35% tổng số trường hợp tự vẫn.

Về mặt tâm lí, các chức năng bị ứ trệ, nhất là khả năng tập trung sự chú ý, trí nhớ, khả năng thích nghi, tiếp thu. Vận động hết sức hạn chế, ít đi lại, ít nói năng tiếp xúc, hay ngồi một chỗ hoặc nằm suốt ngày trong tâm trạng sầu thương, than vãn, buồn khổ.

Những biến đổi trên thường đi đôi, hoặc trong một chừng mực nhất định, góp phần gây nên những rối loạn chức năng của nhiều cơ quan nội tạng khác nhau như: nhức đầu, mất ngủ, đau ngực, đau vùng trước tim, rối loạn nhịp tim chức năng, đau cơ bắp, huyết áp dao động, đau xương khớp, tăng tiết mồ hôi, rối loạn và suy giảm bản năng sinh dục (bất lực, lãnh đạm). Có khi những rối loạn này lại nổi bật lên hàng đầu, khiến cho thầy thuốc phải đi tìm những nguyên nhân khác, cho đến khi khẳng định được đó vẫn là những biểu hiện có tính chất cơ năng mà bệnh chính vẫn là trầm cảm, thường gọi là trầm cảm bị che đậy, trầm cảm nguỵ trang, hay trầm cảm ẩn.

Những yếu tố tác động gây nên hội chứng trầm cảm có thể chia làm hai loại chủ yếu: yếu tố cơ thể và yếu tố tâm lí xã hội:

Về yếu tố cơ thể: thông thường là do sức khoẻ suy yếu và các chức năng sinh lí giảm, nhất là thị giác, thính giác suy giảm nặng làm mất nguồn thông tin bằng phương tiện nghe nhìn, gây nên tình trạng hạn chế sự tiếp nhận tình hình thế giới bên ngoài, dần dần đến tách khỏi cuộc sống chung quanh. Cảm giác hẫng hụt, cô đơn này sinh từ đây. Mặt khác sức khoẻ suy yếu dần, khả năng đi lại, thăm viếng người thân cũng như mọi hoạt động xã hội; tiếp xúc với người chung quanh giảm nhiều, tất cả những hoàn cảnh đó, càng làm trầm trọng thêm cảm giác cô đơn, cảm tưởng chua chát là mọi người xa lánh mình, bỏ rơi mình. Do không được bổ sung kiến thức nên dần dần cảm thấy mình bị tụt hậu, dẫn đến trạng thái bi quan, tự ti. Các chức năng khác do các bệnh thực thể, tổn đọng trong suốt quá trình sinh sống, nay cũng suy giảm nhiều làm cho cơ thể rất nhạy cảm với bệnh tật, nhiễm độc, nhiễm khuẩn lại càng làm tăng thêm cảm giác đuối sức trước cuộc sống.

Về yếu tố tâm lí xã hội: thường gặp ở tuổi già tâm trạng đau khổ (nói ra hay không nói ra) về sự suy giảm của cơ thể, một sự suy giảm từ từ những chắc chắn không gì đảo ngược được. Hàng ngày, hàng tháng người già cảm thấy rõ rệt một phần của cơ thể và tâm trí mình ra đi, "cái tôi" dần dần hao hụt đối khác. Mặc cảm về sự đuối sức dần là mặc cảm nặng nề nhất, chi phối nhiều nhất tâm tư tình cảm của người già. Thêm vào đó, những khó khăn về cuộc sống (chủ yếu là những khó khăn về kinh tế, điều kiện sinh hoạt hàng ngày của đời thường) cùng với những đổi thay về phong tục, tập quán trật tự xã hội, lối sống xáo trộn, "nhân tình thế thái" lại càng làm tăng thêm tâm trạng bi quan chán nản ở những người già khó thích nghi với cuộc sống đang đổi thay hàng ngày. Sự "xung đột giữa các thế hệ" cụ thể là giữa già và trẻ là một biểu hiện của sự khó thích nghi hoà hợp đó. Sự cảm nhận mất quyền lực, mất vị trí trong gia đình và ngoài xã hội dễ xảy ra, phổ biến ở những người nghỉ hưu thiếu sự chuẩn bị cần thiết.

Về tiến triển của trầm cảm, theo Muller và Wertheimer có khoảng 1/3 tự khỏi không tái phát, khoảng 1/3 chuyển sang dạng mạn tính. Sự đa dạng của các dạng tiến triển liên quan đến sự đa dạng của nguyên nhân cơ chế trầm cảm. Có nhiều giả thuyết về vấn đề này. Giả thuyết về sinh hoá học cho yếu tố cơ bản là do thiếu hụt về mặt chuyển hoá các amin của sự sống làm hư hại sự dẫn truyền trạng thái thần kinh. Giả thuyết về di truyền cho yếu tố cơ bản là sự thiếu kiểm soát của gen. Giả thuyết về tâm lí học cho yếu tố cơ bản là sự phản ứng tâm lí đối với các yếu tố ngoại lai hay nội tại. Hiện nay, người ta thiên về một cơ chế tổng hợp trong đó có yếu tố di truyền, ít nhất là đối với một số bệnh trầm cảm, phối hợp với các yếu tố nhân cách, trên cơ sở đó các yếu tố stress tâm lí xã hội có vai trò khởi động hoặc thúc đẩy.

Về điều trị: tuỳ theo từng tình huống:

Nếu đã có hướng chẩn đoán theo nguyên nhân: đối với trầm cảm thực tổn và triệu chứng: chủ yếu điều trị bệnh cơ thể kết hợp với chống trầm cảm, giải lo âu. Đối với trầm cảm nội sinh: dùng thuốc chống trầm cảm lâu dài, chú ý điều trị dự phòng tái phát. Đối với trầm cảm tâm sinh: chủ yếu điều trị tâm lí kết hợp với điều trị chống trầm cảm thuộc các thế hệ mới.

Khi chưa có hướng chẩn đoán nguyên nhân: điều trị nó bằng các thuốc chống trầm cảm. Dùng loại thuốc chống trầm cảm êm dịu như amitriptyline, stablon, athymil... đối với các trường hợp có lo âu, bồn chồn, mất ngủ. Dùng các loại thuốc chống trầm cảm kích thích, cường thần như imipramine, clédial, méditoxamine cho các trường hợp có biểu hiện mệt mỏi, hoạt động tâm lí chậm chạp. Về việc chọn liều thuốc dùng, nguyên tắc là dùng liều tuỳ thuộc khả năng dung nạp của bệnh nhân và hiệu quả thể hiện của thuốc đối với từng cá nhân. Như vậy, khởi điểm có thể theo các hướng dẫn chung, sau đó điều chỉnh riêng biệt cho từng trường hợp qua quá trình điều trị và theo dõi, sát sao tác dụng, nếu có những biểu hiện như lo âu, bồn chồn, mất ngủ nhiều, thì có thể tạm dùng các thuốc thuộc nhóm benzodiazepine. Nếu khả năng dung nạp thuốc là khó do tác dụng phụ thì tiến hành giảm liều hay ngừng và thay bằng loại thuốc khác. Về thời gian dùng thuốc nói chung phải điều trị lâu dài để đề phòng tái phát. Thông thường, thuốc chỉ thể hiện tác dụng sau 2 đến 4 tuần điều trị. Tiếp tục điều trị củng cố trong khoảng 1 đến 2 tháng. Như vậy, tổng thời gian điều trị có thể từ 3 đến 6 tháng.

Sa sút tâm thần

Tỉ lệ sa sút tâm thần tại những nước phát triển là khoảng 8% ở nhóm người độ tuổi 65 trở lên. Tỉ lệ này tăng vọt đạt xấp xỉ 50% ở những người độ tuổi rất già (từ 85 trở lên) có nghĩa là cứ 2 người thì có 1 người mắc bệnh sa sút tâm thần. Hậu quả của hội chứng này rất nặng nề về phương diện xã hội, kinh tế, y tế mà còn nặng nề hơn nữa trước dự báo là tỉ lệ người cao tuổi nói chung và đặc biệt tỉ lệ nhóm người rất già đang tăng nhanh, trong cấu trúc dân số của tất cả các nước, phát triển hay đang phát triển.

Định nghĩa- phân loại

Sa sút tâm thần là một hội chứng lâm sàng, đặc trưng bởi nhiều thiếu sót về các chức năng nhận thức như trí nhớ, tư duy, phán đoán,... ở mức độ ảnh hưởng tới các hoạt động sống hàng ngày, tới chất lượng sống và dẫn tới tình trạng phụ thuộc hoàn toàn vào người khác.

Ở người sa sút tâm thần có giảm sút chức năng nhận thức vốn có từ trước; đối tượng thực hiện kém hơn các hoạt động sống của mình, trong lúc vẫn ở trong trạng thái thức tỉnh. Một số bệnh tâm thần kinh, ở giai đoạn muộn cũng có thể có những biểu hiện rối loạn về trí nhớ và nhận thức, nhưng trong sa sút tâm thần có căn nguyên riêng biệt do bệnh lí thực thể tại não, tiến triển tới rối loạn các chức năng nhận thức đặc trưng được mô tả dưới đây.

Sa sút tâm thần gồm nhiều thể bệnh, thông thường được phân ra: bệnh Alzheimer; sa sút tâm thần do nguyên nhân mạch máu; thể hỗn hợp hai loại trên; và các thể khác. Bệnh Alzheimer là một bệnh tâm thần tiến triển, thường gặp ở tuổi già, nhưng cũng có thể thấy ở tuổi trung niên tuy ít hơn có các tổn thương ở chất não với biểu hiện suy giảm tuần tiến các chức năng nhận thức kèm theo là rối loạn về các hoạt động xúc cảm, hành vi, của đối tượng mắc phải. Đây là thể được xếp vào nhóm các bệnh thần kinh thoái triển, bệnh sa sút tâm thần thuộc thể nặng nhất và được đề cập chủ yếu trong bài này. *Sa sút tâm thần do nguyên nhân mạch máu*, còn được gọi là sa sút tâm thần do nhồi máu não đa ổ. Thường gặp ở các đối tượng có bệnh lí mạch máu não, tăng huyết áp. Những bệnh lí này gây nhiều đột quỵ nhỏ, hình thành các ổ khuyết, phá huỷ khá nhiều chất trong não đến mức độ ảnh hưởng tới các chức năng nhận thức. Quản lí tốt bệnh mạch máu có thể cải thiện được tiến triển và tiên lượng của thể này. *Thể hỗn hợp hai loại nói trên*, thể này phối hợp các tính chất của bệnh Alzheimer và sa sút tâm thần do nguyên nhân mạch máu. *Các thể khác*: có thể có ba nhóm chính: nhóm do nguyên nhân chuyển hoá độc tố: thiếu oxi, thiếu máu, suy giáp, hạ đường huyết, ngộ độc bromia,...; nhóm do những biến đổi cấu trúc: bệnh Binswangen, xơ cứng lan toả, u não, chấn thương vùng đầu, thoái triển não,...; nhóm do bệnh truyền nhiễm: giang mai thần kinh, viêm màng não do lao hoại do nấm, bệnh Creutzfeldt-Jakob,...

Tiêu chuẩn chẩn đoán sa sút tâm thần

Có rối loạn trí nhớ: về trí nhớ ngắn hạn, làm test, sau 5 phút đối tượng không thể nhớ lại 3 đồ vật được kể trước. Về trí nhớ dài hạn, làm test không nhớ thông tin đơn giản như ngày, tháng, năm sinh, nơi ở, nghề nghiệp của bản thân.

Kèm với [illegible] thiểu một trong những biểu hiện sau: rối loạn tư duy trừu tượng; rối loạn khả năng phán xét; rối loạn các chức năng cao cấp như ngôn ngữ (rối loạn ngôn ngữ) mất vận động và mất nhận

biết (dù các cơ quan cảm giác bình thường); rối loạn chức năng lập kế hoạch, dự kiến. Biến đổi nhân cách: thay đổi hoặc cường điệu hoá những nét nhân cách riêng có trước khi bệnh xảy ra.

Các rối loạn ở hai tiêu chuẩn trên gây cản trở hoạt động nghề nghiệp, xã hội; cản trở mối quan hệ với những người khác.

Các biểu hiện rối loạn xảy ra khi không có mê sảng (delirum, confusion mentale).

Có một trong hai yếu tố sau đây: khám và xét nghiệm hỗ trợ phát hiện có một hoặc nhiều dấu hiệu liên quan về bệnh căn với những rối loạn trên. Hoặc nếu không phát hiện được những dấu hiệu như trên và không có rối loạn tâm thần nào khác (ví dụ trầm cảm nặng) thì có thể coi là có yếu tố thực thể làm xuất hiện hội chứng sa sút tâm thần.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer

Khẳng định là bệnh Alzheimer nếu: sa sút tâm thần chẩn đoán dựa vào khám lâm sàng, các thang điểm và các xét nghiệm thần kinh tâm lí thích hợp. Rối loạn tối thiểu hai chức năng nhận thức. Rối loạn tăng dần về trí nhớ và các chức năng nhận thức khác. Không có các rối loạn về thức tỉnh. Bệnh khởi đầu ở khoảng tuổi 40-90, thường sau tuổi 65; nguyên nhân trực tiếp hay gián tiếp gây giảm trí nhớ và rối loạn nhận thức không phải là bệnh toàn thân hoặc bệnh não.

Những biểu hiện hỗ trợ cho chẩn đoán bệnh Alzheimer chắc chắn: tăng dần rối loạn các chức năng nhận thức đặc trưng như ngôn ngữ (thất ngôn) kĩ năng vận động (thất dụng) và tri giác (thất trí). Hạn chế các hoạt động sống hàng ngày, biến đổi hành vi. Tiền sử gia đình có bệnh tương tự đặc biệt nếu được khẳng định về giải phẫu bệnh lí. Các xét nghiệm cho thấy: dịch não tuỷ bình thường, điện não đồ bình thường hoặc chỉ có biến đổi không đặc hiệu (sóng chậm) teo não trên chụp cắt lớp vi tính, teo tăng dần qua các lần chụp kế tiếp.

Các biểu hiện lâm sàng khác có giá trị cho chẩn đoán bệnh Alzheimer chắc chắn sau khi đã loại các nguyên nhân gây các thể sa sút tâm thần khác. Bệnh tiến triển tăng dần. Có các triệu chứng phối hợp: trầm cảm, mất ngủ, rối loạn đại tiểu tiện, hoang tưởng, ảo giác, ảo tưởng, biểu hiện bột phát nghịch thường về hành ngôn, xúc cảm hoặc thể lực, rối loạn tình dục, sút cân. Ở một số bệnh nhân nhất là ở giai đoạn muộn, có thể có các bất thường về thần kinh như tăng trương lực cơ, giật cơ, rối loạn tư thế,... Có các cơn co giật trong giai đoạn bệnh muộn. Kết quả chụp cắt lớp vi tính bình thường so với lứa tuổi.

Các dấu hiệu phủ nhận chẩn đoán bệnh Alzheimer chắc chắn: khởi động bệnh một cách đột ngột. Có các dấu hiện thần kinh khu trú (liệt nửa người, thiếu sót cảm giác, khuyết thị trường), các dấu hiệu rối loạn phối hợp động tác xuất hiện sớm trong tiến trình bệnh. Có các cơn co giật hoặc rối loạn tư thế biểu hiện ngay từ đầu bệnh.

Tiêu chuẩn lâm sàng chẩn đoán có thể là bệnh Alzheimer: có sa sút tâm thần nhưng không xác định được nguyên nhân gây nên (bệnh thần kinh, bệnh tâm thần hoặc bệnh toàn thể) đa dạng về khởi đầu, tiến triển và biểu hiện lâm sàng. Có sa sút tâm thần và một bệnh thứ hai (thần kinh hoặc toàn thể) có thể gây sa sút tâm thần nhưng hiện tại không được xem là nguyên nhân trực tiếp gây sa sút tâm thần ở bệnh nhân. Trong nghiên cứu, chẩn đoán này có thể được đặt ra khi có thiếu sót nhận thức riêng rẽ tiến triển xấu dần mà không xác định được nguyên nhân.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer xác định: có các tiêu chuẩn lâm sàng của bệnh Alzheimer, có thể dựa vào các đặc điểm sau đây để xác định các thể dưới nhóm: có tính chất gia đình. Xảy ra trước tuổi 65. Có tam bội thể nhiễm sắc 21. Có song hành những bệnh lí khác, ví dụ bệnh Parkinson.

Các giả thuyết bệnh căn của sa sút tâm thần dạng Alzheimer giả thuyết di truyền gắn bệnh căn của Alzheimer với rối loạn điều hoà gen làm xuất hiện nhiều sản phẩm bất thường (men tiêu protein) hoặc gây thiếu hụt những sản phẩm cần thiết (yếu tố tăng trưởng thần kinh). Giả thuyết nhiễm trùng cho rằng đối với một số người mẫn cảm, tác nhân nhiễm trùng có thể gây những phản ứng thần kinh kín đáo và chậm chạp để rồi dẫn tới những biến đổi bệnh lí thần kinh như quan sát thấy trong bệnh Alzheimer. Điển hình là bệnh Creutzfeldt-Jacob. Giả thuyết độc tố môi trường cho rằng một số độc tố trong môi trường có thể gây những hội chứng thần kinh thoái triển tương tự như đã gây những hội chứng Parkinson hay bệnh Guam.

Vấn đề điều trị đối với bệnh Alzheimer

Do hiện nay bệnh Alzheimer chưa thể chữa khỏi được nên phương thức hiện nay vẫn chỉ nhằm vào quản lí đối tượng hầu như mất khả năng tự lập này: duy trì dinh dưỡng, chống nhiễm trùng, điều trị các bệnh phối hợp khác và phòng các bệnh tai nạn có thể xảy ra. Hi vọng sống của các đối tượng bệnh Alzheimer từ thời điểm phát hiện bệnh, trung bình là bảy năm, do vậy các biện pháp quản lí cũng cần chú ý tới cả tình trạng của người chăm sóc, dễ bị kiệt sức (gia đình, người thân, người giúp việc).

Các thuốc hiện có trên thị trường: các chất choline lực tác động trung ương, có đặc tính kháng men cholinesteraza và đối kháng trực tiếp với thụ thể muscarin M1 (Cognex). Các chiết xuất được chuẩn hoá từ lá của cây bạch quả (Ginkgo Biloba). Các hướng nghiên cứu hiện nay về thuốc điều trị: thuốc tác động lên các yếu tố môi trường, khử kim loại như desferoxamine. Thuốc theo cơ chế làm chậm hoá thoái triển thần kinh thông qua tác động lên sự hình thành chất amiloid. Thuốc kích thích sản xuất các chất sinh trưởng thần kinh, các chất peptid thuộc họ cytokin, Các chất làm hạn chế cái chết của nơron.

SỬ DỤNG THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Giáo sư ***Phạm Khuê***

Ảnh hưởng của cơ thể lão hoá đối với việc sử dụng thuốc

Trong quá trình lão hoá, khả năng thích nghi của cơ thể với mọi tác động, từ bên trong hay bên ngoài, đều có suy giảm, không khớp và không kịp thời. Ở người trẻ và người khoẻ mạnh, các hằng số sinh học ít thay đổi hoặc chỉ dao động trong giới hạn khá hẹp nên có thể dựa vào đó để đánh giá tình trạng sức khoẻ. Nhưng tuổi càng cao, những biến động về các chỉ số đó càng nhiều và ngay ở cùng một tuổi sự khác biệt cũng nhiều, vì vậy khó có thể dựa vào các chỉ số đó để đánh giá tình trạng của cơ thể và càng sai lầm khi chỉ dựa vào đó để quyết định cách dùng thuốc.

Nghiên cứu quá trình lão hoá ở mức phân tử, thấy quá trình đó không đồng đều. Có bộ phận già nhanh, có bộ phận già chậm, có bộ phận già trước, có bộ phận già sau. Một số tổ chức không già hoặc già rất ít do luôn được đổi mới, như các tế bào biểu mô. Nhưng sự đổi mới này không thực hiện được mãi mãi; đến một mức độ nào đó sẽ dẫn đến sai lầm trong tổng hợp protein và cuối cùng là cái chết của tế bào. Bên cạnh đó, có những tế bào không đổi mới hay chỉ đổi mới rất ít khi đã được hình thành, như tế bào của hệ thần kinh trung ương không gián phân. Ở những tế bào này, các đại phân tử ADN không được đổi mới sẽ già đi, các đại phân tử cứng lại. Hậu quả là có rối loạn trong "truyền mã", dẫn đến sản xuất ra các protein không thích hợp. Khi các rối loạn đó liên quan đến nucléo protein của nhân tế bào thì tế bào sẽ chết.

Trong quá trình lão hoá, những biến đổi hình thái và chức năng tại các bộ phận của thể đơn bào, tế bào mô, cơ quan và hệ có những biểu hiện khác nhau, ở những vùng và những khu vực khác nhau, vào các thời điểm khác nhau, trong đời sống cá thể hay loài. Sự khác biệt về khu vực, thời gian, động học của những biến đổi trong quá trình già hoá không chỉ có tính chất cá thể mà còn tuỳ thuộc vào giống và loài. Giữa những cá thể già có nhiều sự khác biệt nên khi dùng thuốc phải dựa vào tình trạng cụ thể của từng người. Ở đây nguyên tắc "chỉ có người bệnh chứ không có bệnh" trong điều trị học là rất đúng. Chữa bệnh thuần tuý dựa vào các phác đồ một cách máy móc, không tính đến đặc điểm của từng bệnh nhân, có thể dẫn đến hậu quả không tốt.

Trong quá trình lão hoá có hiện tượng thu teo các "khối nạc" thuộc các nhóm cơ và phủ tạng: với tuổi tác, trọng lượng các nhóm cơ và phủ tạng (gan, thận, não...) giảm dần. Sự giảm sút này lúc đầu chưa nhiều nên khó nhận thấy, nhưng càng về sau càng rõ. Ở các vùng nghèo khổ, sự giảm sút trọng lượng cơ thể đã có thể thấy rõ ngay từ khoảng 30 tuổi. Ở các nước giàu hiện tượng giảm sút khối chuyển hoá có hoạt động (khối nạc) khó thấy hơn vì cơ thể có nhiều mỡ. Một khi đã bắt đầu, sự thoái hành của "khối nạc" sẽ tiến triển đều đặn. Mọi nguyên nhân làm tăng dị hoá nitơ đều có thể làm tăng hiện tượng thoái hành của "khối nạc", nhất là khi phải nằm bất động lâu, có bệnh mãn tính, chế độ ăn thiếu protit. Hiện tượng đó đương nhiên ảnh hưởng đến mọi chức năng sinh lí của cơ thể, cần chú ý khi sử dụng thuốc ở người già.

Thoái hành khối chuyển hoá có hoạt động bắt đầu rất sớm. Thăm dò chức năng cơ thể cho thấy rõ sự giảm sút đó tăng dần với tuổi tác. Chính dựa vào các nghiệm pháp thăm dò đó mà người ta xác định tuổi sinh học của một động vật nhất định. Hậu quả quan trọng nhất của thoái tiến chức năng là giảm sút khả năng thích nghi về thể chất cũng như tinh thần khi tuổi đã cao. Trong một thời gian tương đối dài hiện tượng này không bộc lộ rõ nhờ khả năng tự điều chỉnh của cơ thể nhưng càng về sau khả năng thích nghi càng giảm, thu hẹp sự an toàn của sự sống.

Già không phải là bệnh nhưng già tạo điều kiện cho bệnh phát sinh và phát triển. Trải qua thời gian dài tồn tại, người cao tuổi đã mắc nhiều bệnh, trong đó có những bệnh mạn tính, để lại những tổn thương trên nhiều cơ quan phủ tạng. Chức năng của các cơ quan phủ tạng này cũng vì vậy ít nhiều bị suy giảm, ảnh hưởng đến chuyển hoá thuốc trong cơ thể. Mặt khác tính chất đa bệnh lí trên cơ thể người già càng làm cho việc sử dụng thuốc khó khăn hơn, phải chú ý đến tương tác giữa các thuốc.

Đối với người già, việc thực hiện y lệnh thường khó khăn. Tuổi càng cao càng có nhiều sai lầm trong nhiệm vụ này, thông thường do hay quên, lẫn, mắt mờ, đôi khi khó uống do khô miệng, khó nuốt, có khi do thiếu ý thức tôn trọng những quy định của chuyên môn. Cho nên đối với người già phải có nhân viên chuyên môn, thân nhân trực tiếp hướng dẫn việc dùng thuốc cho đúng liều, đúng cách, đúng thời gian, đúng thuốc. Nhìn chung, dù dùng bất cứ thuốc nào, cũng không nên chủ quan, quá dễ dãi, coi thường, để các cụ tự ý dùng thuốc, có thể gặp những hậu quả không lường được.

Tình hình các thuốc khi đưa vào cơ thể người già

Thông thường thuốc đưa vào cơ thể phải qua các khâu hấp thụ, gắn thuốc, chuyển hoá, đào thải. Ở mỗi khâu đó, đều có sự thay đổi so với cơ thể người trẻ.

Hấp thụ thuốc

Hấp thụ thuốc qua da: da bảo vệ cơ thể bằng một lớp da nhũ tương của bã nhờn và mồ hôi, nhờ đó chống lại được các tác nhân lí hoá bên ngoài. Lớp sừng tạo hàng rào biểu bì, hàng rào này bền hơn các biểu mô phủ khác. Thuốc vào cơ thể bằng cách khuếch tán qua biểu bì và qua tuyến bã, nang lông. Khi đã già, da mất một phần lớp sừng, vì vậy tạo điều kiện cho thuốc và chất độc dễ xâm nhập vào cơ thể. Da vảy nến hay gặp ở người già, có lớp sừng không keratin hoá hoàn toàn nên đã mất chức năng bảo vệ. Chất mầu hoặc goudron dễ thấm qua da vảy nến hơn qua da lành mạnh. Thuốc diệt côn trùng loại lân hữu cơ, aniilin và nhiều chất độc trong công nghiệp, dễ thấm qua da người già và gây độc. Cũng cần thận trọng trong khi xoa bóp rượu etylic lâu với diện rộng.

Hấp thụ thuốc ở bộ máy tiêu hoá: Ở người già sự tháo sạch của dạ dày bị chậm lại, làm cho các thuốc viên mau tan, tăng sự hấp thụ. Một số thuốc cũng có tác dụng làm chậm tháo sạch dạ dày như các thuốc kháng cholinergic, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng, chế phẩm thuốc phiện, hydroxyd Al, hydroxyd Mg. Trái lại loét dạ dày làm tăng sự tháo sạch dạ dày, cũng như các thuốc có natri bicacbonat, métoclopropamid. Ruột non đáng lẽ là nơi hấp thụ thuốc rất tốt vì niêm mạc ruột non có bề mặt rộng lớn, có van ngang, có vi nhung mao, nhu động ruột thường xuyên giúp nhào nặn phân phối thuốc đều. Nhưng ở người già sự tưới máu ở ruột giảm đi, hậu quả là sự hấp thụ bị giảm. Thời gian từ khi uống thuốc cho đến khi đạt điểm tối đa trong huyết tương bị chậm lại. Tác dụng dược lí cũng chậm.

Gắn thuốc

Gắn thuốc vào protein huyết tương: khi vào đến máu, thuốc chia làm hai dạng. Dạng kết hợp với protein huyết tương, chủ yếu là albumin và dạng tự do. Protein huyết tương đóng vai trò vận chuyển thuốc. Người già hay có giảm albumin huyết tương, nhất là khi có những bệnh mạn tính. Hậu quả là thuốc, (chủ yếu loại acit) khó gắn vào albumin huyết tương mà ở dưới dạng tự do trong máu, dễ gây độc như sulfamid, benzodiazepin, indométacin, prednison...

Gắn thuốc vào các thụ thể (réceptor). Thuốc vào cơ thể thường chỉ gắn đặc hiệu vào một loại phân tử tại các thụ thể. Thuốc cần kết hợp với thụ thể để phát huy hoạt tính của nó (chất chủ vận) hoặc để kìm hãm hoạt tính của thuốc khác (chất đối kháng). Ở người cao tuổi một số loại thụ thể dễ nhạy cảm với thuốc như thuốc làm dịu, benzodiazépin, barbiturat, rượu éthylic, làm cho những thuốc này có hoạt tính nổi lên rõ rệt hơn.

Chuyển hoá thuốc

Có thuốc vào cơ thể rồi thải nguyên vẹn không qua chuyển hoá như bromid, có thuốc khi uống bị trung hoà ở dạ dày bởi dịch vị như natribicacbonat. Nhưng nhiều thuốc vào cơ thể phải được chuyển hoá. Gan là cơ quan chuyển hoá thuốc chủ yếu nhưng đồng thời cũng là nơi bài tiết một số thuốc. Có một số thuốc được gọi là tiền chất, phải qua chuyển hoá mới bắt đầu có tác dụng, ví dụ tiền chất Lévodopa chuyển hoá thành dopamin có tác dụng chữa bệnh Parkinson. Gan đóng vai trò đặc biệt quan trọng tới hiệu lực và độc tính của thuốc. Gan lão hoá giảm nhiều chức năng làm cho nhiều thuốc tăng hoạt tính và độc tính. Người già cũng hay có xơ gan, viêm gan mạn làm tăng chuyển hoá nhiều thuốc như cloramphénicol, diazépam, paracétamol propranolon, morphin và các chế phẩm thuốc phiện.

Thải thuốc qua thận

Thận đóng vai trò quan trọng trong chuyển hoá và đặc biệt trong thải trừ thuốc ra khỏi cơ thể. Ở người cao tuổi, một phần nephron bị teo, số còn lại chỉ đảm bảo 1/3 chức năng lúc về già. Tuổi càng cao thì sức cản trong hệ mạch máu, động mạch và mao mạch cầu thận càng tăng, do vậy ở người già lưu lượng máu qua thận giảm nhiều, hệ số thanh thải urê giảm 45%. Vì vậy cần theo dõi chặt chẽ tác dụng và độc tính của thuốc ở người già nhất là với những loại sau: Thuốc thải qua thận không qua khâu chuyển hoá đầu tiên ở gan (tétracylin), thuốc có giành giới điều trị hẹp (digoxin), thuốc có chất chuyển hoá ở gan vẫn còn giữ tác dụng của chất gốc (diazépam). Ở người già có suy thận thì độc tính của thuốc biểu hiện khá rầm rộ như điếc khi dùng kháng sinh loại aminoglycosid. Suy thận làm giảm protein huyết tương, hậu quả là dạng tự do (không gắn) của thuốc tăng cao, hoạt tính và độc tính cũng tăng, nhất là với sulfamid, doxycyclin, phénylbatazon...

Một số thuốc cần cẩn thận khi dùng cho người già

Glucosid trợ tim dễ gây ngộ độc. Thuốc chống đông dễ gây xuất huyết... Thuốc chống đái tháo đường dễ gây hạ đường huyết. Thuốc kháng sinh dễ gây hạ kali máu, loạn nhịp tim. Thuốc chống viêm, hạ sốt, giảm đau, dễ gây đau dạ dày, xuất huyết tiêu hoá. Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật, dễ gây tai biến tim mạch. Thuốc làm dịu, gây ngủ, an thần dễ tăng nhạy cảm. Thuốc chống trầm cảm dễ gây rối loạn huyết áp. Thuốc chống động kinh và Parkinson dễ gây rối loạn kinh...

Kê một đơn thuốc cho người già

Một số nguyên tắc cần tôn trọng khi kê đơn thuốc cho người già.

Nắm thật đầy đủ bệnh sử, tiền sử của người bệnh và gia đình. Nếu cần thì yêu cầu người bệnh mang tất cả các thuốc hiện họ đang dùng cho thầy thuốc kiểm tra trong buổi khám đầu tiên. Tối thiểu cũng cần xem thật kĩ y bạ, các đơn thuốc đã kê cho bệnh nhân trong những tháng gần đây. Hỏi bệnh nhân thật cặn kẽ về tiền sử dị ứng, về các tác dụng phụ đã gặp khi dùng thuốc. Nếu người bệnh không nhớ thì phải hỏi kĩ người nhà về những nội dung đó.

Không dùng thuốc khi không cần thiết. Cần tránh cho thuốc khi chưa có chẩn đoán về bệnh chính, bệnh phụ, khi các triệu chứng còn chưa rõ ràng, khi hãy còn phân vân về lợi ích thực sự của việc dùng thuốc.

Đừng vội cho dùng thuốc tiếp theo một liệu trình điều trị. Sau một đợt điều trị theo phác đồ đã được lựa chọn, cần rà soát lại toàn bộ các thuốc đã dùng để quyết định phác đồ điều trị tiếp theo, loại bỏ những thuốc đã tỏ ra không có hiệu quả hoặc đã gây tác dụng phụ, hoặc dùng đã quá lâu. Dùng tiếp những thuốc thấy vẫn còn cần thiết. Thêm những thuốc mà tình hình mới của bệnh đặt ra.

Đối với người già yếu cần bắt đầu sử dụng thuốc cần thiết với liều thấp, sau đó mới tăng lên từ từ, vừa cho thuốc vừa thăm dò hiệu quả và thấy vẫn còn tiếp tục phải dùng thuốc thì cho liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả. Chỉ tăng liều khi thấy việc đó là cần thiết và bệnh nhân chịu đựng được tốt.

Đơn thuốc phải thích hợp với từng người bệnh đã già, có xét đến tính chất của bệnh, hiệu quả của thuốc, sức chịu đựng của cơ thể, có hay không các bệnh khác kèm theo. Cũng cần điều trị các biến chứng nếu xảy ra. Không nên bỏ qua không điều trị một bệnh khác kèm theo nếu xét thấy việc đó không trở ngại gì đến bệnh chính.

Chú ý thích đáng đến việc động viên sự hợp tác của người bệnh trong công tác chữa bệnh. Nói kĩ cho người bệnh về những mục đích của điều trị, các kĩ thuật sẽ sử dụng bằng ngôn ngữ dễ hiểu. Khi yêu cầu bệnh nhân phải thực hiện điều gì trong lúc tiến hành điều trị thì nói rõ ràng rành mạch, giải thích kĩ nếu bệnh nhân tỏ ra chưa hiểu. Nếu cần thì ghi ra giấy để tránh hiểu sai ý, đôi khi rất có hại, nhất là đối với bệnh nhân không được tỉnh táo. Khi cho thuốc cũng cần tính đến khả năng kinh tế của gia đình người bệnh. Nên cho những thuốc có hiệu quả nhưng giá không quá đắt. Tránh dùng thêm những thuốc không thật cần thiết cho việc điều trị.

S SỬ DỤNG THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nên thận trọng đối với những thuốc mới nhập ngoại, chưa được nhiều người dùng, bản thân thầy thuốc cũng chưa có kinh nghiệm, mới biết qua giới thiệu, quảng cáo. Đối với người già sức đã yếu, dùng một thứ thuốc mà mình không biết lắm là điều nên tránh, vì có thể có những hậu quả không lường trước được.

Một số ảnh hưởng qua lại giữa thuốc và bệnh ở người già, cần biết khi kê đơn.

Khi có bệnh phì đại tuyến tiền liệt, nếu dùng các thuốc chống cholin, chống xung huyết dễ làm bàng quang khó thải nước tiểu.

Khi có các rối loạn dẫn truyền ở tim nếu dùng vérapamil, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc ức chế bêta giao cảm, dễ gây ngừng tim, suy tim.

Khi có các bệnh phế quản phổi kinh diễn tắc nghẽn, nếu dùng các thuốc ức chế bêta giao cảm, dễ bị co thắt phế quản, suy thở.

Khi có suy tim xung huyết, nếu dùng vérapamil thuốc ức chế bêta giao cảm, dễ gây suy tâm thu, suy tim nặng thêm.

Khi sa sút tâm thần, nếu dùng các chất chống tiết cholin, benzodiazépin, lévodopa, opi, thuốc chống trầm cảm imipramin, dễ bị mê sảng.

Khi có bệnh tiểu đường nếu dùng lợi niệu cortricoid dễ bị tăng đường huyết thêm.

Khi có bệnh glôcôm góc đứng, nếu cho thuốc chống tiết cholin dễ gây vón glôcôm cấp tính.

Khi tăng huyết áp, nếu dùng thuốc chống viêm không stéroid, dễ làm huyết áp tăng thêm.

Khi có hạ natri máu, nếu cho thuốc hạ đường huyết uống, lợi tiểu, corbamazépin dễ làm hạ natri nặng thêm.

Khi có loét dạ dày tá tràng, nếu cho thuốc chống đông, chống viêm không steroid, dễ làm xuất huyết dạ dày ruột.

Khi có hạ huyết áp tư thế đứng, nếu cho lợi tiểu, thuốc chống trầm cảm ba vòng, lérodopa, các chất giãn mạch, dễ gây choáng váng, ngã có thể dẫn đến gãy xương nguy hiểm.

Bước vào tuổi già, cơ thể đã có nhiều thay đổi làm cho thuốc vào cơ thể không còn hoạt động như lúc còn trẻ. Vì vậy khi dùng thuốc cho người già phải hết sức thận trọng, phải hiểu đặc điểm của bệnh lí tuổi già, tính năng tác dụng của thuốc, phải theo dõi chặt chẽ để phòng những tác dụng phụ có khi gây những sự cố khó lường trước.

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ ĐỐI VỚI SỨC KHOẺ

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Long Phát***

Thuốc lá đã xuất hiện từ lâu trên thế giới, nhưng mãi đến năm 1492 Christophe Colomb tìm ra Châu Mĩ, quần đảo Anti mới phát hiện ra thuốc lá. Hai thuỷ thủ trong đoàn thám hiểm trở về nước hút thuốc xì khói ra đằng mũi, nhân dân cho là quỷ ám và bắt giam (1492). Năm 1507 lần đầu tiên danh từ "thuốc lá" được nói tới trong bài viết của Vespucci, nhà hàng hải người Italia. Năm 1516 dưới thời vua Catherine de Medicis ở Pháp, André Thévet trồng cây "nicotania tabaccum". Năm 1560 Haiti lần đầu tiên sản xuất thuốc lá. Năm 1620 xuất hiện hút thuốc lá bằng tẩu ở Pháp. Đầu thế kỉ 19 (1809) Nicolas Vauquelin chiết xuất lần đầu tiên chất Nicotin ở thuốc lá. Năm 1841 Napoléon quy định độc quyền sản xuất thuốc lá. Năm 1843 nước Pháp bắt đầu sản xuất thuốc lá, và năm 1863 lần đầu tiên có xí nghiệp sản xuất thuốc lá, thuốc lá ngày càng sử dụng rộng rãi trên thế giới, nhưng mãi đến năm 1924 người ta mới pháp hiện ung thư phổi thường gặp ở người hút thuốc, và nhiều bệnh khác tác hại đến sức khoẻ. Năm 1964 Tổ chức Y tế thế giới tổ chức hội nghị đầu tiên về "thuốc lá" với khẩu hiệu "Thuốc lá hay sức khoẻ? Tuỳ bạn lựa chọn! Hãy chọn sức khoẻ!". Sau đó 4 năm lại họp hội nghị toàn thế giới một lần, 3 năm một lần hội nghị từng khu vực kiểm điểm tình hình sản xuất, nghiện hút, tiêu thụ và tác hại đến sức khoẻ, bàn các biện pháp ngăn chặn tác hại của thuốc lá. Chúng ta ở khu vực Miền Tây Thái Bình Dương, ngày 12.6.1989 Tổ chức Y tế khu vực Châu Á và Miền Tây Thái Bình Dương họp ở Đài Bắc (Đài Loan), 8.1991 ở Séoul (Hàn Quốc)... Mỗi năm lấy một khẩu hiệu làm chủ đề hoạt động: 7.4.1988: Ngày toàn thế giới không hút thuốc, tức 2.5.1989: Thuốc lá với phụ nữ. Sau đó thống nhất lấy ngày 31.5 hàng năm là ngày toàn thế giới không hút thuốc lá.

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới:

Số người hút thuốc	*Ở các nước kĩ nghệ*	*Ở các nước đang phát triển*
Nam	30-40%	40-70%
Nữ	20-40% (gặp nhiều ở tuổi trẻ)	2-10%
Số người chết do thuốc lá	2 triệu	1 triệu

Nam giới 36%; nữ giới 13% (tuổi trung niên).

Tỉ lệ tử vong do thuốc lá gấp 23 lần HIV/AIDS, gấp 6 lần tai nạn giao thông, 370 lần viêm gan do virut.

Hút một điếu thuốc lá giảm thọ 5 phút 1/2. Hút 20 điếu/ngày giảm thọ mỗi năm 1 tháng. Một người hút thuốc lá giảm thọ 20-25 năm.

Bệnh do khói thuốc gây ra: ung thư phổi 80-90%, viêm phế quản mạn 80-85%, chết vì bệnh tim mạch 20-25%.

Tình hình hút thuốc ngày một gia tăng, nếu không ngăn chặn kịp thời vào khoảng 30-40 năm tới (sau 2025) sẽ bùng nổ "đại dịch bệnh" do thuốc lá gây ra, cứ 3 giây có một người chết do thuốc lá, một năm khoảng 10 triệu người chết (7 triệu người ở các nước đang phát triển, riêng Trung Quốc sẽ có 2 triệu người chết).

Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo các quốc gia nên có chương trình quốc gia phòng chống tác hại thuốc lá phù hợp với hoàn cảnh, điều kiện của nước mình.

Để hiểu rõ tác hại của thuốc lá cần tìm hiểu thành phần của khói thuốc.

Thành phần khói thuốc:

Có 2 loại khói thuốc: khói thuốc chính, khói thuốc phụ.

Khói thuốc chính, là khói người hút, hít vào rồi thở ra. Trong khói thuốc chính người ta đã tìm ra gần 5.000 chất khác nhau ở hai thể có trong khói thuốc:

Thể hơi (92%):

- N_2, O_2, H_2: 73%
- CO_2, CO: 17%
- Acroléine, formaldéhyde, NH_3, cyan, hydroxide, acétone, isoprène: 2%.

Thể hạt (8%) hay hắc ín thô:

- Hắc ín hoàn toàn: nicotin 0,5%, hắc ín 6,7%
- Chất gây ung thư: 3,4 benzopyrène, anthracène, phénanthracène.
- Chất hỗ trợ gây ung thư (K): cathécol, pyrène, proncotor, cadmium.
- Nước 0,8%.

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ ĐỐI VỚI SỨC KHOẺ

1. Nicotin: một điếu thuốc có từ 1-3mg nicotin, 1 giọt nicotin có thể giết chết một con thỏ hay một con chó, 7 giọt làm chết một con ngựa, 1 giọt 60mg tiêm tĩnh mạch gây chết người. Ngoài độc tính trên trước đây người ta cho rằng nicotin là một chất gây ung thư phổi (K) nhưng sau này đã xác định nicotin là một chất làm cho người hút phải lệ thuộc, tức là nghiện thuốc. Nicotin tác động lên trung tâm thần kinh tiết dopamin ở não bộ (mesolimbe tiết dopamine), đó là trung tâm của khoái lạc dẫn đến nghiện thuốc, đồng thời nicotin lại tác động lên "vết lục" (locus ceruleus) tạo cảm giác thư giãn, tăng cường nhận thức. Người hút có cảm giác trí óc sáng suốt hơn nên hay hút thuốc mỗi khi gặp việc rắc rối, hoặc buồn phiền. Nhưng nicotin tác động lên hệ thần kinh tuỳ theo người mới hút hay hút lâu.

Người mới hút: hệ phó giao cảm bị kích thích gây vã mồ hôi, hạ huyết áp, buồn nôn, tim đập chậm.

Người nghiện: hệ giao cảm bị kích thích, tim đập nhanh, cao huyết áp.

Nicotin còn gây co thắt phế quản, tăng lượng axit béo trong máu gây xơ mỡ động mạch, tăng tiểu cầu làm máu chuyển hướng tăng đông, giảm nồng độ oestrogen máu ở nữ gây mãn kinh sớm.

2. Cacbon monoxit (CO): chiếm 2-4% khói thuốc, trong một điếu thuốc có 20ml CO. CO gắn cố định Hb (huyết sắc tố) 200 lần dễ hơn đối với O_2 thành HbCO ngăn cản chuyển vận O_2 trong máu. Hút 20 điếu 1 ngày làm tăng tỉ lệ HbCO 5% hoặc chiếm 1ml/100ml máu. HbCO làm giảm khả năng lao động, xơ cứng mạch máu, như vậy một người đã bị suy hô hấp, khói thuốc làm cho bệnh trầm trọng hơn.

3. CO_2 làm bệnh hô hấp trầm trọng nếu đã có bệnh từ trước.

4. Các chất gây kích thích (andehit, axit, phenol) gây viêm phế quản mạn, rối loạn thông khí, tác động theo 2 cách khác nhau:

- Giảm vận chuyển lớp tế bào lông niêm mạc phế quản làm ứ đọng các dị vật, các chất kích thích phế quản và các chất gây ung thư tạo điều kiện thuận lợi mắc bệnh bụi phổi, ung thư phổi.

Tác động trên các đại thực bào của phổi sâu làm tăng số lượng, kích thước và một số lớn các hạt vùi gây suy hô hấp.

5. Các chất gây ung thư (các cacbua đa vòng: benzopyren, phénanthracen). Bôi chất cô đặc khói thuốc lên da chuột gây được ung thư thực nghiệm. Các chất gây ung thư lại phối hợp với các chất hỗ trợ ung thư, càng tăng nguy cơ ung thư cao.

Khói thuốc phụ: là khói toả ra ở đầu điếu thuốc để cháy tự nhiên. Các chất độc hại trong khói thuốc phụ cao hơn khói thuốc chính:

CO 15 lần	Beta naptylamin 39 lần
Nicotin 21 lần	4 - aminobiphényl 31 lần
Formaldéhyde 50 lần	Diméthylnitrosamin 130 lần
Benzo (a) pyrèn 20 lần	Ammonia 170 lần

Chất formaldéhyde ức chế chuyển động lông các tế bào niêm mạc phế quản, các chất benzo (a) pyrèn, beta naptylamin, 4-aminobiphényl, diméthylnitrosamin gây K phổi. Chất ammonia kích thích phế quản.

Như vậy hút một điếu thuốc lá sẽ giải phóng 2 loại khói: khói thuốc chính và khói thuốc phụ. Người hút thuốc cũng như người không hút hít phải khói thuốc lâu dài sẽ bị nhiễm độc khói thuốc và sức khoẻ sẽ bị tác hại gây ra nhiều bệnh tật, nhất là bệnh của bộ máy hô hấp và tim mạch. Ngoài ra nghiện hút thuốc và kĩ nghệ thuốc lá còn gây thiệt hại về kinh tế và sức khoẻ của công nhân, nông dân gieo trồng thuốc lá mặc dù không hút.

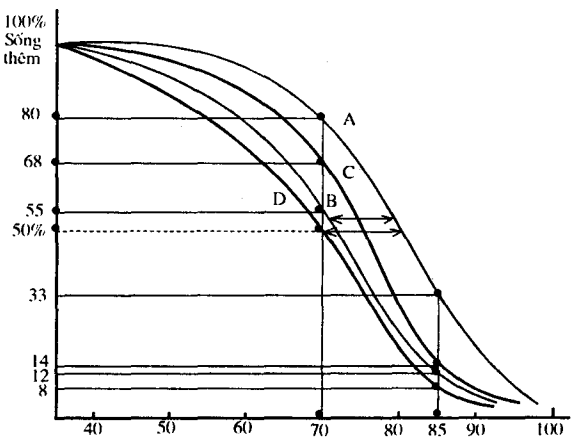
Tác hại sức khoẻ người hút thuốc: "Hút thuốc chủ động "

Hút thuốc lá sẽ bị chết sớm

Khói thuốc là nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất nhưng có thể phòng tránh được ở các nước phát triển, rút ngắn tuổi thọ người nghiện so với người không hút. Richard Doll và Richard Peto tiến hành một công trình nghiên cứu có quy mô rộng nổi tiếng thế giới trong 40 năm từ 1951-71 (giai đoạn 1), và từ 1971-91 (giai đoạn 2) trên 4000 thầy thuốc người Anh rút ra được một số kết luận biểu thị trên biểu đồ dưới (Hội nghị toàn thế giới về "Thuốc lá hay sức khoẻ" lần thứ 9 tại Pari (1994):

Giai đoạn 1 (xem biểu đồ)

Biểu đồ: ***Đường cong biểu diễn tuổi thọ người nghiện thuốc lá***



A: Tuổi thọ người không hút thuốc hay đã cai thuốc ở trước tuổi 35
B: Tuổi thọ trung bình người nghiện thuốc lá
C: Tuổi thọ người "nghiện nhẹ" (1-14 điếu/ngày)
D: Tuổi thọ người "nghiện nặng" (≥25 điếu/ngày)

Đường A	Người không hút hoặc đã cai nghiện trước 35 tuổi 80% sống đến 70 tuổi 33% sống đến 85 tuổi
Đường B	Tuổi thọ trung bình người nghiện thuốc Giảm 7,5 năm so với người không hút 50% sống đến 70 tuổi 12% sống đến 85 tuổi
Đường C	Người hút thuốc ít (1-14 điếu/ngày) 2/3 chết sớm do thuốc lá 68% sống đến 70 tuổi 14% sống đến 85 tuổi
Đường D	Người hút nặng (> 25 điếu/ngày) Cứ 2 người nghiện nặng có 1 người chết do bệnh liên quan đến thuốc lá 50% sống đến 70 tuổi

Giai đoạn 2:

Nói chung người nghiện thuốc lá tử vong cao gấp 3 lần người không hút, ở giai đoạn 1 chỉ cao gấp 2 lần, phản ánh tình trạng sau Chiến tranh thế giới lần thứ 2 người ta hút thuốc nhiều hơn.

Tử vong người không hút giảm (30% đối với mạch máu não, tim mạch, động mạch vành và bệnh hô hấp, nhưng đối với ung thư phổi không thay đổi).

Hầu hết người nghiện thuốc chết do một bệnh liên quan đến thuốc lá không phải là do nghiện nặng mà thường bắt đầu hút ở tuổi trẻ. Ở tuổi thiếu niên nguy cơ tử vong càng cao, nếu hút đều đặn khoảng một nửa chết ở tuổi này, 25% chết trước 70 tuổi, 25% chết sau 70 tuổi.

Nếu cai thuốc càng sớm càng tốt, ngay cả khi cai thuốc sau 50 tuổi, trước khi xảy ra bệnh nặng nguy cơ tử vong cũng có thể giảm một phần.

Ngừng hút thuốc trước 35 tuổi có triển vọng sống thọ như người không hút.

Ngừng hút thuốc giữa 45 và 54 tuổi thì tuổi thọ ở đường cong C giữa người không hút (đường A) và người hút trung bình (đường B).

Ngừng hút ở giữa tuổi 65 và 74 tỉ lệ tử vong luôn giảm nhưng giảm ít hơn. Nhưng thực ra khó xác định vì ở tuổi này thường bỏ thuốc do bệnh tật phát sinh.

Khói thuốc tác hại đến nhiều bộ máy, nhiều cơ quan như gây ung thư thận, bàng quang, cổ tử cung, miệng, hầu, dạ dày, thực quản, liệt dương (nam giới), bế kinh, mãn kinh sớm (nữ giới), già trước tuổi, viêm lợi răng, răng lung lay chóng rụng. Hiện nay người ta đã thống kê được hơn 64 bệnh do thuốc lá gây ra, chắc chắn bảng liệt kê này ngày một dài ra, nhưng phổ biến nhất là bệnh hô hấp và tim mạch.

Bệnh hô hấp

Từ mũi đến phế nang đều có thể mắc bệnh: viêm mũi, viêm xoang hàm, viêm họng, ung thư vòm họng, viêm thanh quản, ung thư thanh quản, viêm phế quản mạn tính dẫn đến khí phế thũng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư phổi (hay ung thư phế quản phổi). Trong các bệnh hô hấp trên 2 bệnh phổ biến nhất là viêm phế quản mạn tính và ung thư phổi.

Viêm phế quản mạn tính: theo định nghĩa của Hội đồng nghiên cứu khoa học Anh (1965) bệnh nhân ho khạc tối thiểu 3 tháng trong 1 năm, và trong 2 năm liền. Người bệnh thường khạc khạc mỗi khi thời tiết thay đổi, đờm rất ít, dính, nhầy trắng (đờm ở phế quản), kèm theo khó thở thường xuyên, ngay cả khi ngồi nghỉ cũng thở phì phò, nhai cơm cũng mệt, có người chết ngạt vì không nuốt được. Bệnh mới đầu ở phế quản, tiểu phế quản, các tuyến nhầy phế quản phì đại, tăng tiết, kèm theo niêm mạc phế quản các tế bào có lông bị mất từng đám gây ra rối loạn bài tiết đờm. Điều này giải thích bệnh nhân thường "ậm ẹ", luôn cảm thấy đờm vướng ở họng nhưng không khạc ra được, dần dần các tiểu phế quản bị tắc nghẽn tác động đến giãn phế nang (khí phế thũng), phổi bị giảm tính đàn hồi nên khó thở càng tăng lên, tim bắt buộc làm việc nhiều hơn, lâu ngày bị suy tim không hồi phục (tâm phế mạn). Đờm bị ứ đọng trong các tiểu phế quản là điều kiện thuận lợi cho nhiễm khuẩn phế quản, biểu hiện trong đợt sốt nhẹ, vừa hay cao tuỳ mức độ nhiễm khuẩn nhất là lây cúm, đau ê ẩm, hoặc cảm giác nóng rát sau bả vai. Người bệnh phải đi khám chữa bệnh vừa tốn kém tiền bạc, vừa mất thời gian lao động hữu ích. Sau mỗi đợt nhiễm khuẩn, bệnh có thể chữa khỏi nhưng bệnh có chiều hướng nặng dần, khó thở tăng dần, khó thở ngay cả khi ngồi nghỉ. Nói chung qua nhiều đợt nhiễm khuẩn hô hấp cuối cùng người bệnh chết vì suy hô hấp, suy tim hoặc chết trong biến chứng của bệnh: đợt bùng phát của viêm phế quản mạn, người bệnh khó thở dữ dội, tím tái phải cấp cứu kịp thời (mở khí quản, hút đờm rãi, thở ôxi hoặc thở máy, chống kháng sinh liều cao) nếu không dẫn đến tử vong. Ở phương Tây người ta rất sợ bị viêm phế quản mạn lây cúm. Ở khoa hồi sức cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai tỉ lệ tử vong do viêm phế quản mạn là 33,8%. Nhiều công trình nghiên cứu ở Việt Nam cũng đã chứng minh tác hại của khói thuốc đối với bệnh viêm phế quản mạn tính.

Tác hại của khói thuốc còn phụ thuộc vào số lượng điếu thuốc hút một ngày, cách thức hút (bảng 2, bảng 3).

Bảng 1. ***Dấu hiệu hô hấp liên quan đến hút thuốc lá***

(Đặng Phương Kiệt và cộng sự, 1964)

Dấu hiệu hô hấp	*Người hút*	*Người không hút*
Ho khạc đờm	16,7% - 28,7%	0,02%
Ho	26,3% - 32,7%	1,5% - 1,7%
Đau ngực	5,1% - 13,9%	
Khó thở, mệt	38,2% - 38,5%	3% - 7,4%

Bảng 2. ***Dấu hiệu hô hấp liên quan đến số lượng điếu thuốc hút, cách thức hút***

(Đặng Phương Kiệt và cộng sự, 1964)

Dấu hiệu hô hấp	*Số lượng điếu hút/ngày*		*Cách thức hút*	
	5 điếu	*16-30 điếu*	*Nuốt khói*	*Không nuốt khói*
Viêm phế quản	20,8%	30,3%	15,3%	7,7%
Đau ngực	10%	16%	15,3%	7,7%
Khó thở gắng sức	16,8%	18,7%	20,9%	14,8%

Bảng 3. ***Viện chống lao***

Dấu hiệu hô hấp	*Số lượng bao thuốc hút/năm*			
	5	5-10	10-20	>20
Khó thở	6%	10%	26%	56%
Ho khạc	10%	50%	80%	100%
Viêm phế quản mạn	3%	10%	22%	60%
Hội chứng rối loạn				
Thông khí hạn chế	6%	18%	25%	33%
Thông khí tắc nghẽn	2%	5%	12%	22%

Viêm phế quản mạn lại là điều kiện thuận lợi mắc các bệnh phổi khác do rối loạn thông khí phổi đào thải đờm ra ngoài.

Trên 42 ca áp xe phổi nằm điều trị tại khoa nội 4 Viện chống lao và bệnh phổi, tỉ lệ người nghiện thuốc bị áp xe phổi chiếm 38,2% (trên 1/3 các trường hợp) xếp hàng thứ 2 sau nhiễm khuẩn răng miệng (46,8%) và trên bệnh phổi - phế quản mạn (36,1%) trong đó số người nghiện thuốc trên 20 năm lên tới 50% (Hoàng Long Phát và cs, 1981-1983).

Công nhân hút thuốc lá tiếp xúc với bụi silic bị bệnh bụi phổi, rối loạn thông khí phổi, ho khạc đờm nhiều hơn công nhân làm việc trong điều kiện đó không hút thuốc (Lê Trung và cs, 1998).

Bệnh hô hấp	*Công nhân hút thuốc*	*Công nhân không hút thuốc*
Bệnh phổi bụi silic	19-24%	13,5-16,5%
Rối loạn thông khí phổi (hội chứng tắc nghẽn)	4,6-6,6%	không
Ho khạc	65-86%	23-56%

Nguyễn Minh Sơn (Sở Y tế - Bộ Giao thông vận tải, 1998) nghiên cứu 2.000 công nhân làm việc trong ngành giao thông vận tải có 200 hồ sơ bụi phổi silic đã giám định và nghi ngờ: tỉ lệ hút 46,5% (nam 58,4%; nữ 6,6%), 180 ca đã xác định bệnh bụi phổi silic có 62,2% hút thuốc.

Bệnh ung thư phổi là bệnh khá phổ biến ở người nghiện thuốc lá. Các chất độc trong khói thuốc (hắc ín, benzo, pyrène) lắng đọng trong phế quản do rối loạn đào thải đờm rãi ra ngoài, thường là phải tiếp xúc với phế quản sau 15 năm mới có khả năng gây ra ung thư phổi. Có một số yếu tố góp phần tăng nguy cơ ung thư phổi tuỳ theo số lượng điếu thuốc hút/ngày. Hút càng nhiều nguy cơ càng cao.

Tỉ lệ tử vong hàng năm do ung thư phổi/100.000 dân (công trình nghiên cứu về tử vong do ung thư phổi của các bác sĩ Anh).

Số điếu	*Tỉ lệ chết năm/100.000nam giới*
0 điếu/ngày	10
1-14 điếu/ngày	78 (gấp 8 lần người không hút)
15-24 điếu/ngày	127 (gấp 13 lần người không hút)
>25 điếu/ngày	251 (gấp 25 lần người không hút)

Tuổi càng cao và số lượng điếu hút càng nhiều nguy cơ càng lớn.

Số ung thư phổi phát triển hàng năm/100.000 dân

Tuổi	*Không hút*	*5-10 điếu/ngày*	*20 điếu/ngày*
30	<1	10	50
40	5	50	250
50	25	250	1000
60-70	75	750	2500

Tuổi bắt đầu hút: cả nam và nữ tuổi càng trẻ càng có nguy cơ cao.

Thời gian nghiện hút: ung thư phổi càng cao khi có thời gian hút càng lâu.

Tác giả	*<10 năm (%)*	*10-20 năm (%)*	*20-30 năm (%)*	*>30 năm (%)*
Hoàng Đình Cầu và cộng sự (1960-73)	3,6	10,0	12,9	73,4
Nguyễn Bá Đức và cộng sự (1989-90)	12,3	43,0	44,7	

Lượng hắc ín trong điếu thuốc cũng quan trọng nhưng không bằng số điếu hút, thời gian nghiện hút.

Nam mắc ung thư phổi nhiều hơn nữ, nhưng gần đây nhiều phụ nữ cũng hút thuốc nên tỉ lệ nữ bị ung thư phổi cũng tăng cao. Một nhóm các nhà khoa học trường Đại học Pittburg phát hiện nhiễm sắc thể X gen GRPR (tế bào sinh dục nữ có XX). Bình thường cặp gen này ít hoạt động, nhưng nicotin làm cho gen GRPR mạnh hơn nhiều làm cho tế bào ung thư phát triển nhanh hơn, mạnh hơn.

Có thể yếu tố di truyền tạo ra enzym thoái giáng các hydrocacbua gây ung thư, vấn đề này chưa được xác định, nhưng chắc chắn ung thư phổi hay gặp ở những người nghiện nặng.

Ung thư phổi cần được phát hiện sớm, khi chưa có di căn nơi khác có thể cắt bỏ khối u phối hợp các hoá chất trị liệu, tia xạ, các thuốc miễn dịch mới hi vọng kéo dài thời gian sống thêm khoảng 5 năm. Nói chung ung thư phổi tiến triển rất âm thầm, khi đã có biểu hiện lâm sàng thường đã ở giai đoạn muộn, vì vậy cần chú ý phát hiện ung thư phổi ở những người:

Ho khạc đờm kéo dài trên 3 tuần, chữa kháng sinh thông thường không khỏi, nhất là đờm lẫn máu kéo dài nhiều ngày, thường về buổi sáng.

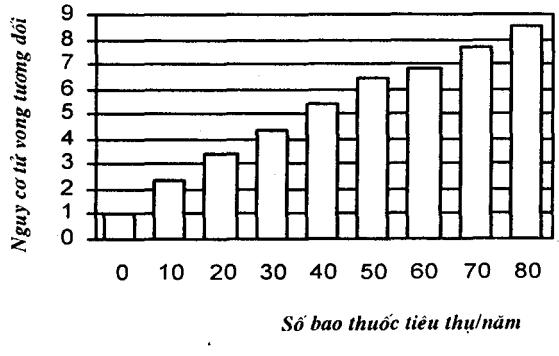
Đau ngực ở một vùng nhất định, đau càng ngày càng tăng.

Đối tượng có nguy cơ cao: trên 45 tuổi, nghiện thuốc lá, thuốc lào, làm việc trong các môi trường độc hại (hoá chất, bụi đá, vv.).

Các quan sát ghi nhận được ở Bệnh viện K Hà Nội cho thấy tỉ lệ người bị ung thư phổi và đường hô hấp trên nghiện thuốc lá khá cao (70-80%). Trong 3 năm 2.589 người bị ung thư ở nam giới, ung thư phổi chiếm hàng đầu 543 người, tỉ lệ 21% (Nguyễn Bá Đức, 1988-90). Các công trình nghiên cứu về ung thư phổi từ 1966-95 của nhiều tác giả (Phạm Khắc Quảng và cộng sự 1966, Hoàng Đình Cầu và cộng sự 1960-73, Lê Thị Tình, Hoàng Long Phát và cộng sự 1983, Nguyễn Việt Cổ và cộng sự 1984-85, Nguyễn Bá Đức và cộng sự 1989-90), tỉ lệ hút thuốc lá bị ung thư phổi cũng từ 61 - 95% (trước năm 1990); 75 - 80% (các năm 1994 - 1995) (Lê Khắc Đệ và cộng sự 1994, Nguyễn Việt Cổ, Tô Kiều Dung và cộng sự 1994-95, Đồng Khắc Hưng 1995).

Bệnh tim mạch

Từ thập kỉ 50 thế kỉ trước người ta đã chú ý tới tác hại của thuốc lá trong đó có bệnh tim mạch. Trong một số công trình của Hoa Kì trên 295.000 người kéo dài 8 năm rưỡi, tỉ lệ tử vong do xơ cứng động mạch vành ở người hút thuốc lá so với người không hút tỉ lệ là 1,61. Sau đó có rất nhiều công trình đã xác minh độc hại của thuốc lá đối với sức khoẻ nói chung và bệnh tim mạch nói riêng. Theo Doll và Peto (BMJ.1976) tỉ lệ tử vong bệnh tim mạch do hút thuốc lá tăng theo thời gian hút thuốc và đặc biệt nghiêm trọng ở tuổi trước 45 (xem biểu đồ).



Phần lớn bệnh nhân bị các bệnh động mạch vành, bệnh mạch máu ngoại vi xơ vữa và phình động mạch chủ.

Bệnh mạch vành tim: là nguyên nhân chính gây tử vong ở nhiều nước phát triển (vào khoảng 20%). Người hút thuốc có nguy cơ bị bệnh mạch vành tim gấp 2-3 lần người không hút thuốc. Nếu hút thuốc với số lượng nhiều hàng ngày nguy cơ tăng hơn: hút 10 điếu/ngày: gấp 1,5 lần người không hút; hút 20 điếu/ngày: gấp 20 lần người không hút; hút 40 điếu/ngày gấp 40 lần người không hút.

Ở các nước phát triển 80% nam giới dưới 45 tuổi mắc bệnh tim do hút thuốc, nếu nghiện nặng nguy cơ bệnh tim gấp 10-15 lần người không hút. Nếu ngừng hút thuốc nguy cơ tử vong còn cao, sau 5 năm mới giảm được 50%. Sau 15 năm mới có hi vọng hết hoàn toàn yếu tố nguy cơ.

Bệnh viêm động mạch chi: nhất là ở chi dưới động mạch bị xơ cứng khẩu kính bị thu hẹp dẫn đến hoại thư chi phải cắt bỏ.

Phình động mạch chủ: có thể bị nứt vỡ gây xuất huyết ồ ạt, tử vong cũng phổ biến ở người hút thuốc.

Các mạch máu khác, đặc biệt mạch máu não cũng ở trong tình trạng tương tự như mạch vành, mạch ngoại biên có nguy cơ chảy máu não gấp 3 lần so với người không hút.

Theo báo cáo của Hội phẫu thuật Hoa Kì 1989 các thành phần độc hại của khói thuốc đối với bệnh tim và phổi là: cacbon monoxit, cacbon sunfit, hydrogen cyanide, nitrogen oxides, nicotin. (IUATLD News Bulletin on Tobacco and Health 2000. Vol.13).

Nicotin tác động lên các tế bào hoá học tác động mạch cảnh, động mạch chủ, tuyến thượng thận làm tăng tiết catecholamin kèm theo tăng tiết catecoit, yếu tố làm tăng độ nhạy cảm của cơ tim với catecholamin gây ngoại tâm thu, rất dễ gây nhồi máu cơ tim. Nicotin làm tim đập nhanh, tăng huyết áp, tim phải làm việc nhiều hơn. Động mạch vành bị co thắt giảm cung cấp ôxi cho cơ tim. Tiểu cầu bị hoạt hoá tăng lượng axit béo trong máu gây xơ cứng mạch, tác động đến tim, tất cả các động mạch não, tứ chi làm tắc động mạch, tức ngực, nhồi máu cơ tim, kích thích co thắt tim, đột quỵ (Dautzenberg và cộng sự Nicomede 1999). Nồng độ oestrogen trong máu giảm sút dẫn đến mãn kinh sớm, xốp xương trầm trọng (Benourtz. Nicotin Safety and Toxicity, 1998).

Các triệu chứng thường nhẹ và thường người bệnh không để ý đến cho tới khi tai biến xảy ra mới biết.

Monoxit cacbon (CO) gắn với Hb máu nhiều hơn O_2 tạo thành HbCO rất bền vững khó giải phóng CO_2, máu vận chuyển ít O_2. Người nghiện nặng máu vận chuyển CO_2 giảm 15%, như vậy nicotin bắt tim làm việc nhiều hơn trong khi đó lượng O_2 lại bị giảm dễ chết đột quỵ. Người nghiện nồng độ CO tăng khoảng 5-6% so với người không hút. Người ít hoạt động và ở nam giới COHb đào thải chậm hơn nữ. Phụ nữ trẻ hút thuốc đồng thời uống thuốc tránh thụ thai nguy cơ bệnh tim, đột quỵ hay bệnh tim khác tăng gấp 10 lần, đặc biệt ở phụ nữ trên 45 tuổi.

Trần Văn Dương (1998) chụp 165 bệnh nhân động mạch vành tuổi từ 19-74, trong đó 87 người không hút thuốc, 78 người hút thuốc, phát hiện:

Tổn thương mạch vành típ A và mạch nhánh chính ở người hút dưới 5 điếu/ngày, trong thời gian dưới 20 năm.

Tổn thương mạch vành típ B, C nhiều nhánh hẹp, khít tắc hoàn toàn, rối loạn vận động thành cơ tim, lượng máu tâm thu giảm ở người hút trên 5 điếu/ngày và trên 20 năm.

Giữa nhóm hút thuốc và không hút thuốc cũng có các dấu hiệu về tim mạch khác nhau:

Tổn thương mạch vành tăng theo số điếu thuốc hút (ngày và thời gian hút), các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng (lượng mỡ trong máu) đều tăng ở người hút hơn người không hút.

Tác hại đối với sức khoẻ người không hút "Hút thuốc thụ động"

Một người không hút thuốc nhưng sống ở trong môi trường có khói thuốc (bao gồm 2 loại: khói thuốc chính và khói thuốc phụ) như làm việc trong phòng có máy điều hoà nhiệt độ, trong các hộp đêm, các tiệm cà phê chật hẹp cũng bị nhiễm độc và nhiễm độc nhiều hơn người hút: "hút thuốc thụ động", người ta đã định lượng nicotin trong nước tiểu người hút thuốc thụ động đào thải ra dưới dạng cotinine tăng theo thời gian tiếp xúc:

Từ 4 giờ đến 8 giờ: 6ng/ml.

Từ 20 đến 80 giờ: gần 30ng/ml.

Một số chất hoặc hợp chất hoá học trong môi trường làm việc, ví dụ khói hàn xì, hơi axit (HCL, H_2SO_4), khói thuốc lá làm tăng thêm độc hại.

Hút thuốc thụ động ảnh hưởng sức khoẻ theo 2 cách:

Tác động cấp tính:

Khói thuốc ở thể khí kích thích niêm mạc mắt, mũi, họng gây viêm mắt, mũi, họng, nhức đầu, ho.

Khói thuốc nồng nặc, khó chịu do các thành phần khí acroléine, formaldéhyde và những khí khác.

Tác hại lâu dài:

Viêm phế quản mạn tính dẫn đến bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư phổi, bệnh tim mạch như đối với người hút; nếu các bệnh phổi mạn tính có từ trước sẽ trở nên trầm trọng hơn. Một công trình nghiên cứu được tiến hành từ 1965-81 (16 năm) trên 91.000 phụ nữ cho thấy:

Nếu chồng là người nghiện thuốc thì tỉ lệ có nguy cơ bị ung thư phổi là 1,36 lần so với phụ nữ có chồng không hút thuốc.

Tỉ lệ đó gấp 1,42 lần nếu chồng hút 10 điếu/ngày.

Gấp 1,91 lần nếu chồng hút trên 20 điếu/ngày (gần gấp 2 lần nếu chồng không hút).

Nhiều công trình khác cho thấy nguy cơ bị ung thư phổi ở cặp vợ chồng hút thuốc tăng vào khoảng 35% so với cặp vợ chồng không hút thuốc, tương đương với một người hút 1-2 điếu/ngày.

Ở Mĩ hàng năm có 53.000 người chết do các nguyên nhân khác nhau liên quan đến "hút thuốc thụ động". Ở New Zealand cứ 270 người chết do hút thuốc thụ động thì 90% do bệnh động mạch vành.

Trẻ em thường rất nhạy cảm với khói thuốc, trẻ lại sống thân cận với bố mẹ và người thân trong gia đình, nếu họ hút thuốc dễ bị tác hại khói thuốc, và dễ bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp: ho, hen xuyễn, viêm phổi, viêm phế quản, viêm tai giữa dẫn đến tử vong, chiếm khoảng 1/3 tổng số tử vong của trẻ dưới 5 tuổi.

Ngoài ra nếu trẻ đã mắc các bệnh hô hấp tim mạch từ trước khi tiếp xúc khói thuốc bệnh lại nặng hơn. Ở Việt Nam một số công trình nghiên cứu cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở gia đình có người nghiện hút gấp 4-5 lần ở trẻ sống trong gia đình không người hút.

Tác giả	*Gia đình có người hút*	*Nguy cơ nhiễm khuẩn hô hấp cấp (trẻ < 5 tuổi)*
Nguyễn Đình Hường và cộng sự (1987)	103 (Hà Nội)	Gấp 5 lần
Nguyễn Văn Tiệp và cộng sự (1987)	1063 (Hải Phòng)	Gấp 4 lần
Nguyễn Việt Cổ và cộng sự (1989)	710 hộ có người hút 114 hộ không có người hút (Hưng Yên)	50,29% so với 31,92%

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ ĐỐI VỚI SỨC KHOẺ

Năm 1998 bộ môn Vệ sinh môi trường dịch tễ Trường Đại học Y khoa Hà Nội điều tra về "tình hình hút thuốc thụ động" ở 2 phường Khâm Thiên và Đống Xuân Hà Nội cho biết người ở trong nhà tiếp xúc nhiều hơn với khói thuốc có các dấu hiệu hô hấp cũng nhiều hơn người tiếp xúc ở ngoài nhà.

Dấu hiệu hô hấp	*Tiếp xúc trong nhà*	*Tiếp xúc ngoài nhà*
Ho	26,5%	21,0%
Khạc đờm	9,0%	2,0%
Kích thích họng	27,5%	16,7%
Kích thích mũi	22,6%	16,7%
Khó thở	3,5%	2,4%
Kích thích mắt	9,3%	2,1%

Thai nhi nằm trong bụng, mẹ hút thuốc cũng bị tác hại của thuốc lá. Cân nặng trung bình nhẹ hơn thai nhi mẹ không hút thuốc 200g, chiều cao thấp hơn 1cm, hộp sọ nhỏ hơn nguyên nhân trẻ sơ sinh bị giảm sút cân do:

Rau thai bị thay đổi hình thể.

Khẩu kính mạch máu của rau thai giảm làm trao đổi chất giữa máu người mẹ và thai nhi giảm.

Lượng ôxi máu động mạch giảm, tỉ lệ HbCO máu mẹ truyền sang và còn các yếu tố độc hại khác của thuốc lá.

Trẻ sơ sinh sút cân dễ bị ốm đau, tử vong sau sinh cao hơn bình thường. Nguy cơ tử vong sau sinh tăng 20% ở trẻ mẹ có hút thuốc dưới 20 điếu/ngày và 35% ở trẻ có mẹ hút trên 20 điếu/ngày so với trẻ có mẹ không hút.

Nông dân gieo trồng cây thuốc lá trong quá trình trồng trọt thu hái thuốc mặc dù không hút nhưng cũng tiếp xúc với lá thuốc, nicotin ở lá thuốc thâm nhập qua da, bộ máy hô hấp, tiêu hoá gây ra hội chứng thuốc lá xanh (Green tobaco sickness, Gehlback và Sakage 1987) như nhức đầu, buồn nôn, hoa mắt, chóng mặt. Hội chứng này diễn biến 1-2 ngày. Người nông dân không mặc áo mưa, không đeo găng tay làm việc, không thay quần áo ẩm ướt thấm từ lá thuốc, thời gian tiếp xúc quá 7 giờ/ngày là những điều kiện thuận lợi mắc hội chứng thuốc lá xanh. Trong một công trình nghiên cứu của Terri Ballard (1995) trên 47 trường hợp nông dân có hội chứng thuốc lá xanh tuổi từ 14-54:

Suy nhược	100%
Buồn nôn	98%
Nôn	91%
Chóng mặt	91%
Đau bụng	70%
Nhức đầu	60%
Khó thở	60%

Trong đó có hai người phải điều trị cấp cứu hạ huyết áp, tim đập chậm, 12 người phải vào nằm viện 1-2 ngày (Lê Trung - Thuốc lá và sức khoẻ - Ban chỉ đạo phòng chống tác hại thuốc lá Bộ y tế - Hà nội 1996, trang 32-35).

Công nhân làm việc trong các nhà máy sản xuất thuốc lá không hút cũng bị nhiễm độc nicotin. Bụi thuốc kích thích niêm mạc họng, phế quản, phổi qua da vào cơ thể. Theo báo cáo của Lê Trung (Viện Y học lao động 1995), nghiên cứu 482 công nhân làm việc trong nhà máy có bụi khói thuốc lá có hàm lượng nicotin cao quá giới hạn cho phép 3-16 lần, mắc:

Bệnh hô hấp	90%
Suy nhược thần kinh	53,3%
Viêm họng	51,4%
Sạm da	51,8%
Bệnh tiêu hoá	23,2%
Bệnh tim mạch	16,5%
Giảm thị lực	17,2%

Trên 1556 công nhân làm việc trong 2 nhà máy thuốc lá ở Miền Nam (Hoàng Văn Bình và cộng sự, 1985) tỉ lệ nhiễm nicotin từ 32-34% (Nhà máy thuốc lá Vĩnh Hội 32,5%, Nhà máy thuốc lá Sài Gòn 33,9%) mắc các bệnh:

Mũi họng	56-71%
Thần kinh	35-60%
Tiêu hoá	14-23%
Giảm thị lực, viêm kết mạc lâu khỏi	16-26%
Sạm da	12,5-13%

Tác hại đến kinh tế, sản xuất nông nghiệp thuốc lá không những tác hại đến sức khoẻ, làm tốn kém tiền bạc chữa bệnh, giảm tuổi thọ mà còn tác hại đến sản xuất nông nghiệp, kinh tế một đất nước và cả thu nhập của gia đình.

Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) vào thập kỉ cuối thế kỉ 20 công ti sản xuất thuốc lá nhiều hơn gấp 2 lần cách đây 30 năm; 2 vùng tiêu thụ nhiều nhất là:

Châu Âu (1990-92): 2.290 điếu/người/năm.

Miền Tây Thái Bình Dương: 2.000 điếu/người/năm.

Gieo trồng thuốc nhiều như vậy tất nhiên làm mất diện tích canh tác sản xuất lương thực thực phẩm cho con người, lại còn tai hoạ phá rừng, đốn gỗ để sấy thuốc lá gây lụt lội, kéo theo bao nhiêu thiệt hại về người và của. Ngoài ra sấy thuốc, tàn thuốc hút còn gây hoả hoạn. Trên thế giới đã có nhiều vụ hoả hoạn lớn do hút thuốc gây ra.

Trung Quốc năm 1987 một đám cháy ở đông bắc Trung Quốc kéo dài 25 ngày, 400 người chết và bị thương, 56 nghìn người không có nhà cửa, 1,3 triệu hecta hoa màu bị phá hại.

Ở Anh 1981, 1984 cháy ga tàu điện ngầm ở Luân Đôn, tháng 7.1984 đã có lệnh cấm hút thuốc lá ở ga tàu điện ngầm. Năm 1985 cấm hút ở 119/263 ga tàu điện ngầm. Năm 1987 lại bị một hoả hoạn lớn do tàn thuốc lá khác rơi ở thang máy, 31 người chết (báo Financial Time, 25 June 1988).

Máy điều hoà, các tác phẩm hội hoạ, đồ gỗ trang bị nội thất cũng bị khói thuốc lá làm hư hại. Chi phí tiền săn sóc y tế về các bệnh do thuốc lá gây ra cũng không kém phần quan trọng: theo **thống kê** của nước Anh hàng năm chi phí khoảng 400 triệu bảng **Anh/năm**, hơn 5 triệu ngày nghỉ ốm. Ở Nhật chi phí y tế cho **những gia đình** có người hút thuốc cao hơn 30% so với những gia **đình không có** người hút thuốc. Một bệnh viện chuyên khoa phổi ở **Pari (Pháp)** tiêu tốn 1 triệu USD/năm chữa bệnh hô hấp cho người **hút thuốc** và tất cả các bệnh viện của Pháp khoảng 1 triệu USD/năm.

Hút thuốc lá còn làm giảm thu nhập của gia đình. **Ở Bangladet** nếu bố hoặc mẹ hút 5 điếu 1 ngày sẽ tiêu tốn một số **tiền có thể** cung cấp thực phẩm tương đương 8 nghìn calo/tháng **cho một cháu** bé 12kg. Ở Malaysia hút 20 điếu/ngày tốn 5-10% **thu nhập một** ngày. Ở Trung Quốc hút 20 điếu giảm 25% thu **nhập 1 ngày**. Việt Nam (1998) một người hút 9 điếu/ngày, 1 tháng tiêu **hết 48 nghìn** đồng. Đó là tiền tiêu phí mua thuốc lá hút còn tiền mua **thuốc chữa** bệnh do nghiện thuốc phí tổn biết bao chưa có một **thống kê nào** cụ thể.

Tình hình nghiện hút thuốc lá ở Việt Nam

Việt Nam có truyền thống hút thuốc lào từ lâu đời. Nguồn gốc thuốc lào du nhập vào Việt Nam từ đâu và từ bao giờ hiện chưa tìm thấy, có lẽ bắt nguồn từ nước Lào, còn thuốc lá có lẽ xâm nhập vào Việt Nam từ thế kỉ 16, thời Trịnh - Nguyễn phân tranh do các nhà truyền giáo phương Tây. Thuốc lào nổi tiếng ở nước ta về sản xuất là 2 huyện Tiên Lãng và Vĩnh Bảo ở Hải Phòng. Tiên Lãng có mảnh đất trồng thuốc lào tiến vua (thôn Nam Từ, xã Cấp Tiến, huyện Tiên Lãng). Hút thuốc lào, thuốc lá cũng trở thành nếp sinh hoạt thường ngày của người dân Việt Nam, thuốc lào thường là các cụ già, nông dân, thuốc lá ở thanh niên thành thị và nông thôn ưa chuộng. Ngoài ra tuỳ từng địa phương, khu vực, miền, tỉ lệ hút thuốc lá, thuốc lào khác nhau. Thường ở Miền Trung, Miền Nam nhân dân hút thuốc cao hơn, nhất là nữ giới hút nhiều hơn nữ giới Miền Bắc. Ngoài ra nữ giới còn có thói quen ăn trầu thuốc. Trước năm 1989 ở nước ta chưa có một cuộc điều tra sâu rộng, lẻ tẻ có một vài công trình nghiên cứu về thuốc lá nhưng ít được sự chú ý của các thầy thuốc và nhân dân nói chung.

Tháng 4.1988 hội nghị về "Thuốc lá hay sức khoẻ? Tuỳ bạn lựa chọn! Hãy chọn sức khoẻ" lần đầu tiên được tổ chức tại Bệnh viện K Hà Nội. Từ năm 1989 ban phòng chống tác hại của khói thuốc đối với sức khoẻ của Bộ Y tế được thành lập và từ đó hưởng ứng lời kêu gọi của Tổ chức y tế thế giới lấy ngày 31.5 hàng năm là ngày toàn thế giới không có thuốc lá. Ban phòng chống tác hại thuốc lá của bộ y tế tổ chức các hội nghị khoa học, các cuộc mít tinh dài ngày, các báo đài tuyên truyền về tác hại của thuốc lá triển khai các cuộc nghiên cứu điều tra về hút thuốc, các bệnh liên quan đến thuốc lá. Phong trào được nhân rộng, được chính phủ và các bộ ngành chức năng liên quan tham gia và có các nghị quyết, chỉ thị của nhà nước, ban ngành và đã có chương trình quốc gia phòng chống tác hại của thuốc lá.

Theo một số các công trình nghiên cứu:

Trước 1993 (Hoàng Long Phát, 1957 - 92, n =16.175).

Tỉ lệ hút thuốc lá ở Việt Nam khoảng 40-50%, nam giới hút nhiều hơn nữ, hơn 50% lứa tuổi từ 16-20 tuổi bắt đầu hút, lứa tuổi hút nhiều nhất là 21-54 tuổi. Số lượng điếu thuốc hút mỗi ngày trên dưới 10 điếu. Thời gian hút trung bình từ 10-20 năm. Bệnh tật liên quan đến thuốc lá: ung thư phổi 70-80%.

Sau 1993: 2 cuộc điều tra trên diện rộng, nhiều điểm trên toàn quốc.

	Tỉ lệ người hút thuốc lá	*Nam*	*Nữ*
Ch. Zenkins, Phan Xuân Đại và cộng sự (1995; n=2004)	36%	40-70%	0,26-6,6%
Lê Ngọc Trọng, Trần Thu Thuỷ, Đào Ngọc Phong và cộng sự (1997; n=7720)	38,8%	50%	>3%

Tỉ lệ bị ung thư phổi liên quan đến thuốc lá: 75-80%.

Nếu so sánh với số liệu thông báo của Tổ chức y tế thế giới tỉ lệ hút thuốc lá qua các cuộc điều tra ở Việt Nam cũng phù hợp.

WHO	*Ở các nước đang phát triển*	*Việt Nam*
Tỉ lệ hút thuốc	40-60%	40-50%
Nam	40-70%	50%
Nữ	2-10%	>3%
K phổi liên quan đến hút thuốc	80-90%	70-80%

Qua các số liệu điều tra tình hình nghiện hút thuốc lá ở 3 thời điểm khác nhau (trước năm 1992 và sau 1992) tỉ lệ nghiện hút từ 40-50% (1992) và giảm xuống 36% (1995) và 38,8% (1997) chứng tỏ có tác động của các cuộc vận động từ bỏ thuốc lá và trình độ nhận thức của nhân dân về tác hại của thuốc lá. Tuy nhiên kết quả trên mới chỉ là bước đầu, tỉ lệ nghiện hút giảm rất ít, và kết quả có thể chưa là đại diện chung cho tình hình nghiện hút ở nước ta.

Cuộc vận động phòng chống tác hại của thuốc lá đối với sức khoẻ bước đầu thu được một số kết quả đáng khích lệ, nhưng cuộc chiến đấu còn gian khổ, cần mọi ngành có chức năng liên quan đồng đảo mọi người đều tham gia vào chương trình này, nhất là mỗi cá nhân tự nguyện không dùng thuốc lá, người nào đã hút rồi cương quyết cai nghiện mới hi vọng ngăn chặn tác hại của "Nàng khói" gây ra.

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Văn Đăng***

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới, tai biến mạch máu não, còn gọi là đột quỵ (stroke), là các thiếu sót chức năng thần kinh xảy ra đột ngột, với các triệu chứng khu trú hơn là lan toả, các triệu chứng tồn tại quá 24 giờ hoặc tử vong trong 24 giờ, loại trừ nguyên nhân sang chấn sọ não.

Tai biến mạch máu não là căn bệnh gây tử vong đứng hàng thứ ba sau ung thư và bệnh tim mạch. Số bệnh nhân có di chứng nặng và nhẹ chiếm 50%, số chết chiếm 24%, số sống và trở lại làm việc bình thường chiếm 26%. Ở Hoa Kì mỗi năm có khoảng 700.000-750.000 bệnh nhân mới và tái phát (Jama.Vol 283, N°23, 21-6-2000). Ở Pháp, số bệnh nhân tử vong ở người già do tai biến mạch máu não, chiếm khoảng 12% đứng hàng đầu trong số các nguyên nhân tử vong. Người ta ước tính hiện nay ở Pháp có khoảng 8/1000 dân số bị tai biến mạch máu não.

Ở các nước phát triển bệnh tai biến mạch máu não đã gây thiệt hại to lớn về kinh tế, tốn phí cho mỗi bệnh nhân thiếu máu cục bộ là 90.000 USD và xuất huyết dưới nhện (xuất huyết màng não) là 225.000 USD. (Theo *Life extension foundation*, 1998-2000). Ở Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh tai biến mạch máu não đang gia tăng ở mức đáng lo ngại đối với cả hai giới nam và nữ ở các lứa tuổi. Theo thống kê ở các bệnh viện tuyến tỉnh, thành phố qua từng thời kì 3-5 năm cho thấy tỉ lệ bệnh nhân vào điều trị nội trú tăng 1,7-2,5 lần. Tỉ lệ tai biến mạch máu não tăng theo thang tuổi.

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Theo một số thống kê ở một số bệnh viện tỉnh, thành cho thấy số người trẻ dưới 50 tuổi bị tai biến mạch máu não chiếm một tỉ lệ đáng quan tâm. Ở các nước đang phát triển, tỉ lệ tai biến xuất huyết nội sọ ở người trẻ gần tương đương với người già. Từ năm 1950 đến nay, nhờ các biện pháp chống yếu tố nguy cơ trong cộng đồng rất hiệu quả, nhất là chống huyết áp cao (huyết áp cao là nguy cơ chính gây tai biến mạch máu não chiếm trên 50% số bệnh nhân trong 21 yếu tố nguy cơ), tỉ lệ mới mắc (incidence) ở các nước công nghiệp phát triển đã giảm 50% (thống kê 1950-1980) như ở Anh, Pháp, Bắc Âu... Ở Hoa Kì so sánh thời kì 1950-1954 với 1975-1979 thì tỉ lệ người mắc bệnh tai biến mạch máu não giảm 46%. Từ năm 1980, tỉ lệ tử vong liên tục giảm nhờ chẩn đoán sớm, phương tiện hồi sức tiến bộ, điều trị theo cơ chế bệnh sinh hiện đại và sự ra đời các đơn vị đột quỵ (unit stroke). Ở Nhật Bản và Hoa Kì tỉ lệ tử vong mỗi năm giảm 5-7%. Thành tích này chưa hề có đối với bất cứ một bệnh thần kinh nào.

Dựa vào số liệu trên, Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra nhận xét sau:

Tai biến mạch máu não là bệnh dự phòng có kết quả bằng các biện pháp chống các yếu tố nguy cơ trong cộng đồng, nhất là chống huyết áp cao.

Nếu điều trị sớm ngay từ giờ phút đầu thì có thể hạn chế tử vong và di chứng.

Phân loại lâm sàng tai biến mạch máu não trong thực hành

Tai biến mạch máu não trong thực hành gồm hai loại chính: thiếu máu cục bộ và xuất huyết não.

Thiếu máu cục bộ não hoặc nhồi máu não (trước đây gọi là nhũn não)

Xảy ra khi một mạch máu bị tắc, nghẽn: khu vực não tưới bởi mạch máu đó bị thiếu máu và hoại tử. Thiếu máu cục bộ não chiếm khoảng 85% các tai biến mạch máu não. Nguyên nhân chủ yếu là: xơ vữa mạch ở người lớn tuổi (phổ biến nhất); HA cao; bệnh tim loạn nhịp, hẹp hai lá, viêm nội tâm mạc bán cấp; các dị dạng mạch máu não: phồng động mạch, phồng động-tĩnh mạch.

Xuất huyết não

Xảy ra khi máu thoát khỏi thành mạch vào nhu mô não. *Tụ máu não* và *xuất huyết não* không có gì khác nhau về giải phẫu bệnh, tụ máu là thuật ngữ của các nhà ngoại khoa mang ý nghĩa cần xem xét điều trị phẫu thuật.

Xuất huyết não chiếm tỉ lệ 15-20% các tai biến mạch máu não. Nguyên nhân chủ yếu là: Huyết áp cao, xơ vữa mạch ở người lớn tuổi; dị dạng mạch máu não ở người trẻ.

Xuất huyết dưới nhện (xuất huyết màng não) không xếp vào loại xuất huyết não, vì máu chảy trong khoang nhện ngoài não.Tuy nhiên, máu có thể phá vào mô não và tụ lại trong não gọi là xuất huyết não-màng não.

Lâm sàng

Các hội chứng nhồi máu

Nhồi máu vùng cảnh: tất cả các triệu chứng đều khác bên với bên tổn thương não. Nếu có rối loạn ý thức thứ phát thì đó là do phù não gây hiệu ứng choán chỗ. Tuỳ thuộc động mạch tổn thương có các hội chứng lâm sàng khác nhau.

Hội chứng động mạch não giữa nông gồm các dấu hiệu và triệu chứng riêng rẽ hoặc phối hợp sau:

Liệt nhẹ nửa mặt-tay cảm giác-vận động. Chân liệt nhẹ hơn tay và mặt, có thể tiến triển thành liệt hoàn toàn.

Thất ngôn vận động (diễn đạt) hoặc thất ngôn cảm giác (hiểu biết) nếu tổn thương bên bán cầu ưu thế (thường là bán cầu trái ở người thuận tay phải).

Quay mắt quay đầu về phía tổn thương não gặp khi liệt nặng.

Lưỡi vận động nửa người trái trong một số trường hợp tổn thương bán cầu phải.

Hội chứng động mạch não giữa sâu: liệt nhẹ hoặc nặng nửa người đơn thuần (không rối loạn cảm giác và thị giác), liệt đồng đều mặt, tay và chân. Có thể khó nói và nói ngắt lời.

Hội chứng động mạch não giữa toàn bộ: phối hợp liệt nửa người nhẹ hoặc hoàn toàn của hội chứng động mạch não giữa sâu với các rối loạn cảm giác, thị giác và ngôn ngữ của hội chứng động mạch não giữa nông.

Hội chứng động mạch não trước: đặc điểm là liệt một chân vận động-cảm giác, hoặc liệt nửa người, nhưng chân liệt rõ hơn tay và ở tay, thì liệt gốc chi(vai) rõ hơn ngọn chi. Thường phối hợp dái không tự chủ và hay có phản xạ nắm (grasping reflex).

Hội chứng sống nền hố sau

Hội chứng nhồi máu tiểu não và thân não: sự phối hợp các dấu hiệu tiểu não hoặc xâm phạm các dây sọ cùng bên tổn thương và các rối loạn vận động cảm giác phía đối diện với bên tổn thương, gợi ý vị trí tổn thương não hệ sống nền.Các rối loạn vận nhãn xảy ra cùng lúc tai biến mạch máu não là đặc hiệu của khu trú sống nền, trừ liệt nhìn phối hợp liếc ngang có thể có trong tai biến mạch máu não hệ cảnh. Rối loạn ý thức có ngay từ đầu là dấu hiệu tổn thương cuống não.

Nhồi máu tiểu não: biểu hiện các dấu hiệu tiểu não kèm hoặc không có các dấu hiệu thân não. Có thể có rối loạn tiền đình chóng mặt, nôn, với động mắt rất rõ, nhưng không nhức đầu, không rối loạn ý thức trong những giờ đầu.Các dấu hiệu phù não xảy ra sớm và nặng, dễ gây biến chứng lọt hạnh nhân tiểu não, vì vậy các thể nhồi máu tiểu não đều có chỉ định mổ và kết quả phẫu thuật thường tốt.

Hội chứng hốc não

Có nhiều thể cổ điển được mô tả:

- Thể liệt vận động nửa người đơn thuần: rất giống hội chứng động mạch não giữa sâu, nhưng liệt rất nhẹ, thường khởi phát từng nấc hoặc nặng dần xâm phạm mặt, tay, chân đồng đều.

- Thể cảm giác nửa người đơn thuần: biểu hiện cảm giác rối loạn toàn bộ nửa người thoáng qua hoặc vĩnh viễn. Bệnh nhân thường phàn nàn về các dị cảm gây khó chịu hơn là rối loạn cảm giác thực sự.

- Thể thất điều vận động nửa người: biểu hiện phối hợp thất điều với liệt nhẹ vận động cùng bên. Hai thể thường được mô tả riêng, "liệt nhẹ đùi cộng thêm thất điều cùng bên" (liệt không hoàn toàn cẳng chân phối hợp thất điều tay) và thể "hội chứng khó nói-tay vụng về" (liệt nhẹ môi; lưỡi phối hợp thất điều nhẹ bàn tay).

Hội chứng giả hành tuỷ và trạng thái hốc não sinh ra do tích luỹ các hốc não trong chất trắng và nhất là trong bó tháp, các nhân xám, đặc biệt trong thể vân. Hội chứng giả hành tuỷ gồm cười, khóc co cứng ("cảm xúc không kiểm chế"), khó nói, rối loạn nuốt kèm tăng phản xạ nôn. Hội chứng hốc não có dáng đi từng bước nhỏ, giảm động toàn thân, mất đờ đẫn và đái không tự chủ. Tiến triển lâu dài dẫn đến loại sa sút trí tuệ mạch máu.

Các hội chứng xuất huyết não

Thường không rõ các hội chứng theo khu vực tưới máu của mạch. Người ta ghi nhận nếu có thiếu sót vận động- cảm giác đồng đều (mặt-cánh tay-cẳng chân) nhiều khả năng là xuất huyết sâu, nhất là nếu kèm rối loạn ý thức. Nếu có thêm bán manh, tạo thành hội chứng "liệt nửa người-mất cảm giác nửa người-bán manh", đó là xuất huyết sâu vùng lưu hội đỉnh-thái dương-chẩm.

Một hội chứng tiểu não cấp với nhức đầu dữ dội hoặc rối loạn ý thức có thêm các dấu hiệu chèn ép thân não, cứng gáy phải nghĩ đến tụ máu tiểu não và phẫu thuật cấp cứu.

Những vấn đề giải phẫu, sinh lí hiện đại liên quan đến chẩn đoán, tiên lượng và xử trí tai biến mạch máu não

Cơ chế sinh bệnh học trong nhồi máu não do xơ vữa mạch

Nhiều phát hiện quan trọng đã được ghi nhận.

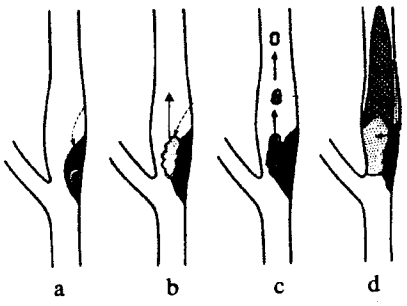
Nguồn gốc tắc mạch não phần lớn nằm ở các mạch lớn vùng cổ bị xơ vữa, quan trọng vì các mạch này ngoài não dễ can thiệp bằng phẫu thuật.

Nhồi máu não do xơ vữa mạch xảy ra theo bốn bước sau (Hình1):

Mảng *xơ vữa* thường ở chỗ phân nhánh mạch cảnh, lớp nội mạc mất nhẵn trơn, tạo thuận lợi cho các tiểu cầu bám vào (a).

Các cục *tiểu cầu* bám trên mảng xơ vữa bong ra theo dòng máu đi lên não nằm lại ở một mạch trong não có đường kính nhỏ hơn cục tắc. Vì cấu trúc bởi tiểu cầu, nên dễ tan đi và bệnh nhân hồi phục hoàn toàn trước 24 giờ (b). Trường hợp này gọi là *thiếu máu cục bộ thoáng qua* (transient ischemic attack-T.I.A), có giá trị báo động, vì không điều trị thì đến một thời điểm bất kì sẽ xảy ra *tai biến hình thành*. Ngày nay, điều trị bằng thuốc chống dính tiểu cầu hoặc phẫu thuật bóc lớp áo trong.

Ngoài tiểu cầu, thêm hồng cầu bám vào. Hồng cầu có sợi tơ huyết, nên cấu trúc chắc hơn, khi lên não, cục tắc không tan gây *thiếu máu cục bộ não hình thành* (c). Cục tắc ngày càng to lấp kín mạch. Từ đáy cục tắc tiến lên trên gây lấp cửa của các cuống mạch đi vào não. Cơ chế này gọi là cơ chế ứ đọng (d).

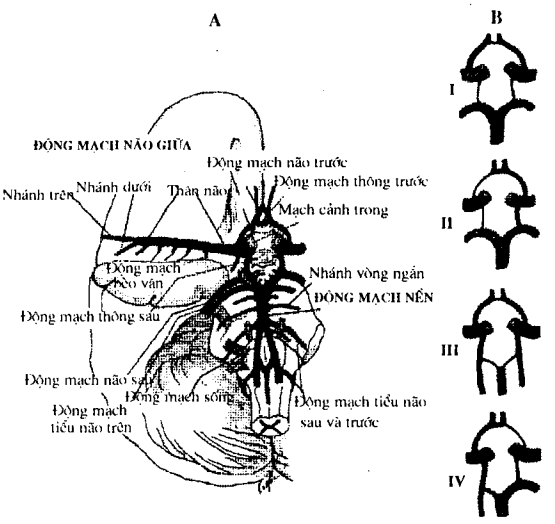


Hình 1. ***Bốn bước trong cơ chế thiếu máu cục bộ do xơ vữa mạch***

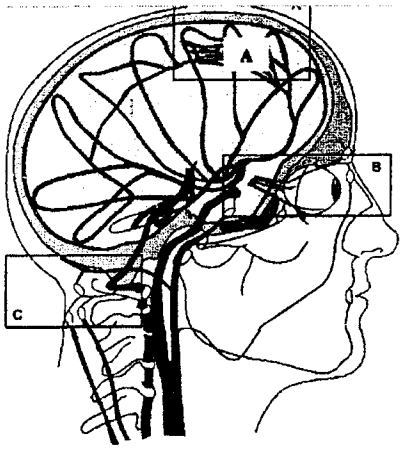
Mạch cảnh khi hẹp 80% đường kính mới gây triệu chứng lâm sàng. Do cơ chế *rối loạn huyết động*, tình huống này hiếm gặp qua kiểm tra giải phẫu bệnh. Tắc mạch não chủ yếu do cục máu bong ra trôi lên não, cơ chế này gọi là *mạch đến mạch* (from artery to artery) hay "*huyết khối-tắc*" (thrombo-embolic).

Tuần hoàn bàng hệ. Tai biến có xảy ra không còn tuỳ thuộc vào hoạt động của hệ tuần hoàn bàng hệ (tưới bù), nhất là bàng hệ đa giác Willis cho phép máu chảy từ chiều này sang chiều khác. Khi mạch cảnh một bên tắc, vùng thiếu máu sẽ được tưới bù bởi mạch cảnh bên đối diện (qua động mạch thông trước) và hệ sống nền (qua động mạch thông sau). Đa giác Willis có dạng khác nhau giữa người này với người khác, nhưng khi cần thì các nhánh đều giãn to tối đa để máu đi lưu thông làm nhiệm vụ tưới bù. Dòng máu bên trái thông với bên phải, đại não (trên lều) thông với tiểu,não, thân não (dưới lều), mạch cảnh trong thông với mạch cảnh ngoài (Hình 2 và 3).

Lúc thường tuy mạch thông với nhau, nhưng máu không chảy lẫn lộn sang khu vực khác, khi tai biến xảy ra do chênh lệch áp lực, bên lành áp lực cao sẽ đẩy máu tưới bù sang cho bên tắc (Hình 2 và 3).



Hình 2. ***Đa giác Willis và các nhánh động mạch cảnh trong và sống nền***
(A). Hình thái khác nhau của đa giác do thiểu sản tuỳ các nhánh (B)



Hình 3. ***Tuần hoàn bàng hệ***
A. Nối động mạch vỏ não với động mạch màng nuôi
B. Nối động mạch hàm trong của cảnh ngoài với động mạch mắt của cảnh trong
C. Nối hệ sống nền với nhánh cơ của động mạch sống

Lưu lượng máu não không thay đổi theo lưu lượng máu tim với điều kiện: *Huyết áp trung bình >60mmH_g và <150mmH_g*, nhưng lưu lượng máu não phụ thuộc vào sức cản thành mạch.

Huyết áp trung bình (là áp lực đẩy máu lên não) và sức cản thành mạch tính theo công thức:

Huyết áp trung bình = (2 x huyết áp tâm trương/3) + (huyết áp tâm thu/3)

Lưu lượng máu não = Huyết áp trung bình/Sức cản thành mạch

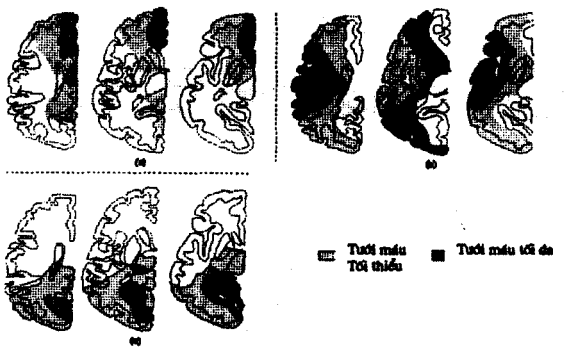
Lưu lượng máu não không thay đổi nhờ cơ chế tự điều hoà gọi là *hiệu ứng Bayliss*. Khi tim bóp mạnh, đẩy nhiều máu lên não thì các mạch nhỏ của não tự co lại, hạn chế máu lên não và khi tim đập yếu, máu lên não ít, các mạch nhỏ lại tự giãn ra để chứa nhiều máu

hơn. Như vậy, ở người huyết áp bình thường thì lưu lượng máu luôn giữ ở mức cố định, bảo đảm sự an toàn cung cấp máu cho não:

Lưu lượng máu não = 55ml/100g não/1 phút

Sở dĩ như vậy là nhờ cơ chế vận mạch. Người huyết áp cao và xơ vữa mạch, thành mạch thoái hoá, xơ cứng, tăng sức cản thì nguy cơ xảy ra tai biến tăng từ 7-10 lần. Như vậy, tai biến mạch máu não xảy ra phụ thuộc cơ chế tự điều hoà, trên thực tế, nhiều người có huyết áp cao lại không bị tai biến, trong khi đó người có huyết áp thấp hơn lại bị tai biến.

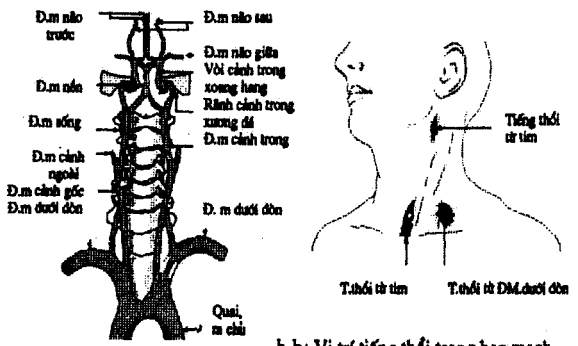
Tiếc thay, một số bệnh nhân đến khám vì nhức đầu, mất ngủ... huyết áp bình thường lại được chẩn đoán là thiếu năng tuần hoàn não, thiếu máu não, rối loạn tuần hoàn não. Những danh từ trên sai với sinh lí tuần hoàn não không còn dùng trong Y học, hơn nữa còn gây lo sợ cho bệnh nhân làm bệnh nặng lên.



h.c : Khu vực tưới của các mạch a=động mạch não trước b=động mạch não giữa c=động mạch não sau

Hình 4 c. Xem thêm các tranh giải phẫu tuần hoàn não

h.a : Vị trí các mảng xơ vữa , thường gặp ở các chỗ phân nhánh các mạch vùng cổ



h.b: Vị trí tiếng thổi trong hẹp mạch

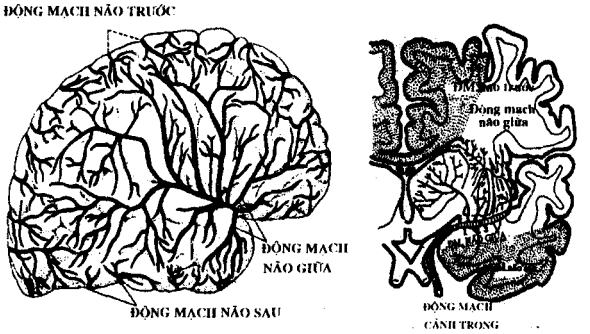
Hình 4 a - 4b

Hai hệ thống tuần hoàn não, hệ ngoại vi và hệ trung ương (hình 5)

Các mạch não đều chia làm hai nhánh:

Nhánh nông đi ra vỏ não rồi chia đôi, liên tục hình thành một mạng lưới mạch, tưới cho lớp áo khoác vỏ não gọi là *hệ tuần hoàn ngoại vi*. Mỗi lần chia đôi áp lực tại chỗ được hạ thấp. Như vậy, hệ thống tuần hoàn ngoại biên luôn có một áp lực tưới máu thấp, hậu quả là huyết áp thấp dưới ngưỡng điều hoà sẽ gây thiếu máu cục bộ vùng chất trắng dưới vỏ, nơi nghèo máu, vì là vùng giao tiếp tận cùng giữa hai hệ tưới máu ngoại vi-trung tâm.

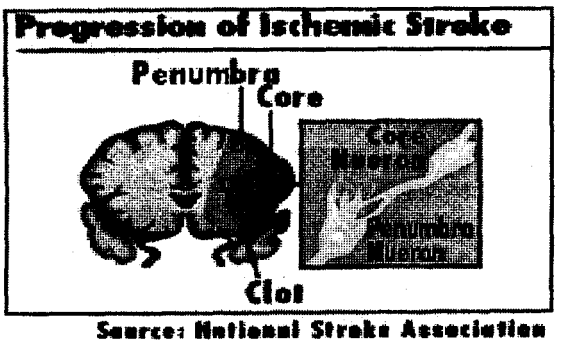
Nhánh sâu đi vào trung tâm não chia ra các mạch xuyên, tưới cho vùng nhân xám trung ương gọi là *hệ tuần hoàn trung tâm*. Các mạch xuyên là các mạch tận, vì không phân nhánh và không có bàng hệ, lại đúng hướng máu từ tim lên, do đó, luôn có một chế độ áp huyết cao. Nếu vì lí do nào đó huyết áp hệ thống cao đột xuất, các mạch xuyên vốn sẵn có chế độ áp lực cao thành mạch không chịu được vỡ ra gây chảy máu, nhất là ở bệnh nhân có tiền sử huyết áp cao và xơ vữa mạch. Trong các mạch xuyên có một mạch dễ bị thoái hoá thành mạch do cao huyết áp xơ vữa và dễ vỡ, đó là động mạch bèo vân hay "*động mạch chảy máu não Charcot*".



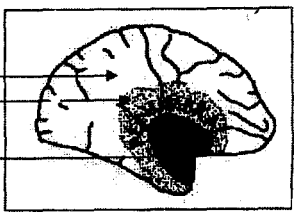
*Hình 5. **Bên trái nhánh nông hệ tuần hoàn ngoại vi thấy***

Khái niệm vùng tranh tối tranh sáng

Đây là một khái niệm hết sức quan trọng và liên quan mật thiết đến điều trị. Ổ thiếu máu cục bộ gồm hai vùng (hình 6).



*Hình 6. **Hình chụp cộng hưởng từ não.***
Tiến triển của TMCB (Progession of ischemic)
Vùng tranh tối tranh sáng (Penumbra), vùng (Core).
Nơron (nueron)
(Nguồn: National Stroke Association)



*Sơ đồ 1. **Vùng tranh tối tranh sáng***

Lưu lượng máu não bình thường 55ml/100g não/phút. Khi tai biến thiếu máu cục bộ, ổ thiếu máu phân biệt rõ hai vùng:

Vùng trung tâm: lưu lượng máu 10-15ml/100g não/1 phút, các tế bào vùng này chết, không cứu vãn được gọi là *vùng hoại tử.*

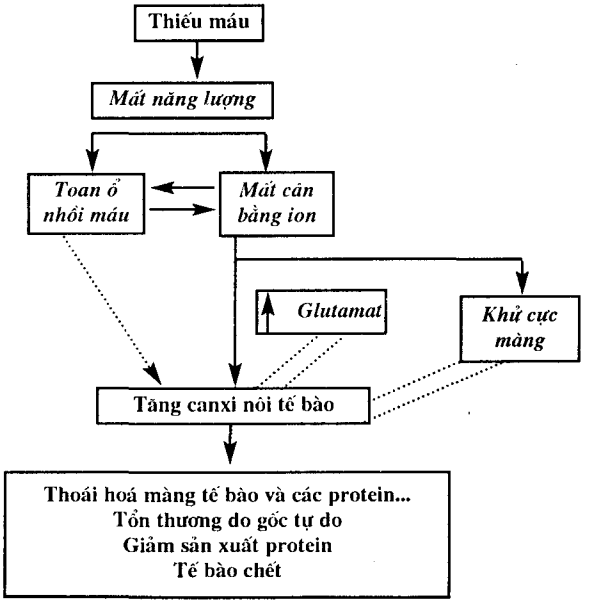
Vùng ngoại vi: lưu lượng máu 23-30ml/100g não/1 phút, các tế bào não không chết, nhưng không hoạt động, gọi là *vùng tranh tối tranh sáng.* Nếu tuần hoàn bằng hệ tốt hoặc dưới tác dụng của một loại thuốc giúp tế bào hấp thụ được ôxi đủ thì vùng này sẽ hồi phục, nên gọi là *vùng điều trị.* Tuy nhiên, vùng này sống nhờ các chất dinh dưỡng thần kinh tại chỗ, chỉ tồn tại 3-72 giờ, gọi là *"cửa sổ thời gian điều trị"*, sau đó trở thành hoại tử. Vì vậy, mọi biện pháp điều trị phải tiến hành càng sớm càng tốt *"não là thời gian"* (*"Time is brain"*, National stroke association 1999). Các thuốc bảo vệ vùng tranh tối tranh sáng, hạn chế lan toả tổn thương tế bào, kéo dài cửa sổ thời gian điều trị gọi là các thuốc *bảo vệ thần kinh* (neuroprotective drugs).

Quá trình sinh hoá gây tổn thương tế bào trong ổ thiếu máu cục bộ

Không được cung cấp máu, tế bào não mất khả năng sản sinh năng lượng chủ yếu cần cho não hoạt động là adenosin triphotphat (ATP).

Mất năng lượng, tổn thương tế bào và khi đến ngưỡng tới hạn thì tế bào sẽ chết. Rất nhiều cơ chế tác động dẫn đến sự chết của tế bào sau khi mất năng lượng , mỗi cơ chế gợi ý một tiềm năng điều trị mới. Một trong các cách tế bào não đáp ứng khi mất năng lượng là *tăng nồng độ canxi trong tế bào.* Hiện tượng xấu này ngày càng nặng và nồng độ canxi lên đến mức nguy hiểm sẽ xuất hiện ngộ độc trong đó tế bào não giải phóng một lượng quá mức chất dẫn truyền thần kinh glutamat. Chất này có tác dụng kích thích về mặt hoá học và hoạt động điện tại các *thụ thể* của tế bào khác, dẫn đến sự thoái hoá và chết tế bào.

Tế bào não chết chủ yếu do hậu quả *canxi kích hoạt proteaza* (calcium activated protease), protease là men tiêu huỷ protein tế bào) và *kích hoạt men lipaza* (là men tiêu huỷ màng tế bào), sản sinh ra các gốc tự do là các phân tử không ghép cặp có hại cho tế bào.



Sơ đồ 2. ***Các quá trình tham gia vào sự chết tế bào não trong đột quỵ***

Những hiểu biết nêu trên đã thúc đẩy phát triển mạnh mẽ việc sử dụng các loại thuốc nhằm vào cơ chế sinh lí bệnh như *các chất đối kháng canxi, đối kháng glutamat, các chất chống ôxi hoá và các thuốc bảo vệ thần kinh, các chất dinh dưỡng thần kinh.*

Đối với súc vật, nhóm thuốc này có kết quả khả quan, nhưng đối với người, lại không như mong muốn. Đến nay đã có rất nhiều loại thuốc được thử nghiệm, nhưng chưa có thuốc nào được công nhận là đặc trị, tất cả đang ở giai đoạn III cho phép dùng vì không có tai biến quan trọng, trừ rt-PA được Cơ quan quản lí thực phẩm và thuốc của Hoa Kì công nhận (Food and Drug Administration = FDA).

Các nhà nghiên cứu cho rằng Đột quỵ là một vấn đề đa nguồn gốc, đa hình thái, đa cơ chế, không một loại thuốc đơn độc nào có thể bảo vệ hoàn toàn được não khi bị đột quỵ, có lẽ phải có một loại có tác dụng bảo vệ tổng hợp mới hi vọng giải quyết được vấn đề, đây là hi vọng hơn là cam kết.

Cơ chế sinh bệnh xuất huyết não

Hai thuyết cổ điển trong chảy máu não do tăng huyết áp:

Thuyết Charcot: mạch máu bị vỡ là do có các *túi phồng vi thể* sinh ra bởi thành mạch bị thoái hoá mỡ kính (dégénérescence hyaline).

Vị trí vỡ là *động mạch bèo vân* (một nhánh sâu của động mạch não giữa tưới cho vùng nhân xám trung ương), động mạch này còn có tên là động mạch Charcot hay động mạch của chảy máu não.

Thuyết Rouchoux: trước khi có xuất huyết đã có nhồi máu não. Trong vùng nhồi máu, thành mạch cũng bị thiếu máu nuôi. Ở giai đoạn sau, trong một đợt huyết áp cao, máu chảy vào mạch trước đã bị tắc, thành mạch này chất lượng không còn tốt, vì bản thân đã trải qua thời kì thiếu máu, để hồng cầu thoát qua thành mạch (thuyết thoát bào thành mạch) biến chỗ nhồi máu thành *nhồi máu-xuất huyết* hoặc vỡ mạch gây xuất huyết não.

Hai thuyết có điểm thống nhất về vai trò thành mạch trong tai biến mạch máu não.

Những năm gần đây *bệnh mạch dạng bột* ở các mạch não là nguyên nhân chảy máu thuỳ não, chảy máu đa ổ. Nguyên nhân này chỉ chẩn đoán được qua mổ tử thi.

Phân loại các thể và đặc điểm xuất huyết não theo vị trí:

Các vị trí xuất huyết có đặc điểm riêng về lâm sàng, nguyên nhân, điều trị, tiên lượng. Trong thực hành có 4 loại (hình 7):

Xuất huyết lớn (xuất huyết bao trong đồi thị, xuất huyết nhân xám trung ương).

Nguyên nhân chủ yếu là huyết áp cao.

Vị trí xuất huyết: vùng bao trong, ổ xuất huyết có đường kính lớn.

Tiên lượng xấu: tử vong cao, di chứng nặng.

Xuất huyết thuỳ não

Nguyên nhân không xác định rõ, tự phát hay gặp ở người trẻ.

Vị trí: chất trắng dưới vỏ, ổ xuất huyết nhỏ hình bầu dục hoặc tròn.

Lâm sàng: thể bán cấp 3 giai đoạn: *nặng-đỡ đi-nặng và chết.*

Tiên lượng: tốt nếu điều trị đúng, cảnh giác giai đoạn giữa (gọi là giai đoạn êm dịu tạm thời), giai đoạn này dễ bỏ qua nếu không xử trí kịp thời sẽ gây tử vong.

Xuất huyết thân não

Nguyên nhân: huyết áp cao ác tính.

Vị trí :cầu não hay gặp.

Tiên lượng nặng, tử vong rất cao, trừ khi ổ máu rất nhỏ.

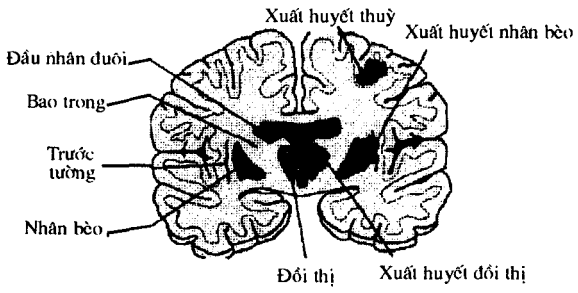
Xuất huyết tiểu não

Nguyên nhân: dị dạng mạch não.

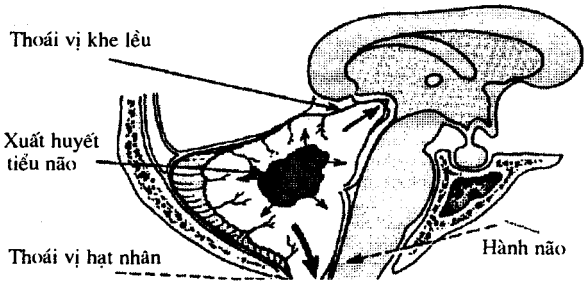
Vị trí: một hoặc hai bên tiểu não.

Tiên lượng nặng, dễ tử vong do lọt hạnh nhân tiểu não.

Chỉ định phẫu thuật rộng rãi và kết quả thường tốt (Hình 8).



*Hình 7. **Vị trí xuất huyết***



*Hình 8. **Liên quan giải phẫu và thoái vị trong tụ tiểu não***

*Chỉ định một cách hệ thống phẫu thuật tụ máu tiểu não được giải thích như sau: tiểu não nằm ở hố sau giới hạn, phía trên là **lều tiểu não**, phía trước là **thân não** (cuống, cầu, hành não), phía sau là **xương chẩm**. Đó là các cấu trúc không giãn nở được. Khi có máu tụ gây chèn ép, để bù trừ tiểu não không thể di chuyển lên trên, ra trước hoặc ra sau, và chỉ có thể thoát lên phía trên (mũi tên lớn trên), đặc biệt là xuống dưới qua lỗ chẩm gây thoát vị hạnh nhân tiểu não ép hành tuỷ và tử vong (mũi tên lớn dưới).*

Chẩn đoán tai biến mạch máu não

Tiến trình chẩn đoán

Phải chăng là một tai biến mạch máu não? Xác định dựa vào định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (liệt nửa người đột ngột là bằng chứng lâm sàng rất có giá trị, gặp 90% số ca, thất ngôn..., tê nửa người, động kinh cục bộ...

Là tai biến xuất huyết hay thiếu máu cục bộ não? (xem Bảng so sánh).

Dịch não tuỷ có máu không đông khẳng định có chảy máu nội sọ, nếu bình thường cũng không cho phép loại chẩn đoán xuất huyết, vì có thể máu tụ trong nhu mô chưa ngấm ra khoang nhện.

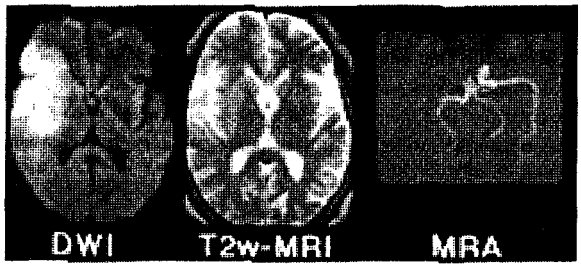
Chụp cắt lớp vi tính và chụp CHT (mạch có lợi thăm dò được cả não và mạch máu trong một lần chụp) khẳng định loại tai biến (xuất huyết tăng tỉ trọng, thiếu máu cục bộ não hình giảm tỉ trọng), vị trí và độ lớn ổ tổn thương. CHT-M máu còn cho thấy hình các mạch não, phát hiện dị dạng mạch đáy não, bổ sung cho chụp mạch não.

Nguyên nhân gì? (ưu tiên tìm các nguyên nhân phổ biến và có khả năng can thiệp được: huyết áp cao, dị dạng mạch,...).

Bảng 1. ***So sánh các đặc điểm thiếu máu cục bộ, xuất huyết não, xuất huyết dưới nhện***

Lâm sàng	*TMCB*	*Xuất huyết não*	*XH dưới nhện*
Tam chứng triệu chứng xuất huyết: Nhức đầu Mất ý thức Nôn	Không, đôi khi ý thức rối loạn nhẹ, nhanh tỉnh	Đầy đủ. Nếu hôn mê trước, hai triệu chứng nhức đầu, nôn không rõ	Điển hình nhất là bệnh nhân trẻ tuổi
Thời gian tiến tới toàn phát	Nhanh hoặc từng nấc, đỡ đi nhanh	Rất nhanh, nặng lên liên tục trong các giờ đầu	Nhanh, nhưng ý thức tốt lên nhanh
Dấu hiệu màng não	Không	Hay gặp	Điển hình: Gáy rất cứng, Kerning rõ, vật vã kích động
Chụp cắt lớp vi tính và chụp CHT	Ổ giảm tỉ trọng chỉ thấy nếu chụp sau 48 giờ đầu	Ổ tăng tỉ trọng bao quanh viền phù nề giảm tỉ trọng. Máu trong não thất	Máu đọng ở các bể đáy, bể quanh cầu não. Chỉ thấy nếu chụp trước 48 giờ CHT-Mạch tìm dị dạng mạch
Dấu hiệu toàn thân	Không sốt	Sốt trong giai đoạn toàn phát	Sốt cao, tăng bạch cầu ngoại vi do rối loạn trung ương

**Chụp CHT- Mạch có lợi thăm dò được cả não và mạch máu trong một lần chụp (Hình 9).*



*Hình 9. **Nhồi máu não, chụp CHT, DWI (diffusion weighted imaging) vùng tăng tín hiệu quanh rãnh Sylvien phải. T2 weighted tổn thương kín đáo hơn. Chụp CHT-Mạch thấy tắc động mạch não giữa phải***

Điều trị tai biến mạch máu não

Thiếu máu cục bộ (nhồi máu não)

Nguyên tắc

Điều trị càng sớm càng tốt.

Giai đoạn cấp: hồi sức toàn diện (tim mạch, hô hấp...); tăng cường chăm sóc, ăn uống, vệ sinh cá nhân, giải quyết các biến chứng nhiễm trùng phụ, loét...

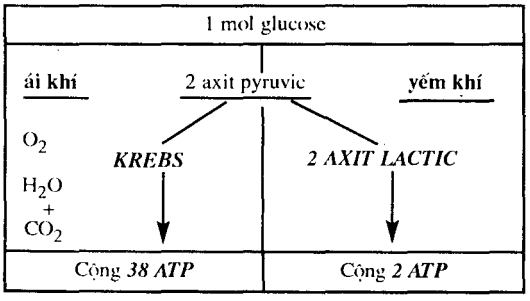
Giai đoạn ổn định: tích cực phục hồi chức năng, điều trị dự phòng tái phát.

Các điều cần chú ý ở giai đoạn cấp:

Không cho glucozơ truyền hoặc tiêm tĩnh mạch. Glucozơ làm toan hoá vùng nhồi máu (tăng axit lactic) phá màng tế bào, làm nặng thêm tổn thương não.

Trong môi trường ái khí, 1mol glucozơ sản sinh được 38 mol ATP là năng lượng chính cho não hoạt động, nhưng trong môi trường yếm khí thiếu máu não 1 mol glucozơ chỉ sản sinh được 2 mol ATP,

còn lại chuyển hoá thành axit lactic làm toan hoá ổ nhồi máu, tổn thương tế bào nặng thêm (bảng 2).



Bảng 2. ***Chuyển hoá glucose trong môi trường ái khí và yếm khí (TMCB).***

Huyết áp: giữ mức huyết áp cao ở giai đoạn cấp giúp cho tưới máu não thuận lợi, duy trì cơ chế tự điều hoà lưu lượng máu não ở vùng tranh tối tranh sáng.

Huyết áp 220/120 hoặc huyết áp trung bình = 130mmHg mới dùng thuốc hạ áp để đạt mức 170-180/100-120 mmHg. Khác với người bình thường, người cao huyết áp có ngưỡng tự điều hoà lưu lượng máu não cao hơn (Hình 10), nếu cho hạ như ngưỡng người bình thường sẽ gây mất cơ chế tự điều hoà.

Vùng tranh tối tranh sáng cũng đã mất cơ chế tự điều hoà, huyết áp dù hạ tới mức vừa cũng có thể chuyển thành vùng hoại tử.

Ngoài ra, chỉ cho thuốc huyết áp khi có nguyên nhân ngoài não như bóc tách mạch cảnh, suy tim, phù phổi cấp...

Nếu cần cho thuốc: không dùng nifedipin, vì có tác dụng giãn mạch, gây hiện tượng ăn cắp máu não vùng lành và tác dụng hạ áp quá nhanh làm chảy máu thêm.

Khuyến cáo dùng:

Các ức chế men chuyển:

Enalapril (Renitex) 10-40mg/ngày

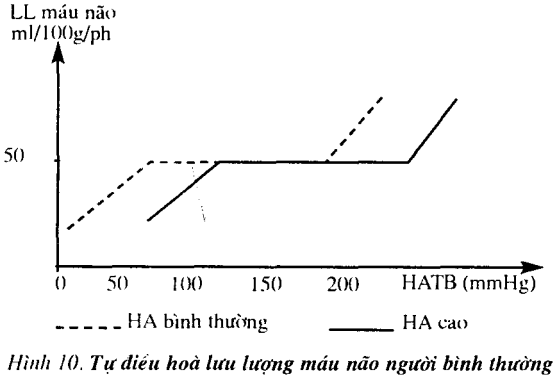
Catopril viên 25-50mg, liều 1-3 viên/ngày, bắt đầu 1/2 viên

Perindopril (coversyl) 4mg/ngày

Nghẽn alpha (methyl dopa Aldomet) 250 mg x 2-3 viên/ngày

Nghẽn bêta (avlocardine, propranolo) 40-240mg/ngày

Một số hiếm bệnh nhân phải dùng loại tiêm *labetol* (trandate).



Hình 10. ***Tự điều hoà lưu lượng máu não người bình thường và người huyết áp cao***

Thiếu máu cục bộ tiến triển nặng: khi xảy ra tai biến trong ít ngày đầu, một số tiến triển cần theo dõi xử trí:

Huyết áp hạ, cơ thể tự điều chỉnh được, nếu kéo dài thường do nuôi dưỡng kém, mất nước điện giải:

Bảo đảm nước 2 lít/ngày (bao gồm cả dịch truyền, nước uống, sữa...).

Lactate ringer truyền tĩnh mạch.

Dextran trọng lượng phân tử thấp 250-500 ml truyền tĩnh mạch, cứ 12 giờ lặp lại một lần cho đến khi huyết áp đạt mức yêu cầu.

Các trường hợp tiến triển nặng lên trong hai tuần đầu:

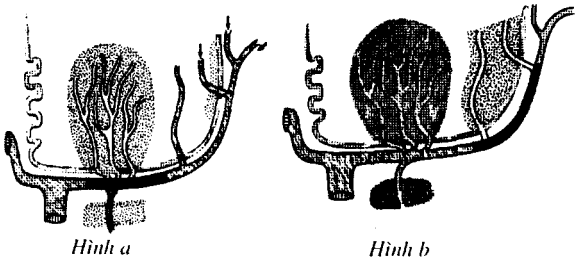
Cần đặc biệt chú ý *nhiễm trùng đường hô hấp, viêm phổi, xẹp phổi, tắc mạch phổi chiếm 9% tử vong sau đột quỵ, viêm tắc tĩnh mạch chi dưới gặp 1/3 số bệnh nhân dẫn đến nguy cơ tắc mạch phổi, 5% bệnh nhân viêm đường tiết niệu, cần hạn chế tối đa thông đái.*

Nếu sốt cho thuốc hạ nhiệt, nhiệt độ thấp giúp giảm thể tích ổ nhồi máu.

Đường huyết cao thường gặp, phải cho insulin nếu glucozơ > 160mg%.

Nhồi máu-xuất huyết ở giai đoạn *tái lập tuần hoàn* (Hình 11)

Thoạt tiên là một tắc mạch gây thiếu máu cục bộ một vùng. Sau đó ít ngày dưới tác động của dòng máu đẩy cục tắc trôi đi , giải phóng các cửa mạch và tái lập lại tuần hoàn. Tuy nhiên, các mạch đã có một thời gian nằm trong vùng thiếu máu, nên chất lượng thành mạch kém vì cũng bị thiếu máu, do đó để hồng cầu thoát ra ngoài, biến vùng nhồi máu nhạt thành đỏ, đó là *nhồi máu -xuất huyết*. Giai đoạn này chống chỉ định với các thuốc chống đông, aspirin, rt-PA. Về nguyên tắc, khi chỉ định các thuốc trên bắt buộc phải chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp CHT.



Hình a *Hình b*

Hình 11. ***Giai đoạn nhồi máu và tái lập tuần hoàn***

a/ Nhồi máu gây hoại tử mô não

b/ Cục máu trôi đi, tái lập tuần hoàn nhưng thành mạch đã bị hỏng do thiếu máu cùng với mô não, để hồng cầu thoát ra ngoài biến nhồi máu nhợt thành nhồi máu đỏ (xuất huyết): Nhồi máu - Xuất huyết.

Phù não bao giờ cũng có trong thiếu máu cục bộ và là *phù não do ngộ độc tế bào* (màng tế bào hỏng, canxi đổ vào gây chết ti lạp thể, dẫn đến phù tế bào). Loại phù não này làm tăng áp lực nội sọ và không tác dụng với mannitol. Vì vậy, những ngày đầu chống phù não bằng cách:

Để bệnh nhân nằm đầu cao 30^0.

Tăng thông khí (hyperventilation), giảm pCO_2 từ 5-10 mmHg có thể hạ áp lực nội sọ 25-30%. Những ngày sau chuyển sang *phù não vận mạch* (vasogenic) giống như cơ chế phù não của tụ máu, của u, lúc này mannitol lại có tác dụng.

Mannitol 0,25-0,50g/kg/24giờ trong vòng 20 phút, nếu cần cứ 6 giờ một lần, tối đa 2g/kg/24giờ, song song bù nước và theo dõi nếu đái ít thì ngừng truyền thuốc tránh suy thận. Có thể truyền thêm furosemid với liều khởi đầu 1mg/kg, glycerol 50g uống 4 lần/ngày.

Điều trị nội khoa

Các thuốc đặc trị: mặc dù đã có rất nhiều thử nghiệm các thuốc nhưng đến nay vẫn chưa có thuốc nào gọi là đặc trị với tai biến mạch máu não nói chung.

Các thuốc thường dùng:

Aspirin 300mg/ngày cho trong 24 giờ đầu, giảm tỉ lệ tái phát 2,7-3,5%.

Heparin hạn chế phát triển, nhưng không làm tan cục huyết khối tắc.

Chỉ định: tắc mạch nguồn gốc tim; bóc tách động mạch vùng cổ; một số tai biến hệ sống nền; thiếu máu cục bộ đang phát triển.

Chống chỉ định: các thiếu sót thần kinh nặng, các nhồi máu não rộng, các nhồi máu-xuất huyết, tăng huyết áp dao động.

Nếu có chỉ định heparin liều khởi đầu 5.000-10.000 đơn vị, sau đó truyền liên tục 10-20đv/kg/giờ để giữ PTT (Partial thromboplastine time) ở 50-60 giây hoặc 1,5-2 lần so với PTT trước điều trị thì bắt buộc chụp cắt lớp vi tính để loại trừ xuất huyết.

Heparin trọng lượng phân tử thấp (fraxiparine) liều 0,4ml x 2/24giờ, trong 10 ngày. Điều trị sớm 48 giờ sau đột quỵ fraxiparine tiên lượng sau 6 tháng tốt hơn so với giả dược.

rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator), chất hoạt hoá tổ chức plasminogen. Truyền tĩnh mạch 0,9mg/kg (liều tối đa 90mg), trong đó 10% tiêm tĩnh mạch nhanh tràn ngập, rồi truyền liều còn lại trong 60 phút. Phương pháp này hiệu quả rất cao, nhưng đòi hỏi các tiêu chuẩn khắt khe, nhất là tiêu chuẩn điều trị sớm trong vòng 3 giờ đầu. Tỉ lệ khỏi hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn đạt 1,7 lần so với lô chứng. Biến chứng xuất huyết não 6,4%.

Cho đến nay, đây là loại thuốc duy nhất được Cơ quan quản lí thực phẩm và thuốc của Hoa Kì (Food and Drug Administration = FDA) công nhận. Tuy nhiên, các nước Châu Âu lại chưa công nhận, vì khi dùng loại thuốc này còn nhiều biến chứng và tác dụng phụ.

Những thuốc bảo vệ thần kinh: dựa vào khái niệm vùng tranh tối tranh sáng, trên cơ sở nghiên cứu về các chất chuyển hoá ở ổ nhồi máu sau khi xảy ra thiếu máu cục bộ như các chất độc dẫn truyền thần kinh, chất Ca^{++}, các gốc tự do, toan hoá axit lactic... người ta đã sản xuất được nhiều loại thuốc bảo vệ thần kinh nhằm giúp tế bào chống lại sự huỷ hoại.

Trên thị trường đã xuất hiện nhiều biệt dược nootropyl (piracetam), cavinton (vinpocetin), duxil (raubasin + almitrin), tanakan (chiết xuất từ cây ginkgobiloba), nimotop (nimodipine: chất nghẽn canxi), cerebrolysin... gliatilline... các thuốc nguồn gốc chất tăng trưởng thần kinh (Nerve Growth Factor - NGF). NGF là chất dinh dưỡng thần kinh đầu tiên do hai nhà bác học Levi Montalcini và Standley Cohen tìm ra năm 1950 và được tặng giải thưởng Nôben năm 1986. NGF có tác dụng tăng trưởng dinh dưỡng tế bào thần kinh, biệt hoá và bảo vệ tế bào thần kinh.

Cerebrolysin là chất peptit chiết xuất từ não lợn theo công nghệ sinh học đã được dùng từ năm 1950 như một loại thuốc bổ. Những năm gần đây các tác giả Nhật Bản đã chứng minh cerebrolysin có một số tác dụng giống chất tăng trưởng thần kinh (NGF like action) và chỉ định trong đột quỵ, sang chấn sọ não, bệnh Alzheimer).

Trên súc vật thực nghiệm, nhóm thuốc bảo vệ thần kinh đạt kết quả rất khả quan, nhưng đáng tiếc khi thực nghiệm trên người thì kết quả lại không như mong muốn. Đánh giá chung, các thuốc này còn phải tiếp tục nghiên cứu, nhưng nhiều trường hợp kết quả tốt đột xuất đã được ghi nhận. Kết quả phụ thuộc vào việc chọn bệnh nhân chỉ định và điều trị sớm kết hợp với hồi sức toàn diện coi như điều trị chuẩn.

Xu hướng ngày nay trong điều trị tai biến mạch máu não giai đoạn cấp là:

Cho thuốc bảo vệ thần kinh ngay từ giờ, phút đầu, hi vọng kéo dài cửa sổ điều trị, coi là điều trị bổ sung (add on therapy) cho điều trị chuẩn hồi sức toàn diện (standard therapy).

Nếu có điều kiện tiến hành điều trị tiếp thuốc rt-PA, lí tưởng trong 3 giờ đầu.

Điều trị ngoại khoa: các phương pháp chính:

Cắt bỏ lớp áo trong bị xơ vữa của động mạch cảnh.

Chỉ định: các trường hợp tái phát nhiều lần thiếu máu cục bộ não hoặc võng mạc có bằng chứng hẹp động mạch, xơ vữa loét động mạch cảnh.

Có bất thường về hình dạng mạch cảnh ngoài sọ (mạch máu gấp khúc).

Nối bắc cầu ngoài/trong sọ: khi có yêu cầu thắt một mạch não, chẳng hạn như để điều trị một túi phồng lớn. Giảm lưu lượng máu tiến triển trong bệnh Moya-Moya.

Mở sọ một bên khi ổ nhồi máu to chèn ép, hạ được tỉ lệ tử vong, nhưng không cải thiện được di chứng. Kĩ thuật này có từ lâu, nay được phục hồi ở Châu Âu.

Xuất huyết não

Trong giai đoạn cấp: săn sóc và hồi sức toàn diện giải quyết biến chứng. Theo dõi tiến triển, quyết định đúng lúc phẫu thuật.

Điều trị nội khoa

Chống phù não: phù não xuất hiện trong 7 ngày đầu.

Không dùng thuốc mannitol và glycerol trong những ngày đầu, các thuốc này tác dụng trên mô não lành thu nhỏ thể tích não tạo các khe hở thuận lợi cho máu lan rộng hơn (khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới 1990). *Tăng thông khí* đến mức áp lực hạ 25-35mmHg (bình thường 37-43mmHg) có tác dụng chống phù não, hạ áp lực nội sọ, nếu không có kết quả thì mới dùng đến mannitol.

Để bệnh nhân nằm đầu cao 30° có tác dụng hạ áp lực nội sọ.

Duy trì huyết áp cao hợp lí.

Nếu huyết áp cao thì không được dùng thuốc hạ nhanh số đo mà phải hạ huyết áp từ từ, sau đó giữ ở khoảng 150-170/90-100mmHg. Vì não đã mất cơ chế tự điều hoà lưu lượng máu, hạ quá nhanh làm giảm tưới máu não hoặc chảy máu nhiều hơn. Theo dõi những ngày tiếp sau, *bệnh nhân không có tiền sử tăng huyết áp, có thể giữ huyết áp ở mức bình thường. Nếu bệnh nhân có bệnh cao huyết áp thì thận trọng cho huyết áp giảm từ từ đến mức trước khi chảy máu.*

Nimodipin có tác dụng chống co thắt mạch não trong xuất huyết dưới nhện, nên có thể dùng trong xuất huyết não - màng não.

Labetol (biệt dược: Trandate): chỉ định trong các trường hợp nặng đã điều trị thuốc hạ huyết áp khác không kết quả. Tiêm tĩnh mạch trực tiếp liều 1mg/kg, tiêm chậm trong 1 phút thường cho kết quả tốt. Nếu kết quả chưa đạt trong vòng 10 phút, cho thêm một lần nữa liều trên . Khi đạt kết quả chuyển điều trị duy trì đường uống viên 200mg cứ 6 giờ cho 200-400mg, điều chỉnh liều trong các ngày sau. Trong các thể quá nặng thì dùng truyền tĩnh mạch liên tục. Bắt đầu tiêm dung dịch pha 1mg/1ml (2 ống loại 100mg hoà 160ml huyết thanh ngọt glucozơ 5%) biết rằng tác dụng thuốc kéo dài từ 8-12 giờ. Sau đó cho liều duy trì 0,1mg/kg/giờ để đạt huyết áp ở mức bình thường.

Điều trị ngoại khoa

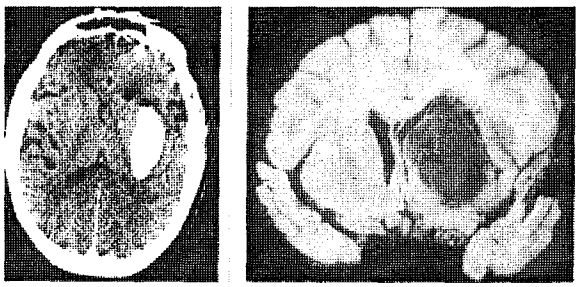
Chỉ định: xuất huyết trên lều: đường kính trên 5cm, có di lệch đường giữa trên 1cm.

Xuất huyết dưới lều: xuất huyết tiểu não cần phẫu thuật sớm, trừ khi ổ xuất huyết nhỏ.

Gần đây, Bệnh viện Saint Paul (Hà Nội) dùng phương pháp khoan chọc hút qua ống dẫn lưu đạt kết quả, thúc đẩy hồi phục, hạn chế di chứng. Thủ thuật thường tiến hành ngày thứ 10-15 sau tai biến khi cục máu đã dịch hoá.

Nói chung, các thể xuất huyết phần lớn có bệnh cảnh lâm sàng rầm rộ, tiến triển sôi sục, nhanh chóng tử vong. Việc điều trị và chăm sóc rất vất vả, nhưng nếu qua được tử vong thì hồi phục lại khả quan hơn loại nhồi máu não. Sở dĩ như vậy vì máu là chất

lóng, khi tụ thành ổ gây chèn ép và phù não quanh ổ, nhưng sau khi máu tiêu đi thì mô não dễ trở về trạng thái cũ. Ngược lại, nhồi máu không rầm rộ nhưng vùng não thiếu máu bị hoại tử để lại di chứng *(Hình 12)*.



Hình 12. ***Chụp CHT, XHN***

Ảnh trái: tăng tỉ trọng thuần nhất vùng bao trong trái, có viền giảm tỉ trọng quanh ổ do phù não.

Ảnh phải: hình giải phẫu bệnh tụ máu lớn vùng bao trong ở người cao huyết áp.

Xuất huyết dưới nhện

Bao giờ cũng phải nghĩ đến *vỡ túi phồng động mạch* và phải chụp mạch não để quyết định điều trị nội khoa hay ngoại khoa.

Bệnh hay gặp ở bệnh nhân trẻ 20-40 tuổi, các lứa tuổi khác đều có thể bị xuất huyết dưới nhện.

Lâm sàng

Khởi phát đột ngột và định hình với ba triệu chứng xuất huyết điển hình (tam chứng xuất huyết):

Nhức đầu dữ dội, tăng lên từng giây, nhức toàn bộ đầu hoặc khu trú, bệnh nhân cảm thấy như muốn vỡ tung đầu ra.

Rối loạn ý thức, sau nhức đầu ít phút, bệnh nhân ngất xỉu, gục tại chỗ, mất ý thức, nhanh chóng tỉnh lại dần, có thể lú lẫn hoặc kích động vật vã la hét.

Nôn ọc nhiều lần hoặc buồn nôn.

Khám thực thể thấy các dấu hiệu màng não rất điển hình:

Gáy cứng rõ, nhấc đầu không gập được sát ngực, có khi nâng lên cả người.

Dấu hiệu Kernig 30-45^0. Tăng mẫn cảm với các kích thích ngoài da hoặc ánh sáng. Đụng vào người, bệnh nhân phản ứng chống đối, la hét vãng tục. Nằm tư thế cò súng, tư thế nằm nghiêng cong người, hai gối gập lên ngực, đầu ngửa ra sau. Sợ ánh sáng, nằm quay mặt vào tường nhắm mắt.

Dấu hiệu Babinski hai bên. Thường có liệt dây VI, lác mắt ngoài.

Giai đoạn toàn phát, khám nhằm phát hiện các triệu chứng thần kinh khu trú như liệt nửa người, giãn đồng tử một bên là những dấu hiệu chỉ điểm của tụ máu não, co thắt mạch, hoặc ý thức suy giảm do chảy máu thứ phát.

Ngoài các dấu hiệu thần kinh có một số dấu hiệu toàn thân dễ nhầm lẫn với các bệnh khác, sốt có thể lên tới 40^0, bạch cầu tăng, có trường hợp 20.000 bc, huyết áp tăng cả hai số. Các dấu hiệu trên do phản ứng thần kinh thực vật.

Chẩn đoán xác định: chọc dò DNT có máu hoà đều ba ống loãng như nước rửa thịt, không đông.

Chụp cắt lớp vi tính 48 giờ đầu thấy máu đọng ở các bể đáy quanh cầu não hoặc cạnh liềm não liên bán cầu, hoặc thấy tụ máu não nếu là xuất huyết não - màng não.

Điều trị nội khoa

Hồi sức toàn diện giống như xuất huyết não, tuy nhiên có những đặc điểm riêng trong xuất huyết não dưới nhện, nên cần theo dõi để xử trí:

Hiện tượng co thắt mạch não: nguyên nhân gây tử vong và di chứng nhồi máu não nếu bệnh nhân sống sót.

Nimodipin là thuốc đặc trị cần cho nhất loạt và sớm. Co thắt thường xảy ra ở ngày thứ 3 đến ngày thứ 21. Theo nghiên cứu 138 bệnh nhân chia hai lô. Lô không dùng nimodipin, tỉ lệ tử vong là 34%, lô dùng nimodipin, tỉ lệ tử vong là 8%. Theo dõi 6 tháng, lô dùng nimodipin tỉ lệ di chứng hồi phục là 40%, lô không dùng nimodipin thì tỉ lệ di chứng hồi phục là 15%.

Cách dùng: truyền tĩnh mạch từ 5-14 ngày loại 10mg/50ml.

Bắt đầu bơm tiêm điện 1mg/giờ (=0,25μg/kg/phút) hoặc 5ml/giờ dung dịch, truyền trong 2 giờ, nếu huyết áp không hạ thấp quá, 2 giờ sau tăng 2mg/giờ(=10ml/giờ dung dịch) (=0,50μg/kg/phút). Bệnh nhân nếu cân nặng dưới 70 kg hoặc huyết áp dao động nên bắt đầu bằng liều thấp 0,50mg giờ (=2,5ml dung dịch/giờ).

Tuỳ theo kết quả chuyển đường uống cứ 4 giờ, 6 lần x 60mg/ngày, trong 7 ngày.

Đối với mức Hunt và Hess 1,2,3 cho liều cứ 4 giờ, 6 lần x 60mg/ngày, trong 21 ngày. Các nghiên cứu mới thấy hạ tử vong, giảm di chứng ở mức Hunt và Hess 4 và 5. (Stroke: the first hours, National stroke association 1999).

Tái phát xuất huyết: khi có tái phát tỉ lệ tử vong tăng gấp đôi so với lần đầu. Tái phát thường xảy ra ở cuối tuần đầu do hiện tượng tan sợi huyết.

Nhiều yếu tố thuận lợi cho tái phát cần giải quyết: bệnh nhân vật vã, kích động, nhức đầu, mất ngủ, cho thuốc an thần giảm đau: Benzodiazepine: 10mg tiêm bắp 2-3 ống/ngày (seduxen, valium); thuốc giảm đau: Paracetamol 1g x 3 lần/ngày. *Không dùng aspirin.* Nằm nghỉ tuyệt đối và nằm buồng tối.

Bệnh nhân thường táo bón, tránh rặn đại tiện, vì một gắng sức nhỏ cũng có thể tái phát xuất huyết. Cho thuốc nhuận tràng, thụt tháo phân.

Tụ máu nội não: máu phá vỡ vỏ não tụ vào trong mô não. Tuỳ mức chèn ép não, gây tử vong do biến chứng tăng áp lực nội sọ. Điều trị manitol chống phù não 20%, 250ml x 2 lần/ngày.

Theo dõi sát để quyết định phẫu thuật đúng lúc dựa vào mức độ ý thức, độ lớn của tụ máu, nguyên nhân xuất huyết dưới nhện.

Thái độ thực hành xuất huyết dưới nhện

Tuỳ kết quả chụp mạch, cắt lớp vi tính, bảng phân loại Hunt và Hess mà quyết định xử trí.

Mạch não đồ:

- Không có túi phồng, không có máu tụ = điều trị nội khoa.
- Không có túi phồng, có máu tụ = điều trị nội khoa, nếu không đáp ứng nhanh, đường kính máu tụ lớn chuyển phẫu thuật .
- Có túi phồng, có máu tụ = phẫu thuật.

Bảng phân loại Hunt và Hess cùng tỉ lệ tử vong tương ứng các mức:

Mức I: không có triệu chứng hoặc nhức đầu, gáy cứng nhẹ.

Mức II: nhức đầu nhiều, cứng gáy, không liệt vận động hoặc chỉ liệt dây sọ não.

Mức III: ý thức lú lẫn hoặc liệt vận động vừa.

Mức IV: hôn mê, liệt nửa người nặng lên, co cứng, mất não sớm, nhiều rối loạn thần kinh thực vật.

Mức V: hôn mê sâu, co cứng mất não, hấp hối.

Tỉ lệ tử vong:

- Mức I: 11%
- Mức II: 26%
- Mức III: 37%
- Mức IV: 71%

- Mức V: 100%

Chọn mổ: Mức I, II, III nên mổ sớm trong vòng 72 giờ ; mức IV, V hồi sức tích cực sau đó, cân nhắc phẫu thuật tuỳ diễn biến lâm sàng.

Xuất huyết não thất tiên phát:

Thể xuất huyết não thất tiên phát mới được mô tả những năm gần đây. Máu bắt đầu chảy trong não thất, khác với xuất huyết não thất thứ phát là máu từ mô não thấm qua vách để vào não thất hoặc từ khoang nhện rồi do tư thế thuận lợi của đầu, máu qua các lỗ Magendie, Luschka vào hệ thống não thất.

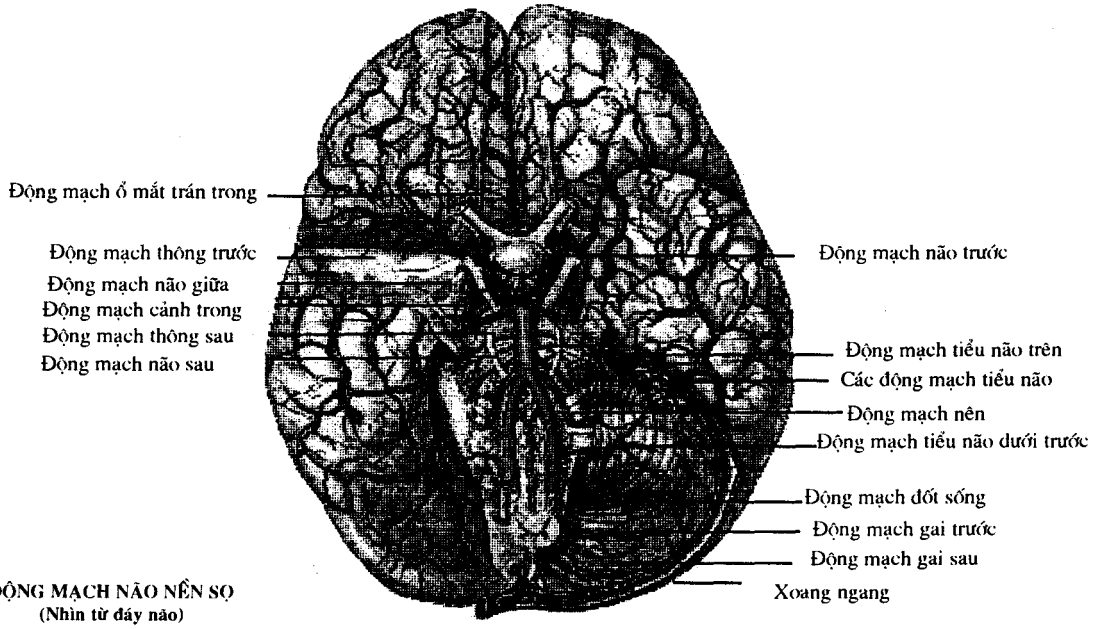
Trước đây chỉ dựa vào mổ tử thi thấy có máu não thất, từ đó kết luận ngược lại các trường hợp có máu não thất đa số tử vong và máu vào não thất là dấu hiệu tiên lượng nặng.

Theo quan niệm mới, dựa vào kết quả cắt lớp vi tính, quan sát được não thất lúc bệnh nhân còn sống đã chứng minh khác với quan niệm cổ điển, máu vào não thất không phải là yếu tố tiên lượng nặng, trừ khi máu vào não thất IV.

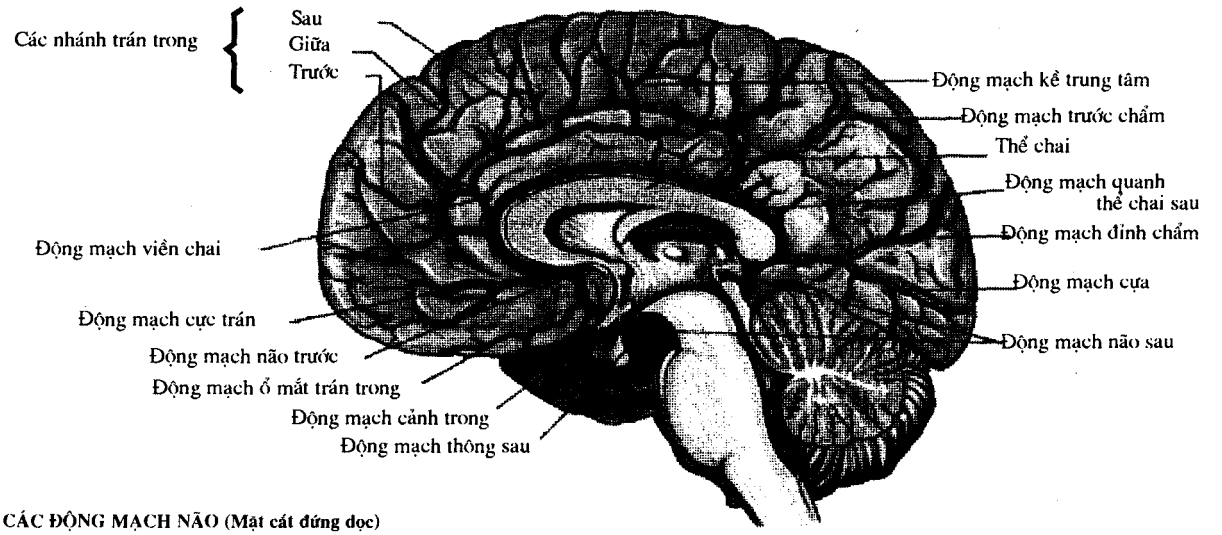
Máu vào não thất gặp 50% các trường hợp xuất huyết não bao trong và tỉ lệ tử vong không cao hơn các trường hợp không có máu não thất. Khi có ổ xuất huyết trong mô não, máu không bao giờ tiến ra nông để phá vỡ vỏ não vào khoang nhện mà luôn tiến vào sâu đến vách não thất rồi ngấm qua vách vào não thất *(Hình 13)*.



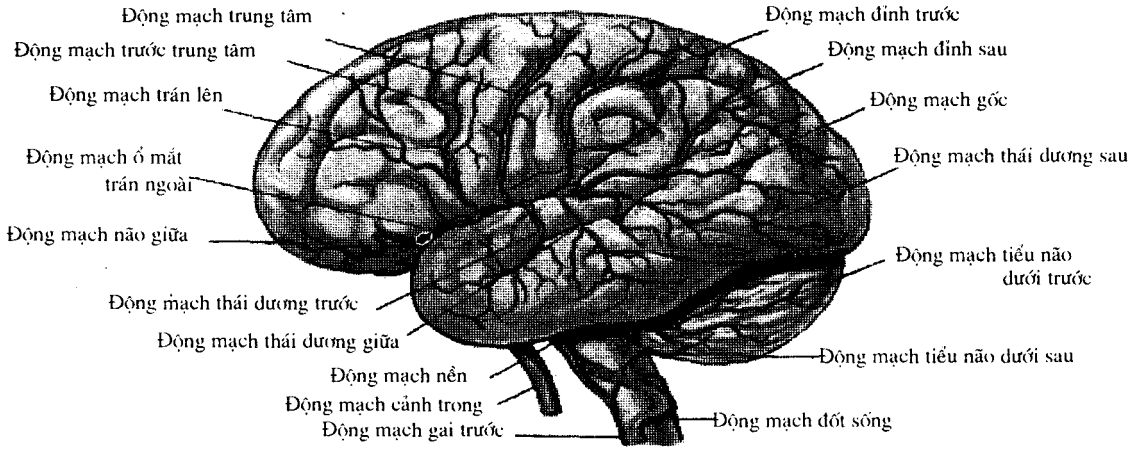
Hình 13. Chụp CLVT, xuất huyết não thất tiên phát



ĐỘNG MẠCH NÃO NỀN SỌ
(Nhìn từ đáy não)

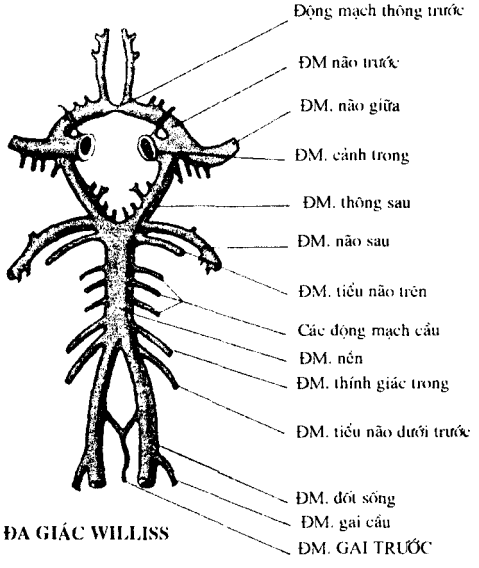


CÁC ĐỘNG MẠCH NÃO (Mặt cắt đứng dọc)



ĐỘNG MẠCH NÃO (Nhìn từ mặt ngoài)

PHỤ LỤC: TUẦN HOÀN NÃO



ĐA GIÁC WILLISS

THĂM DÒ CHỨC NĂNG SINH LÍ PHỔI TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC BỆNH PHỔI
SỐ LÍ THUYẾT THÔNG KHÍ PHỔI NGƯỜI VIỆT NAM

Giáo sư ***Nguyễn Đình Hường,*** *Phó giáo sư* ***Trịnh Bỉnh Dy,***

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Văn Tường,*** *Phó giáo sư, tiến sĩ* ***Trần Thị Dung***

PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI

Trong chẩn đoán các bệnh phổi, ngoài thăm khám lâm sàng, người ta còn có những phương pháp chiếu chụp X quang, xét nghiệm vi khuẩn, soi chụp phế quản, sinh thiết tế bào... Trong các phương pháp đó, thăm dò chức năng có một vị trí cụ thể, một khả năng phong phú, một trợ thủ đắc lực cho thầy thuốc mà các kĩ thuật khác khó có thể hoặc không thể thay thế được.

Với phương pháp thăm dò chức năng phổi, người ta có thể tìm hiểu về các giai đoạn khác nhau của quá trình đưa O_2 của khí trời vào máu và đào thải CO_2 trong máu ra ngoài, như theo dõi hiện tượng thông khí ngoài (đưa không khí ra vào phế nang) và trong (hòa trộn các khí trong phế nang), khuếch tán (qua lại của O_2 và CO_2 tại vách phế nang-mao mạch), vận chuyển (đưa O_2 và CO_2 trong máu, từ phế nang đến phế bào và ngược lại), vv.

THĂM DÒ CHỨC NĂNG SINH LÍ PHỔI TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI

Nhờ phương pháp theo dõi chức năng phổi, người ta có thể chẩn đoán các rối loạn của lưu thông không khí trong phế quản, những hiện tượng gọi là hạn chế hoặc tắc nghẽn, ví dụ trong viêm phế quản mạn, trong hen, những bất thường của trao đổi khí qua vách phế nang - mao mạch ví dụ trong các bệnh xơ phổi hoặc giãn phế nang, phát hiện và đo đạc cụ thể được những rối loạn kiềm toan trong máu. Nhờ phương pháp thăm dò chức năng phổi, người ta có thể biết được thuỳ phổi nào đã bị phá huỷ, lá phổi nào đã không còn có tác dụng cho hoạt động hô hấp, những thông tin rất quan trọng cho quyết định các phẫu thuật lồng ngực. Khái niệm bệnh lí "Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính không đặc hiệu" sẽ không thể nào xác định được nếu không có các kĩ thuật thăm dò chức năng phổi.

Một trong các điều quyết định để phân tích kết quả chức năng phổi là xác định ranh giới giữa bình thường và bệnh lí. Nói một cách khác, xác định "giới hạn bình thường" luôn là yêu cầu đầu tiên khi triển khai công việc thăm dò chức năng phổi. Có những số liệu hằng định, không khác nhau giữa các dân tộc, chủng người, ví dụ pH trong máu, mức độ bão hòa O_2 động mạch, nhưng cũng có nhiều kết quả thấy rất khác nhau giữa mỗi người, tuỳ thuộc cao thấp, béo gầy, nam nữ, người lớn hay trẻ em, đặc biệt đối với thông khí phổi.

Do đặc điểm như vậy, từ hàng thế kỉ nay, nhiều công trình nghiên cứu, nhiều số liệu, nhiều công thức tính toán đã được nhiều tác giả, nhiều cơ sở ở nhiều nước xây dựng và sử dụng cho từng khu vực địa lí, từng dân tộc, từng đối tượng, nổi tiếng như Bảng tham chiếu của khối Cộng đồng Than thép Châu Âu từ những năm 50 của thế kỉ trước.

Ở Việt Nam, từ khi có phòng thăm dò chức năng phổi đầu tiên, được thành lập tại Viện Chống Lao Trung ương (nay là Viện Lao - Bệnh phổi) năm 1963, công việc tìm hiểu về số bình thường thông khí phổi đã được tiến hành, bước đầu về *dung tích sống* và *thể tích cặn*. Trong gần 40 năm, tại nhiều cơ sở nghiên cứu khác (Bộ môn Sinh lí trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Bạch Mai, Viện Y học lao động và Vệ sinh môi trường, Viện Bảo hộ lao động Tổng công đoàn...) việc xác định các giới hạn bình thường cũng dần dần được tìm hiểu, tính toán, ngày càng tinh vi, chính xác, ngày càng được thừa nhận và sử dụng rộng rãi.

Năm 1971, ba dạng phương trình hồi quy để tính *dung tích sống* lí thuyết cho người Việt Nam đã được thông báo. Năm 1996, một tài liệu tổng kết 25 năm nghiên cứu về các số lí thuyết chức năng phổi đã được công bố, tổng hợp gần 60 công trình của nhiều tác giả. Trong 5 năm (1996-2001) các công thức này đã được sử dụng rộng rãi tại nhiều đơn vị thăm dò chức năng sinh lí phổi trong nước, được trích dẫn và dùng làm cơ sở lập luận trong nhiều tài liệu nghiên cứu, nhiều luận văn, đã được trao đổi, thảo luận trong nhiều hội nghị, hội thảo, sinh hoạt khoa học.

Bài này trình bày 14 cặp phương trình để tính số lí thuyết chức năng phổi trên người Việt Nam, đã được nhiều cơ sở chấp nhận và sử dụng. Các phương trình được xây dựng căn cứ trên gần 60 công trình đã xuất bản của nhiều nhóm tác giả thuộc nhiều đơn vị nghiên cứu. Các số liệu gốc được phân tích, xử lí, tính toán thành các phương trình hồi quy căn cứ vào giới tính, chiều cao, cân nặng. Ngoài ra, 6 chỉ tiêu khác cũng được giới thiệu với mục đích để tham khảo vì còn ít tư liệu gốc, chưa được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam và cũng chưa được bàn bạc trao đổi nhiều.

Ngoài phần chính là giới thiệu các phương trình tính toán, trong bài cũng nhắc lại một số vấn đề về kĩ thuật đo đạc vì đó là yếu tố hết sức quan trọng quyết định cho kết quả. Một số định nghĩa cũng được đề cập với mục đích để hiểu rõ nội dung và thống nhất tên gọi trong một lĩnh vực do mới được dùng phổ biến ở Việt Nam nên chưa phải đã có cùng cách gọi, cách hiểu ở mọi cơ sở nghiên cứu, đối với mọi tác giả.

XÉT NGHIỆM THĂM DÒ CHỨC NĂNG SINH LÍ PHỔI

So với mọi xét nghiệm thăm dò chức năng, dù trong bệnh viện, hay ở cộng đồng, thì xét nghiệm chức năng phổi có điểm đặc thù mà người làm xét nghiệm, cũng như người sử dụng kết quả xét nghiệm, đều nên biết để tránh kết quả sai, hoặc tránh nhận định sai về một kết quả thu được.

Sự cộng tác của bệnh nhân

Đặc thù lớn nhất so với mọi loại xét nghiệm, và cũng là đặc thù chỉ có ở xét nghiệm chức năng phổi, là kết quả xét nghiệm phụ thuộc sự "cộng tác" của đối tượng. Chúng ta biết rằng hoạt động chức năng các bộ phận cơ thể như tim đập, dạ dày co bóp nhào trộn thức ăn, thận bài tiết, là tự động, ý muốn không điều khiển được. Riêng động tác hô hấp (thở) trong một mức độ nhất định, là phụ thuộc ý muốn, cảm xúc và sự hiểu biết của người được xét nghiệm.

Bệnh nhân cần được giải thích kĩ về cách thở, cần hiểu rõ và thực hiện thế nào là "thở liên tục", "thở mạnh" và "thở hoàn toàn"; đó là ba yêu cầu kĩ thuật thở trong xét nghiệm đo Dung tích sống, không có trong đời sống tự nhiên bình thường. Kĩ thuật viên thường phải làm mẫu hoặc để bệnh nhân xem người khác thở trước rồi mới đến lượt mình. Nếu bệnh nhân thở không đúng cách sẽ làm kết quả bị sai hụt. Bệnh nhân không hiểu và tưởng là mình đã thở hoàn toàn hết khí có thể thở rồi, do ngượng nghịu, khó chịu thí dụ vì sự có mặt một người khác giới hay thở sai do động cơ nào đó. Người không biết chữ hoặc học vấn thấp, người nghiện rượu nặng lâu năm, thường cho kết quả rất thấp không phải do bệnh lí mà vì những người đó không hoàn thành được yêu cầu thở cho đúng. Hít vào "hoàn toàn" là hít thực sự, hết lượng khí có thể lấy vào phổi; nhiều khi bệnh nhân tưởng mình đã hít vào hoàn toàn hết rồi, nhưng kĩ thuật viên quan sát dáng điệu bệnh nhân và đồ thị thở thì nên nhắc nhở để giúp bệnh nhân có thể hít vào hoàn toàn, thực sự. Thở ra hoàn toàn cũng vậy, nhưng theo chiều ngược lại. Kĩ thuật viên điều khiển thở cần phải khéo léo, tế nhị, hiểu tâm lí, nhiều khi phải kiên trì mới thu được kết quả tốt. Trưởng phòng xét nghiệm cần thông cảm cho nhân viên và hiểu hoàn cảnh xét nghiệm có lúc bất thường, khó khăn. Người sử dụng kết quả cũng nên hiểu đặc điểm phòng xét nghiệm và có sự đồng cảm. Kĩ thuật viên xét nghiệm lâu năm có kinh nghiệm có thể nhìn dáng điệu, nét mặt đối tượng, và nhìn hình thái đồ thị mà có thể biết bệnh nhân đã thở mạnh hết sức chưa, đã thở hoàn toàn thật hết lượng khí chưa. Gặp trường hợp giải thích mãi mà đối tượng không thở được đúng, các tài liệu quốc tế thường quy ước ghi kết quả là "đối tượng không cộng tác", nghĩa là không đạt yêu cầu kĩ thuật. Ở Việt Nam thường ghi là "bệnh nhân thở không đạt yêu cầu kĩ thuật".

Những điều kiện kĩ thuật

Đối tượng nên được nghỉ ngơi và có cảm giác thoải mái. Nên nới lỏng quần áo, nhiều tác giả khuyên cứ nên để răng giả nếu khớp tốt. Khi "thở mạnh", thở tối đa thì không cần kẹp mũi.

Trước khi đo chính thức, nên để bệnh nhân thở thử, thao tác thử vào máy một hai lần. Việc này đặc biệt cần nếu đối tượng không có kinh nghiệm. Có khi bệnh nhân làm thao tác đo *dung tích sống* sẽ gây co phế quản và nếu tiếp tục đo luôn vài lần thì càng những lần đo sau, phế quản càng co mạnh thêm và trị số dung tích sống càng giảm dần. Trường hợp này kĩ thuật viên cần nhạy bén. Nói chung, kĩ thuật viên điều khiển đo thông khí cần là người hiểu biết, được đào tạo tốt để đo được đúng.

Thường nên đo trong giờ làm việc, xa bữa cơm và trước khi đo một giờ không hút thuốc lá. Nên ghi thời gian đo là lúc mấy giờ, nhiều tác giả khuyên ghi mùa trong năm, ghi giờ hút điếu thuốc lá cuối cùng trước khi xét nghiệm, ghi thuốc chữa bệnh đã dùng trong ngày, ghi phản ứng bất thường như ho và ghi mức cộng tác của người được xét nghiệm. Người có bệnh phổi có mức dao động trị số thông khí trong chu kì một ngày đêm là cao hơn người không có bệnh.

Nếu đo nhiều lần để so sánh thì nên đo cùng giờ trong ngày, cùng mùa trong năm, cùng máy và cùng kĩ thuật viên điều khiển. So sánh những dữ liệu không hội tụ đủ các điều nói trên thì kết luận nên thận trọng. Nếu thể tích đo được là trong điều kiện nhiệt-áp-ẩm ở môi trường (ATPS) thì cần điều chỉnh kết quả về điều kiện nhiệt-áp-ẩm ở phổi (BTPS).

Các chỉ tiêu chức năng phổi thông dụng

Dưới đây là danh mục các chỉ tiêu chức năng phổi, trong đó 14 chỉ tiêu có phương trình hồi quy tính số lí thuyết trên người Việt Nam. Hệ 14 cặp phương trình này được xây dựng căn cứ vào gần ba trăm phương trình của 58 công trình của các nhóm tác giả khắp ba miền đất nước.

Trong văn liệu y học thường có thể gặp các hệ thuật ngữ và chữ tắt dùng để chỉ các chỉ tiêu chức năng phổi, thường gặp nhất là các thứ tiếng: Anh, Pháp, Đức. Ở Việt Nam hầu như đã hoàn toàn thống nhất dùng hệ tiếng Anh, đó cũng là hệ rất phổ cập trên toàn thế giới. Chúng tôi khuyến nghị các tác giả Việt Nam nên dùng nhất quán hệ này để tiện giao lưu thông tin. Dưới đây là hệ tiếng Anh do Cộng đồng Than Thép châu Âu giới thiệu năm 1983 và từ đó đến nay hầu như đã được sử dụng tuyệt đối trên các tài liệu có uy tín thế giới cũng như các tạp chí, các ấn phẩm ở Việt Nam.

IVC- Dung tích sống hít vào, Inspiratory Vital Capacity: đó là giá trị lớn nhất thu được từ ba lần thao tác thở đầu tiên đạt yêu cầu kĩ thuật. Giá trị chọn lấy làm kết quả, so với giá trị thấp hơn tiếp theo, không được vượt quá 0,3 lít. Nếu có chênh lệch quá 0,3 lít thì đo lại. Nếu đo tới 8 lần vẫn có chênh lệch quá 0,3 lít thì thôi không đo nữa.

Trong văn liệu rất thông dụng chữ tắt VC (Vital Capacity) hoặc có khi dùng chữ tắt EVC, SVC, các chữ tắt đó đều là dung tích sống thở ra chậm, số lí thuyết tính theo phương trình hồi quy của IVC.

FVC- Dung tích sống thở mạnh (hiểu là thở ra mạnh), Forced Expiratory Vital Capacity: đó là giá trị lớn nhất thu được từ ba lần thao tác đầu tiên đo Dung tích sống thở mạnh đạt yêu cầu kĩ thuật. Giá trị được chọn làm kết quả so với giá trị thấp hơn tiếp theo, không được vượt quá 0,3 lít.

TLC- Dung tích toàn phổi, Total Lung Capacity: nếu đo bằng phương pháp pha loãng heli mạch kín thì: TLC = FRC + IC; hoặc cũng có thể tính: TLC = RV + IVC. Nếu đo bằng phương pháp *thể tích kí toàn thân* (Whole Body Plethysmography) thì: TLC = FRC trung bình + IC. Số FRC trung bình là lấy số trung bình của ít ra là ba lần đo (ghi rõ đo mấy lần). Dung tích hít vào IC đo qua ba lần đạt yêu cầu kĩ thuật rồi lấy trị số cao nhất.

RV- Thể tích cặn, Residual Volume: nếu đo bằng phương pháp pha loãng heli mạch kín thì: RV = TLC – IVC; hoặc cũng có thể tính: RV = FRC – ERV. Nếu đo bằng phương pháp thể tích kí toàn thân thì: RV = TLC – IVC.

FRC- Dung tích cặn chức năng, Functional Residual Capacity: nếu đo bằng phương pháp *thể tích kí toàn thân* thì FRC là số trung bình của ít ra ba lần đo (ghi rõ đo mấy lần). Nếu dùng phương pháp pha loãng heli thì chỉ cần đo một lần.

RV/TLC- Tỷ lệ thể tích cặn trên dung tích toàn phổi: đó là số phần trăm của RV chia cho TLC.

FRC/TLC- Tỷ lệ dung tích cặn chức năng trên dung tích toàn phổi: đó là số phần trăm của FRC chia cho TLC.

FEV_1- Thể tích thở ra mạnh trong một giây, (Forced Expiratory Volume in One Second) (các tài liệu chính thức chỉ nói là "trong một giây" nhưng hiểu là "trong một giây đầu"): đó là giá trị cao nhất thu được từ ba lần đo đạt yêu cầu kĩ thuật. Thời điểm bắt đầu thở ra mạnh là giao điểm của đường cơ sở với đường ngoại suy tuyến tính của đoạn dốc nhất trên đường cong thể tích-thời gian của đồ thị hô hấp (trước đây, ở ta dùng thuật ngữ tiếng Pháp, đôi khi gọi là thể tích thở ra tối đa giây, do dịch chữ VEMS).

FEV_1/VC- Chỉ số Tiffeneau: đó là số phần trăm của FEV_1 chia cho VC. Trong các hô hấp kế nhập của nước ngoài, có một vài loại máy ghi tỉ lệ này (FEV_1/VC) là FEV_1%. Cách ghi như vậy bất tiện là một kiểu ghi có thể hiểu ba cách khác nhau: hiểu là FEV_1/VC, hoặc là FEV_1/FVC, hoặc là FEV_1 đo được/FEV_1 lí thuyết, hiểu cách nào cũng đúng. Ở Việt Nam khuyến nghị dùng đúng cách viết của quyển *Tiêu chuẩn hoá xét nghiệm chức năng phổi* năm 1983, viết là FEV_1/VC hoặc là FEV_1%VC. Xin đừng dùng cách viết tắt FEV_1%. Trường hợp bảng biểu cần ngắn gọn thì dùng chữ viết tắt như cs Tif, cs Gaen, %LT (% so với số lí thuyết), khỏi bị nhầm; chữ tắt có chú thích ở bảng chữ tắt hoặc ở cuối bảng và hình.

MMEF, $FEF_{25-75\%}$- Lưu lượng ở nửa giữa FVC (Maximal Mid-Expiratory Flow, Forced Expiratory Flow from 25% to 75% of FVC expired): đó là lưu lượng trung bình ở quãng từ vị trí 25% FVC đã thở ra, đến vị trí 75% FVC đã thở ra. Quãng đó bằng nửa FVC và ở giữa FVC. Chữ viết tắt MMEF này hiện quen dùng ở nhiều tài liệu tiếng Anh. Văn liệu y học ở Việt Nam có cả hai lối chữ tắt. Tiếng Việt gọi là "nửa giữa" cũng đã bao hàm ý "tối đa" vì thao tác FVC đã là thở mạnh gây lưu lượng tối đa rồi.

PEF- Lưu lượng đỉnh, lưu lượng thở ra đỉnh, Peak Expiratory Flow: đó là trị số cao nhất thu được từ ba lần đầu tiên thở mạnh đạt yêu cầu kĩ thuật.

$MEF_{75\%FVC}$ - Lưu lượng ở vị trí còn lại 75% của FVC ở trong phổi, Maximum Expiratory Flow when 75% of the FVC remains in the lung (chỉ nói lưu lượng, không cần nói tối đa vì nói FVC là đã bao hàm ý thao tác thở mạnh tối đa rồi).

$MEF_{50\%FVC}$ - Lưu lượng ở vị trí còn lại 50% của FVC ở trong phổi. Maximum Expiratory Flow when 50% of the FVC remains in the lung.

$MEF_{25\%FVC}$ - Lưu lượng ở vị trí còn lại 25% của FVC ở trong phổi. Maximum Expiratory Flow when 25% of the FVC remains in the lung.

Ba chỉ tiêu trên đây gọi chung là $MEF_{x\%FVC}$, là lưu lượng thở ra (tối đa) ở vị trí còn lại x% của FVC trong phổi, x là số bất kì, không nhất thiết chỉ là 75, 50 và 25. Tuy vậy, hiện nay rất thông dụng là ba vị trí 75%, 50% và 25% của FVC còn lại trong phổi.

Có người kí hiệu gọn ba chỉ tiêu là V'75, V'50 và V'25. Viết như vậy không là quy cách chính thức nhưng nhanh gọn.

Một số chỉ tiêu khác

Ngoài 14 chỉ tiêu chức năng phổi rất thông dụng vừa kể trên, còn một số chỉ tiêu cũng được một số tác giả ở Việt Nam sử dụng, nghiên cứu, xây dựng trị số bình thường. Đó là sáu chỉ tiêu dưới đây.

$FEF_{0,2-1,2}$- Lưu lượng của lít gần đầu FVC, (Maximal Expiratory Flow Rate MEFR): đó là lưu lượng thở 1 lít kể từ vị trí 0,2 lít đến vị trí 1,2 lít đã thở ra khỏi phổi trong thao tác thở mạnh FVC.

Raw: Sức cản đường hô hấp, (Airway Resistance): đo sức cản đường hô hấp bằng phương pháp thể tích kí toàn thân, thở hổn hển, tức là thở sâu và khá nhanh hoặc thở nhẹ thông thường. Tính kết quả là số trung bình của ba lần đo đạt yêu cầu kĩ thuật và ghi rõ số lần đo của một xét nghiệm.

C_L- Hệ số nở phổi, (Lung Compliance): đo hệ số nở phổi trên nhánh thở ra của đường cong áp suất-thể tích (P-V curve), với ít ra ba lần ghi đường cong đạt yêu cầu kĩ thuật. Đo hệ số nở phổi ở vị trí phổi giữa quãng FRC và FRC + 0,5 lít.

MVV- Thông khí tối đa, (Maximal Voluntary Ventilation), tiếng Anh cũng còn gọi là maximal breathing capacity MBC. MBC là khả năng thở tối đa, thuật ngữ hơi cổ, ngày nay chính thức gọi là MVV: thông khí tối đa. Muốn đo MVV (tức MBC) lấy trị số lưu lượng cao nhất thở được trong vài giây, quy thành lít trong một phút

($l.min^{-1}$).

MVV_i- Thông khí tối đa đo gián tiếp (i:indirect method): đó là trị số MVV suy từ giá trị FEV trên một số đoạn của đồ thị FVC.

Đường cong F-V- Đường cong Lưu lượng-Thể tích, (Flow-Volume Curve): đó là đồ thị biểu diễn các giá trị của lưu lượng thở trên trục tung, ứng với thể tích phổi trên trục hoành, trong một chu kì thở. Có thể thở thường hoặc thở tối đa.

Số lí thuyết chức năng phổi

Định nghĩa và thuật ngữ

Số lí thuyết chức năng phổi là giá trị được lấy làm mốc bình thường (có thể kèm giới hạn bệnh lí), để làm căn cứ so sánh số đo được trên bệnh nhân đánh giá một chỉ tiêu chức năng phổi là bình thường hay bệnh lí.

Khái niệm số lí thuyết còn được gọi là số dự báo (predicted value), hoặc số đối chiếu hay số tham chiếu (reference value), và còn có rất nhiều tên khác. Riêng trong chuyên ngành chức năng phổi ở Việt Nam, từ rất sớm, 1970 và trước đó, đã có công trình xuất bản và nhiều tư liệu chuyên ngành rất quen thuộc chữ "số lí thuyết" (tương ứng thuật ngữ valeur théorique rất thông dụng ở các tạp chí ngành y học viết bằng tiếng Pháp, đặc biệt ở Châu Âu). Có thời ở Việt Nam gọi là hằng số. Chúng tôi muốn dành thuật ngữ "hằng số" cho những khái niệm lí-toán rất hằng định như hằng số Planck, hằng số Ambard, cũng như tham số *c* là một hằng số trong phương trình tổng quát chức năng phổi: $y = aH + bA + c$, trong đó chỉ tiêu chức năng phổi *y* thường là một hàm (function) của hai biến: chiều cao *H* và tuổi *A*.

Phạm vi ứng dụng

Từ thập kỉ 70 về trước, số bình thường và giới hạn bệnh lí chủ yếu là tra ở bảng số, thí dụ bảng của Cara xuất bản nhiều lần.

Từ 1983, có bước ngoặt dùng hệ phương trình hồi quy. Khi đó Cộng đồng Than Thép Châu Âu tạm thời khuyến nghị lấy số lí thuyết cộng trừ 1,64 RSD làm giới hạn (RSD = lệch chuẩn dư, Residual Standard Deviation). Các tác giả khiêm tốn viết là "tạm thời khuyến nghị" nhưng thực tế các khuyến nghị rất khoa học và hợp lí, nên hầu như lập tức được khắp thế giới ứng dụng. Đến nay (2002) mốc giới hạn đó hầu như đã mặc nhiên được mọi người chấp nhận, đó là cơ sở lí luận cho một số quy ước cụ thể đối với một số chỉ tiêu chức năng hô hấp, qua một số Công ước Quốc tế và khu vực trong thập kỉ qua (1990-2000).

Các phương trình hồi quy ứng dụng cho phạm vi tuổi 25-70 tuổi, chiều cao 1,45-1,85 mét ở người Việt Nam. Với lớp tuổi 18-25 tuổi, coi các chỉ tiêu là bằng của người 25 tuổi. Với người trên 70 tuổi và người có chiều cao ngoài phạm vi, thì có thể ngoại suy thêm một chút. Với thiếu niên dưới 17 tuổi phải dùng phương trình khác.

Thiết bị kĩ thuật

Hiện nay có rất nhiều loại máy và luôn luôn xuất hiện thế hệ máy mới có tính năng cao cấp hơn trước nhiều rất cần cập nhật qua sách hướng dẫn của hãng sản xuất. Dưới đây là sơ lược vài điểm chung cho các máy:

Khi đo thể tích, sai số cho phép là ±2% hoặc ±50ml. Đo thời gian, sai số cũng phải dưới 2%.

Hô hấp kế loại đo thể tích hoặc loại phế lưu-tích phân (Pneumotachograph-integrator) đều phải chuyển dịch đường ghi được ít ra 8 lít thể tích. Độ phân giải đồ thị ghi là 25ml. Áp suất đẩy tối thiểu là 0,03kPa. Bơm để chuẩn độ thể tích phải to 1 lít. Ghi thời gian phải đạt đủ 14 giây cho thao tác FVC. Máy phế lưu cần được sưởi ấm để khỏi ngưng tụ hơi nước. Có thiết bị ghi nhiệt độ trong chuông hô hấp kế. Lưu chuyển khí tối thiểu 180 $l.min^{-1}$. Nồng độ CO_2 dưới 0,5%. Có vòi cấp ôxi. Sức cản trong máy phế lưu (Pneumotachograph) dưới 0,1 $kPa.l^{-1}.s$. Giá trị lưu lượng ghi được là 0-15 $l.s^{-1}$ sai số cho phép ±4% hoặc ±0,07 $l.s^{-1}$, dù số nào lớn hơn.

Từ 1983 đến nay qua hai thập kỉ, nhiều tiến bộ kĩ thuật mới đã cho phép một số loại hô hấp kế tự động thực hiện một vài khâu của cán bộ kĩ thuật thí dụ phân tích đồ thị thở, ra lệnh (trên màn hiển thị) thở lại cho đúng, chọn ba đồ thị đạt yêu cầu, v.v.. Tuy vậy máy dù hiện đại vẫn chỉ là công cụ giúp con người, còn con người mới là chủ điều khiển máy nên các cán bộ kĩ thuật cần đọc để hiểu kĩ tính năng mỗi loại máy hiện đại để tận dụng những thành tựu kĩ thuật hiện đại và nhất là bổ sung, chỉnh lí những chỗ máy có thể sai lầm hoặc bất cập trong một hoàn cảnh nào đó.

CÁC CHỈ TIÊU CHỨC NĂNG PHỔI

Đại cương về các thể tích tĩnh của phổi

Các khí trong phổi không tồn tại tự do như bên ngoài không khí, mà chứa trong phổi ngực khí bị dồn ép đẩy ra hoặc được hít vào, do đó thể tích một lượng khí chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như: thuộc tính của nhu mô phổi và ngực, cơ hoành, cơ bụng, lực co các cơ hô hấp, các phản xạ phổi, tính chất và trạng thái các đường dẫn khí.

Kích thước phổi mỗi người phụ thuộc nhiều điều kiện sinh học của người đó: tuổi, giới, khối tổ chức cơ thể, chiều cao, tư thế đứng ngồi, thói quen (vận động cơ, thuốc lá), sắc tộc, các phản xạ, mọi hoạt động sinh hoạt. Khi hít vào tối đa, mức độ hít vào sâu đến đâu là do lực cơ hít vào, do sức co dãn hồi của phổi thí dụ mất tính đàn hồi lồng ngực khi cứng khớp. Thở ra hết sức được đến mức nào là phụ thuộc lực cơ thở ra, phụ thuộc vào sự tắc vướng đường thở và mức ứ đọng khí trong phổi khi có khí thũng phổi.

Trong xét nghiệm chức năng hô hấp, người ta phân biệt hai loại thể tích khí. *Các thể tích tĩnh* của phổi là số lít khí trong phổi, khi yên tĩnh lượng khí đó không chuyển dịch. *Các thể tích động* của phổi là thể tích khí lưu chuyển trong một đơn vị thời gian, tức gọi là lưu lượng thở, đo bằng số lít khí trong một giây ($l.s^{-1}$).

Các thể tích tĩnh lại chia làm hai loại, theo ước lệ có thuật ngữ riêng chỉ dùng trong chuyên ngành chức năng phổi, đó là: *thể tích*, và *dung tích*. Ước lệ là: toàn bộ phổi có bốn thể tích là bốn phân cơ sở tạo thành thể tích toàn bộ khí trong phổi. Bốn thể tích cơ sở đó, kể từ trong tận cùng phế nang, lần lượt ra tới ngoài tiếp xúc khí trời là: thể tích cặn RV, thể tích dự trữ thở ra ERV, thể tích lưu thông TV, và thể tích dự trữ hít vào IRV. Tổ hợp từ hai thể tích cơ sở trở lên thì ước lệ gọi là dung tích. Có bốn cách tổ hợp tạo thành bốn dung tích, đó là:

Dung tích cặn chức năng	:	FRC = RV+ERV
Dung tích hít vào	:	IC = TV + IRV
Dung tích sống	:	VC = ERV + TV + IRV
Dung tích toàn phổi	:	TLC = RV + ERV + TV + IRV
		= RV + VC = FRC + IC

Như vậy, các *dung tích phổi chính cũng là các thể tích phổi*, bản chất không có gì khác. Có hai thứ tên gọi khác nhau chỉ là ước lệ ngôn ngữ để tiện trao đổi và ghi chép trong chuyên ngành chức năng phổi.

Phương pháp đo các thể tích tĩnh của phổi

Các định nghĩa sau đây là theo đề nghị năm 1975 của Hội Sinh lí Hô hấp lâm sàng Châu Âu cùng với Nhánh Châu Âu của Tổ chức Y tế Thế giới (European Society for Clinical Respiratory Physiology). Các đề nghị của Châu Âu này cho đến nay được coi như toàn thế giới đã mặc nhiên chấp nhận ứng dụng. Năm 1983 công trình *Tiêu chuẩn hóa Xét nghiệm Chức năng phổi* cũng lại dùng hệ thuật ngữ này.

Dung tích sống VC

Dung tích sống là thể tích đi qua miệng từ vị trí hít vào hoàn toàn (xem lại định nghĩa "hít vào hoàn toàn" ở phần trên) đến vị trí thở

ra hoàn toàn. Có thể dùng một trong bốn cách đo sau đây.

(1) Đo *dung tích sống hít vào* (IVC) (Inspiratory Vital Capacity). Đối tượng thở từ từ, bắt đầu từ vị trí thở ra hoàn toàn, kết thúc ở vị trí hít vào hoàn toàn.

(2) Đo *dung tích sống thở ra* (EVC) (Expiratory Vital Capacity). Đối tượng thở từ từ, bắt đầu từ vị trí hít vào hoàn toàn, kết thúc ở vị trí thở ra hoàn toàn.

(3) Đo dung tích sống hai thì (Two Stages Vital Capacity). Đo làm hai bước, bước 1 đo *dung tích hít vào* (IC), rồi bước 2 đo tiếp *thể tích dự trữ thở ra* (ERV), kết quả đo là cộng hai con số lại.

(4) Đo *dung tích sống thở mạnh* (FVC) (Forced Vital Capacity). Đó là thể tích khí thở ra được kể từ vị trí hít vào hoàn toàn rồi làm thao tác thở ra mạnh (forced expiration) cho tới khi kết thúc ở vị trí thở ra hoàn toàn. (Xem định nghĩa thao tác "thở mạnh" ở phần sau).

Dung tích sống có thể chia thành các phần nhỏ (ba thể tích cơ sở) là: *thể tích dự trữ thở ra* (ERV), *thể tích lưu thông* (TV) (có thời TV kí hiệu là V_T) và *thể tích dự trữ hít vào* (IRV). Cũng có thể chia thành: *thể tích dự trữ thở ra* (ERV) và *dung tích hít vào* (IC).

Ở người có chức năng hô hấp bình thường bốn cách đo dung tích sống đều cho kết quả xấp xỉ như nhau, khác biệt có chăng rất nhỏ không đáng kể. Nhưng ở người bị hạn hẹp dòng thở (airflow limitation) thì *dung tích sống thở ra* (EVC), và nhất là *dung tích sống thở mạnh* (FVC), cho kết quả thấp rõ rệt so với *dung tích sống hít vào* (IVC).

Nếu người được xét nghiệm bị hạn hẹp dòng thở làm FVC thấp hẳn, thì phép tính *dung tích toàn phổi* (TLC) bị sai hụt. Trường hợp này phải đo IVC và tính TLC = RV + IVC. Không hiếm khi gặp đối tượng xét nghiệm không chịu làm thao tác đo *dung tích sống hít vào* (IVC). Có thể gỡ khó khăn này bằng cách tính TLC = FRC + IC, đó là phương pháp tiện dụng cho các bệnh nhân hạn hẹp dòng thở.

Tính chỉ số Tiffeneau (Tiffeneau index) cũng có thể bị sai chệch kĩ thuật ở bệnh nhân hạn hẹp dòng thở. Thông thường tính chỉ số Tiffeneau là $(FEV_1/VC) \times 100$, nhưng gặp người hạn hẹp dòng thở thì tính FEV_1/IVC là việc nên làm.

Đo dung tích sống hai thì là thao tác mất thì giờ nên không thông dụng trong xét nghiệm thường ngày, nhưng phương pháp này có thể ích lợi ở bệnh nhân đang rất khó thở.

Đo dung tích sống phải thở ghi đồ thị vài lần, lấy ba lần đầu tiên đạt tiêu chuẩn kĩ thuật, chọn ra trị số của lần có kết quả cao nhất, nhưng trị số đó so với trị số thấp hơn tiếp theo không được chênh nhau quá 0,3 lít. Nếu chênh quá mức đó thì đo lại. Tuy nhiên, một vài bệnh nhân có phản ứng tăng mức co phế quản nếu liên tiếp thao tác thở để xét nghiệm, do đó càng đo về sau thì kết quả thu được càng giảm dần. Gặp trường hợp này, ghi lại hiện tượng và trị số VC cao nhất đã thu được.

Thể tích dự trữ thở ra (Expiratory Reserve Volume ERV): đó là thể tích thở ra được, bắt đầu từ vị trí dung tích cặn chức năng (FRC), cho đến khi thở ra hoàn toàn hết sức mình. Vị trí FRC là vị trí phổi sau thì thở ra nhẹ nhàng bình thường. Chỉ tiêu ERV này giảm thấp ở người béo phì, và ít khi được trình bày như một chỉ tiêu chức năng riêng rẽ.

Thể tích dự trữ hít vào (Inspiratory Reserve Volume IRV): đó là thể tích hít vào được, kể từ vị trí cuối thì hít vào bình thường, cho đến khi hít vào hoàn toàn. Chỉ tiêu này ít ý nghĩa về mặt lí thuyết.

Dung tích hít vào (Inspiratory Capacity IC): đó là thể tích hít vào phổi, bắt đầu kể từ vị trí dung tích cặn chức năng (sau thì thở ra bình thường), cho đến khi hít vào hoàn toàn. Dung tích hít vào bằng tổng của thể tích lưu thông và thể tích dự trữ hít vào, IC = TV + IRV.

Thể tích lưu thông (Tidal Volume TV): đó là thể tích được hít vào, hoặc được thở ra trong một chu kì hô hấp. Thể tích này thường đo ở miệng và giá trị của nó thay đổi theo điều kiện đo thí dụ khi vận động thể lực thì thể tích lưu thông tăng hơn lúc nghỉ. Nên đo ít ra sáu chu kì thở liên tiếp rồi tính số trung bình.

Dung tích cặn chức năng (FRC): đó là thể tích khí có trong phổi ở cuối thì thở ra bình thường. Nó bằng tổng của thể tích dự trữ thở ra và thể tích cặn: FRC = ERV + RV. Thể tích cặn RV không thể đo bằng hô hấp kế như các chỉ tiêu vừa kể trên mà phải đo bằng phương pháp gián tiếp như sau.

Có ba phương pháp đo FRC là phương pháp pha loãng khí, phép ghi thể tích toàn thân, và kĩ thuật X quang, mỗi phương pháp đều có ưu khuyết điểm và đặc điểm riêng, người sử dụng chọn phương pháp tuỳ mục tiêu thăm dò và tuỳ điều kiện thiết bị, đối tượng. Các phương pháp pha loãng khí theo nguyên lí đo đạc các khoảng có thông khí nên có thể đo sai hụt ở các bệnh nhân bị hạn hẹp dòng thở, có các ổ khí cạm tức là khí tắc đọng đằng sau những đoạn đường thở bị co hẹp tắc nghẽn, khí cạm đó không trao đổi với loại khí ta đưa vào thăm dò (thí dụ heli). Để khắc phục một phần nhược điểm này ở người hạn hẹp dòng thở và người phân bố thông khí không đồng đều, người ta dùng phương pháp nhiều chu kì thở, thay vì cho phương pháp một hơi thở. Đo FRC bằng máy thể tích kí toàn thân là theo nguyên lí nén ép khí và ứng dụng định luật vật lí về áp suất-thể tích chất khí mà tính ra trị số FRC. Do nguyên lí này, máy thể tích kí toàn thân đo được cả phần khí có thông khí lẫn phần khí cạm không được thông khí. Do đó ở bệnh nhân hạn hẹp dòng thở, phương pháp thể tích kí toàn thân cho kết quả cao hơn và đúng hơn các phương pháp pha loãng khí. Ở người bình thường, hai phương pháp cho kết quả như nhau. Phương pháp thể tích kí toàn thân, do chính nguyên lí vận hành của nó, lại có nhược điểm trong trường hợp đối tượng xét nghiệm có nhiều khí trong bụng.

FRC thay đổi nhiều theo mức hoạt động thể lực và theo tư thế, khi nằm thì FRC nhỏ hơn khi ngồi hoặc đứng. Lượng mỡ cơ thể cũng ảnh hưởng mạnh, làm giảm FRC. Với phương pháp pha loãng khí, thường chỉ đo một lần là lấy được kết quả. Nếu đo bằng máy Thể tích kí toàn thân, thường đo ba lần hoặc nhiều lần đạt yêu cầu kĩ thuật, rồi tính kết quả là số trung bình; phép đo này rất nhanh, chỉ trong một phút, gần như mỗi chu kì thở đã là một lần đo rồi.

Thể tích khí trong ngực (Thorax Gas Volume TGV): TGV là thể tích của chất khí trong lồng ngực, thường đo bằng phương pháp Thể tích kí toàn thân. Có thể đo thể tích đó ở bất kì mức độ nở phổi nào cũng được (tức là đo ở vị trí nào của phổi cũng được). Như vậy nếu thở ra hoàn toàn là đo ở mức RV, cuối thì thở ra thông thường là đo ở mức FRC, còn ở vị trí hít vào hoàn toàn là mức TLC. Kết quả đo có ghi là đo ở mức nào tức là phổi ở vị trí nào trong chu kì thở, và số liệu đo ở mức đó được cộng hay trừ các thể tích phổi có thể cho ta số liệu về các chỉ tiêu khác. Ở Việt Nam đo TGV đều là ở mức FRC.

Thể tích cặn (RV): đó là thể tích khí còn lại trong phổi cuối lúc thở ra hoàn toàn. Người ta thường đo dung tích cặn chức năng rồi từ đó tính: RV = FRC ERV. Nếu đo RV nhiều lần trên cùng một người thì kết quả có hệ số biến thiên chừng 8%.

Dung tích toàn phổi (TLC): đó là thể tích khí có trong phổi cuối một lần hít vào hoàn toàn. Có thể tính trị số đó bằng hai cách, hoặc TLC = RV + IVC hoặc TLC = FRC + IC. Trên phiếu kết quả xét nghiệm nên ghi rõ phương pháp đo (là pha loãng khí một lần thở hay nhiều lần thở, là thể tích kí toàn thân, hay là X quang).

Đại cương về các thể tích động và các lưu lượng thở mạnh

Khả năng vận chuyển nhanh chóng không khí ra vào phổi là nhu cầu thiết yếu để đảm bảo hoạt động sống bình thường; chỉ hơi giảm hoạt động thở xuống dưới mức nhu cầu tối thiểu, là đã tạo nên cảm giác "đứt hơi" và giảm khả năng vận động thể lực.

Xét nghiệm các thể tích động và các lưu lượng của phổi là qua

thao tác hít vào mạnh hoặc thở ra mạnh, hoặc hô hấp tối đa, lúc này cơ thể nỗ lực tối đa suốt quá trình thao tác hô hấp, điểm này có phân biệt so với đo các thể tích tĩnh. Khi đo thể tích tĩnh, chỉ có nỗ lực tối đa vào lúc đầu và/hoặc lúc cuối của thao tác để đạt yêu cầu kĩ thuật thở gọi là hít vào hoàn toàn hay thở ra hoàn toàn.Với thể tích động phải nỗ lực tối đa *liên tục suốt toàn bộ quá trình* thao tác thở. Nỗ lực tối đa liên tục là đặc điểm của thao tác đo thể tích động để đạt yêu cầu kĩ thuật gọi là "thở mạnh". Ở phần trên đã định nghĩa "thở liên tục" và "thở hoàn toàn" trong yêu cầu kĩ thuật thở để đo các thể tích tĩnh. Đến đây, định nghĩa *"thở mạnh"* là yêu cầu kĩ thuật để đo các thể tích động và lưu lượng tối đa. *"Thở mạnh"* có 3 yêu cầu: thở liên tục, thở hoàn toàn và thở "nhanh mạnh tối đa" (trong thao tác thở FVC).

Ở người khoẻ mạnh, các lưu lượng tối đa ở các thể tích lớn của phổi là chủ yếu phản ánh đặc điểm dòng thở tại các đường hô hấp lớn. Còn lưu lượng ở các thể tích nhỏ của phổi (ở cuối thao tác FVC) thường phản ánh nhiều hơn về đặc trưng tại các đường hô hấp nhỏ phía ngoại vi. Ở đường hô hấp nhỏ, dòng thở là kiểu "lớp song song" tức là các lớp khí lặng lẽ trôi song song bên nhau trong ống thở nhỏ. Ở đường hô hấp lớn, dòng thở có thể là kiểu "xoáy lốc" tức là trên hướng chung toàn bộ lượng khí di chuyển theo một chiều, nhưng mỗi phân tử khí quay cuồng xoáy như cơn lốc va chạm lẫn nhau vì mỗi phân tử quay cuồng mỗi lúc một hướng. Với dòng thở xoáy lốc thì tốn nhiều năng lượng vận chuyển khí vì như vậy làm tăng sức cản đường hô hấp. Trong việc thăm dò chức năng phổi, có trường hợp thay không khí thở thông thường bằng hỗn hợp có tỉ trọng thấp hơn, thí dụ gồm 80% heli và 20% ôxi. Như vậy làm giảm thành phần xoáy lốc của sức cản toàn bộ phổi, nhưng không ảnh hưởng đến thành phần lớp song song của sức cản.

Thở hỗn hợp heli là loại xét nghiệm đang trên đường đúc rút kinh nghiệm.

Trên người bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, có sự biến động bất thường trong phân phối sức cản đường hô hấp, khiến cho lưu lượng thở dọc suốt khoảng dung tích sống thở mạnh bị rối loạn, tăng sức cản ở phần "ngoại vi" của đường hô hấp.

Thông thường, chức năng hô hấp chỉ bị chệch một cách từ từ khỏi mức bình thường, nên lúc đầu không phát hiện thấy. Muốn phát hiện rối loạn chức năng hô hấp ở giai đoạn sớm thì cần có những nghiệm pháp có tính lặp lại cao và có kinh nghiệm đánh giá.

Rất nhiều chỉ tiêu thể tích động của phổi được trắc nghiệm trong cùng một thao tác "thở mạnh", trên một đồ thị. Đó là điều rất thuận lợi vì tốn ít công, ít thì giờ mà máy tự động cung cấp được rất nhiều thông tin quí. Đồng thời rất cần hướng dẫn để bệnh nhân thở đạt yêu cầu kĩ thuật "thở mạnh".

Phương pháp đo các thể tích động của phổi

Đơn vị đo thể tích là l (lít BTPS), đơn vị đo lưu lượng là $l_{BTPS}.s^{-1}$ (lít/giây).

Dưới đây trình bày ba loại chỉ tiêu động, đó là: các chỉ tiêu đo hít vào mạnh, các chỉ tiêu đo thở ra mạnh và chỉ tiêu thông khí tối đa.

Các chỉ tiêu đo hít vào mạnh

Thao tác hít vào mạnh là thao tác cần làm để đo các chỉ tiêu mô tả dưới đây. Nhiều đối tượng coi thao tác này là khó chịu và không thích làm, cho nên các phòng xét nghiệm chức năng phổi cũng ít thực hành xét nghiệm này. Tuy vậy trường hợp có nghi ngờ tắc nghẽn đường thở trên thì xét nghiệm rất ích lợi (Harrison, 1976). Ở Việt Nam, đã có một số người nghiên cứu "hít vào mạnh", và có tác giả cho rằng thao tác này thực hiện được và có ích lợi.

FIVC-Dung tích sống hít vào mạnh (Forced Inspiratory Vital Capacity): đó là thể tích khí lưu chuyển từ vị trí thở ra hoàn toàn, đến vị trí hít vào hoàn toàn. Chỉ tiêu này đo được do thao tác giống như khi đo FVC, có khác là theo chiều ngược lại (FVC có thể ghi là FEVC thì mới thật đủ hết nghĩa, tuy vậy do thói quen đã lâu ngày, ai cũng gọi và viết là FVC và mặc nhiên hiểu nội dung là FEVC).

FIV_1 Thể tích hít vào mạnh trong một giây (Forced Inspiratory Volume in one second)- Khái niệm FIV: FIV_1 là thể tích khí hít vào được trong một giây đầu tiên của thao tác hít vào mạnh để đo FIVC. Ngoài chỉ tiêu FIV_1 người ta còn có thể đo thể tích hít vào mạnh trong những khoảng thời gian khác, gọi chung là FIV trong một khoảng thời gian t, tức là FIV timed, kí hiệu là FIV_t. Dù sao FIV_1 cho đến nay vẫn ít dùng và FIV_t càng ít dùng, cực kì ít hơn so với FEV.

FIF các lưu lượng hít vào mạnh (Forced Inspiratory Flow): là các lưu lượng đo được trong một thao tác hít vào mạnh tại một thời điểm xác định của quá trình thao tác hít vào mạnh. Thời điểm đó gọi là thời điểm ở vị trí x% thể tích phổi và loạt chỉ tiêu này kí hiệu chung là $FIF_{x\%FIVC}$. Trong thực hành, loạt chỉ tiêu này ít thông dụng.

PIF Lưu lượng hít vào đỉnh (Peak Inspiratory Flow): là trị số lưu lượng tức thời cao nhất đạt được trong quá trình thao tác hít vào mạnh (thao tác đo FIVC). Trong thực hành chỉ tiêu này ít thông dụng.

Thập kỉ qua ít sử dụng các chỉ tiêu hô hấp hít vào, có chăng IVC ở trường hợp tắc nghẽn (thường tắc nghẽn nặng mới dùng), và một vài chỉ tiêu khác, thường là trong mối quan hệ với chỉ tiêu thở ra mạnh tương ứng.

Trên đây là 4 nhóm chỉ tiêu đo hít vào mạnh. Quyển *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* do Quanjer in năm 1983 đã tổng kết và trình bày các loại chỉ tiêu hít vào mạnh cho có hệ thống. Nhưng, thực tế các chỉ tiêu "hít vào" ít dùng. Tương ứng với 4 chỉ tiêu hít vào mạnh, có rất nhiều chỉ tiêu đo "thở ra mạnh" trình bày dưới đây là những chỉ tiêu được ứng dụng rất phổ cập hiện nay.

Các chỉ tiêu đo thở ra mạnh

Thao tác thở ra mạnh là thao tác cho ta rất nhiều chỉ tiêu vô cùng ích lợi trong nhiều khâu thăm dò chức năng phổi.

FVC dung tích sống thở mạnh (Forced Vital Capacity): đó là thể tích khí lưu chuyển trong một thao tác thở ra mạnh bắt đầu từ vị trí hít vào hoàn toàn, kết thúc ở vị trí thở ra hoàn toàn.

FEV_1-Thể tích thở ra mạnh trong một giây (Forced Expiratory Volume in One Second): là chỉ tiêu rất thông dụng và ngày càng có nhiều ứng dụng thực tiễn. Thể tích thở ra trong một giây thực chất là lưu lượng trung bình trong thời khoảng một giây đầu tiên. Tuy vậy, do thói quen đã rất lâu ngày, nên chỉ tiêu thông dụng này không ghi là lưu lượng lít/giây ($l.s^{-1}$) mà xưa nay cứ ghi là lít, nhưng mọi người vẫn hiểu đó là số lít trong một giây đầu của thao tác.

Trị số của FEV_1 còn được dùng đánh giá chức năng phổi dưới dạng tương quan (tỉ lệ phần trăm) so với VC và với FVC, qua hai chỉ tiêu dưới đây

FEV_1/VC- Chỉ số Tiffeneau: là tỉ lệ phần trăm của FEV_1 chia cho VC, cũng có khi viết là FEV_1%VC, hoặc viết cách tính là (FEV_1/VC)x100. Dù viết cách nào thì mọi người đều hiểu đó là FEV_1 chia cho dung tích sống thở ra chậm, không ai dùng kí hiệu SVC hay SEVC (Slow Vital Capacity, Slow Expiratory Vital Capacity) mà chỉ dùng kí hiệu FEV_1/VC là mọi người đều hiểu rành mạch nội dung như vừa nói trên.

FEV_1/FVC- Chỉ số Gaensler: là tỉ lệ phần trăm của FEV_1 chia cho dung tích sống thở mạnh FVC.

Đặc thù của tương quan chỉ số Tiffeneau/chỉ số Gaensler và cách vận dụng đánh giá chức năng phổi

Ở người bình thường VC và FVC xấp xỉ bằng nhau do đó chỉ số Tiffeneau và chỉ số Gaensler trên thực tế coi là bằng nhau tức là $FEV_1/VC = FEV_1/FVC$. Ở người hạn hẹp dòng thở hoặc đường thở rất mẫn cảm khi thở ra, thì FVC nhỏ hơn VC do khi thở ra thì áp

suất tăng trong ngực phần ngoài đường thở có tác dụng làm thu hẹp đường thở. Ở những người này, càng thở mạnh thì FVC càng tụt xuống thấp hơn VC, do đó tỉ lệ FEV_1/FVC càng trở thành cao hơn tỉ lệ FEV_1/VC. Mấy năm gần đây, văn liệu thế giới vẫn nhắc nhở "đặc điểm" (nhược điểm) chỉ số Gaensler trong hạn hẹp dòng thở là "sai dư" khiến cho việc đánh giá mức độ tắc nghẽn bị "sai hụt". Đồng thời một số công trình gần đây ở Việt Nam cũng có số liệu rành mạch như vậy. Tuy vậy, văn liệu thế giới vẫn có chỉ định dùng chỉ số Gaensler, mà không thấy (hay chưa thấy) lí giải. Vì vậy từ nay cho đến khi có ý kiến rõ rệt dứt khoát của các tổ chức quốc tế về bệnh học phổi và chức năng phổi về điểm này, chúng tôi khuyến nghị: vẫn dùng chỉ số Gaensler cùng chỉ số Tiffeneau trong điều tra dịch tễ học (rất thuận lợi) và xét nghiệm lâm sàng, nhưng gặp người hạn hẹp dòng thở hoặc tắc nghẽn thì nên rất thận trọng khi kết luận với chỉ số Gaensler, và nên căn cứ chủ yếu vào chỉ số Tiffeneau. Nên nhớ rằng trong tắc nghẽn nặng, nhiều tác giả khuyên dùng tỉ lệ FEV_1/IVC đáng tin cậy hơn FEV_1/VC, và càng hơn tỉ lệ FEV_1/FVC .

Nên biết đặc điểm bộ ba SVC, FVC, chỉ số Tiffeneau để lựa chọn loại xét nghiệm phù hợp đối tượng và yêu cầu thăm dò, đặc điểm như sau. Chỉ số Gaensler được xét nghiệm rất nhanh gọn, thuận tiện cho điều tra rộng, làm nhanh, ở người khoẻ mạnh hoặc đám đông có nhiều người khoẻ. Chỉ số Tiffeneau nhạy bén hơn chỉ số Gaensler. Khi theo dõi quá trình phục hồi chức năng thì chỉ số Tiffeneau phản ánh diễn biến phục hồi nhạy hơn chỉ số Gaensler, và FEV_1 lại càng nhạy hơn chỉ số Tiffeneau. Nhưng khi mới lần đầu xét nghiệm một người thể trạng còn khá khoẻ thì chỉ số Tiffeneau đúng và nhạy hơn FEV_1 vì một tỉ lệ có độ phân tán lệch chuẩn thấp hơn một chỉ tiêu thể tích. Vấn đề không phải chỉ tiêu xét nghiệm nào tốt hơn, mà là mỗi chỉ tiêu có đặc điểm riêng nếu được *khai thác sử dụng đúng hoàn cảnh* thì sẽ đáp ứng yêu cầu cao hơn.

$FEF_{25-75\%}$ Lưu lượng nửa giữa FVC (MMEF, Maximal Mid-Expiratory Flow): là lưu lượng trung bình của quá trình thở ra mạnh, bắt đầu kể từ vị trí đã thở ra 25%FVC ra khỏi phổi, đến vị trí đã thở ra 75%FVC. Định nghĩa đầy đủ chỉ tiêu này đã có ở phần trên. Chỉ tiêu này được sử dụng rất rộng rãi, coi là có độ nhạy cao chẩn đoán mức độ hạn hẹp dòng thở khi mới bắt đầu, mức rối loạn còn ít. Khi muốn thăm dò độ biến động của mức hạn hẹp dòng thở, chẳng hạn qua nghiệm pháp thuốc giãn phế quản, thì nên đo giá trị lưu lượng ở cùng một mốc vị trí phổi (lít) cho hai lần thở xét nghiệm trước khi dùng thuốc và sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

$FEF_{0,2-1,2}$ Lưu lượng ở lít gần đầu FVC (Maximal Expiratory Flow Rate): là lưu lượng trung bình của quá trình thở ra mạnh tính từ vị trí phổi khi đã thở ra được 0,2 lít FVC, đến khi thở ra được 1,2 lít.

Chỉ tiêu $FEF_{0,2-1,2}$ tức MEFR hiện nay không thịnh hành.

$FEF_{75-85\%FVC}$ Lưu lượng ở phần cuối FVC (Forced Late Expiratory Flow Rate): là lưu lượng trung bình của quá trình thở ra mạnh ở phần nhỏ cuối FVC, tính bắt đầu từ vị trí 75%FVC đã thở ra đến vị trí 85% FVC đã thở ra. Chỉ tiêu này không thịnh hành lắm.

PEF- Lưu lượng đỉnh (tức là Lưu lượng thở ra đỉnh, Peak Expiratory Flow): là lưu lượng cao nhất đạt được trong quá trình thao tác thở ra mạnh để đo FVC. Nói thật đầy đủ thì đó là "lưu lượng thở ra đỉnh", phân biệt với lưu lượng hít vào đỉnh PIF. Nhưng trên thực tế rất hiếm khi sử dụng PIF thăm dò chức năng, nên hiện nay rất thông dụng chữ "lưu lượng đỉnh" mà không sợ nhầm và mọi người đều hiểu đó là PEF (thở ra đỉnh). Vị trí của đỉnh là rất sớm sau khi bắt đầu thao tác thở ra mạnh cho nên trên đồ thị loại F-V (đường cong lưu lượng-thể tích) đó là một đường cong lồi có đỉnh khá nhọn, lệch về bên trái. Đặc điểm này của đồ thị thở ra mạnh là khác đồ thị hít vào mạnh, khi thao tác hít vào mạnh, lưu lượng đạt "trị số đỉnh" muộn nhiều chứ không sớm như trong thao tác thở ra mạnh. Do đó đồ thị hít vào mạnh gần giống nửa đường tròn chứ không "lệch đỉnh" như đồ thị thở ra. Cũng do đặc điểm trên, nói Peak flow là lưu lượng đỉnh PF thì hiểu ngay là lưu lượng đỉnh thở ra PEF không nhầm với PIF, hơn nữa máy Peak flow meter, đỉnh lưu kế, là máy xách tay chỉ chuyên dùng đo lưu lượng đỉnh thở ra không ai hiểu nhầm là đo lưu lượng đỉnh hít vào.

$MEF_{75\%FVC}$: Lưu lượng ở vị trí 75% FVC (Maximum Expiratory Flow when 75% of the FVC remains in the lung): là lưu lượng tức thì ở thời điểm khi 75% FVC còn lại trong phổi, trong một thao tác thở ra mạnh đo FVC.

$MEF_{50\%FVC}$ Lưu lượng ở vị trí 50% FVC (Maximum Expiratory Flow when 50% of the FVC remains in the lung): là lưu lượng tức thì ở thời điểm khi 50% FVC còn lại trong phổi, trong một thao tác thở ra mạnh đo FVC.

$MEF_{25\%FVC}$ Lưu lượng ở vị trí 25%FVC (Maximum Expiratory Flow when 25% of the FVC remains in the lung): là lưu lượng tức thì ở thời điểm khi 25% FVC còn lại trong phổi, trong một thao tác thở ra mạnh đo FVC

Kết quả đo FEF và MEF thường được qui ra thành số phần trăm so với lí thuyết, nhưng cũng có tác giả chia trị số lưu lượng cho FVC hoặc TLC. Song đến đầu thế kỉ XXI, cách chia cho FVC hoặc TLC chưa phổ cập và còn tiếp tục được nghiên cứu và bàn bạc thêm.

Trong các chỉ tiêu lưu lượng tối đa, có hai chỉ tiêu $MEF_{50\%FVC}$ và $MEF_{25\%FVC}$ là những chỉ tiêu đo ở vị trí thấp của phổi (chỉ còn 50% hoặc 25% FVC trong phổi) và hiện nay đang ứng dụng rộng rãi trên thế giới, được coi là ích lợi cho việc phát hiện sớm rối loạn thông khí mới chỉ bước đầu ở các đường thở nhỏ ở ngoại vi, lúc này chỉ tiêu FEV_1 và chỉ số Tiffeneau còn có giá trị bình thường.

FMFT Thời gian nửa giữa FVC (Forced Mid-Expiratory Flow Time): đó là thời gian thở mạnh, đẩy lượng khí là nửa giữa của FVC ra khỏi phổi. Nói cách khác là thời gian hoàn thành đẩy khí trong phạm vi của chỉ tiêu "nửa giữa FVC" tức chỉ tiêu MMEF tức FEF_{25-75}; đó cũng là thời gian bắt đầu từ lúc ở vị trí 25%FVC đã thở ra, và kết thúc ở vị trí 75%FVC đã thở ra khỏi phổi.

FET_b Thời gian thở ra mạnh (Forced Expiratory Time): FET_b là thời gian thở ra mạnh cần thiết để thải thể tích b của FVC ra khỏi phổi, thí dụ $FET_{95\%FVC}$ là thời gian cần thiết để thải 95% FVC ra khỏi phổi. Đây là một nghiệm pháp làm ngay tại giường bệnh có thể ích lợi bổ sung cho việc đo PEF cạnh lâm sàng (PEF cũng dễ dàng đo bằng Đỉnh lưu kế cá nhân lưu động xách tay)

Thông khí tối đa (MVV_f): chỉ tiêu thông khí tối đa (Maximal Voluntary Ventilation, MVV) còn tên nữa gọi là khả năng thở tối đa (Maximal Breathing Capacity MBC), là chỉ tiêu đo được trong thao tác thở tối đa. Chỉ tiêu cần được ghi là thở với tần số f nào, thí dụ MVV_{60} là mức thở tối đa với tần số 60 lần trong một phút. Có thời người ta quy định biên độ thở phải ít ra 2/3 dung tích sống và thở trong 10 giây rồi tính ra số lít trong một phút. Sau thấy 10 giây là quá mệt, thì quy định thở 6 giây, nhưng như thế vẫn có người coi là gây quá mệt, nhất là đối với người bị hạn hẹp dòng thở.

XÂY DỰNG CÁC PHƯƠNG TRÌNH TÍNH SỐ LÍ THUYẾT CHỨC NĂNG PHỔI NGƯỜI VIỆT NAM

Hơn một thế kỉ qua, trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu xây dựng số lí thuyết dùng làm chuẩn mốc đánh giá chức năng thông khí phổi. Đến 1983 thì về cơ bản đã thống nhất được trên quy mô thế giới, số lí thuyết dùng cho người Châu Âu da trắng, tính từ các phương trình tổng kết từ số liệu của các tác giả Âu Mĩ. Người Việt Nam không thể dùng số lí thuyết của người da trắng, và đã tổng kết xây dựng số lí thuyết thông khí phổi của mình vào đầu thập kỉ 90.

Việc sưu tập các hệ thống số lí thuyết

Trên thế giới

Trước khi xuất bản tài liệu *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* năm 1983, Cộng đồng Than Thép Châu Âu (ECCS) và Tổ chức Y tế Thế giới đã điểm thư tịch ba thập kỉ (1950-1980) xây dựng số lí thuyết các chỉ tiêu chức năng phổi ở nhiều nước Châu Âu. Từ đó rút ra các số liệu về người da trắng (caucasoid). Và từ các số liệu trên người da trắng, nhóm nghiên cứu của Cộng đồng Than Thép Châu Âu đã rút ra tư liệu gốc làm cơ sở xây dựng số tham chiếu dùng cho người da trắng. Đó là nội dung của quyển *Tiêu chuẩn hoá năm 1983*. Chỗ sáng tạo nổi bật nhất của quyển này là ở hai điểm sau đây. (1) Phương trình tính số lí thuyết các chỉ tiêu hô hấp, chủ yếu là phương trình bậc một, dạng y = aH + bA + c, trong đó hàm số *y* là chỉ tiêu chức năng phổi, *H* là chiều cao, *A* là tuổi, a và b là các hệ số tương ứng, c là hằng số. Đây là dạng phương trình đơn giản nhất với hai biến số có sức biểu diễn sát nhất cho biến động của chỉ tiêu. (2) Giá trị lấy làm số lí thuyết dùng tham chiếu đánh giá chức năng, là giá trị nằm trong phần dày đặc nhất của đám mây các số liệu đa dạng của nhiều tác giả đã công bố, do đó có giá trị đại diện cao nhất cho số thường gặp ở người da trắng. Tác giả công trình cũng có phân tích nhược điểm của bộ phương trình này, là không có nhiều biến số như của một vài tác giả, và dạng phương trình là bậc một nên có thể có độ biểu diễn thấp ở các giá trị cực cao và cực thấp của biến số. Ngược lại bộ phương trình đã có ưu điểm rất cơ bản là: (1) Dạng đơn giản dễ đối chiếu bàn bạc, có khả năng biểu diễn sát hiện thực, (2) Trị số trung bình mang tính đại diện cao cho người da trắng. Bộ phương trình có sức thể hiện tốt và thuận tiện, đã nhanh chóng được chấp nhận ứng dụng ở Châu Âu và ở các châu lục khác.

Ở Việt Nam

Nước Việt Nam trong thập kỉ 80 mở cửa, đã nhanh chóng tiếp thu kinh nghiệm và thành tựu thế giới về thăm dò chức năng phổi, đặc biệt là ngay từ 1971 đã có công trình bài bản về số lí thuyết dung tích sống (của Nguyễn Đình Hường và cộng sự, 1971) với dạng phương trình y = aH + bA + c đúng như quyển *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* sau này đề ra năm 1983 và ngày nay ứng dụng hầu như trên toàn thế giới. Các tác giả Châu Âu lấy tư liệu trong văn liệu ba thập kỉ (1950-1980) nên còn một số công trình có số liệu trong điều kiện ở máy đo (ATPS), Cộng đồng Than Thép Châu Âu khi sưu tập tổng kết đã phải hiệu chỉnh sang điều kiện ở phổi (BTPS). Ngành hô hấp Việt Nam đi sau, rút được kinh nghiệm đó, các phương trình công bố là với giá trị ở điều kiện BTPS. Hơn nữa, đầu thập kỉ 90 để ra tổng kết 25 năm nghiên cứu chức năng phổi (1971-1996) thì lúc đó nhiều phòng xét nghiệm ở Việt Nam đã có hô hấp kế tự động nhiều khâu kể cả khâu chuyển thể tích sang điều kiện BTPS. Tình hình thiết bị cũng như giao lưu khoa học lúc đó ở Việt Nam có nhiều thuận lợi trong việc này.

So sánh các số lí thuyết của nhiều tác giả

Việc so sánh đối chiếu các phương trình số lí thuyết của nhiều tác giả, để xây dựng bộ phương trình hồi quy cho người da trắng hồi đầu thập kỉ 80, cũng như cho người Việt Nam thập kỉ 90, là có nhiều điểm giống nhau, có những khó khăn giống nhau, ngoài ra có vài đặc điểm khác nhau do đặc điểm hoàn cảnh Việt Nam và do ta đi sau kế thừa tiếp thu kinh nghiệm và thành tựu của người đi trước.

Các số lí thuyết của các tác giả trong văn liệu ở Châu Âu trước thập kỉ 80 là không dễ dàng so sánh vì nhiều nguyên nhân. Có công trình đưa số lí thuyết dưới dạng phương trình, có công trình đưa bảng số. Các phương trình cũng không cùng dạng và không có biến số giống nhau. Mỗi tác giả chọn một vài biến số theo cách nhìn của mình trong số các đại lượng chiều cao, cân nặng, tuổi, diện tích thân thể. Trong phần bàn luận về phương pháp xây dựng, các tác giả Châu Âu có người nói là đã sưu tầm thu thập nhiều phương cách biểu diễn số tham chiếu, để gạn lọc suy lập ra những phương trình tổng kết của mình. Việt Nam bắt đầu làm việc này sau hơn một thập kỉ là được hưởng một thuận lợi lớn. Các tác giả Việt Nam cứ theo nếp các tác giả trên thế giới đã làm và đã trình bày ở quyển Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng phổi năm 1983, do đó hầu như hoàn toàn chỉ đưa số liệu về mặt này dưới dạng rất phổ cập y = aH + bA + c có hai biến là chiều cao *H* và tuổi *A*, đã ứng dụng nhất quán hầu như trên toàn thế giới. Chúng ta cũng theo con đường xây dựng phương trình số lí thuyết như ghi rõ ở quyển Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng phổi (1983) và làm những việc chính như sau.

Ở Việt Nam cũng như trên thế giới đều không thể có số liệu điều tra dọc, mà dựa trên các báo cáo tổng kết của điều tra ngang. Chúng tôi cũng so sánh số liệu các tác giả Việt Nam bằng đồ thị biểu diễn. Mỗi đường biểu diễn dùng cho một giới (nam, nữ) theo chiều cao đứng và tuổi một cách nhất quán. Chúng tôi theo cách ước tính giới hạn của Châu Âu đã dựa chủ yếu trên nghiên cứu một số lớn người ở Hà Lan (Quanjer, 1977). Chúng tôi tổng kết mọi loại dữ liệu của các công trình trên người Việt Nam của Viện Lao và bệnh phổi, của Trường Đại học Y khoa Hà Nội, của Viện Y học lao động và của những tác giả khác trong thập kỉ 90. Với việc so sánh những phương trình gốc của Châu Âu có biến số cân nặng, tài liệu Tiêu chuẩn hoá của Quanjer xuất bản năm 1983 đã chuyển sang cùng một dạng bằng cách lấy cân nặng (kg) là chiều cao (cm) trừ đi 100. Ở ta thì rõ ràng hệ thức đó không dùng được, với người Việt Nam (không phải là W = H -100), chúng tôi chuyển sang dạng phương trình không có cân nặng W, chỉ có chiều cao H và tuổi A, bằng cách lấy W là 52 kg ở nam, 47 kg ở nữ, đó là những số trung bình đã được chấp nhận nhiều nhất ở ta. (Đặc biệt đã được công bố ở quyển *Một số Chỉ tiêu Sinh học người Việt Nam*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội 1996)

Vấn đề biến động các chỉ tiêu chức năng phổi theo tuổi trên thế giới, là còn nhiều ý kiến chưa nhất trí. Theo hầu hết các công trình đã công bố, chức năng phổi giảm dần theo tuổi ở người trưởng thành. Nhưng ở người trưởng thành trẻ thì có nhiều ý kiến cho rằng giai đoạn chuyển tiếp kéo dài trong khoảng thời gian 18-30 tuổi (Needham và cộng sự, 1954; Bande và cộng sự, 1980), thậm chí nghiên cứu dọc còn cho thấy giai đoạn đó muộn hơn nữa (Bates, 1973; Fletcher và cộng sự, 1976). Ở Việt Nam, về mặt này có công trình của Nguyễn Văn Tường và cộng sự (1996) về chức năng phổi, và những công trình của nhiều người khác về sự lão hoá các chức năng sinh lí, khiến ta nghĩ rằng với rất nhiều chức năng, và nhiều chỉ tiêu của một chức năng, thời điểm bắt đầu suy giảm là ở các thời điểm khác nhau chứ không phải cùng lúc, và không trùng với thời điểm ngừng tăng trưởng kích thước ("tính không đồng thời" của sự hoá già các chức năng).Với dung tích sống, ba công trình quy mô vào các năm 1971 (Nguyễn Đình Hường và cộng sự), 1976 (Trịnh Bỉnh Dy và cộng sự) và 1984 (Trịnh Bỉnh Dy và cộng sự) ở Miền Bắc Việt Nam đều cho thấy dung tích sống người Việt Nam đạt đỉnh cao để bắt đầu giảm ở chung quanh mức 23 tuổi với nam, và 19 tuổi với nữ. Như vậy, các công trình của Việt Nam trước 1984 là phù hợp với quy ước trong tập *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng phổi* của Quanjer xuất bản năm 1983. Quy ước đó là: với lớp tuổi 18-25, lấy trị số của tuổi 25. Quy định này hầu như đã được khắp thế giới chấp nhận ứng dụng hai thập kỉ qua.

Trên thế giới có ít tác giả có dữ liệu cho phép đánh giá ảnh hưởng của hút thuốc lá đối với chức năng hô hấp người bình thường. Vì vậy, các phương trình hồi quy theo *Tiêu chuẩn hóa Xét nghiệm Chức năng Phổi* (1984; trang 47) là ứng dụng không phân biệt có hút thuốc lá hay không.

Tài liệu của Việt Nam cũng như của thế giới đều ghi chung dung tích sống đo bằng phương pháp thở ra chậm, SEVC, phương pháp thở hai thì, đều thường ghi là VC. Số lí thuyết đều dùng phương trình hồi quy của IVC. Ghi chú IVC và SVC chỉ là chú thích thêm

về kĩ thuật trong trường hợp nghi đối tượng thở không được hoàn toàn. Phương trình hồi quy tính FEV_1/VC coi là ứng dụng cả tỉ lệ FEV_1 chia cho IVC, chia cho SVC, và cho FVC. Chỉ số Gaensler FEV_1/FVC là thuận tiện khi điều tra dịch tễ học, khi kiểm tra rộng và khi sàng lọc. Chỉ số Gaensler coi là có số lí thuyết bằng chỉ số Tiffeneau FEV_1/IVC (ghi là FEV_1/VC ở bộ phương trình hồi quy). Thực ra chỉ số Gaensler có khác, nhưng khác rất ít không đáng kể, các tài liệu *Tiêu chuẩn quốc tế* năm 1983 và năm 1994 đều coi là bằng nhau, đến nay mọi người đều chấp nhận như vậy. Trong từng xét nghiệm cụ thể, và cả trong điều tra dịch tễ học, khi nghi có hạn hẹp dòng thở thì không nên dùng FVC, nhất là với FEV_1/FVC rất cần thận trọng trong kết luận.

Giữa hai phương pháp pha loãng khí và thể tích kí toàn thân dùng đo FRC, hiện nay trên thế giới cũng chưa đủ dữ liệu để có kết luận so sánh. Ở Việt Nam hiện nay đo FRC chủ yếu là bằng phương pháp pha loãng khí.

Xây dựng các phương trình tổng kết

Để có các phương trình hồi quy tính số lí thuyết các chỉ tiêu chức năng phổi người Việt Nam, chúng tôi đã dựa trên cơ sở gần ba trăm phương trình hồi quy của 58 công trình của nhiều nhóm tác giả đã nghiên cứu ở nhiều miền đất nước, có tham khảo kinh nghiệm xây dựng số lí thuyết Dung tích sống người Việt Nam từ thập kỉ 70 và kinh nghiệm tổng hợp tư liệu các cơ sở y học miền Bắc đầu thập kỉ 80. Cách xây dựng các phương trình tổng kết về cơ bản là làm như các tác giả cuốn *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* do Quanjer xuất bản (1983); chỉ khác một điểm là sưu tập và dựa trên *các phương trình đã công bố với số liệu trên người Việt Nam.*

Trước hết, ở Việt Nam cũng như ở Châu Âu, đồ thị biểu diễn số tham chiếu theo các tác giả là khá phân tán đối với một chỉ tiêu. Mặc dầu các phương trình gốc phân tán, nhưng 19 năm qua ở Châu Âu và một thập kỉ qua ở Việt Nam, công tác thực hành thăm dò chức năng phổi cho thấy việc dùng một bộ phương trình hồi quy là chấp nhận được.

. Cuốn *Tiêu chuẩn hoá năm 1983* cũng nhận xét là số liệu gốc còn phân tán, rất nên cần nghiên cứu thêm. Tuy vậy điểm văn liệu về bệnh học hô hấp cho đến nay, đặc biệt quyển *Khuyến nghị Châu Âu về Thăm dò Chức năng Hô hấp năm 1994* đều theo hướng chấp nhận về cơ bản các tiêu chuẩn, và chấp nhận bộ 18 cặp phương trình đề xuất năm 1983. Cũng có một vài cơ sở, ở một vài nước (như Nhật bản, Hoa Kì) dùng phương trình khác, nhưng cũng cho số lí thuyết có giá trị tương tự, biểu diễn bằng phương trình cùng dạng.

Hầu như mọi người đều nhất trí có hai loại chỉ tiêu chỉ phụ thuộc một biến số: đó là TLC chỉ phụ thuộc chiều cao H, còn các tỉ lệ FEV_1/VC, RV/TLC và FRC/TLC chỉ phụ thuộc tuổi A. Các chỉ tiêu khác phụ thuộc cả hai biến số chiều cao H và tuổi A. Các biến số khác dù có thêm vào thì theo nhiều tác giả cũng không ích lợi hơn, tức là không làm giảm hệ số phân tán kết quả.

Một số tác giả Châu Âu biểu diễn chỉ tiêu theo tuổi là đường cong. Ở Việt Nam cũng có tài liệu như vậy, biểu diễn dung tích sống là đường cong lồi (bộ phận của parabol) hoặc gần tương tự với đỉnh ở điểm vài năm sau dậy thì như đã nói ở phần trên. Tuy vậy, với độ phân tán thực tế của các giá trị, người ta coi đường thẳng có đủ tính đại diện và như vậy thuận lợi nhiều cho giao lưu thông tin.

Tài liệu *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* (1983) còn nêu những yếu tố sau đây cho là có ảnh hưởng đến số trung bình bình thường tức số lí thuyết.

Giữa các dân tộc có sự khác nhau do nòi giống. Số liệu của người Pháp, người Italia khác của người Đức, người Thụy Điển, người Tây Ban Nha. Người Bắc Mĩ coi là pha trộn các hậu duệ của người Âu. Tuy có khác nhau đôi chút, nhưng người ta thường coi là bộ phương trình hồi quy đề xuất năm 1983 là ứng dụng cho người da trắng ở Châu Âu. Ứng dụng rộng thêm cho đối tượng khác là tùy từng tác giả, từng phòng xét nghiệm. Năm 1994, Hội Hô hấp nói tiếng Pháp (SPLF) dẫn công trình nghiên cứu trên người Ấn Độ, Pakistan, Pôlynêdi và qua tờ *Tạp chí bệnh phổi* (*Revue des Maladies Respiratoires*), khuyến nghị là với người Châu Á thì dùng 90% số lí thuyết mà Quanjer đã công bố năm 1983 cho người da trắng Châu Âu.

Ngoài ra, cũng còn có những khác nhau do điều kiện xã hội như lao động chân tay, người ít hoạt động, thể lực, v.v..

Trong ngày và theo mùa trong năm cũng có những thay đổi. Người hút thuốc có trị số dung tích sống dao động 70 ml trong 24 giờ, người không hút thuốc thì chỉ 40 ml. Dao động theo mùa chưa được biết rõ.

Các kết quả cũng có thể khác nhau do dụng cụ. Người ta cho rằng cách chuẩn định bằng phương pháp nào và thời gian nào trước lúc xét nghiệm, cũng làm khác các kết quả đo.

Ý kiến về ảnh hưởng thói quen hút thuốc lá khá khác nhau giữa các tác giả. Theo Huhti (1976) có khác nhau giữa hút thuốc lá và không hút thuốc, còn người bỏ thuốc thì như người không hút. Theo Barnes và cộng sự (1997), người không nhạy cảm với thuốc lá thì FEV_1 giảm theo mức như người không hút thuốc. Còn người nhạy cảm với thuốc lá thì theo thời gian hút tốc độ giảm FEV_1 nhanh thêm (do hai tác dụng: sự lão hóa tự nhiên + thuốc lá). Khi bỏ thuốc dù ở tuổi 50 hay cao hơn, thì không còn mức giảm thêm FEV_1 do thuốc, mà chỉ còn mức giảm FEV_1 do lão hóa tự nhiên. Dù sao trên thế giới cũng như ở Việt Nam, việc sử dụng số lí thuyết chức năng phổi là không phân biệt có hút thuốc lá hay không.

Lưu lượng đỉnh PEF được coi là chỉ tiêu thay đổi nhiều nhất do ảnh hưởng của dụng cụ đo, có người cho rằng lưu lượng ở thể tích phổi lớn (trong đó có PEF) chịu nhiều ảnh hưởng của dụng cụ.

Lí tưởng mà nói, trong một bộ phương trình tham chiếu, các phương trình các chỉ tiêu phải "phù hợp nhau trong nội bộ". Thí dụ với một đối tượng nhất định, số lí thuyết của FEV_1 chia cho số lí thuyết của VC phải bằng đúng số lí thuyết của tỉ lệ FEV_1/VC. Tuy nhiên với bộ phương trình của Việt Nam trình bày ở công trình này, cũng như bộ phương trình xuất bản năm 1983 dùng cho người da trắng, sự phù hợp đó chỉ đạt đến mức 98-99%, đôi khi mới đạt 100%. Tóm lại phù hợp 100% là lí tưởng, phù hợp 98-99% là rất thực tiễn, được toàn thế giới chấp nhận. Bộ phương trình của Việt Nam cũng đạt mức đó.

Số lí thuyết chức năng phổi người Việt Nam

Việc xây dựng các phương trình tổng kết chức năng phổi người Việt Nam là dựa theo phương pháp và kinh nghiệm lập các phương trình tổng kết của người da trắng đã được công bố trong tài liệu *Tiêu chuẩn hoá Xét nghiệm Chức năng Phổi* của Quanjer năm 1983, có tham khảo tài liệu khuyến nghị của Châu Âu năm 1994, và một số tài liệu khác.

Xây dựng phương trình số lí thuyết chức năng phổi ở Việt Nam có ba giai đoạn: (1) đặt kế hoạch (1994-1995); (2) đề xuất 18 chỉ tiêu chức năng phổi (1995-1996), và (3) thăm dò và thử nghiệm, ấn định 14 cặp phương trình (1996-2002).

Đặt vấn đề tổng kết 25 năm nghiên cứu chức năng phổi và kế hoạch thực hiện

Năm 1994, Viện lao và bệnh phổi đặt vấn đề tổng kết 25 năm nghiên cứu chức năng phổi và thành lập Ban nghiên cứu tổng kết bốn người: giáo sư, tiến sĩ Nguyễn Đình Hường (Trưởng ban), phó giáo sư Trịnh Bỉnh Dy, phó giáo sư, tiến sĩ Nguyễn Văn Tường, và phó giáo sư, tiến sĩ Trần Thị Dung. Chủ trương này được hưởng ứng dẫn tới các kì Sinh hoạt chuyên đề và Hội thảo của Viện Lao và bệnh phổi, của Viện Y học lao động, của Trường Đại học Y khoa Hà Nội, và của Hội Sinh lí học, với sự tham gia của cán bộ nhiều cơ quan, nhiều địa phương.

Tập hợp tư liệu, xử lí thông tin để xuất 18 chỉ tiêu chức năng phổi

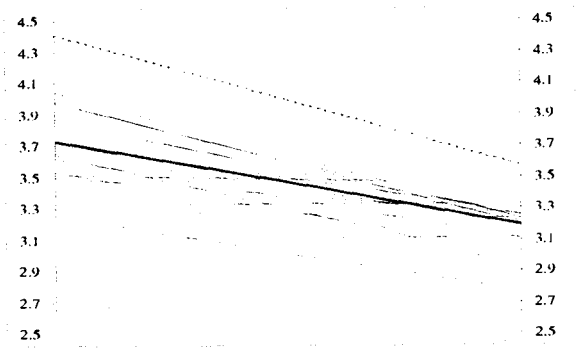
Trong thời gian tập hợp tư liệu (1994-1996), có nhiều nhóm thuộc nhiều cơ quan khoa học đã báo cáo một số vấn đề mang tính chất cơ sở chuẩn bị cho xây dựng tiêu chuẩn chức năng hô hấp người Việt Nam. Đó là những bài điểm lại tình hình nghiên cứu và văn liệu về chức năng hô hấp những thập kỉ qua ở Việt Nam, những bài về tiêu chuẩn kĩ thuật điều khiển máy, điều khiển thở và ảnh hưởng điều kiện xét nghiệm đối với kết quả. Lại có những tài liệu xác định tiêu chuẩn của số bình thường, chức năng bình thường và vị trí quan trọng của thông khí trong xét nghiệm chức năng hô hấp, có những công trình xác định mối liên quan giữa các chỉ tiêu hô hấp, đặc biệt giữa các cách đo dung tích sống là VC, FVC, IVC. Năm 1995 đã có những báo cáo ít nhiều mang tính tổng hợp nhiều chỉ tiêu mới xây dựng phương trình hồi quy. Cuối 1996, Nguyễn Đình Hường báo cáo tổng kết 18 chỉ tiêu chức năng hô hấp đã nghiên cứu.

Nhóm tổng kết nhận thấy các chỉ tiêu ở người Việt Nam có giá trị xấp xỉ 90 phần trăm so với của người Châu Âu da trắng theo Quanjer (1983), cụ thể là ở quãng 86 đến 92 phần trăm (bảng 1, hình 1). Vì vậy nên đề xuất hai cách trình bày (1996): (1) bộ phương trình hồi quy xuất phát đúng từ các tư liệu gốc trên người Việt Nam; hoặc (2) dùng phương trình bằng đúng 90 phần trăm giá trị các phương trình dùng cho người da trắng, như vậy có thể tiện cho việc trao đổi, bàn bạc. Đại đa số người dự Hội thảo năm 1996 trong đó có ông Phạm Quang Thiều, nhà nghiên cứu bệnh học phổi, giám đốc nghiên cứu, Viện quốc gia Y tế và Nghiên cứu Y học Pháp (Directeur de Recherche, INSERM), đều rất khuyến khích cứ công bố bộ phương trình xuất phát từ tư liệu gốc Việt Nam chứ không đưa số liệu bằng 90 phần trăm so với phương trình do Quanjer đề xuất năm 1983 để dùng cho người Châu Âu da trắng.

Ngay sau đó, bộ phương trình tổng kết từ tư liệu gốc Việt Nam được phổ biến cho các cán bộ dự hội thảo, các phòng thăm dò chức năng và các khoa hô hấp các bệnh viện.

Bảng 1. ***Trị số lí thuyết 14 chỉ tiêu chức năng phổi người Việt Nam trung bình (40 tuổi, chiều cao 1,60, nữ 1,50 mét)*** *(theo bộ phương trình tổng kết của Nguyễn Đình Hường và cộng sự, 1996)*

Chỉ tiêu	*Đơn vị*	*Nam*	*Nữ*
1. IVC	l	3,46	2,48
2. FVC	l	3,36	2,38
3. TLC	l	5,19	3,79
4. RV	l	1,58	1,20
5. FRC	l	2,84	2,23
6. RV/TLC	%	29,20	30,60
7. FRC/TLC	%	54,30	54,20
8. FEV_1	l	2,86	2,10
9. FEV_1/VC	%	81,60	82,20
10. FEF_{25-75}	$l.s^{-1}$	3,72	2,82
11. PEF	$l.s^{-1}$	7,10	4,65
12. $MEF_{75\%FVC}$	$l.s^{-1}$	6,10	4,82
13. $MEF_{50\%FVC}$	$l.s^{-1}$	4,06	3,15
14. $MEF_{25\%FVC}$	$l.s^{-1}$	1,57	1,53



*Hình 1. **Các đường thẳng trị số dung tích sống (VC, nam giới) theo các phương trình hồi quy của các tác giả Việt Nam đã công bố** (Nguyễn Đình Hường và cộng sự, 1996)*
Đường chấm: theo phương trình dùng cho người da trắng Quanjer 1983.
Đường đậm: theo phương trình dùng cho người Việt Nam.

Thử nghiệm số lí thuyết chức năng phổi người Việt Nam qua thực tiễn

Từ ngày phổ biến bộ phương trình tính số lí thuyết chức năng phổi người Việt Nam đến nay (1996-2002) đã được 6 năm. Thời gian này tạm đủ để nghe dư luận đồng nghiệp qua văn liệu về khả năng sử dụng.

Từ 1997 đến nay đã có ít ra 20 bài trong các ấn phẩm xuất bản ở Việt Nam có trích dẫn và sử dụng số lí thuyết chức năng phổi người Việt Nam do Nguyễn Đình Hường thay mặt Nhóm tổng kết 25 năm, đã báo cáo năm 1996. Các ấn phẩm đó là các tạp chí Y học thực hành, Y học quân sự, các luận án thạc sĩ y học, luận án tiến sĩ y học và tóm tắt báo cáo tại Hội nghị lần thứ 29 của Hiệp hội Quốc tế chống Lao và Bệnh phổi (Bangkok, 1998).

Đề xuất 14 cặp phương trình hồi quy cho 14 chỉ tiêu chức năng phổi người Việt Nam

Trong số 18 chỉ tiêu chức năng phổi năm 1996 đề xuất số lí thuyết cho người Việt Nam, thì 6 năm sau thấy có 14 chỉ tiêu được nhiều tác giả Việt Nam tập trung ý kiến bàn bạc, trích dẫn (20 ấn phẩm trong 6 năm), lại có nhiều số liệu gốc. Những công trình gốc và bàn luận về 14 chỉ tiêu này, nhiều hơn hẳn so với 4 chỉ tiêu còn lại. Một sự trùng hợp mang tính quy luật hơn là ngẫu nhiên: 14 chỉ tiêu này trùng đúng với 14 chỉ tiêu đã được lọc rút từ 18 chỉ tiêu của Quanjer năm 1983, và được Hội phổi nói tiếng Pháp (SPLF) nhấn mạnh giới thiệu là "Khuyến nghị của Châu Âu dùng thăm dò chức năng hô hấp". Nói một cách khác, 14 chỉ tiêu này trong thực tiễn hai thập kỉ qua đã được nhiều lần chính thức giới thiệu và ứng dụng rất phổ cập nhiều nơi trên thế giới.

Vì vậy, dưới đây giới thiệu 14 cặp phương trình của 14 chỉ tiêu chức năng phổi, kèm theo là các phương trình gốc tương ứng. Còn lại 4 chỉ tiêu ở Việt Nam mới có ít tư liệu gốc và ít được bàn bạc sử dụng, thì đã trình bày ở phần trên để tham khảo có thể ích lợi sau này.

Bảng 2. ***Hệ phương trình hồi quy tính số lí thuyết 14 chỉ tiêu chức năng phổi người Việt Nam***

	Chỉ tiêu	*Đơn vị*	*Phương trình hồi quy*	*Lệch chuẩn dư*
	Nam			
1	IVC	l	5,22H – 0,018A – 4,17	0,51

2	FVC	l	5,13H – 0,017A – 4,17	0,52
3	TLC	l	6,92H - 5,88	0,65
4	RV	l	1,23H + 0,015A – 0,99	0,33
5	FRC	l	2,43H + 0,006A - 1,29	0,50
6	RV/TLC	%	0,31A +16,82	4,31
7	FRC/TLC	%	0,18A + 47,10	6,63
8	FEV_1	l	4,13H – 0,023A - 2,83	0,46
9	FEV_1/VC	%	– 0,17A + 88,42	7,87
10	$FEF_{25-75\%}$	$l.s^{-1}$	2,12H – 0,039A + 1,89	0,98
11	PEF	$l.s^{-1}$	7,29H – 0,031A - 3,32	1,03
12	$MEF_{75\%FVC}$	$l.s^{-1}$	5,03H – 0,030A – 0,75	1,47
13	$MEF_{50\%FVC}$	$l.s^{-1}$	3,78H – 0,030A – 0,79	1,29
14	$MEF_{25\%FVC}$	$l.s^{-1}$	1,61H – 0,027A + 0,22	0,76
	Nữ			
1	IVC	l	3,49H – 0,016A - 2,11	0,39
2	FVC	l	2,92H – 0,016A – 1,36	0,42
3	TLC	l	6,10H – 5,36	0,55
4	RV	l	1,65H + 0,012A - 1,75	0,34
5	FRC	l	2,38H + 0,003A – 1,66	0,42
6	RV/TLC	%	0,28A + 19,42	4,62
7	FRC/TLC	%	0,15A + 48,16	6,12
8	FEV_1	l	2,71H – 0,018A – 1,24	0,35
9	FEV_1/VC	%	– 0,18A + 89,36	7,28
10	$FEF_{25-75\%}$	$l.s^{-1}$	1,73H – 0,030A + 1,43	0,74
11	PEF	$l.s^{-1}$	3,80H – 0,021A – 0,21	0,74
12	$MEF_{75\%FVC}$	$l.s^{-1}$	3,69H – 0,030A - 0,11	1,04
13	$MEF_{50\%FVC}$	$l.s^{-1}$	2,93H – 0,029A – 0,08	0,89
14	$MEF_{25\%FVC}$	$l.s^{-1}$	1,47H – 0,028A + 0,45	0,60

H: chiều cao đứng (m); A: tuổi (năm)

KẾT LUẬN

Các điều nêu trên, đặc biệt tại điểm 4, đã cho phép kết luận về thu hoạch của 25 năm thăm dò chức năng phổi trong phát triển chuyên khoa lao và bệnh phổi ở Việt Nam như sau.

Trong lịch sử y học, đo thông khí phổi bắt đầu có từ giữa thế kỉ XIX, lúc đó hầu như chỉ đo được một chỉ tiêu là dung tích sống của phổi. Ở Việt Nam nửa đầu thế kỉ XX chỉ đo được vài chục lần dung tích sống người bình thường. Sang nửa sau thế kỉ XX, các nước công nghiệp phát triển đo phổ cập được 5 chỉ tiêu gồm dung tích sống, thể tích cặn, thể tích FEV_1, và hai tỉ lệ của hai thể tích với dung tích. Lúc đó còn một điều chưa giải quyết, cho đến những năm 70, là có nhiều mức trị số bình thường, nhiều cách tính số bình thường do nhiều tác giả xây dựng không thống nhất với nhau. Trên thế giới khi đó nhiều người dùng "mốc chuẩn" là bảng "Aide-mémoire" của Cara cho 5 chỉ tiêu, và phương trình của Cournand-Baldwin cho dung tích sống. Ở Việt Nam cũng gọi là có đo được 5 chỉ tiêu nhưng thực tế hầu như chỉ đo dung tích sống, còn đánh giá thì cũng dùng hai tài liệu kể trên làm "mốc chuẩn" mà có "điều chỉnh" tức là giảm đôi chút cho người Việt Nam, nhưng giảm bao nhiêu thì tuỳ phòng xét nghiệm. Lúc này (thập kỉ 70) ở Việt Nam lác đác có vài công trình về dung tích sống, nhưng tác giả tựa như đăng tạp chí chỉ để "trình bày", còn trên thực hành xét nghiệm bệnh nhân chủ yếu vẫn dùng số mốc chuẩn của người Châu Âu có điều chỉnh. Đáng ghi nhớ là từ 1971 ở Việt Nam đã có công trình về dung tích sống mà nhiều năm sau mới phát hiện ra là rất bài bản và có dạng biểu diễn trùng hợp với dạng phương trình được quốc tế ứng dụng 12 năm sau đó tức là năm 1983.

Năm 1983 là thời điểm đáng ghi nhớ vì năm đó có bước ngoặt cải tiến cách tính "số lí thuyết" thông khí phổi, tức là giá trị bình thường làm mốc chuẩn đánh giá bệnh phổi trên thế giới. Đó cũng là lúc phát triển xét nghiệm chức năng phổi ở Việt Nam, bắt kịp thời sự cập nhật của thế giới, ứng dụng vào đặc điểm cơ thể người Việt Nam. Năm 1983, có cuốn *Tiêu chuẩn hoá xét nghiệm chức năng phổi* do Quanjer xuất bản, có những cặp phương trình hồi quy tính số lí thuyết 18 chỉ tiêu chức năng phổi. Bộ tiêu chuẩn này được hoan nghênh, đặc biệt có cuốn *Khuyến nghị của Châu Âu* về xét nghiệm chức năng phổi in năm 1994, đã giới thiệu hoàn toàn 18 chỉ tiêu, có nhấn mạnh 14 cặp phương trình của 14 chỉ tiêu thông dụng nhất. Thế là mấy năm sau đó có một loạt hội nghị quốc tế, hội nghị khu vực, công ước quốc tế và công trình khoa học (như sơ đồ Venn) dựa vào đo thông khí phổi để chẩn đoán bệnh, xác định giai đoạn trong bệnh phổi. Như vậy, coi là mặc nhiên bộ tiêu chuẩn năm 1983 được các châu lục chấp nhận cho người da trắng, có gợi ý điều chỉnh cho người da màu một số nơi.

Cũng thời gian đó (những năm 80) chuyên khoa "Chức năng phổi" phát triển mạnh ở Việt Nam. Năm 1984, đã thống nhất bộ phương trình số lí thuyết dung tích phổi người Việt Nam do năm cơ sở y học trung ương và phía bắc xây dựng. Tiếp đó nhiều cơ sở cũng nghiên cứu số bình thường của nhiều chỉ tiêu khác của chức năng phổi. Quá trình này dẫn đến việc khởi xướng tổng kết 25 năm nghiên cứu chức năng phổi, và thành lập ban tổng kết tại Viện lao và bệnh phổi năm 1994. Từ 1994, đã có một loạt hội nghị chuyên đề chức năng phổi, báo cáo số liệu, bàn bạc tiêu chí người bình thường, chuẩn định dụng cụ, thống nhất phương pháp, thuật ngữ, v.v.. Quá trình chuẩn bị đó đã mang lại Báo cáo Tổng kết ngày 20.9.1996 tại Hội thảo khoa học về Lao và Bệnh phổi ở Hà Nội, có sự tham dự của cán bộ nhiều viện, nhiều địa phương, các đồng nghiệp chuyên khoa bệnh học phổi của Viện quốc gia Y tế và nghiên cứu Y học Pháp (INSERM) dẫn đến công bố các phương trình tổng kết của Việt Nam như ở bảng 2.

Từ cuộc hội thảo đó đến nay đã 6 năm trôi qua (1996-2002). Nội dung tổng kết đã được một số hội nghị và hơn 20 ấn phẩm y học trong và ngoài nước nhắc đến hoặc trích dẫn. Sáu năm đó đã là thời gian thăm dò, thử nghiệm bộ phương trình tổng kết năm 1996. Bộ phương trình được hoan nghênh, trích dẫn, ứng dụng, có được góp ý hoàn chỉnh thêm mà không thấy có ý kiến chỉ trích hay bác bỏ. Đại đa số là các chỉ tiêu đã được bàn bạc, trích dẫn nhiều lần. Như vậy, có thể kết luận là có 14 cặp phương trình hồi quy tính số lí thuyết 14 chỉ tiêu chức năng phổi người Việt Nam đã được lựa chọn. Bộ phương trình này có 4 đặc điểm nổi bật: (1) là phương trình tổng kết từ nhiều số liệu gốc, nhiều phương trình hồi quy xây dựng trên người Việt Nam ở nhiều vùng; (2) được trích dẫn, bàn bạc trong văn liệu những năm qua; (3) trùng hợp đúng với 14 chỉ tiêu mà tài liệu "*Khuyến nghị của Châu Âu*" năm 1994 giới thiệu và nhấn mạnh; (4) trị số bằng 86-92% trị số người da trắng cùng chiều cao và cùng tuổi, như vậy phù hợp với ước đoán của các tác giả Châu Âu được giới thiệu ở tài liệu "*Khuyến nghị của Châu Âu*".

Công tác xây dựng số lí thuyết chức năng phổi đã góp phần phát triển chuyên khoa bệnh phổi, trên thế giới cũng như ở Việt Nam, qua 20 năm đã có nhiều bước tiến quan trọng. Tuy vậy, theo ý kiến nhiều chuyên gia bệnh học phổi trên thế giới, cũng như ở Việt Nam, giá trị các số lí thuyết, cũng như trong công tác xét nghiệm chức năng phổi cũng còn nhiều vấn đề cần phải được tiếp tục nghiên cứu, tìm hiểu.

THIẾU MÁU Ở THỜI KÌ SƠ SINH

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Công Khanh***

Nguyên nhân: thiếu máu ở thời kì sơ sinh có thể do:

- Chảy máu: Cấp hoặc mạn tính;
- Tan máu: thường phối hợp với tăng bilirubin tự do máu;
- Giảm sinh hồng cầu: hiếm gặp, như giảm sinh hồng cầu đơn thuần (thiếu máu Diamond-Blackfan), thiếu máu Fanconi.

Bảng 1. *Nguyên nhân thiếu máu ở trẻ sơ sinh*

Triệu chứng	*Nguyên nhân*
Chảy máu	***Trước sinh:*** Máu truyền từ thai sang mẹ qua nhau thai (Transplacental fetomaternal) có thể do tự phát, chấn thương do chọc màng ối, xoay đầu thai. Chảy máu trong nhau thai. Chảy máu sau nhau thai. Truyền máu thai đôi (twin-twin transfusion). ***Trong sinh:*** *Bất thường ở cuống rau:* Đứt, rách cuống rốn. Vỡ phình mạch hay giãn mạch ở cuống rốn. Tụ máu cuống rốn. Đứt mạch máu bất thường ở cuống rốn. *Bất thường ở nhau thai:* Nhau thai nhiều thuỳ. Nhau tiền đạo. Nhau bong non. Tai biến nhau thai khi mổ lấy thai. ***Sau sinh:*** *Chảy máu ngoài:* Chảy máu rốn. Chảy máu ở ruột. Do thầy thuốc (iatrogenic) như thông tĩnh mạch để chẩn đoán. *Chảy máu trong:* Tụ máu đầu. Chảy máu dưới mạc Chảy máu dưới màng cứng hay dưới màng nhện Chảy máu não Chảy máu trong não thất Chảy máu sau phúc mạc, thượng thận hay thận Tụ máu hay vỡ bao gan Vỡ lách
Thiếu máu, tan máu	***Bệnh hồng cầu bẩm sinh*** *Bệnh ở màng hồng cầu:* Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền. Bệnh hồng cầu hình thoi di truyền. Bệnh hồng cầu hình miệng di truyền. Bệnh hồng cầu méo ở trẻ nhỏ (infantile pyknocytosis). *Bệnh ở hemoglobin:* α –Thalassemia β – Thalassemia Bệnh hemoglobin không ổn định (Hb Köln, Hb Zürich). *Thiếu hụt enzym:* Đường tiêu glucose Embden-Meyerhof như: Thiếu pyruvate kinase Thiếu enzym khác Mạch hexose monophosphate G6PD Glutathion reductase ***Bệnh hồng cầu mắc phải*** *Nguyên nhân miễn dịch* Bất đồng Rh mẹ - con Bất đồng ABO mẹ - con Bất đồng nhóm M, S, Kell, Duffy. *Không do nguyên nhân miễn dịch:* Nhiễm khuẩn (Cytomegalovirus, Toxoplasmosis, Herpes simplex, Rubella, giang mai, nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn như Escherichia coli) Thiếu máu tan máu vi mạch (microangiopathic hemolytic anemia) có hoặc không có đông máu trong mạch lan toả: nhiễm Herpes simplex lan toả, nhiễm coxsacki B, nhiễm khuẩn huyết gram âm, huyết khối tĩnh mạch thận, tai biến sản khoa ở người mẹ, hội chứng suy hô hấp, nhiễm toan nặng, sốc, ngạt. Ngộ độc (thuốc, hoá chất) ± G6PD ± đẻ non: vitamin K, lợi tiểu thiazid ở mẹ, thuốc chống sốt rét, sulfonamid, naphthalene, anilin, penicillin. Thiếu vitamin E ở trẻ đẻ non. Bệnh chuyển hoá (galactosemia, bệnh xương hoá đá).
Giảm sinh hồng cầu	***Bẩm sinh:*** Giảm sinh hồng cầu đơn thuần (thiếu máu Diamond-Blackfan). Hội chứng Aase. Thiếu máu Fanconi. ***Mắc phải:*** Nhiễm virus. Thiếu máu ở trẻ đẻ non.

THIẾU MÁU DO CHẢY MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

Mất máu ở trẻ sơ sinh có thể xảy ra trước sinh, trong sinh và sau sinh. Bảng 1 đã thống kê những nguyên nhân mất máu trước sinh, trong sinh và sau sinh. Mất máu trước sinh có thể do chảy máu qua nhau thai, trong nhau thai hoặc sau nhau thai hoặc có thể do truyền máu thai đôi.

Mất máu trước sinh

Máu từ thai sang mẹ qua nhau thai:

Khoảng 50% người mẹ có thai thấy có tế bào thai ở máu tuần hoàn mẹ, chứng tỏ có hiện tượng lưu thông máu mẹ - con. Khoảng 1% trường hợp thai nghén, lượng máu từ thai sang mẹ qua nhau thai lớn, gây thiếu máu ở trẻ sơ sinh. Máu truyền từ thai sang mẹ có thể tự phát hay thứ phát do chọc màng ối để làm chẩn đoán hay xoay đầu thai.

Chẩn đoán chảy máu thai - mẹ (fetomaternal hemorrhage) dựa vào việc phát hiện thấy hồng cầu thai (hồng cầu chứa HbF) trong máu mẹ, bằng kĩ thuật nhuộm hemoglobin bào thai theo kĩ thuật Kleihauer - Betke.

Mất máu qua nhau thai có thể cấp hay mạn tính. Bảng sau đây trình bày đặc điểm của mất cấp tính máu và mạn tính ở trẻ sơ sinh.

Bảng 2. *Đặc điểm mất máu cấp và mạn tính ở sơ sinh*

Đặc điểm	*Mất máu cấp tính*	*Mất máu mạn tính*
Lâm sàng	Tình trạng nguy cấp, nhợt nhạt; thở nhanh,nông, thường không đều; tim đập nhanh; mạch yếu hoặc không bắt được; huyết áp mất; không có gan-lách to.	Da nhợt nhạt rõ, không tương xứng với tình trạng nguy kịch, có thể có dấu hiệu suy tim, có thể có gan to.
Áp lực tĩnh mạch	Thấp	Bình thường hay tăng
Xét nghiệm		
Hemoglobin	Ban đầu bình thường; giảm nhanh trong 24 giờ đầu.	Thấp lúc sinh.
Hình thái hồng cầu	Đẳng sắc, hồng cầu to.	Nhược sắc, hồng cầu nhỏ, không đều, nhiều hình dáng.
Sắt huyết thanh	Bình thường lúc sinh.	Thấp lúc sinh.
Xử trí	Cần điều trị thiếu máu và sốc tức khắc để đề phòng tử vong.	Nói chung không cấp cứu.
Điều trị	Truyền dịch và máu toàn phần, điều trị sắt sau.	Điều trị bằng chế phẩm sắt, nếu cần truyền khối hồng cầu.

Chảy máu trong và sau nhau thai:

Trường hợp này trẻ mới sinh thiếu máu, có máu thai nhi tụ trong nhau thai hay sau nhau thai. Chẩn đoán bằng cách khám nhau thai và thiếu máu ở trẻ mới sinh.

Truyền máu thai đôi:

Truyền máu thai đôi (twin-to-twin transfusion) xảy ra khoảng 15% trường hợp thai đôi một màng đệm (monochorionic twins). Thai cho máu nhỏ hơn, xanh nhợt, có thể có biểu hiện sốc. Thai nhận máu lớn hơn và đa hồng cầu.

Mất máu trong sinh

Chảy máu có thể xảy ra trong quá trình sinh, hậu quả do sang chấn sản khoa, bất thường về cuống nhau hay nhau thai (Bảng 1).

Mất máu sau sinh

Chảy máu sau sinh có thể xảy ra ở nhiều vị trí, có thể là chảy máu trong hay ngoài. Chảy máu sau sinh có thể do:

Sang chấn khi sinh (gây xuất huyết nội sọ hay trong ổ bụng).
Thiếu các yếu tố huyết tương:
Bẩm sinh: hemophilia hay thiếu yếu tố đông máu huyết tương.
Mắc phải: thiếu vitamin K, đông máu trong mạch lan toả.
Giảm tiểu cầu:
Bẩm sinh: hội chứng Wiskott - Aldrich, thiếu máu Fanconi.
Mắc phải: giảm tiểu cầu đồng miễn dịch, nhiễm khuẩn huyết.

Lâm sàng, xét nghiệm thiếu máu do chảy máu

Lâm sàng:

Da nhợt nhạt
Tim đập nhanh (nếu thiếu máu nặng)
Không có vàng da
Gan, lách không to (trừ chảy máu qua nhau thai mạn tính).

Xét nghiệm:

Hemoglobin, hematocrit giảm
Hồng cầu lưới tăng
Hồng cầu bắt nhiều màu (polychromatophilia)
Có nhiều hồng cầu có nhân
Nghiệm pháp Coombs âm tính
Có hồng cầu bào thai trong máu mẹ (truyền máu con - mẹ).

Điều trị thiếu máu do chảy máu

Khắc phục nguyên nhân gây chảy máu ở trẻ sơ sinh nếu có.
Điều trị thiếu máu:

Nếu thiếu máu nặng:

Truyền máu toàn phần (10 - 20 ml/kg) qua ống thông tĩnh mạch rốn, có thể dùng máu O cùng nhóm Rh.

Truyền thay máu một phần với khối hồng cầu nếu có suy tim.

Có thể truyền huyết tương, albumin hay dextran nếu cần.

Nếu thiếu máu nhẹ do mất máu mạn tính:

Cho sulfat sắt (2mg yếu tố sắt/kg cơ thể, 3 lần trong ngày) trong 3 tháng.

THIẾU MÁU TAN MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

Thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh thường phối hợp với tăng bilirubin tự do trong máu. Do đó hầu hết các trường hợp thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh phát hiện được khi chẩn đoán vàng da ở trẻ sơ sinh sớm, tuần đầu sau sinh. Rất nhiều nguyên nhân gây thiếu máu tan máu sơ sinh (Bảng 1).

Có thể chia thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh thành hai nhóm: tan máu do bệnh ở hồng cầu bẩm sinh và tan máu do bệnh ngoài hồng cầu mắc phải.

Tan máu do bệnh hồng cầu bẩm sinh

Tan máu do bệnh hồng cầu bẩm sinh là trường hợp tan máu do khuyết tật ở hồng cầu bẩm sinh. Khuyết tật hồng cầu (erythrocyte defects) có thể ở màng hồng cầu, hemoglobin hay enzym hồng cầu (Bảng 1). Một số khuyết tật ở hồng cầu kể trên có thể gây thiếu máu tan máu ở trẻ sơ sinh.

Biểu hiện lâm sàng tan máu ở trẻ sơ sinh như sau:

Thiếu máu tan máu (da xanh, hemoglobin giảm, tăng hồng cầu lưới, nhiều hồng cầu có nhân, biến đổi hình dáng hồng cầu).

Vàng da tăng bilirubin tự do trong máu.

Trường hợp tan máu do khuyết tật ở hồng cầu bẩm sinh nghiệm pháp Coombs âm tính.

Bệnh hồng cầu méo ở trẻ nhỏ (infantile pyknocytosis)

Bệnh hồng cầu méo ở trẻ nhỏ có một số đặc điểm sau:

Thiếu máu tan máu Coombs âm tính (không do miễn dịch).

Khoảng 50% hồng cầu có hình dạng méo vặn (distortion), có nhiều hình gai (ở trẻ bình thường chỉ khoảng 6%). Hình dáng bất thường này có nguồn gốc ngoài hồng cầu.

Hiện tượng méo hồng cầu và tan máu thường mất đi vào lúc 6 tháng tuổi, bệnh tự giới hạn.

Gan - lách to.

Có thay đổi tương tự như trong thiếu glucose - 6 - phosphat dehdrogenase (G6PD), thiếu pyruvat kinase, thiếu vitamin E, nhiễm khuẩn sơ sinh, tan máu do thuốc và chất độc.

Thiếu máu sơ sinh phối hợp với hình thành thể Heinz

Hồng cầu trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với tổn thương ôxi hoá và hình thành thể Heinz. Tình trạng này có thể bẩm sinh hay mắc phải và thoáng qua.

Bệnh bẩm sinh: Thiếu máu tan máu phối hợp với sự hình thành thể Heinz có các nguyên nhân sau:

Bệnh hemoglobin không ổn định (Hb Köln hay Zürich)

α - Thalassemia, như hemoglobin H

Thiếu G6PD, 6 - phosphogluconic dehydrogenase, glutathion reductase, glutathion peroxidase

Bệnh mắc phải: thiếu máu tan máu phối hợp với hình thành thể Heinz có thể xảy ra ở trẻ đủ tháng có thiếu enzym hồng cầu nếu dùng một số thuốc hay hoá chất liều cao như: chế phẩm Vitamin K hoà tan trong nước tổng hợp (synkavite), sulfonamide, chloramphenicol, anilin, naphthalene.

Chẩn đoán:

Thể Heinz hồng cầu khi nhuộm sống

Ủ máu 24 - 48 giờ thấy thể Heinz tăng

Hâm dịch máu tan ở 15^{0}C trong 1 giờ thấy sản phẩm kết tủa.

Tan máu do bệnh hồng cầu mắc phải:

Tan máu do bệnh hồng cầu mắc phải là tan máu do nguyên nhân ở ngoài hồng cầu mắc phải, có thể do nguyên nhân miễn dịch (Coombs dương tính) hay không phải miễn dịch (Coombs âm tính). Tan máu do nguyên nhân miễn dịch ở trẻ sơ sinh phổ biến là đồng miễn dịch (isoimmunization) do bất đồng nhóm máu mẹ - con, phổ biến nhất là bất đồng nhóm máu ABO, rồi đến bất đồng nhóm máu Rh (D); bất đồng nhóm máu tối thiểu (như anti - c, Kell, Duffy, anti -C và anti - E) hiếm gặp hơn. Tan máu do nguyên nhân không phải miễn dịch ở sơ sinh thường thấy là do nhiễm khuẩn, ngộ độc và thiếu vitamin E.

Đồng miễn dịch Rh:

Lâm sàng: thiếu máu, từ nhẹ đến nặng (nếu nặng, thường phối hợp với phù thai nhi).

Vàng da (tăng bilirubin tự do máu):

Xuất hiện sớm trong 24 giờ đầu sau sinh.

Có thể gây vàng da nhân (kernicterus): phải thay máu khi bilirubin /20mg/dl với trẻ đẻ đủ tháng; có nhiều tiền tố dễ gây vàng da nhân ở mức bilirubin máu thấp hơn, như đẻ non, giảm protein máu, toan chuyển hoá, do thuốc (sulfonamide, cafein, benzoat Na), hạ đường máu, lúc này đòi hỏi truyền thay máu sớm khi bilirubin dưới 20mg/dl.

Gan to, lách to, tuỳ theo mức độ nặng, nhẹ.

Chấm xuất huyết (ở thể nặng), trong tuần lễ đầu sau sinh có thể xảy ra giảm sinh tiểu cầu và bạch cầu hạt trung tính.

Thiếu máu, giảm hồng cầu lưới do giảm sinh xảy ta muộn từ tuần thứ hai đến thứ năm do giảm cụm tiền thân của hồng cầu (erythropoietin huyết thanh thấp, BFU.E và CFU.E tuỷ xương không tăng).

Tình trạng thai nhi nặng, có thể phù thai nhi (hydrops fetails), thai chết lưu, thai nhi gầy mòn (macerated fetus).

Xét nghiệm: có những bất thường ở huyết thanh: bất đồng nhóm máu mẹ - con, nghiệm pháp Coombs trực tiếp ở con dương tính, trong huyết thanh mẹ có kháng thể miễn dịch với hồng cầu con phát hiện bằng nghiệm pháp Coombs gián tiếp.

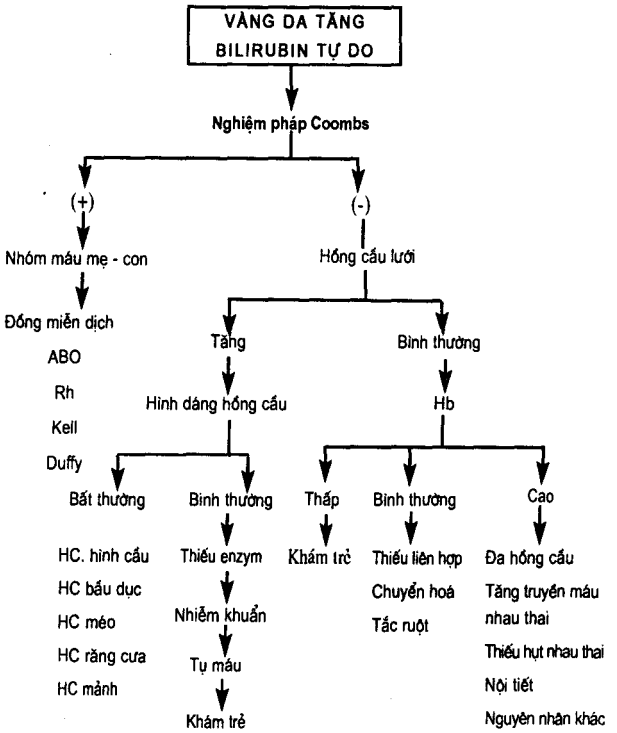
Hemoglobin máu con giảm, hồng cầu lưới tăng, nhiều hồng cầu có nhân ở máu ngoại biên, hồng cầu bắt màu không đều, to nhỏ không đều.

Bilirubin tự do tăng cao ở máu. Bảng 3 và hình 1 sau đây thống kê các nguyên nhân tăng bilirubin tự do và giúp tiếp cận chẩn đoán tăng bilirubin tự do.

Bảng 3. ***Nguyên nhân tăng bilirubin tự do trong máu***

Triệu chứng	***Nguyên nhân***
Vàng da sinh lí	Vàng da do gan chưa trưởng thành.
Thiếu máu, tan máu	***Bệnh hồng cầu bẩm sinh:*** Khuyết tật ở màng hồng cầu: hồng cầu hình cầu di truyền, hồng cầu bầu dục, hồng cầu hình miệng, hồng cầu méo; Bệnh về hemoglobin: thalassemia, hemoglobin bệnh; Thiếu hụt enzym hồng cầu (hồng cầu không hình cầu); Thiếu enzym chu kì Embden-Meyerhof (tiềm lực năng lượng) như pyruvat-kinase, triose phosphat isomerase... Mạch nối hexose monophosphat (tiềm lực khử) như G6PD. ***Bệnh hồng cầu mắc phải:*** Miễn dịch: Đồng miễn dịch Rh, ABO, Kell, Duffy, Lutheran; Không miễn dịch: Nhiễm khuẩn: vi khuẩn: nhiễm khuẩn huyết E. coli, Streptococcus; - Virus: Cytomegalovirus, Rubella, Herpes simplex; - Protozoa: Toxoplasma; - Xoắn khuẩn: giang mai. Thuốc: Penicillin Chuyển hoá: ngạt, thiếu oxi, sốc, nhiễm toan, thiếu vitamin E ở trẻ đẻ non, hạ đường máu.
Đa hồng cầu (Polycyt hemia)	***Tăng truyền máu nhau thai:*** Truyền máy thai đôi; Truyền máu mẹ - thai; Chậm cặp cuống rốn. ***Thiếu hụt nhau thai (placental insufficiency):*** Bé do tuổi thai; Thai nghén quá kì (posmaturity); Nhiễm độc thai; Nhau tiền đạo. ***Nội tiết*** Tăng sản thượng thận bẩm sinh; Nhiễm độc giáp sơ sinh; Tiểu đường mẹ. ***Nguyên nhân khác:*** Hội chứng Down; Nội tạng to do tăng sản (hyperplastic visceromegaly: hội chứng Beckwith), phối hợp với hạ đường máu.
Tụ máu	Tụ máu đầu, dưới màng nhện, dưới màng cứng, trong não thất, trong não, tụ máu dưới bao gan, chảy máu trong ruột.
Thiếu liên hợp (Conjug ation defects)	***Giảm bilirubin glycuronyl transferase:*** Do thuốc: Novobiocin Sữa mẹ : Pregnane 3 α, 20 β -diol; Gia đình: tăng bilirubin máu gia đình thoáng qua.
Chuyển hoá	Thiểu năng giáp, bệnh tiểu đường ở mẹ, galactose máu.
Tắc ruột	Hẹp môn vị, tuỵ nhẫn, teo tá tràng.

Tăng bilirubin tự do ở máu mẹ	Bệnh hồng cầu hình liềm đồng hợp tử.
Không rõ nguyên nhân	



Hình 1. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán vàng da bilirubin tự do

Chăm sóc trước sinh với đồng miễn dịch Rh

Người mẹ có thai phải được sàng lọc kháng thể Rh và không Rh ở lần khám thai đầu tiên. Hình 2 sau đây trình bày các bước chăm sóc trước sinh đối với đồng miễn dịch Rh. Nếu phát hiện thấy kháng thể miễn dịch ở huyết thanh người mẹ có thai, các bước chăm sóc như sau:

Khai thác tiền sử sản khoa và kết quả các lần có thai trước.

Xét nghiệm nhóm máu và nghiệm pháp Coombs gián tiếp (để xác định và định lượng kháng thể bất thường). Hầu hết các kháng thể bất thường đều có thể gây tăng nguyên hồng cầu thai nhi, do đó việc sàng lọc huyết thanh mẹ là rất quan trọng. Xét nghiệm này cần làm ở nhiều tuần thai, số lần làm xét nghiệm phụ thuộc kết quả tăng nồng độ kháng thể các lần xét nghiệm ban đầu. Về mặt lí thuyết, bất cứ kháng nguyên nhóm nào đều có thể gây tăng nguyên hồng cầu thai nhi, trừ kháng nguyên Lewis và I không có mặt trên hồng cầu thai. Các anti - Le^a, Le^b, M, H, P, S và I là các kháng thể IgM rất hiếm khi gây tăng nguyên hồng cầu thai nhi, nên không cần quan tâm.

Xác định tình trạng hợp tử ở người bố: nếu người mẹ là Rh âm, người bố là Rh dương, tình trạng hợp tử của người bố là một nguy cơ. Nếu tình trạng hợp tử ở người bố là đồng hợp tử, tất cả trẻ tương lai là Rh dương. Nếu người bố là dị hợp tử, thì 50% thai sẽ là Rh âm, sẽ không ảnh hưởng. Kiểu gen Rh có thể xác định chính xác bằng kĩ thuật PCR (polymerase chain reaction) với tổ chức nhung mao màng đệm, tế bào ối, máu thai nhi, khi không biết kiểu hợp tử của người bố, hay bố dị hợp tử. Có thể xác định kiểu hợp tử của thai nhi bằng biện pháp sinh học phân tử mà không cần thủ thuật xâm phạm tuần hoàn thai mẹ (fetomaternal circulation). Ngày nay có thể xác định gen RhD của thai một cách nhanh chóng bằng huyết tương người mẹ ở kì thai thứ ba. Tách DNA từ huyết tương mẹ, phân tích gen RhD bằng nghiệm pháp PCR dựa vào huỳnh quang (fluorescent - based PCR), bằng biện pháp PCR dựa vào huỳnh quang, đủ nhạy để phát hiện gen RhD ở một tế bào. Lợi ích của kĩ thuật này tránh được nguy cơ cho cả mẹ và thai nhi phải chọc ối hay lấy bệnh phẩm từ nhung mao màng đệm.

Xét nghiệm dịch ối, phân tích quang phổ bilirubin. Dựa vào tiền sử sản khoa, định lượng kháng thể để chỉ định chọc ối, phân tích quang phổ dịch ối để đánh giá tình trạng thai. Phân tích dịch ối thấy có liên quan chặt chẽ giữa hemoglobin và hematocrit lúc sinh ($r = 0,9$), nhưng không phải là dự đoán thai có cần truyền thay máu sau khi sinh hay không. Để hạn chế tổn thương nhau thai, chọc ối phải tiến hành dưới siêu âm. Chỉ định chọc ối:

Tiền sử sản khoa trước, thai nhi bị bệnh Rh nặng phải thay máu hay có thai chết lưu;

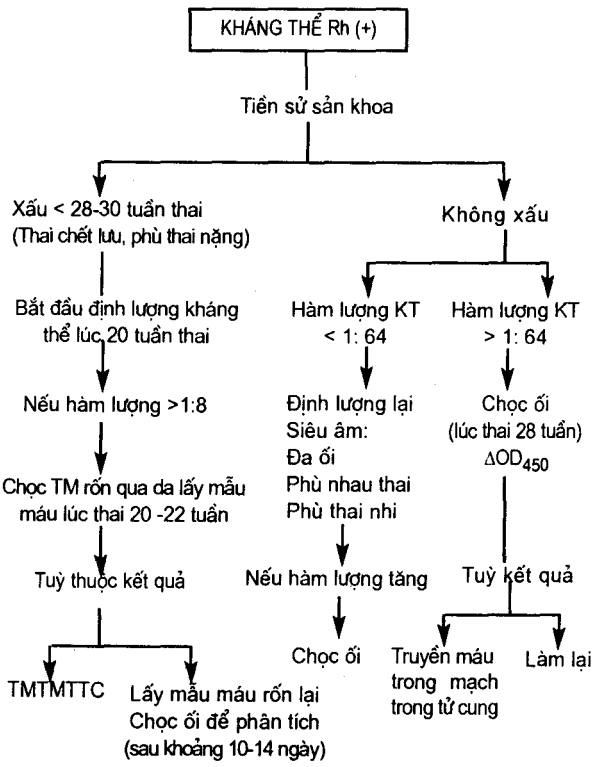
Để định lượng anti - D, anti - C hay anti - Kell, hay kháng thể bất thường khác bằng nghiệm pháp Coombs, hay định lượng albumin. Đánh giá dịch ối ở mật độ quang học 450 µm (ΔOD_{450}) ở từng giai đoạn tuổi thai có thể dự đoán tình trạng thai. Lựa chọn cách xử trí thích hợp với thai phụ thuộc vào ΔOD_{450} của dịch ối, điểm lí sinh của thai (fetal biophysical scoring), có hay không có phù thai (qua siêu âm) và phospholipid ở dịch ối (đặc trưng tính trạng phổi).

Nếu chênh lệch mật độ quang học dịch ối ở 450 µm (ΔOD_{450}) chứng tỏ thai bệnh nặng và phospholipid chứng tỏ phổi trưởng thành, thai nhi được để đẻ. Nếu ΔOD_{450} chứng tỏ thai bệnh nặng và phospholipid chứng tỏ chưa trưởng thành, phải tiến hành gạn plasma mẹ (maternal plasmapheresis) hoặc truyền máu trong mạch trong tử cung (intrauterine intravascular transfusion).

Phospholipid dịch ối	***Thai chưa trưởng thành***	***Thai trưởng thành***
Tỉ lệ Lecithin/sphingomyelin	<0,2	>2,0
Aceton có thể kết tủa	<45%	>50%
Phosphatidylinositol	Không có	Có (số lượng ít)
Phosphatidylglycerol	Không có	Có (nhiều)

Gạn huyết tương ở mẹ trước sinh làm giảm kháng thể Rh, giảm tan máu ở thai nhi, cải thiện đời sống thai nhi. Phối hợp gạn huyết tương mẹ với truyền máu trong mạch trong tử cung đối với trường hợp nồng độ kháng thể cao sớm, trẻ có thể sinh ra bình thường. Có thể sử dụng kĩ thuật chọc tĩnh mạch rốn qua da, dưới hướng dẫn của siêu âm để lấy mẫu máu và thực hiện truyền máu trong mạch trong tử cung. Có thể thực hiện truyền máu trong mạch trong tử cung từ tuần thứ 18, cho tới khi phổi thai nhi trưởng thành, khoảng cách từ 1-3 tuần một lần. Có thể thực hiện truyền máu trong phúc mạc thai nhi cùng với truyền máu trong mạch trong tử cung để tăng thêm khối lượng máu truyền và dãn khoảng cách lần truyền. Tỉ lệ thai sống đạt 88%.

Nguy cơ của truyền máu trong mạch trong tử cung: hỏng thai (2%); sinh non và rách màng ối; viêm màng đệm - ối (chorioamnionitis); nhịp tim thai chậm; tụ máu hoặc rách cuống rốn; chảy máu thai - mẹ (fetomaternal hemorrhage).



*Hình 2. **Sơ đồ chăm sóc sơ sinh với bệnh Rh***

Chăm sóc sau sinh với đồng miễn dịch Rh: thay máu sớm để tránh vàng da nhân; ánh sáng liệu pháp phối hợp, không phải biện pháp lựa chọn hàng đầu đối với đồng miễn dịch Rh.

Chăm sóc sau sinh và chỉ định thay máu thay đổi hàng năm. Thái độ xử trí hiện nay như sau:

• Phù thai nhi lúc sinh: thông khí thích hợp, hiệu quả; truyền thay máu một phần để chữa thiếu máu nặng, sau đó truyền thay máu khối lượng gấp đôi.

• Truyền thay máu: với thai đủ tháng, truyền thay máu khi bilirubin từ 20mg/dl hoặc bilirubin tăng nhanh trên 1mg/giờ, ngay trong vài ngày đầu sau sinh. Với trẻ đẻ non hay trẻ có nguy cơ cao, truyền thay máu sớm, kể cả khi lượng bilirubin máu 15mg/dl.

• Truyền thay máu khi có biểu hiện lâm sàng sớm nghi vàng da nhân, không kể bilirubin máu bao nhiêu.

Dự phòng bệnh tan máu do bất đồng Rh mẹ - con:

• Bệnh tan máu Rh có thể phòng bằng cách sử dụng globulin miễn dịch Rh (anti-D gamma globulin), liều 300 µg, chỉ định trong các trường hợp sau:

• Cho những bà mẹ Rh âm, Rh_0, (D_0) - âm, chưa được tiêm miễn dịch yếu tố Rh. Tiêm globulin miễn dịch anti - D lúc thai 28 tuần và trong vòng 72 giờ khi sinh. Tiêm globulin miễn dịch Rh hoàn toàn an toàn cho mẹ và cho thai;

• Cho những bà mẹ Rh âm đã được tiêm miễn dịch, nhưng đã bị xảy thai, đặc biệt trong vòng tuần thai thứ 7 hay thứ 8;

• Sau khi vỡ đường dẫn thai ở người mẹ Rh âm đã tiêm miễn dịch;

• Sau bất cứ tai biến nào trong khi có thai có thể dẫn đến chảy máu trong nhau thai, như xoay ngoài, chọc ối, hoặc chảy máu trước sinh, ở người mẹ Rh âm đã tiêm miễn dịch.

Sau khi thất ống dẫn trứng hay cắt tử cung sau khi sinh trẻ Rh dương, ở người mẹ Rh âm đã tiêm miễn dịch.

Sau khi lấy mẫu nhung mao màng đệm lúc thai 10-12 tuần tiêm 50 µg globulin miễn dịch anti - D.

Đồng miễn dịch ABO:

Thiếu máu tan máu đồng miễn dịch ABO là thiếu máu tan máu do bất đồng nhóm máu ABO giữa mẹ và con.

Biểu hiện lâm sàng:

Vàng da (tăng bilirubin tự do) xuất hiện sớm trong vòng 24 giờ sau sinh, có thể gây vàng da nhân;

Thiếu máu từ nhẹ đến nặng;

Gan - lách to.

Xét nghiệm chẩn đoán:

Hemoglobin giảm

Hồng cầu lưới tăng, hồng cầu hình cầu (80% trẻ), bắt màu không đều

Bilirubin gián tiếp tăng

Bất đồng nhóm máu: mẹ có nhóm máu O, con có nhóm máu A hay B; đôi khi mẹ có nhóm máu A, con có nhóm máu B hay AB hoặc mẹ có nhóm máu B, con có nhóm máu A hay AB

Nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính với hồng cầu trẻ

Có kháng thể ở huyết thanh trẻ:

Khi có mặt anti - A tự do ở trẻ có nhóm máu A, hay có mặt anti - B tự do ở trẻ có nhóm máu B, có thể chẩn đoán có bệnh tan máu ABO. Các kháng thể này có thể phát hiện bằng nghiệm pháp Coombs gián tiếp ở huyết thanh trẻ, sử dụng hồng cầu người lớn có kháng nguyên A hay B tương ứng. Đó là bằng chứng có kháng thể từ mẹ sang tuần hoàn trẻ sơ sinh.

Có thể rửa gạn kháng thể từ hồng cầu trẻ rồi xác định.

Phát hiện kháng thể ở huyết thanh mẹ, trong huyết thanh mẹ có mặt ngưng kết tố miễn dịch tồn tại sau khi đã trung hoà với kháng nguyên A hay B và tan huyết tố (hemolysin).

Bảng 4. ***Lâm sàng, xét nghiệm của tan máu đồng miễn dịch do bất đồng nhóm máu Rh và ABO***

Biểu hiện	*Bất đồng Rh*	*Bất đồng ABO*
Lâm sàng:		
Tần số	Ít gặp	Hay gặp
Xảy ra từ lần sinh đầu tiên	5%	40 - 50%
Có thể dự đoán mức độ nặng	Thường dự đoán được	Không
Thai chết lưu/hay phù thai	Thỉnh thoảng	Hiếm
Da xanh xao	Rõ	Ít
Vàng da	Rõ	Ít (đôi khi rõ)
Gan - lách to	Rõ	Ít
Thiếu máu chậm	Phổ biến	Không phổ biến
Xét nghiệm:		
Nhóm máu mẹ	Rh âm	O
Nhóm máu con	Rh dương	A hay B hay AB
Loại kháng thể	Không đầy đủ (7S)	Miễn dịch (7S)
Nghiệm pháp Coombs trực tiếp	Dương tính	Thường dương tính
Nghiệm pháp Coombs gián tiếp	Dương tính	Thường dương tính

Hemoglobin	Rất thấp	Thấp vừa
Bilirubin huyết thanh	Tăng nhiều	Tăng thay đổi
Hình thái hồng cầu	Nhiều hồng cầu có nhân	Hình cầu
Điều trị:		
Cần chăm sóc trước sinh	Cần	Không
Thay máu:		
Tần số	≈ 2:3	≈ 1:10
Nhóm máu cho	Cùng nhóm Rh âm, nếu có thể	Nhóm O, cùng Rh

Thiếu máu tan máu không do miễn dịch

Thiếu máu tan máu không do nguyên nhân miễn dịch được thống kê trong bảng 1. Ngoài tan máu do nguyên nhân nhiễm khuẩn, ngộ độc, lưu ý tới tan máu do thiếu Vitamin E ở trẻ đẻ non.

Thiếu Vitamin E:

Vitamin E là một trong số gốc tự do hoạt động như một chất chống ôxi hoá (antioxidant) để bảo vệ khả năng chống tổn hại với peroxid của tế bào. Nồng độ vitamin E huyết thanh khoảng 1,5mg/dl.

Vitamin E bảo vệ liên kết kép của lipid ở màng của tất cả tổ chức, trong đó có tế bào máu. Nhu cầu Vitamin E tăng khi có tác nhân ôxi hoá (oxidant stress) và tăng axit béo không no (polyunsaturated fatty acid-PUFA) trong chế độ ăn. Ở trẻ sơ sinh lipoprotein vận chuyển và gắn vitamin E thấp, dễ gây thiếu vitamin E nhất là ở trẻ đẻ non.

Biểu hiện lâm sàng:

Thiếu máu tan máu, hồng cầu lưới tăng; tăng tiểu cầu; hồng cầu hình miệng; phù ngoại biên;

Có dấu hiệu thần kinh: thoái hoá tiểu não; thất điều; bệnh thần kinh ngoại biên.

Thiếu máu tan máu tăng khi: chế độ ăn nhiều PUFA có bổ sung sắt; thở ôxi, tăng ôxi hoá; trẻ đẻ non.

Chẩn đoán:

Làm nghiệm pháp tan máu với peroxid: ủ hồng cầu với một lượng nhỏ hydrogen peroxid, lượng tan máu tăng lên.

THIẾU MÁU GIẢM SINH HỒNG CẦU Ở SƠ SINH

Bẩm sinh:

Thiếu máu do giảm sinh hồng cầu bẩm sinh có thể gây thiếu máu sớm ở sơ sinh được thống kê trong bảng 1 và trình bày kĩ trong các chương riêng biệt.

Mắc phải:

Nhiễm virus (như nhiễm cytomegalovirus - CMV, HIV) ảnh hưởng tới sự tạo máu gây thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu ở sơ sinh. Nhiễm HIV còn có thể gây một số bất thường về huyết học và miễn dịch, được trình bày trong các chương riêng.

Thiếu máu ở trẻ đẻ non:

Thiếu máu ở trẻ đẻ non có đặc điểm do giảm sinh hồng cầu ở tuỷ xương và giảm erythropoietin (EPO) huyết thanh. Có thể phối hợp với thiếu axit folic, vitamin E và sắt.

Điều trị bằng erythropoietin người tái tổ hợp (rHuEPO-recombinant Human erythropoietin) có kết quả đối với thiếu máu ở trẻ đẻ non. Liều 75 - 300 đơn vị/kg/tuần, tiêm dưới da trong 4 tuần, bắt đầu từ tuần tuổi thứ 3-4. Bổ sung thêm chế phẩm có sắt uống, ít nhất 2mg/kg/ngày để đề phòng thiếu sắt. Cách điều trị này an toàn, không đắt, có hiệu quả, giảm được nhu cầu truyền máu.

Tiêu chuẩn truyền máu cho trẻ đẻ non bị thiếu máu khác nhau tuỳ trung tâm. Bảng 5 sau đây đưa ra chỉ định truyền hồng cầu khối lượng nhỏ cho trẻ đẻ non thiếu máu.

Bảng 5. ***Chỉ định truyền khối hồng cầu cho trẻ đẻ non***

Chỉ định	*Tình trạng trẻ*
Truyền cho trẻ có hematocrit ≤ 20%: Truyền máu cho trẻ có hematocrit ≤30%	Nếu có triệu chứng thiếu máu và hồng cầu lưới dưới 100.000/µl. Nếu trẻ thở oxi lều < 35% Nếu trẻ phải thở CPAP hay thở máy, áp lực đường thở trung bình dưới 6 cm H_2O Nếu có từng đợt ngừng thở và tim đập chậm (>9 đợt trong 12 giờ hoặc cần thở oxi qua túi hay mặt nạ 2 lần trong 24 giờ), trong khi điều trị methylxanthine Nếu nhịp tim trên 180 lần/phút hay nhịp thở >80 lần/phút kéo dài trong 24 giờ Nếu tăng cân chậm <10g/ngày trong 4 ngày, trong khi vẫn được cung cấp ≥100kcal/kg/ngày Khi cần phẫu thuật.
Truyền cho trẻ có hematocrit ≤35%	Nếu phải thở oxi lều > 35% Nếu phải đặt nội khí quản để thở CPAP hay thở máy, áp lực đường thở trung bình ≤6-8cm H_2O.
Không truyền	Để thay lượng máu lấy ra để xét nghiệm Do giảm hematocrit đơn thuần

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

Hình 3 sau đây trình bày sơ đồ tiếp cận chẩn đoán thiếu máu ở trẻ sơ sinh dựa trên một số xét nghiệm quan trọng như nghiệm pháp Coomb's, hồng cầu lưới, thể tích trung bình hồng cầu (MCV), hình thái hồng cầu, để tìm nguyên nhân thiếu máu.



Hình 4. Sơ đồ tiếp cận chẩn đoán thiếu máu sơ sinh

THIỂU NĂNG TUYẾN GIÁP
(Hypothyroidism)

Phó giáo sư ***Đặng Trần Duệ***

Thiểu năng tuyến giáp là một bệnh có vị trí quan trọng trong các bệnh tuyến giáp nhưng chưa được chú ý nghiên cứu và phát hiện. Thiểu năng tuyến giáp thường do tuyến giáp sản xuất không đủ hocmon, những trường hợp này được xếp vào thể thiểu năng giáp tiên phát do nguyên nhân tại tuyến giáp. Kế đó là thể thiểu năng giáp thứ phát do thiếu sự kích thích từ tuyến yên qua TSH. Đây là thể thiểu năng giáp thứ phát. Gần đây người ta phát hiện thể thiểu năng giáp do thiếu TRH do những tổn thương ở vùng dưới đồi và mô tả dưới tên là thể thiểu năng giáp tam phát (tertiary Hypothyroidism). Thể thứ phát và tam phát gộp lại thành thể thiểu năng giáp trung tâm. Thiểu năng tuyến giáp không đồng nghĩa với phù niêm vì phù niêm chỉ là thể bệnh thiểu năng giáp nặng có triệu chứng ứ đọng niêm dịch dưới da và niêm mạc.

Nguyên nhân

Thiểu năng giáp tiên phát: gặp ở phụ nữ khi mãn kinh sau khi bị viêm giáp tự miễn làm teo tuyến giáp, chỉ 1% có biểu hiện lâm sàng, thể không có biểu hiện lâm sàng chiếm 8-16% ở nữ và 3-65% ở nam (theo Said Bekka và cộng sự). Trong máu có nhiều kháng thể: kháng thể tuyến giáp, kháng thể kháng microsomes, kháng thể ức chế các thụ thể TSH, giảm tế bào lympho suppresseurs. Thể bệnh này thường kết hợp với các bệnh tự miễn khác: Bazơđô, thiếu máu Biermer, bệnh Addison, bệnh tiểu đường phụ thuộc insulin và kết hợp với bệnh nhiễm sắc thể.

Gặp ở bệnh nhân viêm giáp Hasimoto: bệnh nhân thiểu năng giáp kết hợp với một bướu cổ nhỏ và chắc như cao su đồng thời tuyến giáp bị thâm nhiễm lymphoplasmocyte trong máu có kháng thể kháng microsome, kháng thể kháng thyroglobuline.

Thiếu iốt nặng gây thiểu năng giáp và đần độn thể phù niêm nếu không được phòng bệnh bằng iốt.

Do rối loạn quá trình tổng hợp hocmon giáp, thường gặp ở trẻ em.

Thiểu năng giáp sau khi điều trị bằng phẫu thuật cắt tuyến giáp, sau khi điều trị bằng iôt phóng xạ, bằng thuốc kháng giáp.

Tuyến giáp lạc chỗ.

Do thuốc: do dùng iốt với liều quá cao (quá tải iốt); do một số thuốc: sulfamid, lithium...

Thiểu năng tuyến giáp thứ phát: do tổn thương, khối u, hoặc di căn ở vùng tuyến yên đối thị gây thiếu một hocmon hướng giáp hoặc kết hợp với thiếu hocmon hướng sinh dục, thượng thận. Ngoài ra còn có thể do viêm tuyến yên tự miễn là một thể bệnh mới được mô tả.

Triệu chứng

Triệu chứng lâm sàng

Hầu hết triệu chứng lâm sàng và sinh học của bệnh này đều có liên quan trực tiếp tới tình trạng thiếu hocmon giáp, dẫn tới làm chậm nhịp tim mạch, chậm tốc độ tuần hoàn, chậm nhu động ruột, chậm các quá trình chuyển hóa.

Nhìn bệnh nhân thấy triệu chứng phù niêm là một loại phù do thâm nhiễm niêm dịch vào tổ chức dưới da và niêm mạc, ấn không lõm. Da tái, vàng sỉn, tròn, đờ đẫn, môi và gò má xanh tái, trán nhăn phù niêm, mi mắt nhất là mi dưới bị phù mọng, thâm nhiễm niêm dịch cả ở hố thượng đòn xuống hai chi trên, bàn tay dày múp, ngón to ra, hai chi dưới cũng bị thâm nhiễm niêm dịch, quá trình thâm nhiễm lan tới cả vòi Eustache gây ù tai, tới thanh đới gây khàn tiếng, lưỡi dày ra.

Tại da và hiện bộ (lông, vẩy, móng): da khô bong vảy như vảy cá, móng có vân và dễ gãy, đuôi lông mày bị rụng thưa, tóc cũng dễ gãy, lông mu và lông nách bị rụng.

Triệu chứng tim mạch: mạch chậm (ở người lớn khoảng 60 lần/phút trở xuống. Chụp X quang tim to vì cơ tim cũng bị thâm nhiễm. Có thể bị tràn dịch màng ngoài tim lên tới 1-2 lít nước, trong có nhiều albumin, có khi có cholesterone và tế bào lympho. Động mạch vành có thể bị tổn thương, chụp mạch vành có thể thấy vữa mạch (atheromatosis) nhưng thường ít biểu hiện lâm sàng, nhưng nó có thể bộc lộ khi điều trị bằng hocmon: đột ngột xuất hiện triệu chứng thiếu máu cơ tim, nhồi máu nặng gây chết đột ngột. Vì vậy, cần hết sức thận trọng khi dùng tyroxin điều trị thiểu năng giáp, cũng như cần chú ý phát hiện thiểu năng giáp trên những bệnh tim mạch.

Triệu chứng ở hệ cơ và thần kinh: Bệnh nhân cảm thấy chóng mệt mỏi, hay bị co rút cơ, có cảm cảm giác cứng cơ đau hông và các cơ vai. Cơ bị yếu, co và ruỗi đều chậm, phản xạ gân gót giảm nhưng không phải là triệu chứng đặc hiệu của thiểu năng giáp.

Có những biểu hiện bệnh lí của thần kinh ngoại vi: tay và chân tê nhất là về ban đêm. Hội chứng ống cổ tay (carpal canal syndrome) do thần kinh giữa bị ép bởi sự lắng đọng polysaccarid bên trong và bên ngoài bó thần kinh và các tổ chức xung quanh. Thần kinh thính giác có thể bị ảnh hưởng, thính lực giảm, đôi khi có hội chứng tiền đình. Bệnh nhân hay bị đau ở mặt, trong phạm vi ảnh hưởng của dây thần kinh, hay bị nhức đầu. Sinh thiết thần kinh cho thấy có hình ảnh mất mielin ở từng đoạn, thoái hóa sợi trục và tăng số hạt glycogen trong bao Shwann.

Các triệu chứng tiểu não như dáng đi loạng choạng, loạn vận động và lời nói là những triệu chứng dễ thấy. Hôn mê phù niêm là một thể bệnh rất nặng sẽ trình bày ở phần dưới.

Triệu chứng ở khớp xương: Rất hay gặp, có người gọi lầm là chứng thấp khớp do thiểu năng giáp. Dấu hiệu hư khớp thường xảy ra ở khớp gối, bàn tay, mắt cá. Khớp đau và sưng to, bao hoạt dịch bị thâm nhiễm bởi một chất dịch vàng, và có chứa nhiều axit hyaluyronic. Những cơn đau khớp rất giống như trong bệnh thống phong (goutte) nhưng sẽ mất đi nếu được điều trị bằng hocmon giáp.

Ngoài tràn dịch màng ngoài tim đã trình bày ở trên, tràn dịch còn có thể xảy ra ở màng phổi, màng bụng và các bao hoạt dịch.

Trong các triệu chứng tiêu hóa, táo bón là dấu hiệu thường xuất hiện sớm ở bệnh nhân thiểu năng giáp.

Về chuyển hóa, trong bệnh thiểu năng giáp hầu hết các quá trình chuyển hóa đều bị ảnh hưởng: Cơ thể bị hạ natri huyết có lẽ do sản xuất hocmon chống bài niệu bị rối loạn, cũng có người cho là do giảm độ lọc ở cầu thận. Tăng cholesterol chủ yếu là tăng LDL và VLDL.

Chuyển hóa glucid và protein giảm. Chuyển hóa caroten cũng giảm làm cho da bệnh nhân thiểu năng giáp có màu vàng.

Trong bệnh thiểu năng giáp các tuyến nội tiết khác cũng bị ảnh hưởng: bệnh nhân có khi bị rong kinh, thưa kinh hoặc vô kinh. Bệnh nhân bị giảm chuyển hóa glucid, có khi bị đái tháo đường.

Triệu chứng sinh học

Đo chuyển hóa cơ bản: Khi bị thiểu năng giáp điển hình, chuyển hóa cơ bản giảm, nhưng đối với thể nhẹ chuyển hóa cơ bản ít có giá trị chẩn đoán, chuyển hóa cơ bản là một nghiệm pháp không đặc hiệu và dễ nhầm với một số bệnh khác.

Ghi phản xạ Axin: Khi gõ vào gân gót thời gian co và duỗi của cơ ba đầu cẳng chân bị kéo dài là nghiệm pháp không đặc hiệu, chỉ có ích khi theo dõi, điều trị thiểu năng giáp bằng hocmon giáp.

Tăng cholesterol huyết cũng không đặc hiệu chỉ có giá trị theo dõi điều trị. Theo M.E. Molicht và cộng sự (1995) 10% những người có tăng cholesterol đồng thời bị thiểu hocmon giáp. Định lượng hocmon giáp T3, T4, cần chú ý rằng những protein mang các hocmon đó có thể không bình thường dẫn đến sai số vì vậy tốt nhất là làm FT3 và FT4. Trong thể thiểu năng giáp điển hình T4 giảm nhưng T3 vẫn ở trong giới hạn bình thường. Trong thời kì bắt đầu, các hocmon giáp bình thường trong khi TSH đã tăng, người ta cho là sản xuất T3 trong tuyến yên giảm dần tới tăng TSH thứ phát. Hiện nay đã có kĩ thuật siêu nhậy để định lượng TSH rất có giá trị chẩn đoán thiểu năng giáp. Nghiệm pháp TRH ít được dùng. Ngoài ra những phương pháp như xạ kí, siêu âm, đo độ tập trung iốt phóng xạ ở tuyến giáp cũng được dùng khi cần thiết.

Chẩn đoán

Chẩn đoán thể tiên phát

Lâm sàng: bệnh thiểu năng giáp thể phù niêm điển hình ở Việt Nam có thể gặp ở mọi lứa tuổi, từ trẻ em cho tới người già ở những vùng thiếu iốt nặng, ngoài ra còn có thể gặp ở phụ nữ sau khi mãn kinh (trên 50 tuổi). Triệu chứng lâm sàng thể bệnh này trình bày kĩ ở phần trên. Thể thiểu năng giáp có phù niêm thường là tiên phát. Không gặp phù niêm ở bệnh thiểu năng giáp thể trung tâm.

Sinh học: khi xét nghiệm thường quy, nếu cholesterol cao hơn những lần thử trước có thể nghi mắc bệnh thiểu năng giáp, nhất là ở những người thuộc nhóm có nguy cơ cao, cần làm tiếp xét nghiệm tìm thiểu năng giáp. Trong chẩn đoán thiểu năng giáp người ta dựa trên định lượng TSH, chú ý dùng xét nghiệm TSH siêu nhậy. Xét nghiệm hocmon giáp chủ yếu để theo dõi liều thuốc T3 và T4 khi điều trị.

Chẩn đoán thiểu năng giáp thể nhẹ. Nếu chẩn đoán thể điển hình thường không mấy khó khăn thì chẩn đoán thiểu năng giáp thể nhẹ thường bị bỏ qua, có lẽ vì chưa làm tốt chẩn đoán thể này ở các cơ sở khám nội tiết nên tỉ lệ số người mắc thiểu năng giáp còn thấp. Thể thiểu năng giáp nhẹ thường gặp trong thời kì mới mắc bệnh, đặc biệt khi làm xét nghiệm thường quy thấy cholesterol tăng cao, nhất là khi mới tăng cao so với lần xét nghiệm trước, cần làm tiếp xét nghiệm đi sâu chẩn đoán thiểu năng giáp. Chúng ta còn phải chú ý thiểu năng giáp thể nhẹ khi theo dõi điều trị bệnh tăng năng giáp bằng thuốc kháng giáp: sau một thời gian điều trị tấn công, khi thấy dấu hiệu phù niêm nhẹ ở quanh mi mắt là có thể chuyển sang bước điều trị củng cố.

Chẩn đoán thể thiểu năng giáp hạ lâm sàng (Subclinical hypothyroidism) được định nghĩa là một thể thiểu năng giáp chỉ có tăng TSH trong huyết tương trong khi T4 tự do bình thường. Dấu hiệu lâm sàng hoàn toàn không có hoặc chỉ có rất ít.

Tỉ lệ mắc thiểu năng giáp hạ lâm sàng tăng theo tuổi, khoảng 5-7% ở lứa tuổi trên 65, ở nữ cao hơn khoảng 15-20% (M.E. Molicht và cộng sự, 1995). Vì không có triệu chứng lâm sàng nên không cần có ngay hành động điều trị. Tuy nhiên, theo dõi về sau người ta thấy nếu:

Những người bị tăng TSH và phát hiện có kháng thể kháng giáp (antithyroid antibodies), mỗi năm khoảng 5% sẽ bị thiểu năng giáp thực sự.

80% số người già, lúc đầu là thiểu năng giáp hạ lâm sàng nếu có kháng thể kháng microsome với hiệu giá bằng hoặc cao hơn 1:1600. Trái lại nếu bệnh nhân chỉ tăng TSH vừa phải (5-50 mU/L) và không có kháng giáp thì xét nghiệm chức năng giáp, kể cả TSH vẫn ở mức bình thường trong quá trình theo dõi.

Chẩn đoán thiểu năng giáp thể trung tâm. Là thể ít gặp hơn thể tiên phát, thiểu năng giáp thứ phát do nhiều nguyên nhân: ở vùng tuyến yên dưới đồi có khối u hoặc di căn, do thiếu máu cục bộ (đặc biệt thiếu máu do băng huyết khi đẻ, gây tổn thương hoại tử vùng đồi - yên), bị sốc, bị nhiễm trùng, phồng tĩnh mạch, do phẫu thuật, chấn thương, do chiếu xạ, do bẩm sinh hoặc vô căn. Người ta gộp cả thể do tổn thương tuyến yên và vùng đồi thị thành thiểu năng giáp thể trung tâm (central hyphthyroidism).

Trong bệnh thiểu năng giáp thể trung tâm, sự bài tiết TSH bị hư hại do nhiều cơ chế. Giảm bài tiết TSH được quy cho việc giảm khối lượng tế bào hướng giáp hoạt động do chèn ép bởi khối u, bị phá hủy bởi viêm hay các hư hại do nguyên nhân vật lí, do bất sản, giảm sản. Thiếu TSH đơn độc có thể do những bất thường trên thụ thể hoặc ở một khâu nào đó trong quá trình truyền tin cho việc tổng hợp hoặc giải phóng TSH.

Thiểu năng giáp do hư hại ở hypothalamus thường được quy cho thiếu TRH do tổn thương mắc phải hoặc bẩm sinh ở bộ phận này. Hiện nay chưa hoàn toàn hiểu rõ cơ chế gây thể bệnh này. Trong một số trường hợp còn thấy hiện tượng TSH bị mất hoạt tính sinh học hoặc những sai lệch về chức năng bài tiết TSH, thí dụ khi đột ngột ngừng điều trị bằng hocmon giáp làm xuất hiện thiểu năng giáp thể thoáng qua trong 4-5 tuần, hoặc trong bệnh Cushing sự bài tiết TSH đáp ứng kém khi tiêm TRH.

Triệu chứng lâm sàng thiểu năng giáp thể trung tâm: dấu hiệu lâm sàng thiểu năng giáp do thiếu TRH cũng tương tự thiểu năng giáp tiên phát đã trình bày ở trên nhưng nhìn chung là kém rõ ràng. Bệnh nhân than phiền vì sợ rét, mệt mỏi, táo bón. Khám bệnh thấy tim đập chậm, giảm thân nhiệt, nói chậm, phản xạ gân kéo dài, da tái, lạnh nhưng không khô và thô như trong thể tiên phát. Mặt có nhiều vết nhăn nhưng không ró phù niêm. Như vậy bệnh cảnh thiểu năng giáp trung tâm là có một số dấu hiệu giảm chuyển hóa, không có phù niêm và có những dấu hiệu tuyến yên bị thiểu năng: thiếu hocmon hướng sinh dục: vô kinh, giảm libido, lãnh dục, ở người mãn kinh không có cơn nóng mặt, bất lực; thiếu hocmon kích vỏ thượng thận: mệt mỏi nhiều, mất sắc tố da, hạ huyết áp, có cơn hạ đường huyết, giảm thể trọng. Cần chú ý tìm những triệu chứng thiểu năng thượng thận để phòng sự phát triển của cơn thiểu năng thượng thận cấp sau khi cho bệnh nhân bổ sung hocmon giáp; thiếu hocmon tăng trưởng, có cơn hạ đường huyết và không có sữa sau khi đẻ.

Dấu hiệu cận lâm sàng trong bệnh thiểu năng giáp trung tâm. Phải nghĩ đến thiểu năng giáp trung tâm khi ở bệnh nhân có các triệu chứng thiểu năng giáp kết hợp với dấu hiệu thiếu các hocmon khác hay với tổn thương ở vùng tuyến yên. Dấu hiệu lâm sàng thiểu năng giáp bị che lấp bởi dấu hiệu thiếu các hocmon khác của các bệnh kèm theo, cần phải làm chẩn đoán chức năng giáp khi nghi ngờ bị thiểu năng giáp do tổn thương ở tuyến yên hoặc hypothalamus. Chẩn đoán cận lâm sàng thiểu năng giáp trung tâm gồm có: xét nghiệm hocmon giáp và TSH; xét nghiệm các hocmon khác của tuyến yên; kiểm tra tình trạng giải phẫu của vùng dưới đồi và tuyến yên.

Kiểm tra hocmon giáp và TSH. T4 tự do (FT4) không giảm nhiều như trong thể thiểu năng giáp tiên phát, trừ khi bị thiểu năng giáp trung tâm, nặng mắc đã lâu ngày T4 xuống rất thấp. Xét nghiệm T3 ít có giá trị. TSH có thể tăng nhưng không tăng bằng

trong thiểu năng giáp tiên phát có cùng mức giảm T4 vì TSH có thể còn hoạt tính miễn dịch nhưng bất hoạt về sinh học. Nói chung, điều cần thiết trước tiên cho chẩn đoán thiểu năng giáp trung tâm là T4 và T4 tự do đều thấp ngoài ra còn có xét nghiệm TSH và nghiệm pháp TRH nhưng chưa thuận tiện cho việc chẩn đoán hàng ngày, nhất là khi muốn chẩn đoán chính xác tổn thương ở tuyến yên hay hypothalamus. Vấn đề này cần được nghiên cứu thêm.

Xét nghiệm các hocmon khác của tuyến yên. Khi chẩn đoán thiểu năng giáp trung tâm cần làm các xét nghiệm hocmon tăng trưởng, đánh giá trục yên - thượng thận, yên -sinh dục. Hocmon tăng trưởng (GH) thường thấp và kém đáp ứng với nghiệm pháp hạ đường huyết. FSH, LH trong huyết thanh thấp trong thiểu năng giáp trung tâm. Cortisol trong huyết thanh giảm khi tuyến yên bị thiểu năng nhưng ở mức bình thường trong thể thiểu năng giáp tiên phát.

Tổn thương ở vùng yên, đồi thị. Dùng kĩ thuật cộng hưởng từ (MRI), cắt lớp điện toán (CT) cho phép phát hiện tổn thương, khối u trong vùng dưới đồi, xương yên có thể bị phá hủy, hố yên có thể ngấm vôi trong trường hợp có u sọ hầu.

Chẩn đoán nguyên nhân

Đối với thiểu năng giáp thể tiên phát.

Thể phù niêm. Sau khi chẩn đoán lâm sàng và sinh học đã xác định là phù niêm, cần chẩn đoán nguyên nhân: hỏi bệnh hướng tới tiền sử bản thân và gia đình có liên quan đến những bệnh tuyến giáp, tập quán ăn uống, các thuốc đã dùng, xạ trị, những bệnh tự miễn. Khám tuyến giáp, kiểm tra tình trạng của bướu cổ (độ chắc, tính đồng chất, đau). Đồng thời có thể làm xét nghiệm kháng thể, xạ kí, siêu âm tuyến giáp để giúp chẩn đoán. Thiểu năng giáp thể phù niêm hay gặp ở phụ nữ mãn kinh ở trong vùng đủ và cả ở vùng thiếu iốt, trước đây được coi là tiên phát nhưng gần đây đã có tài liệu cho rằng một phần có thể do viêm giáp tự miễn nhưng hiệu giá kháng thể kháng giáp thường thấp. Điều quan trọng là trong thể bệnh này chức năng thượng thận bình thường, cortisol tự do trong nước tiểu bình thường.

Thiểu năng giáp do thuốc: thí dụ do thuốc kháng giáp tổng hợp trong khi dùng điều trị tăng năng giáp cần luôn theo dõi tai biến này bằng lâm sàng và xét nghiệm TSH. Cũng có khi thuốc này bị chỉ định sai: thí dụ cho việc điều trị bệnh bướu cổ. Dùng iốt liều cao cũng gây thiểu năng giáp như khi tiêm dầu iốt liều cao để chẩn đoán X quang, hoặc để phòng bệnh bướu cổ địa phương. PAS, hydantoin, sulfamid chữa đái tháo đường, lithium cũng có thể gây thiểu năng giáp.

Khi điều trị bằng iốt phóng xạ hoặc sau khi cắt tuyến giáp một phần (do Badođô) hoặc toàn phần do ung thư. Sau khi dùng iốt phóng xạ khoảng sau 5-10 năm một số bệnh nhân bị thiểu năng giáp.

Thiểu năng giáp có thể là hậu quả của viêm tuyến giáp Hasimoto. Bệnh này thường có bướu cổ chắc như cao su, cá biệt có người bị lồi mắt. Để xác định tình trạng của kháng thể kháng globulin (>1/2.500) và kháng thể kháng microsome (>1/100). Cần thăm dò chức năng thượng thận, phát hiện thiếu máu Biermer, bệnh tạo keo, viêm đa khớp dạng thấp.

Rối loạn cấu tạo hocmon giáp. Thiểu năng giáp xuất hiện từ lúc còn nhỏ tuổi, bệnh nhân có bướu cổ thường rất mềm, nhỏ đi rất nhanh khi được chữa bằng hocmon giáp.

Chẩn đoán phân biệt trong thể thiểu năng giáp trung tâm (thứ phát): trên lâm sàng dấu hiệu phù niêm không có, kết hợp với tình trạng thiếu một số hocmon khác như các dấu hiệu lâm sàng thiếu hocmon hướng vỏ thượng thận, thiếu hocmon hướng sinh dục, thiếu hocmon tăng trưởng và prolactin, trong đó cần chú ý trước hết tới thiểu năng vỏ thượng thận. Chẩn đoán còn phát hiện nguyên nhân gây những thiểu năng kể trên do khối u, do hoại tử tuyến yên sau tai biến sản khoa (hội chứng Seehan) và các can thiệp vào tuyến yên, v.v..

Một số thể thiểu năng giáp đặc biệt

Kháng hocmon giáp có tính chất gia đình: là một bệnh di truyền, trong cơ thể có tổ chức không đáp ứng với hocmon giáp, FT3, FT4 ở bệnh nhân thường cao, TSH bình thường hoặc tăng cao. Bệnh nhân có thể bình giáp hoặc thiểu năng giáp đồng thời bị rối loạn tâm thần kinh. Trong gia đình có người bị hư hại trong phân tử gen điều khiển beta-isoform của cụ thể T3. Một thể bệnh nữa hiếm gặp là thiểu năng giáp do kháng hocmon xảy ra ở người mắc bệnh loạn dưỡng xương di truyền Albrigt hoặc bệnh thiểu năng cận giáp giả, trong đó tuyến giáp không đáp ứng với TSH.

Thiểu năng giáp thể thoáng qua: thường là hậu quả của viêm giáp lympho bào ở những sản phụ sau khi đẻ từ hai tới 8 tháng. Thể bệnh này chỉ thoáng qua, xảy ra sau một thời kì bị tăng năng giáp.

Hôn mê phù niêm: là một tai biến hiếm tương đối ít gặp nhưng rất nặng của thiểu năng giáp thể nặng, tỉ lệ tử vong cao. Hôn mê phù niêm thường xảy ra ở những người già, đa số là nữ đã bị thiểu năng giáp từ trước, không được điều trị hoặc bỏ dở điều trị. Tai biến thường xảy ra khi bệnh nhân bị lạnh. Những điều kiện thuận lợi cho tai biến này phát ra là: bị viêm phổi, suy tim, khi dùng các thuốc an thần, thuốc mê, lithium, amiodarone, khi bị chấn thương, tai biến mạch máu não, xuất huyết đường tiêu hóa.

Biểu hiện lâm sàng, gồm những hội chứng: thiểu năng giáp, hạ thân nhiệt và mất tri giác.

Thiểu năng giáp hầu hết thuộc thể tiên phát gặp hoàn cảnh thuận lợi như đã nói ở trên.

Hạ thân nhiệt xuống tới 30-36 độ, khi xuống tới 24 độ nhưng không run. Có trường hợp bị bệnh nhiễm khuẩn nhưng không sốt cũng là một triệu chứng có giá trị.

Tri giác bị giảm với nhiều mức độ khác nhau đi từ tình trạng lơ mơ tới hôn mê, một số bệnh nhân bị co giật. Nước não tuỷ tăng áp lực và tăng protein.

Triệu chứng hô hấp hay gặp. Bệnh nhân có thể bị thở chậm hoặc thở nhanh nông, bị nhiễm khuẩn, bị tràn dịch màng phổi. Về tim mạch: mạch có khi chậm, huyết áp thường tăng. Điện tim: nhịp soang chậm, khoảng QT kéo dài, có dấu hiệu thiếu máu cục bộ. Chụp tim thấy tim to có thể có tràn dịch màng ngoài tim. Ngoài ra bệnh nhân có thể bị liệt ruột, nhiễm trùng nước tiểu, bí đái.

Cận lâm sàng: T3, T4 giảm mạnh, TSH tăng cao.

Giảm natri - huyết xuống dưới 110mmol/l, hematocrit và protein - huyết giảm có liên quan tới máu bị pha loãng. O_2 và CO_2 trong máu giảm. Cortisol - huyết bình thường. Chẩn đoán cần phải nhanh chóng, dựa trên ba hội chứng đã nói ở trên. Cần phân biệt với hôn mê do nguyên nhân khác.

Điều trị thiểu năng giáp

Nguyên tắc chung: điều trị thiểu năng giáp nhằm bổ sung hocmon giáp tái lập tình trạng giáp nhưng không gây tai biến cho bệnh nhân.

Thuốc điều trị là các hocmon giáp:

Viên tinh chất giáp hiện nay không được dùng nữa vì tỉ lệ T3 và T4 luôn thay đổi tuỳ mẻ thuốc và tuỳ hãng.

Hocmon giáp T4, T3 nay đã được tổng hợp dưới dạng tả huyền (levogyre): LT4, LT3, dạng hữu huyền không có tác dụng. LT4, LT3 có tên biệt dược L-thyroxine, cytomel, levothyrox, euthyral, vv. Thuốc có dạng viên hoặc dạng uống, dạng thuốc tiêm dành cho những trường hợp đặc biệt.

Trong khi điều trị cần chú ý: nên cho nhập viện để bắt đầu điều trị, nhất là trong lần đầu tiên. Trước hết phải tìm và điều trị thiểu năng thượng thận, không được bỏ sót. Tìm rõ nguyên nhân, nhất là trong thể thiểu năng giáp thứ phát. theo dõi kĩ tình trạng tim mạch.

Chúng tôi giới thiệu sơ đồ điều trị sau đây (theo tài liệu của M. I. Surks, 1991: - Đối với bệnh nhân trẻ hoặc thuộc lứa tuổi trung niên chỉ bị thiểu năng giáp không có bệnh khác kèm theo: cho 25 microgam (mcg) LT4 một ngày; kế đó cách một tháng lại tăng thêm 25 mcg/ngày tới khi liều thuốc tăng tới 100 mcg/ngày, sau 4-6 tuần thì kiểm tra T4 và TSH. Quy định 4-6 tuần là thời gian cần để liều T4 đạt tác dụng ổn định và lúc đó ta cần kiểm xem liều thuốc LT4 đã đủ chưa dựa trên kiểm tra sự thuyên giảm của các triệu chứng lâm sàng và TSH. Nếu kết quả tốt có thể tiếp tục giữ liều LT4 như cũ rồi chuyển sang chế độ một năm kiểm tra một lần, chú ý phải uống thuốc đều trong suốt đời.

Đối với bệnh nhân thiểu năng giáp thuộc tuổi già cần thận trọng hơn, việc nâng liều thuốc LT4 phải chậm hơn vì bệnh nhân này có thể bị bệnh tim tiềm tàng hoặc tim bị thiếu máu, loạn nhịp, làm cho bệnh nặng thêm, hoặc gây tử vong. Bắt đầu chỉ nên cho liều LT4 thấp từ 12,5 tới 25 mcg/ngày, sau đó cứ 4 tới 6 tuần lại tăng thêm 12,5-25 mcg/ngày khi đã kiểm tra lại kĩ các triệu chứng thiểu năng giáp và tim mạch. Trong những trường hợp này liều LT4 tối ưu là liều làm giảm thiểu năng giáp mà không làm nặng thêm bệnh tim mạch. Đánh giá lâm sàng là yếu tố quan trọng để xác định liều T4 tối ưu. Tiếp theo bệnh nhân cần tiếp tục điều trị và kiểm tra nhiều lần hơn so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

Đối với bệnh nhân được chẩn đoán cùng lúc cả thiểu năng giáp và bệnh tim nhồi tim máu cơ tim, cơn đau ngực chỉ nên bắt đầu điều trị thiểu năng giáp khi ổn định được tim. Nếu bệnh nhân cần phẫu thuật, bác sĩ phẫu thuật cần được thông báo để điều chỉnh liều thuốc mê. Liều lượng tối ưu cần xác định tuỳ theo từng bệnh nhân dựa vào kết quả xét nghiệm TSH. Cần giáo dục bệnh nhân uống thuốc đều, không nên tự ý tăng giảm cũng như bỏ không uống thuốc.

Đối với những bệnh nhân thiểu năng giáp thứ phát nếu bệnh nhân bị thiểu năng thượng thận phải bắt đầu chữa thiểu năng thượng thận trước khi bắt đầu dùng LT4. Phương pháp dùng LT4 để điều trị thiểu năng giáp thứ phát không khác so với tiên phát. Riêng việc kiểm tra TSH không thể đánh giá đúng kết quả điều trị. Người ta dựa vào lâm sàng và mức T4 ở vào giữa của khoảng trung bình.

Đối với những ca thiểu năng giáp sau khi dùng iốt phóng xạ điều trị bệnh Badodô, hocmon giáp tiết ra ít hơn bình thường và vẫn còn ở trong tình trạng cơ thể không tự điều chỉnh được vì sự sản xuất kháng thể kích thích tuyến giáp và còn đủ tổ chức tuyến giáp để đáp ứng với kích thích đó. Trong cơ thể bệnh nhân vẫn còn một lượng T4 do các tổ chức còn lại tiết ra vì thế những bệnh nhân này cần liều thuốc LT4 ít hơn.

Điều trị hôn mê phù niêm: là biến chứng nặng, cần điều trị tại trung tâm cấp cứu. Điều trị phải khẩn trương; phải ủ ấm nhưng không nóng quá sẽ gây choáng do dãn mạch. Cho thở ôxi, hỗ trợ hô hấp, nếu cần có thể mở khí quản. LT4 300-500 mcg trong ngày đầu, cho uống qua ống thông hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, những ngày sau nếu đỡ cho uống LT4 25-100 mcg trong ngày tuỳ theo bệnh trạng. Có tác giả đề nghị dùng thêm LT3 từ 2,5 tới 25 mcg trong ngày đầu, không nên dùng nhiều sẽ gây rối loạn nhịp tim hoặc nhồi máu cơ tim. Hydrocotison 200 mgr/ ngày vào tĩnh mạch sau vài ngày nếu có thiểu năng thượng thận sẽ cho tiếp tục. Để chống lại tình trạng giảm natri - huyết cho bệnh nhân nhịn uống, nếu giảm dưới 110 mmol/l có thể truyền dung dịch natri ưu trương kết hợp với furosémide. Chữa co giật nên chú ý tới nguyên nhân giảm natri - huyết, thiếu ôxi, hạ đường huyết. Không nên dùng barbiturique và các thứ thuốc an thần vì có thể gây rối loạn hô hấp và kéo dài hôn mê.

THOÁI HOÁ TẾ BÀO QUA KÍNH HIỂN VI ĐIỆN TỬ

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Tế bào là một nhà máy tổng hợp protein, axit ribonucleic, axit desoxiribonucleic, là hệ thống trao đổi chất, điều hoà thông tin hoàn chỉnh.

Khi tế bào bị thoái hoá, các bộ phận trong tế bào bị phá huỷ, hoạt động tế bào do đó bị gián đoạn. Từ ngày có kính hiển vi điện tử, người ta đã có điều kiện đi sâu hơn tìm hiểu bản chất của nó. Tuy vậy, cho đến nay biến đổi cấu trúc của tế bào trong quá trình này cũng còn nhiều chỗ chưa được sáng tỏ. Ở đây, với một số hình ảnh thoái hoá tế bào qua kính hiển vi điện tử, chúng tôi muốn tìm hiểu sâu hơn một số chi tiết trong quá trình thay đổi bệnh lí cấu trúc siêu vi thể của nó để có chỉ định điều trị thích hợp.

Trên cơ sở 212 hình ảnh siêu vi thể thoái hoá tế bào, với độ phóng đại từ 30 đến 40.000 lần của kính hiển vi điện tử, chúng tôi đi đến một số nhận xét sơ bộ về biến đổi cấu trúc các phần tế bào sau đây:

Kết quả

Hình ảnh biến đổi cấu trúc siêu vi thể tế bào trong quá trình thoái hoá. Biến đổi cấu trúc nhân tế bào trong quá trình thoái hoá.

Nhân là trung tâm điều hoá thông tin tế bào. Với 20-25% axit desoxiribonucleic, 2-5% axit ribonucleic, 70-75% protein, một số enzym, nhân với vị trí chỉ huy tổng hợp và trao đổi chất với nguyên sinh chất qua những lỗ nhỏ ở màng kép (mỗi màng nhân có từ 800 - 1000 lỗ với đường kính từ 400-800Å). Một trong số hoạt động điều hoà phối hợp của nhân và nguyên sinh chất quan trọng và hay được nhắc đến là việc tổng hợp protein. Đây là sự phối hợp hoạt động của ribosom và hạt nhân. Axit ribonucleic do hạt nhân tiết ra được vận chuyển vào nguyên sinh chất để ribosom có điều kiện tổng hợp protein.

Biến đổi cấu trúc của nhân thường đến trong những giai đoạn sau quá trình thoái hoá.

Màng nhân thường tách đôi, sưng phù, răn rúm hoặc nang hoá ngăn cản vận chuyển, trao đổi chất và thông tin tế bào, làm ứ đọng đường, mỡ.

Chất nhân đông đặc, rìa nhiễm sắc đậm đặc, các hạt nhân thay đổi hình dạng, phì đại hoặc bị teo nhỏ, có khi bị phá huỷ hoàn toàn.

Biến đổi nguyên sinh chất tế bào trong quá trình thoái hoá

Nguyên sinh chất bao gồm chất nguyên sinh cơ bản, lưới nội nguyên sinh hạt, lưới nội nguyên sinh màng, hệ thống golgi, các ti lạp thể, các nang enzym, các hạt mỡ, sắt đường,...

Chất nguyên sinh cơ bản ở dạng những hạt nhỏ, những hình sợi và hình nang bên cạnh các hạt đường, mỡ, sắt. Các lưới nội nguyên sinh và màng gồm nhiều màng đôi, hình ống hình nang. Những hạt ribosom chừng 150Å có thể ở dạng tự do, có thể gắn trong các màng lưới nội nguyên sinh hạt và có thể phối hợp với nhau thành polysom. Các hệ thống lưới nội nguyên sinh giữ vai trò lưu thông các chất, dự trữ chất bào tiết, tham gia quá trình trao đổi tổng hợp các chất đường, mỡ. Hệ thống golgi ở dạng các hình nang nhỏ và các màng nhân với chức năng hấp thụ và dự trữ chất bào tiết. Các ti lạp thể 1-2 micron tạo bởi hai lớp màng các vách ngăn và buồng trứng với đời sống ngắn ngủi 5-10 ngày mang trọng trách chức năng hô hấp tế bào. Trong nguyên sinh chất, người ta còn thấy các nang enzym với 1-2 màng bọc.

Biến đổi cấu trúc nguyên sinh chất thường đến trong các giai đoạn đầu của quá trình thoái hoá:

Chất nguyên sinh cơ bản có thể giảm hoặc tăng chất nước phì đại lên hoặc teo lại, ứ đọng các chất mỡ, sắt lipofuszin, có khi đông đặc và hoại tử.

Hệ thống lưới nội nguyên sinh thường bị chia cắt và phá huỷ, phát triển thành nhiều lá màng song song hoặc đồng tâm, nang hoá và myelin hoá. Ribosom trong các màng ở lưới nội nguyên sinh hạt và ở thể tự do dễ bị phá huỷ do đó một phần lưới nội nguyên sinh hạt biến thành lưới nội nguyên sinh màng sau khi mất ribosom. Vì vậy, người ta thấy trong quá trình thoái hoá hệ thống lưới nội nguyên sinh hạt giảm đi trong khi lưới nội nguyên sinh màng tăng lên.

Hệ thống golgi trong quá trình thoái hoá thường phì đại hoặc teo đi, nang hoá bị phá huỷ, phát triển thành những lớp màng song song hoặc đồng tâm.

Các ti lạp thể sưng phù, đông đặc hoặc bị hoại tử, phát triển thành nhiều lớp màng song song và đồng tâm, nang hoá và myelin hoá, các vách ngăn thường cũng bị cắt, sưng phù và bị phá huỷ.

Ngoài ra, trong quá trình thoái hoá lysosom, microbodie thường được tăng lên.

Biến đổi cấu trúc màng tế bào trong quá trình thoái hoá

Các màng giữ vai trò quan trọng trong việc trao đổi chất, điều hoà, thông tin tế bào. Người ta chia ra các màng nhân, màng lưới nội nguyên sinh, màng hệ thống golgi, màng ti lạp thể, màng nguyên sinh chất và màng ngăn cách tế bào với bên ngoài. Màng có nhiều lỗ và ở mặt tiếp xúc có nhiều lông tơ để trao đổi chất. Ở màng ngăn cách các tế bào còn có những thớ sợi (desmosom) nối liền hai tế bào.

Biến đổi cấu trúc màng tế bào thường đến trong giai đoạn đầu của quá trình thoái hoá. Màng bị dây dính, nang hoá, myelin hoá, bị cắt và bị phá huỷ. Các lông tơ sưng phù và bị huỷ hoại làm số lượng giảm đi, lớp trong lá màng thường lồng vào tạo thành nang chứa chất lạ.

Một số suy nghĩ trong lâm sàng

Là nhà máy tổng hợp protein, axit ribonucleic, axit desoxiribonucleic, các enzym và là hệ thống trao đổi chất, điều hoà thông tin hoàn chỉnh, do đó khi tế bào bị thoái hoá, quá trình tổng hợp protein, axit ribonycleic, axit desoxiribonucleic, các enzym bị giảm sút và cũng qua đó việc trao đổi, điều hoà thông tin tế bào bị cản trở và ngược lại chính do những thay đổi này đã làm biến đổi cấu trúc tế bào nặng hơn. Mặt khác, đối với các lứa tuổi cao, bên cạnh những thoái hoá bệnh lí, thoái hoá hàng ngày phổ biến như một vấn đề tự nhiên của quy luật sống. Do đó, chúng tôi nghĩ rằng quá trình tổng hợp chất, điều hoà, thông tin tế bào ở tuổi già bị hạn chế qua đó ảnh hưởng đến hoạt động thần kinh, nội tiết và mọi phản ứng nhạy bén của cơ thể đối với ngoại cảnh. Từ cơ sở nhận thức này, chúng tôi nghĩ có thể giải thích tại sao ở người cao tuổi sự tiết dịch bị hạn chế, dịch vị ít, phản ứng đau kém, triệu chứng không rầm rộ v.v..

Quá trình thoái hoá tế bào thường kéo dài quá trình tự miễn dịch, nhất là trong các giai đoạn thoái hoá nặng. Ở đây, những tế bào trong hệ liên võng (tương bào, lympho bào, mô bào...) đóng một vai trò quan trọng.

Từ nhận thức này đưa chúng tôi đến suy nghĩ muốn điều trị kết quả quá trình thoái hoá bệnh lý tế bào cần phải tiến hành trong quan hệ kết hợp chặt chẽ với quá trình tự miễn dịch. Điều này phù hợp với phương pháp tự miễn dịch chẩn đoán và điều trị bệnh của nhiều tác giả.

Quá trình thoái hoá tế bào bao giờ cũng kéo theo quá trình đồng hoá bù trừ chức năng, tế bào mới trưởng thành thay thế tế bào cũ bị phá huỷ. Ở giai đoạn đầu của quá trình thoái hoá, khả năng bù trừ có thể đáp ứng nhu cầu chức năng nhưng trong các giai đoạn sau, khi thoái hoá nặng hơn, tế bào bị huỷ hoại nhiều hơn, khả năng bù trừ không còn nữa. Những thay đổi này bây giờ lại có tác dụng ngược lại kích thích tế bào sinh sản vượt mức kịp thay thế cho hàng loạt những tế bào bị phá huỷ và có lẽ đó là nguồn gốc những tế bào lạ và hiện tượng rối loạn chức năng mà người thầy thuốc lâm sàng với nhận thức nhạy bén của mình phát hiện được. Từ đây dẫn chúng tôi đến suy nghĩ mối liên quan giữa quá trình thoái hoá tế bào giai đoạn nặng và bệnh ung thư. Điều này cũng phù hợp với thực tế là tỉ lệ ung thư trên cơ sở những tổ chức thoái hoá nặng bao giờ cũng cao hơn so với những tổ chức bình thường hay thoái hoá nhẹ. Trong vấn đề điều trị quan trọng nhất vẫn là vấn đề chẩn đoán sớm, khi cơ thể còn khả năng bù trừ, lúc này ta chỉ cần tiếp sức giúp đỡ cơ thể bằng các chế độ ăn uống, nghỉ ngơi, thuốc men và thể dục liệu pháp để bù trừ chức năng, nâng cao đề kháng cơ thể chống bệnh. Trong những giai đoạn nặng của quá trình thoái hoá song song với việc điều trị cần kiểm tra thường xuyên chu đáo, nhất là về mặt tế bào học kịp thời ngăn ngừa dị biến không lành tính.

TIÊU SỢI HUYẾT CẤP TÍNH

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Tiêu sợi huyết cấp tính (fibrinolyse aiguex) là tình trạng phá huỷ, tiêu cục fibrin khi đã hình thành ở các nơi mạch máu bị thương tổn, thường kèm theo phá huỷ làm tiêu cả fibrinogen lưu hành trong máu. Hậu quả là gây chảy máu cấp tính ồ ạt, khó cầm lại được, đe doạ tính mạng bệnh nhân.

Cơ chế sinh bệnh

Cục fibrin hình thành do đông máu tại chỗ thương tổn, rạn nứt ở thành mạch, khi quá trình liền sẹo bắt đầu thì bị phá huỷ, làm tiêu tan bởi một enzym đặc hiệu, đó là plasmin. Sự hình thành fibrin là yếu tố kích thích chủ yếu sự khởi động tiêu sợi huyết. Plasmin được hình thành từ tiền plasminogen, đây là chất được hoạt hoá bởi các chất hoạt hoá tổng hợp trong các tế bào nội mạc của tĩnh mạch và mao mạch trong tổ chức bình thường, tổ chức ung thư. Plasmin

phân huỷ không chỉ fibrin, mà cả fibrinogen: khi plasmin được tạo ra dư thừa một lượng nhỏ thì nó bị khử hoạt hoá trong máu lưu hành bởi các yếu tố ức chế, tức là các kháng plasmin như α_2 antiplasmin có trong huyết tương và tiểu cầu, α_2 macro-globulin (tác dụng yếu hơn) có trong máu. Trường hợp một lượng lớn plasminogen được giải phóng thì plasmin cũng hình thành với lượng lớn vượt quá khả năng trung hoà các kháng plasmin. Lúc đó plasmin phát huy tác dụng tiêu đạm trên fibrinogen, yếu tố V và VIII. Kết quả làm giảm nồng độ các yếu tố này trong huyết tương, trong lúc đó thì khả năng tổng hợp chúng không kịp bù lại. Hậu quả là gây ra chảy máu ồ ạt không cầm lại được ở những nơi như tiêm chích, rạch mổ, bóc tách trong khi mổ hay những chỗ thương tổn mạch máu trong nội tạng. Nhiều trường hợp tiêu fibrin và fibrinogen cấp tính thường kèm theo hội chứng đông máu rải rác nội mạch. Tiêu fibrinogen đơn độc thường ít gặp, chỉ gặp trong những tình huống khi mà một lượng lớn plasminogen được giải phóng vào tuần hoàn như trong trường hợp sinh đẻ có biến chứng hay một số can thiệp ngoại khoa lớn,...

Như vậy, vai trò của các chất hoạt hoá plasminogen rất quan trọng. Có ba loại chất hoạt hoá plasminogen:

Các chất hoạt hoá sinh lí: có trong các tổ chức bình thường hay các tổ chức ung thư như đã nêu trên. Chúng thuộc hai tip:

Tip hoạt hoá tổ chức t-PA (tissue plasminogen activator). In vivo, t-PA sinh ra từ các tế bào nội mạc dưới tác dụng của các yếu tố kích thích như thrombin, desmopressin do ứ trệ tĩnh mạch hay vận động nhiều.

Tip hoạt hoá giống urokinase (urokinase like plasminogen activator. U-PA). U-PA có trong nước tiểu, trong môi trường nuôi cấy tế bào, có cấu trúc giống t-PA... U-PA do các tế bào thận tiết ra. Nó có chức năng hoà tan các cục máu đông trong nước tiểu. Có hai loại U-PA: loại đơn chuỗi và loại lưỡng chuỗi, loại sau có hoạt tính enzym cao hơn.

Các chất hoạt hoá nội tại: hoạt hoá nội tại bởi yếu tố XIIa biến đổi prekallicrein thành kallicrein, kallicrein lại biến đổi U-PA đơn chuỗi thành lưỡng chuỗi có hoạt tính cao hơn.

Các chất hoạt hoá ngoại lai: ngoài t-PA và U-PA còn có strepto kinase và chất dẫn streptokinase acylat. Trên thực nghiệm còn thấy có nhiều chất hoạt hoá ở các vi khuẩn và cả ở loài dơi. Staphylokinase và Bat-PA là thuốc hoạt hoá plasminogen mới thuộc hai loại trên.

Để đối kháng với các chất hoạt hoá plasminogen có các chất ức chế hoạt hoá plasminogen, gồm hai loại PAI-1 (plasminogen activator inhibitor 1) và PAI-2. Loại lưỡng chuỗi U-PA bị ức chế bởi PAI-1 và PAI-2, còn loại đơn chuỗi U-PA thì không bị ức chế. PAI-1 gắn kết với fibrin ức chế cả t-PA và U-PA. Trong huyết tương, PAI-1 lưu hành trong phức hợp với vitronectin làm cho nó luôn hoạt hoá. Thiếu hụt di truyền PAI-1 gây chảy máu nghiêm trọng. PAI-2 có trong rau thai và đại thực bào. Ngoài ra, còn có các chất ức chế khác như proteasenexin, α_2 plasmin inhibitor và α_2 antitrypsin.

Yếu tố XIIIa có vai trò làm chậm quá trình tiêu sợi huyết bằng cách tạo ra các chuỗi α-polyme đan chéo, như vậy làm tăng sự kháng lại tác dụng phân giải của plasmin đối với cục máu đông và đối với hoá giáng. Sự tập trung nhiều tiểu cầu ở cục máu đông cùng làm tăng sự kháng lại plasmin do cung cấp cả hai chất PAI-1 và α_2 antiplasmin, cũng như yếu tố XIII cần cho sự đan chéo rộng các chuỗi α polyme đan chéo, như vậy làm tăng sự kháng lại tác dụng phân giải của plasmin đối với cục máu đông và đối với hoá giáng. Sự tập trung nhiều tiểu cầu ở cục máu đông cũng làm tăng sự kháng lại plasmin do cung cấp cả hai chất PAI-1 và α_2 antiplasmin và yếu tố XIII cần cho sự đan chéo rộng các chuỗi polyme và α_2 antiplasmin.

Tiêu sợi huyết còn có thể bị điều biến thông qua tác dụng của lipoprotein (a) có cấu trúc giống plasminogen và có thể tranh chấp với plasminogen để gắn vào các thụ thể của tế bào nội mạc và như vậy làm giảm hoạt tính tiêu sợi huyết của các tế bào này. Hệ thống protein C có thể bị lôi cuốn vào cơ chế tiêu sợi huyết vì protein C hoạt hoá có thể gia tốc quá trình tiêu cục máu do bất hoạt PAI-1. Tiêu sợi huyết còn chịu tác dụng điều biến của thrombin spondin của tiểu cầu và thrombomodulin ức chế hoạt hoá fibrin gắn vào plasminogen nhằm giới hạn tiêu sợi huyết tại chỗ.

Nguyên nhân

Có ba loại nguyên nhân:

Nguyên nhân ngoại khoa: gặp trong phẫu thuật lớn ở tim phổi, có sử dụng máy tim phổi nhân tạo (tuần hoàn ngoài cơ thể); phẫu thuật cắt lá phổi, thuỳ phổi có bóc tách phế mạc do bị lao phổi, ung thư phổi..., cắt thuỳ hay phân thuỳ gan, phẫu thuật nối cửa-chủ, lấy bỏ tuyến tiền liệt do u lành hay ung thư, trong đó có bóc tách nhiều, cắt nạo tuyến tiền liệt bằng nội soi, phẫu thuật tuỵ trong ung thư tuỵ tạng...

Nguyên nhân sản khoa: gặp trong long rau thai, tắc nghẽn mạch do nước ối, thai chết lưu...

Nguyên nhân nội khoa: gặp trong xơ gan hay xơ gan ung thư hoá, nhiễm khuẩn huyết nặng, các bệnh gây chảy máu nặng, có sốc...

Lâm sàng

Chảy máu ồ ạt ở các vết rạch mổ, bóc tách, không cầm được máu ngay cả ở những chỗ tiêm chích, đốt điện. Truyền máu nhiều cũng không có tác dụng cầm máu.

Dấu hiệu sinh học:

In vitro máu không đông được; hàm lượng fibrinogen huyết tương tụt thấp; số lượng tiểu cầu bình thường; không thấy có mảnh vỡ hồng cầu; yếu tố V bình thường hay chỉ giảm nhẹ; yếu tố XIII giảm; sản phẩm hoá giáng của fibrin trong huyết thanh (+) vừa; nghiệm pháp Von Kaulla (thời gian tan các euglubulin) rất ngắn; không có phức hợp hoà tan trong huyết tương.

Đây là bệnh cảnh của tiêu sợi huyết cấp tính. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh là bệnh cảnh sinh học này thường hay kết hợp với hội chứng đông máu rải rác nội mạch và đây là yếu tố quyết định thái độ xử trí.

Chẩn đoán phân biệt:

Đông máu rải rác nội mạc là chủ yếu, trong đó có giảm tiểu cầu, có mảnh vỡ hồng cầu, vì đông máu chủ yếu ở các mạch nhỏ, mao mạch làm chít hẹp các mạch này và vỡ hồng cầu, nghiệm pháp Von Kaulla bình thường, không bị ngắn, có phức hợp hoà tan trong huyết tương và D dimer(+).

Tiên lượng:

Phụ thuộc vào vị trí và tính ồ ạt, trầm trọng của hội chứng chảy máu và tính khẩn trương của cấp cứu.

Xử trí

Phải hết sức khẩn trương xử trí khi đã khẳng định chẩn đoán.

Điều trị thay thế bằng:

Truyền máu toàn bộ: máu mới phải phù hợp, số lượng truyền tuỳ theo tình hình mất máu.

Truyền dịch: truyền fibrinogen: khi fibrinogen lưu thông trong máu giảm nhiều: liều trung bình 2-4g. Chú ý chỉ truyền sau khi trung hoà plasmin, nếu không lại gây hiện tượng tiêu sợi huyết.

Sử dụng các thuốc ức chế hệ thống tiêu sợi huyết như :

Aprotinin: chất ức chế của Frey (biệt dược zymofren) là một kháng enzym với liều 10.000U/kg, bắt đầu bằng liều 300.000-500.000U, tiêm tĩnh mạch chậm.

Antagosan hoặc iniprol: truyền tĩnh mạch chậm 250-500U Ph Eu, không quá 5ml/phút. Có thể dùng trasylol truyền tĩnh mạch 50-100ml (10ml = 100.000UKI).

Axit epsilon-amino-caproic (biệt dược hemocaprol, camaprol): chỉ định chủ yếu đối với tiêu sợi huyết tiên phát, hiếm xảy ra so với tiêu sợi huyết thứ phát.

Các phản chỉ định là suy thận, huyết khối trong mạch, thai nghén. Liều dùng bằng đường truyền tĩnh mạch là 4g/ngày, bằng đường uống là 10-20g/ngày, chia nhiều lần trong ngày. Tác dụng phụ của thuốc là buồn nôn, nôn, ỉa chảy, tụt huyết áp, phá huỷ cơ vân (rhabdomyolyse), gây tăng CPK trong máu.

Chú ý: *Axit tranexamic* (biệt dược exacyl, frenolyse): viên 500mg, uống 2-4 ngày, chia 2 lần hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 500mg, 2-3 lần/ngày.

Khi dùng các thuốc chống tiêu sợi huyết cần theo sát tình trạng tăng đông. Ngoài ra, điều trị nguyên nhân gây cơn tiêu sợi huyết cấp tính. Dùng các kháng sinh mạnh trong nhiễm khuẩn. Và áp dụng các biện pháp hồi sức, hỗ trợ cần thiết.

TỔN THƯƠNG THỂ THUỶ TINH TRONG CHẤN THƯƠNG Ở MẮT

Giáo sư ***Phan Đức Khâm***

Tổn thương thể thuỷ tinh là một biến chứng thường gặp sau chấn thương mắt, đặc biệt sau chấn thương xuyên nhiều hơn là chấn thương đụng dập. Tổn thương thể thuỷ tinh so với các thành phần khác của nhãn cầu chiếm tỉ số 6 trên 10 (ở Royer, A. Roth 1976), tỉ lệ trong chấn thương xuyên là 47 - 53,3% (Sukhina 1997, A. Kakim 1998), trong chấn thương đụng dập là 37-47% (Sukhina, A. Kakim) trong đó lệch thể thuỷ tinh là 13% (Sukhina). B. Antin và P. Turut (1996) gặp trong chấn thương xuyên 54,4%, có dị vật 19% và chấn thương đụng dập 33%. Ở Việt Nam, tổn thương thể thuỷ tinh do chấn thương xuyên là 31,4-67,5% có dị vật 20,9%, do chấn thương đụng dập 27- 32% (Phan Đức Khâm 1991, Nguyễn Thị Anh Thư 1992, Nguyễn Thị Đợi 1994, T. P. Thu 1998). Theo Lê Thị Đông Phương 2001, tổn thương thể thuỷ tinh hay gặp ở người trẻ (85,5% tuổi dưới 50), phần lớn xảy ra ở 1 mắt (97,53%) chấn thương mắt gây tổn thương thể thuỷ tinh rất nặng nề, phức tạp và đa dạng làm biến đổi nghiêm trọng cấu trúc giải phẫu và sinh lí của mắt. Tổn thương thể thuỷ tinh thường kết hợp với những tổn thương bộ phận khác của nhãn cầu (95,5%).

Sơ lược về đặc điểm giải phẫu và sinh lí của thể thuỷ tinh

Về phương diện chấn thương học, có một số đặc điểm giải phẫu và sinh lí của thể thuỷ tinh cần lưu ý:

Về giải phẫu: thể thuỷ tinh hình thấu kính 2 mặt lồi nằm giữa thuỷ dịch và dịch kính, được cố định vào thể mi nhờ dây treo Zinn.

Thiết đồ trước sau cho thấy ngoài cùng là bao thể thuỷ tinh gồm bao trước và bao sau, có tính đàn hồi. Bao trước dày hơn bao sau, đặc biệt ở vùng ngoại vi và vùng xích đạo. Biểu mô chỉ có ở mặt trước thể thuỷ tinh và là tổ chức duy nhất có thể phục hồi. Ở dưới bao là các chất thể thuỷ tinh có nhiều thớ sắp xếp thành nhiều lớp: lớp ngoài là lớp vỏ, lớp trong là nhân. Bao sau của thể thuỷ tinh có mối quan hệ trực tiếp với màng hyaloit do các sợi colagen của dịch kính đông đặc lại rất mỏng, dễ rách, không liền lại, đặc biệt ở người trẻ. Giây treo Zinn dính vào vùng xích đạo của thể thuỷ tinh, vào bao trước và bao sau. Giây treo Zinn rất nhiều và rất chắc ở phía mặt trước thể thuỷ tinh, nhưng chỉ dính vào bề mặt của bao trước. Về phía thể mi, các bó sợi giây Zinn dính gần vùng oro serrata, vào nếp thể mi đan chéo nhau, và nhờ sự co kéo đàn hồi giữ cho thể thuỷ tinh ở vị trí ổn định. Điều cần quan tâm là ở một số cơ địa suy yếu như trong nhiều hội chứng Weill Marchesani, Marfan, homocystein niệu, giả tróc bao thể thuỷ tinh, giây treo Zinn rất mỏng manh và dễ dàng bị đứt khi gặp chấn thương nhẹ vào mắt.

Về sinh lí: thể thuỷ tinh hoàn toàn trong suốt (đặc tính cơ bản của 1 thấu kính quang học) cho phép các tia sáng dễ dàng đi từ ngoài vào trong nhãn cầu. Thể thuỷ tinh tham gia vào quá trình điều tiết bằng cách thay đổi tiêu điểm từ hình ảnh ở xa đến hình ảnh ở gần. Điều tiết xảy ra khi có biến đổi hình dạng thể thuỷ tinh do tác động của cơ thể mi lên giây treo Zinn. Tuổi càng lớn, thì thể thuỷ tinh giảm dần tính mềm dẻo, mất dần khả năng biến đổi hình dạng và độ cứng của nhân tăng lên gây ra giảm điều tiết. Mặt khác khi cơ thể mi co thì độ dày của thể thuỷ tinh tăng lên, đường kính giảm đi và công suất khúc xạ tăng lên gây ra điều tiết. Khi cơ thể mi dãn, giây treo Zinn căng ra, thể thuỷ tinh dẹt lại và công suất khúc xạ giảm. Ở người cao tuổi (ngoài 50), điều tiết giảm xuống là do thể thuỷ tinh bị xơ cứng, người ta gọi hiện tượng này là lão thị.

Phân loại tổn thương thể thuỷ tinh

Trong chấn thương ở mắt do yếu tố cơ học và tác động vật lí (bức xạ, dòng điện, hoá chất) có thể phân chia thành 2 loại tổn thương thể thuỷ tinh: loại di lệch thể thuỷ tinh (thể thuỷ tinh bị chuyển dịch - rời khỏi vị trí sinh lí bình thường) và loại đục do chấn thương (gây suy giảm hay làm mất đi tính chất trong suốt của thể thuỷ tinh). Hai loại tổn thương này có thể xuất hiện riêng biệt, cái nọ trước cái kia, hoặc cái này là hậu quả của cái kia và có thể xuất hiện phối hợp ở nhiều mức độ khác nhau gây nên một bệnh cảnh lâm sàng hết sức đa dạng và phức tạp.

Di lệch thể thuỷ tinh

Yếu tố gây di lệch thể thuỷ tinh là giây treo Zinn bị đứt từng phần hay toàn phần do chấn thương: đụng dập trực tiếp vào nhãn cầu (vì 1 cú đấm, quả bóng), đụng dập gián tiếp (vì ngã vào đầu, dụi mắt trên những mắt bị viêm màng bồ đào cũ, cận thị nặng). Công trình nghiên cứu của Frenkel, Dejean cho thấy: sốc trực diện vào mắt làm lún sâu toàn bộ cấu trúc nhãn cầu từ trước ra sau, làn sóng ép của dịch kính đẩy gốc mống mắt, thể thuỷ tinh và dịch kính vào thành củng mạc sau. Trường hợp thành sau còn chắc chắn, thì làn sóng phản hồi của dịch kính sẽ đẩy thể thuỷ tinh ra trước và làm giãn rộng vòng giác củng mạc. Các hợp lực này cuối cùng sẽ làm căng và đứt toàn bộ hoặc từng phần giây treo Zinn, đặc biệt là ở những mắt mà giây treo Zinn đã suy yếu.

Lâm sàng

Lệch thể thuỷ tinh *(subluxation)*: thể thuỷ tinh bị lệch từng phần do chấn thương chỉ gây tổn hại một phần giây treo. Thông thường ở người trẻ dù giây treo Zinn bị đứt hoàn toàn, nhưng thể thuỷ tinh có thể được giữ nguyên tại vị trí nhờ giây dính giữa hyaloit và bao sau. Trái lại, Frenkel thì cho rằng 1 chấn thương dù rất nhẹ vẫn gây lệch thể thuỷ tinh nhiều khi rất kín đáo.

Biểu hiện lâm sàng lệch thể thuỷ tinh tuỳ thuộc vào vị trí của thể thuỷ tinh sau chấn thương. Nếu còn nằm ở vùng trung tâm, lệch thể thuỷ tinh chỉ gây nên cận thị nhất thời khoảng vài tuần lễ (từ 1-6

điốp). Lệch ngang sẽ gây một loạn thị có thể điều chỉnh bằng kính trụ. Lệch nhiều hơn sẽ làm giảm thị lực đáng kể, vùng xích đạo của thể thuỷ tinh sẽ phân chia diện đồng tử thành 2 vùng (một vùng không còn thể thuỷ tinh, vùng còn lại tương ứng với phần ngoại vi của thể thuỷ tinh). Độ sâu tiền phòng không đều nhau, mống mắt rung rinh theo vận động của nhãn cầu. Khám đèn khe hoặc dùng kính Goldmann có thể phát hiện thấy tách thể mi *(cyclodialyse)* qua đó có mẩu dịch kính xâm nhập tiền phòng. Lệch thể thuỷ tinh thường tiến tới vẩn đục thể thuỷ tinh, gây phản ứng màng bồ đào và glôcôm thứ phát. Ngoài ra, lệch từng phần sẽ biến thành lệch toàn phần do tác động của thể thuỷ tinh rung rinh phá huỷ dần và làm đứt toàn bộ giây treo Zinn.

***Sa thể thuỷ tinh** (luxation):* khi giây treo bị đứt hoàn toàn, thì thể thuỷ tinh sẽ chuyển sang vị trí mới. Ở diện đồng tử có khi thể thuỷ tinh bị kẹt ở bờ đồng tử, thường chỉ xảy ra trong thời gian ngắn và cũng hiếm gặp. Vào trong tiền phòng - qua đèn khe nếu thể thuỷ tinh còn trong suốt thì trông như 1 giọt dầu, tiền phòng sâu hơn, còn nhìn thấy mống mắt và đồng tử. Nếu thể thuỷ tinh vẩn đục thì trông như một đĩa màu trắng xám. Thể thuỷ tinh nằm trong tiền phòng sẽ làm ngẽn góc, sớm cản trở sự lưu thông của thuỷ dịch gây tăng nhãn áp. Đồng tử dãn to sẽ là điều kiện để thể thuỷ tinh rời tiền phòng vào trong dịch kính.

Hiện tượng thể thuỷ tinh nằm trong dịch kính xảy ra sớm hoặc muộn do màng hyaloit trước bị vỡ có biểu hiện: thị lực giảm sút; điều chỉnh bằng kính (+) 10^D có thể nhìn được, rung rinh mống mắt, tiền phòng sâu và chứa đầy dịch võng mạc. Kiểm tra bằng kính 3 gương, có thể nhìn thấy thể thuỷ tinh ở phía VI giờ. Khi môi trường bị vẩn đục, tiến hành làm siêu âm B cho phép xác định chẩn đoán. Khi bao thể thuỷ tinh không bị rách thì khả năng dung thứ của thể thuỷ tinh trong dịch kính có thể kéo dài. Thể thuỷ tinh có thể co rúm lại qua quá trình thoái triển.

Thể thuỷ tinh thoát ra ngoài nhãn cầu khi nhãn cầu bị vỡ, thể thuỷ tinh có thể bị bật ra ngoài nhãn cầu. Có khi thể thuỷ tinh nằm dưới kết mạc, thường có kèm theo kẹt mống mắt hoặc thể mi vào vết thủng củng mạc. Biến chứng thường khu trú ở góc mũi - trên phía sau vùng rìa.

Di lệch thể thuỷ tinh có thể gây ra một số biến chứng:

Viêm màng bồ đào: do vùng thể mi luôn bị kích thích liên tục. Bao thể thuỷ tinh bị rách có thể gây viêm màng bồ đào do nhiễm độc chất thể thuỷ tinh.

Glôcôm thứ phát: do nghẽn đồng tử vì thể thuỷ tinh nằm trong tiền phòng, hoặc do nghẽn góc vùng bờ vì dịch kính. Viêm màng bồ đào do tiêu chất thể thuỷ tinh cũng có thể gây tăng nhãn áp. Chấn thương vùng thể mi có thể làm sâu tiền phòng và lùi gốc chân mống mắt.

Bong võng mạc là biến chứng thường gặp.

Nề giác mạc: do dịch kính tiếp cận nội mô giác mạc hoặc do thể thuỷ tinh nằm lâu trong tiền phòng.

Đục thể thuỷ tinh

Đục thể thuỷ tinh có thể gặp trong: chấn thương dụng dập nhãn cầu, vết thương xuyên nhãn cầu.

Chấn thương dụng dập nhãn cầu: Dụng dập nhãn cầu tạo một lực ép ban đầu đi từ trước ra sau làm ngắn trục nhãn cầu, đồng thời làm dãn đường kính ngang của nhãn cầu, thể thuỷ tinh bị thuỷ dịch và mống mắt đẩy về phía dịch kính. Tiếp theo đó là lực phản hồi đẩy mạnh thể thuỷ tinh ngược lại về phía mống mắt và thuỷ dịch. Lực ép dụng dập còn được truyền đi các hướng ở thể thuỷ tinh gây các tổn thương ở các sợi thể thuỷ tinh với cấu trúc chất nguyên sinh bị mất tính trong suốt và ở lớp biểu mô bao thể thuỷ tinh. Người ta có khuynh hướng chia đục thể thuỷ tinh do dụng dập thành 2 nhóm:

Nhóm cơ bao thể thuỷ tinh bị rách qua đó thuỷ dịch ngấm vào gây đục thể thuỷ tinh (hay gặp trong vết thương xuyên nhãn cầu.

Nhóm không thấy rách bao, nhưng tính chất bán thẩm thấu của bao bị rối loạn sau chấn thương đã để cho thuỷ dịch thấm qua tuy không nhiều như khi bao bị rách.

Vết thương xuyên nhãn cầu: Vết thương xuyên làm rách hoặc làm vỡ bao thể thuỷ tinh, các chất thể thuỷ tinh tiếp xúc với thuỷ dịch, ngấm nước trương phồng trở nên đục. Trường hợp bao rách rộng, chất thể thuỷ tinh đục có thể được giải phóng ra tiền phòng. Bình thường các protéin của thể thuỷ tinh không bao giờ tiếp xúc với hệ thống miễn dịch của cơ thể. Khi bao thể thuỷ tinh bị rách vỡ, chất thể thuỷ tinh xâm nhập tiền phòng sẽ trở thành kháng xuyên, kích động một quá trình miễn dịch bệnh lí gây viêm màng bồ đào, có thể tăng nhãn áp.

Có thể gặp các hình thái lâm sàng đục thể thuỷ tinh do:

Đụng dập nhãn cầu: đục khu trú dưới bao thường xuất hiện sau chấn thương (1-2 năm). Điển hình là đục hình hoa hồng giống như nan hoa màu trắng đi từ trung tâm ra phía xích đạo, ở dưới bao trước hoặc dưới bao sau.

Đục hình vòng thường gặp ở người trẻ *(Vossius)*. Ở bao trước của thể thuỷ tinh có một vòng hạt sắc tố màu nâu, đường kính 1mm tương ứng với đồng tử. Người ta cho rằng vòng sắc tố này là dấu in của đồng tử để lại do lực ép đụng dập đẩy thể thuỷ tinh vào mống mắt.

Đục thể thuỷ tinh có thể phối hợp với một số tổn thương đụng dập khác như: lùi góc tiền phòng, rách mống mắt ở gốc hoặc đồng tử, đứt hoặc rách võng mạc vùng ngoại vi tiến tới bong, tổn thương hắc võng mạc (xuất huyết, phù nề), thể thuỷ tinh có thể bị sa, lệch (như đã nêu ở phần di lệch thể thuỷ tinh ở trên).

Do vết thương xuyên: khi vết rách bao trước nhỏ (dưới 1mm), vết rách thường khép lại, có khả năng tự hàn kín do fibrin và albumin, do dính mống mắt và vết rách hoặc do biểu mô tự liền. thể thuỷ tinh đục khu trú có khi không ảnh hưởng đến thị lực. Khi vết rách rộng (trên 2mm), thể thuỷ tinh đục nhanh chóng, thị lực giảm sút nhiều, có khi chỉ còn phân biệt ánh sáng. Có thể nhãn áp tăng do chất nhân nhiều ở trong tiền phòng và viêm mống mắt - thể mi do mẫn cảm chất nhân. Chất nhân có thể tự tiêu trong vài tháng, nhưng thông thường thì tiêu chậm và để lại một lớp mỏng vôi hoá gọi là đục thể thuỷ tinh thể màng. Có khi chất nhân ở trung tâm tiêu, bao trước dính với bao sau, còn lại 1 vòng chất thể thuỷ tinh ở chu biên (vòng Soemmering). Hình thái này thường kèm với lác ngoài do nhược thị. Vết thương nhãn cầu rộng - tổn thương thể thuỷ tinh nặng, vỡ đục xen lẫn với các tổ chức nội nhãn như mống mắt thể mi, dịch kính thoát vị kèm xuất huyết.

Tiên lượng thay đổi hoàn toàn, tổn thương thể thuỷ tinh trở thành thứ yếu.

Đục thể thuỷ tinh do nhiễm kim loại

Nhiễm sắt do dị vật nội nhãn bằng sắt: có lắng đọng các phân tử sắt ở vùng bờ, biểu mô thể thuỷ tinh, mống mắt và võng mạc. Biểu mô và các sợi thể thuỷ tinh bị nhiễm sắt thì màu hơi vàng, sau đó biến thành màu nâu gỉ sắt. Nếu dị vật nằm gần thể thuỷ tinh thì tổn thương xảy ra nhanh. Trường hợp nhiễm sắt muộn sẽ làm đục hoàn toàn vỏ thể thuỷ tinh.

Nhiễm đồng do dị vật nội nhãn chứa đồng gây ra lắng đọng đồng ở màng Descemer, bao trước thể thuỷ tinh và các màng nội nhãn khác. Sự lắng đọng sắc tố màu vàng hoặc màu nâu ở bao thể thuỷ tinh toả từ cực trước ra xích đạo của thể thuỷ tinh theo hình cánh hoa (hình "hoa hướng dương") thường không ảnh hưởng nhiều đến thị lực.

Đục thể thuỷ tinh do yếu tố vật lí

Bức xạ ion hoá: thể thuỷ tinh rất nhạy cảm với bức xạ ion hoá sau một thời gian tiềm tàng (khoảng 20 năm), có liên quan đến liều bức xạ và tuổi bệnh nhân. Ở thời trẻ các tế bào thể thuỷ tinh phát triển

tích cực nên dễ bị tổn hại, bức xạ ion hoá trong khoảng tia X (bước sóng 0,001 đến 10nm) có thể gây đục thể thuỷ tinh. Biểu hiện đầu tiên là những chấm đục ở trong bao sau và những vết đục dạng lông ở dưới bao trước trả về xích đạo của thể thuỷ tinh, dần dần có thể tiến triển thành đục thể thuỷ tinh hoàn toàn.

Bức xạ hồng ngoại: sự tiếp xúc của mắt (thợ thổi thuỷ tinh) với bức xạ hồng ngoại và nóng gắt trong thời gian dài có thể làm cho các lớp ngoài của bao trước thể thuỷ tinh bị bóc ra. Có thể kèm theo đục vỏ thể thuỷ tinh.

Bức xạ tử ngoại: bằng chứng dịch tễ học cho thấy sự tiếp xúc lâu dài với tử ngoại B (phơi nắng kéo dài) có liên quan với tăng nguy cơ đục vỏ thể thuỷ tinh.

Chấn thương do điện: điện giật xảy ra ở vùng đầu có thể làm đông protein và gây đục thể thuỷ tinh trông như các hốc nhỏ ở mặt trước thể thuỷ tinh gần chu vi, sau đó là những vết đục thẳng nằm ở vỏ dưới bao trước. Loại đục thể thuỷ tinh này có thể giảm đi, không thay đổi hoặc tiến triển thành đục hoàn toàn sau thời gian dài.

Phương hướng điều trị

Điều trị tổn thương thể thuỷ tinh tuỳ thuộc vào nhiều yếu tố: loại chấn thương (đụng dập, vết thương xuyên có hay không dị vật nằm trong nhãn cầu), các hình thái lâm sàng đơn thuần hay phối hợp (thể thuỷ tinh lệch, đục, rách vỡ bao trước, bao sau của thể thuỷ tinh), tổn thương thể thuỷ tinh kết hợp với tổn thương các bộ phận khác của nhãn cầu (giác mạc, mống mắt thể mi, góc tiền phòng, dịch kính võng mạc). Yếu tố tuổi của bệnh nhân cũng nên lưu ý: trẻ dưới 8 tuổi chức năng thị giác chưa phát triển hoàn chỉnh, mắt chấn thương nhanh chóng bị nhược thị dẫn đến lác, người trưởng thành không có nguy cơ nhược thị, nhưng sẽ bị mất cân bằng vận nhãn sau vài tháng do nhìn bằng 1 mắt.

Đối với lệch thể thuỷ tinh:

Lệch nhẹ: thị lực còn bảo tồn, nhãn áp bình thường. Nên theo dõi, khi thể thuỷ tinh đục thì có chỉ định mổ.

Lệch chiếm 1 phần diện đồng tử: thị lực nhìn bằng 2 mắt khó khăn hoặc nhãn áp tăng thì phải phẫu thuật.

Thể thuỷ tinh sa vào tiền phòng: cần can thiệp sớm để phòng tăng nhãn áp.

Thể thuỷ tinh sa vào dịch kính: nếu mắt yên, nhãn áp không có chiều hướng tăng, có thể chờ đợi và theo dõi. Nếu nhãn áp tăng, cần lấy thể thuỷ tinh ra.

Thể thuỷ tinh thoát ra ngoài nhãn cầu, nằm dưới kết mạc: lấy thể thuỷ tinh ra và xử trí vết thương cũng mạc.

Đối với đục thể thuỷ tinh (có thể kèm theo lệch)

Dù do vết thương xuyên hay do đụng dập, thể thuỷ tinh đã bị đục ảnh hưởng nhiều đến chức năng nên xử trí lấy ra, nhất là ở trẻ em.

Phẫu thuật các tổn thương thể thuỷ tinh được thực hiện ở hai thì: Thì đầu có thể đồng thời xử trí thể thuỷ tinh khi điều trị cấp cứu chấn thương nếu đục rách bao rộng, đục vỡ rách bao sau kèm thoát dịch kính, đục có dị vật trong thể thuỷ tinh và trong các hình thái đã có biểu hiện viêm màng bồ đào hoặc tăng nhãn áp. Thì hai khi mắt chấn thương đã hoàn toàn ổn định, hết các triệu chứng viêm trong: đục rách bao trước khu trú, đục không rách bao, đục lệch thể thuỷ tinh, đục thể màng và các hình thái đục khác do đụng dập. Trường hợp có dị vật nằm ở thể thuỷ tinh còn trong suốt cần phải theo dõi bằng sinh hiển vi và điện võng mạc.

Điều trị phẫu thuật

Khi xử trí tổn thương thể thuỷ tinh, có thể lấy thể thuỷ tinh ngoài bao: cho phép lấy nhân và vỏ thể thuỷ tinh để lại bao sau tại chỗ.

Tán thể thuỷ tinh *(phacoémulsification)* nhờ thiết bị siêu âm hiện đại cắt thể thuỷ tinh qua pars plana là nhờ máy cắt dịch kính, phối hợp lấy bao và vỏ thể thuỷ tinh.

Điều chỉnh khúc xạ sau khi xử trí thể thuỷ tinh

Mất không còn thể thuỷ tinh phải được điều chỉnh quang học để phục hồi thị lực. Có nhiều phương pháp điều chỉnh, nhưng đối với mắt chấn thương, không phải phương pháp nào cũng mang lại hiệu quả. Kính đeo mắt được sử dụng rộng rãi nhưng hoàn toàn thất bại vì đục thể thuỷ tinh chấn thương thường xảy ra ở một mắt. Kính tiếp xúc trở nên bất lợi đối với những mắt có tổn thương giác mạc. Ghép bồi giác mạc *(kératophakie)*: kĩ thuật phức tạp, khả năng phục hồi thị lực khá muộn và mô ghép hay đục lại sau 6 tháng. Đặt thấu kính nội nhãn *(lentille intra oculaire)* đang có xu thế được phổ biến rộng rãi.

Thấu kính nội nhãn ứng dụng ở Việt Nam

Năm 1978, lần đầu tiên ở nước ta, Nguyễn Trọng Nhân đã tiến hành lắp thấu kính nội nhãn. Nhưng mãi đến 1994, Nguyễn Thị Anh Thư bước đầu đã thành công khi đặt trên mắt đục thể thuỷ tinh do chấn thương.

Từ 1995-2000, Lê Thị Đông Phương dựa trên 245 mắt bị đục thể thuỷ tinh do chấn thương và đã nghiên cứu các phương pháp đặt thấu kính nội nhãn trên những hình thái tổn thương đục thể thuỷ tinh khác nhau. Kết quả thị lực còn phụ thuộc vào một số yếu tố: các tổn thương phối hợp do chấn thương nhãn cầu, các hình thái đa dạng và phức tạp của tổn thương thể thuỷ tinh, thời gian phẫu thuật, tuổi của người bệnh... Một số biến chứng gặp sau phẫu thuật phụ thuộc nhiều vào tính chất loại chấn thương hơn là vào kĩ thuật đặt thấu kính nội nhãn.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI TỰ PHÁT

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Long Phát***

Tràn khí màng phổi tự phát là một trường hợp cấp cứu thường xảy ra và là mối quan tâm của các thầy thuốc chuyên khoa bệnh hô hấp nội và ngoại khoa. Bệnh do nhiều nguyên nhân, nhưng chủ yếu do lao, nếu không xử trí kịp thời dễ dẫn đến tử vong rất nhanh hoặc gây hậu quả xấu đến sức khoẻ người bệnh. Theo tài liệu của y tế thế giới, tỉ lệ bệnh nhân bị tràn khí màng phổi tự phát phải cấp cứu vào bệnh viện lao trước năm 1965 là từ 1-3% (Galliard, R. Israel 1957), sau năm 1965 là 2,4-3,9% (D. Larbaoui, J.L. Accard, Glen.A. Lillington, 1965).

Ở Việt Nam, tỉ lệ bệnh nhân vào cấp cứu do tràn khí màng phổi tự phát như sau: trước 1973: từ 1-3%/năm (Hoàng Long Phát, bệnh viện lao Hải Phòng); 1973-75: 1-4%/năm (Hoàng Long Phát. Viện lao và bệnh phổi); 1990-94: 4,02%/năm (Hoàng Minh, Viện lao và bệnh phổi); năm 1994: 4,49%/năm (Phạm Duy Tín, Bệnh viện lao Phạm Ngọc Thạch, TP. HCM). 1991-95 là 3%/năm (Nguyễn Văn Thành, Đào Kỳ Hưng, khoa hô hấp Bệnh viện Bạch Mai).

Nếu so với cấp cứu khái huyết tỉ lệ cấp cứu do khái huyết nhiều hơn tràn khí màng phổi tự phát gấp 10 lần, nhưng số tử vong do khái huyết ít hơn. Tử vong do khái huyết: 3-10%.

Tử vong do tràn khí màng phổi tự phát: 11-13% (1958-75); 11,3% (D. Larbaoui, 1950-65); 6,0% (1978-80); 9,2% (F. Liot, 1963-66).

Tràn khí màng phổi tự phát đã được các nhà y học thế giới nghiên cứu từ lâu. Sau Itard (1803), Laënnec mô tả hội chứng tràn khí màng phổi tự phát, tiếp theo Devilliers, Maillard, Louis, Stokes, Trousseau và Galliard mô tả các thể lâm sàng. Laënnec cho rằng tràn khí màng phổi tự phát có khả năng không do tổn thương màng phổi gây ra. Louis, Trousseau, Béhier, Proust, Potain xác định căn nguyên thường do lao. Nhưng sau đó, các công trình nghiên cứu cho biết có những thể lâm sàng "lành tính" do các kén khí hay bóng giãn phế nang dưới màng phổi. Năm 1937, Sattler soi lồng ngực đã phát hiện bóng khí bị rách, vỡ, gây nên tràn khí màng phổi tự phát.

Tràn khí màng phổi có thể do các nguyên nhân tác động từ bên ngoài cơ thể gây ra, không gọi là tràn khí màng phổi tự phát, ví dụ: chấn thương ngực gây đụng, dập gẫy xương sườn, vỡ thực quản, khí phế quản, soi phế quản, phẫu thuật làm rách màng phổi, bơm hơi vào màng phổi với mục đích điều trị rút dịch màng phổi để không khí lọt vào khoang màng phổi hoặc khi đặt ống thông vào tĩnh mạch trung tâm, chọc thủng tĩnh mạch dưới đòn... tràn khí màng phổi tự phát do các bệnh phổi - màng phổi gây ra, thường xảy ra một cách bất ngờ (tự phát) không khí lùa vào khoang màng phổi do rách lá màng phổi tạng.

Phổi gồm hai lá: phổi phải và phổi trái. Phổi phải có ba thuỳ, phổi trái có hai thuỳ. Mỗi phổi được bao bọc bởi màng phổi. Màng phổi gồm hai lá: lá thành và lá tạng. Lá thành bao bọc phổi sát với mặt trong thành ngực, cơ hoành, trung thất, đỉnh phổi. Lá tạng bao bọc mặt ngoài nhu mô phổi và len lỏi vào các rãnh liên thuỳ. Hai lá màng phổi nối tiếp với nhau ở mỗi phổi, tạo thành khoang màng phổi (hay ổ màng phổi, túi màng phổi), khép kín, riêng rẽ, bên phải và bên trái không thông với nhau. Giữa hai lá màng phổi đôi khi có các dây chằng dính hai lá màng phổi với nhau.

Lá tạng được tưới máu bởi các mao động mạch của các nhánh của động mạch phổi khu trú ở lớp dưới màng phổi và một phần các nhánh động mạch phế quản ở một vài vùng cơ hoành, trung thất và rãnh liên thuỳ, dưới dạng các mao tĩnh mạch đổ về tĩnh mạch phổi (ở vùng rốn phổi đổ về tĩnh mạch phế quản).

Lá thành được tưới máu bởi các nhánh động mạch xuất phát từ động mạch chủ: các nhánh của động mạch liên sườn trước, sau, động mạch cơ hoành, trung thất, động mạch vú trong; tĩnh mạch đổ về hệ thống azygos và tĩnh mạch vú trong.

Hệ thống bạch mạch:

Lá tạng: bạch mạch chảy thẳng về các hạch trung thất qua đường bạch mạch lớn về hệ thống tĩnh mạch.

Lá thành: vùng sườn ở phía trước chảy vào chuỗi động mạch vú trong, ở phía sau chảy vào chuỗi hạch liên sườn. Vùng cơ hoành đổ vào hạch trung thất.

Ngoài ra, bạch mạch chảy thẳng về vòng đai tuần hoàn qua thân bạch mạch lớn ở bên phải , ống ngực ở bên trái. Hệ thống bạch mạch phân rõ ở hai bên trên và dưới cơ hoành, nối tiếp với nhau qua nhiều đám rối bạch mạch.

Lá tạng ít có tận cùng thần kinh tiểu thể (terminaison corpusculaire) trừ ở rãnh liên thuỳ, do đó lá tạng ít nhạy cảm. Trái lại, lá thành có nhiều nhánh tận cùng thần kinh của các dây thần kinh liên sườn, dây X, dây giao cảm, thần kinh hoành dưới dạng tiểu thể tip Golgi-Mazzoni dạng bụi cây hay cành cây. Vì vậy, khi lá thành bị tổn thương, bệnh nhân rất đau.

Màng phổi giúp cho lồng ngực giữ khuôn hình của phổi và phổi hoạt động với mức năng lượng tối thiểu. Hai lá màng phổi trượt lên nhau dễ dàng nhờ một lớp dịch mỏng là lớp giảm hoạt bề mặt (surfactant) ở trên bề mặt màng phổi. Diện tích màng phổi phủ một lớp tế bào trung biểu mô, các tế bào này có nhiều vi nhung mao (microvillosité) làm tăng diện tích hấp thụ dịch màng phổi và lớp giảm hoạt bề mặt. Ngoài ra, tế bào trung biểu mô tham gia chuyển dịch tích cực và các chất điện giải có thể nhanh chóng được hoạt hoá, có thêm chức năng li giải chất sinh tơ huyết và khả năng thực bào. Nhờ kính hiển vi điện tử ta biết lá thành có nhiều lỗ hổng (stomata) và diện mô liên kết lỏng lẻo bao phủ các khoang chứa bạch mạch gọi là lá sàng (membrane cribriforme) các lỗ hổng này thông với khoang màng phổi và bạch mạch dưới màng phổi. Dịch nhiều, các chất protein và các mảnh nhỏ như các tế bào có thể được chuyển vận qua các lỗ hổng này. Ngoài ra còn có nhiều mô lympho bào và các đại thực bào được các tế bào trung biểu mô bao phủ gọi là các ổ Kampmeir hay các đốm sữa (milky spot) liên quan đến các mạch máu và bạch mạch dưới màng phổi, có lẽ liên quan đến vai trò miễn dịch.

Ở trong khoang màng phổi bình thường không có không khí, chỉ có một ít dịch (dưới 1ml, đôi khi 10-20 ml), áp lực trong khoang màng phổi bình thường là -5cm H_2O. Theo Parodi, ở tư thế nằm nghiêng, áp lực khi hít vào là -6cm H_2O, khi thở ra -2cm H_2O. Áp lực trong khoang màng phổi là hiệu số áp lực giữa lực giãn ra thành ngực và nhu mô phổi có chiều hướng co lại. Áp lực khí phế nang luôn luôn lớn hơn áp lực màng phổi. Khi phế nang bị vỡ, không khí lùa vào khoang màng phổi gây tràn khí màng phổi, phổi bị xẹp lại, thành ngực giãn rộng cho tới khị áp lực khí cân bằng cả trong phế nang và khoang màng phổi, vết rách phế nang liền, không khí trong khoang màng phổi sẽ bị hấp thụ dần, phổi giãn ra vào khoảng 1,25% thể tích một bên phổi/ngày, do đó có thể dự đoán được triển vọng thời gian tràn khí màng phổi sẽ được hấp thụ hết bằng cách đo đường kính trước, sau của phim phổi chụp nghiêng.

Áp lực (-) trong khoang màng phổi giảm làm cơ hoành hạ thấp, trung thất bị đẩy sang phía đối diện. PaO_2 giảm, hiệu số áp lực ôxi trong phế nang - động mạch tăng do diện tích trao đổi khí vùng tưới máu giảm (V/Q) ở bên phổi xẹp. Không khí trong khoang màng phổi được hấp thụ do áp lực tổng cộng các khí trong máu tĩnh mạch nhỏ hơn trong máu động mạch. Áp lực bán phần của không khí trong phế nang thăng bằng với áp lực bán phần của không khí trong máu động mạch là 101kPa (760 mmHg), trong khi đó tăng áp lực bán phần của máu tĩnh mạch là 94kPa (706 mmHg), như vậy có sự chênh lệch áp lực là 7kPa (54 mmHg), tạo điều kiện cho khí hấp thu về màng phổi. Tuy nhiên giả thiết màng phổi tạng được tưới máu tĩnh mạch hoàn toàn (thực tế có thể không hoàn toàn đúng, số 7kPa có thể cao hơn sự thật). Hiệu số áp lực cao hơn giúp cho không khí được tái hấp thụ tốt hơn, vì thế trong khi điều trị cần cho người bệnh thở ôxi để cho tăng áp lực bán phần của máu tĩnh mạch giảm đi (xem bảng).

Người ta chia tràn khí màng phổi làm hai loại:

Tràn khí màng phổi tự phát tiên phát: hay gặp ở người từ 20-40 tuổi, bề ngoài khoẻ mạnh, không mắc bệnh phổi, thường gặp ở nam nhiều hơn nữ (3/1). Nguyên nhân hầu hết là vỡ bóng hơi ở đỉnh phổi do bất thường tiên thiên và viêm tiểu phế quản sau một gắng sức mạnh (cử tạ, tập thể thao, bay ở độ cao). Đôi khi gặp ở người cao, mảnh dẻ, khoảng cách từ đỉnh phổi tới đáy ngực dài hơn người thấp, áp lực (-) ở khoang màng phổi vùng đỉnh hơi lớn hơn, có thể tác động tới vỡ bóng khí. Một số công trình nghiên cứu nói tới tràn khí màng phổi tự phát liên quan đến gia đình, tip HLA đặc hiệu và "kiểu hình kháng streptolysin" (antistreptolysin phenotypes).

Tràn khí màng phổi tự phát thứ phát: hay gặp ở người trên 30 tuổi, hầu hết là biến chứng của bệnh phổi, như viêm phế quản mạn, giãn phế nang, hen xuyễn, xơ phổi (sacoïdosis, bụi phổi, lao) và tất cả các bệnh gây tắc nghẽn phế quản, xơ kén phổi (cystic fibrosis), viêm phổi tụ cầu trẻ em, AIDS, ít gặp trong các bệnh tổ chức bào X (hisliocytosis X), bệnh mô liên kết (connective tissue diseases), hội chứng Marfan, kén phổi tiên thiên.

TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI TỰ PHÁT

Áp lực bán phần của không khí trong phế nang, máu động mạch, máu tĩnh mạch với thở không khí bình thường và thở oxi

	Áp lực bán phần phần thở không khí bất thường		Áp lực bán phần thở oxi	
	Khí phế nang/máu động mạch kPa (mmHg)	Máu tĩnh mạch kPa (mmHg)	Khí phế nang/máu động mạch kPa (mmHg)	Máu tĩnh mạch kPa (mmHg)
P_{N2}	76,4 (573)	76,4 (573)	5,0 (38)	5,0 (38)
P_{O2}	13,3 (100)	5,3 (40)	84,6 (635)	5,5 (41)
P_{CO2}	5,3 (40)	6,1 (46)	5,3 (40)	6,1 (46)
P_{H2O}	6,3 (47)	6,3 (47)	6,3 (47)	6,3 (47)
Tổng cộng	101 (760)	94 (706)	101 (760)	23 (172)
Hiệu số	7 (54)		78 (588)	

Hiệu số áp lực bán phần giữa máu động mạch và tĩnh mạch trên đường cong phân li oxi là lực tái hấp thu không khí hay khí ở trong các mô, bao gồm không khí hay khí ở trong khoang màng phổi. Hiệu số áp lực tăng khi được thở oxi.

Theo Fischer-Wasels, ba yếu tố cần thiết làm cho vỡ bóng khí: thành phế nang bị teo. Tổ chức xơ sẹo co kéo làm biến đổi phế quản tạo ra các bóng khí. Các dây dính màng phổi "ray rứt" trên vùng tổ chức bị teo.

Tràn khí màng phổi tự phát thực ra là một hội chứng (gồm nhiều triệu chứng phối hợp) do nhiều căn nguyên bệnh gây ra:

Lao phổi thường gặp 60%.

Bệnh lao đang tiến triển : do vỡ một ổ lao nhuyễn hoá dưới màng phổi vào khoang màng phổi (lao kê, lao loét bã đậu...) dễ bội nhiễm thành mủ màng phổi. Khoang màng phổi có nhiều ổ viêm, do đó tràn khí màng phổi lao có nhiều dây dính, tạo ra nhiều vách ngăn (tràn khí màng phổi tự phát bán phần, nhiều tầng).

Bệnh lao đã ổn định: vỡ bóng phế nang cạnh tổn thương lao xơ sẹo hoặc vỡ bóng phế nang bên phổi đối diện thở bù.

Bệnh phổi phế quản (PPQ) không lao 20%.

Nhiễm khuẩn phổi - màng phổi cấp tính sinh mủ hay hoại thư (áp xe phổi, tụ cầu phổi...) hay gặp trong bệnh tụ cầu vàng ở hài nhi; hiếm thấy sau viêm phổi hay nhồi máu phổi.

Hen phế quản: hiếm gặp.

Ho gà: vỡ phế nang sau cơn ho rũ rượi.

Các bệnh phổi mạn tính khác: thường gặp giãn phế nang hay khí phế thũng (vỡ bóng khí), ung thư phổi (khối u bị hoại tử vỡ vào khoang màng phổi, vỡ phế nang do chít hẹp phế quản), bụi phổi (giãn phế nang do tắc nghẽn phế quản, tạo thành bóng khí vỡ).

Căn nguyên chưa rõ: 20%.

Thường là tràn khí màng phổi tự phát tiên phát, tiến triển thuận lợi, lành tính.

Ở một số cơ sở y tế miền Bắc nước ta cho thấy nguyên nhân tràn khí màng phổi tự phát do lao cũng hay gặp: trước 1973 là 70%, sau 1973 tỉ lệ này giảm dần còn trên dưới 40%; ngược lại, tràn khí màng phổi không do lao ngày càng tăng: hen phế quản từ 10,5% (1958-62) đến 13,1% (1974-75). Nguyên nhân do lao trong những năm gần đây lại tăng lên cùng với chiều hướng bệnh lao gia tăng trở lại.

Biểu hiện lâm sàng theo căn nguyên bệnh, song nói chung đều giống nhau: hội chứng tràn khí màng phổi tự phát. Có nhiều thể tràn khí màng phổi tự phát:

Tràn khí màng phổi tự phát toàn phần: không khí chiếm toàn bộ một bên khoang màng phổi, làm cho bên lá phổi bị bệnh co rúm lại vào vùng rốn phổi (hình 1,2).

Triệu chứng khởi đầu:

Đột ngột: xảy ra khi có một gắng sức nào đó (sau cơn ho rũ rượi, làm việc nặng...) đột ngột đau ngực dữ dội như dao đâm, thường ở vùng núm vú, lan ra bả vai cùng bên hay toàn ngực, đồng thời khó thở, thở nhanh, nông, tím tái, vã mồ hôi, mạch nhanh nhỏ, huyết áp hạ, ho khan rũ rượi..., phải cấp cứu kịp thời , nếu không sẽ tử vong.

Từ từ: chỉ hơi khó thở, rồi tăng dần, người bệnh phải đi khám bệnh mới phát hiện ra được.

Không dấu hiệu lâm sàng: chỉ đến khi kiểm tra sức khoẻ chiếu chụp phổi mới phát hiện ra.

Khám phổi: tam chứng Galliard: gõ phổi vang; rung thanh mất; rì rào phế nang mất .

Các dấu hiệu khác có thể gặp: sờ lạo xạo dưới da ngực, cổ (tràn khí màng phổi tự phát trung thất); hội chứng vò - kim loại (syndrome amphoro - métallique); tiếng ngân kim loại (tintement métallique); gan sa dưới bờ sườn (nếu tràn khí màng phổi bên phải).

Chiếu chụp phổi: không khí chiếm toàn bộ một bên phổi, nhu mô phổi co rúm lại phía rốn phổi, đôi khi thấy hình ảnh các dây chằng dính từ nhu mô phổi tới thành ngực, qua bóng mờ nhu mô phổi có thể thấy tổn thương phổi, nếu phát hiện muộn màng, phổi sẽ tiết dịch (hình ảnh tràn dịch, tràn khí màng phổi). Lắc bệnh nhân nghe thấy tiếng óc ách (succussion hippocratique), chiếu phổi có hình ảnh gợn sóng trên bề mặt tràn dịch - màng phổi (TDMP). Cơ hoành bên phổi bị bệnh hạ thấp. Khi hít vào cơ hoành và xương sườn bên phổi bị bệnh nâng cao, bên phổi lành hạ thấp (hiện tượng Kiënbock); dao động trung thất (khi hít vào, trung thất bị kéo về bên phổi bị bệnh, khi thở ra bị đẩy sang bên lành - hiện tượng Holzknecht - Jacobson). Nếu lượng khí trong khoang màng phổi ít, thì trên phim chụp phổi khó có thể phát hiện chuẩn xác (chụp phổi thẳng khi bệnh nhân hít vào), trường hợp này nên chụp phổi ở thể thở ra, hoặc chụp phổi cắt lớp thường quy, chụp cắt lớp vi tính (CT scan phổi).

Tràn khí màng phổi tự phát khu trú (Hình 3): các dây chằng dính phổi với thành ngực, tạo thành các vách ngăn chứa khí, làm phổi co lại từng phần hoặc có thể ở khắp mọi vùng của khoang

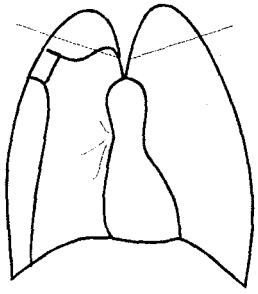
màng phổi: vùng nách, vùng đỉnh, rãnh liên thuỳ, trung thất trước, sau (thường có biểu hiện lâm sàng nguy kịch), cơ hoành hoặc khu trú ở nhiều vùng trong khoang màng phổi (tràn khí màng phổi nhiều tầng).

Biểu hiện lâm sàng của tràn khí màng phổi khu trú thường âm thầm, người bệnh thường không biết, cần chiếu chụp phổi với ít nhất hai tia tối: thẳng, nghiêng hoặc chụp cắt lớp thường quy, chụp cắt lớp vi tính (Hình 4).

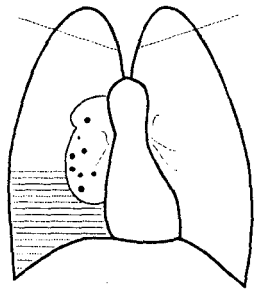
Lấy điển hình tràn khí màng phổi tự phát khu trú ở vùng nách làm ví dụ:

Bệnh khởi đầu từ từ, âm thầm: đau âm ỉ vùng nách, ít thấy khó thở. Trước đó bệnh nhân hay ho khạc, nay biến mất. Dấu hiệu tam chứng Galliard ở vùng nách.

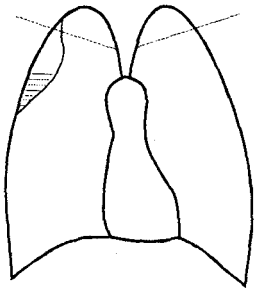
Hình X quang phổi



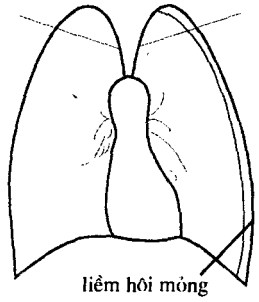
Hình 1. Tràn khí màng phổi tự phát toàn phần bên phổi phải và các dây dính màng phổi và thành ngực.



Hình 2. Tràn khí màng phổi và tràn dịch màng phổi phải: tràn khí dịch màng phổi phải. Mặt phẳng tiếp xúc giữa dịch và khí là một đường thẳng ngang. Phổi phải co rúm lại về rốn phổi. Qua hình ảnh nhu mô phổi có thể thấy hình ảnh các tổn thương lao.



Hình 3. Tràn khí màng phổi tự phát khu trú - tràn khí màng phổi vùng nách và hình ảnh tiết dịch trong khoang màng phổi



Hình 4. Tràn khí màng phổi tự phát bên phổi trái và liềm hơi rất mỏng khó phát hiện trên phim, phần chụp thẳng thường quy (ở thì hít vào). Cần chụp phổi thẳng ở thì thở ra, với nhiều tia tới, hoặc chụp cắt lớp, chụp cắt lớp vi tính, hoặc kết hợp chiếu phổi.

Hình ảnh X quang phổi: bóng sáng khu trú ở một vùng của khoang màng phổi áp vào thành ngực, đôi khi có hình ảnh tiết dịch (tràn khí - tràn dịch màng phổi khu trú).

Theo các công trình nghiên cứu ở một số cơ sở y tế miền Bắc Việt Nam (1958 - 86) cho thấy:

Tràn khí màng phổi tự phát toàn phần 40-70%. Tràn khí màng phổi tự phát khu trú 30-60%; khởi đầu âm thầm 52,6-70,2%. Tràn khí màng phổi tự phát bên phải nhiều hơn bên trái, hai bên phổi 2,5-5,6%, trung thất 2,5%.

Dấu hiệu áp lực màng phổi P:

Bình thường áp lực màng phổi P âm tính (-4cm H_2O đến -8cm H_2O). Đo áp lực P ta biết tình trạng lỗ rò màng phổi:

P < 0: lỗ rò màng phổi liền. Tràn khí màng phổi kín. Không khí khu trú ở khoang màng phổi không lùa vào khoang màng phổi nữa.

P = 0: lỗ rò mở rộng. Không khí ở trong khoang màng phổi cân bằng với không khí trong phổi, lỗ rò chưa liền.

P > 0: tràn khí màng phổi có van. Không khí từ phổi vào khoang màng phổi theo một chiều không thoát qua lỗ rò ra ngoài. Đo áp lực màng phổi với máy Kûss P có thể lên tới 10-15cm H_2O.

Dấu hiệu khi soi màng phổi

Khi soi khoang màng phổi thấy các bóng khí nhỏ, đường viền đỏ tía rải rác trên bề mặt màng phổi tạng hay khu trú một nơi, ở vùng đỉnh hay gần rãnh liên thuỳ phồng lên xẹp xuống theo nhịp thở. Một số trường hợp, bóng khí lẫn vào trong nhu mô phổi hay dính vào một cuống, cuống này bị các dây chằng co kéo thường xuyên làm vỡ bóng khí, lỗ rò khó liền, dây chằng dính có thể bị đứt gây xuất huyết (chảy máu trong), huyết đọng trong khoang màng phổi (tràn khí - máu màng phổi).

Diễn biến tràn khí màng phổi tự phát: phụ thuộc vào căn nguyên của bệnh và tình trạng phổi - màng phổi.

Ngày đầu, bệnh nhân ở trong giai đoạn "choáng màng phổi": tình trạng nặng, khó thở dữ dội, tím tái, vã mồ hôi... dễ tử vong nhanh do ngạt thở, suy tim cấp (tăng áp lực khoang màng phổi chèn ép tuần hoàn máu trở về tim), nếu qua được, bệnh chuyển sang giai đoạn sau. Các ngày sau: giai đoạn cơ thể thích nghi. Người bệnh cảm thấy bớt khó thở, bớt đau ngực, màng phổi bị kích thích tiết dịch. Khí và dịch hấp thụ và tiêu hết tự nhiên hay sau điều trị hút dịch và khí, phổi giãn ra hoàn toàn dính với thành ngực hoặc vẫn còn để lại hình ảnh tràn dịch - tràn khí màng phổi và diễn biến cùng các biến chứng của nó. Nếu sau 3-4 tuần lễ phổi không giãn được sẽ bị nhục hoá, biến thành một khối thịt, mất chức năng trao đổi khí, để lại ổ cặn (11,1%-23,3%). Thường tràn khí màng phổi tự phát do lao có nhiều dây chằng dính, nên để lại ổ cặn nhiều hơn (27,7%), bệnh phổi không do lao ít hơn (16,6%).

Biến chứng: tràn khí màng phổi tự phát có van: bệnh nhân không bớt khó thở, trái lại khó thở càng ngày càng tăng dần, dẫn đến ngột ngạt, vã mồ hôi, tím tái, dễ tử vong nếu không xử trí kịp thời.

Tràn khí - máu màng phổi - mạch máu ở dây chằng dính màng phổi bị đứt, gây chảy máu trong, mạch nhanh, huyết áp tụt, cần phải cấp cứu ngoại khoa, soi ổ màng phổi và cầm máu bằng điện đông (électrocoagulation) hoặc mở lồng ngực khâu thắt các mạch máu bị đứt và lỗ rò.

Tràn khí mủ màng phổi. Dịch màng phổi bị bội nhiễm biến thành mủ. Bệnh nhân sốt cao, dao động, rét run, cơ thể gầy sút. Nếu không điều trị đúng phương pháp, mủ sẽ vỡ ra thành ngực (áp xe thành ngực) hoặc vỡ vào phế quản (rò phế quản), cuối cùng dẫn đến tử vong trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn nhiễm độc suy kiệt hoặc chết vì mủ trào ra bít tắc phế quản (ngạt thở cấp). Thường tràn khí màng phổi tự phát do tụ cầu phổi, lao phổi dễ chuyển sang thể này, bệnh phổi không do lao thì thường ít tiết dịch màng phổi, nếu có tiết dịch thì dịch tự tiêu nhanh, nhưng lại hay tái phát tràn khí màng phổi.

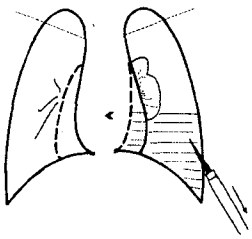
Tái phát: tràn khí màng phổi tự phát có thể được chữa khỏi, nhưng có thể bị tái phát ở bên phổi bệnh cũ hay bên lành đối diện, đôi khi tái phát lần lượt hai phổi, hay xảy ra cùng một lúc cả hai bên phổi. Tràn khí màng phổi tự phát do các bệnh phổi mạn tính không do lao ở các lần tái phát sau triệu chứng lâm sàng ít khi rầm

rộ, chỉ hơi chói ngực, hơi khó thở, có chăng hay gặp tràn khí màng phổi có van hoặc tràn khí màng phổi cả hai bên, nguy cơ bị ngạt thở. Tỉ lệ tái phát tràn khí màng phổi tự phát theo tài liệu Y tế thế giới là từ 10-30%, ở miền Bắc Việt Nam từ 11-19%. Để điều trị tràn khí màng phổi tự phát, hút khí và dịch màng phổi là một biện pháp rất cần thiết, làm cho phổi giãn ra, lá thành, lá tạng dính với nhau.

Có nhiều kĩ thuật hút khí màng phổi:

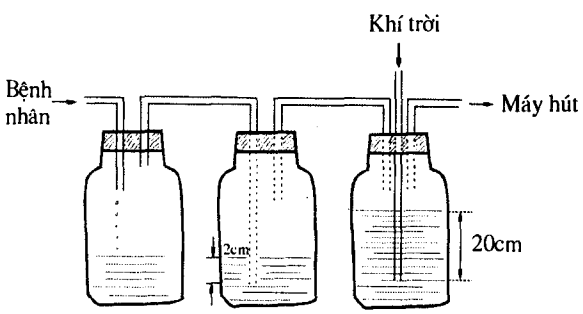
Dùng máy Küss hay bơm tiêm: cách làm này có ưu điểm là ít gây chấn thương, nhưng không hút được liên tục.

Hút khí bằng ống dẫn lưu: dùng ống dẫn khí hút với máy Küss áp lực nhẹ, hoặc thả ống dẫn khí vào lọ nước nếu tràn khí màng phổi đã quá 24 giờ (nước sủi bọt trong bình nước là đủ để tránh hút với áp lực mạnh, dễ gây phù phổi cấp) (Hình 5).



Hình 5. Nối ống dẫn lưu vào đốc kim chọc vào khoang màng phổi với một ống thuỷ tinh cắm sâu vào vỏ chai huyết thanh đựng thuốc sát trùng (Dakin, Chloramin...) để ở dưới chân giường cách xa mặt giường 70-80cm. Xuyên qua nút chai lại có một ống thuỷ tinh thông với khí trời





Hình 6

Ưu điểm của cách làm này là ít gây chấn thương, hút được cả dịch và khí trong khoang màng phổi, hút khí được lâu hơn. Nhưng, bất lợi là ống thông dẫn khí dễ gấp và dễ gẫy.

Mở màng phổi tối thiểu + hút khí bằng máy qua ống Nelaton dẫn lưu (Hình 6). Hút liên tục với áp lực phù hợp (bệnh nhân cảm thấy dễ chịu, không bị tức ngực, không ho sặc sụa), thỉnh thoảng cho ống dẫn lưu vào bình nước để máy nghỉ hoặc người bệnh phải đi lại, làm các việc cần thiết, khí chỉ thoát ra một chiều từ ổ màng phổi ra ngoài. Khi cho máy nghỉ, tạm dừng hút khí nối ống dẫn lưu vào bình nước thông với không khí bên ngoài, hoặc kẹp ống lưu Nelaton với băng gạc vô khuẩn.

Ưu điểm của cách này là có thể hút cả khí và dịch tiết ra ngoài; ống Nelaton cho phép hút lượng khí, dịch màng phổi lớn; ngoài ra, còn gây viêm màng phổi, tạo điều kiện thuận lợi hai lá màng phổi dính với nhau tránh tái phát sau này. Nhưng bất lợi là không khí theo thành ngoài ống Nélaton ra thành ngực, gây tràn khí dưới da. Khoang màng phổi dễ bị nhiễm khuẩn ngược dòng qua ống Nélaton.

Bệnh nhân bị tràn khí màng phổi tự phát thường ở trong tình trạng nặng, cần phải xử trí kịp thời. Công việc đầu tiên là phải:

Chống ngạt thở, truỵ tim mạch: nếu không khó thở (tràn khí màng phổi tự phát kín, lỗ rò nhỏ): để bệnh nhân nằm yên, tránh mọi gắng sức, dùng thuốc giảm ho. Không khí khoang màng phổi sẽ tự tiêu dần.

Nếu ngạt thở, tím tái, vã mồ hôi dùng morphine, ouabaïne, thở ôxi, hút khí màng phổi:

Hút khí bằng kim hay với máy Küss.

Nếu khó thở trở lại: hút liên tiếp sau 3-4 lần không bớt thì mở màng phổi tối thiểu và dẫn lưu liên tục bằng ống thông Nélaton. Can thiệp ngoại khoa: sau 7-10 ngày phổi không giãn sẽ phải phẫu thuật (khâu lỗ rò màng phổi, cắt phân thuỳ, thuỳ phổi...).

Thận trọng sử dụng morphin hoặc các dẫn xuất của thuốc phiện, các thuốc an thần đối với bệnh nhân bị suy hô hấp mạn dễ bị ức chế trung tâm hô hấp

Chống bội nhiễm: bằng kháng sinh phối hợp.

Điều trị căn nguyên bệnh: lao, áp xe phổi...

Trường hợp đặc biệt:

- Tràn dịch mủ - khí màng phổi: cần dẫn lưu khoang màng phổi với ống dẫn lưu lớn, rửa sạch màng phổi. Có khi phải mở lồng ngực tối đa (pleurotomie large). Kháng sinh phối hợp mạnh, liều cao, dài ngày.

- Tràn máu màng phổi: mở màng phổi ,rửa sạch, dẫn lưu máu. Nếu máu không cầm thì cần phẫu thuật ngay: mở lồng ngực, cầm máu, khâu lỗ rò màng phổi và dùng kháng sinh mạnh.

Ngày nay nội soi màng phổi được áp dụng rộng rãi, có thể thông qua nội soi màng phổi đốt điện, cầm máu nơi xuất huyết.

- Tràn khí màng phổi hay tái phát: gây dính màng phổi bằng phun bột talc, hoặc bơm máu của chính người bệnh, hay dung dịch tetracycline vào khoang màng phổi. Những người có nghề nghiệp như lái máy bay, thợ lặn, nhảy dù dễ có nguy cơ bị tái phát, cần gây dính màng phổi ngay.

Phẫu thuật: khâu lỗ rò, cắt phân thuỳ, thuỳ phổi...

Chú ý: Trong trường hợp không có máy hút, có thể dùng các biện pháp đơn giản sau đây:

Dùng bơm tiêm:

Bơm tiêm gắn kim chọc hút vào khoang màng phổi bị tràn khí: nếu pittông bơm tiêm bị đẩy mạnh ra ngoài: tràn khí màng phổi tự phát có van. Nếu pittông bơm tiêm vẫn đứng yên, không di chuyển: tràn khí màng phổi tự phát mở. Nếu pittông bơm tiêm bị hút vào: tràn khí màng phổi tự phát kín

Dùng chai truyền huyết thanh (Hình 7)

Hệ thống hút khí gồm hai vỏ chai huyết thanh đựng thuốc sát trùng với hai ống thuỷ tinh cắm xuyên qua nút chai như hình vẽ. Một ống nối với ống dẫn lưu đầu có kim chọc vào khoang màng phổi (chai A), dốc ngược ở trên cao để nước ở trong chai chảy xuống chai B đặt dưới chân giường, đồng thời hút khí (và dịch nếu có) sang chai B. Chai A chảy hết nước lại đặt chai B ở vị trí chai A (ngược lại với động tác trên).

Phương pháp Béclère và Jousset (Hình 8)

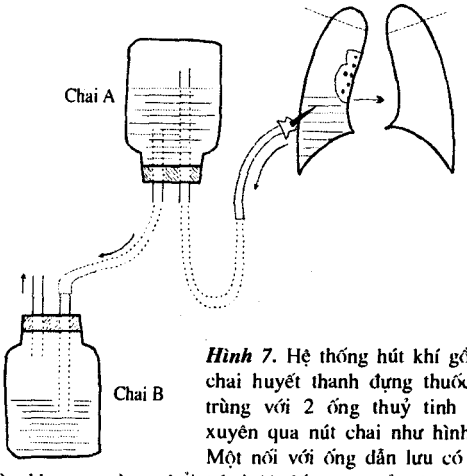
Cắm kim vào khoang màng phổi bị tràn khí, một số hiện tượng sẽ xảy ra:

Tràn khí màng phổi có van: áp lực khí trong khoang màng phổi lớn hơn áp lực không khí phế nang, khí sẽ thoát qua kim theo ống dẫn lưu nối với một ống thuỷ tinh cắm vào trong ống nghiệm chứa

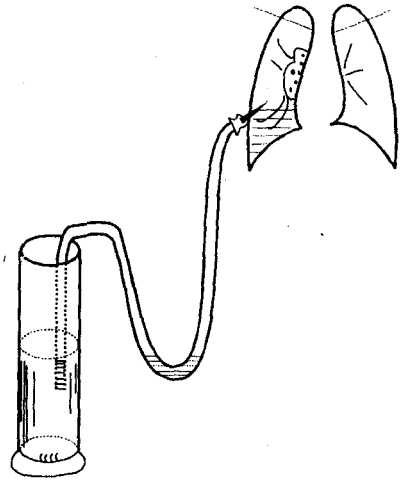
nước dưới dạng các bóng khí sủi bọt trên mặt nước, cho tới khi áp lực trong khoang màng phổi cân bằng với áp lực không khí phế nang (tức là áp lực khí quyển), lúc đó nước ở trong ống nghiệm và ống dẫn khí gấp khúc ở cùng một mức. Khí không sủi bọt trong ống nghiệm trừ khi bệnh nhân ho.

Tràn khí màng phổi mở: nước ở trong ống nghiệm và ống dẫn lưu ở cùng một mức độ. Mực nước chỉ dâng nhẹ trong ống dẫn lưu khi người bệnh hít vào, hạ xuống khi thở ra.

Tràn khí màng phổi kín: áp lực kín trong khoang màng phổi cân bằng với áp lực không khí phế nang: mức nước ở ống nghiệm ngang bằng với mức nước trong ống dẫn lưu. Áp lực khí trong khoang màng phổi nhỏ hơn áp lực không khí phế nang: mức nước trong ống dẫn lưu cao hơn trong ống nghiệm.

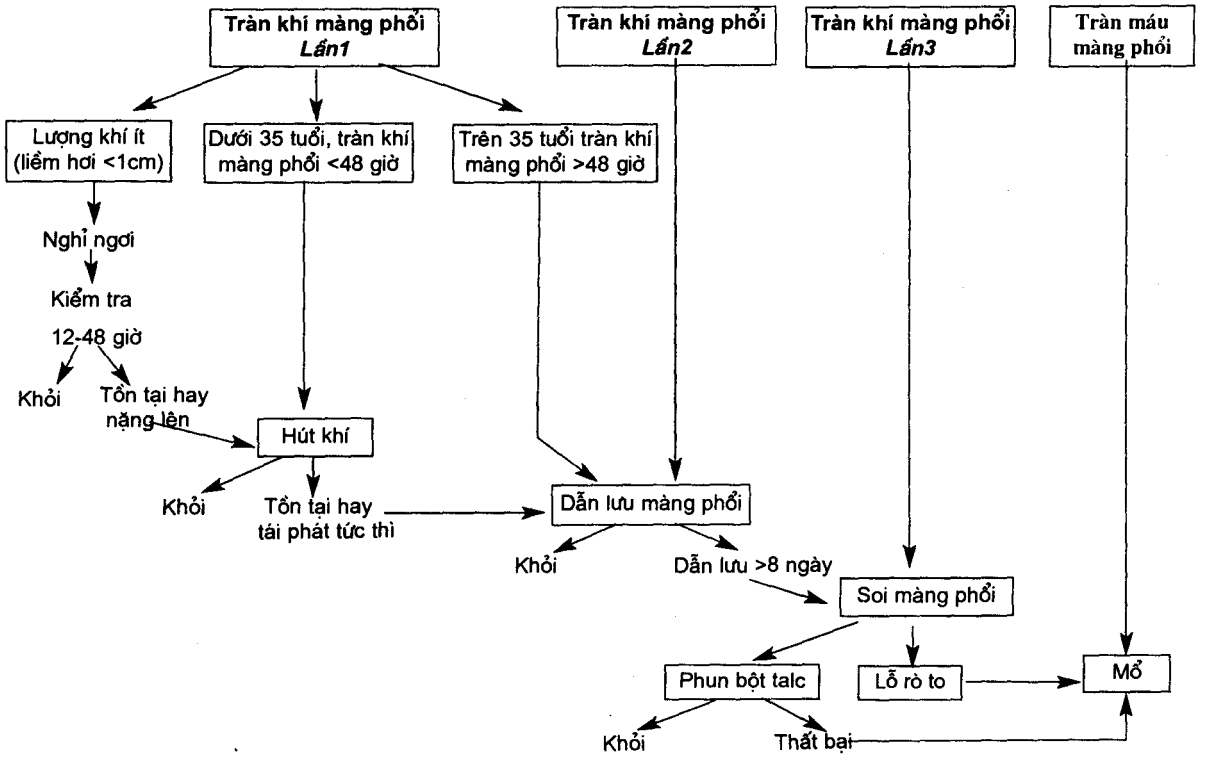


Hình 7. Hệ thống hút khí gồm 2 chai huyết thanh đựng thuốc sát trùng với 2 ống thuỷ tinh cắm xuyên qua nút chai như hình vẽ. Một nối với ống dẫn lưu có kim chọc vào khoang màng phổi (chai A) dốc ngược ở trên cao để nước ở trong chai chảy xuống chai B đặt dưới chân giường, đồng thời hút khí (và dịch nếu có) sang chai B. Chai A chảy hết nước lại đặt chai B ở vị trí chai A (ngược lại với động tác trên).



Hình 8. ***Tràn khí tự phát toàn phần phổi phải. Tim bị đẩy sang phía phổi trái***

Sơ đồ xử trí tràn khí màng phổi tự phát



(theo J.C. Guérin, B. Le Chevalier, Concours médical N°8, 28.2.1987, 691-694)

TUỔI MÃN KINH

Giáo sư Dương Thị Cương

Mãn kinh ở nữ giới được định nghĩa là tình trạng thôi hành kinh vĩnh viễn và không còn khả năng sinh sản. Tuy nhiên cần phân biệt với những trường hợp không hành kinh bệnh lí khác:

Hội chứng Sheehan là vô kinh do nguyên nhân tuyến yên, xảy ra sau những trường hợp băng huyết nặng sau đẻ dẫn tới hoại tử tuyến yên. Như vậy, hội chứng Sheehan cũng là nguyên nhân gây nên mất kinh vĩnh viễn nhưng đây không phải do nguyên nhân buồng trứng nên không được gọi là mãn kinh.

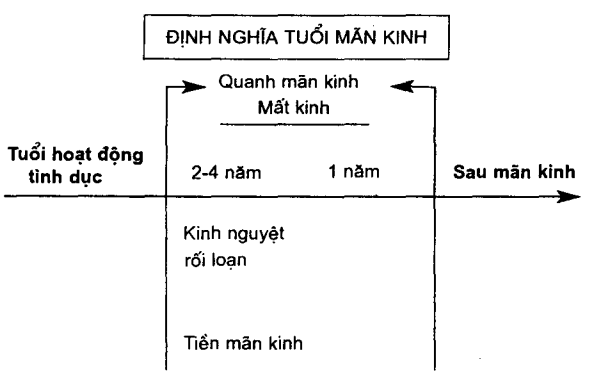
Hội chứng Turner là hội chứng sinh ra do thiếu một nhiễm sắc thể giới tính, dẫn tới rối loạn sự phát triển tuyến sinh dục. Người phụ nữ mắc hội chứng Turner bị vô kinh nguyên phát do nguyên nhân buồng trứng nhưng vì không bao giờ hành kinh nên không được gọi là mãn kinh.

Những phụ nữ bị cắt hai buồng trứng trong tuổi hoạt động sinh dục do bệnh lí (ví dụ: ung thư buồng trứng) thì sau khi cắt sẽ mất kinh vĩnh viễn mặc dầu trước đó vẫn có kinh bình thường. Trường hợp này không được gọi là mãn kinh vì hiện tượng vô kinh không phải do tình trạng suy giảm hoạt động tự nhiên của buồng trứng mà do buồng trứng đã bị cắt bỏ nên không còn hoạt động nữa. Trường hợp này được gọi là vô kinh thứ phát do hai buồng trứng bị cắt bỏ.

Như vậy chúng ta có thể định nghĩa mãn kinh là tình trạng hết hẳn kinh nguyệt vĩnh viễn do sự suy giảm sinh lí, tự nhiên và không hồi phục của hoạt động buồng trứng.

Giai đoạn chuyển tiếp sang tuổi mãn kinh

Trước khi hết kinh vĩnh viễn người phụ nữ thường trải qua một giai đoạn chuyển tiếp từ thời kì đang hoạt động sinh sản sang thời kì mãn kinh thật sự. Giai đoạn chuyển tiếp này trung bình kéo dài 2-4 năm, có khi tới 10 năm. Sau giai đoạn chuyển tiếp này đến thời kì hết kinh nguyệt, nhưng vì có người mất kinh 5-7 tháng rồi lại có kinh lại 1 hay 2 tháng nên người ta thường quy định là phải hết hẳn kinh nguyệt 12 tháng mới coi là mãn kinh. Như vậy có thể gọi giai đoạn chuyển tiếp từ hoạt động buồng trứng đều đặn đến sự suy thoái dần dần hoạt động buồng trứng là giai đoạn tiền mãn kinh, sau đó người phụ nữ mất kinh hẳn trong 1 năm và bước sang thời kì sau mãn kinh. Thời gian từ khi bắt đầu giai đoạn tiền mãn kinh cho đến khi mất kinh hẳn một năm được gọi là giai đoạn quanh mãn kinh, đây là giai đoạn khó chịu đối với một số chị em phụ nữ vì có thể có những bất thường mà người ta gọi là những rối loạn của tuổi tiền mãn kinh.



Có khoảng 10-20% phụ nữ không có những rối loạn của tuổi tiền mãn kinh mà chuyển tiếp nhẹ nhàng từ thời kì hoạt động sinh sản sang thời kì mãn kinh mà biểu hiện rõ ràng nhất là sự mất kinh vĩnh viễn. Một số phụ nữ khác có những rối loạn về kinh nguyệt hay thần kinh thực vật nhưng nhẹ có thể chịu đựng được, lại có những phụ nữ có những rối loạn bắt buộc phải điều trị.

Tuổi mãn kinh ở phụ nữ Việt Nam

Theo các tài liệu cổ điển tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ là từ 45-50 tuổi. Gần đây, theo tài liệu điều tra dân số ở Việt Nam tuổi mãn kinh trung bình là 48,7 tuổi, xê dịch từ 47-52 tuổi.

Có một điều người ta đã nhận thấy rất rõ là trong khi tuổi dậy thì sớm hơn so với trước ở tất cả các nước kể cả ở Việt Nam thì tuổi mãn kinh vẫn không thay đổi. Ngoài ra, các yếu tố khác như uống thuốc tránh thai, lấy chồng sớm hay muộn, sẩy đẻ nhiều hay ít, hoàn cảnh kinh tế xã hội, học vấn cao hay thấp, đều không ảnh hưởng gì đến tuổi mãn kinh.

Những đặc điểm của tuổi tiền mãn kinh

Đặc điểm của tiền mãn kinh là sự suy thoái dần dần buồng trứng, chủ yếu là sự giảm dần đến không còn nữa cơ quan sản xuất estrogen là nang noãn.

Nguyên nhân nào gây nên sự suy sụp của hiện tượng phóng noãn ở một tuổi nhất định thì người ta chưa biết rõ, song khởi đầu của hiện tượng tiền mãn kinh là có một rối loạn nào đó trong mối tương quan giữa tuyến yên và buồng trứng, dẫn tới một chuỗi sự kiện sau đây: số nang nguyên thuỷ buồng trứng đáp ứng với FSH/LH tuyến yên giảm đi; số nang de Graaf có biểu hiện trưởng thành giảm; mức estrogen lưu hành tụt xuống; yếu tố giải phóng FSH/LH ở tuyến yên tăng cường chế tiết; mức FSH/LH lưu hành gia tăng từ 5-10 lần; số nang nguyên thuỷ đáp ứng với kích thích FSH/LH tiếp tục giảm.

Cơ chế trên đây sẽ tiếp tục dẫn tới mãn kinh và người phụ nữ thôi hành kinh vĩnh viễn, đồng thời có sự thay đổi chủ yếu về nồng độ nội tiết trong huyết thanh: FSH và LH tăng lên trong khi đó estrogen giảm xuống, gây nên sự thiếu hụt estrogen, nguyên nhân của các rối loạn thời kì tiền mãn kinh và các bệnh lí của tuổi mãn kinh.

Sự thay đổi rõ nhất của tuổi mãn kinh là người phụ nữ không hành kinh nữa. Nhưng trước đó tức là trong thời kì tiền mãn kinh khoảng 2-4 năm, hoạt động của buồng trứng đã giảm xuống dần dần khiến kinh nguyệt trở thành không đều, các vòng kinh không phóng noãn sẽ xuất hiện. Nguyên nhân của sự giảm hoạt động buồng trứng là do bản thân các nang noãn buồng trứng đã kém nhạy cảm với sự kích thích của các nội tiết hướng sinh dục của tuyến yên, đồng thời các nang noãn buồng trứng ngày càng bị thoái triển với thời gian làm cho số lượng nang noãn càng ít đi.

Vì các nang noãn đã kém nhạy cảm với sự kích thích của FSH/LH tuyến yên nên lượng estrogen do nang noãn tiết ra cũng dần dần không còn đủ để làm phát triển nội mạc tử cung gây ra hiện tượng kinh nguyệt. Do estrogen bị giảm tiết nên đã có hồi tác dụng lên vùng dưới đồi làm cho FSH/LH lại càng tăng tiết.

Các rối loạn thường gặp ở tuổi mãn kinh

Như vậy, tuổi mãn kinh xảy ra khi hai buồng trứng ngừng hoạt động và không tiết ra hai nội tiết tố là estrogen và progestesterone

nữa. Do sự tàn héo của hai buồng trứng và chủ yếu là sự thiếu hụt của estrogen sẽ xuất hiện một số triệu chứng khó chịu mà người ta thường gọi là các rối loạn của tuổi mãn kinh. Các rối loạn này gặp nhiều ở phụ nữ các nước phát triển, ở những phụ nữ có trình độ học vấn cao và có hoàn cảnh kinh tế cao.

Các rối loạn tuổi mãn kinh của phụ nữ Việt Nam

Ở Việt Nam chưa có thống kê chính xác về các rối loạn tuổi mãn kinh.

Một nghiên cứu của Bệnh viện Hùng Vương do giáo sư Phạm Gia Đức và cộng sự tiến hành năm 1998 bằng cách phỏng vấn 800 phụ nữ nội thành thành phố Hồ Chí Minh, tuổi từ 40-60 trong đó có 299 người đã mãn kinh cho thấy các rối loạn của họ là như sau:

Rối loạn vận mạch:

Bốc hoả:	không 39,5%
	3-10 lần/ngày: 14,4%
Vã mồ hôi:	không 37,5%
	3-10 lần/ngày: 19,4%
Hồi hộp:	không: 31,1%
	3-10 lần/ngày: 22,1%
Chóng mặt:	không: 33,1%
	3-10 lần/ngày: 22,4%

Các thay đổi về tâm sinh lí:

Dễ bị kích động:	không: 40,8%
	3-10 ngày/tháng: 21,4%
Lo lắng:	không: 44,1%
	3-10 ngày/tháng: 15,4%
Nhức đầu:	không: 34,8%
	3-10 ngày/tháng: 21,4%
Mất ngủ:	không: 36,1%
	3-10 ngày/tháng: 21,4%
Phiền muộn:	không: 46,5%
	3-10 ngày/tháng: 14,7%
Khó tập trung:	không: 41,1%
	3-10 ngày/tháng: 16,1%
Mau quên:	79,9%
Tâm tính bất thường	63,5%

Về sinh hoạt tình dục:

Còn hoạt động tình dục	44,1%
Số lần giao hợp trung bình/tháng	1,4 lần
Đau khi giao hợp	56,1%
Hài lòng với đời sống tình dục	25,2%

Một nghiên cứu khác của Bệnh viện Từ Dũ do bác sĩ Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự tiến hành năm 1998 bằng phỏng vấn 3485 phụ nữ ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy:

Tuổi mãn kinh trung bình 47-51 tuổi

Các rối loạn khác:

Bốc hoả	44,1%
Triệu chứng tiết niệu	32,2%
Rối loạn tình dục	28,4%
Triệu chứng xương khớp	67,3%

Như vậy, ta thấy rõ có khoảng trên một phần ba chị em phụ nữ bước vào tuổi mãn kinh mà không than phiền chút nào.

Các rối loạn tâm sinh lí tuổi mãn kinh

Các rối loạn vận mạch

Các cơn bốc hoả: rất hay gặp mà người ta cho là mọi phụ nữ có thể đều thấy những triệu chứng này ở mức độ nặng nhẹ khác nhau.

Nguyên nhân do tình trạng dãn mạch toàn thân tạm thời thường kèm theo vã mồ hôi.

Cơn bốc hoả thường bắt đầu ở mặt, cổ, đầu, ngực kéo dài 3-5 phút có thể 20-30 lần/ngày và thường xuất hiện khi lo lắng, stress, rồi tự nhiên biến đi.

Vã mồ hôi: sau bốc hoả là vã mồ hôi đầm đìa, dẫn tới rùng mình do lạnh vì co mạch, thường xảy ra ban đêm.

Hồi hộp.

Chóng mặt.

Nhức đầu: nguyên nhân không rõ.

Về tâm lí: các rối loạn kể trên sẽ dẫn tới: mất ngủ; dễ cáu gắt; lo lắng; trầm cảm: đặc biệt ở người có tiền sử tâm lí không ổn định từ trước mãn kinh.

Các biến đổi tâm lí này thể hiện ở mức độ khác nhau tuỳ theo trạng thái tâm lí mỗi người.

Các triệu chứng ngoài da: da mỏng, khô, teo, nhăn hay chảy xệ và dễ bị tổn thương do suy giảm estrogen và androgen: thụ thể androgen ở da giảm làm cho lông mu thưa, tuyến nhờn nhỏ đi, ít xuất tiết. Estrogen giảm làm giảm lượng máu tới da, giảm sinh tế bào nên da mỏng dần.

Các triệu chứng tiết niệu: xuất hiện muộn do teo mô cơ quanh niệu đạo dẫn tới:

Són đái do lỗ đái bị mở rộng.

Có nhu cầu đái gấp, đái nhiều lần.

Đái buốt, dễ nhiễm khuẩn đường tiết niệu như viêm bàng quang do hệ thống tưới máu bảo vệ vùng đó suy giảm.

Giảm tình dục: giao hợp đau vì âm đạo bị khô thiếu estrogen, các tổ chức âm đạo xơ, teo, do trầm cảm và cũng do tâm lí (cho là đã già).

Teo đường sinh dục

Do tổ chức liên kết mỏng đi, sự tưới máu giảm dẫn tới: sơ teo âm hộ-âm đạo, âm đạo khô nhăn, dễ bị viêm; tử cung nhỏ, nội mạc mỏng, như biến mất; các cân, giây chằng nhão dẫn tới sa sinh dục.

Bệnh lí tuổi mãn kinh

Ngoài các rối loạn của tuổi mãn kinh do sự thiếu hụt của estrogen có thể xuất hiện một số bệnh lí của tuổi mãn kinh.

Loãng xương

Thường từ 30 tuổi trở đi, nam và nữ mất 1% xương/năm. Đến tuổi mãn kinh, người phụ nữ mất 6-12% xương/năm do mất lượng canxi trong xương, do sự hấp thụ canxi kém đi.

Do đó, người phụ nữ dễ bị còng lưng do cột ống bị sụt dẫn tới đau lưng, lại hay bị gãy xương, đặc biệt là các xương dài như xương đùi, xương cẳng tay vì xương trở nên xốp, giảm mật độ xương, mất độ dày của xương do sự tạo xương giảm, sự tiêu xương lại gia tăng. Thường sự loãng xương tiến triển một cách âm thầm và nặng dần cho tới khi một chấn thương nhỏ cũng có thể làm gãy xương.

Các yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương

Cao tuổi

Người nhỏ bé

Mãn kinh sớm

Tiền sử gia đình có loãng xương

Uống nhiều Corticod, thức ăn ít canxi

Uống nhiều rượu, hút thuốc.

Ít vận động.

Để phòng loãng xương

Dinh dưỡng: cần ăn uống đầy đủ, chú ý canxi (lượng canxi cần thiết hằng ngày trước mãn kinh là 800mg/ngày, sau mãn kinh là 1500mg/ngày), protein, sinh tố các loại, khoáng chất.

Giảm uống cà phê, nước uống sủi bọt, không hút thuốc, uống rượu.

Luyện tập thể dục.

Điều trị

Nên chọn thuốc điều trị thích hợp nếu bị loãng xương.

Dùng thuốc giảm đau, dãn cơ.

Tập thể dục, tập lưng thẳng, tập bụng, duy trì trọng lượng cơ thể.

Để phòng ngã khi đứng.

Thuốc ngăn chặn tiêu xương và kích thích tạo xương.

Estrogen, nhất là estrogen tự nhiên, đặc biệt 17 estradiol có tác dụng chống loãng xương mặc dù dùng ở bất kì tuổi nào. Estrogen giúp canxi gắn kết vào mô xương, chống tác dụng gây tiêu xương, giúp niêm mạc ruột hấp thụ canxi và ngăn cản canxi đào thải qua phân. Đặc biệt estrogen làm tăng mật độ xương ở cột sống lưng và xương đùi. Dùng estrogen bằng bất cứ đường nào cũng có hiệu quả.

Biphotphonat có tác dụng phòng và điều trị loãng xương.

Sinh tố D quan trọng trong việc điều hoà chuyển hoá canxi. Nguồn sinh tố D chủ yếu là 30 phút dưới ánh sáng mặt trời hàng ngày để da sản xuất ra sinh tố D. Sinh tố D có thể có nhiều trong gan cá, dầu, trứng, bơ, bơ thực vật, sữa. Hàng ngày nên cho người già chừng 800UI sinh tố D.

Các thuốc cung cấp sinh tố D: calcitonin, calcirtriol, rocaltrol (sinh tố D3)

Fluoride kích thích sự tạo xương, làm tăng mật độ chất khoáng trong xương.

Các bệnh tim mạch

Các bệnh tim mạch tăng từ 2 đến 4-8 lần ở phụ nữ mãn kinh, gây tỉ lệ tử vong cao.

Các yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch: béo phì; cholesterol cao; cao huyết áp; tiểu đường; hút thuốc; ít vận động; thường xuyên căng thẳng; tiền sử gia đình có bệnh tim mạch; uống thuốc tránh thai loại kết hợp quá lâu; mãn kinh.

Phòng bệnh

Tránh thức ăn có nhiều cholesterol như mỡ, da, gan, thận động vật.

Dùng thêm sinh tố E có thể làm giảm nguy cơ suy mạch vành.

Estrogen có tác dụng bảo vệ tim mạch vì ngăn cản sự thẩm thấu của lipid (gây hẹp và sơ vữa động mạch), estrogen ngăn cản quá trình ôxi hoá các lipoprotein tỉ trọng thấp LDL-C, ngăn cản sự thâm nhập của cholesterol este hoá vào thành động mạch, làm tăng loại chất béo có tỉ trọng cao HDL-C có tính bảo vệ tim mạch.

Đối với người bị tăng lipid máu nhẹ hoặc trung bình, đặc biệt có kèm cholesterol toàn phần cao, có thể dùng một liều estrogen thấp cũng có tác dụng.

Ngoài ra, cần chú ý đến chế độ ăn, tránh béo phì, tập luyện và hoạt động, kiểm soát huyết áp và bệnh đái đường, ăn chế độ giảm muối và không hút thuốc.

Bệnh Alzheimer

Là quá trình thoái hoá tế bào thần kinh làm giảm chức năng não. Khoảng 40% người trên 80 tuổi mắc bệnh này. Sau tuổi 70 tỉ lệ mắc bệnh của phụ nữ gấp 3 lần nam giới. Cơ chế sinh bệnh chủ yếu là vì tuổi tác làm tổn thương các nơron thần kinh dẫn tới phá huỷ các sinap, dẫn truyền thần kinh giảm do đó sẽ xuất hiện các triệu chứng bệnh như thay đổi thái độ, dễ xúc động, hay quên, rối loạn tri thức.

Các nghiên cứu gần đây đều chứng minh rằng estrogen có thể làm chậm sự phát triển của bệnh vì estrogen kích thích sự phát triển các nơron thần kinh, tăng tưới máu não, kích thích sự sản xuất các dẫn truyền thần kinh như acetylcholine, neurotonin, tái sản xuất các sinap, duy trì và bảo vệ sự sống của nơron nên cải thiện được chức năng tuần hoàn não ở bệnh nhân, cải thiện tình trạng trầm cảm của bệnh nhân.

Các ung thư phụ khoa

Tuổi mãn kinh cũng là tuổi phát triển nhiều bệnh lí phụ khoa ác tính trong đó phải kể đến các ung thư cổ tử cung, vú, ung thư buồng trứng, ung thư âm hộ và âm đạo, ung thư đại tràng và trực tràng.

Để phát hiện sớm các ung thư này việc khám phụ khoa định kì và làm một số xét nghiệm thăm dò là cần thiết. Việc dùng estrogen trong liệu pháp nội tiết thay thế sau mãn kinh có thể làm giảm nhẹ và phòng ngừa các bệnh lí tim mạch và loãng xương nhưng lại có nguy cơ phát triển các ung thư phụ khoa, vì vậy cần cân nhắc lợi hại trước khi sử dụng.

Tóm lại các rối loạn tâm sinh lí xảy ra là do sự thiếu hụt dần dần rồi mất hẳn estrogen buồng trứng. Các rối loạn này bắt đầu từ thời kì tiền mãn kinh, kéo dài quanh mãn kinh và khi bước sang tuổi mãn kinh các rối loạn này có thể giảm dần và mất hẳn. Tuy nhiên các bệnh lí của tuổi mãn kinh do sự thiếu hụt estrogen sinh ra thì sẽ nặng dần lên, vì vậy nếu cần thiết thì phải điều trị thay thế bằng nội tiết.

Điều trị nội tiết thay thế trong tuổi mãn kinh

Nguyên nhân chính của các rối loạn tuổi mãn kinh là sự thiếu giảm estrogen buồng trứng. Vì người phụ nữ sau mãn kinh còn sống nhiều năm nữa nên cần điều trị nội tiết thay thế nếu có nhu cầu, đặc biệt nên điều trị thay thế để tránh gẫy xương và các biến cố tim mạch, cũng để người phụ nữ có một cuộc sống có chất lượng. Người ta gọi là "liệu pháp nội tiết thay thế" là cách dùng estrogen có kết hợp hay không với progestogen để bù vào nguồn estrogen nội sinh bị thiếu hụt. Liệu pháp nội tiết thay thế được dùng từ 1960 và có rất nhiều công thức dùng.

Sự thiếu hụt estrogen (E)

Hàng tháng, buồng trứng tiết ra một steroid đặc biệt, 17β estradiol và nồng độ trong huyết tương là:

Tuần thứ nhất:	40-80pg/ml
Tuần thứ hai:	80-300pg/ml (trước phóng noãn)
Tuần thứ ba:	100-150pg/ml
Trước có kinh:	40pg/ml

Mức trung bình trong chu kì kinh khoảng: 80pg/ml

Sau mãn kinh, nồng độ estradiol trong huyết tương luôn ở mức dưới 40pg/ml. Việc bổ sung estradiol là nhằm nâng mức 17β estradiol huyết tương lên khoảng 80pg/ml trong suốt tháng.

Sự thiếu hụt progesterone (P)

Về mặt sinh lí P tăng dần sau phóng noãn và nồng độ trong huyết tương đạt 3ng/ml trong thời kì hoàng thể sớm và 10ng/ml giữa thời kì hoàng thể. Nồng độ P cao giữa thời kì hoàng thể là cần thiết để khởi động việc chế tiết của niêm mạc tử cung chuẩn bị đón trứng làm tổ.

Tuy nhiên, nồng độ P thấp của thời kì hoàng thể sớm cũng đủ để loại bỏ tác dụng estradiol lên tuyến niêm mạc tử cung, làm ngừng sự phân chia tế bào và ngừng sự tăng sinh niêm mạc tử cung. Bởi vậy việc bổ sung P tối ưu là nhằm kiểm soát có hiệu quả sự phát

triển niêm mạc tử cung, không để niêm mạc tử cung trong tình trạng tăng sinh, chế tiết rồi xuất huyết không cần thiết.

Các nguyên tắc chính khi sử dụng nội tiết thay thế

Phải dùng estrogen liên tục. E là thuốc chính để cải thiện cuộc sống, không phải để trẻ hoá hay để tăng tình dục.

Nếu còn tử cung phải dùng E + P.

Liệu pháp nội tiết thay thế nào cũng nên dùng ít nhất 10 ngày P/tháng (10-14 ngày).

Nên bắt đầu liệu pháp nội tiết thay thế từ lúc quanh mãn kinh, không nên để muộn quá.

Liều E và P cố gắng càng thấp càng tốt, tránh chảy máu tử cung. Siêu âm nội tiết mạc tử cung ≤ 5mm.

Nếu chỉ nhằm mục đích làm mất các rối loạn hệ niệu sinh dục dưới thì dùng E đường âm đạo.

Nếu dùng liệu pháp nội tiết thay thế kéo dài phải khám định kì, đo huyết áp, xét nghiệm máu, thăm dò chức năng gan, làm phiến đồ âm đạo-cổ tử cung, chụp vú hàng năm.

Lợi ích của liệu pháp nội tiết thay thế

Giảm các triệu chứng vận mạch: E làm giảm các cơn bốc hoả, vã mồ hôi, làm người phụ nữ ổn định về mặt tâm lí. Do đó rối loạn giấc ngủ sẽ giảm.

Giảm các triệu chứng ngoài da: E làm tăng độ dầy biểu bì và tỉ lệ phân bào, do số lượng thụ thể E ở da tăng lên do đó da trở nên căng bóng, bớt nhăn, giảm rụng tóc và rụng lông.

Giảm các triệu chứng teo ở hệ niệu sinh dục: E làm tăng sản biểu mô niệu đạo, bàng quang, tăng cung cấp máu, làm giảm teo khô niêm mạc âm đạo. Cũng vì vậy sự ham muốn tình dục sẽ tăng lên.

Lợi ích lên xương: E làm tăng bài tiết calcitonin huyết tương do đó việc bổ sung E làm giảm mức độ loãng xương và giảm nguy cơ gẫy xương. Người ta nhận thấy nếu dùng E bổ sung sau mãn kinh sẽ giảm gẫy xương đùi, cột sống, cổ tay từ 30-70%, đặc biệt có lợi cho những phụ nữ mảnh khảnh hay hút thuốc lá là những người có nguy cơ gãy xương cao.

Lợi ích lên tim mạch: liệu pháp nội tiết thay thế còn được dùng để đề phòng các biến cố tim mạch. Trước tuổi mãn kinh, tỉ lệ bệnh mạch vành ở phụ nữ thấp hơn nam giới, sau mãn kinh tỉ lệ đó tăng lên. Dùng liệu pháp nội tiết thay thế ít nhất cũng giảm được 50% biến cố đó, đặc biệt ở người có nguy cơ cao.

Nguyên nhân: do E làm giảm sự tăng cholesterol máu, giảm endothelin gây co mạch, tăng nitric oxide (NO) gây dãn mạch nên bớt được sơ vữa động mạch, phục hồi lại sự hoạt động bình thường của thành mạch.

Các lợi ích khác: E làm giảm nguy cơ mắc bệnh Alzheimer sinh ra do quá trình thoái hoá tế bào thần kinh, do tổn thương các nơron thần kinh do vậy hay quên mọi sự việc xảy ra. Thường sau 70 tuổi phụ nữ mắc bệnh này gấp ba nam giới.

Dùng E bổ sung sẽ làm tăng sự tưới máu ở não, kích thích sản xuất các dẫn truyền thần kinh, duy trì và bảo vệ các nơron.

E còn làm giảm nguy cơ bị ung thư đại tràng.

Nguy cơ của liệu pháp nội tiết thay thế

Quá sản nội mạc và ung thư tuyến nội mạc tử cung. Do sử dụng E kéo dài dễ gây quá sản và ung thư tuyến. Bởi vậy cần phải phối hợp với progestin 10 ngày/tháng trừ trường hợp đã cắt tử cung.

Các bệnh vú: đau và cương vú do dùng E kéo dài. Khối u vú và ung thư vú, đặc biệt ở những phụ nữ dùng trên 10 năm và có nguy cơ cao bị ung thư vú. Vì vậy phải dùng E + P.

Sỏi mật và sỏi bàng quang.

Cao huyết áp do tăng renin máu, tăng tiết aldosteron.

Bệnh huyết khối do E tăng tính đông máu.

Các phương pháp điều trị thay thế hiện dùng

Sau mãn kinh, thiếu hụt E là chính vì E do thượng thận sản xuất ra còn rất ít. Do vậy có nhiều phương pháp:

Liệu pháp E thay thế: nếu đã cắt tử cung.

Liệu pháp E + P thay thế.

Liệu pháp đặc hiệu trên mô: tibolone (E + P + Androgen).

Các đường dùng: hít qua mũi; cấy trong da; dán: thẩm thấu qua da; ngậm dưới lưỡi; đặt âm đạo; kem bôi ngoài da; uống; tiêm bắp, tĩnh mạch.

Mục đích dùng: giảm các triệu chứng vận mạch và tâm sinh lí; ngăn ngừa loãng xương; ngăn ngừa các bệnh tim mạch; chủ yếu làm cuộc sống có chất lượng.

Phương pháp dùng:

Nên dùng ngay sau mãn kinh nếu có nhu cầu và dùng ít nhất 7-10 năm, có người dùng cả đời.

Tuỳ theo yêu cầu của người phụ nữ, nếu chỉ có nhu cầu làm giảm các rối loạn của hệ niệu sinh dục dưới thì dùng estrogen viên đặt âm đạo vì loại này chỉ có tác dụng tại chỗ, không có tác dụng trên tử cung.

Nếu cần sử dụng estrogen để có tác dụng toàn thân thì không nên dùng ethinyl estradiol vì có nhiều tác dụng phụ.

Nên dùng estrogen liên hợp gồm nhiều chất chuyển hoá có hoạt tính của estrogen dưới dạng uống, dán ngoài da, bôi. Vì đường uống phải qua gan nên có chống chỉ định ở người suy gan. Đường tiêm ít khi dùng. Liều lượng estrogen dùng thay thế thay đổi tuỳ người và tuỳ loại thuốc.

Dấu hiệu khi dùng quá liều: căng vú, tăng cân, buồn nôn.

Liều lượng dùng hợp lí là khi estradiol huyết thanh ở mức 80pg/ml (300-400p.mol/lít).

Đối tượng cần dùng liệu pháp nội tiết thay thế:

Liệu pháp nội tiết thay thế có những ưu điểm là làm cho cuộc sống của người phụ nữ sau mãn kinh được cải thiện, nhưng không phải ai cũng nên dùng. Cần tư vấn kĩ xem người phụ nữ có những rối loạn nào, nặng hay nhẹ, có cần dùng liệu pháp nội tiết thay thế không, có chống chỉ định không vì các nguy cơ của việc dùng estrogen kéo dài sẽ tăng lên đặc biệt với người có nguy cơ cao.

Ngoài ra, việc dùng liệu pháp nội tiết thay thế đòi hỏi người phụ nữ phải đến y tế kiểm tra thường xuyên để loại trừ các biến cố tim mạch và nguy cơ ung thư.

Để kết luận cần nhớ rằng ở Việt Nam, các rối loạn thời kì mãn kinh thường nhẹ, có thể chấp nhận được với 2/3 chị em phụ nữ. Tuy nhiên nếu có nhu cầu vẫn nên chỉ định liệu pháp nội tiết thay thế, cố gắng dùng liều thấp và thời hạn dùng tuỳ theo từng phụ nữ. Đừng quên vì estrogen là con dao hai lưỡi nên phải kiểm tra thường xuyên từng bộ phận sinh dục, toàn thể trạng và làm một số xét nghiệm thường quy cho các chị em dùng liệu pháp nội tiết thay thế.

Ngoài ra, không nên quên rằng dù có dùng liệu pháp nội tiết thay thế hay không thì đối với người phụ nữ đã mãn kinh cần phải có:

Một chế độ dinh dưỡng hợp lí, nhiều rau quả tươi, giảm rượu, bỏ thuốc lá.

Một chế độ tập luyện đều đặn, đặc biệt nên đi bộ.

Bổ sung calcium, sinh tố D.

Có một công việc phù hợp với tuổi già.

Có một cuộc sống thoải mái với gia đình và bè bạn cùng lứa tuổi.

Tất cả các vấn đề đó là rất cần thiết để làm cho cuộc sống người phụ nữ đã mãn kinh có chất lượng.

TỰ KHÁNG THỂ TRONG CÁC BỆNH TỰ MIỄN

Tiến sĩ ***Phạm Văn Thức***

Các nghiên cứu kinh điển về kháng thể tan máu vào thế kỷ XX đã đặt nền móng cho những quan niệm hiện thời về tự miễn dịch là một đáp ứng cơ chế bảo vệ cơ thể chống lại các đáp ứng tự miễn. Mặc dù các cơ chế này ban đầu được cho rằng để phòng vệ. Tự miễn dịch có thể trung gian bởi tế bào T như trong các trường hợp viêm não tự miễn thực nghiệm hay bởi tế bào B (các tự kháng thể) như trong bệnh luput ban đỏ hệ thống.

Sự sản xuất của các tự kháng thể và vai trò của nó trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh tự miễn như thế nào? Cho dù các kháng thể là các sản phẩm của tế bào B thì sự sản xuất nó trong nhiều trường hợp cũng cần đến các tế bào T tự phản ứng. Không phải tất cả các tự kháng thể đều gây bệnh tự miễn. Ở một số trường hợp vai trò sinh bệnh của các tự kháng thể là rõ ràng, nhưng trong các trường hợp khác các tự kháng thể chỉ có vai trò như một chỉ điểm của một quá trình tự miễn mà không có vai trò trực tiếp trong sinh bệnh.

Phân loại các tự kháng thể

Các tự kháng thể chống lại rất nhiều các yếu tố bình thường trong và ngoài tế bào được trình bày trong bảng dưới đây. Phân loại dựa trên sự xác định các kháng thể chống lại các thành phần của tất cả các tế bào hay chỉ một số thành phần của các cơ quan hay tổ chức đặc biệt nào đó. Các tự kháng thể đặc hiệu cơ quan thì thường liên quan đến các rối loạn tự miễn khu trú như trong bệnh viêm tuyến giáp tự miễn, bệnh tiểu đường hoặc hội chứng u quá sản. Ngược lại các tự kháng thể kháng các kháng nguyên nhân hay các kháng nguyên bào tương ở mọi tế bào thường điển hình cho các bệnh tự miễn hệ thống như luput ban đỏ, bệnh viêm da cơ/viêm da cơ hoặc là sơ cứng bì hệ thống.

Bảng phân loại các bệnh có kháng thể tự miễn

Bệnh có tự kháng thể đặc hiệu cơ quan	
Bệnh nội tiết	Bệnh tiểu đường phụ thuộc insulin: kháng thể chống axit glutamic decarboxylase, insulin.
Viêm tuyến giáp tự miễn	Bệnh Graves: kháng thể chống hocmon kích thích tuyến giáp.
	Viêm tuyến giáp Hashimoto: kháng thể chống hạt tiểu thể tuyến giáp
Bệnh gan	Viêm gan tự miễn (viêm gan luput): kháng thể chống cơ trơn
Bệnh đường tiêu hoá	Thiếu máu ác tính: kháng thể chống tế bào viền của dạ dày.
Bệnh máu	Thiếu máu huyết tán tự miễn: tự kháng thể nóng, ngưng kết tố lạnh.
	Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn: kháng thể chống tiểu cầu
	Giảm bạch cầu hạt miễn dịch: kháng thể chống bạch cầu trung tính.
	Bệnh đông máu tự miễn: kháng thể chống yếu tố đông máu như yếu tố VIII, β_2-glycoprotein.
Bệnh da	Bạch biến: kháng thể chống lại tế bào hắc tố.
	Bệnh Pemphigus bọng nước: kháng thể chống lại kháng nguyên cầu nối gian bào một bên.
	Pemphigus thông thường: kháng thể chống cầu nối gian bào (desmoglein 1)
Bệnh của hệ thống thần kinh trung ương	Bệnh nhược cơ: kháng thể chống thụ thể acetylcholin.
	Hội chứng não quanh khối U: kháng thể chống axit glutamic decarboxylase
Bệnh thận	Hội chứng Goodpasture: kháng thể chống màng cơ bản cầu thận.
	Viêm thận-ống thận kẽ: kháng thể chống men atpase vận chuyển proton.
Bệnh lí của mạch	Viêm mạch kháng thể chống myeloperoxidase, proteinase III.
Bệnh có tự kháng thể không đặc hiệu cơ quan	
Bệnh luput ban đỏ hệ thống: kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng ribosom.	
Bệnh xơ cứng bì hệ thống: kháng thể kháng nhân.	
Bệnh xơ đường mật tiên phát: kháng thể kháng ty lạp thể, kháng màng nhân.	
Viêm đa cơ/viêm da cơ: kháng thể kháng tRNA synthetase và các kháng nguyên bào tương khác.	
Hội chứng Sjogren: kháng thể kháng nhân và kháng thể chống kháng nguyên bào tương.	
Viêm đa khớp dạng thấp: kháng thể chống yếu tố thấp (IgG(Fc), kháng thể kháng nhân.	

Phát hiện các tự kháng thể

Các thử nghiệm có độ nhậy và độ đặc hiệu cao hiện đang được áp dụng để phát hiện rất nhiều dạng kháng thể tự miễn. Các kỹ thuật được sử dụng rộng rãi bao gồm miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch enzym (ELISA) hoặc khuyếch tán miễn dịch, ngưng kết miễn dịch, kết tủa miễn dịch. Mỗi một kĩ thuật xét nghiệm đều có những ưu điểm và những hạn chế nhất định trong quá trình áp dụng thực tế.

Miễn dịch huỳnh quang

Xét nghiệm kháng thể kháng nhân huỳnh quang là một ví dụ kinh điển về phát hiện tự kháng thể bởi các kĩ thuật miễn dịch huỳnh quang. Các kháng thể kháng nhân là các chỉ điểm quan trọng của các bệnh tự miễn hệ thống như luput ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì. Xét nghiệm kháng thể kháng nhân phát hiện các tự kháng thể trong huyết thanh chống lại nhiều các kháng nguyên nhân, bao gồm các protein, các axit nucleic và các phức hợp protein-axit nucleic. Hiện nay, tế bào Hep-2 được dùng làm kháng nguyên để phát hiện kháng

thể kháng nhân và đã được nhiều nước dùng làm kháng nguyên để phát hiện kháng thể kháng nhân và đã được nhiều nước sản xuất bán sẵn trên thị trường. Tại Hải Phòng, chúng tôi thường dùng các kháng nguyên tế bào Hep-2 của Pháp, Hà Lan để ứng dụng chẩn đoán một số bệnh tự miễn như luput, xơ cứng bì... Tế bào Hep-2 là dòng tế bào ung thư thanh quản của người được gắn trên lam và cố định, sau đó ủ với huyết thanh của bệnh nhân. Rửa lam để loại bỏ các kháng thể của huyết thanh bệnh nhân không gắn với kháng nguyên nhân và ủ tiếp với kháng thể chống Ig gắn huỳnh quang. Sau đó, lam được soi trên kính hiển vi huỳnh quang. Sự bắt màu của nhân được đánh giá theo bậc về cường độ và dạng phát quang ở các mức độ pha loãng huyết thanh khác nhau. Dạng bắt màu huỳnh quang phụ thuộc vào khu trú của các kháng nguyên đích, như là dạng lan toả (đồng nhất), dạng vành khăn, dạng chấm. Kĩ thuật này cũng có ích cho phát hiện các tự kháng thể chống lại các kháng nguyên của bào tương như ti thể, riboxom hay là men tổng hợp ARN vận chuyển. Ưu điểm của xét nghiệm kháng thể kháng nhân huỳnh quang là độ nhậy và độ đặc hiệu của nó làm cho nó trở thành một xét nghiệm sàng lọc lí tưởng để chẩn đoán bệnh luput ban đỏ và các bệnh tự miễn hệ thống khác. Chúng tôi đã ứng dụng kĩ thuật này ở khoa Dị ứng - Miễn dịch Viện Y học biển Việt Nam đóng tại Hải Phòng cho độ nhậy 67,64% góp phần quan trọng trong chẩn đoán bệnh luput ban đỏ hệ thống.

Xét nghiệm hấp thụ miễn dịch gắn men

Cũng như xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân huỳnh quang, kĩ thuật này tương đối đơn giản, nhanh và nhậy, có ích cho mục đích sàng lọc. Trong một số xét nghiệm ELISA điển hình, các giếng chất dẻo được phủ bởi một kháng nguyên tinh khiết. Huyết thanh thử pha loãng được thêm vào và sau đó là kháng thể kháng Ig gắn men. Sự gắn của kháng thể thứ hai được phát hiện bởi thêm một cơ chất của men đưa đến sự tạo thành một sản phẩm màu. Sản phẩm này được định lượng bởi sự xác định hấp thụ ở một máy đo quang. Do độ nhạy cao của nó, các kĩ thuật ELISA phải được chuẩn hoá cẩn thận để tránh đo các gắn kết không đặc hiệu. Một hạn chế chính của kĩ thuật ELISA là các kết quả này phụ thuộc vào độ tinh khiết của kháng nguyên sử dụng phủ trên các giếng. Sự cải tiến của các kĩ thuật ELISA chuẩn đã được tiến hành như kĩ thuật ELISA kẹp đôi hay là sử dụng các kháng thể đơn clon. Cách tiếp cận này cho phép kháng nguyên được tinh chế cao nhưng nó bất lợi là các huyết thanh chứa các kháng thể kháng Ig như yếu tố dạng thấp có thể gắn với kháng thể đơn clon và đưa đến kết quả dương tính giả.

Khuyếch tán miễn dịch hai chiều

Khuyếch tán miễn dịch hai chiều trên thạch AGAR là một test hoá miễn dịch sớm nhất và hiện vẫn được sử dụng rộng rãi. Test được tiến hành khi cho kháng nguyên và kháng thể vào trong các giếng đục trên gel, mỗi một chất phản ứng khuyếch tán ra mọi phía trong thạch với nồng độ giảm dần ở các khoảng cách xa giếng. Một đường kết tủa không tan được tạo thành bởi các phức hợp miễn dịch xuất hiện ở nơi kháng nguyên và kháng thể gặp nhau với các nồng độ xấp xỉ tương đương. Đường kết tủa có thể nhìn trực tiếp trên gel. Nếu hai mẫu huyết thanh có cùng tính chất đặc hiệu thì các đường kết tủa của chúng sẽ hoà lẫn tạo thành một đường cong được gọi là "đường định ranh". Khuyếch tán miễn dịch hai chiều được sử dụng rộng rãi để xác định các tự kháng thể trong luput ban đỏ và trong các bệnh tự miễn khác. Anti- Sm, nRNP, Ro (SS-A), La (SS-B), topoisomeasel... và các tự kháng thể huyết thanh khác cũng có thể được phát hiện theo cách này. Ưu điểm của test này là tính đơn giản và độ đặc hiệu của nó, còn nhược điểm chính là các thao tác cũng như độ nhậy thấp so với các test khác như ELISA.

Ngưng kết miễn dịch

Xét nghiệm ngưng kết được dựa trên ái lực của một kháng thể ngưng kết với các hạt lớn như các tế bào hồng cầu hoặc các hạt latex được phủ kháng nguyên tương ứng. Các kháng thể IgM đa hoá trị ngưng kết các hạt một cách có hiệu quả hơn so với các kháng thể IgG một vài trăm lần bởi vì chúng có thể gắn với hơn một vị trí trên mỗi hạt và có khả năng gắn chéo các vị trí trên một số lớn các hạt khác. Test ngưng kết hạt latex được sử dụng để phát hiện kháng thể kháng Ig (yếu tố dạng thấp). Test kháng globulin trực tiếp và gián tiếp (phản ứng Combs) là xét nghiệm ngưng kết tế bào máu được sử dụng trong chẩn đoán thiếu máu tan máu tự miễn. Ưu điểm của kĩ thuật ngưng kết là dễ sử dụng, nhanh, độ nhậy cao nhưng kĩ thuật bị giới hạn vì đòi hỏi các kháng nguyên được tinh chế và ái lực gắn chúng với các hạt như hạt latex.

Phân lập miễn dịch

Phân lập miễn dịch (kĩ thuật WB): ở một số khía cạnh nào đó tương tự như kĩ thuật ELISA. Thay việc gắn các kháng nguyên lên phiến chất dẻo, các protein của chế phẩm kháng nguyên ở dạng thô hay đã qua tinh khiết được phân tách theo trọng lượng phân tử bằng điện di trên gel gọi là SDS và được chuyển sang một màng khác như màng Nitrocelulose. Sau đó màng được ủ với huyết thanh thử được pha loãng, tiếp đó là kháng thể thứ hai được đánh dấu bằng men. Một cơ chất sẽ hình thành một sản phẩm không hoà tan được sử dụng để sản phẩm phản ứng tạo màu được lắng đọng trên màng. Các biện pháp phát hiện bằng đồng vị phóng xạ hay hoá phát quang cũng có thể được sử dụng. Kĩ thuật này cho phép xác định tính phản ứng của huyết thanh thử với protein trong một hỗn hợp. Kĩ thuật rất nhạy nhưng đòi hỏi nhiều về kĩ năng hơn các xét nghiệm khác. Một nhược điểm lớn là kĩ thuật WB là không xác định mối quan hệ giữa các thành phần khác nhau của hạt bởi vì test được làm sau khi đã phân li kháng nguyên. Rất nhiều các quyết định kháng nguyên có cấu trúc không gian có thể bị phá huỷ.

Kết tủa miễn dịch

Cho dù khuyếch tán trên thạch và ELISA cho phép phát hiện các tự kháng thể với các quyết định kháng nguyên tự nhiên thì thành phần của các hạt kháng nguyên và các tính đặc hiệu đơn của các tự kháng thể không thể được xác định rõ ràng. Kĩ thuật phân lập miễn dịch cho dù có lợi trong xác định các tính đặc hiệu đơn nhưng cũng có giá trị hạn chế trong việc phát hiện các kháng thể chống lại các quyết định kháng nguyên có cấu trúc không gian. Vì lí do này, kết tủa miễn dịch của các chiết xuất tế bào được đánh dấu phóng xạ trở thành một công cụ nghiên cứu quan trọng cho việc xác định các tính đặc hiệu của các tự kháng thể.

Các kháng nguyên đánh dấu phóng xạ sẽ tạo phức hợp miễn dịch với các tự kháng thể mà chúng sẽ được tinh khiết trên các hạt protein A - sepharoes. Sau khi phân li các phức hợp miễn dịch từ các hạt, các protein đánh dấu phóng xạ được phân lập bởi điện di trên gel SDS Polyacrylamid và được phát hiện bởi sự tự phát quang. Một cách tiếp cận tương tự có thể được sử dụng để phân tích các thành phần axit nucleic của các hạt RNP nhỏ.

Tầm quan trọng của các tự kháng thể trong bệnh sinh tự miễn dịch

Cần phải phân biệt giữa tự miễn và bệnh tự miễn. Dù rằng sự sản xuất tự kháng thể là một biểu hiện thường gặp của các phản ứng tự miễn nhưng nó không phải luôn dẫn đến bệnh tự miễn. Các tự kháng thể gây bệnh bởi các cơ chế tương tự như trong các phản ứng dị ứng. Bốn type quá mẫn được phân loại bởi Gell và Coombs trong đó type 2 (quá mẫn độc tế bào bởi kháng thể) và type III (quá mẫn do bởi phức hợp miễn dịch) là thích hợp cho sự gây bệnh với các tự kháng thể. Các mô hình của mỗi cơ chế được xem xét ở trong các phần sau:

Quá mẫn type 2

Độc tế bào bởi tự kháng thể là một cơ chế quan trọng trong bệnh sinh của nhiều các bệnh tự miễn. Các tự kháng thể chống lại các

kháng nguyên bề mặt tế bào có thể gây ra sự phá huỷ tế bào bởi sự li giải do bổ thể, bởi thực bào hay bởi độc tế bào do tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC). Ví dụ điển hình là bệnh thiếu máu tan mầu tự miễn và giảm tiểu cầu tự miễn. Các tự kháng thể có thể gắn với các thu thể bề mặt sau đó hoạt hoá hay ức chế chức năng của chúng. Các tự kháng thể chống lại thụ thể TSH như trong bệnh Graves là một đại diện của các tự kháng thể kích thích thụ thể trong khi các kháng thể chống thụ thể của acetylcholine trong bệnh nhược cơ minh hoạ cho các tự kháng thể ức chế thu thể.

Thiếu máu tan máu tự miễn: quá mẫn type IIA.

Thiếu máu tan máu tự miễn là một nhóm đa dạng các triệu chứng lâm sàng gây ra bởi các loại tự kháng thể khác nhau chống lại hồng cầu. Cơ chế của tan máu phụ thuộc vào loại kháng thể được sinh ra. Tan máu tự miễn đã được xếp loại thành hai nhóm dựa vào tính phản ứng nhiệt của các tự kháng thể. Các tự kháng thể ấm phản ứng tối ưu ở nhiệt độ từ 35-40^{0}C. Trong khi các ngưng kết tố lạnh và các tự kháng thể phản ứng lạnh khác bắt đầu phản ứng ở nhiệt độ từ 28-32^{0}C và có phản ứng tối đa ở 4^{0}C. Các tự kháng thể ấm điển hình là IgG đa dòng, mặc dù thỉnh thoảng chúng ta cũng gặp IgM hay IgA. Hầu hết các kháng thể ấm là dưới nhóm IgG_1 phản ứng với kháng nguyên Rh mà có thể phát hiện bằng sử dụng test coombs. Sự thực bào hồng cầu do có các thụ thể gắn với phần F_c ở trên các tế bào Kupffer ở gan và các đại thực bào ở vùng rìa của lách là cơ chế chính của sự phá huỷ hồng cầu ở phần lớn các bệnh nhân có tự kháng thể ấm. Thụ thể F_c của IgG là các thụ thể bề mặt tế bào đa chuỗi, chúng là trung gian cho sự thực bào, hiện tượng độc tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC), hoạt hoá men tyrosinkinase, giải phóng các hoạt chất trung gian gây viêm và sao mã các gen tổng hợp cytokine.

Ngược với thiếu máu tan máu tự miễn do tự kháng thể ấm, thiếu máu tan máu tự miễn gây nên bởi các ngưng kết tố lạnh có vai trò của bổ thể. Sự thực bào các tế bào hồng cầu thông qua thụ thể FcγR không có liên quan bởi vì các tự kháng thể này là các Igμ, nó không bị giữ lại bởi các thụ thể Fc của tế bào võng nội mô. Bệnh ngưng kết tố lạnh vô căn thường liên quan đến một bán protein Igμ nhận diện một kháng nguyên của tế bào hồng cầu, mà thường gặp nhất là kháng nguyên I. Không giống IgG, nó phải được liên kết chéo, Igμ đa hoá trị nên cố định bổ thể có hiệu quả mà không cần phải liên kết chéo. Bằng cách gắn trên bề mặt tế bào hồng cầu ở nhiệt độ thấp, các ngưng kết tố lạnh Igμ hoạt hoá C1, C4, C2 và C3b. Ở nhiệt độ ấm kháng thể có thể phân li nhưng C3b vẫn cố định một cách vững chắc. Điều này có thể đưa đến sự thu hút các yếu tố tiếp sau của chuỗi hoạt hoá bổ thể (từ C5-C9) và sự li giải tế bào máu trong lòng mạch. Sự thực bào của các tế bào võng nội mô ở gan thực hiện qua thụ thể C3b, hoặc là sự chuyển đổi của C3b sang C3d trên tế bào hồng cầu bởi phức hợp bất hoạt C3b liên quan đến các thụ thể C3b của đại thực bào. Các tế bào hồng cầu mang các phân tử C3d trên bề mặt không bị thực bào và có một đời sống bình thường.

Bệnh Graves type quá mẫn IIB

Các tự kháng thể chống các thụ thể bề mặt tế bào có thể gắn với các vị trí có chức năng hoặc không có chức năng. Người ta cho rằng các tự kháng thể nhận diện các vị trí có chức năng của các tự kháng nguyên. Các kháng thể như vậy có thể ức chế chức năng hay kích thích chúng. Bệnh Graves là một bệnh tuyến giáp tự miễn đặc hiệu cơ quan được đặc trưng bởi các dấu hiệu cường giáp gây ra do tự kháng thể và cũng là một mô hình của bệnh tự miễn gây ra bởi các tự kháng thể kích thích. Sự sản xuất các tự kháng thể kích thích tuyến giáp trong bệnh này được phát hiện từ năm 1956. Các tự kháng thể chống lại thụ thể của TSH gây ra cường giáp ở những bệnh nhân này. Vai trò sinh bệnh trực tiếp của các tự kháng thể kháng thụ thể TSH được chứng minh bởi sự truyền thụ động qua rau thai. Tự kháng thể kích thích tuyến giáp bản chất IgG được truyền sang thai nhi và đưa đến bệnh Graves sơ sinh tạm thời.

Các tự kháng thể kích thích trong bệnh Graves ức chế sự gắn của TSH được đánh dấu bởi Iod 125 với thụ thể của nó bằng cách gắn với quyết định kháng nguyên có cấu trúc không gian của phần nằm ngoài tế bào của thụ thể TSH. Thời gian gần đây sự phát hiện kháng thể kháng thụ thể TSH phụ thuộc vào thử nghiệm ức chế gắn TSH bởi vì sự khó khăn trong việc biểu lộ protein của thụ thể TSH gắn glycocin, là thành phần giữ vai trò trong tính phản ứng miễn dịch. Khó khăn này được khắc phục bởi biểu lộ phần ngoài tế bào tận cùng cacbon tái tổ hợp là một glyco protein ở các tế bào buồng trứng của chuột cống Trung Quốc. Một protein hoà tan cấu tạo bởi các axit amin từ 1-261 của thụ thể TSH giải phóng sự ức chế gắn TSH đánh dấu bởi iod 125 với thụ thể của nó và trung hoà một cách có hiệu quả hoạt tính của tự kháng thể. Protein này không gắn với TSH phản ánh thực chất là phần gắn TSH của thụ thể TSH không liên tục mà liên quan đến nhiều đoạn suốt dọc phần ngoài tế bào. Các tự kháng thể dường như tương tác với thụ thể TSH theo một cách nào đó khác so với các phân tử kết dính tự nhiên. Tuy vậy chúng kích thích sự truyền tin qua thụ thể TSH, do vậy làm tăng sản xuất hocmôn tuyến giáp. Mặc dù các tự kháng thể kích thích thụ thể là thường gặp hơn nhưng các tự kháng thể ức chế thụ thể cũng đã được xác định. Các thụ thể này thường liên quan đến biểu hiện suy giáp và cũng được xem là dạng thứ hai của quá mẫn type 2 gây ra bởi các kháng thể phong bế.

Bệnh nhược cơ: quá mẫn type 2B

Bệnh nhược cơ là một ví dụ về bệnh gây ra bởi các kháng thể ức chế thụ thể. Bệnh nhược cơ ở người gây ra bởi sự hình thành tự phát các kháng thể ức chế thụ thể acetylcholine dẫn đến yếu và mệt cơ. Gây mẫn cảm trên súc vật thực nghiệm với thụ thể acetylcholine ở các chủng Torpedo tạo ra một hội chứng tương tự. Cũng giống như bệnh Graves, sự qua rau thai của các kháng thể IgG từ mẹ đưa đến bệnh nhược cơ sơ sinh tạm thời. Hơn nữa, bệnh có thể truyền thụ động bằng cách tiêm cho chuột với thành phần IgG của huyết thanh nhược cơ.

Hội chứng thần kinh cơ điển hình của bệnh nhược cơ là do các kháng thể chống thụ thể acetylcholine, chúng được tìm thấy ở màng sau synap của tiếp nối thần kinh cơ. Thụ thể acetylcholine gắn với acetylcholine được giải phóng từ các đầu mút thần kinh và làm mở tạm thời các kênh canxi. Tín hiệu được kết thúc bởi hoạt động của men acetylcholine esterase trên lớp đáy giữa đầu mút thần kinh và màng sau synap. Các thụ thể acetylcholine lớn, các cấu trúc đa tiểu phần cấu tạo bởi hai tiểu đơn vị α, một tiểu đơn vị β, một tiểu đơn vị γ và một tiểu đơn vị δ. Các tiểu đơn vị này làm thành một lỗ trung tâm có vai trò như kênh canxi. Vị trí kết hợp acetylcholine được tạo thành bởi hai đơn vị α.

Cho dù sự tương đồng về chuỗi lớn giữa các tiểu đơn vị của thụ thể acetylcholine, rất nhiều các kháng thể đặc hiệu cho một vùng kháng nguyên chủ yếu khu trú trên tiểu đơn vị α. Vùng này khu trú trên phần ngài tế bào nhưng khác với vị trí gắn với acetylcholine. Dọc theo các vùng lân cận khu trú trên tiểu đơn vị β (bêta) và γ (gama) là đích chính của các tự kháng thể hình thành bởi gây mẫn cảm động vật với thụ thể acetylcholine của Torpedo và điều này xảy ra đồng thời ở các bệnh nhân nhược cơ. May mắn là các tự kháng thể chống các vị trí kết hợp acetylcholine không có bởi vì các kháng thể như vậy sẽ gây ra cái chết nhanh chóng ở các vật thực nghiệm. Cho dù các tác dụng nhẹ đã được ghi nhận nhưng sự ức chế trực tiếp chức năng thụ thể không phải là tác dụng chính của các tự kháng thể kháng thụ thể acetylcholine. Thay vào đó chúng gây bệnh bằng việc ức chế làm giảm các thụ thể và bởi sự phân huỷ tế bào mang thụ thể acetylcholine thông qua vai trò của bổ thể. Sự gắn chéo liên phân tử của các thụ thể acetylcholine bởi các kháng thể được cho là cơ chế quan trọng trong việc điều biến kháng nguyên.

Quá mẫn type III:

Cơ chế chính thứ hai mà các tự kháng thể gây bệnh là do sự hình thành của các phức hợp miễn dịch. Các phức hợp miễn dịch được hình thành khi một kháng thể gắn không đồng hoá trị với các kháng nguyên tương ứng của nó. Các phức hợp kháng nguyên - kháng thể có các đặc tính khác với kháng nguyên hay thành phần Ig đơn độc. Hai hậu quả chính của việc hình thành phức hợp miễn dịch là cố định bổ thể và gắn với thụ thể F_c hay các thụ thể của bổ thể trên các tế bào thực bào. Sự thanh thải được xúc tiến bởi sự gắn của các phức hợp miễn dịch với các thụ thể C3b trên bề mặt của các hồng cầu, chúng mang các phức hợp này trong tuần hoàn cho đến khi bị huỷ bởi tế bào thực bào ở gan hay lách.

Sự hình thành phức hợp miễn dịch là một hậu quả bình thường của miễn dịch dịch thể giúp loại trừ các kháng nguyên lạ khỏi tuần hoàn. Sự loại trừ có hiệu quả của các phức hợp miễn dịch bởi sự thu nhận vào trong tế bào thực bào qua vai trò của các thụ thể bổ thể hay thụ thể F_c ngăn ngừa sự lắng đọng của chúng ở các nơi khác. Phức hợp miễn dịch có thể hoạt hoá bổ thể theo con đường cổ điển hay con đường cạnh. IgG đơn chuỗi gắn C_1q yếu nhưng sự khoá bổ thể mạnh mẽ tỉ lệ với số các phân tử IgG trong các phức hợp. Sự bắt giữ các phức hợp miễn dịch bởi các thụ thể F_c gamma được tăng cường bởi tăng số lượng các phân tử Ig trong phức hợp.

Bên cạnh sự bắt giữ các phức hợp miễn dịch bởi các thụ thể gắn bổ thể thì bổ thể còn đóng một vai trò chính trong giữ các phức hợp miễn dịch ở dạng hoà tan, giúp ngăn ngừa sự lắng đọng của chúng trong các tổ chức. C3b được gắn với phức hợp miễn dịch được hoà tan giúp cho việc thanh thải các phức hợp này bởi thụ thể bổ thể CR_1 trên hồng cầu. Sự vận chuyển và loại bỏ có hiệu quả các phức hợp miễn dịch bởi các thụ thể C' và F_c có thể bị rối loạn đưa đến sự lắng đọng tại các tổ chức dẫn đến bệnh của phức hợp miễn dịch. Bệnh huyết thanh và luput ban đỏ hệ thống là các mô hình của các bệnh lí type này.

Luput ban đỏ hệ thống: quá mẫn type III

Các nghiên cứu từ rất sớm về bệnh huyết thanh đưa đến sự mô tả bệnh do phức hợp miễn dịch. Các đặc điểm lâm sàng chủ yếu của bệnh huyết thanh bao gồm sốt, viêm cầu thận, viêm mạch, mề đay, viêm khớp xuất hiện 7-21 ngày sau lần mẫn cảm đầu tiên hay 2-4 ngày sau mẫn cảm thứ phát với một protein lạ. Tổn thương gây ra do đáp ứng miễn dịch dịch thể với protein khác loài đưa đến hình thành ở nồng độ cao các phức hợp miễn dịch lưu hành và giảm bổ thể máu. Các phức hợp miễn dịch lắng đọng ở tổ chức đưa đến những tổn thương viêm rất giống với các tổn thương thấy trong luput.

Các biến đổi mô bệnh học ở thận hay mạch máu ở bệnh nhân luput rất giống với các tổn thương thấy trong bệnh huyết thanh. Giống với bệnh huyết thanh cấp, viêm thận luput hoạt động thường kèm với giảm C' máu. Sự lắng đọng Ig và C' thấy ở các mạch máu, da và các cầu thận ở bệnh nhân luput ban đỏ hệ thống đưa đến viêm cầu thận tăng sinh và làm mất cấu trúc cầu thận bình thường. Các tạo thành ban đầu có thể bị lắng đọng, hay phức hợp miễn dịch có thể hình thành tại tổ chức do hiệu quả của tương tác giữa các kháng nguyên điện tích dương (+) với phân tử mang điện âm trong màng đáy cầu thận. Bên cạnh đó, các tự kháng thể phản ứng chéo với các kháng nguyên màng đáy có thể hình thành tại chỗ các phức hợp miễn dịch. Sự kết hợp bệnh lí dạng luput với sự suy giảm các thành phần bổ thể sớm, đặc hiệu C_2, C_4 làm cho chúng ta nghĩ tới vai trò của các con đường hoạt hoá cổ điển và con đường cạnh đối với các phức hợp miễn dịch hoà tan. Sự suy giảm bổ thể có thể làm thuận lợi hơn cho sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch tại tổ chức hay giảm hiệu quả việc hoà tan các lắng đọng phức hợp miễn dịch tại cầu thận sau khi chúng đã hình thành (con đường cạnh). Các thụ thể Fc dường như cũng đóng một vai trò trong bệnh sinh viêm thận luput. Chức năng thụ thể F_c bất thường đã được công bố ở bệnh nhân luput ban đỏ hệ thống cách đây một thời gian mặc dù nó chưa rõ là các rối loạn tiên phát hay thứ phát. Một số hình thái thụ thể F_c có liên quan đến viêm thận luput ở mức nặng hơn.

Các tự kháng thể đóng vai trò như các chỉ điểm của quá trình bệnh

Các tự kháng thể gây bệnh được coi như là những chỉ điểm đặc hiệu của bệnh, nhưng nó chưa xác định được rõ tại sao các tự kháng thể khác không có vai trò rõ ràng trong bệnh sinh các bệnh cũng như đặc trưng cho các thể của một số bệnh tự miễn đặc biệt. Ví dụ: một số kháng thể kháng nhân là các markers đặc hiệu cao cho các nhóm nhỏ các bệnh tự miễn hệ thống cho dù không có vai trò rõ ràng trong sinh bệnh học của các bệnh đó. Các markers này được áp dụng rộng rãi trong chẩn đoán của các bệnh tự miễn hệ thống. Xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân huỳnh quang đã là một trong các test chẩn đoán sớm nhất của các bệnh tự miễn hệ thống. Xét nghiệm này đặc biệt nhậy nhưng có một độ đặc hiệu chẩn đoán tương đối thấp. Nghiên cứu của Shiel và Jason trên 276 cá thể có kháng thể kháng nhân dương tính cho thấy chỉ 18,8% có luput ban đỏ hệ thống; 10,9% có luput thứ phát do thuốc, 21,7% có các bệnh Collagen mạch máu khác như xơ cứng bì hay viêm đa cơ, 10,1% có viêm tuyến giáp tự miễn; 5,8% có các bệnh tự miễn đặc hiệu các cơ quan khác; 8,3% nhiễm trùng; 2,9% có ung thư và 24,3% có các tình trạng khác hay gọi tự kháng thể "vô căn". Mặt khác, một số cá thể bình thường cũng sản sinh các kháng thể kháng nhân ở mức thấp khoảng từ 3-5% ở những người gốc Caucase khoẻ mạnh được lựa chọn ngẫu nhiên. Sự sản sinh các kháng thể kháng nhân tăng từ 10-37% ở những người già khoẻ mạnh trên 65 tuổi. Mặc dù các kháng thể kháng nhân không phải là ít gặp ở người khoẻ mạnh nhưng nồng độ của nó thường thấp hơn nhiều (≤ 1/40) so với những bệnh nhân có bệnh tự miễn hệ thống. Ngược lại, một bệnh nhân có kháng thể kháng nhân âm tính có xác suất dưới 3% bị luput ban đỏ hệ thống. Tuy chỉ có lợi ích nhất định trong xác định chẩn đoán bệnh tự miễn hệ thống nhưng kháng thể kháng nhân có giá trị trong chẩn đoán luput.

Sau khi phát triển xét nghiệm kháng thể kháng nhân, nhiều test phát hiện tự kháng thể đặc hiệu hơn đã được sử dụng. Các tự kháng thể đặc hiệu cho luput ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm da cơ, xơ gan mật tiên phát và các bệnh tự miễn hệ thống khác đã được ứng dụng. Trong một số trường hợp, sự phát hiện các tự kháng thể này có vai trò chính trong chẩn đoán. Nhiều trường hợp, các tự kháng thể không gây bệnh, một số markers tự kháng thể có lợi ích về lâm sàng trong luput ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm da cơ, xơ gan mật tiên phát được bàn luận như là những ví dụ của các tự kháng thể chỉ điểm.

Luput ban đỏ hệ thống

Sự xác định kháng thể kháng nhân là một đặc điểm quan trọng của bệnh luput ban đỏ hệ thống. Có nhiều hình thái kháng thể kháng nhân ở các huyết thanh bệnh nhân bị luput ban đỏ hệ thống khác nhau dẫn đến sự xếp loại các tự kháng thể liên quan đến các hình thái phản ứng tính khác nhau. Các kháng thể kháng chuỗi xoắn kép DNA phát hiện thấp xấp xỉ 70% huyết thanh bệnh nhân luput (độ nhậy) tại một thời điểm nào đó trong lúc mắc bệnh và độ đặc hiệu tới 95% cho chẩn đoán bệnh này. Giống như cơ chế sinh bệnh do phức hợp miễn dịch đã nói ở trên, các kháng thể kháng ds-DNA và bổ thể thường có sự tương hỗ lẫn nhau. Thường gặp nồng độ cao của kháng thể kháng DNA xoắn kép và giảm C' máu trong những đợt nặng lên của bệnh. Tuy nhiên, hình thái này không phải thấy ở tất cả các bệnh nhân. Mặc dù còn chưa hoàn toàn thống nhất nhưng nhiều người đều công nhận kháng thể kháng DNA xoắn kép đóng vai trò trực tiếp trong bệnh sinh luput ban đỏ hệ thống do tạo thành các phức hợp miễn dịch lắng đọng trong các cầu thận phản ứng với các kháng nguyên đã gắn ở màng đáy cầu thận hay

phản ứng chéo với các kháng nguyên cầu thận. Tiêm một số kháng thể kháng DNA đơn dòng cho chuột gây bệnh thận đã xác định được mối liên quan của nó trong bệnh sinh học của viêm thận. Kháng thể kháng Sm được phát hiện xấp xỉ 25% ở bệnh nhân luput và cũng giống như kháng thể kháng ds-DNA, chúng cũng đặc trưng cho luput ban đỏ hệ thống. Có ít hay không có bằng chứng cho rằng kháng thể này có vai trò gây bệnh. Kháng thể chống các protein riboxom Po, P1, P2 cũng có sự đặc hiệu cao nhưng độ nhạy kém hơn đối với luput ban đỏ hệ thống. Kháng thể này đi kèm với các biểu hiện thần kinh-tâm thần nhưng không chắc chắn là chúng có gây bệnh hệ thống thần kinh trung ương hay không.

Kháng thể chống ds-DNA, kháng thể Smith, kháng thể chống Riboxom P rất ít gặp trong luput thứ phát do thuốc, trong khi kháng thể chống ss- DNA chống histone liên quan đến luput do thuốc, luput ban đỏ hệ thống và các bệnh tự miễn hệ thống khác. Do đó, nó không phải là các tự kháng thể "đặc trưng". Kháng thể chống ds-DNA, kháng thể Smith, kháng thể chống Riboxom cũng gặp trong bệnh giống luput ở chuột. Cũng chưa xác định được rõ tại sao các kháng thể này đặc hiệu cho luput. Các tự kháng thể có thể tham gia trực tiếp vào quá trình bệnh hay có thể phản ánh các cơ chế tự miễn trong bệnh sinh của luput ban đỏ hệ thống.

Xơ cứng bì hệ thống (SSc)

SSc là một rối loạn tự miễn đặc trưng bởi sự xơ hoá tiến triển của da và các nội tạng gồm thận, phổi và đường tiêu hoá. Bệnh đi kèm với các tổn thương mạch máu lan rộng và một nhóm tự kháng thể đặc trưng.

Hình thái kháng thể kháng nhân dạng Centromer gợi ý bệnh xơ cứng bì hệ thống. Một số kháng nguyên hạt nhân được xác định như là đích của các tự kháng thể bao gồm Fibrillarin (Ribonucleoprotein hạch nhân nhỏ U_3), yếu tố sao chép NOR-90, RNA polymerase I và III... Tự kháng thể chống topoisomerase I và kháng RNA polymerase đi kèm với bệnh ở mức nặng, do vậy giúp ích cho tiên lượng bệnh. Kháng thể chống topoisomerase đặc hiệu cao cho chẩn đoán xơ cứng bì. Tỉ lệ của nó trong xơ cứng bì từ 15-30%. Sự phát hiện kháng thể chống RNA polymerase II cùng với kháng thể chống topoisomerase I đi kèm với bệnh ở mức nặng hơn nữa và có tiên lượng xấu hơn. Tuy nhiên, không giống các kháng thể chống RNA polymerase I/ II, chỉ thấy xơ cứng bì, kháng thể chống RNA polymerase II cũng đi kèm với luput ban đỏ hệ thống. Các tự kháng thể chống RNA polymerase I, II, III được phát hiện thấy 28% ở bệnh nhân người Nhật bị xơ cứng bì và 16% bệnh nhân người Mĩ - Phi nhưng chỉ thấy tỉ lệ 8% bệnh nhân gốc Âu (caucase). Kháng thể kháng Fibrillarin thấy từ 5-8% ở các bệnh nhân xơ cứng bì. Mặc dù kháng thể này đặc hiệu cho xơ cứng bì nhưng chưa xác định được rõ rằng các kháng thể này có liên quan với một số nhóm đặc hiệu của bệnh nhân hay không.

Các kháng thể Centromer (chống phần tâm giữa nhiễm sắc thể) là một chỉ điểm có lợi cho biến thể nhẹ của SSc gọi là hội chứng CREST (nhiễm canxi, hiện tượng Raynaud, giảm nhu động thực quản, xơ cứng da tay, giãn mao mạch). Các kháng thể này đặc hiệu trước hết với protein phần tâm của nhiễm sắc thể chủ yếu là CENP-B. Mặc dù, kháng thể này hay gặp trong nhóm CREST nhưng nó không đặc hiệu như các dấu hiệu chỉ điểm khác của xơ cứng bì. Các kháng thể này đôi khi thấy ở bệnh nhân có hiện tượng Raynand mà không có bệnh mạch collagen rõ ràng nhưng có một số trong những đối tượng này xuất hiện hội chứng CREST thời gian sau đó.

Viêm đa cơ và viêm da cơ:

Viêm đa cơ là một bệnh viêm cơ căn nguyên tự miễn dịch có biểu hiện yếu các cơ gốc chi, đôi khi có đau cơ kèm theo, tăng nồng độ các men của cơ như creatinkinase, aldolase và có dấu hiệu bất thường trên điện cơ. Các bất thường tương tự thấy ở viêm da cơ, cùng với tổn thương da, điển hình với sẩn Gottron (sẩn tím nhạt ở phần lưng của các khớp liền đốt), sao mạch, ban màu tía trên vùng mi mắt... Các tự kháng thể chống một số kháng nguyên bào tương, trong đó đa số là các men tổng hợp RNA vận chuyển, là các markers chẩn đoán đối với viêm da cơ.

Kháng thể kháng RNA vận chuyển chủ yếu gặp trong bệnh viêm cơ. Kháng thể đi kèm với bệnh viêm cơ hay gặp nhất là kháng thể kháng men histidyl - RNA vận chuyển (kháng thể Jo-1) chiếm khoảng 20% trong bệnh viêm cơ người lớn. Các men tổng hợp khác cũng được nhận ra bởi các tự kháng thể trong bệnh viêm da cơ bao gồm men tổng hợp threonyl (kháng thể PL-7), alanyl (kháng thể PL-12), isoleucyl (kháng thể OJ), glycyl (kháng thể EJ). Tất cả các tự kháng thể kháng men tổng hợp đi kèm với viêm cơ, bệnh phổi kẽ, hiện tượng Raynaud, bàn tay thợ cơ khí (thô ráp da ở các đầu ngón tay), viêm khớp, sốt, được gọi là hội chứng tự kháng thể kháng men tổng hợp. Các tự kháng thể kháng các tiểu phần nhận biết tín hiệu cũng đặc hiệu cho bệnh nhưng không đi kèm với hội chứng tự kháng thể kháng men tổng hợp mà chúng có thể là một chỉ điểm trong bệnh viêm cơ nặng. Nhiễm virut có thể có một vai trò trong gây ra các tự kháng thể đặc trưng của viêm đa cơ hoặc viêm da cơ, có thể bởi sự hình thành các phức hợp miễn dịch có tính sinh miễn dịch của men tổng hợp RNA vận chuyển của aminoacyl có cấu trúc giống RNA vận chuyển trên bộ gel của picornavirut. Tuy nhiên còn ít các bằng chứng ủng hộ cho ý kiến này.

Bệnh xơ gan mật tiên phát

Xơ gan mật tiên phát là một bệnh gan tự miễn đặc trưng bởi tổn thương biểu mô đường mật và sự sản sinh các tự kháng thể kháng ti lạp thể. Bệnh thường gặp ở phụ nữ tuổi trung niên, có biểu hiện tắc mật, ngứa dữ dội, và vàng da, kết thúc là xơ gan. Các kháng nguyên chủ yếu trong bệnh này là các thành phần của phức hợp đa enzym M_2 bên trong ti thể, đặc biệt là thành phần dihydrolipoamid acetyltransferase (E_2) của men pyruvate dehydrogenase. Đôi khi, bệnh nhân có các tự kháng thể kháng các kháng nguyên ti thể không phải M_2, như M_4 hay M_9. Các kháng thể kháng ti thể tạo ra một dạng bắt màu trong bào tương đặc trưng khác với dạng bắt màu lan toả nhiều hơn trong trường hợp các tự kháng thể gây viêm cơ.

Các tự kháng thể chống E_2 có thể được phát hiện bằng phương pháp phân lập điện di miễn dịch ở 96% huyết thanh bệnh xơ gan mật tiên phát. Mặc dù các kháng thể này đôi khi được sinh ra ở bệnh nhân có viêm gan do thuốc hay nhiễm trùng hay thậm chí ở cả người không có triệu chứng thì một tỉ lệ cao trong số này sẽ phát triển thành xơ gan mật tiên phát sau đó. Tuy có sự kết hợp khá mạnh của tự kháng thể chống E_2 trong xơ gan mật tiên phát nhưng khi kháng thể này được tạo ra bằng gây mê trên chuột, lợn, thỏ hoặc khỉ với kháng nguyên E_2 tái tổ hợp thì các súc vật này không mắc bệnh gan.

Lí do mà các tự kháng thể đặc biệt như kháng thể chống E_2, Sm, topoisomerase I hay men tổng hợp RNA vận chuyển duy nhất thấy ở vài nhóm bệnh còn chưa được biết rõ. Các tự kháng thể này có thể gây bệnh trực tiếp theo một cách thức chưa rõ.

Nhiều nhóm quyết định kháng nguyên đa giá đã nhận thấy trên các tự kháng nguyên đích có thể tăng khả năng kết hợp ở một nhóm nào đó phản ứng chéo với kháng nguyên khác dẫn đến bệnh lí. Bên cạnh đó, một tự kháng thể có thể chỉ phản ánh một cách đặc hiệu của quá trình bệnh mà bản thân nó không gây bệnh. Cũng trong những trường hợp này, hiểu về nguồn gốc của các tự kháng thể là một bước quan trọng trong việc xác định cơ chế sinh bệnh của luput ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm da cơ, xơ gan mật tiên phát.

Nguồn gốc của các tự kháng thể

Hiện nay có nhiều nghiên cứu đang đi sâu tìm hiểu về nguồn gốc của các tự kháng thể. Các tiểu quần thể B chịu trách nhiệm sản xuất các tự kháng thể không thuần nhất đòi hỏi có sự hợp tác của các tế bào T, các kháng nguyên và đột biến sinh dưỡng.

Các tiểu quần thể B sản xuất tự kháng thể

Hai tiểu quần thể B chủ yếu đã được xác định. Các tế bào B theo quy định (B_2) chịu trách nhiệm sản xuất hầu hết các kháng thể IgG ái lực cao có nguồn gốc xuất phát từ huỷ xương nhưng quá trình biệt hoá với kích thích kháng nguyên của chúng lại xảy ra ở trung tâm mầm của các cơ quan lympho ngoại vi (hạch, lách). Tiểu nhóm B_1 được coi là một dòng khác biệt phát triển trong khoang phúc mạc, tự đổi mới và đặc trưng bởi một kiểu hình duy nhất: (CD_{23}, IgM^{hi}, IgD^{lo}, thường gặp nhưng không phải hằng định: CD_{5+}). Các tế bào B_1 chủ yếu sản xuất các kháng thể đa hoá trị IgM, ái lực thấp và sản xuất ra hầu hết lượng IgM huyết thanh. Nồng độ IgM giảm ở chuột suy giảm CD_{19} phù hợp với thực tế là sự hình thành các tế bào B_1 phụ thuộc và biểu lộ của CD_{19}. Sự rối loạn CR_2 (CD_{21}) cũng giảm số lượng các tế bào B_1 nhưng ảnh hưởng ít hơn đến nồng độ IgM huyết thanh. CD_{19} và CR_2 là các thành phần của phức hợp đồng thụ thể tế bào B, chúng phản ứng đồng vận với Ig bề mặt để thúc đẩy hoạt hoá tế bào B.

Các tự kháng thể được sản xuất bởi cả hai tiểu nhóm B, nhưng các đặc trưng của chúng thì khác nhau. Ví dụ, kháng thể chống DNA và yếu tố dạng thấp sản xuất bởi các nhóm B_2 có xu hướng là các tự kháng thể IgG ái lực cao, có mức phản ứng chéo thấp. Trong khi các tự kháng thể sản xuất bởi nhóm các tế bào B-CD_{5+} có xu hướng tăng trưởng tạo các IgM đa phản ứng ái lực thấp. Các tế bào B - CD_{5+} có xu hướng tăng trưởng về số lượng ở người bệnh viêm khớp dạng thấp và hội chứng Sjorgen's kết hợp với sự sản xuất yếu tố dạng thấp. Có gần 100% tế bào B-CD_{5+} phát sinh các tự kháng thể và bệnh do phức hợp miễn dịch. Tuy nhiên sự phát triển của nhóm B1 không phải luôn thấy trong bệnh tự miễn, bởi chuột MRL/1pr có tỉ lệ tế bào này thấp hoặc ở mức bình thường.

Phân tích về mức phân tử sự sản sinh tự kháng thể

Các Ig với tính đặc hiệu cho các tự kháng nguyên có thể được tạo ra trong quá trình tổ hợp V/D/J, trong trường hợp đó các vùng biến đổi của chúng có hình dạng mầm hay chúng có thể tạo các đột biến sinh dưỡng dưới kích thích kháng nguyên và sự lớn mạnh về ái lực của các vùng biến đổi của các Ig mà ban đầu nó vốn không phải loại tự phản ứng. Tầm quan trọng của mỗi cơ chế trong hình thành các tự kháng thể gây bệnh là đối tượng của nhiều nghiên cứu và có sự tranh luận đáng kể. Sau khi các tế bào B tự phản ứng được hình thành, chúng được kiểm duyệt qua nhiều cơ chế khác nhau. Nhìn chung, các tự kháng thể ái lực cao hình thành qua tái tổ hợp V/D/J được kiểm duyệt ở trong tuỷ xương, trong khi các tự kháng thể hình thành qua đột biến sinh dưỡng xảy ra chủ yếu ở các trung tâm mầm của các cơ quan lympho thứ phát và được kiểm duyệt ở ngoại vi. Các tế bào B tự phản ứng bị bất hoạt do sự tiêu huỷ các tế bào đơn dòng (ví dụ như hiện tượng Apoptosis) hay trở nên mất tính phản ứng do thiếu các tín hiệu đồng kích thích quan trọng. Các tế bào B biểu lộ các receptors ái lực cao cho các tự kháng nguyên bị kiểm duyệt một cách hiệu quả hơn so với các tế bào B biểu lộ các receptors ái lực thấp.

Các tự kháng thể tự nhiên

Các tự kháng thể tự nhiên là các IgM được mật mã bởi các gel dòng mầm với tính phản ứng đa dạng và ái lực thấp đối với các kháng nguyên. Chúng thường xuất phát từ tiểu nhóm B1, có thể được lựa chọn bởi các tự kháng nguyên và có thể được sản xuất mà không đòi hỏi sự hỗ trợ của các tế bào T. Bởi vì với ái lực thấp của chúng đối với kháng nguyên bản thân hay tự chịu tác động kiểm duyệt khác nhau của tế bào lympho B_1, B_2 và các tế bào B sản xuất các tự kháng thể tự nhiên không bị loại trừ hoặc bị mất hiệu ứng và nó có thể sản xuất ra các tự kháng thể đa phản ứng. Vai trò sinh lí hay bệnh lí của các tự kháng thể này vẫn chưa hoàn toàn thống nhất nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng cho rằng các tự kháng thể tự nhiên hay các kháng thể được cơ thể sản xuất nhưng không có kích thích của kháng nguyên có thể đóng vai trò quan trọng trong các đáp ứng miễn dịch tiên phát.

Sự tạo thành phức hợp miễn dịch của kháng nguyên với các kháng thể tự nhiên đa phản ứng được gợi ý là có sự hoạt hoá C_3 sẽ tạo iC_3b/C_3dg và xúc tác cho gắn phức hợp lên CR_2 trên bề mặt tế bào B. Sự bắt giữ các phức hợp này biểu lộ phân tử đồng kích thích B_7 (CD_{80}). Các chuột suy giảm C_3, chuột lang, chó hay người đều bị suy giảm sự tạo các đáp ứng kháng thể tiên phát, ủng hộ thêm xu hướng cho rằng sự gắn phức hợp miễn dịch với CR_2 có vai trò trong sản xuất kháng thể. CR_2 là thành phần của một phức hợp protein, gồm CD_{19}, CD_{21}, TAPA-1 (CD_{81}) nó khuyếch đại đáp ứng tế bào B với một số kháng nguyên phụ thuộc tế bào T. Sự gắn của C_3 với CR_2 trên các tế bào B chín đi kèm với sự photphoryl hoá các mẩu tyrosine ở phần nội bào tương của phân tử CD_{19} kích thích các tế bào hoạt hoá qua sự liên kết chéo trên bề mặt Ig. Sự gắn của CD_{19} và receptor kháng nguyên tế bào B là một cầu nối giữa miễn dịch tự nhiên và đáp ứng tạo kháng thể phụ thuộc lympho T. Chuột suy giảm CD_{19} có khuyết tật trong đáp ứng của tế bào B với các kháng nguyên protein phụ thuộc tế bào T, thiếu các trung tâm mầm và không có sự trưởng thành về ái lực kháng thể. Cùng với các đáp ứng kháng thể thường quy bị thiếu hụt, chuột CD_{19} -/- có giảm nhiều các tế bào B_1, có thể phản ánh sự lựa chọn vô hiệu quả bởi các kháng nguyên bản thân. Tế bào B_1 và các tự kháng thể tự nhiên có thể đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển các tế bào B chống các kháng nguyên bình thường. Sự khuyếch đại các đáp ứng kháng thể phụ thuộc tế bào T được tiến hành trong sự kiểm tra của CD_{22} và FcγRIIB nhờ các sự tương tác với tyrosin phophatase SHB-1. FcγRIIB có thể đóng vai trò điều hoà quan trọng bằng cách cho phép các sự sản xuất kháng thể được điều hoà xuống mức thấp nhất nhờ một sản phẩm của đáp ứng miễn dịch là phức hợp miễn dịch chứa IgG. Cũng phù hợp với ý tưởng đó, sự giảm các FcγRIIB gây sự rối loạn điều hoà mức độ của IgM, IgG, IgA.

Cho dù có ý kiến cho rằng các tế bào B_1 và các kháng thể tự nhiên có liên quan trong các đáp ứng sinh lí của tế bào B đối với các kháng nguyên thuộc tế bào T thì vai trò của chúng trong bệnh sinh của bệnh tự miễn vẫn chưa rõ ràng. Một số tự kháng thể không phản ứng với cấu trúc nguyên thuỷ xuất phát chủ yếu từ tiểu nhóm B_1 như những tự kháng thể chống các tế bào hồng cầu chuột qua xử lí với men tiêu protein bromelain. Các tự kháng thể này được mã hoá bởi sự kết hợp các gen ở vùng biến đổi (V_H11 và V_H12) thể hiện chủ yếu bởi tế bào B_1 và không được trình diện lại trên vùng biểu lộ của Ig tạo bởi sự gây miễn dịch với các kháng nguyên lạ thông thường. Sự kết hợp thường gặp giữa bệnh tự miễn với sự phân triển dưới nhóm tế bào B_1 như ở chuột NZB, chuột ăn côn trùng nhỏ có suy giảm SHP-1 và chuột có suy giảm Lyn có thể phản ánh một sự vượt quá vai trò sinh lí của các tự kháng thể tự nhiên trong việc tăng cường các đáp ứng kháng thể tiên phát của các tế bào B thông thường. Cho dù chuột ăn côn trùng nhỏ và chuột suy giảm Lyn có thể phát triển một hội chứng với một số đặc điểm của luput nhưng nhiều các tự kháng thể đặc trưng không thấy ở những chủng này, có lẽ bởi chúng xuất phát từ phân nhóm thông thường (B_2).

Các tự kháng thể thông thường

Sự hình thành các tự kháng thể bởi đột biến sinh dưỡng của các vùng biến đổi Ig không tự phản ứng trong các trung tâm mầm đã có nhiều tư liệu. Không giống như loại ái lực thấp, các tự kháng thể chống ss-DNA sản sinh bởi các tế bào B_1, nó mang các chuỗi vùng biến đổi Ig nguyên thuỷ và có thể chỉ phụ thuộc rất ít vào sự hỗ trợ của các tế bào T, còn các tự kháng thể thông thường mang nhiều đột biến sinh dưỡng thì không được sinh ra nếu không có tế bào T. Các kháng thể này dường như có một tầm quan trọng lớn trong sự phát sinh các tổn thương miễn dịch gây bởi các phản ứng dạng type II, type III. Hơn nữa, các tế bào B thông thường là nguồn ban đầu của các tự kháng thể ở chuột 1pr.

Bằng chứng quan trọng nhất là các tự kháng thể được hình thành qua một quá trình hoạt hoá tế bào B được kích thích bởi kháng nguyên là một mức độ đột biến sinh dưỡng cao ở các vùng V của các tự kháng thể yếu tố dạng thấp, tự kháng thể chống DNA, chống Sm. Tần số cao của sự thay thế so với các đột biến cảm thấy ở các dòng tế bào chống DNA, chống Sm và sự phân bố không ngẫu nhiên của chúng cho thấy rằng các tự kháng thể này được lựa chọn trên cơ sở của sự đặc hiệu thụ thể. Ngược với các kháng thể chống hồng cầu được xử lí bằng bromelain, có cấu trúc nguyên thuỷ thì các tự kháng thể của hồng cầu chuột không được xử lí được mã bởi một sự khác nhau khá rộng các vùng thay đổi của Ig đột biến sinh dưỡng dưới kích thích kháng nguyên và hỗ trợ của tế bào T. Với bằng chứng tăng đột biến sinh dưỡng và sự hình thành trung tâm mầm đôi khi xảy ra trong quá trình đáp ứng phụ thuộc tế bào T và sự phân tích các vùng thay đổi của tự kháng thể hướng nhiều tới sự liên quan của các tế bào T.

Vai trò của tế bào T và kháng nguyên

Vai trò của các tế bào T sản xuất tự kháng thể trong bệnh luput đã được nghiên cứu nhiều. Bằng chứng gián tiếp cho sự sản xuất kháng thể phụ thuộc tế bào T được cung cấp bởi sự nổi trội của các kháng thể kháng nhân IgG 2a ở chuột MRL. Tầm quan trọng của các tế bào T cũng được chỉ ra bởi các nồng độ thấp hơn các tự kháng thể ở chuột MRL/lpr hay chuột N2B/w đã được điều trị với kháng thể chống CD_4 hay CTLA4Ig và bởi sự cần thiết cho tương tác B - T trong sự sản xuất tự kháng thể.

Các phân nhóm T tham gia vào sản xuất tự kháng thể

Biến chứng sớm đối với ảnh hưởng của các tế bào T trong sản xuất tự kháng thể đều từ các nghiên cứu chuột cắt bỏ tuyến ức. Các chuột này chống lại các kích thích gây bệnh tự miễn thực nghiệm phụ thuộc tế bào T như bệnh viêm giáp tự miễn, viêm tinh hoàn, viêm cầu thận, viêm não tuỷ. Hơn nữa, chuột (NZB/w) F_1 cắt bỏ tuyến ức không phát sinh kháng thể chống DNA hay tổn thương thận điển hình trong luput cho dù tình trạng phản ứng quá mức của tế bào B và không đáp ứng với kích thích gây miễn dịch với DNA vi khuẩn. Trong luput thứ phát, kháng thể chống Sm không được tạo ra ở chuột cắt bỏ tuyến ức. Khi điều trị kháng thể chống CD_4 cho các chuột MRL/lpr hay chuột F_1 N2B/w thì không thấy sự sản xuất kháng thể kháng DNA và các kháng thể này cũng không được sinh ra ở chuột bị luput kèm theo suy giảm CD_4. Tương tự như vậy, sự sản xuất tự kháng thể giảm ở những chuột có suy giảm tế bào Tαβ hay MHC lớp II. Mặc dù hầu hết các tự kháng thể trong luput ở chuột được sản xuất phụ thuộc vào phân nhóm Tαβ, một số khác được sản xuất bởi chuột chỉ có tế bào Tγδ.

Các tế bào T tự phản ứng đã được xác định ở trong bệnh luput của người và chuột, cả các tế bào mang thụ thể tế bào Tαβ và Tγδ đáp ứng với histone được xác định có liên quan tới sản xuất kháng thể chống DNA và sự tăng nhanh của các tổn thương ở thận. Cũng đã có những bằng chứng xác định các tế nào T liên quan trong sự sản xuất tự kháng thể và sự tương tác giữa tế bào B - T đóng vai trò quyết định. Sự tương tác này được thực hiện một phần bởi sự tương tác của cặp phối tử CD_{28}-B_7 và CD_{40}-CD_{40}.

Con đường đồng kích thích CD_{28}-B_7

Sự liên kết của TCR với kháng nguyên không đủ để hoạt hoá các tế bào T tăng sinh và biệt hoá. Do đó cần thêm một tín hiệu đồng kích thích từ các tế bào trình diện kháng nguyên. Nếu không có tín hiệu thứ hai này, TCR có gắn kháng nguyên rơi vào tình trạng không phản ứng hoặc gây chết tế bào. Các phân tử đồng kích thích được hiểu biết nhiều nhất là B_7.1 và B_7.2 được biểu lộ trên bề mặt Đại thực bào, tế bào dendritric, phức hợp miễn dịch, tế bào B hoạt hoá, và các tế bào trình diện kháng nguyên khác. Phân tử CD_{28} là thụ thể duy nhất cho B_7.1 và B_7.2 trên các tế bào T, nhưng sau khi hoạt hoá thì thụ thể CTLA-4 có ái tính cao hơn cũng được biểu lộ. Vai trò ban đầu của CTLA-4 có thể điều hoà làm giảm các đáp ứng tế bào đặc hiệu kháng nguyên, tuy nhiên nó có thể có các tác dụng kích thích hay ức chế tế bào T trong các tình huống khác nhau.

Chuột bị suy giảm CD_{28} hay CTLA-4 có suy giảm đáp ứng IgG với các kháng nguyên phụ thuộc tế bào T. Các đáp ứng miễn dịch dịch thể với các kháng nguyên ngoại sinh bị ức chế bởi một protein trên phần ngoài tế bào của CTLA-4 gắn với chuỗi Cγ1 của Ig. Chuột F_1 (NZB/w) F_1 với CTLA-4Ig trước khi xuất hiện bệnh tự miễn đã làm giảm thấp sự sản xuất tự kháng thể chống ds-DNA và kéo dài sự sống. Hơn nữa tương tác B_7.2-CD_{28}/CTLA-4 là quan trọng cho sự hình thành các trung tâm mầm và tăng đột biến sinh dưỡng. Một số bằng chứng cho thấy hệ thống đồng kích thích CD_{28}/B_7 có một vai trò quan trọng trong sản xuất tự kháng thể.

Hệ thống CD40L/CD40

CD40 là một thụ thể bề mặt biểu lộ thường xuyên trên các tế bào lympho B và một số loại tế bào khác thuộc họ thụ thể của yếu tố hoại tử u. Nó gắn với một số phối tử (CD40L, CD154) biểu lộ trên các tế bào T $CD4^+$ hoạt hoá, đó là một protein bề mặt tế bào T liên quan đến yếu tố hoại tử u (TNF). Sự biểu lộ CD40L được kích thích bởi các tế bào T hỗ trợ hoạt hoá bởi kháng nguyên và được hạn chế ở những tế bào T nằm phía ngoài vùng bao hạch lympho gần động mạch của lách. Sự biểu lộ này rất cần thiết cho sự tạo thành trung tâm mầm trong đáp ứng với kháng nguyên phụ thuộc tuyến ức. Các trung tâm mầm là vị trí ban đầu của sự chuyển đổi lớp và đột biến sinh dưỡng sẽ không hình thành ở chuột suy giảm CD40 hay CD40L hay ở bệnh nhân có hội chứng tăng IgM là một tình trạng suy giảm miễn dịch trầm trọng do các đột biến CD40L. Những bệnh nhân có hội chứng tăng IgM và chuột có suy giảm CD40L không thể sản sinh kháng thể IgG, IgA, IgE ái lực cao và có các tế bào B nhớ bị khuyết tật trong đáp ứng với các kháng nguyên phụ thuộc tuyến ức. Tương tác CD40-CD40L có vai trò quan trọng trong thúc đẩy sự phát triển các tế bào B thành các tế bào nhớ thay cho các tương bào.

Do tầm quan trọng của chuyển đồng lớp, đột biến sinh dưỡng và trưởng thành về ái tính trong sự sản xuất tự kháng thể nên chúng ta không ngạc nhiên rằng sự suy giảm CD40L giảm sự sản xuất các tự kháng thể chống ds-DNA và yếu tố dạng thấp trong hội chứng giống luput ở chuột MRL. Viêm cầu thận cũng nhẹ hơn ở các chuột MRL/lpr có suy giảm CD40L và được cải thiện ở chuột F_1 (SWR x NZB) đã được điều trị với kháng thể chống CD40L. Khi điều trị đồng thời cả kháng thể chống CD40L và kháng thể chống CTLA4Ig gây ức chế kéo dài sự sản xuất các tự kháng thể thì viêm cầu thận có thể được cải thiện tốt ở chuột F_1NZB/W và điều đó có thể có ý nghĩa trong điều trị.

Vai trò của Cytokine

Cytokine là các protein nhỏ hoà tan được tiết bởi các tế bào. Nó làm biến đổi chức năng của các tế bào sản sinh ra nó hay các tế bào khác. Các Cytokine, sản xuất bởi các tế bào T hỗ trợ có liên quan trong bệnh sinh của nhiều bệnh tự miễn. Cho đến hiện tại, các Cytokine (như IL-4, IL-5, IL-10) sản xuất bởi dưới nhóm TH_2 (tế bào lympho T hỗ trợ type 2) có thể tăng cường sản xuất các tự kháng thể trong luput. Các Cytokine của tế bào TH1 (như IL-2, IFNγ) có thể tác động gây viêm thận, tăng sản xuất NO và tự kháng thể ở chuột MRL. Các phân nhóm Cytokine khác có thể có liên quan đến các hình thái tự miễn khác dưới những điều kiện khác. Tầm quan trọng của các Cytokine trong bệnh sinh tự miễn ngày càng được sáng tỏ. Sự sản xuất quá mức IL4 ở các chuột được truyền gen IL4 đã làm tăng sự sản xuất các tự kháng thể kháng nhân và kháng cơ trơn, thiếu máu huyết tán tự miễn, hình thành các tổn thương viêm thận. IL4 cũng ảnh hưởng đến sản xuất tự kháng thể ở chuột được điều trị bằng clorua thuỷ ngân, tuy nhiên, tác dụng chính của nó có thể là giúp cho lớp chiếm ưu thế chuyển sang IgG_1. Ở các chuột (NZB/w) được điều trị với kháng thể chống IL_{10}

sẽ làm giảm sự sản xuất IgG chống ds-DNA và làm chậm sự khởi phát của bệnh thận. Tác dụng sau đó bị mất đi bởi các kháng thể kháng TNFα đã gợi ý sự trung hoà IL-10 làm giảm thời gian mắc bệnh tự miễn do tăng điều hoà sản xuất TNFα.

Các Cytokine TH1 cũng đóng một vai trò trong sản xuất tự kháng thể và bệnh do phức hợp miễn dịch ở chuột bị luput. Điều trị cho chuột F_1 (NZB/w) với kháng thể kháng IFN gamma hay thụ thể của IFN gamma ức chế sự hình thành viêm cầu thận và làm chậm sự sản xuất kháng thể chống ds-DNA trong khi có ít ảnh hưởng lên nồng độ tự kháng thể. Nồng độ kháng thể kháng ds-DNA IgG 2a và IgG3 bị giảm ở chuột MRL/lpr loại bỏ gel IFN gamma đã gợi ý rằng tuy INF gamma không cần thiết cho sự sản xuất tự kháng thể chống ds-DNA nhưng IFN gamma ảnh hưởng lên lớp isotype trội Ig của đáp ứng chống DNA. Bệnh thận xuất hiện nhẹ hơn ở chuột MRL/lpr có suy giảm các cytokines Thl (IFNγ) hay Th2 (IL4). Cytokines tiền viêm IL6 cũng có thể đóng vai trò trong sản xuất tự kháng thể. IL6 là một cytokine đa tăng trưởng và được cho rằng có vai trò trong điều hoà miễn dịch mặc dù tác dụng chính của nó lên cả tế bào B và T. Nó tác động đầu tiên lên pha muộn của sự biệt hoá tế bào B. Sự sản xuất IL6 bởi đại thực bào được xác định liên quan trong bệnh sinh của các kháng thể chống DNA và viêm thận ở chuột F_1 (NZB/W). Trong bệnh luput thứ phát, sự sản xuất kháng thể kháng ds-DNA bị giảm ở chuột có suy giảm IL6. Hơn nữa, ở bệnh nhân có khối u tiết IL6 như u nhầy tâm nhĩ sẽ sản xuất ra các tự kháng thể. Trên thực tế lâm sàng, những người già thường sản xuất một lượng IL6 cao nên có thể chúng ra gặp tỉ lệ kháng thể kháng nhân cao hơn ở đối tượng này.

Các cơ chế được đề xuất của các sản xuất tự kháng thể

Những quan điểm dưới đây của sự sản xuất tự kháng thể trong các bệnh tự miễn cũng chưa được hoàn toàn thống nhất. Tuy nhiên, người ta càng xác định rõ hơn nhiều con đường có thể dẫn tới sự tạo thành sự kháng thể.

Sự hoạt động đa dòng

Một trong những cơ chế được đề xuất của sự sản xuất tự kháng thể là hoạt hoá tế bào B đa dòng. Ý tưởng này bắt nguồn từ quan sát các sản phẩm của vi khuẩn như Lipopolysacarit hay Peptidoglican có thể kích thích các tế bào B ngoại vi ở trạng thái nghỉ tiết các Ig đa dòng và một số tế bào này có thể nhận biết các kháng nguyên bản thân. Có những lí do mà chúng ta chưa được hiểu rõ nhưng các tự kháng thể của yếu tố dạng thấp hay hoạt tính của kháng thể kháng ss-DNA thường được sinh ra theo cách này. Hơn nữa, Lipopolysacarit làm trầm trọng thêm các bệnh tự miễn. Hầu hết các tự kháng thể được tổng hợp đáp ứng lại các tác nhân hoạt hoá tế bào B đa dòng như Lipopolysacarit, có thể là các tự kháng thể tự nhiên. Mặc dù sự hoạt hoá đa dòng thường đến trước khi xuất hiện luput nhưng có rất nhiều bằng chứng rằng nhiều tự kháng thể không được tạo ra theo cách này. Tuy nhiên sự hoạt hoá tế bào B đa dòng có thể là điều kiện tiên quyết cho tổng hợp các tự kháng thể đặc hiệu hơn.

Sự giống nhau của phân tử

Tính phản ứng chéo miễn dịch của một kháng nguyên với một kháng nguyên khác là một dẫn đến tổng hợp tự kháng thể. Sự giống nhau của các phân tử kháng nguyên có thể góp phần tạo ra tự miễn dịch theo 2 cách:

+ Một đáp ứng miễn dịch với một kháng nguyên lạ phản ứng chéo với thành phần của bản thân, có thể trực tiếp gây bệnh tự miễn.

+ Bên cạnh đó, có thể nhóm quyết định kháng nguyên lạ trùng hợp với những quyết định kháng nguyên của bản thân, khi cơ thể sinh kháng thể chống lại kháng nguyên lạ sẽ chống lại cả các thành phần kháng nguyên của bản thân đưa đến tự miễn dịch.

Các nhiễm trùng virut thường thúc đẩy sự sản xuất tự kháng thể hay bệnh tự miễn. Phản ứng miễn dịch chéo của một kháng nguyên virut với thành phần kháng nguyên bản thân có thể dẫn đến sự sản xuất các tự kháng thể. Ví dụ: phản ứng miễn dịch chéo xảy ra giữa virut Herpes với các sợi trung gian và giữa một protein của retrovirut ($P30^{gag}$) và một protein U1-70k của nhân (snRNP). Khi gây miễn dịch cho chuột với virut gây bệnh bạch cầu ở chuột ($P30^{gag}$) thì thấy một protein virut gây sản xuất các tự kháng thể có phản ứng chéo với protein U1-70k. Điều này đã gợi ý cho chúng ta thấy nhiễm retrovirut có thể đóng vai trò trong bệnh sinh các tự kháng thể chống U_1 snRNP.

Giả thiết về sự biến đổi của kháng nguyên tự thân

Gây miễn dịch với một protein lạ có thể đưa đến tình trạng tự miễn dịch với protein bản thân. Ví dụ: gây miễn dịch với thyroglobulin lạ đã tạo được bệnh viêm tuyến giáp và có tự kháng thể kháng thyroglobulin hoặc gây miễn dịch bằng collagen bò có thể tạo ra tình trạng tự miễn với collagen type II kèm theo kháng thể kháng collagen và một hội chứng giống viêm khớp dạng thấp phụ thuộc IL6. Viêm thận Heymann và nhược cơ thực nghiệm cũng được gây ra cách tương tự.

Sự gắn của một kháng nguyên lạ vào một kháng nguyên bản thân cũng có thể gây tự miễn dịch. Sự tương tác của protein ức chế khối u P53 với một kháng nguyên T lớn của virut 40 gây bệnh cho khỉ (SV40) là ví dụ điển hình. Kháng nguyên này làm chuyển dạng tế bào bằng cách gắn bất hoạt P53. Chuột có khối u gây ra bởi SV40 xuất hiện tự kháng thể chống P53. Mặc dù chuột đã được dung nạp với P53 nhưng khi gây miễn dịch với phức hợp P53/SVT thì chúng vẫn sản xuất một nồng độ cao các tự kháng thể chống P53. Điều này có thể do các tế bào T đặc hiệu cho siêu virus cung cấp tín hiệu hỗ trợ cho tế bào B đặc hiệu cho P53 bản thân. Ngoài ra, sự gắn của siêu virut với P53 bản thân có thể làm thay đổi quá trình xử lí của nó của các tế bào trình diện kháng nguyên đưa đến sự trình diện các peptid ẩn của bản thân đối với sự dung nạp không hoàn chỉnh. Người ta đã quan sát thấy rằng sau khi được kích thích bởi phức hợp P53/SVT thì sự sản xuất tự kháng thể được khởi động chỉ với P53 của chuột.

Giả thuyết "quyết định kháng nguyên bí ẩn" có thể có sự liên quan xa hơn đối với tự miễn dịch bởi vì có rất nhiều cách làm biến đổi các protein của cơ thể. Nó bao gồm sự gắn của ion kim loại hoặc thuốc với protein bản thân, sự thoái hoá bất thường của protein bản thân và sự biến đổi của cấu trúc protein bởi đột biến sinh dưỡng. Các khả năng sau có thể giải thích sự sản xuất tự kháng thể trong một số bệnh ung thư. Ví dụ: tự kháng thể chống P53 được sản xuất từ 9-15% ở bệnh nhân ung thư vú và thường phối hợp với đột biến làm tăng tính ổn định của P53 bởi thúc đẩy sự tạo thành phức hợp protein 70 chịu nhiệt (HSP70).

Cơ chế Idiotype - chống Idiotype

Một kháng thể chống Idiotype được định nghĩa là một kháng thể nhận diện các nhóm quyết định kháng nguyên trên vùng biến đổi của một kháng thể khác. Do sự đa dạng của các Ig, một số Idiotype có thể giống các kháng nguyên lạ hay các kháng nguyên của bản thân. Sự giống nhau của bản sao chép bên trong của kháng nguyên lạ hay các kháng nguyên bản thân có thể tạo ra kháng thể chống lại idiotype nhận biết các kháng nguyên ban đầu. Các tự kháng thể được sản xuất trên thực nghiệm bằng cách này. Đây là một chiến lược đã được sử dụng trong phát triển vacin. Kháng thể chống lại alanyl tRNA synthetase và chống lại $tRNA^{ala}$ trong bệnh viêm đa cơ là ví dụ điển hình của sự sản xuất tự kháng thể bằng con đường này. Một dưới nhóm của tự kháng thể nhận biết vị trí hoạt động của alanyl tRNA synthetase và có thể ức chế hoạt động của chúng. Kháng thể đối với $tRNA^{ala}$ đi kèm với kháng thể kháng alanyl tRNA synthetase. Hai tính đặc hiệu xuất hiện tạo thành mối quan hệ Idiotyp-kháng idiotyp.

Vai trò của các tế bào chết theo chương trình trong sản xuất tự kháng thể

Một số tự kháng nguyên đã xác định được các tự kháng thể trong bệnh luput hay xơ cứng bì có ở trong các tế bào chết theo chương trình và bị phân huỷ bởi các men tiêu protein giống men chuyển interleukin - 1β. Sự cắt bởi các men này có thể xác định một lớp tự kháng nguyên. Tuy nhiên, hiện tượng chết tế bào theo chương trình là một phần bình thường của phát triển bào thai nhi, các mảnh tự kháng nguyên sản xuất trong quá trình chết theo chương trình bình thường có thể đưa đến sự dung nạp. Tuy nhiên, hiện tượng chết tế bào theo chương trình bất thường có thể tạo thành các peptid tự thân ẩn. Đã có các báo cáo về một số tự kháng nguyên đặc hiệu cho bệnh xơ bì như Topoisomerase1, phần lớn RNA polymerase II và yếu tố sao chép (NOR) thường được tách mảnh duy nhất bởi oxi hoạt tính ở trong một kim loại (sắt hay đồng).

U

U PHÌ ĐẠI LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Giáo sư Nguyễn Bửu Triều

U phì đại lành tính tuyến tiền liệt (UPĐLTTTL), còn được gọi là bướu lành tính tuyến tiền liệt, là u lành tính hay gặp nhất ở nam giới và các triệu chứng thường xuất hiện từ 50 tuổi trở lên. Bệnh phát sinh do sự tăng sản của thành phần tuyến tiền liệt (TTL) và các chiều hướng phát triển khi tuổi thọ tăng lên. Do đó tần số bệnh mắc phải ngày càng cao trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Đối với một bệnh phổ biến như vậy, các nhà khoa học đã cố gắng tìm hiểu nguyên nhân bệnh lí và tìm ra các phương pháp thích hợp. Việc điều trị ngoại khoa đã đem lại kết quả tốt khi phải xử trí các biến chứng nặng. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, nhờ những nghiên cứu cơ bản về sinh lí, sinh hoá và dược lí đã hình thành một xu hướng điều trị nội khoa, không dùng phẫu thuật, để xử trí các biến chứng thông thường ở bệnh này. Song song, cùng mục đích trên, các nhà nghiên cứu vật lí cũng đề xuất những phương pháp điều trị mới dựa trên các nguyên lí siêu âm, điện từ và laser, để giảm bớt các trường hợp phẫu thuật.

Tuyến tiền liệt được hình thành từ tuần thứ 12 ở thai nhi nam, phát triển theo quá trình biệt hoá cho đến khi trẻ ra đời. Đến lúc dậy thì, tuyến tiền liệt tiếp tục phát triển và hoạt động như một tuyến sinh dục phụ. Lúc đó, khối lượng trung bình của tuyến tiền liệt là 20 gam. Tuyến tiền liệt cùng với mào tinh hoàn, bóng tinh và túi tinh tiết ra huyết tương dịch gồm các chất kẽm, axit xitric, frucozơ, photphorylcolin, spermin, axit amin tự do, prostaglandin và các men photphotaza và lactico dehydrogenaza. Ngoài ra, tuyến tiền liệt còn tiết kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (prostate specific antigen), một chất đánh dấu quan trọng của tuyến tiền liệt và các bệnh của tuyến tiền liệt. Phần lớn các chất này giúp cho nuôi dưỡng và kích thích sự di động của tinh trùng. Nhưng từ 45 tuổi trở lên, tuyến tiền liệt ngừng phát triển và bắt đầu có chiều hướng tăng sản bệnh lí để hình thành u phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Khi khám nghiệm tử thi một cách có hệ thống, Berry (1984) nhận thấy tăng sản bệnh lí xuất hiện ở nam giới trên 40 tuổi và chiếm tỉ lệ 50% ở lứa tuổi từ 51 đến 60 tuổi, 90% trên 80 tuổi. Theo Litton (1968), một nam giới 40 tuổi nếu sống đến 80 tuổi thì xác suất phải phẫu thuật do u phì đại tuyến tiền liệt là 10%.

Sự phân bố u phì đại tính tuyến tiền liệt trên thế giới không đồng đều. Rotkin (1976) nhận xét tỉ lệ tử vong liên qua đến u phì đại tuyến tiền liệt cao nhất ở Châu Âu, thấp nhất ở Châu Á. Yếu tố môi trường sống cũng quan trọng và điều này có thể nhận thấy trong các nhóm người Châu Á nhập cư sang Châu Mĩ hay Châu Âu. Công trình nghiên cứu của Rotkin cũng cho biết không có mối liên quan giữa xuất hiện u phì đại tuyến tiền liệt với các thành phần giai cấp xã hội, hoàn cảnh gia đình và các nhóm máu. Các bệnh khác thường kèm theo u phì đại tuyến tiền liệt là tăng huyết áp, đái tháo đường, xơ gan, các bệnh tiêu hoá vv. Đó chỉ là biểu hiện tính chất đa bệnh lí của tuổi già.

U phì đại tuyến tiền liệt và ung thư tuyến tiền liệt, tuy không liên quan với nhau, nhưng hai bệnh này có thể xuất hiện cùng một thời gian ở bệnh nhân cao tuổi.

Từ lâu người ta biết u phì đại tuyến tiền liệt là hậu quả của quá trình lão hoá của sinh vật. Nhưng trải qua thời gian dài, nguyên nhân bệnh lí về u phì đại tuyến tiền liệt mới được khám phá dần dần và các phương pháp điều trị đặc hiệu mới được tìm ra. Theo Bugbee, lịch sử của bệnh được chia làm 3 giai đoạn:

Giai đoạn thứ nhất, từ thời kì sơ khởi đến thế kỉ thứ 16, sự hiểu biết về nguyên nhân và bệnh lí còn mơ hồ và phần lớn dựa vào nhận xét lâm sàng. Các phương pháp điều trị hướng về giải quyết các biến chưng cấp bách như thông đái, chọc dò bàng quang.

Giai đoạn thứ hai, từ thế kỉ 16 đến thế kỉ 19 là thời kì tiếp cận khoa học, đặc biệt giải phẫu, sinh lí, giải phẫu bệnh. Trong y học đã xuất hiện các phát minh lớn về gây mê hồi sức, vô trùng và khử trùng. Nhiều tác giả đã đề cập đến bệnh lí này. Niccola Massa, ở thành phố Vơnizơ, đã mô tả tuyến tiền liệt (1553). Riolanus (1649) đã nêu hiện tượng tắc đái do u phì đại tuyến tiền liệt. Morgagni (1760) là người đầu tiên mô tả bệnh lí tuyến tiền liệt một cách đầy đủ. Sau đó Gutthrie (1834) và John Hunter (1835) đề cập vấn đề này một cách chi tiết hơn. Về phẫu thuật, người ta đã tiến hành đến 9 phương pháp tiếp cận tuyến tiền liệt. Hiện nay chỉ còn 3 phương pháp được sử dụng.

Giai đoạn thứ ba, diễn ra trong thời kì hiện đại, được đánh dấu bằng những công trình sâu rộng về giải phẫu, mô học, sinh lí, giải phẫu bệnh. Điều này cho phép tiến hành những phẫu thuật trên xương mu và xương sau mu. Phương pháp cắt nội soi tuyến tiền liệt ngày càng chiếm ưu thế, nhờ cải tiến thiết bị dụng cụ và tích luỹ kinh nghiệm. Tuy nhiên, hiện nay, các phương pháp điều trị nội hoa và vật lí được phát triển nhằm đáp ứng nhu cầu ngày càng lớn trong việc xử lí các biến chứng của u phì đại tuyến tiền liệt.

U U PHÌ ĐẠI LÀNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Ở Việt Nam năm 1938, Hồ Đắc Di và Tôn Thất Tùng đã báo cáo điều trị hai trường hợp u phì đại tuyến tiền liệt tại bệnh viện Yecxanh, Hà Nội. Năm 1970, Nguyễn Mễ tổng kết phẫu thuật u phì đại tuyến tiền liệt bằng phương pháp Freyer. Năm 1973, Nguyễn Bửu Triều và Lê Ngọc Từ tổng kết phẫu thuật mổ đường trên trong 5 năm tại bệnh viện Việt Đức, Hà Nội. Năm 1987, Nguyễn Bửu Triều, Nguyễn Kỳ và Lê Ngọc Từ tổng kết phẫu thuật cắt nội soi trên 350 trường hợp. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, Ngô Gia Hy và Trần Văn Sáng đã báo cáo nhiều công trình cải tiến phẫu thuật u phì đại tuyến tiền liệt. Nhìn chung, ở Việt Nam cũng như trên thế giới, u phì đại tuyến tiền liệt có chiều hướng tăng.

Để tìm hiểu nguyên nhân bệnh lí u phì đại tuyến tiền liệt, người ta đã tiến hành nhiều công trình nghiên cứu nhằm giải đáp nguồn gốc phát sinh u phì đại tuyến tiền liệt và những nguyên nhân chi phối sự hình thành của bệnh này.

Nguồn gốc phát sinh: U phì đại tuyến tiền liệt là đề tài tranh luận từ nhiều năm nay. Năm 1902, Albarran F. và Motz B. cho rằng *u phì đại tuyến tiền liệt phát sinh từ các tuyến xung quanh niệu đạo, không liên quan đến tuyến tiền liệt.* Marion G *đã liệt bệnh này vào các bệnh của niệu đạo.* Nhưng năm 1911, Chevassu M. *lại khẳng định rằng chính tuyến tiền liệt là nơi phát sinh u phì tuyến tiền liệt.*

Những công trình của Lowsley OS (1930) cho thấy tuyến tiền liệt của thai nam nhi có 5 mầm và phát triển thành 5 thuỳ. Năm 1953, Gil Vernel chia tuyến tiền liệt thành hai phần, phần trên ụ núi và phần dưới ụ núi. Nhưng Franks (1954), Price (1963) và MC. Neal (1981) nhận thấy cái thuỳ của tuyến tiền liệt ở thai nhi nam nhanh chóng kết hợp với nhau để thành bốn vùng: vùng phía trước chỉ có sợi cơ và xơ, vùng trung tâm chiếm 25%, vùng chuyển tiếp chiếm 5%, vùng ngoại vi chiếm 70% thể tích tuyến tiền liệt. U phì đại tuyến tiền liệt xuất phát từ vùng chuyển tiếp và xung quanh niệu đạo, trong khi phần lớn ung thư tuyến tiền liệt lại xuất phát từ vùng ngoại vi.

Biết được vùng xuất phát của u phì đại tuyến tiền liệt, người ta lại đặt câu hỏi *nguyên nhân nào chi phối sự hình thành bệnh lí này.* Ý nghĩ đầu tiên là nguyên nhân ấy liên quan với sự thay đổi môi trường nội tiết ở tuổi già.

Trước hết vai trò testosteron rất cần thiết, vì nếu cắt bỏ tinh hoàn trước tuổi dậy thì sẽ không thấy xuất hiện u phì đại tuyến tiền liệt. Testosteron là sản phẩm chủ yếu của tế bào Leydig trong tinh hoàn và chiếm 95% toàn bộ testosteron trong cơ thể người. Nhưng testosteron chỉ là một tiền hormon. Vì vậy muốn có được hoạt tính thực sự, testosteron phải được chuyển thành dihydrotestosteron nhờ men 5 anpha Réductaza, khu trú ở màng nhân tế bào. Dihydrotestosteron kết hợp với các thụ thể androgen trong nhân tế bào và thông qua các gen chuyển các mệnh lệnh tăng trưởng và biệt hoá tế bào.

Tác dụng của estrogen cũng rất quan trọng. Ở nam giới bình thường, estrogen tồn tại trong máu nhờ chuyển hoá ngoại vi các hormon Δ4-androstenedion của tuyến thượng thận và testosteron của tinh hoàn. Trong thời kì bào thai, từ tuần lễ thứ 20, estrogen của mẹ và rau đã thúc đẩy quá trình biệt hoá tuyến tiền liệt của thai nhi. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở tuổi già, testosteron trong máu giảm dần trong khi estrogen lại tăng lên. Mặt khác, estrogen làm tăng thụ thể của các đối với androgen trong tuyến tiền liệt. Vì vậy, Mc Neal (1978) cho rằng quá trình tăng sản tuyến tiền liệt là sự thức tỉnh quá trình hình thành tự nhiên của tuyến tiền liệt trong thời kì bào thai. Tuy nhiên những công trình nghiên cứu thực nghiệm của Cunha (1972) cho thấy testosteron và dihydrotestoron chỉ đóng vai trò gián tiếp trong tăng sản tuyến tiền liệt. Chính tác động qua lại giữa mô đệm và biểu mô tuyến tiền liệt mới thực sự là động lực thúc đẩy hình thành u phì đại tuyến tiền liệt, thông qua các yếu tố tăng trưởng. Các yếu tố tăng trưởng này hoạt động dưới hình thức cận tiết (paracrine) hay tự tiết (autocrine) để thúc đẩy hay kìm hãm sự tăng trưởng thành phần biểu mô của tuyến tiền liệt. Các yếu tố kích thích sự tăng sản tuyến tiền liệt là yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF), yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi (FGF), yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF). Ngược lại, yếu tố biến đổi tăng trưởng bêta (TGF bêta) có tác dụng kìm hãm sự tăng sản tuyến tiền liệt. Chính sự mất cân bằng giữa các yếu tố tăng trưởng là nguyên nhân phát sinh u phì đại tuyến tiền liệt (Griffiths, 1991).

Một sự mất cân bằng khác có thể xuất hiện trong u phì đại tuyến tiền liệt giữa khu vực các tế bào đang tăng trưởng và khu vực các tế bào định hướng chết theo chương trình (apoptosis). Isaacs (1990) cho rằng trong u phì đại tuyến tiền liệt, các tế bào gốc phát triển nhanh trong khi quá trình chết theo chương trình của các tế bào biệt hoá bị chậm lại.

Sau cùng, dưới nhiều kích thích khác nhau, như viêm nhiễm, tinh dịch trào ngược vv. hệ thống miễn dịch cũng liên quan trực tiếp hay gián tiếp với u phì đại tuyến tiền liệt thông qua các yếu tố tăng trưởng đã nêu trên (Theyer, 1992).

Giải phẫu bệnh

Về đại thể, u phì đại tuyến tiền liệt là một khối hình cầu gồm 2 hay 3 thùy áp sát vào nhau về phía trước nhưng dính chặt về phía sau. Khối lượng từ vài chục gam đến hơn 100 gam, trung bình là 30-40 gam. U phì đại tuyến tiền liệt phát triển từ vùng chuyển tiếp đến vùng ngoại vi, hướng vào lòng bàng quang hay về phía trực tràng, có khi đội cả vùng tam giác bàng quang lên. Về phía dưới u phì đại tuyến tiền liệt có thể bè ra hai bên ụ núi. Mô tuyến tiền liệt bị đẩy ra ngoại vi, cấu tạo thành một vỏ có nhiều lớp bao xung quanh u phì đại tuyến tiền liệt. Trong các phẫu thuật đường trên, u phì đại tuyến tiền liệt có thể bóc tách ra khỏi bao xơ được hình thành.

Về vi thể, u phì đại tuyến tiền liệt bao gồm nhiều nhân. Trong mỗi nhân có sự tham gia nhiều hay ít của các thành phần: tuyến, xơ và sợi cơ trơn. Trong mô đệm có các sợi cơ trơn và chất tạo keo. Thành phần tuyến gồm các chùm nang với nhiều hình thức nhú. Viền các chùm nang là 2 lớp tế bào: lớp tế bào tiết, hình khối, cao với nhân nằm sát màng đáy; lớp tế bào đáy, dẹt và nhỏ, không có nhân chia. Có thể phân biệt mô tuyến tiền liệt bình thường với mô u phì đại tuyến tiền liệt nhờ các dấu hiệu như nhồi máu, giãn các chùm nang, dị sản tế bào biểu mô. Tỉ lệ giữa mô tuyến và mô đệm là 22-40% và 60-80% (Bostwick, 1996). Về mô học, cần phân biệt các dạng tăng sản không điển hình với ung thư tuyến tiền liệt, đó là các trường hợp tăng sản tuyến không điển hình (AAH) và tăng sinh nội biểu mô tuyến tiền liệt (PIN). Sau cùng, có khoảng 10 đến 20% u phì đại tuyến tiền liệt kèm theo ung thư tuyến tiền liệt (Moore, 1935).

U phì đại tuyến tiền liệt là nguyên nhân hay gặp nhất gây hội chứng tắc đường niệu dưới bàng quang. Niệu đạo tuyến tiền liệt bị kéo dài và chèn ép bởi hai thuỳ bên đồng thời bị che lấp bởi thuỳ giữa. Thành bàng quang dày gấp 2-3 lần bình thường, các thớ cơ phì đại, bị các bào tương và tế bào lympho xâm nhiễm. Mặt khác, do áp lực trong bàng quang khi đi tiểu tăng nhiều lần so với ở người bình thường, tức là trên 50cm nước, niêm mạc bàng quang bị đẩy qua các thớ cơ ngoài, tạo thành các hình lồi lõm trong lòng bàng quang mà người ta thường gọi là hình trụ và hốc. Một số hốc có thể phình to thành túi thừa bàng quang, thành bàng quang càng phì đại càng chèn ép làm hẹp đoạn niệu quản chui vào bàng quang. Điều này làm trở ngại cho dòng nước tiểu từ thận xuống, làm tăng áp lực trong lòng niệu quản. Đến giai đoạn không bù, tác dụng "van" của lỗ niệu quản mất đi. Sự trào ngược nước tiểu từ bàng quang lên niệu quản và đài bể thận không tránh khỏi một khi bàng quang còn tồn đọng một khối lượng nước tiểu đáng kể. Ở giai đoạn này, áp lực nước tiểu làm giãn đài bể thận, gây thận ứ nước, viêm thận bể thận và suy thận, trong khi bàng quang mất dần trương lực và không còn khả năng thải nước tiểu ra ngoài.

Tuỳ theo sự phát triển của bệnh và sự thích ứng của cơ thể bệnh nhân, ***triệu chứng bệnh*** có thể được chia làm 3 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Là giai đoạn cơ năng, có các triệu chứng nhẹ và chưa có tổn thương thực thể. Bệnh nhân đi tiểu khó, với các biểu hiện như nước tiểu ra chậm, dòng nước tiểu nhỏ và yếu, đái ngắt quãng, đi tiểu xong còn nhỏ giọt, thời gian đi tiểu kéo dài. Đồng thời, do sự kích thích của cơ bàng quang phì đại, bệnh nhân có chứng đi tiểu vội, buồn đi tiểu là phải đi ngay, có khi són nước tiểu, đi tiểu nhiều lần trong ngày và đặc biệt ban đêm, gần về sáng.

Giai đoạn 2: Là giai đoạn đã có tổn thương thực thể, tức là bàng quang giãn và có tồn đọng nước tiểu từ 50 đến 100ml. Bệnh nhân đi tiểu khó, nhiều lần với mức độ tăng lên, ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày. Đi tiểu xong bệnh nhân còn có cảm giác đái không hết và một lúc sau, lại phải đi tiểu. Những hiện tượng này làm bệnh nhân lo lắng. Đặc biệt sự ứ đọng nước tiểu thường kèm theo các dấu hiệu nhiễm khuẩn với các biểu hiện đi tiểu buốt, nước tiểu đục. Trên thực tế, ở giai đoạn này, có thể phát hiện thừa bàng quang, sỏi bàng quang, viêm bàng quang hoặc viêm tuyến tiền liệt.

Giai đoạn 3: Là giai đoạn có tổn thương thực thể nặng, ảnh hưởng đến chức năng thận và sự thích ứng của cơ thể đã giảm sút. Đây là giai đoạn không bù. Lúc này cơ thành bàng quang mỏng, có nhiều túi thừa, mất trương lực, ứ đọng nước tiểu tăng, nhiễm khuẩn nặng. Các triệu chứng đi tiểu khó tăng đến mức bệnh nhân phải đi tiểu nhiều lần, có khi dẫn đến tình trạng nghịch lí đái ri liên tục do bàng quang quá căng đầy nước tiểu. Ở giai đoạn này, các triệu chứng toàn thân xuất hiện rầm rộ như thiếu máu, buồn nôn, ăn kém, buồn ngủ, mệt mỏi, phù, tăng huyết áp, đó là những biểu hiện suy thận do tắc đường tiết niệu. Trong thực tế quá trình diễn biến theo 3 giai đoạn trên đây không phải lúc nào cũng xảy ra. Sự tiến triển của bệnh còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, đặc biệt là sự tăng trưởng khối u, sự thích ứng của cơ thể và cách sinh hoạt từng người. Mặt khác, trong bất cứ giai đoạn nào, bí đái hoàn toàn vẫn có thể xảy ra và đặt bệnh nhân vào tình trạng cấp cứu.

Ở giai đoạn sau, các biến chứng thường gặp là: bí đái hoàn toàn, làm bệnh nhân đau quặn dữ dội vùng bụng dưới; bí đái không hoàn toàn, tuy bệnh nhân đái được nhưng nước tiểu tồn đọng trong bàng quang trên 100ml; túi thừa bàng quang; sỏi bàng quang; đái ra máu; nhiễm khuẩn tiết niệu; suy thận do viêm thận bể thận.

Chẩn đoán xác định: Trước hết các thầy thuốc muốn lượng giá các triệu chứng tắc đái và các tiêu chứng kích thích thường gặp trong u phì đại tuyến tiền liệt. Năm 1977 Boyarsky nêu lên bảng điểm từ 0 đến 27, dựa trên 9 triệu chứng, để đánh giá kết quả sau khi dùng thuốc điều trị. Đến năm 1983, madsen cũng nêu lên một bảng điểm khác từ 0 đến 27 để chọn các bệnh nhân cần phẫu thuật về u phì đại tuyến tiền liệt. Nhưng năm 1993 hội tiết niệu Mĩ đưa ra một bảng điểm từ 0 đến 35 điểm, trên 7 triệu chứng, được gọi là bảng điểm triệu chứng AUA và sau này Tổ chức Y tế thế giới cho tên bảng điểm IPSS (International Prostate Symptom Score) tương đối hoàn chỉnh hơn cả. Theo bảng điểm IPSS, dưới 7 điểm, các triệu chứng, được coi là nhẹ; từ 8 đến 20, được coi là trung bình; trên 20 là nặng. Tuy nhiên, khi lượng giá các triệu chứng để quyết định điều trị, cần chú ý đến tư tưởng của bệnh nhân muốn được điều trị theo phương pháp nào. Mặt khác cần kết hợp với các thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng để áp dụng một phương pháp điều trị đúng đắn và thích hợp cho từng bệnh nhân.

Vì vậy, cần kiểm tra dòng nước tiểu, sau đó thăm khám vùng hạ vị, xem có cầu bàng quang hay không, khám vùng thắt lưng vì thận có thể đã bị ứ nước. Quan trọng hơn hết là dùng ngón tay thăm khám trực tràng. Rõ ràng là nếu có u phì đại tuyến tiền liệt, ta sờ thấy khối tuyến tiền liệt to, mềm và cân xứng, thường mất rãnh giữa, tròn đều, ranh giới rõ rệt và không đau. Mật độ u mềm hay chắc nhưng không bao giờ cứng như gỗ mà ta thường gặp trong ung thư tuyến tiền liệt. Lúc thăm khám trực tràng cũng cần kiểm ta trương lực cơ thắt hậu môn để phát hiện các rường hợp viêm nhiêm tuyến tiền liệt và các rối loạn thần kinh có thể dẫn đến đái khó hoặc bí đái. Trong trường hợp nghi vấn có ung thư tuyến tiền liệt, cần làm thêm một số thăm khám khác, đặc biệt là sinh thiết u.

Trong các xét nghiệm, cần tìm bạch cầu, hồng cầu, vi khuẩn trong nước tiểu; cần định lượng urê máu và creatinin máu để đánh giá chức năng thận. Trong các phòng xét nghiệm hiện đại, người ta định lượng các chất đánh dấu ung thư tiền liệt tuyến là photphataza axit và kháng nguyên đặc hiệu của tiền liệt tuyến (prostate specific antigen, PSA), trong những trường hợp nghi vấn ung thư tiền liệt tuyến. Kháng nguyên đặc hiệu của tiền liệt tuyến tong u phì đại tiền liệt tuyến thường không vượt quá 6ng/ml huyết thanh.

Siêu âm là phương pháp thăm dò hình ảnh rất có ích và ngày càng được sử dụng. Nhờ siêu âm có thể định lượng thể tích tuyến tiền liệt, các bất thường trong bàng quang như sỏi, túi thừa, u bàng quang và đặc biệt số lượng nước tiểu tồn đọng sau khi đi tiểu. Siêu âm còn cho phép kiểm tra tình trạng đường niệu trên. Với đầu dò trực tràng, siêu âm giúp phát hiện các vùng giảm âm nghi ngờ ung thư tiền liệt tuyến để làm sinh thiết.

Chụp Xquang thông thường và chụp niệu đồ tĩnh mạch hiện nay ít được sử dụng trong chẩn đoán và đánh giá tình trạng u phì đại tiền liệt tuyến. Soi niệu đạo - bàng quang chỉ được sử dụng trong trường hợp đặc biệt.

Phương pháp niệu động học ngày càng được ưa chuộng, để đánh giá lưu lượng nước tiểu, đặc biệt lưu lượng tối đa nước tiểu trước phẫu thuật và sau phẫu thuật.

Chẩn đoán phân biệt: Nhìn chung, chẩn đoán u phì đại tiền liệt tuyến nhờ các phương pháp nêu trên không mấy khi gặp khó khăn. Tuy nhiên cần chẩn đoán phân biệt với viêm tuyến tiền liệt, thường có biểu hiện đau và sốt; lúc thăm khám trực tràng, có điểm đau rõ rệt và có khi phát hiện có khối nhỏ bùng nhùng, cơ hậu môn nhão.

Ung thư tiền liệt tuyến hay gặp tạo nên một cảm giác rắn chắc như đá lúc thăm khám trực tràng, u không đều, xâm nhiễm xung quanh tuyến hoặc có nốt rắn chắc ở vùng ngoại vi tiền liệt tuyến. Cần tiến hành xét nghiệm photphataza axit và kháng nguyên đặt hiệu tiền liệt tuyến (PSA). Siêu âm với đầu dò trong trực tràng có thể phát hiện vùng kém âm vang để làm sinh thiết.

Các trường hợp bệnh lí khác thường dễ xác định như hẹp niệu đạo, xơ cứng cổ bàng quang, ung thư bàng quang, bàng quang thần kinh.

Do nguyên nhân gây bệnh chưa được xác định rõ nên việc ***phòng bệnh*** thiên về ngăn ngừa các biến chứng và phát hiện giai đoạn tiến triển của bệnh để đề ra phương pháp điều trị thích hợp. Cần ăn uống điều độ, tránh uống rượu. Có chế độ sinh hoạt, lao động, vận động và nghỉ ngơi hợp lí. Tránh ngồi, nằm lâu một chỗ gây cương tụ máu ở vùng đáy chậu. Luyện tập và vận động các cơ có chức năng điều hoà khi đi tiểu và đại tiện như cơ thành bụng, cơ hoành và các cơ tầng sinh môn. Tránh viêm nhiễm và ứ đọng nước tiểu. Chú ý điều trị bệnh đái tháo đường và các bệnh về tiêu hoá như viêm đại tràng, trĩ v.v.

Điều trị nội khoa: U phì đại tiền liệt tuyến đã được thực hiện từ lâu và các hội nghị về u phì đại tiền liệt tuyến của Tổ chức Y tế thế giới (1991, 1995, 1997) đều khẳng định cơ sở điều trị nội khoa bệnh lí này. Bệnh không chỉ phát triển đơn điệu từ nhẹ đến nặng và gây ra tắc đái không tránh khỏi. Ở mỗi người u phì tiền liệt tuyến tiến triển rất khác nhau. Thật vậy, u phì đại tiền liệt tuyến diễn biến lúc tăng lúc giảm, khó dự đoán. U phì đại tiền liệt tuyến to không phải là có chỉ định phẫu thuật. Các dấu hiệu chủ quan và khách quan không phải là thước đo thật chính xác và có thể thay đổi theo thời gian. Vì vậy, ngoài các chỉ định ngoại khoa được chấp nhận khi có biến chứng nặng, cần theo dõi bệnh và sử dụng các biện pháp điều trị nội khoa. Trước hết, sử dụng các biện pháp điều trị

thông thường như chống nhiễm khuẩn tiết niệu bằng kháng sinh thích hợp, sử dụng các loại thuốc giảm đau trong các bệnh vùng tầng sinh môn hay sau phẫu thuật vùng hạ vị để giảm kích thích gây rối loại tiểu tiện. Hạn chế sử dụng các loại thuốc như Ephédrine, Phényléphine... để tránh làm tăng sức cản ở cổ bàng quang. Có thể dùng các thuốc chiết xuất từ thảo mộc và các thuốc y học cổ truyền Việt Nam.

Tiếp theo công trình nghiên cứu của Caine (1975) và Lepor (1984) chiến lược điều trị dược động học nhìn nhận sự tắc nghẽn ở cổ bàng quang do u phì đại tiền liệt tuyến dưới hai khía cạnh:

- Yếu tố cơ giới do sự phát triển của vùng chuyển tiếp và xung quanh niệu đạo của tiền liệt tuyến dưới ảnh hưởng của nội tiết tố nam.

- Yếu tố động do sự thắt các cơ trơn rất phong phú trong tuyến tiền liệt và chịu ảnh hưởng trực tiếp của các dây thần kinh giao cảm thông qua các thụ thể anphaadrenergic.

Vì vậy, để hạn chế sự phát triển của mô tiền liệt tuyến, người ta tìm cách loại bỏ các nguồn nội tiết androgen bằng các biện pháp khác nhau. Người ta dùng các chất tương tự GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon) để loại bỏ tác dụng của GnRH,và ngăn cản ảnh hưởng của Gonadotropin đối với tế bào Leydig của tinh hoàn. Mặt khác các chất kháng androgen (flutamide, cyproteron acetat) cạnh tranh với testosteron và dihydrotestosteron (DHT) bằng cách cản trở sự kết hợp với các thụ thể androgen ở tế bào đích. Các chất tương tự progesteron, như megestrol acetat, cũng có tác dụng như các chất kháng androgen. Tuy nhiên, các nhà khoa học đã khám phá chất ức chế 5 anpha-reductaza, có khả năng hạn chế tối đa hoạt động của DHT, thành phần androgen chủ yếu trong tiền liệt tuyến. Chất ức chế 5 anpha-reductaza thường dùng là finasteride, đã đem lại kết quả khả quan cho bệnh nhân.

Các thuốc trên đây đều có cải thiện giòng nước tiểu, nhưng kích thước tiền liệt tuyến thay đổi chậm. Vì vậy, người ta còn dùng các thuốc chẹn anpha-adrenergic, làm giảm trương lực cơ trơn, thành phần chủ yếu trong mô đệm của tiền liệt tuyến. Các thuốc chẹn anpha-adrenergic gồm có Alfuzosin, Terazosin, Doxazosin có gốc quinazolin; tamsulosin có thành phần methoxy benzenesulfonamide.

Sử dụng các thuốc đặc hiệu trên đây cần dựa trên kinh nghiệm của thầy thuốc và sự lựa chọn của bệnh nhân, để phát huy hiệu quả tối đa và hạn chế một số tác dụng phụ (chóng mặt, đau đầu, hạ huyết áp, suy giảm chức năng sinh lí).

Song song với sự tìm ra các thuốc mới, các nhà khoa học cũng sáng chế các phương tiện điều trị vật lí ngày càng phong phú. Burhenne (1984) dùng một loại ống thông có gắn một bóng nhỏ để nong niệu đạo tiền liệt tuyến, có nhiều sáng kiến để cải tiến nong bằng kim loại đặc biệt (titanium-nickel) có thể giãn ra dưới sức nóng để phù hợp với lòng niệu đạo (Gottfried, 1994). Nhiều tác giả sử dụng siêu âm để điều trị tăng nhiệt dưới 44°C (Servado) hoặc đưa nhiệt độ cao vào mô tiền liệt tuyến (Devonec), với mục đích mở rộng niệu đạo tiền liệt tuyến bằng cách phá huỷ các tế bào trong mô tiền liệt tuyến. Laser được sử dụng qua nội soi hay đưa thẳng vào mô tuyến tiền liệt, để đốt hay gây bốc hơi tiền liệt tuyến Costello (1992), Narayan (1994). Sau cùng Ramon (1993) sử dụng radio tần số thấp với dụng cụ đặc biệt để phá huỷ mô tiền liệt tuyến. Với cải tiến không ngừng các phương tiện vật lí, các nhà khoa học nhằm mục đích điều trị các triệu chứng nhẹ và trung bình của u phì đại tiền liệt tuyến và thay thế một phần cắt nội soi trong các biến chứng nặng.

Điều trị ngoại khoa . Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (1995), chỉ định điều trị ngoại khoa thường được thực hiện trong các trường hợp sau: 1) Bí đái hoàn toàn không khắc phục được sau khi ít nhất một lần rút ống thông đái; 2) Nhiễm khuẩn kéo dài, tái phát; 3) Đái máu nặng tái phát do u phì đại tuyến tiền liệt; 4) Sỏi bàng quang, suy thận do u phì đại tuyến tiền liệt; 5) Túi thừa lớn ở bàng quang.

Các chỉ định tương đối phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân. Một bệnh nhân hen hoặc thường xuyên mất ngủ sẽ có nguyện vọng được điều trị ngoại khoa lớn hơn người khác.

Thầy thuốc cần bàn bạc với bệnh nhân về lợi hại của phẫu thuật trong mọi tình huống và các phiền nạn có thể xảy ra trước mắt và lâu dài. Công tác thăm khám và chuẩn bị phẫu thuật rất quan trọng. Cần thăm khám toàn diện từ tim phổi đến tiêu hoá, thận, thần kinh, tâm thần. Đối với bệnh nhân có urê máu cao, nhiễm khuẩn, cần đặt ống thông niệu đạo trong vài tuần hoặc dẫn lưu bàng quang cho đến khi tình hình ổn định. Trong những năm gần đây, người ta thường sử dụng kháng sinh dự phòng. Hai phương pháp gây tê ngoài bao cứng và gây tê tuỷ sống được sử dụng rộng rãi. Lợi ích của gây tê vùng là ít gây ảnh hưởng xấu đến tâm thần và chức năng các cơ quan chủ yếu như tim mạch, thận, phổi, nội tiết. Việc phẫu thuật tiến hành đơn giản, nhanh chóng và ít gây biến chứng. Tuy nhiên, đối với các phẫu thuật kéo dài hoặc bệnh nhân hay lo lắng, cần gây mê nội khí quản.

Các phương pháp phẫu thuật hiện nay tập trung làm 2 loại: phẫu thuật đường trên bóc u phì đại tuyến tiền liệt và cắt nội soi qua niệu đạo.

Phẫu thuật đường trên gồm phẫu thuật qua thành bàng quang và phẫu thuật sau xương mu. Trong hai phương pháp này, phẫu thuật viên dùng ngón tay để bóc u tuyến tiền liệt ra khỏi vỏ, sau đó cầm máu kĩ, đóng lại thành bàng quang hay bao tuyến tiền liệt và chỉ để lại một ống thông niệu đạo hai dòng để dẫn lưu và rửa bàng quang trong vài ngày. Các phương pháp này thích hợp với những u phì đại tuyến tiền liệt trên 50g hoặc có kèm theo hẹp niệu đạo, xơ cứng khớp háng. Phẫu thuật qua thành bàng quang (Hryntschak) có thể được sử dụng rộng rãi, đặc biệt ở bệnh nhân béo bệu, đã mổ bàng quang, có kèm theo sỏi, u hay túi thừa bàng quang. Phẫu thuật sau xương mu (Millin) có thuận lợi là cầm máu, dễ dàng, bệnh nhân phục hồi tiểu tiện nhanh và ra viện sớm, nhưng cần chú ý không để sót sỏi, u bàng quang.

Phương pháp cắt nội soi u phì đại tiền liệt tuyến qua niệu đạo là phương pháp hiện đại được sử dụng rộng rãi trong những năm gần đây ở các nước phát triển (Stern, Mc Carthy 1962). Nhờ những tiến bộ về điện quang học, người ta đã sáng chế ra những loại dụng cụ thu nhỏ và tiện lợi lúc vận hành. Nhờ có màn hình có thể theo dõi diễn biến lúc phẫu thuật. Vì vậy phương pháp này ngày càng chiếm ưu thế và thay thế dần các phương pháp mổ đường trên. Ở các nước kĩ nghệ phát triển, phương pháp cắt nội soi được sử dụng cho trên 90% các bệnh nhân, cho phép mổ u phì đại tiền liệt tuyến đối với các bệnh nhân già yếu, có nhiễm bệnh mạn tính kèm theo, vì ít gây chảy máu, ít gây đau và có khả năng rút ngắn ngày nằm điều trị. Phương pháp này thích hợp với các loại u phì đại tiền liệt tuyến nhỏ và vừa, xấp xỉ 50g, tức là phần lớn các trường hợp. Ở Việt Nam, tuy các phương pháp mở đường trên là phổ biến, nhưng dần dần các bệnh viện trung ương và các tỉnh đang dần dần chuyển sang sử dụng phương pháp cắt nội soi.

Kết quả điều trị ngoại khoa. Tỉ lệ tử vong được hạ thấp từ 1-2% với phẫu thuật đường trên xuống 0,5% đối với cắt nội soi. Trong thời kì hậu phẫu, phải theo dõi tình hình bệnh nhân và đề phòng các biến chứng sớm. Ở Việt Nam, các biến chứng về tim mạch ít gặp hơn ở Châu Âu và Châu Mĩ, nhưng vẫn cần chú ý đến các biến chứng sau: Chảy máu sau mổ thường hay xảy ra, làm tắc ống thông và gây chảy máu nặng. Nhiễm khuẩn cũng hay gặp. Cần chú ý khâu vô trùng trong khi mổ cũng như sau mổ, tránh tắc ống thông và dùng kháng sinh theo chỉ dẫn các kháng sinh đồ. Để tránh suy thận sau mổ, cần chuẩn bị tốt bệnh nhân trước khi mổ, điều chỉnh nước và điện giải, điều trị suy thận và chú ý không làm tổn thương

lỗ niệu quản lúc mổ. Đối với phương pháp cắt nội soi, để phòng hội chứng nội soi do tái hấp thu nước vào cơ thể gây loãng máu và vỡ hồng cầu. Các biến chứng muộn có thể gặp là dái rỉ, hẹp niệu đạo, đái khó và rò nước tiểu chỗ dẫn lưu bàng quang, chảy máu thứ phát. Chức năng sinh dục không thay đổi so với trước khi mổ, tuy phóng tinh yếu và có thể ngược giòng. Thời gian điều trị đối với các phẫu thuật đường trên trung bình là 2 tuần lễ, còn đối với cắt nội soi là 3 đến 5 ngày.

Theo tổng kết của Hội tiết niệu Pháp năm 1993, trên 90% bệnh nhân tỏ ra hài lòng về kết quả điều trị u phì đại tuyến tiền liệt bằng phương pháp ngoại khoa sau một năm. Các di chứng xảy ra giảm một cách đáng kể, như đái rỉ 1,7%, hẹp niệu đạo 2%. Tỉ lệ tái phát là 5 đến 10% sau 10 năm cắt nội soi, nhưng giảm nhiều nhờ kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Theo Gordon (1997), cắt nội soi vẫn là tiêu chuẩn vàng so với các phương pháp vật lí trong xử lí các biến chứng nặng của u phì đại tuyến tiền liệt trong hoàn cảnh hiện nay.

U phì đại tuyến tiền liệt là u lành tính hay gặp ở nam giới ở tuổi cao. Điều trị ngoại khoa trong những trường hợp có biến chứng nặng thường đem lại cuộc sống bình thường cho bệnh nhân. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không phải điều trị nếu có phương pháp phòng bệnh thích hợp và chỉ có biến chứng nhẹ. Phương pháp điều trị nội khoa và vật lí ngày càng phong phú có khả năng xử trí các biến chứng trung bình và những trường hợp chưa có chỉ định phẫu thuật.

UNG THƯ ÂM ĐẠO VÀ ÂM HỘ

Giáo sư ***Phạm Thụy Liên***

UNG THƯ ÂM ĐẠO

Dịch tễ học

Ung thư âm đạo là một thể rất hiếm nên không được chú ý, đặc biệt là ở Việt Nam không thấy nói đến nhưng đã gặp thì tỉ lệ tử vong đến gần 100%.

Bệnh phần lớn ở phụ nữ độ tuổi 50, cũng có thể gặp nhưng rất hiếm ở phụ nữ trẻ, mà mẹ của họ dùng stilbcestrol trong thời gian có thai.

Bệnh học

Thông thường ung thư xuất hiện ở phần ba trên thành sau âm đạo.

Nó sớm xâm nhập vào vách trực tràng - âm đạo.

Bắt đầu là một nốt loét rộng và có triệu chứng kèm theo là khí hư và nhất là chảy máu.

Bạch biến (leucoplasie) có thể xem như là tiền ung thư của bệnh.

Khi bệnh lan rộng thì hay xâm nhiễm cổ tử cung và dây chằng rộng, và từ đó lan sang các hạch chậu ngoài (iliaque externe) và hạch hạ vị (hypogastrique) và nếu lan đến âm hộ thì sẽ có hạch bẹn.

Tổ chức học

Về tổ chức học, đa số là ung thư biểu mô tế bào vảy, đôi khi thấy còn ung thư biểu mô tuyến phát triển từ gốc Gartner, đôi khi có ung thư hắc tố (mélanome malin) trong niêm mạc âm đạo, và đặc biệt ở người trẻ (5-10) tuổi cũng xuất hiện loại sacôm dạng chùm (botryoide).

Chẩn đoán

Cần dựa vào lâm sàng, khám âm đạo.

Sinh thiết lấy từ vết loét hoặc khối u, tránh lấy tổ chức hoại tử nếu có u lớn.

Nên chú ý rằng thành âm đạo đặc biệt là 1/3 dưới có thể ung thư xuất hiện từ ung thư buồng trứng hay tử cung di căn đến cho nên phải khám toàn diện phụ khoa trước khi xác định là ung thư nguyên phát âm đạo vì nó rất hiếm nhất là phụ nữ trung niên. Ngoài ra, cần chú ý ung thư hắc tố cũng có thể gặp.

Điều trị

Vấn đề điều trị thuộc về đánh giá giai đoạn nhưng cực kì là khó khăn vì nó nằm ở vách âm đạo - trực tràng.

Phương pháp căn bản là phẫu thuật rộng nhưng cũng rất khó khăn kể cả ở giai đoạn sớm, dùng xạ trị ngoài tốt nhất là đặt nguồn phóng xạ tại chỗ, nhưng kết quả cũng ít.

Kết luận: Vậy tốt nhất là nếu bệnh nhân thấy ngứa, vướng, nhất là bạch biến ở âm đạo thì phải lưu ý, để phát hiện ở giai đoạn tiền ung thư mà có phương pháp điều trị, giải quyết sớm.

Ở Việt Nam, vai trò của bác sĩ ngành sinh đẻ kế hoạch cần lưu tâm khi khám phụ khoa cho phụ nữ.

UNG THƯ ÂM HỘ

Ung thư âm hộ thường xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh và nhất là từ 60 trở lên, chiếm 80-85%.

Là dạng hiếm gặp ở các nước phát triển như Mĩ, Nhật, Pháp, chiếm khoảng 2-3/100.000 phụ nữ hàng năm và rất hiếm trước 45 tuổi.

Cũng như ung thư cổ tử cung, người ta cũng cho những yếu tố gây bệnh là virut papilloma HPV típ 16 và 18.

Tỉ lệ mắc ung thư âm hộ và âm đạo liên quan có ý nghĩa với tỉ lệ mắc ung thư cổ tử cung và ung thư dương vật theo tài liệu quốc tế. Ở Việt Nam chưa có tài liệu nào nói về vấn đề này, vì:

Còn có những bệnh phụ khoa khác, như ung thư cổ tử cung, buồng trứng phải quan tâm.

Đây là một bệnh mà phụ nữ có tuổi hay mắc, phụ nữ có tuổi hay xấu hổ không muốn ai biết đến, dành chết ở nhà, chỉ trừ một số trường hợp lẻ tẻ có điều kiện, có con cháu đưa đi điều trị.

Và đây là bệnh mà phương pháp điều trị phải phẫu thuật rộng nên ít người muốn, bệnh nhân cũng như thầy thuốc.

Nguyên nhân bệnh còn chưa được nghiên cứu kĩ, nhưng thường người có kinh chậm hay mãn kinh sớm...

Có liên quan đến virut papilloma (HPV) như ở bệnh ung thư cổ tử cung.

Các triệu chứng hay gặp nhất là trạng thái loạn dưỡng như viêm teo âm hộ, bạch biến, mày đay (urticaire) gây ngứa ngáy.

Tổ chức học

Ung thư biểu mô biểu bì chiếm đến 80%.

Ung thư tế bào đáy (basaliome).

Ung thư biểu mô tuyến thường xuất phát từ tuyến Bartholin.

Ít gặp hơn là Sacôm xơ, Sacôm cơ vân.

Tế bào trụ (cylindrome) hoặc ung thư hắc tố.

Những bệnh tiền ung thư như bệnh mày đay, có từ vài năm trước đây, gây ngứa ngáy, rất khó chịu, bệnh bạch biến (leucoplasie), viêm teo âm hộ hoặc u hạt, ápxe tuyến Bartholin hiếm gặp hơn, còn tổn thương ác tính tiềm tàng, bao gồm cả u nhú, hồng sản, bệnh Bowen của biểu mô nhú và bệnh Paget của tuyến mồ hôi thì phổ biến hơn.

Cần đặc biệt chú ý những bệnh trên để phát hiện sớm.

Bệnh thường gây loét ở môi lớn của âm hộ và có khi cả hai bên, rồi từ đó phát triển tại chỗ ra xung quanh, đến môi bé rồi đến lỗ miệng sáo của 1/3 dưới âm đạo, từ đó lan sang trực tràng, hậu môn, do đó có thể gây dò âm đạo, trực tràng. Tiếp đến, lan tràn sang hạch bẹn (nông và sâu), sau đó di căn xa, ít khi gặp, tuy nhiên hãn hữu

Ít gặp hơn là Sacôm xơ, Sacôm cơ vân.

Tế bào trụ (cylindrome) hoặc ung thư hắc tố.

Những bệnh tiền ung thư như bệnh mày đay, có từ vài năm trước đây, gây ngứa ngáy, rất khó chịu, bệnh bạch biến (leucoplasie), viêm teo âm hộ hoặc u hạt, ápxe tuyến Bartholin hiếm gặp hơn, còn tổn thương ác tính tiềm tàng, bao gồm cả u nhú, hồng sản, bệnh Bowen của biểu mô nhú và bệnh Paget của tuyến mồ hôi thì phổ biến hơn.

Cần đặc biệt chú ý những bệnh trên để phát hiện sớm.

Bệnh thường gây loét ở môi lớn của âm hộ và có khi cả hai bên, rồi từ đó phát triển tại chỗ ra xung quanh, đến môi bé rồi đến lỗ miệng sáo của 1/3 dưới âm đạo, từ đó lan sang trực tràng, hậu môn, do đó có thể gây dò âm đạo, trực tràng. Tiếp đến, lan tràn sang hạch bẹn (nông và sâu), sau đó di căn xa, ít khi gặp, tuy nhiên hãn hữu

có thể di căn ở phổi, gan và xương.

Chẩn đoán

Đầu tiên là dựa trên lâm sàng, cần chú ý đến những người bị ngứa liên tục ở âm hộ (ít nhất 2/3 bệnh nhân) liên quan đến bệnh tiền ung thư.

Sau đến những triệu chứng khác như đau, khó chịu, chảy nước vàng, chảy máu và có mùi hôi thối do bị nhiễm trùng. Thường bệnh nhân đến muộn nên khó đánh giá giai đoạn TNM. Cần phải khám cẩn thận, rộng và sâu những tổn thương hiện diện, cả âm đạo và hậu môn, trực tràng.

Sau đó sờ nắn hạch bẹn hai bên và kiểm tra bằng tổ chức học, như chọc hút tế bào, thường là 40% dương tính. Những hạch này thường ở hai bên, di động nhưng có thể bị viêm cố định, nên nguy cơ xâm nhiễm rất lớn.

Có thể phân giai đoạn để điều trị:

T: U nguyên phát.

Tx: Không thể đánh giá u nguyên phát.

Tis: Ung thư biểu mô nội mô (in situ).

T1: Ung thư giới hạn ở âm hộ và, hoặc đáy chậu, có kích thước <2cm.

T2: Ung thư giới hạn ở âm hộ và, hoặc đáy chậu, có kích thước >2cm.

T3: Ung thư lan đến một trong những bộ phận sau, phần dưới niệu đạo, âm đạo, hậu môn.

T4: Ung thư lan đến một trong những bộ phận sau niêm mạc, bàng quang, trực tràng, hậu môn, phần trên niệu đạo, xương khung chậu.

N: Hạch hai bẹn, tuỳ thuộc vào tế bào học hay sinh thiết dương tính.

M: Phụ thuộc vào di căn xa.

Nói chung, đánh giá giai đoạn rất khó, nên phải khám tỉ mỉ và cần có xét nghiệm cận lâm sàng.

Điều trị:

Phẫu thuật: là phương pháp chính:

Cắt âm hộ một bên là đủ nếu tổn thương khu trú ở một bên môi lớn.

Cắt toàn bộ âm hộ, bao gồm hai môi lớn, môi bé và mép dưới của niêm mạc âm đạo, niêm mạc quanh miệng sáo và vét hạch hai bên thành khối (monobloc), nhưng rất khó.

Ở những giai đoạn sớm thì dễ, nhưng nếu bệnh lan rộng thì phải đánh giá tuổi tác, sức khỏe.

Xạ trị: Nếu không phẫu thuật được. Tia xạ tại chỗ bằng áp nguồn phóng xạ.

Tia xạ toàn âm hộ và vùng hạch bẹn. Phần lớn có tính cách tạm thời (palliatif).

Hóa chất: Rất ít tài liệu nói về vấn đề này, nhưng có thể kết hợp xạ trị, hóa chất và phẫu thuật tại chỗ cùng một lúc, cũng có thể cho kết quả khả quan (concomitant). Dùng hóa chất như 5 Fu, mitomycin C.

Kết luận

Ở Việt Nam rất ít để ý đến loại bệnh này, nhất là phụ nữ có tuổi hay dấu bệnh vì xấu hổ; khi không thể chịu đựng được do hôi thối và đau mới đi khám thì đã muộn.

Nữ hộ sinh các xã cần lưu tâm đến những phụ nữ có dấu hiệu ngứa ngáy, nhất là âm hộ (urticaire vulvaire) hoặc bạch biến, có hiện tượng bất thường thì phải khám và giải quyết ngay thì có thể tránh được bệnh này.

UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Giáo sư ***Phạm Thụy Liên***

Ung thư cổ tử cung nằm ở vị trí niêm mạc vảy bao phủ phần ngoài cổ tử cung mang (exocol) và niêm mạc tuyến hay trụ bao phủ ống cổ tử cung (canal cervical). Ở phụ nữ trẻ, thường vị trí nối nằm ở phần ngoài cổ tử cung cho nên dễ phát hiện, còn ở người có tuổi lại có xu hướng nằm ở ngoài cổ tử cung và nhất là sau mãn kinh lại ở phía trong (endocol) cho nên khó phát hiện hơn.

Lịch sử tự nhiên: thể bệnh kéo dài lâu ngày, nhiều năm, phát triển từ loạn sản nhẹ (dysplasie légère CIN1) tới vừa và nặng (dyplasie modérée và grave) CIN2 và CIN3 những loạn sản ấy chỉ vào khoảng 10% đến 20% là thành ung thư biểu mô nội tại (carcinome in situ) còn thì tự biết mất. Lịch sử tự nhiên ấy cho phép ta phát hiện ung thư cực sớm tức là ung thư nội mô in situ (giai đoạn To hay Tis) bằng chẩn đoán tế bào bong ở âm đạo, nhất là ở

phụ nữ từ 25 đến 70 tuổi, cứ 3-5 năm một lần do đó có thể làm giảm tử vong từ 80-90% của ung thư cổ tử cung. Với điều kiện là ở các nước giàu và ngành ung thư học cao.

Dịch tễ học:

Loại ung thư này ít gặp ở các nước giàu và phát triển, chiếm tỉ lệ 2-3% trong các loại ung thư.

Tỉ lệ này rất rất lớn ở các nước nghèo, chậm phát triển chiếm từ 10-30% ung thư.

Ở Việt Nam ước lượng 7-10% ở Miền Bắc và 20-30% ở Miền Nam.

Nguyên nhân: có rất nhiều, nhưng chưa rõ nguyên nhân chính.

Siêu vi trùng gai (papilloma virut) còn gọi là HPV nhất là típ HPV 18 và 33 mà người ta thường gặp ở những loạn sản nặng chiếm tỉ lệ 80%, vấn đề đang nghiên cứu có phải là yếu tố chính gây ung thư này không?

Những yếu tố khác liên quan đến bệnh này là: tình dục sớm; đẻ con nhiều; nhiều tình nhân; vệ sinh kém và gần đây là ảnh hưởng của thuốc lá.

Ở đây cần nghiên cứu là tại sao tỉ lệ mắc bệnh ở Miền Bắc và Miền Nam khác nhau xa vậy, có lẽ do hoàn cảnh môi trường vì vậy cần có sách lược chung trong tương lai và đẩy mạnh kế hoạch hóa gia đình phát triển ở hai miền.

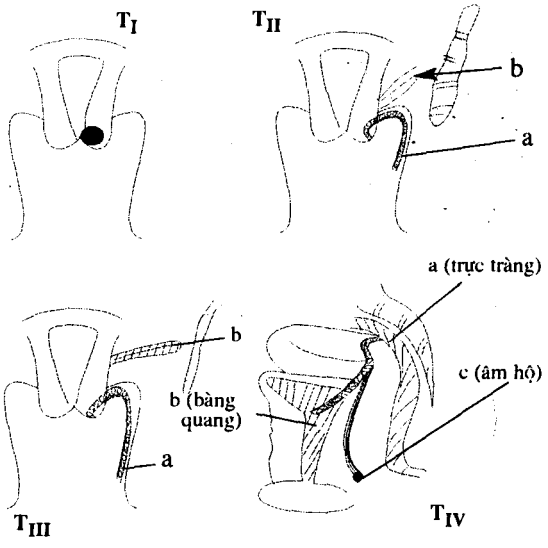
Cần có phương pháp phòng chống tích cực.

Tổ chức học: Có hai loại chính.

Loại ung thư biểu mô vảy (carcinome pavimenteux) phần lớn là rất biệt hóa chiếm 90%.

Loại ung thư biểu mô tuyến (carcinome glandulaire) chiếm 8-10%.

Giai đoạn *(Hình 1)*



Hình 1

Ngoài các giai đoạn tiền ung thư khi làm tế bào học bằng Pap-smear có thể tìm thấy ở loại loạn sản nhẹ (CIN1), vừa (CIN2) và nhất là ở loại nặng (CIN3) có thể chia làm 4 giai đoạn:

Xếp loại lâm sàng TNM:

T = n nguyên phát
N = hạch tại chỗ
M = di căn xa

Dạng	*Giai đoạn*
TX	Không thể đánh giá
Tis	Ung thư tại chỗ
T1	Ung thư còn nằm ở cổ tử cung
T2	Ung thư xâm nhập qua cổ tử cung đến 1/3 phía trên âm đạo đến quá dạ con vào dây chằng
T3	Ung thư ăn vào 1/3 dưới âm đạo, vào hố chậu nhưng chưa vào xương dẫn đến thận ứ nước
T4	Ung thư lan quá thành khung xương chậu, ăn vào bàng quang, vào trực tràng, âm hộ

N = lâm sàng khó xác định, nên chỉ khi mổ bụng mới biết âm hay dương tính.

M = di căn xa.

Diễn biến lâm sàng và chẩn đoán:

Tốt nhất là chẩn đoán ở những người từ 35 tuổi bằng tế bào học để tìm ra những giai đoạn tiền ung thư và ung thư biểu mô nội mô (in situ).

Những giai đoạn lúc đầu thường là: Chảy máu thường gặp ở 95%, đột nhiên hay sang chấn (tình dục, tắm rửa). Thường không báo trước hay liên tục và nhiều, thường có màu sắc. Tiết dịch trắng hay màu hồng, lờ lờ máu cá.

Những giai đoạn phát triển lâu có thể đau tại chỗ, đau vùng bụng, đau thần kinh tọa, tiểu tiện có máu. Khi phát triển mạnh, có thể xuất hiện dò trực tràng - âm đạo (recto vaginal) và bàng quang - âm đạo (vesico - vaginal).

Chẩn đoán

Dựa vào lâm sàng rất kĩ.

Khám phụ khoa với mỏ vịt và soi cổ tử cung rất cần nếu có (colposcopie).

Nếu khả nghi, có thể được thì làm tế bào học (cytologie).

Sinh thiết ở vùng khả nghi, muốn chắc chắn thì làm test acide acétique và lugol (sẫm màu khác với không màu ở niêm mạc lành).

Thể lâm sàng có thể:

Thể polip với những nụ loét rất lớn đôi khi che lấp cả âm đạo, cản trở khi sờ túi bịt phía trong.

Thể loét trên một nền xâm lấn, nhiều khi nhiễm trùng, hôi thối, mức loét ít có thể nhầm với bệnh lao và giang mai.

Khám cổ tử cung túi bịt bụng, trực tràng.

Siêu âm hay chụp niệu quản do đó có thể biết cả hạch chậu ngoài (iliaque externe) hoặc thất lưng động mạch chủ (lombo - aortique) và gan.

Scanner hay IRM để đánh giá hạch, nhưng nếu hạch dưới 2cm thì không xác định được, còn chụp bạch mạch thì tốt nhưng rất khó.

Ngoài ra cần chụp phổi, xét nghiệm cận lâm sàng, thiếu máu vì bệnh hay làm mất máu vì chảy máu lâu ngày nên có thể nhầm là ở giai đoạn muộn.

Điều trị: Điều quan trọng bậc nhất là sinh thiết và đánh giá giai đoạn để xử lí phác đồ điều trị thích đáng.

Phẫu thuật:

Khoét chóp (conisation) và cắt toàn bộ tử cung tốt nhất, nếu là Tis hay ung thư còn vi xâm lấn và nếu bệnh nhân đồng ý.

Phẫu thuật triệt để: cắt tử cung rộng và nạo vét hạch bụng (Wertheim) phẫu thuật này dành cho giai đoạn I, IIa và đôi khi IIb và không nên làm khi ung thư xâm lấn vào thành bụng.

Vét toàn bộ hố chậu (extentération) chỉ làm ở giai đoạn IV rộng nhưng hiện nay ít làm.

Nạo vét hạch ổ bụng (coeliochi - rurgie) để chẩn đoán và điều trị đang được phổ biến.

Xạ trị (Hình 2): Là phương pháp tốt nhất hiện nay để điều trị loại ung thư ở mọi giai đoạn.

Xạ trị từ ngoài (radiothérapie externe) để làm tan ung thư cổ tử cung, tan sự xâm nhiễm tổ chức bên cạnh và hạch ổ bụng.

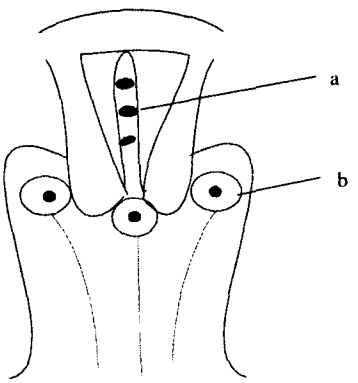
Tia xạ tại chỗ (brachythérapie hay curiethérapie) nghĩa là đặt nguồn phóng xạ vào ống cổ tử cung và thân tử cung (sonde utérine) và túi bịt âm đạo thường dùng nguồn cesium, thường dùng như vậy ở liều cao là tốt nhưng liều hay áp dụng là 50gy ở xạ trị ngoài và 50 đến 60gy ở xạ trong, nhưng còn tuỳ ở giai đoạn, thường người ta hay dùng phối hợp xạ trị phẫu thuật (dùng xạ trị tại chỗ, sau đó là phẫu thuật Wertheim) sau hai tuần hoặc xạ trị ngoài cộng với xạ trị tại chỗ rồi làm Wertheim nếu ung thư lan rộng.

Hóa chất: ít tác dụng và đang nghiên cứu tuy nhiên ở những giai đoạn di căn xa, tái phát rộng tại chỗ có thể dùng nhưng cho đến nay còn thí nghiệm với mitomycin C, 5-Fu, cisplatinum, nhưng tốt hơn hết có lẽ xạ trị cùng một lúc với hóa chất.

Trong vấn đề điều trị thì có thể kết luận như sau:

Ở giai đoạn sớm có thể điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị mà kết quả giống nhau, ở giai đoạn muộn có thể xạ trị đơn độc.

Kết quả điều trị của một số nước như Mĩ, Pháp, Nhật là ở giai đoạn thật sớm (xâm lấn vi thể) là 90% đến 95% và ở giai đoạn Tis có thể là 100%. Và sự sống thêm tuỳ theo giai đoạn.



*Hình 2. **Xạ trị tại chỗ***
a. Tại thân tử cung
b. Tại âm đạo (colpostat)

Kết luận:

Chúng ta không thể áp dụng các phương pháp như các nước khác mà phải tìm giải pháp phù hợp. Có lẽ nên:

Phát triển kế hoạch hóa gia đình và chính những người nữ phụ trách kế hoạch hóa gia đình đóng vai trò chính trong điều trị các bệnh phụ khoa cho phụ nữ.

Giáo dục phụ nữ nói chung và chuyên gia phụ trách kế hoạch hóa gia đình hiểu biết về bệnh ung thư cổ tử cung và ung thư phụ khoa như ung thư cổ tử cung, thân tử cung, âm hộ, âm đạo, buồng trứng.

Bước đầu tìm những ung thư ở giai đoạn I dễ hơn còn vấn đề phát hiện ung thư cổ tử cung bằng tế bào học Pap-smear (tế bào học) sẽ nghiên cứu sau vì điều kiện tài chính và cán bộ, không cho phép, và chỉ có thể làm ở một số cơ sở trung ương với đầy đủ điều kiện.

UNG THƯ HẠCH KHÔNG HODGKIN (NHL)

*Giáo sư **Phạm Thụy Liên***

Đây là một nhóm ung thư tổn thương tế bào Lymphocytes. Có nhiều loại khác nhau về độ ác tính, phần nhiều hạch phát triển rộng, xâm nhập vào tuỷ xương, nên nhà giải phẫu bệnh phải rất tỉ mỉ.

U ác tính không Hodgkin, rất phổ biến trên thế giới - ở Mĩ hàng năm có khoảng 45.000 người bị mắc, và có tới 21.000 người chết, đứng hàng thứ 7 trong số các bệnh ung thư. Ở Pháp hàng năm có khoảng 4600 người bị mắc và khoảng 2500 người bị chết. Ở Việt Nam, Miền Bắc xếp hàng thứ 8 và ở Miền Nam thứ 10 trong số các bệnh ung thư. Trong ung thư, nam nhiều hơn nữ gấp 2 lần, có nơi tỉ lệ mắc còn cao hơn nhiều, cho nên vấn đề thống kê tỉ lệ còn phải xem lại nhất là Miền Nam nơi đã bị Mĩ rải chất độc màu da cam.

Đa số là thuộc loại tế bào B còn tế bào T chỉ khoảng 2%.

Nguyên nhân chưa rõ, nhưng có những yếu tố liên quan: suy giảm miễn dịch; virut Epstein Barr (EBV); virut HTLV - 1 (human T lymphotropic virut (u lympho tế bào T của da hay gọi là mycosis fongoide); yếu tố phóng xạ như ở Nhật Bản (Hiroshima, Nagasaki) và ở Nga (Tchernobyl); yếu tố di truyền do đối đoạn của gen. Ngoài ra, còn có loại lympho Barkitt hay gặp ở Châu Phi.

Chẩn đoán

Lâm sàng

Dựa vào lâm sàng phụ thuộc vào vị trí xuất phát và mức độ lan tràn.

Hạch lớn, không đau ở mọi nơi, hạch trung thất, ở bụng, bẹn, có thể bị xâm lấn lách, gan.

Có khoảng 10-20% trường hợp bị tổn thương ngoài hạch, bao gồm dạ dày, trực tràng, hốc mắt, xương.

Bệnh có thể gây sốt nhẹ (38^{0}C), ra mồ hôi trộm, tắc ruột do u ở trực tràng, dạ dày gây khó thở do chèn ép đường hô hấp, chèn ép tĩnh mạch chủ do hạch trung thất, đau xương do bị thâm nhiễm, lồi mắt do chèn ép, từ trong ổ mắt, có thể thiếu máu trầm trọng do xâm lấn vào tuỷ sống, đặc biệt là giảm bạch cầu, tiểu cầu và nếu lan vào máu thì biến thành ung thư máu ở giai đoạn cuối.

Cận lâm sàng

Làm tế bào học và sinh thiết để xác định các loại khác nhau của ung thư này.

Huyết học và tuỷ đồ xác định độ xâm lấn lan rộng.

Chụp phổi, siêu âm ở bụng, xương, bạch mạch nếu cần.

Chụp cắt lớp scanner và IRM.

Gần đây người ta đang nghiên cứu các chỉ điểm khối u (marqueurs tumoraux), nhưng chưa có kết quả rõ ràng.

Xếp loại theo tổ chức học

Hiện nay người ta xếp theo loại độ ác tính thấp, vừa, cao và chia làm 10 loại tỉ mỉ, từ 1 đến 10 để đánh giá độ ác tính từ thấp đến cao.

Độ ác tính thấp

Tế bào Lymphocytic nhỏ, bao gồm Chronic lymphocytic lymplona (CLL) hay dạng tế bào tương (plasmocytoid).

Dạng nang, phần lớn là tế bào nhỏ có khía, có vùng lan toả và xơ cứng.

Dạng nang hỗn hợp, tế bào nhỏ có khía và tế bào lớn, có vùng lan toả và xơ cứng.

Độ ác tính vừa

Tế bào nang, phần lớn là tế bào lớn có vùng lan toả và xơ cứng.

Tế bào nhỏ có khi lan toả.

Tế bào lan toả, hỗn hợp, nhỏ và tế bào nhỏ, có xơ cứng. Thêm tế bào dạng biểu mô (épithéloid).

Tế bào lan toả, bao gồm tế bào có khía, tế bào không khía và xơ cứng.

Độ ác tính cao

Tế bào lớn dạng nguyên bào miễn dịch Immunoblast, bao gồm: dạng tế bào tương; tế bào sáng (Clear cell); tế bào đa dạng; thêm tế bào hình biểu mô (épithéloid).

Thể immunoblastic, gồm tế bào xoắn; tế bào không xoắn; tế bào nhỏ không khía gồm tế bào Burkit và vùng nang.

Ngoài ra, còn có thể hỗn hợp, bao gồm mycosis fongoide, histioeytic, u tương bào ngoài tuỷ xương và loại không sắp xếp được.

Sắp xếp giai đoạn: Gồm 4 giai đoạn

Giai đoạn I: Hạch hoặc tổn thương khác khu trú ở một vị trí hay một cơ quan ngoài hạch, có thể ở lách, phổi, dạ dày.

Giai đoạn II: Hai hạch trở lên cùng một phía cơ hoành hoặc tổn thương ở một cơ quan ngoài hạch và vùng có hạch lympho vùng của nó, kèm theo hoặc không tổn thương hạch ở một phía cơ hoành.

Giai đoạn III: Hạch Lympho ở hai phía cơ hoành, có thể kèm theo tổn thương hay không ở cơ quan ngoài hạch.

Giai đoạn IV: Tổn thương lan toả nhiều ổ, ở một hay nhiều cơ quan ngoài hạch kèm theo hoặc không tổn thương hạch lympho hỗn hợp, hoặc tổn thương một cơ quan ngoài hạch kèm theo tổn thương hạch ngoài da.

Ngoài sắp xếp giai đoạn cần lưu ý như trong bệnh Hodgkin về hội chứng toàn thân:

Không có dấu hiệu gì. Có ít nhất một trong những dấu hiện như sút cân (giảm sút khoảng trên 10%) không có nguyên nhân, sẩn ngứa ngoài da, sốt trên 38°C, ra mồ hôi ban đêm.

Điều trị

Trước khi điều trị phải đánh giá cẩn thận giai đoạn và nhất là tổ chức học tỉ mỉ, thường đòi hỏi công phu và kinh nghiệm để chọn phác đồ chẩn xác.

Phương hướng chung là hóa chất kèm theo xạ trị nếu có chỉ định và một phần rất nhỏ phẫu thuật.

Phẫu thuật: Dành cho sinh thiết để chẩn đoán tổ chức học hoặc phải phẫu thuật để cắt bỏ khối u ở dạ dày, ruột nếu còn khu trú, hoặc có thể dùng sau xạ trị hoặc hóa chất.

Xạ trị: Cũng áp dụng giống như bệnh Hodgkin.

Áp dụng xạ trị ở giai đoạn I, II và độ ác tính thấp với liều lượng 40gy.

Ở giai đoạn lan rộng có thể dùng xạ trị theo kiểu áo choàng cụt tay (mantelet) tuỳ theo vị trí trên và dưới hoặc có thể sau hóa chất mà hạch còn to chưa tan hết.

Hóa chất

Vì ung thư hạch không Hodgkin (NHL) là bệnh có xu hướng hay lan rộng, nên thường dùng hóa chất, nhưng phải chọn phác đồ thích hợp, dựa vào giai đoạn bệnh, tổ chức học với độ ác tính, tình trạng cơ thể, sức khỏe và điều kiện kinh tế ở các nước nghèo và nền y tế phát triển.

Có thể dùng hóa chất đơn độc, đa hóa chất hoặc kết hợp với xạ trị, phẫu thuật.

Cho đến nay, có rất nhiều phác đồ và nhiều thuốc rất cảm ứng với loại bệnh này. Nhưng hay dùng nhất ở nước ta là những phác đồ nhẹ phổ biến như CHOP, COPP, CHOP, Bleo... và một số phác đồ nặng hơn.

Thuốc hay dùng nhất là adriamycine cyclophosphamide, oncovin, prednisolon, procarbazine, bléomycine... nhưng cần chú ý là thuốc cảm ứng rất nhanh, chỉ có một lần là bệnh tan hết, nhưng lại tái phát rất sớm cho nên phải điều trị nhiều đợt, đồng thời dễ kháng thuốc, cho nên thường phải dùng liều đáp ứng có khi rất mạnh và cố gắng nâng cao miễn dịch của bệnh nhân bằng cách thêm thuốc sinh học miễn dịch, ghép tuỷ xương và gần đây còn nghiên cứu ghép tự thân tế bào gốc máu ngoại vi.

Cần chú ý mấy điểm sau:

Đối với loại có độ ác tính thấp: những tế bào có nhiều điểm rất khác nhau.

Với loại Chronic lymphocytic lymphona và tế bào nhỏ có khía thể nang, bệnh nhân không có dấu hiệu toàn thân, kể cả khi bệnh lan rộng, cũng có thể không cần điều trị ngay. Những loại này dễ cho kết quả cao, nhưng sau thời gian lâm sàng kéo dài (thường là 5-10 năm) thì trở thành vô phương cứu chữa, cho nên phải cân nhắc.

Đối với loại có độ ác tính vừa: thường là loại hay tấn công hơn và kèm theo kết quả xấu trong mấy tháng (có khi trong vài năm) nếu không được điều trị và cho kết quả tỉ lệ sống cao đến 50% với đa hóa chất. Cần chú ý đây là loại lympho tế bào nhỏ có khía lan toả hay tế bào lớn không có khía lan toả, mà phần lớn là loại histiocytic.

Đối với loại có độ ác tính cao: thường là tăng trưởng cao (high growth fraction) giai đoạn tiến triển lâm sàng nhanh nếu không có phương pháp điều trị hữu hiệu và kết quả là thường thấp hơn so với các phác đồ dùng cho loại độ ác tính vừa.

UNG THƯ HẠCH LOẠI BỆNH HODGKIN

Giáo sư ***Phạm Thuỵ Liên***

Ở Việt Nam, ung thư hạch Hodgkin và không Hodgkin chưa được khai thác, nhưng tỉ lệ người mắc càng ngày càng cao, nhất là trong môi trường bị nhiều chất độc xâm nhiễm.

Một mặt là phân biệt hai bệnh phải làm rõ, vì bệnh Hodgkin có thể chữa khỏi được tuy đã muộn.

Mặt khác, hóa chất chống ung thư càng ngày càng nhiều, thầy thuốc phải thận trọng trong việc sử dụng để tránh cho bệnh nhân tiền mất tật mang, phải có chỉ định và điều kiện rõ ràng mới điều trị, không nên lạm dụng thuốc. Vì thuốc rất độc và đắt.

Ung thư hạch (lympho nalin) là sự tăng sinh của tế bào lympho (lymphoproliferation), nhưng hình ảnh tăng sinh rất khác, nên chia ra làm hai loại: một loại gọi là bệnh Hodgkin và một loại gọi là lympho không Hodgkin (xem bài *Ung thư hạch không Hogkin*), vì: có sự khác nhau về lâm sàng về tổ chức học khác nhau và tiên lượng.

Bài này chỉ nêu sơ lược những nét chính của bệnh Hodgkin.

Bệnh Hodgkin

Dịch tễ học: ở các nước trên thế giới, tỉ lệ mắc chỉ vào khoảng 1-2% (Mĩ, Pháp), còn ở Việt Nam thì vào khoảng 0,5% đến 1,5%, có nơi còn cao hơn nhiều, nhưng còn phải xác minh. Số người mắc bệnh Hodgkin thường xảy ra ở trẻ em (5-10 tuổi) và người lớn 30-40 tuổi.

Nguyên nhân có thể là do suy giảm miễn dịch, nhất là ở những vùng bị nhiễm chất độc dioxin, chất màu da cam, có thể là virut Epstein Barr, vv. Cần chú ý môi trường nhiễm bẩn.

Tổ chức học: Có thể chia làm 4 loại.

Ưu thế tế bào Lympho: chiếm 10%. Thể cục chiếm 60%. Thể hỗn hợp: chiếm 20%. Thể hiếm tế bào Lympho: 10%.

Về tổ chức học căn bản là sự hiện diện của tế bào Sternberg, nhưng cũng có thể không thấy ở giai đoạn sớm.

Chẩn đoán:

Lâm sàng: Thường thấy hạch nổi to ở vùng trên cơ hoành như hạch cổ, hạch nách, hạch trung thất gây chèn ép. Phải chú ý những triệu chứng toàn thân như sốt, ra mồ hôi ban đêm, sút cân (10%), không có nguyên nhân (xếp loại B) hoặc không có một dấu hiệu nào toàn thân (xếp loại A).

Cận lâm sàng: xét nghiệm máu, chức năng gan, thận.

Chụp X quang phổi, siêu âm bụng, chụp cắt lớp vi tính.

Chụp bạch mạch để biết thể trạng hạch, nhưng rất khó.

Sinh thiết tuỷ xương để đánh giá sự lan tràn.

Có nơi làm phẫu thuật mổ bụng để đánh giá giai đoạn cho thật chính xác, nhưng rất khó khăn.

Giai đoạn: Gồm 4 giai đoạn

Hạch khu trú.

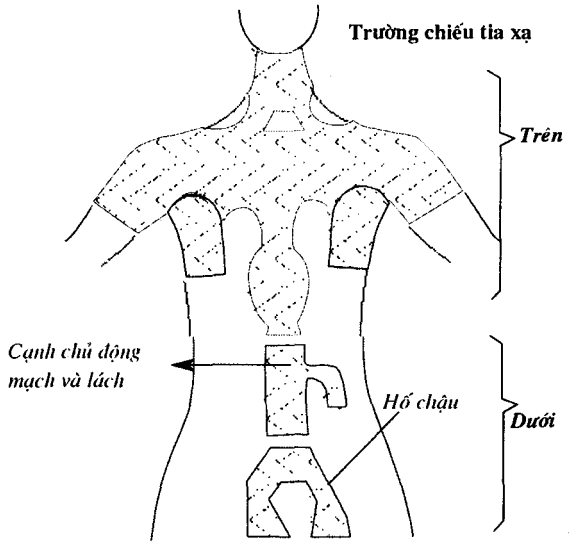
Hai hoặc nhiều hạch khu trú ở một vùng một phía của cơ hoành.

Hạch ở cả hai vùng trên và dưới cơ hoành, kể cả hạch bụng, lách.

Xâm lấn vào tổ chức ngoài hệ thống bạch mạch, các cơ quan với các hạch xâm lấn hay không.

Còn có thể thêm chi tiết như A, B, E (nếu là cơ quan ngoài hạch) cùng tổ chức học để chọn phác đồ điều trị.

Điều trị: Dựa trên giai đoạn kèm thể trạng bệnh nhân để chọn phác đồ điều trị.



Hình 1. ***Mantelet***

Giai đoạn sớm khu trú thì dùng xạ trị như IA, IIA - tia xạ kiểu áo choàng cụt tay (mantelet), có thể thêm hóa chất nếu là IIE hoặc IB và IIB. (Hình 1)

Giai đoạn muộn thì dùng đa hóa chất theo những phác đồ như MOPP, CHOPP/ABV.

Các giai đoạn trung bình còn bàn cãi, nhưng thường dùng đa hóa chất.

Những hóa chất hay dùng theo phác đồ như MOPP và ABC là: méchloré thamine, oncovin, procarbazine, prednisolon, adriàmycine (doxorubicine), bléomycine, vinblastine tuỳ theo liều lượng và xạ trị cũng tuỳ theo liều.

Dưới đây là tỉ lệ số người mắc bệnh và kết quả điều trị theo một thống kê của Mĩ:

Giai đoạn	*Tỉ lệ mắc(%)*	*Chữakhỏi (%)*
IA	10	95
IIA	30	85
IB, IIB	15	85
III1A	10	65
III2A	10	65
III	15	60
IVA, IVB	10	60

Vấn đề theo dõi bệnh nhân cần thiết để có thể phát hiện kịp thời bệnh Hodgkin và ở giai đoạn muộn cũng có thể chữa khỏi. Nhưng cần phải đánh giá tỉ mỉ các yếu tố liên quan đến tiên lượng như giai đoạn, tổ chức học, sức khỏe và kinh tế để chọn phác đồ thích hợp. Tuy bệnh này đối với các nước phát triển có tỉ lệ chữa khỏi cao, nhưng ở Việt Nam chưa được chú ý, đặc biệt là trong môi trường bị nhiễm chất độc màu da cam.

UNG THƯ LƯỠI

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Hữu Tuân***

Dịch tễ học: theo báo cáo thống kê của nhiều tác giả trên thế giới cho biết thì tỉ lệ người mắc ung thư lưỡi rất khác nhau. Ở Pháp số người bị ung thư vùng đường ăn và đường thở trên chiếm khoảng 16%, và các loại ung thư thường gặp khác chiếm 1%, ở Mĩ 1,6%, ở Bỉ 0,97%, ở Anh 1,05%, còn một số nước khác có tỉ lệ người mắc bệnh cao hơn như Ấn Độ ung thư vùng miệng chiếm 39%, trong đó ung thư lưỡi chiếm 8%.

Ở Việt Nam chưa có một thống kê cụ thể về ung thư lưỡi, nhưng không phải là hiếm gặp do người bệnh thường đến khám bệnh ở giai đoạn muộn không còn chỉ định điều trị hoặc vào các chuyên khoa không chuyên ngành, nên dễ bỏ qua trong chẩn đoán.

Tuổi và giới tính: thường gặp ở độ tuổi 50-70, trước 30 tuổi thì ít gặp, còn ở trẻ em thì rất hiếm. Ở Pháp thường gặp ở nam giới và thường là ung thư đáy lưỡi, tỉ lệ nam, nữ là 2,1.

Các yếu tố có liên quan đến bệnh căn. Nhiều tác giả nhận thấy rằng thuốc lá và rượu giữ vai trò trọng yếu trong ung thư lưỡi, ngoài ra các bệnh viêm nhiễm mạn tính vùng miệng, răng cũng có liên quan đến loại ung thư này. Ở một số nước như Ấn Độ, Mĩ Latinh, Châu Á thì ung thư lưỡi có liên quan nhiều đến tập quán ăn trầu.

Nói đến ung thư lưỡi là nói đến ung thư vùng lưỡi di động và đáy lưỡi, hai phần này tuy cùng một cơ quan, nhưng về chẩn đoán, điều trị và tiên lượng có điểm khác nhau. Vì vậy, khi giới thiệu phải tách ra hai phần riêng biệt. Phần lưỡi di động ở khoang miệng (cavité buccale), còn đáy lưỡi ở vùng miệng (oropharynx). Vì vậy, sự phát triển của khối u cũng như hạch bị di căn có những điểm khác nhau. Cách sắp xếp này có sự khác nhau giữa các tác giả thuộc trường phái Pháp và Anglo-Saxons.

Sơ lược về giải phẫu bệnh lí học: Lưỡi là một tổ chức cơ vân, được bao phủ bởi một lớp niêm mạc malpighi, các thớ cơ thường theo hướng trước sau. Có hai điểm về giải phẫu cần chú ý, phần lớn các tuyến dịch nhầy nằm chen lẫn vào lớp cơ tuyến Weber ở phần sau các bờ bên, tuyến Nuhm ở mặt bụng gần đầu lưỡi, điểm này nói lên sự tồn tại nhiều loại u tuyến khác nhau của lưỡi. Ở vùng đáy lưỡi có nhiều tổ chức lympho dưới lớp biểu mô, tạo thành amidan lưỡi, điểm này nói lên sự tồn tại của lymphosarcome và réticulosarcome (sacom lympho và sacom lưới), mặc dầu tỉ lệ ở vùng này ít gặp hơn các vùng khác của vòng Waldeyer. Lưỡi còn có các gai vị giác, thần kinh và mạch máu.

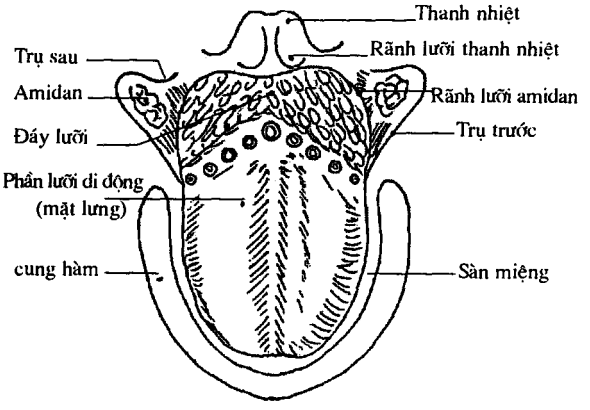
Ung thư biểu mô malpighi chiếm đại đa số ung thư lưỡi (95%). Loại này có thể phát triển trên cơ sở một niêm mạc được coi như là trạng thái tiền ung thư (khoảng 5-10%), còn phần lớn thì phát triển trên một niêm mạc bình thường.

Trạng thái tiền ung thư của niêm mạc lưỡi:

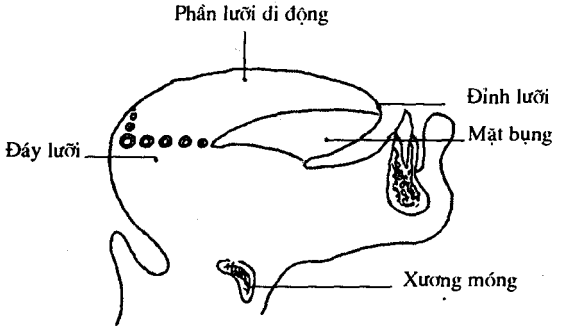
Loại bạch sản (leuco keratose) bằng phẳng thường gặp ở vùng đáy lưỡi, có khi cũng xuất hiện với các bạch sản khác ở vùng mặt trong của má.

Loại lichen phẳng ở miệng thường sau 5-20 năm có thể biến thành ung thư biểu mô (theo một số tác giả thì chiếm từ 5-30%).

Sơ đồ lưỡi nhìn từ trên xuống



Sơ đồ lưỡi nhìn nghiêng



Viêm lưỡi mạn tính thể thoái hoá

Hình thái đại thể: phần lớn ung thư lưỡi ở thể loét, thâm nhiễm. Tuy nhiên, có một số ở thể thâm nhiễm đơn thuần, nên bệnh tích ở thời kì đầu rất khó nhận biết, có một số ung thư đơn thuần là thể sùi, lồi lên mà không thâm nhiễm xuống dưới.

Tổ chức học: loại ung thư biểu mô malpighi hoặc épidermoides của lưỡi là một loại biệt hoá ít hoặc nhiều và sừng hoá ít hoặc nhiều, phần lớn (4/5) là biệt hoá cao. Loại sừng hoá sần sùi ác tính là loại ung thư biểu mô tiến triển và biến đổi về tổ chức học, ít gặp ở vùng lưỡi.

Di căn hạch thường hay gặp, tính chất di căn hình như không có liên quan gì đến độ biệt hoá, loại sần sùi ác tính rất ít khi di căn vào hạch.

Các loại u ác tính khác của lưỡi: chiếm khoảng 2%, thường gặp ba loại sau:

1. Các u tuyến thì trong đó u trụ (cylindrome) đứng hàng đầu.

2. Các sacom trung mô chủ yếu là sacom cơ vân và sacom bào thai.

3. Các sacom về máu (lymphome ác tính không phải Hodgkin) thể lympho, sacom hay réticulosacome, thường ở vùng đáy lưỡi và phát triển từ amiđan lưỡi.

U hắc tố ác tính (mélanome) ở lưỡi rất hiếm gặp .

Các u thứ phát của lưỡi rất hiếm gặp, như di căn của ung thư gan, ung thư vú, ung thư biểu mô khí quản, của thận.

Vị trí của ung thư biểu mô lưỡi: giới hạn của phần lưỡi di động và đáy lưỡi là chỗ V lưỡi hoặc chính xác hơn là một thiết đồ ngang đi qua hai trụ trước của bờ lưỡi. Nhìn tổng quát thì có tới 1/3 ung thư ở đáy lưỡi và 2/3 ung thư ở phần lưỡi di động; theo báo cáo của các tác giả Pháp, Mĩ, Canada. Có khoảng từ 5-15% trường hợp không xác định được điểm xuất phát của ung thư. Ung thư ở vùng ranh giới phát triển ở bờ lưỡi chỗ tiếp giáp của đáy lưỡi và phần lưỡi di động, xung quanh trụ rồi tiến triển ra trước và ra sau. Loại ung thư này chiếm khoảng 7-10% và được xếp vào ung thư phần lưỡi di động. Ung thư ở rãnh lưỡi - lợi phát triển một nửa ở mặt bụng lưỡi và một nửa ở nền lưỡi, thường xếp vào ung thư sàn lưỡi vì tiến triển bệnh và cách điều trị giống như ung thư đáy lưỡi.

Ở phần lưỡi di động thì vị trí ung thư hay gặp là ở bờ bên (chiếm từ 70-88%), ít gặp ở mặt bụng (5-12%) và ở mặt lưng của lưỡi (khoảng 7%), còn ở đỉnh lưỡi thì càng ít gặp (khoảng 2-3%).

Ung thư của phần lưỡi di động

Là loại ung thư hay gặp ở nam giới độ tuổi 50 có tiền sử hút thuốc lá, uống rượu, chẩn đoán tương đối dễ, có nhiều biện pháp điều trị và tiên lượng tốt. Các triệu chứng bắt đầu: các dấu hiệu cơ năng kín đáo làm cho người bệnh ít chú ý như vướng và đau ở đầu lưỡi, đôi khi có đau nhói hoặc nuốt vướng, nhất là khi nuốt thì đau nhói lên tai. Sự phát hiện có khi là tình cờ khi bệnh nhân đi khám răng hoặc tai mũi họng, hoặc có khi do một hạch nhỏ ở cổ. Khám lâm sàng: cần khám kĩ vùng miệng, sờ trực tiếp vùng lưỡi và sàn miệng, nên bơm thuốc tê trước, nếu người bệnh đau hoặc phản xạ nhiều, trường hợp bị bội nhiễm thì cần dùng một đợt kháng sinh.

Biểu hiện của u thường là loét thâm nhiễm (chiếm 3/4), lưỡi cứng và có thể chảy máu, nhưng cũng có khi chỉ thâm nhiễm mà không loét hoặc không thâm nhiễm rõ ràng, u với thể tích bé thường dễ nhầm lẫn. Vì vậy cần phải sinh thiết, chứ không nên chờ theo dõi, u với thể tích trung bình thì chẩn đoán dễ hơn, khi cử động lưỡi thường có cảm giác vướng, u với thể tích lớn thì cần kiểm tra đã thâm nhiễm đến sàn miệng và đã ảnh hưởng đến toàn trạng chưa, nếu loét thâm nhiễm hoặc loét thâm nhiễm đơn thuần thì sàn miệng đã bị thâm nhiễm toàn bộ chưa và trạng thái toàn thân ra sao. Sự lan rộng của u: chủ yếu sờ bằng hai ngón tay, đo kích thước và vẽ lên một sơ đồ theo thứ tự : vào trong đã đến đường chính giữa hay đã vượt quá đường đó, ra ngoài và trước đã đến sàn miệng, lợi và xương hàm dưới chưa, ra sau đến đáy lưỡi, trụ trước và hố amiđan. Các điểm trên làm cơ sở cho việc phân loại T như sau:

Tis: ung thư tiền thâm nhiễm hay in situ.

$T_1 \leq 2$cm (chiều lớn nhất).

$T_2 > 2$cm nhưng chưa quá 4cm.

$T_3 < 4$cm.

T_4 đã thâm nhiễm vào lớp cơ, xương, da.

Hạch cổ: lần khám đầu tiên có thể sờ thấy hạch 40-60%. Hạch cổ cả hai bên chiếm khoảng 10-15%. Vị trí hạch có thể ở vùng dưới hàm hoặc vùng dưới góc hàm (chiếm khoảng 50-60%). Vùng hạch ở sau cổ và dưới cổ rất ít gặp, hạch ở phía đối diện chiếm khoảng 25% thường là u ở đỉnh lưỡi hoặc gần đường giữa của lưỡi. Khi khám hạch cần chú ý: mật độ, độ di động hoặc cố định, tính chất của sự cố định với da (ít gặp) hoặc với các lớp ở sâu, hoặc với trục các mạch máu (còn di động được ra hai bên) hoặc với các lớp cơ sâu (cố định hoàn toàn). Các điểm trên làm cơ sở cho việc xếp loại. Đối với hạch cổ cần phải chú ý một số khái niệm sau đây: không có hạch sờ được: trường hợp này không thể kết luận là không có hạch bị thâm nhiễm, mà phải dựa vào kết quả bệnh lí giải phẫu của hạch phẫu thuật. Nhiều tác giả đã báo cáo là có khoảng 30-40% hạch N_0, nhưng kết quả tổ chức học là dương tính (N^+), ngược lại có hạch sờ được, nhưng kết quả tổ chức học thì 30-40% là âm tính (N^-), vì bình thường hạch vùng dưới hàm thường sờ được, mặc dầu không có hiện tượng viêm hoặc khối u.

Ngoài ra, cần kiểm tra một ung thư thứ hai hoặc di căn xa: báo cáo của một số tác giả nước ngoài thấy rằng có khoảng 10-15% trường hợp xuất hiện nhiều ung thư đồng thời với ung thư lưỡi (hoặc trước hoặc sau). Vì vậy cần phải kiểm tra kĩ vùng miệng, miệng họng (đặc biệt là màn hầu), thanh quản, xoang lê, thực quản. Phát hiện di căn xa phải chụp phổi, siêu âm, trường hợp cần thiết phải chụp cắt lớp vi tính, thậm chí cộng hưởng từ MRI.

Sinh thiết: là yếu tố quyết định trong chẩn đoán, dùng gây tê bề mặt (pantocain, bonain, xylocain 10%) hoặc tiêm vào lớp cơ của lưỡi nếu là thể thâm nhiễm. Các hình thái lâm sàng tuỳ theo vị trí khối u:

Loại chai sùi ác tính ít gặp: u màu trắng, sùi lên bề mặt và ít thâm nhiễm, thường hay ở bên bờ lưỡi hay mặt lưng lưỡi, ít khi xuất hiện triệu chứng cơ năng và tiến triển chậm. Loại này rất hiếm gây di căn hạch, nhạy cảm với hoá chất, trong chẩn đoán về tổ chức học cũng khó xác định là ác tính.

Ung thư ở đầu lưỡi ít gặp, thường có hạch ở hai bên.

Ung thư ở mặt lưng lưỡi: có hình thái đặc biệt, đường nứt rạn thâm nhiễm ở giữa và phía sau, đôi khi phát triển thành một lớp phủ bằng phẳng (lichen) hoặc một viêm lưỡi thoái hoá.

Ung thư ở vùng giáp ranh: phát triển xung quanh trụ trước trên bờ lưỡi, thường hay gặp là thể thâm nhiễm và phát triển ra hai hướng bằng nhau về phía đáy lưỡi và phần lưỡi di động, có khi lan đến đáy trụ trước, hình thái này hay gặp và chiếm khoảng 5-10% tổng số ung thư lưỡi; chẩn đoán khó khăn, phát hiện bằng cách sờ, về điều trị cũng có điểm đặc biệt.

Chẩn đoán phân biệt:

Với các bệnh tích tiền ung thư: các loạn sản (dysplasies) trắng mạn tính thường là các mảng trắng trơn đều hoặc hình hạt cơm. Chứng hồng sản (erythroplasie) thường hay gặp ở mặt bụng - loại lichen phẳng.

Các u và bệnh lành tính: u abrikosoff - chấn thương răng. U máu, u lợi (épulis), bội nhiễm nấm hình thái cục, lao lưỡi, giang mai lưỡi.

Các u không phải là biểu mô: thường ít gặp như sacom liên kết, u hắc tố.

Tất cả đều phải dựa vào kết quả sinh thiết thì chẩn đoán mới chính xác được.

Điều trị: chủ yếu dựa vào phẫu thuật, xạ trị, hoá trị liệu.

Phẫu thuật

Phẫu thuật lưỡi: cắt lưỡi phải dựa vào thể tích của u để quyết định phương pháp phẫu thuật. Cắt một phần lưỡi của một bờ lưỡi hoặc đỉnh lưỡi qua bờ miệng rồi khâu ngay. Cắt 1/2 lưỡi lấy đi 1/2 phần lưỡi di động tuỳ theo vị trí khối u mà cắt theo hướng trước sau hay đi ngang. Đường rạch được nhiều người áp dụng là đi qua xương hàm dưới, đường này có thể kiểm tra và mở rộng cắt u dễ dàng hơn đi đường miệng. Cắt bỏ rộng ở đáy lưỡi. Cắt bỏ toàn bộ

phần lưỡi di động, chỉ để lại đáy lưỡi. Sau mổ, người bệnh vẫn ăn được theo đường tự nhiên và phát âm có thể bị méo mó, nhưng vẫn hiểu được. Cắt rộng lưỡi và sàn miệng: cắt một phần cằm,lưỡi và xương hàm dưới, trường hợp này thường phải làm phẫu thuật chỉnh hình các tổ chức đã bị cắt bỏ: dùng vạt niêm mạc mặt trong của má, dùng vạt da cơ có cuống, dùng vạt da tự do ở cánh tay, cơ ngực lớn, v.v.

Phẫu thuật hạch: căn cứ vào tính chất các hạch di căn N mà tiến hành nạo vét hạch bảo tồn hay triệt căn và nhất là sinh thiết tức thì khi phẫu thuật các hạch.

Xạ trị

Cắm kim IR 192: thường được các kíp thầy thuốc thành thạo tiến hành và thường để 7 hôm. Nếu chỉ cắm kim thì liều tia là 70 Gy, còn nếu phối hợp với tia qua da thì liều tia là 30 Gy. Phương pháp này đạt kết quả tốt với khối u 3cm, các di chứng thường ít và nhẹ, nhưng không thể cắm kim vào hạch.

Xạ trị qua da hay xạ trị ngoài: dùng Co^{60} hay máy gia tốc.

Nếu chỉ điều trị tia đơn thuần thì liều lượng dùng là 70 Gy trong 7 tuần.

Nếu kết hợp với cắm kim thì liều lượng là 50 Gy.

Phải chú ý bảo vệ răng trước khi xạ trị.

Lượng tia đối với hạch là 50 Gy nếu là N_0, và 65 Gy đối với các N khác.

Hiện nay có một số tác giả sử dụng phương pháp xạ trị khác để tăng hiệu quả điều trị: xạ trị đều 2 lần trong 1 ngày, 5 ngày trong 1 tuần và thực hiện trong 5 tuần liền với tổng liều là 70 Gy hoặc phối hợp với hoá trị liệu từ ngày thứ nhất, ngày thứ 21 và ngày thứ 45. Phương pháp trên tuy có hiệu quả tốt hơn, nhưng các di chứng như viêm niêm mạc, viêm da thì nặng hơn, nên có một số ý kiến cho rằng không nên sử dụng.

Hoá trị liệu

Qua đường động mạch, nhưng hiện nay ít người dùng hoặc qua đường tĩnh mạch: truyền 3 đợt, sau mỗi đợt nghỉ 2 tuần. Thuốc dùng:

CDDP: 100mg/m^2 ngày thứ nhất.

5 FU: 1000mg/m^2 từ ngày thứ nhất đến ngày thứ năm.

Các chỉ định điều trị: phụ thuộc vào các yếu tố sau đây: độ lớn bé, vị trí và sự lan rộng của khối u, các hạch, trạng thái toàn thân bệnh nhân, sở trường của kíp thầy thuốc và không quên nguyện vọng của người bệnh.

Có thể đưa ra một phác đồ như sau:

Nếu u <3cm của 1 bờ lưỡi N_0 thì:

- Đối với u: cắm kim IR 192-70 Gy hoặc phẫu thuật hay phối hợp xạ trị ngoài 50Gy và cắm kim IR 30 Gy.

- Đối với hạch: hoặc nạo vét hạch chọn lọc và làm sinh thiết tức thì hoặc xạ trị ngoài 50 Gy hoặc tiếp tục theo dõi, nhất là với người bệnh đã già và có điều kiện khám theo dõi.

Hiện nay có nhiều người chủ trương cắt bỏ khối u và nạo vét hạch cùng một lần mổ hơn là cắm kim xạ trị và sau đó 3 tuần thì nạo vét hạch.

Nếu u >3cm và mổ được:

Điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u nếu khối u còn cho phép mổ dễ dàng và thể trạng người bệnh tốt. Phẫu thuật thường kết hợp nạo vét hạch hai bên. Trường hợp phẫu thuật bị hạn chế và bao hạch đã bị vỡ thì sau mổ phải xạ trị 65 Gy. Điểm này còn phụ thuộc vào sở trường của kíp điều trị.

Nếu u quá lớn không còn chỉ định phẫu thuật nữa thì xạ trị hoặc xạ trị phối hợp với hoá trị liệu.

Theo dõi sau điều trị: phải theo dõi đều đặn và lâu dài, trong 2 năm đầu thì 2 tháng khám lại 1 lần (vì thời gian này tái phát u tại chỗ hay hạch chiếm khoảng 80%), năm thứ ba thì 3 tháng 1 lần, 6 tháng chụp phổi và siêu âm và sau đó cứ 1 năm khám kiểm tra lại 1 lần, đồng thời phải chú ý theo dõi vệ sinh vùng răng miệng.

Biến chứng và di chứng sau cắm kim và xạ trị ngoài thường hay gặp và có trường hợp bị nặng: khô miệng và họng gây rối loạn nuốt, biến chứng này có thể kéo dài hàng năm, thậm chí cả cuộc đời còn lại của người bệnh. Ngoài ra, có thể gây hoại tử.

Hoại tử bờ lưỡi gây đau đớn thường gặp chiếm tỉ lệ từ 5-10%, sẹo hoá, thường sau từ 2-6 tháng phải dùng nhiều đợt kháng sinh, chống phù nề liều cao.

Trong năm đầu có thể gây hoại tử xương hàm dưới, tạo thành các mảnh xương chết (1-3 năm) hoặc gãy xương hàm phải phẫu thuật cắt 1/2 xuống hàm. Xương bị trơ ra (bị bộc lộ) khoảng 23% và có khoảng 5% phải can thiệp bằng phẫu thuật. Theo báo cáo của nhiều tác giả thì hoại tử xương hàm dưới chiếm khoảng 15% các trường hợp được cắm kim hoặc xạ trị ngoài.

Trường hợp bị tái phát thì phải tiến hành phẫu thuật mới đem lại kết quả khả quan hơn cả.

Tóm lại, ung thư vùng lưỡi di động là loại ung thư hay gặp, nếu phát hiện được sớm lúc khối u còn bé hoặc trung bình thì kết quả điều trị rất khả quan, ít để lại di chứng. Đối với T_1 trên 5 năm là 70%, T_2 là 55% và T_3, T_4 là 35-40%. Công tác phòng bệnh là phải bỏ thuốc lá và giải quyết triệt để các tổn thương tiền ung thư.

Ung thư vùng đáy lưỡi

Là loại ung thư hay gặp, nhưng khó khăn trong điều trị và tiên lượng cũng kém so với ung thư phần lưỡi di động do hệ thống bạch mạch phong phú, khám khó phát hiện và một số trường hợp lại kém nhạy cảm với xạ trị.

Các hình thái đại thể:

Hình thái sùi: thường gặp là ung thư amiđan lưỡi rất nhạy cảm với tia xạ, do đó, điều trị và tiên lượng tốt, có thể xạ trị đơn thuần.

Hình thái loét và thâm nhiễm: 2 loại này ít nhạy cảm với xạ trị.

Hình thái loét sùi thường hay gặp:

Tiến triển bệnh: tổn thương u lan dần đến chỗ V lưỡi, rãnh lưỡi thanh thiệt và rãnh lưỡi amiđan, lan xuống phía dưới vào lớp cơ và từ đó lan đến phần lưỡi di động và xương móng. Theo bạch mạch lan vào các hạch, nhất là hạch dưới cơ nhị thân, có thể lần khám đầu tiên đã thấy có hạch này chiếm 70% và hạch cả hai bên là 30%.

Tổ chức học: hay gặp nhất là ung thư biểu mô biệt hoá cao, chiếm khoảng 70%, còn loại ít biệt hoá thì thấp hơn, khoảng 12-15%, loại này hay có di căn hạch, nhưng nhạy cảm với xạ trị. Các loại khác thì hiếm gặp hơn: ung thư biểu mô không biệt hóa thể vòm (UCNT), adénocarcinome.

Triệu chứng lâm sàng: các triệu chứng thường không rõ ràng và xuất hiện muộn: đau họng như một viêm họng thường kéo dài, có cảm giác dị vật ở vùng giữa họng, hơi khó nuốt, từng lúc đau lên tai, trong 1/3 trường hợp đã có hạch cổ, sau đó xuất hiện nuốt đau, nuốt khó, giọng nói bị thay đổi và rối loạn vận động của lưỡi, giai đoạn muộn hơn thì chảy nhiều nước bọt, có mùi hôi và ăn bị sặc.

Khám lâm sàng: kiểm tra vùng đáy lưỡi phải tỉ mỉ, không đòi hỏi nhiều dụng cụ, trước hết là xem vận động của lưỡi, lưỡi có bị co kéo không, quan sát độ dày của đáy lưỡi, có hiện tượng xuất tiết nhiều nước bọt không.

Có thể dùng gương soi thanh quản gián tiếp quan sát vùng đáy lưỡi, rãnh lưỡi thanh thiệt, thanh thiệt, thanh quản và xoang lê, cần thiết thì dùng ống soi mềm.

Sờ vùng đáy lưỡi là động tác hết sức quan trọng để biết được có u hay không và độ lan rộng của nó. Quên không dùng động tác sờ ấn vùng đáy lưỡi trước một số dấu hiệu không bình thường, nhất là khi bị đau tai một bên mà màng nhĩ bình thường hoặc khi nghi ngờ có hạch cổ thì có thể xem đó là một sai lầm, vì như vậy có thể bỏ sót một ung thư lưỡi không được phát hiện sớm.

Khi đã phát hiện có u đáy lưỡi thì phải ghi cụ thể các điểm sau: về hình thái đại thể thuộc loại nào: sùi, loét, thâm nhiễm. Thâm nhiễm, thể tích lớn bé để sắp xếp T, u lan theo hướng nào, chiều cao hay ngang so với rãnh lưỡi amidan và đường giữa của lưỡi, xác định độ lan rộng ra trước chỗ V lưỡi và phần lưỡi di động xuống dưới phía rãnh lưỡi thanh thiệt và thanh thiệt, ra ngoài ở rãnh lưỡi amidan và amidan, xuống sâu vào lớp cơ của lưỡi. Có thể dựa trên độ co kéo lưỡi ra phía trước để phán đoán hình thái u: nếu không có hiện tượng co kéo lưỡi thì có thể là một u bé hoặc hình thái sùi, nếu bị co kéo ra trước một ít thì u ở thể loét hoặc thâm nhiễm. Từ những nhận xét đó để đưa ra một phác đồ điều trị.

Khám hạch: cũng cần tỉ mỉ kiểm tra hạch vùng cổ, lớn bé, số lượng đã cố định chưa, trong u đáy lưỡi thì 80% đã có hạch cổ, trong đó 30-40% là hạch hai bên. Cần phải làm thêm một số xét nghiệm và khám nghiệm: những bệnh nhân phản xạ nhiều hoặc khó khám thì phải kiểm tra nội soi gây mê để xác định tổn thương u, làm sinh thiết và kiểm tra một khối u thứ hai, v.v..

Phải chụp hình theo các tư thế kinh điển, cho uống thuốc cản quang và chụp cắt lớp C.T. tốt hơn là MRI, kể cả đối với vùng lưỡi và các dãy hạch để có chẩn đoán chính xác về độ lớn bé, sự lan rộng của u và hạch.

Ngoài ra, bệnh nhân còn phải khám toàn diện để chuẩn bị cho quá trình điều trị bằng phẫu thuật, xạ trị và hoá trị liệu, trong đó có phần kiểm tra về răng hàm mặt. Những bệnh nhân bị ung thư vùng miệng họng, thì thường phần răng hàm mặt rất kém, do đó cần được xử lí trước, trong và sau điều trị u lưỡi.

Phân loại TMN:

T: $T_1 \leq 2cm$, $T_2 > 2cm$, $< 4cm$, $T_3 > 4cm$, T_4 lan xuống sâu vùng cơ hoặc ra da.

N: N_0 không có hạch nghi ngờ

N_1 :1 hạch $\leq 3cm$.

N_2A: 1 hạch cùng bên 3-6cm.

N_2B: nhiều hạch cùng bên 3-6cm.

N_2C: hạch 2 bên hoặc hạch đối diện.

$N_3 > 6cm$.

Điều trị:

Với khối u: bằng xạ trị ngoài với Co^{60} hoặc bằng máy gia tốc.

Nếu điều trị đơn thuần bằng tia xạ thì liều lượng tia thường 65-70 Gy trong 7 tuần, mỗi tuần 5 ngày, mỗi ngày 2 Gy; hoặc theo phương pháp mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 1,5 Gy, mỗi tuần 6 ngày; hoặc có thể phối hợp hoá chất vào ngày thứ nhất, thứ 21 và thứ 45. Hoá chất đem lại kết quả lâu dài, nhưng để lại di chứng nặng nề như viêm niêm mạc, viêm da gây xơ cứng họng, chít hẹp họng, có khi phải mở thông dạ dày để nuôi dưỡng. Nếu tia xạ sau phẫu thuật thì liều lượng tia là 50-65 Gy.

Bằng cấm kim: thường dùng kim Ir 192, lượng tia 70 Gy trong 7 tuần hoặc liều lượng 30 Gy sau khi đã xạ trị ngoài 50 Gy.

Phẫu thuật: đường mổ sau đáy lưỡi có nhiều cách tuỳ theo vị trí và thể tích u. Đường tự nhiên đi qua miệng thì không thể áp dụng được do có nhiều khó khăn, nên phải sử dụng các đường mổ sau đây:

Đường rạch bên miệng - họng qua xương hàm dưới đối với các u lớn đã lan đến amidan và sau đó phải dùng vạt da để chỉnh hình.

Đường rạch bên họng đối với các u ở thấp và ở một bên

Đường cắt qua xương hàm, cắt bỏ một phần giữa hoặc phần bên xương hàm dưới là đường mổ để lấy được nhiều loại hình u, sau đó phải chỉnh hình lại xương hàm dưới bằng hai đoạn titane. Đường rạch này đối với các u ở bên hay ở phần giữa nửa trước của đáy lưỡi.

Đường rạch cổ trước ở thấp như đường rạch dưới lưỡi thanh quản hoặc trên thanh môn đối với các u ở thấp hoặc đường rạch toàn phần dưới lưỡi thanh quản khi phải cắt bỏ trên 50% đáy lưỡi.

Đối với hạch: dùng xạ trị ngoài 70 Gy hoặc nếu sau phẫu thuật với N^-:50Gy, $N^+ R^-$: 50 Gy, N^+R^+: 65 Gy.

Phẫu thuật: nếu u còn khu trú ở một bên thì có thể nạo vét hạch bảo tồn một bên (giữ lại cơ ức đòn chũm, XI, tĩnh mạch cảnh trong). Nếu hạch đã cố định thì phải nạo vét tiệt căn kinh điển, tuy nhiên cần phải giữ lại một tĩnh mạch cảnh trong.

Theo dõi sau điều trị:

Chú ý hai điểm: đánh giá kết quả điều trị và di chứng để lại, vì vậy phải phát hiện được sớm tái phát u và tái phát hạch, nhất là ở giai đoạn 18 tháng đầu. Cần phải theo dõi di căn vào phổi, nhất là những trường hợp có hạch đã cố định, di căn thường xảy ra trong hai năm đầu.

Di chứng và biến chứng: không có nước bọt gây khó khăn khi ăn uống, rối loạn nuốt, biến chứng răng, cứng hàm, hoại tử niêm mạc miệng họng, hoại tử xương hàm dưới.

Tiên lượng: nhìn chung là xấu hơn u phần lưỡi di động, 5 năm: 35%. Đối với thể sùi và loại biểu mô ít biệt hoá thì khá hơn, khoảng 50%.

Ung thư đáy lưỡi cho đến nay vẫn chưa đem lại kết quả khả quan, mặc dầu đã có nhiều cố gắng trong việc cải tiến các phương pháp điều trị, vấn đề quan trọng vẫn là cần phát hiện sớm ung thư vùng này.

Phòng bệnh chủ yếu là vấn đề cai nghiện thuốc lá và rượu, đồng thời giải quyết tốt các tổn thương tiền ung thư, cũng như vệ sinh răng miệng.

UNG THƯ MÀN HẦU

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Hữu Tuân***

Màn hầu là một lớp cơ - màng bám vào bờ sau của hàm ếch. Nó nối với thành bên họng bởi trụ trước và trụ sau amidan, kéo dài ra sau, ở đường giữa là lưỡi gà, vì vậy nếu chỉ nghiên cứu u ác tính của các trụ amidan thì không thể tách rời với ung thư amidan được (do sự tiếp cận và hình thái tiến triển của u). Màn hầu được cấu thành bởi hai lớp cơ vân, bề mặt là lớp niêm mạc malpighi, niêm mạc này về phía miệng thì dày, về phía họng thì mỏng hơn. Giữa lớp cơ và biểu mô là lớp tuyến nước bọt thể nhầy, đường giữa là tổ chức xơ không có tổ chức tuyến, ngoài ra có thể tìm thấy vài đám lympho dưới biểu mô rải rác dọc theo bờ tự do của màn hầu nối liền

với tổ chức lympho của amidan. Màn hầu do hệ thống động mạch cảnh ngoài chi phối, chủ yếu là động mạch khẩu cái trên, nhánh của động mạch hàm trong rồi đến động mạch khẩu cái lên nhánh của động mạch mặt. Hệ thống bạch mạch của màn hầu rất phong phú, chủ yếu đổ về nhóm hạch dưới cơ nhị thân (mạch giữa cố định), còn các mạch khác thì không cố định, chảy về hạch dưới hàm (mạch trước) và mạch sau họng (mạch sau), các mạch bạch huyết này thường nối liền với nhau ở đường giữa.

Theo sự phân loại của Hội chống ung thư quốc tế (UICC) năm 1972 thì ung thư mặt sau màn hầu được xếp vào ung thư vòm họng, mặc dầu loại ung thư này rất hiếm gặp. Loại ung thư này ít gặp hơn so với ung thư amidan và lưỡi, nhưng nó có những vấn đề quan trọng về phương diện giải phẫu, bệnh lí học, cũng như sự xuất hiện một ung thư thứ hai thường gặp ở màn hầu. Loại ung thư này thường gặp ở nam giới từ 45-65 tuổi, nhất là ở những người vừa hút thuốc, vừa nghiện rượu.

Giải phẫu bệnh lí

Các hình thái tổ chức học: Loại ung thư biểu mô thường hay gặp nhất và là loại biệt hoá cao. Các u tuyến: xuất phát từ các tuyến nước bọt phụ tập trung nhiều ở màn hầu. Ba loại u tuyến ác tính thường gặp là: ung thư biểu mô dạng tuyến (adénocarcinome), ung thư biểu mô hạch dạng nang (kystique), ung thư biểu mô nhầy, biểu bì (muco-épidermoiide). Các u tuyến này cần phải phân biệt với một u lành tính: u hạch biến hình (adénome pléomorphe) ít gặp ở màn hầu.

Các u ác tính khác ít gặp hơn: u hắc tố, sacom xơ nguyên bào (fibroblastique). Hình thái đại thể rất đa dạng: hình thái sùi hay gặp nhất, sau đó là loét, thâm nhiễm và cuối cùng là dạng hỗn hợp của các hình thái trên.

Điểm xuất phát của u: có thể ở nhiều chỗ: lưỡi gà, bờ tự do màn hầu, màn hầu và mặt sau thì hiếm hơn.

Loại ung thư biểu mô về đại thể thì không có gì đặc biệt, hai hình thái thường gặp là sùi và thâm nhiễm, loại này thường biệt hoá cao, giống như ung thư biểu mô tế bào đáy (baso- cellulaire), loại ít biệt hoá thì rất ít gặp. Loại này thường có di căn hạch.

U tuyến nước bọt chiếm khoảng 5-20% của u màn hầu, nó phát triển từ các tiểu thuỳ của tuyến nước bọt phụ và đứng thứ hai sau u tuyến mang tai. Giống như các u tuyến nước bọt chính thường có 4 loại: u hỗn hợp, u trụ, u biểu mô nhầy, biểu bì và u biểu mô tuyến; ở vùng màn hầu khẩu cái thì hay gặp là loại u trụ, u hỗn hợp thì ít hơn, còn loại biểu mô tuyến và nhầy biểu bì thì hiếm khi gặp.

Khó khăn hiện nay là phân định chính xác về ác tính và lành tính các u tuyến nước bọt, vì vậy tạm thời chia thành ba nhóm:

U hoàn toàn lành tính: u tuyến (Adénome), u tế bào lớn Hamperl (Oncocytome).

U hoàn toàn ác tính: ung thư biểu mô tuyến.

U trung gian như loại u hỗn hợp, u trụ, u nhầy biểu bì.

U hỗn hợp: Thể thông thường hay gặp là u hỗn hợp sụn nhầy (chondro myxoide), loại này hay gặp ở tuyến mang tai hơn là màn hầu (tác giả Anglo Saxons thì gọi là adénome trabeculaire), nó có bao rõ rệt, vì vậy qua đó để khẳng định là loại u lành tính.

Chẩn đoán nói chung không khó, trường hợp khối u to quá thì phải phân biệt với u xuất phát từ tuyến mang tai phát triển xuống.

U trụ (cylindrome): Loại này có đặc điểm về lâm sàng và tổ chức học, u trụ được cấu thành bởi từng đám biểu mô bị chọc thủng thành nhiều khoang tròn, đều, có các thể Billroth hình bầu dục, các khoang này có chứa đầy chất nhầy, có khi là tổ chức kính (hyalin), nên Masson gọi là u trụ nhầy hay u trụ kính (cylindrome hyalin). Cấu trúc của u trụ cũng thay đổi rất nhiều, ví dụ loại điển hình có nhiều đám biểu mô rất biệt hoá, rất thâm nhiễm, không có thể bầu dục (corps oviformes), nên khó chẩn đoán, dễ nhầm với u tuyến nước bọt thể bó (trabéculaire) là u lành tính hoặc với loại giả u trụ của một số u hỗn hợp, hoặc với một ung thư biểu mô thực sự mà cấu trúc đôi lúc như một u trụ. Vì vậy, về bệnh lí được kết luận là ung thư biểu mô có cấu trúc như một u trụ. U trụ có đặc tính là tiến triển chậm, nhưng có thể thâm nhiễm và lan toả được. Ở giai đoạn đầu thì tổn thương còn khu trú, nên dễ phẫu thuật cắt gọn. Nếu nó lan rộng thì thường diễn ra dưới ba hình thái sau: lan vào vỏ bao thần kinh rồi đến các hạch giao cảm; lan dần đến tổ chức xương vùng mặt nhưng không làm tiêu xương nên trên phim không thấy rõ; lan vào các thành mạch quản và từ đó di căn vào phổi. Vì vậy, phẫu thuật khó triệt căn, cần phải làm sinh thiết tức thì lúc mổ mới đánh giá chính xác được.

U nhầy biểu bì: Về đại thể giống u hỗn hợp, chỉ có vi thể mới phân biệt được. Nó bao gồm tổ chức biểu mô dạng biểu bì và tuyến nhầy, về cấu trúc có hai thể lớn: thể chắc (solide) và thể kén. Hiện nay, về vi thể chưa có tiêu chuẩn tuyệt đối nào để luận đoán hướng tiến triển của nó được, vì loại lành tính và ác tính có hình thái tương tự giống nhau. Nhìn chung, thể kén có nhiều chất nhầy và tiên lượng khá hơn, còn thể chắc thì ngược lại có nhiều malpighi hơn và dễ tiến triển thành ung thư biểu mô. Do đó, trước một u nhầy biểu mô thì phải cắt sạch và cắt rộng.

Ung thư biểu mô tuyến: rất hiếm gặp và biệt hoá cao, rất nhầy. Loại này di căn hạch ít gặp hơn là loại ung thư biểu mô malpighi, nó dễ nhầm với một di căn của một loại ung thư tuyến vào màn hầu, nhất là loại ung thư thận có tế bào trong (hypernéphrome).

Các loại u ác tính khác: U hắc tố, xuất phát tự nhiên hoặc thứ phát từ những điểm hắc tố của niêm mạc khẩu cái. Sacom trung mô rất hiếm gặp, thường là sacom xơ nguyên bào. Còn loại u di căn vào màn hầu cũng hiếm gặp.

Dịch tế học và bệnh căn

Tỉ lệ bệnh: Chiếm khoảng từ 3-4% ung thư đường ăn và đường thở trên (theo báo cáo của Viện ung thư Gustave Roussy). Phần lớn là loại ung thư biểu mô malpighi chiếm khoảng 75-95% ung thư màn hầu, sau đó là u tuyến nước bọt 3-20%, các loại u khác hiếm gặp hơn 1-3%. Độ tuổi hay gặp là 50-70, hay gặp nhất là nam giới 90-95%.

Những yếu tố có liên quan đến bệnh căn: Rượu và thuốc lá có liên quan mật thiết với các bệnh này; ngoài ra, có các tổn thương được coi như là tiền ung thư: bạch sản, dày sừng (keratoses), người ta cũng nói đến dị dạng bẩm sinh như khe hở hàm ếch.

Những triệu chứng lâm sàng: thường rất kín đáo, nhất là ở giai đoạn đầu, người bệnh có cảm giác vướng lúc nuốt ở đường giữa, hoặc một cảm giác dị vật ở họng, có khi là một cảm giác vướng lúc phát âm hay sặc nước qua mũi.

Có trường hợp đến khám do có một hạch nhỏ hoặc do sự phát hiện lúc có sự kiểm tra sức khoẻ của thầy thuốc tai mũi họng, răng hàm mặt, thậm chí nội khoa.

Khám lâm sàng: Soi khám trực tiếp vùng miệng, họng, soi mũi sau và sờ nắn bằng ngón tay để xác định độ dày của màn hầu, chú ý cần bơm thuốc tê trước để tránh phản xạ.

Khối u màn hầu thường là loét thâm nhiễm hoặc hơi sùi ở bề mặt. Điểm xuất phát của khối u thường ở ba chỗ: lưỡi gà thường có loét thâm nhiễm hình quả chuông. Một bên bờ dưới màn hầu: hình thái như viền thêu hoa, loét và thâm nhiễm còn giới hạn hoặc đã lan đến phần trên của trụ sau và bờ bên của lưỡi gà. Mặt trước của màn hầu loét rất nông, kín đáo, có khi có cả thâm nhiễm nhẹ dễ gây chẩn đoán nhầm, vì thế cần làm sinh thiết và nghi ngờ thì cần khám theo dõi định kì.

Nếu u lớn thì dấu hiệu rõ rệt hơn: màn hầu bị phá huỷ dần (thể loét thâm nhiễm) gây nuốt khó và ăn sặc lên mũi, nói giọng mũi

hoặc lan rộng ra hai bên (thể loét sùi) phá rộng từ vùng miệng họng đến amiđan, hai trụ amiđan rồi đến đáy lưỡi, người bệnh bắt đầu đau vùng họng, nhất là khi nuốt.

Khám khối u: phải khám cẩn thận và theo thứ tự: ở ngoài và phía dưới là hai hố amiđan, rãnh lưỡi amiđan, đáy lưỡi, rãnh liền hàm, ở ngoài và trên là thành bên của vòm và lỗ vòi Eustachi, mỏm chân bướm hàm, ở trước là vòm khẩu cái vùng này ít bị xâm lấn hơn, ở trên là lỗ mũi sau. Phân loại TNM theo UICC:

T_1 < 2cm, T_2 > 2 cm và < 4cm, T_3 > 4 cm, T_4: lan vào xương, da, xoang.

N_0: không có hạch, N_1: hạch < 3 cm, N_2A: 1 hạch cùng bên 3-6 cm.

N_2B: nhiều hạch cùng bên từ 3-6 cm, N_2C: hạch đối diện hoặc 2 bên từ 3-6 cách mạng.

N_3 > 6 cm.

Khám vùng hạch cổ: thường 50% người bệnh là có hạch sờ được, hạch cả hai bên thì ít hơn, vị trí hạch hay gặp là vùng dưới góc hàm tương ứng nhóm hạch dưới cơ nhị thân, còn các hạch ở máng cảnh dưới, dãy gai, sau xương hàm dưới thì ít gặp hơn.

Chụp X quang: tốt nhất là chụp cắt lớp C.T. hoặc MRI để có thể phát hiện được các khối u còn bé (1cm) ở sâu trong lớp cơ, hình ảnh lan rộng, trạng thái xương vùng lân cận, vv..

Ngoài ra cũng cần kiểm tra phổi, xương và tình hình di căn xa trước khi điều trị.

Chẩn đoán: phải dựa vào kết quả sinh thiết. Ngoài ra, nên kiểm tra bằng khám nội soi vùng vòm họng, miệng họng, vv. để có một chẩn đoán chính xác về khối u (lớn bé, độ xâm lấn) về các hạch cổ để có một phác đồ điều trị thích hợp.

Khám phát hiện một ung thư thứ hai của đường ăn và đường thở trên, vì trong một ung thư biểu mô màn hầu thường hay có một ung thư thứ hai ở vùng miệng (40%), nhất là ở phần lưỡi di động và sàn miệng, còn các chỗ khác tiếp xúc với màn hầu trong khi nuốt, phát âm như đáy lưỡi, rãnh lưỡi thanh thiệt, bờ tự do thanh thiệt thì ít gặp hơn (20%).

Chẩn đoán phân biệt: nói chung thì chẩn đoán không khó lắm nhưng cần chú ý phân biệt: khả năng một số bệnh tuy hiếm ở vùng màn hầu như lao (hình thái loét, tổ chức hạt hay lupus), giang mai, u hạt ác tính hoặc một số bệnh réticuloses ác tính, khả năng ác tính của một bạch sản, chai sùi. Vì vậy, khi sinh thiết phải cắt rộng. Khả năng lan rộng của một u ác tính vùng lân cận như u hỗn hợp tuyến mang tai kéo dài xuống họng làm căng và đẩy phồng màn hầu hoặc khối u xuất phát từ mũi, xoang, vv. Cũng cần phân biệt loại ung thư biểu mô malpighi với các u ác tính khác của màn hầu như u trụ ở giai đoạn loét hoặc hématosarcome.

Điều trị: điều trị khối u màn hầu chủ yếu bằng tia xạ, còn vùng hạch có thể bằng tia xạ hoặc phẫu thuật hoặc kết hợp tia xạ và phẫu thuật. Nếu điều trị bằng tia xạ vùng u và cả vùng hạch thì thường phải đạt liều tia 65 - 70 Gy trong 7 tuần.

Với các u bé mà chưa có hạch N_0 thì có thể điều trị tia đơn thuần hoặc phối hợp xạ trị ngoài 50 Gy Co^{60}, sau đó cấm kim iridium 192 là 30 Gy, hoặc có thể phẫu thuật.

Đối với hạch: nếu T_1 N_0 thì tiếp tục theo dõi hoặc Co^{60} = 50 Gy vùng hạch.

Với các khối u lớn lan rộng đến 1 hoặc 2 hố amiđan thì phải xạ trị bằng máy gia tốc, mỗi ngày 2 lần 1,5 Gy với tổng liều 70 Gy hoặc phối hợp xạ trị với hoá chất.

Các u tuyến nước bọt thường kháng tia nếu phải phẫu thuật cắt bỏ rộng và tiếp đó là xạ trị sau mổ.

Điều trị bằng cấm kim iridium 192 đối với các u còn bé hoặc đối với phần u còn sót lại.

Phẫu thuật: đối với các u nhỏ còn khu trú như ở lưỡi gà, bờ dưới màn hầu thì dùng dao điện cắt bỏ qua đường miệng. Đối với các u lớn thì phải phẫu thuật, cắt rộng hoặc toàn bộ màn hầu thường để lại di chứng nặng, tuy gần đây đã dùng phẫu thuật chỉnh hình, nhưng kết quả cũng hạn chế, một số tác giả làm màn hầu giả (prothèse) bằng chất dẻo hoặc resine tổng hợp, có độ mềm và đàn hồi có thể di động được.

Hoá trị liệu: cho đến nay vẫn còn ở giai đoạn theo dõi, nên chưa có kết luận rõ rệt.

Tiến triển bệnh sau điều trị: cần phải khám theo dõi định kì như ung thư amiđan.

Các di chứng sau tia thường gặp: khô nước bọt, người bệnh rất khó chịu, ăn uống luôn phải có nước kèm theo, rối loạn nuốt và sặc chất lỏng lên mũi, các tổn thương răng: sâu răng, răng đen lại, gãy răng, cứng hàm (10%), hoại tử màn hầu, thường hay bị tái phát và kéo dài 2-3 tháng (15%). Trong trường hợp tái phát tại chỗ thì chỉ có phẫu thuật bổ sung mới đem lại kết quả ít nhiều.

Tóm lại, ung thư màn hầu là loại ung thư tuy ít gặp, nhưng lại có đặc điểm là trong quá trình bệnh tiến triển thường phát sinh một ung thư thứ hai và cũng vì nguyên nhân đó mà kết quả điều trị rất kém, số bệnh nhân sống 5 năm chỉ đạt khoảng 30-32%.

Các u tuyến nước bọt khác: u hỗn hợp, u trụ, u nhầy biểu bì có một số đặc điểm chung: các triệu chứng rất kín đáo, bệnh tiến triển chậm trong một thời gian dài, nhưng không ảnh hưởng đến niêm mạc.

U hỗn hợp: gặp ở các lứa tuổi, thường từ 20-50 tuổi, tiến triển rất chậm, có khi hàng năm và khó biết bệnh bắt đầu từ bao giờ. Thường phát hiện một cách tình cờ, người bệnh không có biểu hiện rõ rệt, chỉ khi u to quá, gây khó nuốt và nói giọng mũi thì mới đến khám. Khám vùng miệng họng thấy một khối u hình quả trứng, thường ở một bên và ít khi vượt quá đường giữa, niêm mạc bị u đẩy lồi thì bình thường, trơn, đều nhưng hơi rắn, thỉnh thoảng có chỗ mềm, giới hạn rõ rệt, nhưng khi khối u đã to thì khó xác định được giới hạn của nó. Thường không có hạch cổ, một số báo cáo cho thấy có một số trường hợp u khá lớn phát triển từ 10-20 năm và chèn ép phá huỷ các tổ chức lân cận.

Chẩn đoán: nói chung chẩn đoán không khó, có thể chọc dò làm tế bào học, không phải làm sinh thiết, vì tình huống nào cũng phải phẫu thuật, nhưng cần phải tránh một số nhầm lẫn: nghĩ đến một u lành tính của màn hầu (u bạch mạch, u mỡ, u thần kinh) hoặc là một u ác tính, nhất là sacom xơ nguyên bào hay hématosarcome. Khi có một u lớn hoặc trung bình thì cần phân biệt với u tuyến mang tai phát triển xuống phía họng, loại u này thường có lớp vỏ bọc dày hơn, amiđan bị đẩy xuống dưới, thành bên của họng, cũng bị đẩy phồng và khối u không di động được.

Điều trị: chủ yếu là phẫu thuật qua đường miệng, u bóc tách dễ dàng, ít gây di chứng sau mổ. Một số ít bị tái phát thì phải theo dõi khả năng ác tính hoá.

U trụ: bệnh tiến triển chậm và các dấu hiệu chức năng kín đáo giống u hỗn hợp. Về hình thái lâm sàng cũng tương tự, nhưng đến khi khối u đã khá lớn thì nó có nhú (mamelonné), niêm mạc bị xung huyết, không có hạch cổ, nhưng thường phải chụp phổi để theo dõi. Tiến triển bệnh có thể nói là rất chậm và có một số đặc điểm sau đây: bệnh tích không chỉ khu trú trong màn hầu, mà vượt qua đường giữa lan đến đỉnh hàm ếch, cuối cùng niêm mạc bị loét, nhưng dấu hiệu chức năng vẫn ít.

Sau điều trị, bệnh thường tái phát, vì vậy u thường lan đến các bao quanh thần kinh và bề dày lớp xương, tái phát thường gặp ở màn hầu và vòm hàm ếch, nhưng cũng có khi ở vùng amiđan và thành bên họng, rãnh liên hàm và mặt trong của má, ở đó nó có thể lan tới góc hàm và các lớp sâu của sàn miệng.

Di căn hay gặp là ở phổi và xương, cá biệt là ở hạch, nhưng di căn phổi cũng tiến triển chậm (3-6 năm).

Chẩn đoán: chủ yếu dựa vào tổ chức học, ở giai đoạn loét thì cần chẩn đoán phân biệt với các u ác tính màn hầu, như ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô dạng biểu bì.

Điều trị: cần chú ý đến hai đặc điểm của u là dễ tái phát nhiều lần sau một phẫu thuật có giới hạn và tính tương đối nhạy cảm với các loại tia có năng lượng cao. Vì vậy, với u có thể tích bé thì chỉ cần phẫu thuật, nhưng phải cắt rộng; còn đối với u thể tích lớn hoặc trung bình thì phải phối hợp phẫu thuật với tia xạ: cắt rộng, sau đó xạ trị Co^{60} hoặc máy gia tốc.

Tiên lượng: cần thận trọng vì nó dễ tái phát, nên khám theo dõi định kì để kịp thời xử lí, kết quả lâu dài phải là 5-10 năm.

U nhầy biểu bì: hiếm gặp, nó có thể lan đến tổ chức xương vùng khẩu cái, nếu chẩn đoán về tổ chức khó khẳng định thì phải điều trị như một u ác tính, nghĩa là phải phẫu thuật cắt rộng.

Ung thư biểu mô tuyến: hiếm gặp, có thể phát sinh một cách tự nhiên hoặc từ một u tuyến nước bọt lành tính tiến triển thành ác tính. Điều trị phải cắt rộng sau đó tia xạ Co^{60}.

Các u ác tính khác: hématosarcome tương đối hiếm (hay gặp là sacom lympho), nó có quá trình tiến triển như ung thư amidan khẩu cái, về chẩn đoán và điều trị giống như ung thư amidan.

U hắc tố ác tính: rất cá biệt, nó tiến triển rất nhanh, mặc dầu đã tích cực điều trị (di căn hạch và di căn xa). Điều trị phải phối hợp phẫu thuật rộng, sau đó xạ trị và hoá liệu pháp.

Sacom trung mô, nhất là sacom xơ nguyên bào, tuy hiếm gặp và thường là ở người trẻ tiến triển rất nhanh, mặc dầu đã được phẫu thuật và tia xạ, một vài trường hợp sacom bào thai gặp ở trẻ em, tiên lượng cũng xấu.

Một số trường hợp của ung thư tuyến như u tuyến thận (hypernephrome) di căn vào màn hầu.

UNG THƯ PHỔI

Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Vượng***
Thạc sĩ ***Lê Trung Thọ***

Ung thư phổi là một loại ung thư có ý nghĩa thời sự trong y học nói chung và ung thư học nói riêng vì nhiều lí do:

* Nó là ung thư thường gặp nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam và ngày càng có chiều hướng gia tăng theo mức độ ô nhiễm môi trường liên quan đến quá trình công nghiệp hoá, hiện đại hoá và đô thị hoá ở hầu hết các nước cũng như nạn hút thuốc lá, nghiện ma tuý...

* Mặc dầu y học ngày nay đã có những tiến bộ lớn trong chẩn đoán và điều trị ung thư phổi song việc phát hiện bệnh sớm là vô cùng khó khăn, tốn kém, do đó khả năng chữa khỏi hẳn bệnh là rất hạn chế, thời gian sống thêm trung bình trong đa số trường hợp, chỉ trên dưới một năm. Ngay ở Hoa Kì, theo thống kê năm 1999, đã có tới 158.800 trường hợp tử vong do loại ung thư này.

Người ta ngày càng hiểu rõ ung thư phổi liên quan mật thiết đến ô nhiễm môi trường vì ngoài những bằng chứng thống kê và nghiên cứu dịch tễ học, y học còn xác định rõ nhiều bằng chứng về hình thái học và sinh học phân tử... Chẳng hạn:

• Phổi là một cơ quan nội tạng ở sâu nhưng lại mở ra bên ngoài qua hệ thống đường thở, lỗ mũi để trực tiếp giao lưu với ngoại môi. Hằng ngày, ở một người đã trưởng thành, có bình quân diện tích toàn bộ các phế nang 200m^2, được đón nhận khoảng trên dưới 10.000 lít không khí trong đó có vô vàn hạt bụi, khói, hơi nước... vậu tải theo chúng nhiều loại vi sinh vật như vi khuẩn, vi rút, nấm... Muốn thường xuyên chống lại những tác nhân gây bệnh đó, phổi phải dựa chủ yếu vào hai hệ thống bảo vệ:

- *Tuyến phế quản:* Biểu mô phủ lông phế quản có hàng tỉ lông rung trên bề mặt, chuyển động liên tục suốt ngày đêm với vận tốc khá nhanh nhằm vận chuyển tấm thảm nhầy ở trên đỉnh các lông theo chuyển động xoắn ốc đi lên và ngược với kiểu di động của kim đồng hồ. Trong tấm thảm nhầy này (do các tế bào mô phủ phế quản tiết ra) có nhiều kháng thể và các dị vật từ ngoại mô bị giữ lại và mắc kẹt ở đó, chúng sẽ bị đào thải một khi được đẩy lên vùng họng.

- *Tuyến phế nang:* Đội quân thường trực đa tiềm năng và rất hữu hiệu khoảng 600 triệu đại thực bào ở đây có nhiệm vụ tìm diệt, tiêu huỷ các tác nhân xâm phạm như vi rút, vi khuẩn, nấm... và khi không tiêu diệt được vật lạ như các loại bụi chẳng hạn, chúng sẽ vận chuyển chúng theo đường bạch huyết đến hệ thống hạch của phổi và/hoặc vùng trung thất, cổ.

Ô nhiễm môi trường tác hại đến phổi chủ yếu thông qua các yếu tố gây viêm (đã nêu) và các loại bụi, khói... trong đó có nhiều hoá chất sinh ung thư đặc biệt chất 3-4 benzopyren, sản phẩm đốt cháy không hoàn toàn từ các chất cacbuahidro trong các sản phẩm dầu lửa được thải ra ngày càng nhiều, nhất là từ các loại xe ô tô, xe máy.

Thuốc lá từ lâu đã được biết liên quan đến ung thư phổi và ngày nay, y học đã khẳng định thuốc lá không chỉ là một thủ phạm chính gây ung thư phổi mà còn là một gánh nặng, một tai hoạ cho xã hội loài người. Là gánh nặng bởi vì chi phí cho việc sản xuất và tiêu thụ thuốc lá quá lớn và người ta đã tính, trên phạm vi toàn cầu, số tiền này có thể cứu đói cho toàn bộ những gia đình nghèo khổ và riêng ở Việt Nam, hàng nghìn tỉ bay đi theo khói thuốc lá mỗi năm lẽ ra đã có thể chắc chắn giải quyết được cơm ăn, áo ấm cho toàn bộ số đứt bữa, góp phần vào sự phát triển xã hội lành mạnh hơn. Là tai hoạ vì thuốc lá là một tác nhân quan trọng huỷ diệt con người thông qua những căn bệnh làm chết nhiều người nhất trên phạm vi toàn cầu mà nó là thủ phạm chính, đặc biệt nguy hiểm.

Y học từ nhiều năm nay, qua phân tích hàng loạt hoá chất và bụi trong khói thuốc lá, đã xác định 3 nhóm hoạt chất chính:

- Nhóm ưa axit: chủ yếu gây tăng tiết dịch, viêm họng mạn, viêm phế quản mạn, hen phế quản..., ngoài làm khổ đau cho người bệnh còn làm giảm đáng kể năng xuất lao động xã hội.

- Nhóm ưa bazơ điển hình là nicotin gây nghiệm và là một nguyên nhân quan trọng của các bệnh xơ vữa động mạch với các loại tai biến tắc mạch, vỡ mạch, chảy máu não, nhồi máu cơ tim... (nguyên nhân tử vong hàng đầu trên phạm vi toàn thế giới) cũng như chứng suy nhược thần kinh, suy giảm miễn dịch vv.

- Nhóm trung tính: trong các hoạt chất thuộc nhóm này đáng chú ý nhất là 3-4 benzopyren, không chỉ gây ung thư phổi mà còn được y văn giới thiệu có liên quan đến ung thư dạ dầy, ung thư thận, ung thư bàng quang, v.v.

Ngoài bằng chứng phân tích hoá học đã nêu, qua nghiên cứu thống kê dịch tễ học ở những người nghiện thuốc lá nặng, nguy cơ bị ung thư phổi gấp hàng trăm lần những người không hút thuốc lá. Những bằng chứng về thực nghiệm hút thuốc lá ở động vật đã khẳng định thêm một lần nữa thuốc lá gây ung thư phổi khi người ta đã đạt được việc xác minh lịch sử tiến triển tự nhiên của ung thư phổi thực nghiệm đi từ tăng tiết dịch biểu mô phế quản đến dị sản, loạn sản nhẹ, vừa, nặng, ung thư biểu mô tại chỗ và nguy hiểm hơn là ung thư vi xâm nhập, ung thư xâm nhập không có khả năng tự phục hồi.

Ở con người, lịch sử tiến triển tự nhiên của ung thư phổi kéo dài hàng chục năm và từ hơn 30 năm nay, người ta đã thấy ung thư phổi phát triển theo quy luật thời gian nhân đôi u, trung bình là 100 ngày, khối u sẽ tăng gấp đôi thể tích. Dĩ nhiên là thời gian nhân đôi u còn phụ thuộc nhiều yếu tố như típ mô học của u (liên quan mật thiết với chu trình tế bào u, hệ số tăng và hệ số mất tế bào u), tuỳ từng người bệnh (với trạng thái tinh thần, chế độ dinh dưỡng, các bệnh phối hợp, v.v.).

Như vậy, từ thời điểm phát sinh tế bào ung thư đầu tiên đến khi khối u có thể tích 1-5cm^3 (đường kính khoảng 1-2cm) là giới hạn y học ngày nay có thể phát hiện được thì ung thư phổi đã có hàng tỉ tế bào ung thư. Với kẻ thù hung hãn như vậy, lại chiếm ưu thế quá lớn về quân số, dù đội quân đại thực bào có thiện chiến đến mấy đi chăng nữa song vừa mệt mỏi vì khói thuốc lá, vừa phải phân tán lực lượng làm nhiều nhiệm vụ khác đồng thời nên chúng không đủ sức đương đầu...

Điều đáng chú ý là ung thư phổi thường phát triển trên dưới 10 năm không có biểu hiện lâm sàng nên dễ bị bỏ qua cả về phía người bệnh lẫn thầy thuốc. Thường khi phổi ung thư có đường kính tới 3-4cm trở lên, các triệu chứng báo động mới xuất hiện như ho khan kéo dài, ho ra đờm lẫn máu, đau ngực, tức ngực, khó thở, xuất hiện chứng vú to ở nam giới, to đầu chi, đau nhức xương khớp, thậm chí nổi hạch cổ, thường ở vùng thượng đòn,... nhưng với nhiều người bệnh ở Việt Nam, các triệu chứng này cũng chưa đủ để họ quan tâm tới mức xin đi khám chuyên khoa. Y giới Việt Nam đã phải chứng kiến không ít trường hợp bệnh nhân đến quá muộn khi khó thở liên tục, cổ bạnh ra, phù cả ở cổ và mặt, khàn tiếng, nuốt nghẹn, đau dữ dội ở bả vai lan cánh tay, thậm chí liệt chi dưới, liệt nửa người... do ung thư đã di căn xa vào cột sống, não,... Một khi ung thư phổi đã phát triển mạnh, đương nhiên cả hai hệ thống bảo vệ ở phổi đều bị suy giảm và ở những tháng cuối, sức chống đỡ của chúng hầu như bị tê liệt. Rõ ràng tiên lượng của người bệnh trước hết phụ thuộc vào thời điểm bệnh được phát hiện. Phát hiện bệnh sớm (ung thư tại chỗ, ung thư có thể tích sấp xỉ 1cm^3) để có thể chữa khỏi bệnh hoàn toàn là vô cùng khó khăn, tốn kém tuy chiến lược đã rõ ràng: phải thực hiện chế độ khám bệnh, xét nghiệm định kì, chủ động cho hàng triệu người có nguy cơ cao với ung thư phổi như những người nghiện thuốc lá vừa và nặng (1-3 bao/ngày) trên 10 năm, sống ở những nơi có môi trường ô nhiễm nặng, trên 40 tuổi vv. Chiến lược này ở Việt Nam và ngay ở nhiều nước phát triển cũng chưa thực hiện được ở giai đoạn có ích, nói cách khác là còn mổ cắt bỏ được u, tỉ lệ này đến nay cũng vẫn ở mức khiêm tốn là trên dưới 40% số bệnh nhân ung thư phổi. Xác định bệnh ở giai đoạn có ích khi bệnh nhân được khám chuyên khoa và thời điểm mới có một số triệu chứng báo động, gợi ý nêu trên.

Ngoài khám lâm sàng, *bộ ba chẩn đoán không thể thiếu* được đối với ung thư phổi là:

1. Chẩn đoán hình ảnh: từ siêu âm (ít tác dụng ở phổi) chụp phim thẳng, nghiêng và khi có tổn thương nghi ngờ chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ hạt nhân.

2. Nội soi: hiện nay chủ yếu soi ống mềm hệ khí phế quản (cũng chỉ tới các phế quản nhỡ, thế hệ 6) hoặc soi màng phổi có gắn camara truyền hình... nhưng thường cũng chỉ cho thấy một số tổn thương thường gặp: sùi, loét, thâm nhiễm hoặc chít hẹp.

3. Chẩn đoán hình thái học: bao gồm chẩn đoán tế bào và mô bệnh học, từ nhiều năm nay, được y giới toàn cầu cho là tiêu chuẩn vàng vì có độ nhạy, độ đặc hiệu từ 80-90%, lại cho phép xác định loại vi thể của bệnh để lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp cũng như dự báo tiên lượng bệnh.

Chẩn đoán tế bào học, ngoài đờm, nhờ nội soi, có thể chải, rửa, quét, hút, tế bào u hoặc lấy tế bào u qua chọc xuyên vách khí, phế quản để vào vùng u; đối với những u ngoại biên, nội soi không với tới được, có thể chọc hút u bằng kim nhỏ xuyên thành ngực... Nội soi còn giúp làm cho sinh thiết tổn thương u cả trong phế quản lẫn màng phổi để chẩn đoán mô bệnh học và khi cần thiết, cũng làm sinh thiết u trong mô phổi bằng kim to.

Ngoài phẫu thuật cắt bỏ u, người ta còn áp dụng thêm tổ hợp liệu pháp (hoá chất, xạ trị, thuốc tăng cường miễn dịch). Những trường hợp không mổ được, thời gian sống thêm hạn chế, ít khi quá một năm. Tuy nhiên, vẫn có những ngoại lệ: một số bệnh nhân ung thư phổi ở giai đoạn muộn vẫn sống được 5-10 năm hoặc lâu hơn nữa.

Qua nhiều điều đã nêu, đối với ung thư phổi, hướng chiến lược tối ưu là phòng hơn chữa, cụ thể là làm giảm tới mức thấp nhất hai nguy cơ cao đã biết rõ: ô nhiễm môi trường và thuốc lá. Với nguy cơ trên, cần có chiến lược toàn cầu và quốc gia, trong đó những nhà hoạch định chính sách có vai trò quyết định. Nhưng với thuốc lá, theo chúng tôi, không chỉ là Nhà nước, Bộ Y tế có vai trò quan trọng mà yếu tố quyết định lại thuộc về nhận thức của người dân, đặc biệt những người nghiện thuốc lá. Nếu mọi người đều hiểu rõ:

Ngoài khổ đau do bệnh và phiền hà cho gia đình, người thân, chỉ riêng cái giá phải trả bằng tiền cho việc chữa các bệnh do thuốc lá gây nên đã gấp hàng chục lần lợi nhuận do thuốc lá đem lại.

Hút một điếu thuốc lá mất đi 10-15 phút tuổi thọ. Người nghiện thuốc lá từ vừa đến nặng sẽ mất đi 8-12 năm cuộc sống và phải chịu cảnh tàn phế lúc cuối đời. Khói thuốc lá, ngoài đầu độc người hút còn làm hại tất cả những người cùng chung sống.

Nếu tất cả chúng ta đều thấm thía câu nói:

"Trong khi châm lửa để đốt một điếu thuốc, bạn đã vô tình châm lửa đốt ngắn dần tuổi thọ của đời mình cũng như tuổi thọ của những người thân thiết nhất của bạn"... thì đến một ngày nào đó, sự xa lánh thuốc lá không hạn chế.

*
* *

Đối với các nhà phổi học và các chuyên gia về u học, tổ chức phòng chống ung thư cũng như Tổ chức Y tế thế giới từ lâu đã xác định trong chẩn đoán ung thư phổi và màng phổi, chẩn đoán mô bệnh học là bắt buộc và có ý nghĩa quyết định... Bởi vì ngoài việc chẩn đoán xác định, các nhà lâm sàng học, thông qua việc định tip tổn thương mô bệnh của ung thư phổi và sự phát triển các bệnh theo giai đoạn lâm sàng (tính theo hệ thống T.N.M.: T= tumor: u; N = lymphonode: hạch vùng; M = Metastasis = di căn) sẽ định được cách điều trị thích hợp nhất.

Chúng tôi giới thiệu bảng phân loại này chỉ mong muốn là trong hoàn cảnh Việt Nam, chúng ta khiêm tốn học hỏi những thành tựu khoa học hiện đại trong lĩnh vực này của các nhà giải phẫu bệnh học nổi tiếng trên thế giới (Ấn Độ, Anh, Áo, Braxin, Canada, Đức, Hà Lan, Mĩ, Nga, Nhật, Pháp, Tây Ban Nha, Trung Quốc, Úc) để vận dụng thích hợp vào thực tiễn nước ta. Bởi vì, dù muốn hay

không, ngoài sinh viên và các đồng nghiệp ngoài chuyên khoa, ắt sẽ có hàng chục luận văn, luận án các loại trong thời gian tới phải vận dụng bảng phân loại này. Thông thường, một phân loại quốc tế mô học các u cần có một thời gian 3-5 năm để thử nghiệm áp dụng. Khoảng 10-15 năm sau, khi đã tích lũy được những kinh nghiệm phong phú, yêu cầu đổi mới sẽ đặt ra. Ung thư phổi cũng không là ngoại lệ. *Bảng phân loại ung thư phổi* lần này (1999) đã được áp dụng bước đầu ở Việt Nam từ đầu 2001 và đã được nêu trong một số luận án, luận văn.

Dưới đây, xin giới thiệu bảng phân laọi quốc tế về mô học các u, xuất bản lần thứ ba, năm 1999 của Tổ chức Y tế thế giới.

Tổ chức Y tế thế giới chưa khẳng định các xuất bản phẩm loại này là chuẩn mực bắt buộc mọi người cần noi theo.

PHÂN LOẠI QUỐC TẾ MÔ HỌC CÁC U
ĐỊNH TÍP MÔ HỌC CÁC U PHỔI, MÀNG PHỔI

Tổ chức Y tế thế giới (WHO), 1993-1999

Trong khuôn khổ có hạn của tài liệu, chúng tôi chỉ có thể giới thiệu những vấn đề chủ yếu nhất để có thể vận dụng. Rất tiếc là không có ảnh vi thể màu để minh hoạ phần chú giải chi tiết và rất cụ thể nhưng dẫu sao, với các nhà giải phẫu bệnh học Việt Nam có kinh nghiệm, điều đó không cản trở việc áp dụng định típ mới này.

♦ Những người tham gia

1. Travis W. D., Khoa bệnh học Phổi và Trung thất, Viện bệnh học các lực lượng vũ trang, Washington DC, Mĩ. Chủ tịch hội thảo WHO.

♦ Điều phối viên

2. Colby TV. Khoa bệnh học, Mayo clinic, Scottsdale, Mĩ

3. Corrin B. Khoa bện học, Bệnh viện Hoàng gia Brompton, Anh.

4. Shimosato. Y. Trường Đại học y Keio, Tokyo, Nhật.

5. Brambilla, E, Khoa bệnh học tế bào CHU Grenoble, Pháp.

6. Hích, FR, Copenhagen, Đan Mạch. Chủ tịch Hội thảo Hiệp hội quốc tế nghiên cứ ung thư phổi (IASLC).

♦ Các thành viên chủ chốt:

7. Alvarez — Fernandez, Madrid, Tây Ban Nha

8. Hammar SP. Bremerton, Mĩ

9. Hasleton P.S Manchester

10. Mackay B. Houston Mĩ

11. Popper H, Graz

12. Steele, RH. Woolloongabba, Úc

- Bác sĩ Wilbur Frankhin, Denver, Mĩ, Chủ tịch IASLC/ viện ung thư quốc gia nhóm bệnh học về phân loại những bất thường biểu mô tiền xâm nhập của phổi đã đóng góp về những tổn thương tiền xâm nhập.

- Các chủ tịch hội thảo và điều phối viên cũng là thành viên chủ chốt và thành viên hội thảo về bệnh học của LASLC.

♦ Nhóm hội thảo mở rộng các nhà kiểm định lại

1. BS. Aisner. S, Newark, NJ, Mĩ

2. BS. Churg. A. Vancouver, Canada

3. BS. Dehner. A, St Louis, MO, USA (Mĩ)

4. BS. Gazdar, A.F. Dallas, TX, Mĩ

5. BS. Henderson D.W. Bedford Park, Bắc Australia

6. BS. Fambheker NA, Parel Bombay, Ấn Độ

7. BS. Koss, M.N, Los Angeles, Ca Mĩ

8. BS. Miiller, K.M, Bocchum, Đức

9. BS. Petroviches, N. Macscova, Nga

10. BS. Saldiva, P. Sao Paolo, Brazil

11. BS. Sheppard, M. Luân Đôn, HK

12. BS. Wagenaar, Sj. Sc, Amstersdam, Hà Lan

13. BS. Li-Wei hua, Bắc Kinh, Trung Quốc

Lời giới thiệu

(Lần xuất bản lần thứ ba)

- Lần xuất bản lần đầu tiên cuốn *Định típ mô học các u phổi* đã được phát hành năm 1967 và được sửa lại năm 1981. Nhóm nhà bệnh học của Hội quốc tế về nghiên cứu ung thư phổi được Tổ chức Y tế thế giới lựa chọn để chuẩn bị bảng phân loại sửa đổi. Nhóm này được chia thành một nhóm nòng cốt tham gia vào nhiều cuộc hội thảo và một nhóm hội thảo mở rộng các nhà kiểm định lại, tất cả đều xem xét lại những bản dự thảo về bản phân loại đề nghị (danh sách đã nêu trên). Phân loại mô học có các mã hình thái học của phân loại quốc tế các bệnh u (ICD-O) và danh pháp hệ thống hoá về y học (S NOMED).

- Cần đánh giá là bảng phân loại các u của phổi và màng phổi phản ánh hiện trạng tri thức và chắc chắn những sửa đổi là cần thiết khi tích luỹ thêm nhiều thông tin. Vả chăng, người ta hi vọng là, vì mục đích hợp tác quốc tế, tất cả các nhà bệnh học đều sẽ sử dụng bảng phân loại đã đề xuất.

- Các xuất phẩm trong loạt sách *Phân loại mô học quốc tế các khối u* không nhằm phục vụ như các sách giáo khoa, song ở chừng mực nào đó nhằm thúc đẩy việc chấp thuận một thuật ngữ giống nhau đều sẽ tạo thuận lợi cho việc truyền đạt thông tin giữa các nhà nghiên cứu về ung thư. Vì lẽ đó, các tài liệu quy chiếu được lướt qua phần lớn (có ý thức) và độc giả cần tham khảo các công trình chuẩn làm tài liệu tham khảo.

- Ban biên tập và các tác giả biết ơn Hội quốc tế về nghiên cứu ung thư phổi vì sự hỗ trợ tài chính hào phóng.

- ***Lời cảm ơn*** - Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Hội quốc tế nghiên cứu ung thư phổi (IASLC) đã cho phép nhóm hội thảo bệnh học được phục vụ như những thành viên đầu tiên của Hội đồng để tạo ra bản phân loại này. Chúng tôi cũng cảm ơn IASLC đã cung cấp tiền (tài trợ) cho các cuộc họp của Hội đồng Tổ chức Y tế thế giới và ủng hộ công trình của nhóm hội thảo bệnh học của IASLC dẫn đến việc lựa chọn công trình này.

- Chúng tôi cũng xin chân thành cảm ông Robin-Anne Ferris và ông Richard Dreyfus vì hỗ trợ đặc biệt về chụp ảnh. Cũng xin cảm ơn BS. Douglas. B Flieder vì đã đóng góp những bức ảnh về lạc nội mạc tử cung và các u nhú, BS. Ernst Lack bằng trường hợp u sụn phổi, BS. John K. Chan, bằng trường hợp ung thư biểu mô dạng lymphô biểu mô và BS. Andrew Nicholson, bằng trường hợp polip phế quản viêm và u nhú vẩy đảo ngược. Chúng tôi cũng cảm ơn các bác sĩ R.C. Curran và E.L.Jones vì đã đóng góp u quái của phổi để chụp ảnh.

Phân loại các u phổi và màng phổi (1999)

1.	Các u biểu mô:	
1.1	***Lành tính***	
1.1.1.	U nhú	8050/0
1.1.1.1.	U nhú tế bào vảy	8052/0
1.1.1.1.1.	Lối ra ngoài	8052/0
1.1.1.1.2.	Đảo ngược	8053/0
1.1.1.2.	U nhú tuyến	8260/0[2]
1.1.1.3.	U nhú hỗn hợp tế bào vảy và tuyến	8560/0
1.1.2.	U tuyến	8140/0
1.1.2.1.	U tuyến chùm nang	8251/0
1.1.2.2.	U tuyến nhú	8260/0
1.1.2.3.	U tuyến típ tuyến nước bọt	
1.1.2.3.1.	U tuyến tuyến nhầy	8140/0
1.1.2.3.2.	U tuyến đa hình	8940/0
1.1.2.3.3.	Các loại khác	
1.1.2.4.	U tuyến nang nhầy	8470/0
1.1.2.5.	Các loại khác	
1.2	***Tổn thương tiền xâm nhập***	
1.2.1	Loạn sản vảy	74000
	Ung thư biểu mô tại chỗ	8070/2
1.2.2.	Quá sản dạng tuyến không điển hình	72425
1.2.3.	Quá sản tế bào thần kinh nội tiết phổi khuếch tán vô căn	
1.3	***Ác tính***	
1.3.1.	Ung thư biểu mô tế bào vảy Các biến thể	8070/3
1.3.1.1.	Nhú	8052/3
1.3.1.2.	Tế bào sáng	8084/3
1.3.1.3.	Tế bào nhỏ	8073/3
1.3.1.4.	Dạng đáy	8083/3
1.3.2.	Ung thư biểu mô tế bào nhỏ Biến thể	88041/3
1.3.2.1.	Ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp	8045/3
1.3.3.	Ung thư biểu mô tuyến	8140/3
1.3.3.1.	Chùm nang	8550/3
1.3.3.2.	Nhú	8269/3
1.3.3.3.	Ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang	8250/3
1.3.3.3.1	Không nhầy	8252/3
1.3.3.3.2.	Nhầy	8253/3
1.3.3.3.3.	Típ hỗn hợp nhầy và không nhầy hay típ tế bào trung gian	8254/3
1.3.3.4.	Ung thư biểu mô tuyến đặc có chất nhầy	8230/3
1.3.3.5.	Ung thư biểu mô tuyến với các thứ nhóm hỗn hợp	8255/3
1.3.3.6.	Các biến thể	
1.3.3.6.1.	Ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ	8333/3
1.3.3.6.2.	Ung thư biểu mô tuyến nhầy "dạng keo"	8480/3
1.3.3.6.3.	Ung thư biểu mô tuyến nang nhầy	8470/3
1.3.3.6.4.	Ung thư biểu mô tuyến tế bào nhẫn	8490/3
1.3.3.6.5.	Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng	8310/3
1.3.4.	Ung thư biểu mô tế bào lớn Các biến thể	8012/3
1.3.4.1.	Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn	8013/3
1.3.4.1.1.	Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn tổ hợp	
1.3.4.2.	Ung thư biểu mô dạng đáy	8123/3
1.3.4.3.	Ung thư biểu mô dạng u lympho biểu mô	8082/3
1.3.4.4.	Ung thư biểu mô tế bào sáng	8310/3
1.3.4.5.	Ung thư biểu mô tế bào lớn với phenotyp hình gậy	8014/3
1.3.5.	Ung thư biểu mô tuyến vảy	8560/3
1.3.6.	Ung thư biểu mô với các phần tử sacôm hay dạng sacôm, đa hình	
1.3.6.1.	Ung thư biểu mô có tế bào hình thoi và/ hoặc khổng lồ	8030/3
1.3.6.1.1.	Ung thư biểu mô đa hình	8022/3
1.3.6.1.2.	Ung thư biểu mô tế bào hình thoi	8032/3
1.3.6.1.3.	Ung thư biểu mô tế bào khổng lồ	8031/3
1.3.6.2.	Sacôm ung thư biểu mô	8098/3
1.3.6.3	U nguyên bào phổi	8972/3
1.3.6.4.	Các loại khác	
1.3.7.	U cacxinoit	8240/3
1.3.7.1.	Cacxinoit điển hình	8240/3
1.3.7.2.	Cacxnoit không điển hình	8249/3
1.3.8.	Ung thư biểu mô típ tuyến nước bọt	
1.3.8.1.	Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy	8430/3
1.3.8.2.	Ung thư biểu mô nang dạng tuyến	8200/3
1.3.8.3.	Các loại khác	
1.3.9.	Ung thư biểu mô không xếp loại	8010/3
2.	**Các u mô mềm**	
2.1.	U xơ khu trú	8815/0
2.2.	U nội mô mạch (máu) dạng biểu mô	9133/1
2.3.	U nguyên bào phổi màng phổi	8973/3
2.4.	U sụn	9220/0
2.5.	Giả u xơ canxi hoá màng phổi	
2.6.	U nguyên bào sợi cơ quan phế quản bẩm sinh	8827/1
2.7.	Bệnh u bạch huyết phổi khuếch tán	9176/1
2.8.	U tế bào tròn tạo mô xơ (sợi dính)	8806/3
2.9.	Các loại khác	
3.	**Các u trung biểu mô**	
3.1.	***U lành***	
3.1.1.	U dạng u tuyến	9054/0
3.2.	U trung biểu mô ác tính	9050/3
3.2.1.	U trung biểu mô dạng biểu mô	9052/3
3.2.2.	U trung biểu mô dạng sacôm	9051/3
3.2.2.1.	U trung biểu mô tạo mô xơ	9051/3
3.2.3.	U trung biểu mô hai dạng (biphasic)	9053/3
3.2.4.	Các loại khác	
4.	**Các loại u khác**	
4.1.	U mô thừa (hamartoma)	75500
4.2.	U mạch (máu) xơ cứng	8832/0
4.3.	U tế bào sáng	8005/0
4.4.	Các u tế bào mầm	
4.4.1.	U quái, thành thục	9080/0
4.4.2.	U quái, không thành thục	9080/3
4.4.3.	Các u bào mầm khác	
4.5	U tuyến ức	8580/1
4.6.	U hắc tố ác tính	8720/3
4.7	Các loại khác	
5.	**Các bệnh tăng sinh lympho**	
5.1.	Viêm phổi kẽ dạng lympho	43130
5.2.	Quá sản dạng limphô cục (nốt)	72290
5.3.	U lympho tế bào B vùng rìa, độ thấp của mô dạng lympho kết hợp niêm mạc (MALT)	9699/3
5.4.	Bệnh u hạt dạng u lympho	9680/2
6.	**Các u thứ phát**	
7.	**Các u không xếp loại**	
8	**Các tổn thương dạng u**	
8.1.	Vi u (Tumorlets)	8040/0
8.2	Các nốt (cục) dạng màng não nhỏ	
8.3.	Bệnh mô bào tế bào Langerhans	44050
8.4.	U giả viêm (u nguyên bào sợi cơ viêm)	7682/0
8.5.	Viêm phổi tổ chức hoá khu trú	45000
8.6.	U dạng tinh bột (nốt dạng tinh bột)	55160
8.7.	Viêm hạt thoái hoá trong	
8.8.	Bệnh cơ nhẵn mạch bạch huyết	9174/1
8.9.	Quá sản phế bào nốt nhỏ	
8.10	Lạc nội mạc tử cung	76.500
8.11	Pôlip viêm của phế quan	76.820
8.12.	Các loại khác	

CÁC ĐỊNH NGHĨA VÀ CHỦ GIẢI

(Không nêu toàn bộ bản phân loại, ở đây chỉ nêu những loại hay gặp: từ mục 1 đến 1.3.9)

1. Các u biểu mô

1.1. ***Lành tính***

1.1.1. U nhú

1.1.1.1. U nhú tế bào vảy

Một u nhú gồm một liên kết mảnh đối mặt với 1 biểu mô vảy bề mặt.

Biểu mô vảy không sừng hoá có thể xuất hiện chuyển tiếp.

1.1.1.1.1. Lồi ra ngoài

1.1.1.1.2. Đảo ngược

- Hầu hết các u nhú lồi ra ngoài song hiếm thấy nhú đảo ngược xuất hiện tương tự các u nhú thấy ở đường hô hấp trên. U nhú vảy có thể có nhiều (bệnh u nhú) hay đơn độc. Loại sau thường thấy ở phế quản người hút thuốc cao tuổi. Bệnh u nhú thường thấy ở trẻ em (bệnh u nhú người trẻ) song có thể xảy ra ở người lớn. Nhưng u nhú đơn độc ở người lớn có thể tiến triển thành bệnh u nhú... Virut sinh u nhú ở người (HPV) thường là típ 6 hay 11 có thể thấy ở u nhú vảy đơn độc hay có nhiều. HPV các típ 16, 18 và đôi khi típ 11 thỉnh thoảng cũng thấy trong u nhú vảy kết hợp ung thư biểu mô.

- Bệnh u nhú phế quản thường xảy ra trong khung cảnh chứng u nhú khí quản và thanh quản song tổn thương phế quản đơn độc có thể hiếm gặp. Bệnh u nhú có thể lan ra ngoài phế quản vào nhu mô phổi, hậu quả là tế bào vảy lấp đầy các phế nang kế bên hoặc tạo thành những tổn thương nang lớn hơn có biểu mô vảy không sừng hoá lót.

1.1.1.2. U nhú tuyến.

Một u nhú có tế bào trụ có lông hay không có lông lót với các số lượng thay đổi tế bào khối (vuông) và tế bào hình dài. Các u này thường đơn độc và chưa thấy có tiềm năng ác tính. Chúng có thể ở trung tâm (phế quản) hay loại vi (tiểu phế quản).

1.1.1.3. U nhú hỗn hợp tế bào vảy và tuyến.

- Một u nhú phế quản cho thấy một hỗn hợp biểu mô vảy và tuyến.

- Những u nhú này thường đơn độc nhưng cũng có thể nhiều ổ. Biểu mô vảy ở những u nhú này dễ bị loạn sản và tiến triển thành ung thư mô vảy.

1.1.2. U tuyến

1.1.2.1. U tuyến chùm nang

- Một cục (nốt) đơn độc ở ngoại vi phổi cấu tạo bởi một hệ thống các khoảng trống lót bởi một biểu mô khối thấp đơn thuần. Chất đệm đi từ mô liên kết mảnh, kín đáo tới tập trung nhiều tế bào hình thoi, đôi khi có chất nền dạng nhầy.

- Loại u này bị nhầm với u bạch mạch, nó phân biệt được về mô học bằng các tế bào lót hình khối hơn là dẹt. Về siêu cấu trúc và miễn dịch mô hoá học các tế bào lót này là các phế bào típ II.

1.1.2.2. U tuyến nhú:

- Một cục (nốt) có ranh giới rõ cấu tạo bởi một phát triển thành nhú của các tế bào biểu mô hình khối tới trụ thấp lót bề mặt một chất đệm xơ mạch.

- Tổn thương thường là những cục (nốt) nhu mô ngoại vi đơn độc. Tế bào hầu hết là tế bào típ II xen kẽ với các số lượng khác nhau tế bào Clara như hiển vi điện tử học và hoá mô miễn dịch học đã chứng minh. Những thể vùi ưa eosin ở nhân có thể hiện diện. Những thay đổi bào tương ưa axit có thể khu trú hay lan toả.

1.1.2.3. Các u tuyến típ tuyến nước bọt:

1.1.2.3.1. U tuyến tuyến nhầy.

- Một u của các tuyến và ống nhầy nước khí phế quản.

- Các cấu tạo nhú và các tuyến, các ống, các u nang chứa đầy chất nhầy được lót bởi một phổ (Spectrum) biểu mô bao gồm các tế bào trụ cao, các tế bào khối dẹt, các tế bào hình dài (chén), các tế bào lớn ưa axit và các tế bào sáng.

- Các u này không có các tế bào trung gian hay thành phần vảy. Nếu có gợi ý là một trong những cái đó thì cần phải xét đến khả năng có một ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy độ thấp. Các u này thể hiện như một khối nội phế quản khu trú (ranh giới rõ), đơn độc, thường ở trẻ em hay người lớn trẻ.

1.1.2.3.2. U tuyến đa hình:

- Một u vừa có sự biệt hoá mô liên kết lẫn biểu mô được cấu tạo bởi các tuyến xen lẫn các tế bào mô cơ nằm trong một chất đệm dạng sụn và nhầy.

- Loại u này giống như loại u tương ứng ở tuyến nước bọt.

1.1.2.3.3. Các loại khác:

Các thuật ngữ "U tuyến đơn dạng" và "U biểu mô cơ" là thích hợp cho các u lành rất hiếm có của các tuyến khí phế quản, được biệt hoá lần lượt từ các dòng tế bào thuần tuý biểu mô hoặc biểu mô cơ nhưng ví dụ về một trong 2 loại là cực kì hiếm.

1.1.2.4. U tuyến nang nhầy:

- Một khối u nang khu trú ở đầy chất nhầy có vách xơ bao quanh lót bởi biểu mô trụ nhầy, biệt hoá rõ.

- Có thể khó tách biệt với ung thư biểu mô tuyến nang nhầy. Tổn thương lành tính thiếu những tiêu chuẩn của một ung thư biểu mô tuyến nhầy hay biểu mô nhầy vào phế nang bao quanh (ví dụ sự lan tràn của chất nhầy hay biểu mô nhầy vào phế nang bao quanh hoặc sự phát triển vảy (phôi) như đã thấy trong ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang) và sự không điển hình đáng kể, sự lát tầng hoá giả nổi rõ. Biểu mô nhầy có thể xếp loại từ tế bào khối thấp tới tế bào trụ cao. Viêm và xơ hoá vách u nang có xu hướng gây nên mất hoặc dẹt biểu mô, trong trường hợp đó, có thể có phản ứng tế bào khổng lồ đối với chất nhầy. Trong một số trường hợp, có thể thấy tính không điển hình nhẹ.

1.1.2.5. Các loại khác:

Một số u tuyến hiếm gặp không được xếp vào các loại trên.

1.2. ***Tổn thương tiền xâm nhập***

- Ba típ tổn thương biểu mô tiền xâm nhập đã được công nhận:

- Loạn sản vảy và ung thư tại chỗ, (2) quá sản tuyến không điển hình và (3) quá sản tế bào thần kinh nội tiết phổi lan toả vô căn (tự phát) (DIPNECH).

- Các tổn thương vảy tiền xâm nhập của phế quản được chia nhỏ thành loạn sản và ung thư tại chỗ. Thuật ngữ tiền xâm nhập không đòi hỏi là sự tiến triển đến xâm nhập nhất thiết phải xảy ra. Những tổn thương này đại diện cho tính liên tục trong những thay đổi mô học và tế bào học có thể thấy phần nào trùng lặp giữa các loại đã xác định. Các tiêu chuẩn về độ loạn sản và ung thư tại chỗ được tóm tắt ở *bảng 1*.

- Tính liên tục về hình thái và tính thất thường của những tổn thương này trên các bệnh phẩm sinh thiết đóng góp những vấn đề trong khả năng tái hiện (reproducibility) những tiêu chuẩn chẩn đoán và ý nghĩa lâm sàng của hệ thống phân độ này vẫn được xác lập. Một loạt các quá sản và dị sản biểu mô phế quản có thể xảy ra mà không coi như tiền tân sản, bao gồm quá sản tế bào hình dài, quá sản tế bào đáy (tế bào dữ trữ), dị sản vảy không thành thục và dị sản vảy. Ung thư biểu mô tại chỗ xem như một tổn thương tiền xâm nhập tác động đến toàn bộ chiều dầy biểu mô và cho thấy

những đặc điểm cấu trúc và tế bào của ung thư biểu mô không có sự thâm nhập màng đáy dưới biểu mô. Sự bành trướng vào các tuyến hạ niêm mạc không tạo nên xâm lấn với điền kiện là màng đáy còn nguyên vẹn. Đôi khi niêm mạc phế quản có thể cho thấy thay đổi vi nhú, điều đó có thể chia độ loạn sản và tách khỏi ung thư biểu mô cũng do sự định hướng sai lệch của biểu mô. Trong bối cảnh viêm hoặc theo sau một sinh thiết hoặc liệu pháp, cần đánh giá sự không điển hình dè dặt hơn.

- Những tổn thương loạn sản của típ tiểu phế quản phế nang là những tổn thương ngoại vi thường ở một vị trí quanh tiểu phế quản được gọi chung là quá sản tuyến không điển hình.

Bảng 1. ***Các đặc điểm vi thể các loạn sản vẩy và ung thư tại chỗ***

Sự bất thường	*Bề dầy*	*Cỡ tế bào*	*Thành thục/ xu hướng*	*Nhân*
Loạn sản nhẹ	Tăng nhẹ	Giảm nhẹ. Tế bào to nhỏ không đều nhẹ, đa hình thái nhẹ	Tiến triển liên tục đến thành thục từ đáy đến bề mặt lòng. Vùng đáy bành trướng với tế bào chồng chất ở 1/3 dưới. Có vùng trung gian (tế bào) rõ ràng. Dẹt ngoại vi các tế bào biểu mô.	Thay đổi nhẹ tỉ lệ N/BT. Chất nhiễm sắc hạt nhỏ. Góc cạnh tối thiểu. Hạt nhân không có hay không thấy rõ. Nhân hướng thẳng đứng ở 1/3 dưới. Rất hiếm hay không có nhân chia.
Loạn sản vừa	Tăng vừa	Tăng nhẹ cỡ tế bào; tế bào thường nhỏ; có thể có tế bào to nhỏ không đều vừa, đa hình thái vừa	Tiến triển cục bộ đến thành thục từ đáy đến bề mặt lòng. Vùng đáy bành trướng với tế bào chồng chất ở 1/3 dưới biểu mô. Vùng trung gian chỉ dưới hạn ở 1/3 trên biểu mô Dẹt ngoại vi các tế bào biểu mô	Thay đổi vừa tỉ lệ N/BT. Chất nhiễm sắc hạt nhỏ. Có các góc cạnh, khe rãnh và tiểu thuỳ (múi). Hạt nhân không có hay không thấy rõ. Nhân hướng thẳng đứng ở 2/3 dưới. Có các hình nhân chia ở 1/3 dưới.
Loạn sản nặng	Tăng rõ	Tăng rõ. Có thể có tế bào to nhỏ không đều rõ, đa hình thái rõ	Ít tiến triển đến thành thục từ đáy đến bề mặt lòng. Vùng đáy bành trướng với tế bào chồng chất rõ vào phần ba trên. Vùng trung gian giảm mạnh. Dẹt ngoại vi các tế bào biểu mô	Tỉ lệ N/BT thường cao và thay đổi. Chất nhiễm sắc thô và không đều. Các góc cạnh nhân và nếp gấp nối rõ. Thường thấy hạt nhân và rõ. Nhân hướng thẳng đứng ở 2/3 dưới. Có các hình nhân chia ở 2/3 dưới.
Ung thư biểu mô tại chỗ	Có thể tăng hay không tăng	Có thể tăng rõ. Có thể có đa hình thái, tế bào to nhỏ không đều.	Không có tiến triển đều thành thục từ đáy đến bề mặt lòng; biểu mô có thể bị đảo ngược với ít thay đổi về hình thái. Vùng đáy bành trướng với tế bào chồng chất khắp biểu mô. Không có vùng trung gian. Hiện tượng dẹt bề mặt chỉ hạn chế ở những tế bào ngoại vi nhất.	Tỉ lệ N/BT thường cao và thay đổi. Chất nhiễm sắc thô, không đều. Các góc cạnh nhân và nếp gấp nối rõ. Có thể thấy hạt nhân hoặc không thấy rõ. Không có xu hướng nhất quán của nhân liên qua bề mặt biểu mô. Các hình nhân chia có mặt ở suốt chiều dày.

- Rất hiếm có u caexinoit phát sinh từ môi trường DIPNECH. Đôi khi tổn thương sau kết hợp với nhiều vi u caexinoit và/hoặc các u caexinoit ngoại vi. Những tăng sinh thần kinh nội tiết bao gồm một phổ từ quá sản tế bào thần kinh nội tiết đến vi u và u caexinoit và người ta dùng những tiêu chuẩn tuỳ tiện để tách bạch những tổn thương ấy trong giới hạn của tính liên tục đó. Các vi u đại diện cho những tổn tăng sinh tế bào thần kinh nội tiết vi nốt thường lan vượt qua vách tiểu phế quản/phế quản và tạo thành những kết tụ có đường kính dưới 0,5cm. Võ đoán thì những tăng sinh thần kinh nội tiết kích thước 0,5cm hay lớn hơn được gọi là u caexinoit.

1.2.1. Loạn sản vảy/ ung thư biểu mô tại chỗ tế bào vảy

Loạn sản vảy và ung thư biểu mô tại chỗ cũng giống như các bất thường biểu mô ở đường khí tiêu hoá trên và cổ tử cung. Những thay đổi loạn sản có thể nhẹ, vừa hay nặng nhưng không gây được tổn thương toàn bộ chiều dày, điều đặc trưng cho ung thư biểu mô tại chỗ. Những thay đổi tế bào bóng hiếm thấy ở phế quản (thuật ngữ khác liên quan: dị sản vảy không điển hình).

1.2.2. Quá sản tuyến không điển hình:

(Chỉ giới thiệu định nghĩa ở đây).

Một tổn thương ổ, đường kính thường 5mm hay ít hơn, ở đó các tiểu phế quản hô hấp và các phế nang bị tổn thương được lót bởi các tế bào biểu mô khối không điển hình nhẹ tới trụ thấp có chất nhiễm sắc nhân đặc, hạt nhân không rõ và ít bào tương.

1.2.3. Quá sản tế bào thần kinh nội tiết phối lan toả căn:

(Chỉ giới thiệu định nghĩa).

- Một sự tăng sinh tế bào thần kinh nội tiết bó gọn trong biểu mô tiểu phế quản. Nó gồm các số lượng tăng lên của các tế bào đơn độc rải rác, những nốt nhỏ (thể thần kinh nội tiết) hoặc những tăng sinh theo chiều dài của các tế bào thần kinh nội tiết trong phạm vi biểu mô phế quản.

- Trong khi kết hợp một cách điển hình với xơ tiểu phế quản tắc thì những điều kiện làm cơ sở để gây ra xơ hoá đường thở hoặc khoảng kẽ hay viêm lại không có.

1.3. Ác tính:

1.3.1. Ung thư biểu mô tế bào vảy.

- Một u biểu mô ác tính cho thấy sự sừng hoá và/ hoặc các cầu nối gian bào.

- Sừng hoá có thể dưới dạng các hạt trai sừng hoặc các tế bào cá thể có bào tương đặc biệt ưa axit rõ. Nhưng đặc điểm này thấy rõ ở các u biệt hoá rõ nhưng chỉ thành ổ ở các u biệt hoá tối. Sự hiện diện của chất nhầy nội bào ở số ít tế bào không loại trừ được các u thuộc nhóm này. Ung thư biểu mô tế bào vảy tại chỗ có thể thấy ở niêm mạc đường thở kề bên.

- Trong quá khứ hầu hết các ung thư biểu mô tế bào vẩy phát sinh ở trung tâm từ phế quản phân thuỳ hay dưới phân thuỳ. Tuy nhiên, tần xuất ung thư biểu mô tế bào vảy ở phổi ngoại vi đang tăng lên. Một số ung thư biểu mô tế bào vảy còn bị hang hoá.

♦ Các biến thể:

1.3.1.1. Nhú: Chỉ nêu hình 22, 23, chú giải có phát triển theo kiểu nhú.

1.3.1.2. Tế bào sáng: Không chú giải

1.3.1.3. Tế bào nhỏ: Không chủ giải.

1.3.1.4. Dạng tế bào đáy.

- Ung thư biểu mô tế bào vảy, có hiện diện như những biến thể mô học bao gồm các mẫu nhú, tế bào sáng, tế bào nhỏ và dạng đáy. Các mẫu này ít khi thấy ở khắp khối u mà chúng thường thấy thành ổ. Một số u gần trung tâm (Proximal) có mẫu phát triển lồi lên, nhú và nội phế quản. Thậm chí khi không nhận dạng được u xâm nhập, vẫn có thể chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào vẩy nhú nếu có đủ

tính không điển hình về tế bào học. Những bệnh phẩm sinh thiết nhỏ cho thấy biểu mô vảy nhú biệt hoá rất rõ cần được nhận định thận trọng vì sự tách bạch giữa một ung thư biểu mô vảy nhú với một u nhú có thể khó. Mẫu ung thư biểu mô hình hột cơm rất hiếm ở phổi và cũng được đưa vào ung thư biểu mô vảy nhú. Biến thể tế bào nhỏ là một ung thư biểu mô tế bào vảy kém biệt hoá với những tế bào u nhỏ vẫn giữ những đặc điểm hình thái học của một ung thư biểu mô tế bào không nhỏ và cho thấy biệt hoá vảy thành ổ. Biến thể ung thư biểu mô vảy này phải được phân biệt với ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp (*xem 1.3.2.1*) trong đó có hỗn hợp ung thư biểu mô vảy với ung thư biểu mô tế bào nhỏ thực sự. Biến thể tế bào nhỏ của ung thư biểu mô tế bào vảy không có những đặc điểm nhân đặc trưng của ung thư biểu mô tế bào nhỏ, lại có chất nhiễm sắc thô hay có hốc, hạt nhân nổi rõ hơn, nhiều tế bào tương hơn và các rìa tế bào rõ hơn. Có thể thấy cầu gian bào từng ổ. Ung thư biểu mô tế bào vảy với hình dậu ngoại vi nổi rõ của các nhân ở vùng rìa của các ổ tế bào u được gọi là biến thể dạng đáy của ung thư biểu mô tế bào vảy. Những ung thư biểu mô kém biến hoá với mẫu dạng đáy lan rộng nhưng không có sự biệt hoá vảy được gọi là ung thư biểu mô dạng đáy và được xem như một biến thể của ung thư biểu mô tế bào lớn. (*xem 1.3.4.2*). Hậu quả của ung thư biểu mô đa hình (ung thư biểu mô dạng sacôm hay tế bào hình thoi) được nêu ở dưới (*xem 1.3.6.1*). Những ung thư biểu mô tế bào vảy không sừng hoá ít gặp giống như ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp.

- Các ung thư biểu mô vảy được chia độ là biệt hoá rõ nếu chúng cho thấy sừng hoá lan rộng, các cầu nối gian bào hoặc hình thành hạt trai. Chúng là biệt hoá vừa nếu những đặc điểm ấy dễ thấy nhưng không lan rộng. Ung thư biểu mô tế bào vảy kém biệt hoá chỉ có đặc điểm hình thái học từng ổ của sự biệt hoá vảy; thành phần còn lại thường có mẫu của một ung thư biểu mô tế bào lớn. Hoạt động nhân chia cao hơn trong các u kém biệt hoá.

1.3.2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ

- Một ung thư biểu mô ác tính gồm những tế bào nhỏ có ít bào tương, riềm tế bào khó xác định, chất nhiễm sắc nhân có hạt nhỏ và không có hay hạt nhân không rõ. Các tế bào hình tròn, bầu dục hoặc hình thoi và gờ nhân nổi rõ. Số nhân chia cao.

♦ Biến thể

1.3.2.1. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp

- Một ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp với một thành phần thêm vào gồm có bất kì típ mô học nào của thư biểu môt tế bào không nhỏ thường là ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào vảy hoặc ung thư biểu mô tế bào lớn song hiếm hơn, ung thư biểu mô tế bào khổng lồ hay tế bào hình thoi. Típ ung thư biểu mô tế bào không nhỏ cần được định rõ ví dụ ung thư biểu mô tuyến và tế bào nhỏ tổ hợp.

- Trong phân loại năm 1981 có 3 thứ nhóm (típ) ung thư biểu mô tế bào nhỏ đã được đề nghị:

1. Ung thư biểu mô tế bào lúa mạch

2. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ, típ tế bào trung gian và

3. Ung thư biểu mô tế bào lúa mạch tổng hợp. Những vấn đề sau này được xác nhận gồm có những khó khăn trong việc tái hiện và thiếu ý nghĩa lâm sàng có thể chứng minh được.

- Năm 1988, Hội quốc tế về nghiên cứu ung thư phổi (nhóm chuyên gia bệnh học) đã đề nghị 3 thứ nhóm (típ) sau:

1. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ

2. Ung thư biểu mô tế bào lớn/tế bào nhỏ hỗn hợp, và

3. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp.

- Người ta cũng đã khuyến nghị là các thuật ngữ "Ung thư biểu mô tế bào lúa mạch *típ tế bào trung gian*" được loại ra và rằng mọi u với mô học đơn thuần chỉ được gọi giản đơn ung thư biểu mô tế bào nhỏ. Loại ung thư biểu mô tế bào lớn/tế bào nhỏ hỗn hợp được định nghĩa như một u có các thành phần của ung thư biểu mô tế bào lớn lẫn tế bào nhỏ, như những nghiên cứu sau này không khẳng định rõ ràng ý nghĩa lâm sàng hoặc khả năng tái hiện giữa các nhà quan sát về loại này. Loại ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổng hợp bao gồm những trường hợp có sự pha trộn của tế bào nhỏ với ung thư biểu mô tế bào vảy hoặc ung thư biểu mô tuyến. Chúng tôi đề nghị thuật ngữ "Ung thư biểu mô tế bào nhỏ" riêng nó được sử dụng cho những u có mô học đơn thuần không có thành phần tế bào không nhỏ. Một biến thể duy nhất của ung thư biểu mô tế bào nhỏ được thừa nhận: Ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp trong đó có sự pha trộn của ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn (LCNEC). Típ mô học của thành phần ung thư biểu mô tế bào không nhỏ phải được ghi trong chẩn đoán. Nếu u có thành phần cấu tạo là các phần tử sacôm dị loại, khi ấy nó là một ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp với sacôm và được ưu tiên xếp loại như một biến thể của ung thư biểu mô tế bào nhỏ hơn là một sacôm biểu mô.

- Ung thư biểu mô tế bào nhỏ vừa sinh ra ở các phế quản lớn lẫn ở ngoại vi phổi. Nó huỷ hoại và có thể làm xói mòn nhưng ít khi thay thế biểu mô phế quản. Người ta không cho là ung thư biểu mô tế bào nhỏ có một giai đoạn tiền xâm nhập của ung thư biểu mô phế quản hoặc tiểu phế quản kể bên nhưng sự hiện diện của những tổn thương này thường hay kết hợp với một ung thư biểu mô tế bào vảy kém biệt hoá vào trong bối cảnh ấy, việc chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào nhỏ phải cẩn trọng.

- Ở những bệnh phẩm sinh thiết mở, rõ ràng là ung thư biểu mô tế bào nhỏ có một tỉ lệ nhân chia cao, trung bình là 60-70 trên $2mm^2$ (10 vi trường ở bội số lớn), có thể vượt qua 200 trên $2mm^2$ (10 vi trường ở bội số lớn). Mức độ hoạt động nhân chia cũng thường được đánh giá trên một bệnh phẩm sinh thiết mở được bảo quản tốt nhưng có thể khó nhìn thấy hình nhân chia hơn ở những sinh thiết soi phế quản mảnh nhỏ, nát. Việc đánh giá tỉ lệ nhân chia cao là quan trọng để phân biệt ung thư biểu mô tế bào nhỏ với các u cacxinoit điển hình và không điển hình.

- Không có kích thước tuyệt đối cho các tế bào u của ung thư biểu mô tế bào nhỏ song nhìn chung các tế bào u này phải bé hơn kích thước của 3 lymphô bào nhỏ còn lại. Kích thước tế bào sẽ lớn hơn ở những bệnh phẩm cố định tốt lớn hơn và ở những mảnh cắt lạnh.

- Hoại tử hay gặp và thường lan rộng, dù có thể không thấy ở một sinh thiết nhỏ qua soi phế quản hay sinh thiết kim. Việc nhuộm ưa bazơ các vách mạch do DNA khảm nạm vào các tế bào u hoại tử (hiệu ứng Azzopardi) thường gặp ở những vùng hoại tử nhưng không đặc hiệu cho ung thư biểu mô tế bào nhỏ.

- Hiện tượng giả do đè ép không loại được chẩn đoán xác định vì hình giả tạo này và sự khảm nạm DNA có thể thấy ở các u giàu tế bào khác và trong cả những điều kiện viêm.

- Ung thư biểu mô tế bào nhỏ là một chẩn đoán hiển vi quang học và không đòi hỏi sự chứng minh về biệt hoá thần kinh nội tiết bằng hiển vi điện tử hoặc hoá mô miễn dịch học. Hiển vi điện tử cho thấy các hạt thần kinh nội tiết có đường khoảng 100nm trong ít nhất 2/3 số trường hợp. Hoá mô miễn dịch có thể âm tính với những dấu ấn (markers) thần kinh nội tiết như Chromogranin, Synaptophysin và Leu-7 trong khoảng 25% số trường hợp.

- Việc chia độ là không thích hợp vì mọi ung thư biểu mô tế bào nhỏ đều là độ cao.

1.3.3. Ung thư biểu mô tuyến.

- Một u biểu mô ác tính có sự biệt hoá tuyến hay sinh chất nhầy do tế bào u, cho thấy các mẫu u chùm nang, nhú, tiểu phế quản nang, hoặc đặc có hình thành chất nhầy hoặc sự pha trộn của những mẫu này.

- Ung thư biểu mô tuyến có tần xuất đang tăng lên và giải thích có gần một nửa các ung thư phổi ở một số nước. Nó kết hợp với hút

thuốc lá nhưng không mạnh bằng các típ mô học chủ yếu khác. Những ung thư biểu mô tuyến ít gặp có một mẫu u giả u trung biểu mô gây dấy dạng vỏ ở màng phổi giống như một u trung biểu mô ác tính.

- Một số ung thư biểu mô tuyến nguyên phát ở phổi giống ung thư biểu mô ở vú hay tuyến nước bọt trong khi những u khác, đặc biệt những u típ tế bào hình nhẫn có thể rất giống với những u bắt nguồn từ đường dạ dầy ruột. Tuy nhiên, hầu hết các ung thư biểu mô tuyến của phổi biệt hoá theo hướng các tế bào Clara đường thở ngoại vi và phế bào típ II.

- Đánh giá hoá mô miễn dịch đối với các prôtêin của chất căng bề mặt (Surfactant), yếu tố I phiên mã tuyến giáp, kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt, axit phosphatase tuyến tiền liệt, keratin 7vs keratin 20, các thụ thể estrogen hoặc progesteron và villin có thể giúp phân biệt ung thư biểu mô tuyến phổi nguyên phát với ung thư biểu mô tuyến di căn từ các cơ quan khác.

- Những ung thư biểu mô tuyến cá thể thường biểu hiện mô học hỗn hợp phối hợp với các mẫu u tiểu phế quản phế nang, nhú, chùm nang, ống và đặc. Bởi vậy, khó áp dụng các thứ típ của phân loại 1981 vào ung thư biểu mô tuyến. Những ung thư biểu mô tuyến nhỏ (nói cách khác, đường kính dưới 2cm) thường hay cấu tạo bởi một típ tế bào duy nhất và thể hiện một mẫu mô học đồng dạng.

- Trong hầu hết ung thư biểu mô tuyến thấy rõ chất nhầy, việc lấy mẫu mô học sau này sẽ phát hiện một mẫu u chùm nang hoặc nhú. Tế bào u hình đa diện với nhân có hốc lớn, hạt nhân nổi rõ và bào tương nhiều vừa phải. Ung thư biểu mô tuyến cấu tạo bởi những ổ đặc có nhiều tế bào u chứa chất nhầy và ít tới đôi ba túi tuyến được gọi là ung thư biểu mô tuyến chùm nang kém biệt hoá.

- Tương phản với ung thư biểu mô tiểu phế quản, phế nang, những thứ típ mô học khác của ung thư biểu mô tuyến (chùm nang, nhú, đặc và hỗn hợp) có thể phát sinh từ bất kể nơi nào, từ phế quản đến phế nang và vì thế có thể phát triển như một khối nội phế quản hoặc khối phổi ngoại vi.

- Có thể thực hiện việc phân độ mô học các ung thư biểu mô tuyến bằng mức độ biệt hoá nhờ áp dụng các tiêu chuẩn mô học quy ước đối với các mẫu cấu trúc và các đặc điểm tế bào học. Các u có thành phần đặc có thể là kém biệt hoá.

- Thứ típ hỗn hợp là loại ung thư biểu mô tuyến hay gặp nhất trong thực tiễn thông lệ. Thường có một hỗn hợp các mẫu chùm nang, nhú, đặc có tạo chất nhầy và mẫu tiểu phế quản phế nang. Nhưng không có bất cứ loại nào trong số đó thấy ở dạng thuần khiết.

♦ Ung thư biểu mô tuyến được chia thành những mục sau:

1.3.3.1. Chùm nang.

Một ung thư biểu mô tuyến với các túi tuyến và ống thường được cấu tạo bởi các tế bào chế nhầy giống các tế bào biểu mô tuyến phế quản hay lót phế quản .

1.3.3.2. Nhú:

Một ung thư biểu mô có các cấu trúc nhú chiếm ưu thế và thay thế cấu trúc phế nang nằm dưới. Có 2 típ cấu trúc nhú: Một gồm các tế bào khối hoặc trụ thấp không chế nhầy (tế bào Clara/các tế bào típ II) thay thế các tế bào lót phế nang về để lộ những nhánh nhú bậc ba và bậc hai phức tạp, loại khác gồm những tế bào khối hay trụ thấp có hay không chế nhầy phát triển bằng mô đệm xơ mạch riêng và xâm lấn nhu mô phổi.

1.3.3.3. Ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang.

- Một ung thư biểu mô có một mẫu u tiểu phế quản phế nang thuần khiết và không có bằng chứng xâm nhập mô đệm mạch hay màng phổi.

- Có thể bề dầy của vách phế nang tăng phần nào và có một vùng xẹp phế nang ở trung tâm hay dưới màng phổi với tăng sợi chun. Vì định nghĩa này đòi hỏi việc loại trừ một thành phần xâm nhập, loại u này không thể chẩn đoán được ở những bệnh phẩm sinh thiết nhỏ. Có thể xác nhận một mẫu tiểu phế quản phế nang ở một bệnh phẩm sinh thiết nhỏ nhưng chẩn đoán cuối cùng phải thông qua việc lấy mẫu mô học ở một bệnh phẩm cắt bỏ. Trong những trường hợp này, thuật ngữ "Ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang có thể chấp nhận" là thích hợp cho việc bình giải. Nếu nhận được một thành phần xâm nhập thì khi ấy u được phân loại là "Ung thư biểu mô tuyến hỗn hợp, thứ típ tiểu phế quản phế nang (và chùm nang hoặc nhú, nếu có)" (*xem 1.3.3.5*) hơn là ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang đơn thuần (*xem 1.3.3.3*).

1.3.3.3.1. Không chế nhầy.

- Một ung thư biểu mô tuyến không chế nhầy với các tế bào Clara và/hoặc các phế bào típ II phát triển dọc theo vách phế nang và không có xâm lấn mô đệm.

- Các tế bào Clara hình trụ hay hình chốt với các chỗ nhô ra (Snouts) của bào tương và bào tương ưa toan. Một số nhân khú trú ở vùng đỉnh bào tương. Có thể thấy các hạt nhỏ trong bào tương PAS dương tính. Mức độ không điển hình của tế bào thay đổi cũng như là kích thước của nhân và hạt nhân. Tế bào típ II hình khối, hình mái vòm với những hốc nhỏ trong bào tương hoặc bào tương sáng đều có bọt. Những thể vùi ưa toan trong nhân với quầng sáng có thể thấy ở một trong hai típ tế bào đó. Không nhất thiết phải xác định cụ thể những típ tế bào đó trong chẩn đoán thông lệ. Hiếm thấy có lan tràn sinh hơi. Loại thứ típ mô học này trong ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang là dễ phân biệt một cách hợp lí, trong hầu hết các trường hợp, gợi một tiên phát ở phổi.

Ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang không chế nhầy cấu tạo bởi một cục phổi ngoại vi cho thấy các khoảng phế nang nhận được và các bờ lờ mờ trên mảnh cắt. Hình màng phổi răng cưa kết hợp với những ổ xơ, ổ bụi than dưới màng phổi hay ở trung tâm thấy trong một số ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang không có xâm lấn mô đệm và trong đại đa số ung thư biểu mô tuyến có mẫu tiểu phế quản phế nang chiếm ưu thế.

- Các ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang thuộc típ này thường kết hợp xẹp phế nang trung tâm (xơ hoá) và được giải thích sai là ung thư sẹo (Scar-cancers). Xâm lấn mô đệm được gợi ra bởi tế bào u sắp xếp thành những cấu trúc túi tuyến, nhú ống hay các ổ đặc tế bào không chế nhầy. (Tế bào Clara/phế bào típ II) trong một mô đệm xơ non thường có hiện tượng colagen hoá đi kèm cũng như là sự không điển hình về tế bào và sự chế nhầy. Sự phát triển xâm nhập bao gồm sự thâm nhập vào màng phổi cũng như sự xâm lấn các bạch mạch hoặc mạch và di căn. Nhuộm chất chun có thể làm nổi rõ sự xâm lấn màng phổi và mạch.

- Sự phát triển nhú với các nhánh phức tạp bậc ba và bậc hai lót bởi các tế bào Clara hay phế bào típ II được phân loại như ung thư biểu mô tuyến nhú (*xem 1.3.3.2*) vì sự phát triển xâm nhập công khai và thường nhận thấy ở những phần khác của u.

- So sánh với quá sản tuyến không điển hình (*xem 1.2.2*) ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang cho thấy tính không điển hình về tế bào bào học tăng lên, nhiều tế bào trụ hơn và tế bào chồng chất nhiều hơn và điển hình nó có kích thước lớn hơn 5mm (thường tối thiểu 1cm).

- Hiển vi học điện tử xác nhận những đặc điểm của tế bào Clara hoặc phế bào típ II hoặc sự tổ hợp của 2 loại tế bào này. Những nghiên cứu mới đây gợi ra một sự kết hợp chặt chẽ với, hoặc phát triển từ, quá sản tuyến không điển hình (*xem 1.2.2*).

1.3.3.3.2. Nhầy.

- Một ung thư biểu mô tuyến nhầy bao gồm các tế bào trụ cao với những lượng thay đổi chất nhầy trong bào tương với sự di chuyển điển hình nhân về đáy tế bào, phát triển dọc theo các vách phế nang và không xâm lấn mô đệm.

- Các khoảng phế nang thường căng phồng vì chất nhầy. Tính không điển hình của nhân nhẹ, nhân thay đổi từ nhỏ bắt màu sẫm tới kích thước trung bình với hạt nhân nhỏ.

- Loại u này có xu hướng lan tràn sinh khí tạo thành những u vệ tinh phổi. U có thể hiện diện như một cục đơn độc, như nhiều cục hoặc hoặc toàn bộ một thuỳ có thể bị chắc lại do u, giống viêm phổi thuỳ (biến thể viêm phổi lan toả). Mẫu ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang này có thể bắt chước (giống) ung thư biểu mô tuyến thứ phát di căn vào phổi. Một tổn thương đi trước tương tự quá sản tuyến không điển hình đối với ung thư biểu mô tiểu phế quản phế nang không chế nhầy không được xác định.

1.3.3.3.3. Típ hỗn hợp chế nhầy và không chế nhầy hoặc típ tế bào trung gian.

- Một ung thư biểu mô tuyến với sự pha trộn của các tế bào chế nhầy và không chế nhầy hoặc một loại trong đó không thể phân biệt 2 típ tế bào này. U phát triển dọc theo các vách phế nang không có xâm lấn mô đệm.

- Các ung thư biểu mô hỗn hợp chế nhầy và không chế nhầy tiểu phế quản phế nang rất hiếm.

1.3.3.4. Ung thư biểu mô tuyến đặc có chất nhầy

- Một ung thư biểu mô tuyến không có các túi tuyến, ống nhỏ và nhú, nhưng thường xuyên có tế bào u chứa chất nhầy (5 hay hơn nữa tế bào dương tính tới chất nhầy trong ít nhất 2 vi trường ở bội số lớn).

- Nhuộm hoá mô với chất nhầy như mucicarmin hay PAS với tiêu hoá diastase có thể có ích trong phân biệt các u này với ung thư biểu mô tế bào lớn. Có thể thấy giọt nhỏ chất nhầy hiếm hoi trong ung thư biểu mô tế bào vẩy và ung thư biểu mô tế bào lớn. Nếu nghi có sự hiện diện của chất nhầy khi xem các mảnh cắt nhuộm Hemtoxylin-eosin thì khi ấy nhuộm chất nhầy là thích hợp và một lượng lớn chất nhầy như đã nêu rõ ở trên, hơn là những giọt chất nhầy ổ nhỏ là cần thiết để xếp loại vào nhóm này. Không cần tiến hành nhuộm chất nhầy cho mọi ung thư biểu mô tế bào vẩy hoặc ung thư biểu mô tế bào lớn.

1.3.3.5. Ung thư biểu mô tuyến với các thứ típ hỗn hợp.

Đa số ung thư biểu mô tuyến cho thấy có pha trộn những thứ típ mô học nêu trên. Những u này được gọi là "Ung thư biểu mô tuyến" và những mẫu khác nhau đã xác định có thể đưa ra lời bình. Ví dụ, các ung thư biểu mô tuyến có mẫu tiểu phế quản phế nang nổi trội và có một thành phần xâm nhập phải được gọi là ung thư biểu mô tuyến được pha trộn tiểu phế quản phế nang và chùm nang (hay bất kì mẫu nào khác khi nhận dạng).

1.3.3.6. Các biến thể.

1.3.3.6.1.Ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ

1.3.3.6.2. Ung thư biểu mô tuyến nhầy "dạng keo"

1.3.3.6.3. Ung thư biểu mô tuyến nang nhầy

1.3.3.6.4. Ung thư biểu mô tuyến hình nhẫn.

1.3.3.6.5. Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng

- Ung thư biểu mô tuyến ít khi có thể cho thấy một mẫu giống các ống nhỏ phổi thai (ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ). Thành phần biểu mô có hình thái nổi bật cấu tạo bởi các phân tử tuyến gồm các ống nhỏ của các tế bào không có lông, giầu glycogen giống các ống nhỏ của phổi thai. Các hốc glycogen dưới nhân và trên nhân làm cho u có hình thái dạng nội mạc tử cung. Những phôi dâu tròn của tế bào đa diện với bào tương nhiều, ưa toan và có hạt nhỏ là phổ biến. U có thể có mẫu tế bào sáng chiếm ưu thế. Trong những trường hợp hiếm gặp, có thể thấy một sự pha trộn của ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ với các thứ nhóm thường gặp của ung thư biểu mô tuyến. Mẫu ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ có thể thấy như là một thành phần biểu mô của u nguyên bào phổi, nó có một mẫu song dạng (xem 1.3.6.3). Bởi vậy, trên một bệnh phẩm sinh thiết nhỏ người ta không thể loại trừ khả năng có một u nguyên bào phổi song dạng nếu xác định được mẫu ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ. Thuật ngữ u nguyên bào phổi đã được sử dụng chung cho ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ lẫn u nguyên bào phổi song dạng. Những u này khác với u nguyên bào màng phổi (xem 2.3.). Tuy nhiên, ngày nay ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ bao gồm cả một biến thể mô học của ung thư biểu mô tuyến và phân biệt với u nguyên bào phổi song dạng vì loại trên có một tiên lượng tốt hơn nhiều và thiếu các đột biến P53 thấy ở loại sau. (Đồng nghĩa: u nguyên bào phổi, u "típ" biểu mô, nội bì phổi giống phôi thai).

- Nhiều biến thể mô học khác của ung thư biểu mô tuyến có thể gặp nhiều như một mẫu từng ổ kết hợp với một trong những thứ típ chủ yếu khác hoặc hiếm hơn như một mẫu mô học thuần thiết. Ung thư biểu mô tuyến nhầy "dạng keo" giống như loại u cùng tên ở đường dạ dầy ruột. Tế bào u nổi trên bề mặt các mảnh chất nhầy thường làm rãn các phế nang. Ung thư biểu mô tuyến nang nhầy là một ung thư biểu mô tuyến nang có sinh nhiều chất nhầy. Nó có thể giống với các u cùng tên ở buồng trứng, vú và tuỵ. Ung thư biểu mô tuyến cũng có thể chứa các tế bào hình nhẫn và biến đổi thành tế bào sáng.

- Ung thư biểu mô tuyến với các đặc điểm của tế bào hình thoi và/hoặc tế bào khổng lồ được xếp loại vào ung thư biểu mô đa hình (*xem 1.3.6.1.*).

1.3.4. Ung thư biểu mô tế bào lớn.

- Một u biểu mô ác tính không biệt hoá không có các đặc điểm tế bào học của ung thư tế bào nhỏ và sự biệt hoá tuyến hoặc vẩy. Điển hình các tế bào có nhân to, hạt nhân nổi rõ và một lượng bào tương và phải.

- Ung thư biểu mô tế bào lớn là một chẩn đoán loại trừ được tiến hành sau khi bác bỏ sự hiện diện của một thành phần ung thư biểu mô tế bào vẩy, ung thư biểu mô tuyến hay ung thư biểu mô tế bào nhỏ. Tuy nhiên, về siêu cấu trúc, thường thấy sự biệt hoá tuyến hoặc vảy tối thiểu. Nếu có thể chứng minh được các tế bào chế nhiều chất nhầy bằng nhuộm chất nhầy như Mucicarmin hay PAS với tiêu hoá diastase thì u được xếp loại như ung thư biểu mô tuyến đặc có tạo chất nhầy. Trong hầu hết trường hợp, việc sản sinh chất nhầy có thể thấy bằng hiển vi quang học thường lệ và như vậy chẳng cần tiến hành nhuộm chất nhầy cho mọi trường hợp ung thư biểu mô tế bào lớn trừ phi nghi các chất nhầy ở trong bào tương hay khoảng gian bào. Một số nhỏ tế bào dương tính với chất nhầy có thể thấy trong ung thư biểu mô tế bào lớn và ung thư biểu mô tế bào vẩy.

♦ Các biến thể:

1.3.4.1. Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn:

- Một ung thư biểu mô tế bào lớn cho thấy các đặc điểm mô học của các mẫu như các ổ dạng cơ quan, bè, dạng hoa hồng nhỏ và dậu gợi sự biệt hoá thần kinh nội tiết và trong đó loại sau có thể xác nhận bằng hoá mô miễn dịch hay hiển vi điện tử học.

- Tế bào u thường lớn, với bào tương vừa phải hay nhiều và chất nhiễm sắc của nhân đi từ hốc đến hạt nhỏ. Hạt nhân hay gặp và thường nổi rõ và sự hiện diện của chúng tạo thuận lợi cho việc phân biệt với ung thư biểu mô tế bào nhỏ. Tuy nhiên, một số u không có hạt nhân vẫn thoả mãn đủ các tiêu chuẩn của một ung thư biểu mô tế bào không nhỏ vì có những đặc điểm hình thái học khác như cỡ tế bào lớn và bào tương dồi dào. Đếm hình nhân chia là điển hình: 11 hay hơn nữa cho 2mm^2 (10 vi trường ở bội số lớn) diện tích của khối u còn sống, trung bình 75 trên 2mm^2 diện tích, hay gặp các vùng hoại tử rộng. Thuật ngữ ung thư biểu mô tế bào lớn có hình thái thần kinh nội tiết được dùng cho những u ở đó dấu ấn thần kinh nội tiết âm tính.

1.3.4.1.1. Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết có tổ hợp:

Một ung thư biểu mô thần kinh nội tiết có các thành phần của ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào vẩy, ung thư biểu mô tế bào khổng lồ và/hoặc ung thư biểu mô tế bào hình thoi. Giống như ung thư biểu mô tế bào nhỏ, một tỉ lệ thấp ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn không đồng nhất về mô học. Vì có chung nhiều đặc điểm lâm sàng, dịch tễ học, thời gian sống thêm và thần kinh nội tiết giữa ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn và ung thư biểu mô tế bào nhỏ, chúng tôi đã tự ý lựa chọn việc phân loại những u này như ung thư biểu mô tế bào lớn tổ hợp cho đến khi những nghiên cứu tương lai xác định rõ tập tính mô học của chúng. Cũng xuất hiện những tổ hợp với ung thư biểu mô tế bào nhỏ nhưng những u như vậy được xếp loại như những biến thể tổ hợp của ung thư biểu mô tế bào nhỏ (*xem 1.3.2.1.*).

1.3.4.2. Ung thư biểu mô dạng đáy:

- Một ung thư biểu mô tế bào lớn có hình thái dạng đáy, bao gồm các mẫu phát triển tiểu thuỳ, bè hoặc dậu cấu tạo bởi những tế bào khối đơn dạng tương đối nhỏ đến các tế bào hình thoi với nhân tăng sắc vừa phải, chất nhiễm sắc hạt nhỏ, không hay chỉ có hạt nhân cục bộ, bào tương ít và tỉ lệ nhân chia cao. Không có các cầu nối gian bào lẫn sự sừng hoá tế bào cá thể.

- Thường thấy hoại tử típ trứng cá. Khoảng một phần ba các trường hợp thấy các hình hoa hồng nhỏ. Nhuộm hoá mô miễn dịch đối với các dấu ấn thần kinh nội tiết lại âm tính và hiển vi điện tử học không thấy các hạt nhỏ thần kinh nội tiết. Khoảng một nửa số u có mẫu mô học này là ung thư biểu mô dạng đáy đơn thuần và chúng được phân loại như những thứ típ của ung thư biểu mô tế bào lớn. Các trường hợp còn lại có thành phần nhỏ (dưới 50%) ung thư biểu mô tế bào vẩy hay ung thư biểu mô tuyến và được phân loại lần lượt là ung thư biểu mô tế bào vảy (biến thể dạng đáy) hoặc ung thư biểu mô tuyến. Một tỉ lệ cao các trường hợp (50%) đã kết hợp với ung thư biểu mô tại chỗ. Hầu hết các u này phát triển ở những phế quản trung tâm và chúng thường có thành phần nội phế quản. Các bệnh nhân này hình như có thời sống thêm ngắn hơn có ý nghĩa so với các bệnh nhân có ung thư biểu mô tế bào vẩy kém biệt hoá.

1.3.4.3. Ung thư biểu mô dạng u lympho biểu mô.

- Một ung thư biểu mô tế bào lớn về mô học giống ung thư biểu mô lympho biểu mô mũi họng với những ổ tế bào lớn ác tính trong mô đệm dạng lympho rõ.

- Ung thư biểu mô dạng u lympho biểu mô của phổi rất hiếm gặp ở các nước phương Tây nhưng không như thế ở Đông Nam Châu Á, ở đó nó thường kết hợp với virus Epstein-Barr.

1.3.4.4. Ung thư biểu mô tế bào sáng.

- Một ung thư biểu mô lớn có những đặc điểm của tế bào sáng đơn thuần.

- Những tế bào u đa diện lớn có bào tương nước trong hay có bọt là đặc điểm của những u này. Tế bào u có thể chứa hay không chứa glycogen. Ung thư biểu mô tế bào sáng của phổi giống ung thư tế bào sáng di căn phát sinh từ các cơ quan như thận, tuyến giáp và tuyến nước bọt. Nếu thấy có biệt hoá vẩy hay tuyến, các u này được phân loại lần lượt như các biến thể tế bào sáng của tế bào vẩy hay ung thư biểu mô tuyến.

1.3.4.5. Ung thư biểu mô tế bào lớn với phenotip hình gậy.

- Một ung thư biểu mô tế bào lớn với các tế bào cho thấy các tiểu cầu bào tương ưa toan nổi rõ.

- Các cầu bào tương gồm các sợi trung gian có thể dương tính với vimentin hay cytokerative. Ung thư biểu mô phổi có thể có những vùng rộng hoặc từng ổ chứng minh một phenotip hình gậy. Tuy nhiên, phenotip hình gậy này thường sinh ra trong thành phần biệt hoá kém của u với hình thái học của ung thư biểu mô tế bào lớn. Ung thư biểu mô tế bào lớn đơn thuần có phenotip hình gậy rất hiếm.

1.3.5. *Ung thư biểu mô vảy tuyến.*

- Một ung thư biểu mô cho thấy những thành phần của cả hai loại ung thư biểu mô tế bào vẩy và ung thư biểu mô tuyến, mỗi loại gồm có ít nhất 10% toàn bộ khối u.

- Vì có sự liên tục về tính không thuần nhất mô học cho cả 2 loại tế bào vảy và ung thư biểu mô tuyến, tiêu chuẩn 10% cho mỗi thành phần là:

- Vì một số ung thư biểu mô tế bào vẩy cho thấy có chất nhầy cục bộ qua nhuộm mô hoá học, thành phần ung thư biểu mô tuyến dễ xác định hơn nếu nó cho thấy một mẫu chùm nang, nhú hay tiểu phế quản phế nang. Chẩn đoán ung thư biểu mô vẩy tuyến sẽ khó nếu thành phần ung thư biểu mô tuyến chỉ biểu hiện mẫu ung thư biểu mô tuyến đặc có chế nhầy.

1.3.6. Ung thư biểu mô với những phần tử đa hình, dạng sacôm hay sacôm.

Một nhóm những ung thư biểu mô tế bào không nhỏ kém biệt hoá trong chứa thành phần của những phần tử sacôm hay dạng sacôm.

- Những ung thư này bao gồm những u được mô tả dưới một loạt thuật ngữ kể cả ung thư biểu mô đa hình, ung thư biểu mô dạng sacôm (đơn dạng, lưỡng dạng), ung thư biểu mô tế bào hình thoi, ung thư biểu mô tế bào khổng lồ, sacôm biểu mô và u nguyên bào, điều này có thể đại diện tính liên tục trong sự biệt hoá biểu mô và trung mô. Bất kể loại ung thư biểu mô tế bào nhỏ nào có thành phần cấu tạo có những đặc điểm dạng sacôm đều được phân loại như ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổ hợp *(xem 1.3.2.1)*.

1.3.6.1. Ung thư biểu với mô tế bào hình thoi và/hoặc tế bào khổng lồ.

Một ung thư biểu mô tế bào không nhỏ kém biệt hoá có chứa những tế bào hình thoi, tế bào khổng lồ hoặc sự pha trộn của những típ tế bào đó.

1.3.6.1.1. Ung thư biểu mô đa hình.

- Một ung thư biểu mô tế bào không nhỏ kém biệt hoá, nghĩa là ung thư biểu mô tế bào vẩy, ung thư biểu mô tuyến hay ung thư biểu mô tế bào lớn chứa những tế bào hình thoi và/hoặc tế bào khổng lồ hoặc một ung thư biểu mô chỉ gồm các tế bào hình thoi và tế bào khổng lồ.

- Khi một thành phần của ung thư biểu mô tuyến hay ung thư biểu mô tế bào vẩy có mặt trong một ung thư biểu mô đa hình thì phải chứng minh bằng tài liệu. Các ổ ung thư biểu mô tế bào lớn thường gặp trong các u này nhưng không cần nêu riêng. Thành phần tế bào hình thoi và/hoặc tế bào khổng lồ phải chiếm ít nhất 10% u. Nếu thấy một thành phần của ung thư biểu mô tế bào nhỏ, u được xếp loại là ung thư biểu mô tế bào nhỏ tổng hợp (Xem 1.3.2.2). Hoá mô miễn dịch cho các dấu ấn biểu mô như keratin hay kháng nguyên màng biểu mô có thể có ích để xác nhận sự biệt hoá ung thư biểu mô ở thành phần (cấu tạo) tế bào hình thoi nhưng thậm chí nếu các dấu ấn biểu mô âm tính các u này vẫn được xếp loại là ung thư biểu mô đa hình. Trong chẩn đoán sacôm biểu mô cần phải có các phần tử dị loại.

1.3.6.1.2. Ung thư biểu mô tế bào hình thoi.

- Ung thư biểu mô chỉ gồm có các tế bào u hình thoi.

- Dạng đơn thuần của ung thư biểu mô tế bào hình thoi rất hiếm vì nó đại diện cho sự biến thiên mô học với ung thư biểu mô đa hình và cùng chia sẻ tập tính công kích như nhau nên được xếp loại vào nhóm chung nàycủa các u. Nếu thành phần tế bào thoi tổ hợp với một thành phần của ung thư biểu mô tế bào vẩy, ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào khổng lồ hay ung thư biểu mô tế bào lớn, khối u được xếp loại như ung thư biểu mô đa hình (xem 1.3.6.1.1). Ung thư biểu mô tế bào hình thoi thể hiện một mẫu phát

triển dạng sacôm, thường cho thấy tính đa hình thái tế bào rõ và các nhân chia bất thường. Nó thường được pha trộn với những phân tử mô liên kết không phải u và có thể tổ hợp ung thư biểu mô tế bào khổng lồ, trong trường hợp đó, u được xếp loại như một ung thư biểu mô đa hình. Hoá mô miễn dịch đối với các dấu ấn biểu mô có thể có ích để xác nhận sự biệt hoá biểu mô. Nếu các thuốc nhuộm keratin âm tính, việc tách bạch với sacôm sẽ khó.

1.3.6.1.3. Ung thư biểu mô tế bào khổng lồ.

- Một ung thư biểu mô tế bào lớn chỉ được cấu tạo cởi những tế bào u khổng lồ nhiều nhân đa hình rõ và/hoặc một nhân.

Ung thư biểu mô tế bào khổng lồ đơn thuần rất hiếm. Mẫu ung thư biểu mô tế bào khổng lồ thường gặp hơn, được kết hợp với một thành phần tế bào hình thoi hay tế bào lớn đa diện hoặc một thành phần biệt hoá như ung thư biểu mô tuyến, trong trường hợp ấy, nó được xếp loại như ung thư biểu mô đa hình (xem 1.3.6.1.1). Ung thư biểu mô tế bào khổng lồ gồm có những tế bào lớn đa diện nhiều hay một nhân, thường loạn dính, với chất nhiễm sắc tăng sắc, hạt thô và hạt nhân nổi rõ. Thường có xâm nhập hay hiện tượng xâm chiếm quanh cực của các bạch cầu đa nhân và lymphô bào. Cần phân biệt ung thư biểu mô tế bào khổng lồ với phản ứng viêm tế bào khổng lồ dạng huỷ cốt bào có thể xảy ra trong các u mô bào xơ ác tính cũng như trong thành phần dạng sacôm của ung thư biểu mô đa hình.

1.3.6.2. Sacôm - ung thư biểu mô.

- Một u ác tính có sự pha trộn của ung thư biểu mô và sacôm chứa những nhân tử khác dạng (dị loại: heterologous) như sụn ác tính, cơ xương hoặc xương. Một u tương tự không có các phân tử dị loại được xếp loại như một ung thư biểu mô đa hình.

- Sự tách này có tuỳ tiện nhưng có ý khuyến khích phân loại đồng nhất.

1.3.6.3. U nguyên bào phổi.

- Một u lưỡng dạng (biphasic) chứa một thành phần biểu mô nguyên thuỷ có thể giống với ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ và một chất đệm trung mô nguyên thuỷ đôi khi có các ổ sacôm xương, sacôm cơ vân.

- Thành phần biểu mô có hình thái nguyên thuỷ dễ phân biệt, thường giống ung thư biểu mô tuyến thai biệt hoá rõ (*xem 1.3.3.6.1*). Những phôi dâu dạng vẩy trong những u lưỡng dạng này hiếm gặp. U nguyên bào phổi cổ điển thấy chủ yếu ở người lớn trong khi u nguyên bào màng phổi *(xem 2.3)* hầu như chỉ xảy ra dành riêng cho trẻ em dưới 6 tuổi khi chẩn đoán.

1.3.6.4. Các loại khác.

Trong số ít trường hợp hiếm gặp, có thể có những u bất thường khó xếp loại lại thích hợp nhất xếp vào nhóm này. Có thể thấy những hỗn hợp ít gặp của sacôm ung thư biểu mô với u nguyên bào hoặc u nguyên bào với ung thư biểu mô tuyến thông lệ.

1.3.7. U caexinoit.

- Một u được đặc trưng bằng những mẫu phát triển dạng cơ quan, bè, đảo, dậu, dải hoặc sắp xếp dạng hoa hồng nhỏ gợi ra sự biệt hoá thần kinh nội tiết. Tế bào u có những đặc điểm tế bào học đồng nhất với bào tương ưa toan, có hạt nhỏ và nhân có mẫu chất nhiễm sắc hạt nhỏ. Có thể thấy hạt nhân nhưng thường gặp hơn trong caexinoit không điển hình.

- Ngoài những mẫu thường gặp loại bè, dậu, dạng cơ quan hay đảo, các u caexinoit còn có thể có những đặc điểm nhú, xơ cứng nang và tuyến. Những đặc điểm ưa toan và tế bào hình thoi cục bộ thường thấy trong các u caexinoit nhưng không thường xuyên là mẫu mô học. Những đặc điểm tế bào ít gặp bao gồm sự sản sinh chất nhầy, melanin (hắc tố) và những cuộn gấp nhân nổi rõ. Có thể thấy những thay đổi ở chất đệm như xương, sụn, xơ hoá dày đặc và chất dạng tinh bột. Những u này có thể có quá sản tế bào thần kinh nội tiết ở biểu mô đường thở đi kèm, đôi khi kết hợp với xơ hoá đường thở. Điều này thường xuyên thấy kết hợp với các caexinoit ngoại vi. Trong những trường hợp rất hiếm, có thể thấy tình trạng ở dưới: quá sản tế bào thần kinh nội tiết tự phát lan toả, thường với nhiều vi u và đôi khi, với nhiều u caexinoit.

1.3.7.1. U caexinoit điển hình.

- Là u caexinoit có ít hơn hai hình nhân chia mỗi 2mm^2 của u còn sống (mười vi trường ở bội số lớn) và không có hoại tử. Một số trong những u này cho thấy tính không điển hình của nhân, mật độ tế bào tăng và xâm lấn bạch mạch.

1.3.7.2. U caexinoit không điển hình.

Một u caexinoit có từ 2 đến 10 hình nhân chia trên 2mm^2 (mười vi trường ở bội số lớn) và/hoặc có ổ hoại tử. Số nhân chia là tiêu chuẩn quan trọng nhất để phân biệt u caexinoit điển hình và không điển hình. Ở những sinh thiết nhỏ, có thể không làm được điều này.

1.3.8. Ung thư biểu mô típ tuyến nước bọt.

Các u này được mô tả chi tiết hơn trong phân loại mô học các u tuyến nước bọt của WHO. Một số ung thư biểu mô tuyến của phổi có thể có nguồn gốc từ tuyến phế quản nhưng được bao gồm dưới tiêu đề ung thư biểu mô tuyến chùm nang (xem 1.3.3.1) vì chúng thiếu những đặc điểm để phân biệt ung thư biểu mô típ tuyến nước bọt.

1.3.8.1. Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy.

- Một ung thư biểu mô ác tính đặc trưng bằng sự hiện diện của các tế bào vẩy, các tế bào chế nhầy và các tế bào típ trung gian. Về mô học, nó giống như u tuyến nước bọt cùng tên.

- Các ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy thường phát sinh từ những phế quản thuỳ và dưới phân thuỳ. Những u độ thấp có thể có thay đổi u nang rõ. Các tế bào trung gian và/hoặc tế bào dạng vẩy có thể từng ổ, nhưng sự hiện diện của chúng không thể phân biệt u tuyến tuyến nhầy hoặc ung thư biểu mô tuyến chế nhầy. Có thể thấy tế bào ưa toan và tế bào sáng. Cũng có thể thấy thoái hoá trong chất đệm nổi rõ và hiếm hơn, viêm mạn.

- Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy độ ác tính cao phân biệt ung thư biểu mô vẩy tuyến (*xem 1.3.5*) bằng một loạt đặc điểm bao gồm sự pha trộn đặc trưng của các tế bào chế nhầy và tế bào dạng vẩy, các vùng chuyển tiếp, vị trí nội phế quản trung tâm, với ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy độ thấp cổ điển và thiếu sự sừng hoá, sự hình thành hạt vẩy hoặc ung thư biểu mô tế bào vẩy tại chỗ.

1.3.8.2. Ung thư biểu mô u nang dạng u tuyến.

- Một u biểu mô ác tính có hình thái dạng sàng đặc trưng về mô học, giống như loại u tuyến nước bọt.

- Cần phân biệt u này với ung thư biểu mô tuyến chùm nang chế nhầy có mẫu dạng sàng. Các ung thư biểu mô, u nang dạng tuyến của đường hô hấp dưới thường phát sinh từ khí quản và các phế quản lớn.

1.3.8.3. Các loại khác.

- Các loại u típ tuyến nước bọt ác tính hiếm gặp khác bao gồm ung thư biểu mô tế bào tuyến túi, ung thư biểu mô, ung thư biểu mô ngoài biểu mô cơ (epimyoepithelial) và các u hỗn hợp ác tính có thể phát sinh từ các tuyến phế quản.

1.3.9. Ung thư biểu mô không xếp loại.

- Một tân sản biểu mô ác tính không thể xếp vào một trong những loại trên.

- Một số ung thư biểu mô của phổi vẫn còn chưa xếp loại được. Chúng thường thuộc về loại ung thư biểu mô tế bào không nhỏ hoặc là những trường hợp mà ở đó các bệnh phẩm sinh thiết nhỏ hoặc tế bào học làm cho không thể định típ mô học dứt khoát được.

V

VIÊM ĐẠI TRÀNG TẠO KEO VÀ VIÊM ĐẠI TRÀNG LYMPHO BÀO

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Hà Văn Ngạc***

Năm 1976, nhà giải phẫu bệnh Bắc Âu Lindstrõm lần đầu tiên mô tả viêm đại tràng tạo keo (Collagenous colitis). Bệnh có đặc điểm là lắng đọng chất tạo keo bất thường dưới biểu mô bề mặt đại tràng và ông cho rằng nguyên nhân gây ra đi lỏng đối với người bệnh.

Ít năm sau đó, các tác giả người Mĩ, sau đó là người Anh công bố viêm đại tràng vi thể (microcospic colitis) để chỉ thương tổn tìm thấy ở người bị mắc chứng đi lỏng dai dẳng mà không giải thích được. Từ đó, nhiều tác giả đã công bố nhiều trường hợp viêm đại tràng tạo keo và viêm đại tràng lympho bào (lymphocytic colitis).

Theo nhiều tác giả thì viêm đại tràng tạo keo và viêm đại tràng lympho bào là dạng bệnh đại tràng gần đây mới biết được và chúng có một số đặc điểm chung về mặt lâm sàng và mô bệnh học. Hai dạng "bệnh mới" này chỉ có thể chẩn đoán được bằng kính hiển vi, cho nên người ta gọi chung là viêm đại tràng vi thể, thuộc về bệnh viêm ruột vô căn.

Lâm sàng

Những bệnh này thường gặp ở những người đứng tuổi, trung bình 40 - 50 hoặc hơn (26-80 tuổi). Bệnh này thường gặp ở nữ nhiều hơn nam. Triệu chứng chính là đi lỏng nước, không có mủ, không có máu, kèm theo đau quặn bụng trước khi đi lỏng. Đôi khi đại tiện ban đêm và có thể gây trạng thái không nhịn được. Đại tiện từ 3-20 lần, khối lượng phân từ 2-5 lít trong một ngày. Đi lỏng có thể xuất hiện một cách đột ngột, giống như một thể đi lỏng nhiễm khuẩn, hoặc có thể dần dần tăng lên và thường có tính ngắt quãng. Thời gian tiến triển so với lúc chẩn đoán thay đổi trong vài tuần đến 40 năm, nói chung là nhiều năm.

Mặc dầu bị đi lỏng nhiều, song đa số người bệnh tỏ ra dung nạp tốt, không có triệu chứng mất nước, ngay cả khi phân lỏng có khối lượng nhiều (tới 2 lít/ngày). Khám thực thể, toàn trạng bình thường. Tuy nhiên, có một vài trường hợp gầy, giảm cân nặng và có trạng thái mất nước.

Tuy biểu hiện lâm sàng với triệu chứng đi lỏng là chính, nhưng có tác giả đã công bố về một số viêm đại tràng tạo keo không đi lỏng, phát hiện tình cờ ở mảnh sinh thiết ở mẫu cắt đại tràng bị ung thư: người ta thấy 11% không đi lỏng trong 22 trường hợp viêm đại tràng tạo keo và 20% trường hợp trong 10 viêm đại tràng lympho bào trong nhóm nghiên cứu từ 1991-1997.

Ngoài triệu chứng về ruột, còn có những triệu chứng khác như: viêm khớp đa dạng không bị biến dạng ở bàn tay, cổ tay, đầu gối, có thể là một viêm khớp thông thường; tuyến giáp trạng (giảm năng thể tự miễn hoặc là bệnh Basedow); các bệnh này có trước hoặc kèm với đi lỏng.

Có một số tác giả công bố sau khi bệnh nhân dùng aspirin (chống đông máu) 7 năm có biểu hiện viêm đại tràng tạo keo, đi lỏng ngừng sau khi ngừng dùng aspirin. Sau khi 217 người bị viêm đại tràng tạo keo có hội chứng kém hấp thu axit, thì các nguyên nhân hình như phối hợp nhau, mặc dù là các rối loạn không phụ thuộc vào nhau.

Cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh hóa: thường không có dấu hiệu bệnh lí. Tốc độ lắng hồng cầu có thể hơi tăng. Ít khi có dấu hiệu giảm kali trong máu.

Đi lỏng thuộc thể tiết dịch, không có hội chứng hấp thụ kém, không có bệnh về ruột rỉ dịch.

Xét nghiệm phân: tìm kí sinh trùng, cấy khuẩn đều âm tính.

Nội soi ruột: toàn đại tràng thường là bình thường. Có thể một vài trường hợp có tổn thương niêm mạc phù nề, hoặc xung huyết, xước hay loét và rách chảy máu mà một số tác giả đã quan sát khi nội soi đại tràng đối với 6 trường hợp viêm đại tràng tạo keo và 4 trường hợp viêm đại tràng lympho bào.

Xquang khung đại tràng có thuốc cản quang thấy bình thường. Đôi khi có hình ảnh niêm mạc sigma tràng không đều đặn, giảm ngấn ngang đại tràng.

Mô bệnh học: thương tổn thường là lan khắp các vùng của đại tràng, nhất là ở vùng phải đến trực tràng, hiếm thấy trực tràng bình thường, cho nên cần làm sinh thiết nhiều tầng khi thấy trực tràng bình thường. Khảo sát mô bệnh học mẫu bệnh phẩm nhuộm với

hematoxylin và eosin và nhuộm trichrome masson, nhuộm chất tạo keo cho phép chẩn đoán dễ dàng bệnh (*Hình 1 và 2*).



Hình 1. Viêm đại tràng tạo keo

Lắng đọng chất tạo keo thành lá dưới biểu mô bề mặt, mất biệt hóa của biểu mô, thâm nhiễm đa dạng của màng đệm (nhuộm HE).



Hình 2. Tiến triển của viêm đại tràng tạo keo

Hình ảnh điển hình là màng căn bản xung quanh hốc không bị tấn công (nhuộm trichrome masson)

Điểm chung của hai loại bệnh là có thâm nhiễm tế bào viêm chiếm ưu thế ở phần trên màng đệm (chorion) của niêm mạc đại tràng và có tổn thương hạn chế ở biểu mô bề mặt. Thâm nhiễm tế bào viêm có tính đa dạng: đa số là các lympho và tương bào, ngoài ra có bạch cầu đa nhân kèm thêm một vài bạch cầu ái toan, đôi khi có dưỡng bào. Tổn thương biểu mô đại tràng, hạn chế ở biểu mô bề mặt các gian hốc (intercryptique): bong ra mà không bị loét, có nhiều bạch cầu ái kiềm và mất sự chế tiết nhầy (mất biệt hóa) (dedifferenciation) và đôi khi có tăng phân bào của các hốc.

Chỉ trong viêm đại tràng tạo keo, mới có thêm một lớp lắng đọng bất thường của chất tạo keo khu trú ngay dưới màng đáy của biểu mô, nhưng không có xung quanh các hốc. Trong biểu mô có các mao mạch bị giãn.

Ngoài ra, không thấy dấu hiệu bệnh lí như: loét, thâm nhiễm vào chiều sâu, u hạt, áp xe hốc, xơ hóa lớp đệm...

Bề dày của giải chất tạo keo thay đổi đối với từng người bệnh, và ngay trên một người cũng có thay đổi tuỳ vị trí 6μm-120μm. Lắng đọng chất tạo keo không phụ thuộc vào cường độ và thời gian lâu hay mới của chứng đi lỏng.

Người ta nhận thấy có tổn thương viêm bán cấp không đặc hiệu, không lắng đọng chất tạo keo có thể đến trước nhiều tháng tổn thương viêm đại tràng tạo keo, điển hình ở những người có bệnh cảnh đi lỏng không rõ nguyên nhân.

Dưới kính hiển vi điện tử, giải hyalin chủ yếu là các sợi collagen bình thường, nhưng có thể là thớ tơ collagen (collagen fibrils) có lẽ là tiền chất tạo keo (precollagen). Lắng đọng collagen xảy ra dưới màng cơ bản có bề ngoài bình thường hoặc ở bên trong màng cơ ản. Hai định vị khác nhau của giải chất collagen này có thể là biểu hiện hai bệnh hoặc là hai giai đoạn của một bệnh.

Chẩn đoán:

Chẩn đoán dương tính dựa trên chứng đi lỏng mạn tính và hình ảnh mô bệnh học đặc trưng. Mới đây có một số tác giả có thể chứng minh được là phương pháp thăm dò hóa miễn dịch mô bằng theo dõi lượng tenascin tăng lên, có chọn lọc ở vùng dưới biểu mô, là một test đặc hiệu đối với viêm đại tràng tạo keo, đặc biệt là thể nhẹ ($p<0,001$). Ngoài ra, phương pháp này có thể dùng chẩn đoán được viêm đại tràng tạo keo ở các mẫu sinh thiết trực tràng và sigma - tràng tránh phải nội soi toàn bộ đại tràng nếu không cần sinh thiết. Phương pháp dùng nhuộm miễn dịch tenascin là một thử nghiệm đơn giản và an toàn phụ với chẩn đoán mô bệnh học quy ước trong các trường hợp đi lỏng không rõ nguyên nhân về lâm sàng và mô bệnh học.

Chẩn đoán phân biệt:

Có khi bỏ qua cho là bệnh đại tràng chức năng (hội chứng ruột dễ bị kích thích) khi chứng đi lỏng nhẹ được người bệnh dung nạp tốt, chủ yếu là quên làm sinh thiết đại tràng khi nhìn đại thể thấy bình thường.

Loại trừ các viêm đại tràng khác: đi lỏng do nhiễm khuẩn, nhiễm kí sinh trùng, thuốc, tia xạ, viêm loét trực - đại tràng chảy máu và bệnh Crohn có tổn thương loét và mô bệnh học rõ ràng khác nhau.

Viêm đại tràng cấp tính đang thoái lui. Đa số là do nhiễm khuẩn, để lại tổn thương đại thể và mô bệnh học riêng. Nhưng cũng nên nghĩ khả năng chuyển sang "viêm đại tràng mới".

Những lắng đọng dạng tinh bột có thể khu trú dưới biểu mô bề mặt đại tràng, thường kết hợp với lắng đọng xung quanh tuyến (hốc) và mạch máu. Xơ hóa trong bệnh xơ cứng tuyến và lan sang phần đệm và cơ.

Sinh bệnh học:

Dịch trong phân gồm nước và chất điện giải, thể hiện là người bệnh bị đi lỏng dạng tiết dịch.

Hiện nay, người ta chưa hiểu được nguyên nhân của lắng đọng chất tạo keo. Ở niêm mạc đại tràng bình thường, có tác giả cho rằng chất tạo keo dưới - biểu mô do nguyên bào sợi vùng quanh hốc sản xuất ra. Trong viêm đại tràng tạo keo, vùng quanh hốc cũng bình thường (dưới kính hiển vi quang học cũng như điện tử), song các nguyên bào sợi lại có mặt cả dưới biểu mô.

Theo các nhà cổ điển, trong trường hợp giảm sự đổi mới tế bào thì tế bào sợi thường sống lâu hơn trong giai đoạn biệt hóa, dẫn đến tổng hợp chất collagen. Các chất kích thích độc hoặc viêm có lẽ gây ra rối loạn biệt hóa nguyên bào sợi.

Một số tác giả đề cập đến vấn đề tự miễn trong bệnh sinh vì: bệnh thường đi kèm với một bệnh tự miễn khác và đáp ứng với salazopyrin và corticoid dùng để điều trị bệnh viêm loét đại tràng, bệnh Crohn. Có trường hợp viêm đại tràng tạo keo có nồng độ kháng thể kháng nhân cao kết hợp với giảm bạch cầu đa nhân mạn. Qua nghiên cứu hóa miễn dịch mô, có yếu tố dịch can dự vào hai bệnh; ba người cùng một gia đình bị các thể viêm đại tràng thể keo.

Một số tác giả đề cập đến vai trò của bạch cầu trung tính: thì cho rằng sự hoạt hóa bạch cầu trung tính chỗ viêm (tăng nồng độ protein tích điện dương của bạch cầu trung tính và albumin). Có mối quan hệ với tính thấm của niêm mạc bị rối loạn trong viêm đại tràng tạo keo. Sự thâm nhiễm và mất hạt của bạch cầu trung tính ở niêm mạc đại tràng của viêm đại tràng tạo keo tăng lên: các hạt protein của bạch cầu trung tính độc tế bào có lẽ đã can dự vào bệnh sinh của viêm đại tràng tạo keo.

Tiến triển:

Lịch sử tự nhiên của hai "bệnh viêm mới" chưa được biết rõ, song

đã xác định được một số điểm sau: bệnh có thể khỏi tự nhiên (hết đi lỏng và các tổn thương) nhưng hiếm (Hình 3); bệnh thường là mạn tính, hoặc là liên tục, hoặc thành từng đợt xen vào khoảng thời gian tưởng là khỏi hoàn toàn.



Hình 3. Tiến triển của viêm đại tràng tạo keo.
Sự thoái lui tự nhiên của sự lắng đọng chất tạo keo và sự thâm nhiễm sau một thời gian (nhuộm trichrome masson)

Viêm đại tràng tạo keo chuyển qua viêm đại tràng lympho bào đã được công bố. Có tác giả đưa ra giả thuyết viêm đại tràng tạo keo và viêm đại tràng lympho bào là hai biểu hiện của quá trình một bệnh hay là hai dạng bệnh hoàn toàn tách biệt nhau.

Trong thực tế đã có trường hợp viêm đại tràng tạo keo tiến dần đến viêm loét đại tràng chảy máu.

Viêm đại tràng tạo keo kết hợp với bệnh ỉa chảy mỡ: trong nhóm nghiên cứu có 8 trường hợp viêm đại tràng tạo keo không phát hiện được ca nào ỉa chảy mỡ, nhưng trong 15 trường hợp viêm đại tràng lympho bào, thì 27% có ỉa chảy mỡ.

Có trường hợp viêm đại tràng tạo keo bị viêm phúc mạc do thủng đại tràng.

Điều trị

Bệnh có thể khỏi tự nhiên hay có từng đợt giao động, cần phải điều trị thử. Cách tốt nhất và hợp lí là:

Trong thời gian đầu, chưa điều trị thuốc đối với bệnh nhẹ và theo dõi khả năng tự rút lui của bệnh.

Sau thời gian 2-3 tháng, bệnh không đỡ, thì dùng thuốc điều trị triệu chứng thông thường, nếu không thành công, nên dùng salazopyrin với liều lượng giống như điều trị bệnh viêm loét trực tràng - đại tràng. Nếu không có kết quả, thì dùng thử thuốc có corticoid, đồng thời cân nhắc lợi hại xem nên dùng phương pháp thụt giữ thuốc có corticoid hay dùng phương pháp uống.

VIÊM GAN DO THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH LAO

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Long Phát***

Về điều trị củng cố, chưa xác định được là có cần thiết không, nên dùng thuốc gì và thời gian trong bao lâu.

Bệnh lao bùng nổ trở lại

Bệnh lao nhờ có các thuốc đặc hiệu đã chữa khỏi được. Vào thập kỉ 70, 80 thế kỉ 20 nhiều nước đã đề ra chương trình chống lao quốc gia hi vọng bệnh lao có thể thanh toán vào cuối thế kỉ 20. Nhưng từ năm 1990 số người mắc bệnh lao lại gia tăng ở nhiều nước. Tổ chức Y tế thế giới đã cảnh báo: "Bệnh lao đang quay trở lại" (1993), "Bệnh lao đang đe doạ toàn cầu" (1998). Theo Crofton J. và cộng sự (1997) thế giới sẽ phải đối mặt với tình hình bệnh lao trầm trọng sang thế kỉ 21, đó là do sự bùng nổ dân số, diễn biến kinh tế - xã hội, lãng quên bệnh lao ở nhiều nước, hơn nữa đại dịch HIV/AIDS lại càng làm cho bệnh lao phát triển nhiều hơn nữa. Một người nhiễm lao khả năng bị bệnh lao là 10% trong cuộc đời. Khi cơ thể vừa nhiễm lao, vừa mắc HIV nguy cơ mắc bệnh lao sẽ là 10% mỗi năm, gấp 30 lần so với người nhiễm lao không nhiễm HIV. Tử vong do lao ở người đang nhiễm HIV/AIDS cũng cao hơn, cứ 3 người nhiễm HIV/AIDS chết thì 1 người do lao. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (1998) trên thế giới có hơn 2 tỉ người nhiễm lao, 21,8 triệu nhiễm HIV và 9,4 triệu người đồng nhiễm lao/HIV.

Việt Nam trong bối cảnh lịch sử bệnh lao bùng nổ trở lại và đại dịch HIV/AIDS trên thế giới cũng không tránh khỏi tác động. Theo chương trình chống lao quốc gia:

Tỉ lệ lao phổi mới phát hiện AFB (+)	1990	47/100.000 dân
	1994	52/100.000 dân
	1996	67/100.000 dân
	1998	72/100.000 dân
	2000	113/100.000 dân

Từ tháng 12.1990 đến tháng 5.2000 đã phát hiện 18.713 trường hợp HIV (+), 3.354 sang giai đoạn AIDS, tử vong 1.072 người.

Từ tháng 12.1992 đến tháng 6.1999 đã có 2.165 người nhiễm lao/HIV ở 43 trong số 61 tỉnh, thành phố của cả nước.

Với sự gia tăng của bệnh lao và đại dịch HIV/AIDS lại xuất hiện nhiều chủng lao kháng với các thuốc lao đặc hiệu đang là mối quan tâm nhiều nhất của thế giới.

Theo Cohn D. và cộng sự (1997) tỉ lệ vi khuẩn kháng thuốc ban đầu trên thế giới:

INH (Isoniazid) = 0-16,9%
SM (Streptomycine) = 0,1-23,5%
RMP (Rifampicine) = 0-3%
EMB (Ethambutol) = 0-4,2%

Kháng đa thuốc ở một số nơi trên thế giới rất cao: Nêpan: 48%; Ấn Độ: 33,8%; NewYork 30,1%.

Công việc điều trị bệnh lao càng khó khăn hơn nhiều vì phải phối hợp nhiều thuốc chữa lao (thường 5-6 thuốc) hiệu lực kém hơn, độc tính hơn, gây nhiều tác dụng phụ và phải trải qua thời gian điều trị lâu dài 15-16 tháng trở lên (nhưng chưa chắc đã khỏi) trong khi đó với phác đồ điều trị thông thường từ 6-9 tháng.

Theo sắp xếp hiệu lực của các thuốc chữa lao của Tổ chức Y tế thế giới (1997) chia làm hai loại:

Các thuốc chữa lao chủ yếu (first - line agents (dùng trong các phác đồ chữa các bệnh lao thông thường).

Isoniazid (INH,H)
Rifampicine (RMP, R)
Pyrazinamide (PZA, Z)
Ethambutol (EMB, E)
Streptomycine (SM, S)

Các thuốc chữa lao thứ yếu hay thay thế (second - line agents) (dùng trong các phác đồ chữa lao kháng thuốc).

Ethionamide (ETB), prothionamide (PTB)
Kanamycine (KNM)
Capréomycine (CPM)
Para - amino - salicylic acid (PAS)
Cycloserine
Clarithromycine
Quinolones

Tai biến viêm gan do thuốc điều trị lao

Bất cứ các thuốc dùng cho cơ thể đều có thể gây ra các tác dụng không mong muốn, trong đó có các thuốc chữa lao, đôi khi xảy ra tai biến tác hại nghiêm trọng đến sức khoẻ người bệnh, đặc biệt viêm gan do độc tính của thuốc (hepatotoxicity).

Trên thế giới

Trước năm 1972, vấn đề viêm gan do thuốc chữa lao bắt đầu được thế giới biết đến do sử dụng pyrazinamide (phát minh năm 1950) bệnh nhân bị ngộ độc, do đó Pháp cấm sản xuất thuốc này, Mĩ cấm sử dụng. Đến năm 1975 PZA mới lại được phục hồi vị trí của mình, trở thành thuốc tác dụng mạnh xếp hàng thứ 3 trong các thuốc chữa lao (Hội nghị lao toàn thế giới lần thứ 23 - Mexico 1975, lần thứ 24 - Bruxelles 1978).

Vào thập kỉ 60-70 của thế kỉ 20, trực khuẩn lao kháng với thuốc lao (SM, PAS, INH - thuốc phổ biến điều trị trong khoảng thời gian đó) Etienne Bernard dùng INH với liều cao hơn gấp 2-4 lần bình thường (bình thường INH là 5mg/kg cơ thể, liều cao 10mg-20mg/kg cơ thể). Hi vọng với liều lượng thuốc cao sẽ đạt nồng độ thuốc cao trong máu để diệt trực khuẩn lao. Trên y văn một số công trình nêu lên tai biến của INH gây da vàng, thỉnh thoảng có trường hợp tử vong. Năm 1960 phát minh ethionamide được đưa vào sử dụng chữa lao và cũng có một số trường hợp tương tự nhưng cơ chế gây viêm gan cũng chưa được sáng tỏ, thế giới cũng chưa đặc biệt lưu ý.

Sau năm 1972, một sự kiện xảy ra tại New York thu hút sự quan tâm của thế giới. Theo khuyến cáo của Hội lồng ngực Mĩ (ATS) năm 1967 cần phải uống thuốc phòng chống bệnh lao tiến triển ở những người có phản ứng Mantoux (+), US Public Health Service (Cơ quan bảo vệ sức khoẻ cộng đồng của Hoa Kì) năm 1970 tổ chức cho 2321 nhân viên của Capitol Hill Mantoux test (+), tuổi trung bình 49,9 uống INH phòng lao, 19/2321 người bị viêm gan, 9 trong số đó có dấu hiệu viêm gan trong vòng 2 tháng đầu. Tất cả 19 người đều bị viêm gan trong vòng 6 tháng, nhóm chứng Mantoux test (-): 2154 người chỉ có 1 người bị viêm gan, 260 người Mantoux (+) không dùng INH không ai bị viêm gan, 2/19 người bị chết.

Ở Việt Nam

Trước năm 1975 chưa có thuốc lao đặc hiệu RMP, PZA điều trị lao với INH 5mg/kg thể trọng/ngày phối hợp với filatov, subtilis, SM + INH + PAS với liều INH 5mg/kg thể trọng, hầu như không thấy có dấu hiệu viêm gan xảy ra.

Sau năm 1975, Viện lao và bệnh phổi lần đầu tiên ở Miền Bắc dùng các thuốc RMP, PZA được Hà Lan viện trợ liều lượng theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới tính theo mốc cân nặng > 50kg/ngày hoặc < 50kg/ngày của bệnh nhân. Một vài trường hợp tử vong trong bệnh cảnh lâm sàng teo gan vàng bán cấp.

Một vấn đề đặt ra cần phải xem xét lại là người Việt Nam chúng ta thường nhẹ cân, nhất là phụ nữ có tuổi, thường nặng 33-35kg, nếu dựa theo mức trên hoặc dưới 50kg thể trọng sẽ có thể là nguyên nhân dẫn đến viêm gan do liều thuốc quá cao. Hội đồng khoa học kĩ thuật Viện lao và bệnh phổi họp bàn tìm biện pháp giải quyết phù hợp với khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (Tuberculosis control workshop report and Revision of Treatement of tuberculosis - guidelines fos national programmes - Geneva October 1995)

Thuốc	*Liều hàng ngày (mg/kg)*	*Liều dùng cách ngày (mg/kg)*	
		3 lần/tuần	*2 lần/tuần*
Isoniazid (INH, H)	5 (4-6)	10 (8-12)	15 (13-17)
Rifampicin (RMP, R)	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (8-12)
PZA (Z)	25 (20-30)	35 (30-40)	50 (40-60)
SM (S)	15 (12-18)	15 (12-18)	15 (12-18)
EMB (E)	15 (15-20)	30 (25-35)	45 (40-50)

gửi cho toàn thể các nước trên thế giới sửa đổi lại liều lượng thuốc dùng như sau (vì có tai biến thuốc nhiều với cách tính liều lượng thuốc theo mốc trên, dưới 50kg trọng lượng cơ thể).

Điều trị viêm gan do thuốc lao (H, R, Z) trước khi xuất hiện thuốc Fortec (biphenyl diméthyl dicarboxylate) trên thị trường Việt Nam, chúng tôi điều trị tại Viện lao và bệnh phổi: Ngừng các thuốc; truyền dung dịch đường ưu trương, đẳng trương; chế độ ăn kiêng các chất đạm, mỡ động thực vật.

Sau dùng thêm nhân trần (thuốc đông y), vitamin C, B_1. Nhưng bệnh diễn biến rất lâu dài, nếu bệnh nhân đã bị vàng da, vàng mắt, men gan thường tăng gấp 5 lần bình thường và phải chữa 5-6 tháng men gan mới trở lại mức bình thường. Một số trường hợp vẫn không tránh khỏi tử vong.

Bệnh cảnh lâm sàng viêm gan do thuốc lao

Một ví dụ điển hình: bệnh nhân nữ 50 tuổi, dân tộc ít người, bị lao phổi có hang lan toả 2 phổi, phát hiện bệnh muộn sau 2 năm khởi bệnh do bị ho ra máu khối lượng nhiều, BK đờm trực tiếp (+), cơ sở y tế chuyển đến Viện lao và bệnh phổi do bệnh nặng lại có

1. Mệt mỏi, rã rời hỏi không buồn trả lời
2. Chán không buồn ăn
3. Lợm giọng buồn nôn

→ Nếu ngừng thuốc ngay và điều trị ở giai đoạn này, có thể khỏi dễ dàng

4. Cảm giác nóng như lửa trong ngực nhất là ở vùng gan

→ Vẫn còn có thể chữa được

5. Vàng mắt, vàng da
6. Nước tiểu rất khai
7. Rối loạn tâm thần

→ Tiên lượng xấu, nguy cơ tử vong

(Hôn mê, chết trong vòng 2 ngày)

biến chứng ho ra máu. Chữa lao với các thuốc S, R, H, Z với liều lượng tính theo mốc (50kg) của Tổ chức Y tế thế giới. Sau 3 tuần các dấu hiệu lần lượt xuất hiện:

Giải phẫu bệnh: các phủ tạng trong bụng, ngực đều vàng ươm, gan teo lại còn 4-5 lạng.

Các thuốc lao thường dùng tác động tới gan

Gan là cơ quan chống độc. Phần lớn các thuốc vào cơ thể phải đi qua gan để chuyển hoá các chất độc đối với cơ thể thành chất không độc. Các thuốc chữa lao phần lớn đều độc với gan, đặc biệt ba thuốc có hiệu lực nhất, dùng phổ biến nhất chữa lao là R, H, Z lại hay gây tai biến viêm gan. Các thuốc đó thường phối hợp với nhau trong các phác đồ chữa lao thông thường, độc tính lại tăng lên. Ngoài ra người bệnh lại hay mắc các bệnh gan do rượu, viêm gan B, sốt rét mạn tính là các yếu tố thuận lợi cho viêm gan do thuốc gây ra. Theo thống kê của một số công trình nghiên cứu của thế giới và trong nước, tỉ lệ tai biến viêm gan do thuốc lao từ 1-5%:

D.J Girling, K.L. Hitze (1979) ≤ 1%; P.Bourgeois (1973) = 4-5%; Bobrowitz (1979) = 3-4%; W.C Bailey, J.Dickinson (1979) = 1,3%; Viện chống lao (1981) = 3%; Bệnh viện Hồng Bàng (TP Hồ Chí Minh) (1978) = 3%; Hoàng Long Phát (1995) = 2,6%.

Isoniazid (INH, H)

Tr.d Charles P. Felton và cộng sự	*Trd. Christine M. Stork và cộng sự*
- <20 tuổi = 0%	- Tỉ lệ nguy cơ tương đối = 5,2‰ tất cả bệnh nhân dùng INH
- 20 → 40 tuổi = 0,3%	- < 35 tuổi = 2,8‰
- 35 → 49 tuổi = 1,2%	- > 35 tuổi = 7,7‰
- ≥ 50 tuổi = 2,3%	- Nguy cơ cao nhất, xảy ra sau 16 tuần lễ đầu điều trị INH

Tỉ lệ tác dụng phụ của INH vào khoảng 5,4%.

Các yếu tố nguy cơ:

Tuổi: tuổi càng cao tỉ lệ nguy cơ càng cao:

Một thống kê khác của US Public Health Service: nghiên cứu 114 bệnh nhân, có 13 người chết do viêm gan (12%). Nguy cơ thấp nhất ở người dưới 20 tuổi = 0‰, cao nhất ở người từ 50 đến > 64 tuổi là 19,2% ‰.

Phân tích theo máy vi tính kết quả các công trình nghiên cứu đã công bố để xác định vai trò gây viêm gan do INH (Trd. Charles, P. Felton và cộng sự).

Tỉ lệ tử vong vào khoảng: thiếu niên 0,8-2,1%; người trẻ 0,3-0,4%; trung niên 2,2-9%; tuổi già 16,5%.

Phụ nữ: nguy cơ cao, nhất là trong thời kì mang thai nguy cơ lại càng cao - theo kết quả nghiên cứu ở Bệnh viện Phụ sản của Franks và cộng sự thì có 161 người chết vì viêm gan do INH thì 111 người là nữ (69%). Tỉ lệ phụ nữ mang thai = 99% là người Mĩ gốc Tây Ban Nha, 3.681 phụ nữ điều trị với INH, 5 ca có dấu hiệu viêm gan, và 2 người chết.

Moulding và cộng sự: phụ nữ đang cho con bú, nguy cơ cao = 16/20 ca. Người Mĩ gốc Châu Phi cũng có nguy cơ cao: nam giới: 1,6‰ so với nữ 11,1‰. Tỉ lệ chung là 10,3-10,4‰ .

Tiền sử mắc bệnh gan: nghiện rượu, tiêm chích ma tuý, đặc biệt mang virut viêm gan B (ở Việt Nam tỉ lệ người mang virut viêm gan B là 10-20% - Hội nghị Gan mật toàn quốc - Hà Nội 2002).

Phối hợp INH với các thuốc lao khác tác hại tới gan, đặc biệt rifampicine. Nói chung nếu chỉ dùng INH phòng bệnh lao thì nguy cơ thấp là 10%, có men gan tăng nhưng không có dấu hiệu lâm sàng, lành tính, 10% của số này (1% tổng số) tiến tới viêm gan có biểu hiện lâm sàng, 10% số này (0,1% tổng số) sẽ bị suy gan cấp (Fulminant hepatic failure). Khi xuất hiện vàng da tỉ lệ tử vong vào khoảng 10%, hầu hết là những người đã có biểu hiện bệnh gan vẫn cứ tiếp tục dùng INH. Tuy nhiên theo Sensi P. và cộng sự (1983) 20% men gan tăng trong máu nhưng không có dấu hiệu lâm sàng trong các tháng đầu điều trị với INH, nếu cứ tiếp tục điều trị sau đó lại trở lại bình thường.

Rifampicine (RMP, R)

Thông thường điều trị với RMP men gan tăng nhẹ. Vàng da chỉ xảy ra ở 0,6% bệnh nhân chỉ dùng RMP. Phối hợp isoniazid và rifampicine, phosphatase kiềm tăng, bilirubine tăng (do rifampicine), men gan tăng (do H + R + các thuốc lao khác).

Grohagen Riska và cộng sự (1978): 319 bệnh nhân điều trị với RH có 186 ca tăng men gan, 4% trong số đó AST và ALT tăng trên 150u/l. Tỉ lệ men gan tăng này cao hơn dùng INH đơn thuần.

Phần lớn viêm gan xảy ra trong 8 tuần đầu điều trị, tỉ lệ này tăng theo tuổi.

Phối hợp điều trị R + E = tỉ lệ viêm gan ít.

Phối hợp điều trị SRH = tỉ lệ vàng da tăng, có dấu hiệu rối loạn chức năng gan.

Suy dinh dưỡng cũng tham gia vào viêm gan dùng R hoặc H. Krishnas Wamy K. và cộng sự (1991) điều tra một cộng đồng lớn suy dinh dưỡng ở Ấn Độ: 10,9% (7/64 người) có dấu hiệu lâm sàng viêm gan, trong khi đó 32 người (50%) tăng men gan, ngược lại so sánh với cộng đồng không điều trị rifampicine chỉ có 2-8% men gan tăng.

Pyrazinamide (PZA, Z)

Thuốc đào thải chủ yếu ở cầu thận, có thể bị thuỷ phân ở gan. Uống PZA một mình tỉ lệ viêm gan lên tới 10%. PZA + RMP + INH tỉ lệ viêm gan 1-5%.

Biểu hiện viêm gan: bilirubine toàn phần tăng, men gan tăng; có thể hoặc không vàng da.

Viêm gan phụ thuộc vào liều lượng thuốc/ngày và thời gian điều trị dài ngày. Khoảng thập kỉ 50 thế kỉ 20 PZA gây viêm gan rất nhiều do điều trị với liều 50mg/kg/ngày. Dùng 20-25mg/kg/ngày trong 2 tháng không viêm gan. Cơ chế gây độc với gan hiện nay chưa rõ.

Ethambutol (EMB, E)

Ít tác hại tới gan

Ethionamide (ETB)

Viêm gan với vàng da tỉ lệ 4,3% xảy ra sau 5 tháng điều trị.

Men gan thường tăng tạm thời, nếu tiếp tục điều trị lại trở lại bình thường.

Ngừng thuốc sẽ khỏi.

Do cơ thể quá mẫn hay do tác dụng trực tiếp của thuốc với gan chưa rõ.

Thiacetazone (TH, Tb1)

Gây rối loạn chức năng gan: 22% (Michael M. 1951).

Cơ chế gây viêm gan do thuốc INH, RMP

INH uống vào cơ thể chuyển hoá theo 3 đường (xem sơ đồ) nhưng chủ yếu là đường acétyl hoá nhờ nhóm men N - transferaza và oxi hoá hệ thống men cytochrome P-450 tế bào gan sinh sản ra acétylhydrazine. Ở người khử hoạt chậm sẽ tạo thành các chất chuyển hoá gắn với protein tế bào gan gây hoại tử thường ở vùng trung tâm tiểu thuỳ và vùng xung quanh tĩnh mạch cửa. Hoạt động

của cytochrome P-450 là yếu tố chính nguy cơ cao gây viêm gan. Các yếu tố tuổi (> 35 tuổi) nghiện rượu, phụ nữ, rifampicine hoặc các thuốc khác độc với gan dùng phối hợp với INH có thể làm tăng hoạt động của cytochrome P-450 tế bào gan nguy cơ viêm gan tăng lên. Rifampicine coi như một chất cảm ứng men (inducteur enzymatique) làm tăng hoạt động men tế bào gan, tạo nhiều chất độc với tế bào gan.

Có hai loại kiểu hình khử hoạt tuỳ thuộc vào cơ thể acétyl hoá nhanh, chậm với INH.

Kiểu hình khử hoạt nhanh: 90% người Eskimo, Nhật, Trung Quốc.

Kiểu hình khử hoạt chậm: 40-45% người Mĩ da đen, da trắng.

Năm 1976, Nguyễn Xuân Thiều (Viện chống lao và bệnh phổi) đã xác định kiểu hình khử hoạt 767 người dân Hà Nội, Quảng Nam, Đà Nẵng, thành phố Hồ Chí Minh.

Loại khử hoạt nhanh: 39,37%.

Loại khử hoạt chậm: 60,63%.

Hiện nay, theo Dickinson D. (1981), Mitchell J. (1975). Kiểu hình khử hoạt không ảnh hưởng đến chuyển hoá độc của INH:

Kiểu hình khử hoạt nhanh sinh sản các chất chuyển hoá độc với gan acétylhydrazine nhanh nhưng lại đào thải nhanh các chất đó, tránh được hệ thống men P 450 chuyển INH thành các chất độc với gan.

Kiểu hình khử hoạt chậm sản sinh acétylhydrazine chậm, đào thải chậm.

Như vậy, sự chuyển hoá và đào thải chất độc với gan theo hai loại kiểu hình khử hoạt như nhau. Gurumurthy và cộng sự (1984) hồi cứu 3000 bệnh nhân đã biết kiểu hình khử hoạt điều trị đối với INH dùng đơn độc hay phối hợp với các thuốc khác, viêm gan do thuốc INH không phụ thuộc vào acétyl hoá nhanh hay chậm.

Điều trị viêm gan do thuốc lao - một số kinh nghiệm

Ngừng tất cả các thuốc đang dùng.

Làm lại bilan sức khoẻ.

Lâm sàng: toàn thể trạng, cơ năng, thực thể, đặc biệt niêm mạc mắt, da, gan, lách, nước tiểu.

Cận lâm sàng:

Chức năng gan: men gan, bilirubine.

Nước tiểu toàn phần.

Creatinine máu, urê máu.

Điện giải đồ.

Công thức máu.

Chụp phổi (nếu có thể được).

BK đờm trực tiếp.

Điều trị:

Truyền dung dịch đường đẳng trương, ưu trương.

Uống đường glucose.

D.D.B (biphenyl dimethyl dicarboxylate): Fortec 25mg x 3-4 viên, ngày chia 2 lần uống sau ăn.

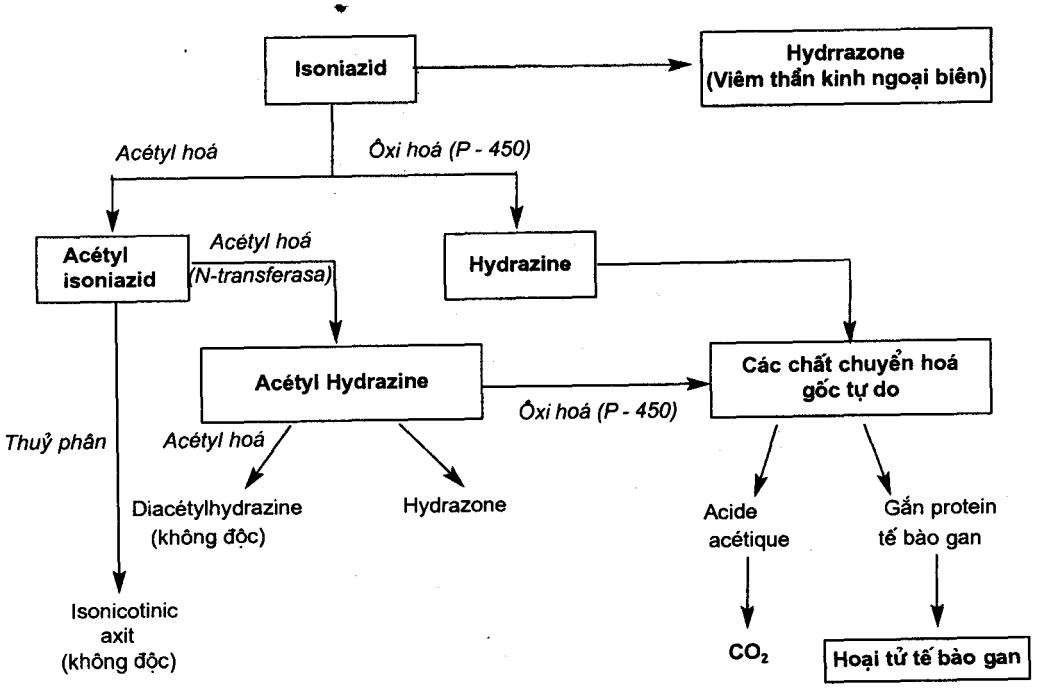
Vitamin B_1, C.

Chế độ ăn: kiêng các chất đạm, mỡ động, thực vật. Chế độ ăn rau, ăn nhẹ.

Nằm nghỉ tuyệt đối tại giường.

Theo dõi hàng ngày tại bệnh viện. Nếu tiến triển xấu dùng arginin tiêm bắp, truyền tĩnh mạch (theo dõi lâm sàng cận lâm sàng, nhất là men gan và bilirubine máu, nước tiểu toàn phần, créatinine máu).

Sơ đồ cơ chế gây viêm gan do INH
(theo Sauvaget J. và cộng sự, H. Osborn, LR Goldfrank)



Tiên lượng:

Về lâm sàng: nếu có 3 dấu hiệu đầu - tiên lượng tốt. Chỉ ngừng các thuốc điều trị, dùng thuốc trợ gan.

Dấu hiệu thứ 4 (nóng rát trong ngực, vùng gan): có thể chữa được. Điều trị tích cực tiêm truyền dịch.

Dấu hiệu 5, 6, 7: Vàng da, mắt (số 5); nước tiểu rất khai (số 6); rối loạn tâm thần (số 7) (tiền hôn mê), tiên lượng xấu, và có nguy cơ tử vong.

Điều trị lại.

Khi hết vàng da, vàng mắt, men gan, bilirubine máu, nước tiểu trở lại bình thường: nếu cần chữa lao lại phải sau thời gian bình phục ít nhất 1 tháng nhưng với rifampicine một mình với liều thấp 5mg/kg/ngày sau tăng dần đến liều 10mg/kg/ngày.

Các thuốc thông thường bị thay đổi mức độ thanh thải do cytochrome P-450 tác động (Rifampicin) hay ức chế (clarithromycin)

Acetaminophen	Thuốc uống chống đông máu	Valproic axit
Carbamazepine	Phénytoine	
Corticoides	Primidone	
Cycloserine	Procainamide	
Disulfiram	Rifampicine	
Ethanol	Theophyllin	
Acetaminophen	Ketoconazole	Theophylline
Astemizole	Methadone	Verapamil
Carbamazepine	Thuốc uống chống thụ thai	Warfarin
Chloramphenicol	Phenobarbital	
Corticoides	Phénytoine	
Cycloserine	Quinidine	
Dapsone	Terfenidine	

Chú ý: Các thuốc thông thường tương tác với INH

Sau 1 tuần nếu không có diễn biến xấu mới phối hợp ethambutol và các thuốc không độc với gan như E, S.

Không nên dùng phối hợp rifampicine + isoniazid hoặc isoniazid đơn độc mà bỏ rifampicine (vì hiệu lực RMP mạnh hơn INH).

Cần phải theo dõi tại bệnh viện.

Để phòng viêm gan do thuốc lao

Thận trọng đối với các đối tượng có nguy cơ cao

Tiền sử bệnh nhân.

Dị ứng với các thuốc, đặc biệt thuốc lao.

Nghiện rượu, ma tuý, sốt rét.

Mắc các bệnh gan chưa chữa khỏi, đặc biệt viêm gan B, xơ gan.

Trước đó đã dùng thuốc ngay cả thuốc độc với gan như meprobamate, nội tiết tố, các thuốc giảm đau như paracétamol và các thuốc khác tương tác với thuốc lao độc với gan.

Tuổi: lớn hơn 35, nhất là tuổi cao thường có nhiều bệnh phối hợp.

Giới tính: phụ nữ có thai, cho con bú.

Thể trạng suy dinh dưỡng.

Chú ý: Các thuốc thông thường tương tác với INH

Biện pháp để phòng

Trước khi điều trị cần tiến hành bilan sức khoẻ bệnh nhân cần thận đặc biệt men gan, bilirubine máu.

Khám bệnh định kì: mới đầu khám hàng tuần, sau tăng nhiều lần kéo dài thời gian tái khám. Theo dõi cẩn thận trong 2-3 tháng đầu điều trị tấn công. Xét nghiệm chức năng gan hàng tháng trong 2-3 tháng đầu.

Không ghi đơn thuốc lao cho bất kì ai liền lúc trên 1 tháng thuốc.

Kinh nghiệm cá nhân.

Trước hết cần giải thích kĩ cho người bệnh và gia đình bệnh nhân những tác dụng phụ không mong muốn cũng như tai biến có thể gây nguy hiểm đến sức khoẻ của các thuốc chữa lao, các điều cần biết, cần tránh trong qúa trình điều trị, nếu có diễn biến bất thường phải ngừng thuốc ngay và báo thầy thuốc.

Nếu xét nghiệm men gan và bilirubine máu khi có biểu hiện lâm sàng: "mệt mỏi, rã rời, chán không thèm ăn, lợm giọng buồn nôn", phát hiện bất thường về gan rất kịp thời.

VIÊM LOÉT GIÁC MẠC

Phó giáo sư, tiến sĩ ***Phạm Thị Khánh Vân***

Kiểm tra lại đơn thuốc mua có đúng tên thuốc, hàm lượng thuốc, hạn sử dụng thuốc, liều lượng thuốc và cách sử dụng thuốc để tránh khỏi nhầm lẫn.

Khuyến cáo bệnh nhân không dùng thuốc bổ đông y, nam y, hoặc hạn chế dùng các thuốc có hại cho gan trong thời gian chữa lao.

Giác mạc có chức năng của một màng bảo vệ, là "cửa sổ" tiếp nhận ánh sáng đi vào võng mạc. Sự trong suốt của giác mạc là do cấu trúc đặc biệt đồng nhất và không có mạch máu của giác mạc cũng như tính không ngấm nước của giác mạc. Mối liên hệ hút nước của các mô của giác mạc được duy trì bởi "bơm tích cực" bicarbonat của nội mô và chức năng bảo vệ của nội mô và biểu mô. Nội mô giác mạc đóng vai trò quan trọng hơn biểu mô trong cơ chế hút nước. Sự phá hủy của tế bào nội mô sẽ gây phù giác mạc và làm mất đi tính trong suốt của giác mạc. Ngược lại, những tổn thương biểu mô sẽ gây phù nhu mô, nhưng chỉ là nhất thời. Thuốc được ngấm qua giác mạc cần phải có hai tính chất: ưa mỡ và ưa nước.

Vì giác mạc là nơi tập trung của nhiều đầu dây thần kinh, nên trong hầu hết các tổn thương của giác mạc đều có triệu chứng đau và sợ ánh sáng. Giác mạc là "cửa ngõ" đầu tiên cho ánh sáng đi qua, nên những tổn thương trên giác mạc, đặc biệt ở vùng trung tâm, đều gây ảnh hưởng nhiều đến thị lực. Viêm loét giác mạc có thể ở trung tâm, có thể ở chu biên.

Viêm loét giác mạc vùng giác mạc trung tâm

Là những loét có tính chất nhiễm trùng. Tổn thương thường ở

trung tâm, có thể phát triển từ vùng rìa. Có thể có mủ tiền phòng, mủ thường vô trùng cho đến khi giác mạc bị thủng.

Viêm loét giác mạc do vi khuẩn:

Là một bệnh nguy hiểm, nếu không được điều trị thì thường dẫn đến hủy hoại nhu mô, thủng giác mạc hoặc lây lan nhiễm trùng sang mô lân cận.

Yếu tố nguy cơ: Do kính tiếp xúc, chấn thương, thuốc tra mắt nhiễm bẩn, biến đổi các cơ chế miễn dịch phòng vệ, có tiền sử bệnh giác mạc, biến đổi cấu trúc hoặc dị dạng ở mắt.

Nguyên nhân: do vi khuẩn Hemolytic streptococci, Staphilococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Norcadia...

Viêm loét giác mạc do phế cầu: Bệnh thường gặp, hay phát triển ở những bệnh nhân viêm tắc lệ đạo nếu không được điều trị kịp thời. Bệnh phát triển sau 24-48 giờ kể từ khi vi khuẩn xâm nhập vào giác mạc.

Tổn thương: lúc đầu xuất hiện vành thẩm lậu. Những lớp nông thương tổn trước, sau đó là những lớp sâu. Giác mạc xung quanh ổ loét thường trong. Có thể có mủ tiền phòng.

Xét nghiệm: soi trực tiếp: vi khuẩn gram (-). Nuôi cấy vi khuẩn: phế cầu.

Điều trị: kháng sinh: cefazolin (tốt nhất), vancomycin, erythromycin..., phòng chống dính (atropin 1-4%), tăng cường dinh dưỡng tái tạo biểu mô giác mạc (vitamin A, B_2, C).

Viêm loét giác mạc do trực khuẩn mủ xanh: Tổn thương phát triển rất nhanh do vi khuẩn tiết men tiêu protein, thường phát triển sau một chấn thương nhỏ của giác mạc do thóc, lá lúa, đeo kính tiếp xúc... Bắt đầu bằng một vòng thẩm lậu xám hoặc vàng bên cạnh vùng biểu mô giác mạc thương tổn. Ổ loét nhiều chất hoại tử và thường phát triển nhanh qua hết bề dày giác mạc gây thủng, nhuộm fluorescein bắt màu xanh vàng hoặc vàng trắng. Mủ tiền phòng thường cao và có xu hướng phát triển nhanh như loét.

Xét nghiệm: soi trực tiếp có trực khuẩn gram (-), nuôi cấy vi khuẩn: trực khuẩn mủ xanh.

Điều trị: dùng kháng sinh: tobramycin, gentamycin, polymycin B, nhóm quinolon. Chống dính: atropin 1-4% (nếu cần phải tiêm phối hợp atropin 1% + adrenalin 0,1% dưới kết mạc 4 điểm sát rìa). Chống hoại tử: cystein, huyết thanh tự thân. Tăng cường dinh dưỡng tái tạo biểu mô giác mạc: vitamin A, B_2, C.

Viêm loét giác mạc do Moraxella: thường xuất hiện trên bệnh nhân nghiện rượu, đái đường, bệnh của hệ thống miễn dịch. Ổ loét phát triển ở cực dưới, loét sâu đến nhu mô. Ổ loét có hình oval không điển hình. Mủ tiền phòng ít hoặc không có.

Xét nghiệm: có song cầu trực khuẩn gram (-) rộng, có đuôi hình vuông.

Điều trị: khó và lâu dài. Kháng sinh đặc hiệu: penicillin G, gentamycin, tobramycin. Chống dính và tăng cường dinh dưỡng giác mạc.

Viêm loét giác mạc do liên cầu tan huyết (B-hemolytic streptococcus): hình ảnh ổ loét không điển hình, giác mạc xung quanh ổ loét thẩm lậu và phù. Mủ tiền phòng nhiều.

Xét nghiệm: có cầu khuẩn gram (+) hình xích.

Điều trị: kháng sinh đặc hiệu: cefazolin, vancomycin. Chống dính và tăng cường dinh dưỡng giác mạc.

Viêm loét giác mạc do tụ cầu (Staphilococcus aureus, epidermidic, viridans): bệnh gần đây gặp nhiều hơn, thường phát triển trên những bệnh nhân dùng corticoid. Ổ loét không điển hình, loét nông, cứng. Thường kèm mủ tiền phòng. Giác mạc xung quanh ổ loét thẩm lậu.

Xét nghiệm: cầu khuẩn gram (+) đơn hoặc có đôi hoặc hình chuỗi xích.

Điều trị: dùng kháng sinh đặc hiệu: cefazolin, vancomycin. Chống dính và tăng cường dinh dưỡng tái tạo biểu mô giác mạc.

Viêm loét giác mạc do Mycobacterium fortuitum và Nocardia: bệnh hiếm gặp. Ổ loét không điển hình, đáy loét thường có những đường tia như cái mộc chắn gió bị vỡ. Có thể có mủ tiền phòng.

Xét nghiệm: có thể là những vi khuẩn hình que mảnh có tính axit (M. fortuitum) hoặc là những vi khuẩn gram (+) hình sợi chia nhánh (Nocardia).

Điều trị: kháng sinh đặc hiệu: amikacin. Chống dính và tăng cường dinh dưỡng tái tạo biểu mô giác mạc.

Viêm loét giác mạc do nấm:

Thường hay gặp trong chấn thương nông nghiệp (trước đây), ngày nay cũng thường gặp ở thành thị do việc sử dụng bừa bãi corticosteroid.

Các loại nấm gây viêm loét giác mạc: Fusarium, Aspergillus, Penicilinum, Cephalosporium, Candida...

Ổ loét lởm xởm, bề mặt khô, có vòng thẩm lậu xung quanh, đặc biệt có thẩm lậu vệ tinh. Mủ tiền phòng có đặc điểm lúc xuất hiện lúc hết.

Quá trình viêm nhiễm có thể bao trùm cả nhãn cầu, có thể chỉ tổn thương nông. Thường kèm theo phản ứng màng bồ đào.

Xét nghiệm: lấy chất nạo ổ loét, tất cả các loại nấm đều có yếu tố hyphal (chỉ trừ nấm Candida là có yếu tố giả hyphal hoặc hình dáng nấm men).

Điều trị: do nấm Candida: tại chỗ (natamycin, amphoterycin B, myconazol), toàn thân (flycytocin, ketaconazol). Do nấm khác: tại chỗ (natamycin, amphoterycin B, miconazol hoặc ketaconazol), toàn thân (fluconazol, sporal, ketaconazol). Có thể gọt giác mạc chấm lugon 5%. Chống dính và tăng cường dinh dưỡng tái tạo biểu mô giác mạc. Trong trường hợp không đáp ứng với thuốc: ghép giác mạc nóng.

Tiên lượng: nặng.

Viêm loét giác mạc do virut

Do virut Herpes (Herpes simplex). Xuất hiện hai hình thái: sơ nhiễm và tái phát.

Tổn thương mắt ở những người còn khả năng đáp ứng miễn dịch thường tiến triển tốt; còn ở những người đáp ứng miễn dịch kém (ví dụ: do dùng nhiều corticosteroid) thường tiến triển mạn tính và rất nặng.

Những nghiên cứu về huyết thanh cho thấy hầu hết các đối tượng đều có nhiễm virut, nhưng ở đa số bệnh không biểu hiện. Sau một lần phát bệnh thì virut thường trú ngụ tại vùng hạch mi và sẽ có thể gây tái phát.

Hầu hết virut gây viêm loét giác mạc thuộc tip I (herpes môi), tuy nhiên trong một số trường hợp lại do tip II (herpes đường sinh dục) và khi đó hình ảnh lâm sàng thường không điển hình.

Xét nghiệm: làm tế bào học chất nạo biểu mô bờ ổ loét: có tế bào nhiều nhân có đông đặc nhiễm sắc chất quanh rìa, thể vùi Lipchutz, tế bào thoái hóa. Virut thường được nuôi cấy trong màng chorioallantoic của bào thai trứng gà.

Nếu không làm xét nghiệm thì chẩn đoán dựa vào hình thái lâm sàng: loét hình cành cây, địa đồ và giảm cảm giác giác mạc.

Hình thái sơ nhiễm: thường biểu hiện bằng một viêm mi - kết giác mạc ở một mắt: phát triển viêm kết mạc có hột kèm hạch trước tai, mụn nước ở da mi hoặc bờ mi, viêm biểu mô giác mạc (viêm chấm rải rác hoặc viêm hình cành cây), có thể xuất hiện viêm nhu mô và viêm màng bồ đào.

Hình thái tái phát: có thể là kết quả của sự tái phát những tế bào bị nhiễm trùng tiềm tàng. Hình thái lâm sàng thường biểu hiện bằng viêm mi - kết mạc, viêm biểu mô hình cành cây hoặc địa đồ, viêm nhu mô giác mạc.

Viêm mi - kết mạc: có thể kèm viêm biểu mô giác mạc.

Viêm biểu mô giác mạc hình cành cây, bản đồ: bệnh nhân có cảm giác dị vật, chói, cộm, đỏ, giảm thị lực. Lúc đầu phát triển viêm biểu mô chấm riêng rẽ, sau đó kết nhập lại thành hình cành cây. Sau vài ngày do sự phân giải và trốc ra của những tế bào nhiễm virut sẽ phát triển loét hình bản đồ. Có thể có phù nhẹ nhu mô và thâm nhiễm dưới biểu mô (bóng ma hình cành cây). Giảm cảm giác giác mạc.

Viêm nhu mô giác mạc, viêm màng bồ đào: có liên quan tới số lần tái phát. Có hai hình thái: không hoại tử (viêm hình đĩa) và có hoại tử.

Điều trị: nhằm mục đích chặn sự phát triển của virut, tránh tái phát: Cạo gọt biểu mô giác mạc (biểu mô lành bám chắc, biểu mô bệnh rất dễ bóc đi). Tra atropin 1-4%. Phối hợp dùng thuốc: idoxuridin hoặc trifluridine (hai loại này hay gây độc cho tế bào, hiện ít dùng); vidaridine, acyclovir (ít gây độc hơn, đặc biệt rất đặc hiệu với hình thái viêm nhu mô). Đối với viêm giác mạc hình đĩa nên dùng thêm corticosteroid nhưng phải theo dõi cẩn thận. Có thể điều trị phẫu thuật ghép giác mạc.

Viêm giác mạc do Varicella- Zoster virut: xuất hiện ở hai hình thái: nguyên phát (Varicella) và tái phát (Zoster).

Hình thái Varicella: thường tổn thương mi và bờ mi, hiếm khi có viêm giác mạc.

Hình thái Zoster: tổn thương ở mặt thường phối hợp viêm phần trước nhãn cầu (tổn thương nhu mô và màng bồ đào trước), có thể có viêm củng mạc, cảm giác giác mạc mất. Thường phát triển biến chứng.

Điều trị: zovirax uống liều cao và tra tại chỗ, khi có viêm màng bồ đào cần phối hợp dùng corticoid.

Viêm giác mạc do Acanthamoeba

Acanthamoeba là một loại động vật đơn bào, sống tự do, rất phát triển trong môi trường bẩn có chứa vi khuẩn và những chất hữu cơ.

Thường gặp ở những người đeo kính tiếp xúc (đặc biệt khi dùng nước muối thay thế nước ngâm kính), ở những nơi bẩn và dễ lây nhiễm.

Triệu chứng: đau, đỏ mắt, sợ ánh sáng. Ổ loét lởm xởm, có vòng thẩm lậu nhu mô.

Chẩn đoán xác định: khi làm xét nghiệm lấy chất nạo ổ loét và nuôi cấy trên môi trường đặc biệt sẽ thấy xuất hiện những thể tự dưỡng di động hoặc các nang im lìm, Amip thường thấy rõ trên tiêu bản nhuộm giêm sa, PAS, thuốc nhuộm calcoflour trắng hoặc acridin da cam.

Chẩn đoán phân biệt: viêm loét giác mạc do nấm, virut, trực khuẩn.

Điều trị: ở giai đoạn sớm có thể gọt biểu mô giác mạc. Thuốc: nhỏ propamidin (brolen), neomycin, clotrimazol (hoặc miconazol) và uống ketaconazol. Có thể dùng corticoid tại chỗ, nhưng cần kiểm tra phản ứng viêm của giác mạc. Ghép giác mạc được chỉ định khi điều trị nội khoa không có kết quả và nguy cơ ảnh hưởng nhiều đến thị lực.

Chú ý: acanthamoeba rất dễ kháng thuốc.

Viêm loét giác mạc vùng ngoại vi

Loét vùng bờ rìa: Đây là những loét thứ phát do hậu quả của viêm kết mạc mạn tính, đặc biệt là viêm kết mạc bờ mi do Staphilococus hoặc do trực khuẩn Koch-weeks. Vì vậy, chúng ta có thể coi đây là một phản ứng của vi khuẩn, kháng thể từ những mạch máu vùng rìa với những kháng nguyên lưu hành trong tế bào biểu mô của giác mạc.

Tổn thương thường bắt đầu bằng những đường thẩm lậu hình oval, bị chia cắt ở vùng rìa bởi một khoảng sáng, phát triển rộng dần ra và loét, tân mạch. Loét có thể khỏi trong 7-10 ngày.

Điều trị: nếu có viêm bờ mi cần điều trị phối hợp. Có thể dùng corticoid ở giai đoạn cuối nhưng cần xác định tính chất bệnh trước khi dùng.

Loét Mooren: Cho đến nay vẫn còn nhiều bàn cãi về nguyên nhân bệnh, xong nhiều tác giả cho rằng đây là nguyên nhân tự miễn. Là một loét rìa, thường ở một mặt, đặc biệt trên những mắt có vòng thoái hóa san hô ở vùng rìa. Đặc trưng bởi những triệu chứng đau, cương tụ rìa mạnh, tiến triển nhanh về trung tâm giác mạc theo hướng vòng và ăn sâu, có khi làm giảm thị lực rất mạnh.

Điều trị: Thường ít đáp ứng mấy với kháng sinh và corticoid. Nên gọt kết giác mạc vùng rìa, ghép giác mạc nông và phối hợp điều trị những thuốc miễn dịch toàn thân.

Viêm kết giác mạc mụn phỏng: Đây là một bệnh quá mẫn do sự quá mẫn của những sản phẩm của vi khuẩn (ví dụ: vi khuẩn lao, tụ cầu vàng). Tổn thương thường xuất hiện đầu tiên ở vùng rìa, nếu tái phát thì sẽ phát triển ở cả kết mạc nhãn cầu và giác mạc. Tổn thương giác mạc thường phát triển cả hai bên và kèm tân mạch, sau khi khỏi để lại sẹo. Làm xét nghiệm thấy mụn phỏng được bao bọc bởi lymphocyte, monocyte, macrophages và bạch cầu trung tính.

Điều trị: có thể bệnh tự rút sau 10-14 ngày. Nếu điều trị bằng corticoid thì bệnh thoái triển rất nhanh.

Viêm giác mạc vùng rìa trong những bệnh tự miễn: Giác mạc nhận dinh dưỡng từ thủy dịch, mao mạch ở vùng rìa và phim nước mắt. Giác mạc cũng nằm kề ngay hệ bạch mạch của vùng rìa; kết mạc vùng rìa cũng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế sinh bệnh của giác mạc (tại chỗ cũng như do nguyên nhân từ bệnh toàn thân, đặc biệt do căn nguyên tự miễn như viêm khớp dạng thấp, viêm đa khớp, lupus ban đỏ, viêm ruột có loét, bệnh Crohn...). Bệnh phát triển lúc đầu bằng viêm củng mạc, sau đó viêm giác mạc (cương tụ, thẩm lậu và mờ đục giác mạc, giác mạc bị mất chất, mỏng và có thể thủng.

Điều trị: cần điều trị bệnh chính, điều trị tại chỗ thường ít kết quả. Nếu thủng giác mạc thì phải ghép giác mạc.

Viêm loét giác mạc do thiếu vitamin A: Do suy dinh dưỡng do thiếu Vitamin A hoặc do hấp thụ thức ăn kém hoặc do sự tiêu hóa quá mức của cơ thể. Thường gặp ở trẻ em.

Thường tổn thương ở trung tâm, hai mắt, giác mạc xung quanh thường mất sắc bóng. Giác mạc vùng tổn thương khô nhuyễn, hoại tử và thủng. Biểu mô giác mạc sừng hóa (sự xuất hiện những vệt bitot - đó là những đám bọt sắc cạnh rộng, nằm trên kết mạc ở vùng thái dương, có đáy quay về phía rìa, đỉnh hướng về phía góc ngoài.

Điều trị: toàn thân: uống vitamin A (người lớn liều trung bình 30000 đơn vị/ ngày; đối với những ca nặng: 20000 đơn vị/ 1kg thể trạng. Đối với trẻ em: 1/2 liều người lớn). Tại mắt: nhỏ kháng sinh nước và mỡ để tránh nhiễm khuẩn.

Viêm giác mạc do yếu tố thần kinh: do tổn thương thần kinh V sau chấn thương, phẫu thuật, khối u, viêm nhiễm hoặc do một nguyên nhân nào đó làm giác mạc bị mất cảm giác.

Lúc đầu xuất hiện những ổ viêm nhỏ (viêm biểu mô giác mạc), sau đó là những vùng mất chất rộng.

Nếu không điều trị sẽ phát triển bội nhiễm. Bề mặt kết giác mạc phải được bảo vệ bằng đeo kính dâm đặc biệt hoặc kính tiếp xúc mềm. Nhỏ mắt bằng nước mắt nhân tạo, vitamin A.

Viêm giác mạc do hở mi:

Nguyên nhân: hở mi do lộn mi, khuyết mi,...

Giác mạc không được bảo vệ và bị khô, sau đó sẽ xuất hiện viêm loét giác mạc, đặc biệt là 1/3 dưới của giác mạc. Thường lúc đầu loét sạch, khi có vi khuẩn xâm nhập thứ phát sẽ phát triển bội nhiễm.

Điều trị: cần làm ướt và bảo vệ bề mặt giác mạc: phẫu thuật tạo hình mi (nếu khuyết mi hoặc hở mi do chấn thương), điều trị bệnh toàn thân (nếu hở mi do liệt). Nếu cần thì khâu co mi tạm thời.

Viêm biểu mô giác mạc

Viêm giác mạc do Chlamydia: Tất cả mọi hình thái viêm kết mạc do Chlamydia (mắt hột, viêm kết mạc thể vùi, lympho hạt hoa liễu, ...) đều gây tổn thương giác mạc. Đặc biệt là trong bệnh mắt hột và lympho hạt hoa liễu là tổn thương giác mạc nặng.

Tổn thương giác mạc trong bệnh mắt hột được nghiên cứu kĩ và rất quan trọng khi chẩn đoán. Những dấu hiệu cần khi chẩn đoán là: những vi tổn thương biểu mô ở 1/3 trên của giác mạc; vi màng máu; những đám mờ đục dưới biểu mô; hột ở vùng rìa hoặc di chứng (lõm Herbet); màng máu; sẹo giác mạc toả lan dướibiểu mô.

Những hình thái mắt hột nhẹ thường chỉ kèm viêm biểu mô giác mạc và vi màng máu, thường để lại sẹo rất mỏng sau khi khỏi bệnh.

Trong một số rất ít trường hợp, bệnh lympho hạt hoa liễu tổn thương giác mạc nếu có thì sẹo rất toả lan và màng máu toàn bộ, gây ảnh hưởng nhiều đến thị lực.

Điều trị: sunfamide, tetracycline, erythromycin, azythromax (zymicin).

Viêm giác mạc do dùng thuốc: Thường hay gặp viêm biểu mô ở những bệnh nhân dùng thuốc kháng virut (idoxuridine, trifluridine...) và một số kháng sinh, thuốc gây tê bề mặt...

Thường tổn thương biểu mô nông ở 1/2 dưới của giác mạc.

Viêm kết giác mạc Sicca (Sjogren's syndrome): Thường phát triển viêm giác mạc sợi 1/2 dưới của giác mạc. Nước mắt giảm. Viêm kết giác mạc Sicca trong hội chứng Sjogren cần được chẩn đoán phân biệt với viêm kết giác mạc Sicca do sẹo của mắt hột và pemphigoid, khi mà những tế bào đài bị phá hủy. Trong trường hợp này nước mắt vẫn được sản xuất ra, song không có chất nhầy, nên nước mắt không bám lại được biểu mô giác mạc, và như vậy cũng sẽ gây khô mắt.

Điều trị: nước mắt nhân tạo (đặc biệt nếu tế bào đài bị hỏng thì cần dùng loại nước mắt nhân tạo có bổ sung chất nhầy), vitamin A, đeo kính bơi để giữ được độ ẩm, có thể đốt điểm lệ.

Viêm giác mạc do Adenovirut: thường xuất hiện sau viêm kết mạc 5-7 ngày. Viêm biểu mô nhẹ, đôi khi chỉ phát hiện được bằng nội soi sinh hiển vi. Sau đó những tổn thương nhỏ có thể kết lại thành tổn thương lớn.

Trong những viêm kiểu thành dịch (ECK) do tip huyết thanh 8 và 19 sẽ phát triển những ổ thẩm lậu tròn dưới biểu mô và dễ nhận thấy, xuất hiện ở ngày thứ 8-15 sau viêm kết mạc và có thể tồn tại

VIÊM MÀNG BỒ ĐÀO

*Giáo sư **Phan Đức Khâm***

hàng tháng, thậm chí hàng năm.

Những tổn thương tương tự như trên cũng có thể xuất hiện khi viêm kết mạc do tip huyết thanh 3, 4, 7, nhưng diễn biến nhẹ hơn và chỉ kéo dài trong vài tuần.

Điều trị: nhìn chung không cần điều trị gì, xong cũng có thể dùng corticoid phối hợp kháng sinh để phòng bội nhiễm ở giai đoạn đầu, sau đó dùng vitamin A, nước muối 5% (nếu có phù biểu mô kèm thẩm lậu).

Thuật ngữ màng bồ đào có nguồn gốc từ chữ Hi Lạp "uvea", nghĩa là quả nho. Màng bồ đào thuộc tổ chức trung bì gồm mống mắt ở trước, thể mi ở giữa và hắc mạc ở sau. Các mạch máu màng bồ đào phụ thuộc hệ thống động mạch mắt nên trong nhiều trường hợp, các bộ phận của màng bồ đào cũng chịu ảnh hưởng của một quá trình bệnh lí. Tuần hoàn máu ở màng bồ đào chảy chậm, tạo điều kiện cho vi khuẩn và độc tố dễ khu trú và gây bệnh.

Bệnh học viêm màng bồ đào bao gồm nhiều hình thái viêm nội nhãn, không chỉ giới hạn ở màng bồ đào mà cả ở các tổ chức phụ cận. Viêm màng bồ đào trước là viêm cả mống mắt (iritis) và thể mi (cyclitis) hoặc phối hợp viêm mống mắt thể mi (iridocyclitis). Viêm màng bồ đào sau là chỉ viêm hắc mạc (choroiditis), có khi là viêm hắc võng mạc (chorioretinitis).

Darrel theo dõi trong vòng 10 năm, tỉ lệ viêm màng bồ đào trung bình là 17 bệnh nhân trên 10 vạn người (0,017%), trong đó nam 0,021%, nữ 0,015%. Tỉ lệ viêm ở màng bồ đào trước là 32,8%, màng bồ đào trung gian 21,9%, màng bồ đào sau 43,3%. Lứa tuổi hay gặp là từ 20-50, chiếm khoảng 66-69%, trên 50 mắc ít hơn.

Ở Viện mắt Trung ương, theo số liệu thống kê nhiều năm, không kể viêm màng bồ đào do chấn thương sau phẫu thuật, viêm màng bồ đào nội sinh chiếm khoảng 6,5% số bệnh nhân nội trú. Ở phòng khám Hà Nội, có khoảng 10,4% số bệnh nhân đến khám vì viêm màng bồ đào.

HÌNH THÁI VIÊM MÀNG BỒ ĐÀO

Có nhiều phương pháp phân loại viêm màng bồ đào, nhưng chưa có phương pháp nào hoàn chỉnh. Hội nghiên cứu viêm màng bồ đào quốc tế đã phân loại theo giải phẫu, chia thành 4 loại chính: viêm màng bồ đào trước, viêm màng bồ đào trung gian, viêm màng bồ đào sau và viêm màng bồ đào kèm theo các bệnh căn đặc biệt.

Viêm màng bồ đào trước

Viêm giới hạn ở tiền phòng được gọi là viêm mống mắt. Nếu lan ra khoang sau thể thủy tinh thì gọi là viêm mống mắt thể mi; nếu lan ra giác mạc thì gọi là viêm màng bồ đào giác mạc, và nếu phản ứng viêm ảnh hưởng đến củng mạc và mống mắt thì gọi là viêm màng bồ đào củng mạc.

Triệu chứng phổ biến nhất là nhìn mờ, đau nhức. Thị lực giảm sút do phù nề, vẩn đục môi trường ở trục thị giác do tế bào viêm, fibrin hoặc protein ở tiền phòng, tủa giác mạc. Đau nhức là do viêm khởi phát ở vùng mống mắt, do co thắt cơ thể mi. Kèm theo là chảy nước mắt, sợ ánh sáng khi quá trình viêm ảnh hưởng tới mống mắt, giác mạc.

Vùng rìa cương tụ sâu, màu đỏ sẫm (trong viêm mống mắt thể mi, Vogt Koyanagi - Harada). Có trường hợp cương tụ và phù nề (khi viêm nặng, chấn thương).

Tủa nhỏ hay gặp ở mặt sau giác mạc, tuỳ theo nguyên nhân màu vàng, trắng đục, sẫm hoặc nâu nhạt, tròn hoặc có nhiều cạnh, ít thì

tập trung ở khu vực 6 giờ theo hình tam giác đáy ở dưới, đỉnh ở trên, khi nhiều thì tủa rải rác khắp mặt sau giác mạc. Một số tủa to hơn như "mỡ cừu" gặp trong viêm màng bồ đào mạn tính, nhãn viêm đồng cảm, bệnh sarcoit, lao v.v..

Dịch rỉ tiền phòng: soi tiền phòng bằng đèn khe, thấy dấu hiệu Tyndall (+) do thuỷ dịch chứa nhiều anbumin tế bào (bạch cầu đa nhân, thực bào, đơn bào). Ở giai đoạn muộn, tiền phòng vẩn đục nhiều hơn, có fibrin như những màng, sợi, bông, kèm theo máu tiền phòng thoát ra từ những mạch máu mống mắt. Mủ tiền phòng do bạch cầu, vi khuẩn, tổ chức hoại tử, thực bào thường gặp trong bệnh Behcet.

Đồng tử phản xạ chậm chạp, co lại. Chất xuất tiết từ mống mắt làm dính mống mắt vào mặt trước thể thủy tinh, tiến tới bít kín bờ đồng tử, có khả năng tạo ra một màng dính bít đồng tử. Kết quả thủy dịch lưu thông bị hạn chế, nhãn áp tăng đẩy phồng mống mắt ra phía trước hình thành múi cà chua. Có thể thấy các mạch máu của mống mắt bị dãn, và đôi khi xảy ra xuất huyết tiền phòng tự phát. Có khi tân mạch tăng sinh phát triển trên mặt mống mắt.

Ở hình thái hạt, trên mống mắt xuất hiện những hạt trong đục (hạt Busacca) hoặc ở trên bờ đồng tử (hạt Koeppe). Những hạt này hay gặp trong viêm màng bồ đào mạn tính như lao, giang mai, phong, bệnh sarcoit, gồm tế bào bán liên, tế bào khổng lồ và tế bào lymphô. Tính chất của những hạt này là phát triển gây dính bít đồng tử, dính góc tiền phòng.

Biến đổi về nhãn áp: thông thường thì nhãn áp thấp. Quá trình viêm ở thể mi càng lâu, càng sâu thì nhãn áp càng thấp xuống. Nếu nhãn áp hạ thấp xuống từ từ và dai dẳng, đó là báo hiệu nhãn cầu bắt đầu teo. Tuy nhiên nhãn áp cũng có thể tăng. Ở thời kì đầu, nhãn áp tăng có thể do dịch rỉ quá mức, độ thẩm thấu mao mạch tăng, độ nhờn của thủy dịch tăng vì chứa nhiều protein, fibrin, tế bào. Trái lại ở thời kì cuối, nhãn áp tăng không phải do thủy dịch tăng, mà là do dính sau co kéo vào nhánh giao cảm của dây thần kinh thể mi.

Viêm màng bồ đào trước có thể gặp trong các trường hợp:

Các bệnh liên kết với HLA-B27

Khoảng từ 50% đến 60% bệnh nhân viêm mống mắt cấp có thể có HLA-B27 dương tính. Nguyên nhân trực tiếp của viêm mống mắt cấp ở người có nguy cơ về mặt di truyền còn chưa rõ ràng.

88% bệnh nhân viêm cứng khớp sống (spondylarthrite ankylosante) có HLA-B27. Một bệnh nhân B27 dương tính có 25% cơ hội xuất hiện bệnh ở lưng hoặc mắt. Tuy nhiên, những triệu chứng của bệnh lưng thường không có ở bệnh nhân viêm mống mắt có B27 dương tính.

Hội chứng Reiter: tổn thương mắt thường gặp nhất là viêm kết mạc, thường kèm theo viêm mống mắt. Hai triệu chứng viêm niệu đạo không đặc hiệu và viêm đa khớp cùng với tổn thương ở mắt tạo thành một tam chứng cổ điển của hội chứng Reiter.

Viêm kết mạc thường có nhầy mủ và nhú gai. Có thể gặp viêm giác mạc dưới biểu mô và viêm giác mạc chấm. Viêm mống mắt cấp không u hạt thường xảy ra. HLA-B27 được thấy ở 85%-95% bệnh nhân.

Viêm khớp vảy nến có thể có viêm mống mắt cấp. HLA-B27 có ở 40%-60% bệnh nhân viêm mống mắt cấp không kèm theo một triệu chứng lâm sàng nào khác. Chẩn đoán dựa vào tổn thương điển hình ở da, viêm khớp đốt nhất ngón tay và tổn thương móng.

Hội chứng Behcet

Là một viêm tắc mạch toàn thể chưa rõ nguyên nhân, hội chứng Behcet có biểu hiện:

Viêm mống mắt cấp tái phát hoặc viêm mống mắt thể mi mạn tính, thường ở hai mắt. Mủ tiền phòng có thể hết nhanh không để lại di chứng. Ở phần sau thường gặp: viêm mạch võng mạc, xuất huyết võng mạc, phù hoàng điểm, bệnh thị thần kinh thiếu máu cục bộ, viêm dịch kính...

Áp - tơ ở niêm mạc: thường ở niêm mạc miệng, bộ phận sinh dục, có tính chất cấp và hay tái phát.

Tổn thương ngoài da: ban đỏ, chàm, viêm mủ da ở cổ tay, đầu gối, cổ chân.

Điều trị có thể khỏi nhưng hay tái phát, thường dùng corticostéroit, chlorambucil, thuốc ức chế miễn dịch. Nghiên cứu mới cho thấy colchicin, cyclosporin tỏ ra có hiệu quả.

Hội chứng Posner Schlossman (Glôcôm do viêm thể mi) là sự phối hợp xuất hiện nhãn áp tăng và tủa ở sau giác mạc.

Nhãn áp tăng cao rõ rệt, có phù giác mạc.

Tủa nhỏ ở sau giác mạc.

Đồng tử hơi giãn, không bao giờ có dính mống mắt.

Tyndall nhẹ và ít tế bào.

Điều trị bằng thuốc ức chế anhydraza carbonic và corticosteroit tại chỗ. Không nên dùng Pilocarpin. Tái phát thường xảy ra trong vòng nhiều năm. Nguyên nhân của bệnh chưa thật sáng tỏ, hướng nhiều về dị ứng.

Viêm mống mắt thể mi dị sắc Fuchs

Là một thực thể đặc biệt phối hợp các triệu chứng:

Tủa nhỏ rải rác ở mặt sau giác mạc, không có Tyndall, không có triệu chứng viêm, không gây dính.

Mống mắt bạc màu hoặc teo mống mắt ở nhiều mức độ khác nhau.

Đục thể thủy tinh bao sau.

Có thể tăng nhãn áp.

Bệnh thường xảy ra ở một mắt và có tiên lượng tốt. Không cần điều trị.

Bệnh căn không rõ ràng

Ở nhiều trường hợp viêm mống mắt thể mi mạn tính, không xác định được bệnh căn. Theo dõi và làm các thí nghiệm có thể giúp phát hiện viêm màng bồ đào đặc hiệu.

Viêm màng bồ đào trung gian

Do nhiều bệnh khác nhau gây ra, tuy nhiên hình thái thường gặp nhất là viêm pars plana không rõ căn nguyên.

Viêm pars plana (là viêm thể mi mạn tính) hay gặp ở những người dưới 40 tuổi. Bệnh bắt đầu bằng những thể lơ lửng trước mắt, biểu hiện một viêm dịch kính nhẹ ở phần trước. Khám có thể phát hiện những tổn thương đặc hiệu: xuất tiết trắng trên vùng pars plana, hoặc những vẩn đục nhỏ như trứng kiến nằm trong dịch kính ở trước và ngoại vi võng mạc. Những triệu chứng này khu trú chủ yếu ở phần nửa dưới của nhãn cầu. Phù hoàng điểm dạng nang gây ra giảm thị lực, ngoài ra còn có thể đục thể thủy tinh dưới bao sau, màng tân mạch trước và dưới võng mạc và xuất huyết dịch kính.

Điều trị bằng corticosteroit khi có phù hoàng điểm tiến triển thuận lợi. Ở những trường hợp nặng, giảm thị lực trầm trọng, có thể dùng lạnh đông ở vùng pars plana hoặc cắt dịch kính. Thuốc ức chế miễn dịch toàn thân có thể phòng ngừa mù lòa.

Viêm màng bồ đào sau

Các viêm màng bồ đào sau thường khởi phát từ từ, giảm thị lực, thấy những chấm lơ lửng và những ám điểm. Căn nguyên bao gồm những bệnh nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Trong số các bệnh nhiễm trùng có các tác nhân vi khuẩn, nấm, kí sinh trùng và virut. Viêm màng bồ đào sau có thể gặp khi bị suy giảm miễn dịch (như bị bệnh AIDS, bệnh nhân điều trị bằng hóa dược, v.v.).

Dựa vào đặc điểm giải phẫu, có thể phân thành hai nhóm: viêm

võng mạc và viêm hắc mạc biểu hiện bằng tổn thương khu trú, nhiều ổ hoặc toả lan.

Bệnh Toxoplasma: là nguyên nhân hay gặp nhất có thể chiếm 7% đến 15% các viêm màng bồ đào. Toxoplasma gondii là một kí sinh trùng đường ruột tìm thấy ở mèo. Các túc chủ trung gian côn trùng có thể truyền Toxoplasma từ phân mèo tới các nguồn thực phẩm của người. Người có thể bị nhiễm trùng nhiều nhất do ăn thịt sống hoặc thịt tái chứa các bradyzoite (dạng nang hóa).

Có thể phân chia bệnh thành hai dạng lâm sàng:

Bệnh Toxoplasma bẩm sinh

Tam chứng cổ điển là gan lá lách to, viêm não với dịch tràn não và vôi hóa nội sọ, tổn thương mắt. Bệnh nhân thấy những chấm lơ lửng ở một mắt hoặc giảm thị lực. Khám thấy dịch kính vẩn đục, có tổn thương như một mảng rộng màu vàng trắng có thể đã thành sẹo ở cực sau. Hình thái này có thể phối hợp với dị dạng: tật khuyết và tật nhỏ nhãn cầu. Hình dạng nhẹ đã thành sẹo có thể biểu hiện vôi hóa, động kinh, màng hắc võng mạc.

Bệnh Toxoplasma ở mắt người trẻ:

Có thể gặp hình thái đặc hiệu: Viêm võng mạc Jensen là một tổn thương ở cạnh gai màu xám, hơi lồi lên gây hẹp thị trường khu vực từ điểm mù đến vùng ngoại vi. Thị trường hẹp là do tổn thương các sợi thị giác ở cạnh gai và thường là vĩnh viễn.

Viêm hắc võng mạc cạnh gai khu trú sâu hơn, không ảnh hưởng tới các sợi thị giác và có thể tiến tới gây phù gai.

Về điều trị, cần dùng thuốc đặc hiệu: Pyrimethamin (daraprim) và sulfonamit phối hợp với axit folinic. Clindamycin tỏ ra hiệu quả đối với tổn thương cấp. Atovaquon là loại thuốc mới để điều trị bệnh, có khả năng tiêu diệt nang của kí sinh trùng đang được tiếp tục nghiên cứu. Cắt dịch kính qua pars plana có thể chỉ định khi các màng viêm hoặc các thể lơ lửng gây quá trình viêm kéo dài.

Bệnh giun toxocara (toxocariasis)

Toxocara canis, một kí sinh trùng đường ruột của chó, có thể xâm nhập vào người do ăn phải đất hoặc rau nhiễm trùng. Trứng sinh ra ấu trùng ở ruột người sau đó ấu trùng xâm nhập thành ruột, đi vào các mạch máu và hệ thống bạch huyết để đến gan và phổi, có thể lan tới nhiều cơ quan, bao gồm mắt.

Bệnh hiếm gặp, xảy ra ở một bên mắt, có biểu hiện:

Viêm nội nhãn mạn tính, vẩn đục dịch kính.

U hạt khu trú ở hoàng điểm, vùng quanh gai, màu trắng, bằng 1/2 đường kính gai thị.

U hạt ngoại vi, hình bán cầu với những dải mô liên kết dày đặc.

Ở phần trước có tổn thương viêm pars plana, áp xe dịch kính khu trú, viêm mủ tiền phòng, lác mắt do giảm thị lực.

Corticosteroit có thể dùng trong giai đoạn viêm hoạt tính. Không có thuốc đặc trị bệnh ở mắt.

Bệnh ấu trùng sán lợn (cysticercosis)

Cysticercus cellulosae là ấu trùng của sán lợn (Taenia solium). Trứng sán theo thức ăn (thịt lợn bị bệnh chưa nấu kĩ hoặc rau sống rửa chưa sạch) vào trong dạ dày người. Do tác động của dịch vị, phôi ấu trùng được phóng thích, chui qua thành mạch theo dòng máu vào đến mắt. Có khi những người có sán lúc nôn, do luồng phản nhu động ruột quá mạnh đẩy một khúc sán vào dạ dày và gây quá trình tự nhiễm.

Ấu trùng có thể khu trú ở nhiều chỗ trong mắt, nhưng nhiều nhất là ở trong dịch kính.

Ở Viện mắt Hà Nội, từ 1964-1970 đã gặp 14 trường hợp ấu trùng ở trong dịch kính. Khi soi đáy mắt, thấy nang ấu trùng là một túi hình cầu, bờ rất rõ và tròn đều, màu sữa nhạt, bờ của nang thẫm hơi xanh xanh, điểm hồng nhạt rất đặc biệt. Xuyên qua thành nang thấy đầu ấu trùng hình tam giác thò ra thụt vào, cử động như đầu con rùa. Nhìn kĩ, mỗi lần thân và đầu ấu trùng di động, thì thành của nang dao động như gợn sóng. Nang có thể cố định dính vào võng mạc hoặc di động trong dịch kính.

Do chất leucomain, một độc tố của ấu trùng tiết ra, dịch kính trở nên đục, võng mạc bị viêm: phù, dịch rỉ, xuất huyết và bong. Ấu trùng sán chết có thể gây ra một phản ứng viêm dữ dội. Cần lấy nang ấu trùng ra bằng phẫu thuật cắt dịch kính qua pars plana. Đối với ấu trùng nằm dưới võng mạc, có thể diệt được bằng quang đông.

Viêm toàn màng bồ đào

Ở màng bồ đào, viêm có thể toả lan, dẫn đến viêm đồng thời cả mống mắt thể mi và màng bồ đào sau. Những thực thể này gồm bệnh lao, giang mai (và các bệnh xoắn trùng khác), bệnh sarcoit, hội chứng màng bồ đào - màng não, các trường hợp nặng của bệnh Toxoplasma hoặc toxocara. Viêm toàn màng bồ đào thường ở hai mắt, có thể một mắt bị trước và mức độ ở hai mắt không nhất thiết cân xứng.

Bệnh sarcoit

Viêm màng bồ đào thường hay gặp (khoảng 25-50%) trong bệnh sarcoit toàn thân. Bệnh sarcoit là một bệnh đa hệ thống chủ yếu gây tổn hại ở phổi, gan và có thể gây bệnh ở hệ thần kinh trung ương.

Viêm mống mắt thể mi u hạt mạn tính là biểu hiện đặc trưng của bệnh sarcoit. Điển hình có thể gặp tủa giác mạc dạng mỡ cừu, các hạt Koeppe và Busacca trên mống mắt, dính sau mống mắt có khi rộng và gây glôcôm góc đóng. Trường hợp nặng, dính chân mống mắt phía trước, có thể lan rộng gây glôcôm thứ phát.

Ở phần sau, có những cụm tế bào màu trắng ở dịch kính, những u hạt dạng nốt bằng 1/4 đường kính gai thị ở võng mạc và hắc mạc, hoặc dọc theo các tĩnh mạch nhỏ. Có thể có tân mạch võng mạc, phù hoàng điểm, phù gai thị và các u hạt thị thần kinh.

Điều trị cần có sự phối hợp các nhà nhãn khoa và nội khoa.

Hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada

Là một nguyên nhân hiếm hoi của viêm màng bồ đào sau hoặc viêm màng bồ đào toả lan, thường gặp ở những người trong khoảng 20-50 tuổi.

Người ta thường xếp các hội chứng Vogt-Koyanagi (viêm màng bồ đào trước, bạc lông, viêm màng não) và Harada (bong võng mạc do viêm, viêm màng não) trong cùng chung một bệnh cảnh. Thực ra thì các triệu chứng của hai thực thể này có thể xảy ra nối tiếp nhau qua diễn tiến lâm sàng và có nhiều hình thái trung gian ở mắt hoặc toàn thân.

Hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada bao gồm:

Ở mắt thường là triệu chứng nổi bật nhất: thị lực giảm ở hai mắt, kèm đau dữ dội, đỏ mắt và sợ ánh sáng. Viêm màng bồ đào dạng u hạt toả lan mạn tính. Có hiện tượng Tyndall, viêm màng Descemet, tủa giác mạc. Với thời gian dịch rỉ hỗn hợp với sắc tố che kín đồng tử, dính mống mắt. Ở phần sau gai thị phù hoặc cương tụ, viêm hắc mạc phù xuất tiết và đục dịch kính. Dần dần tiến tới bong võng mạc do xuất tiết, sau đó thường tự áp dính lại. Có khi bệnh tiến triển như một viêm thị thần kinh sau nhãn cầu, thông thường là một viêm thần kinh võng mạc nặng.

Triệu chứng màng não: nhức đầu dữ dội, hay buồn nôn. Có biến đổi nước não tuỷ: tăng tế bào lymphô, tăng tỉ lệ anbumin và globulin.

Triệu chứng ở hệ thần kinh trung ương: sốt, cứng gáy, hôn mê, động kinh, liệt một chi, liệt nửa người.

Triệu chứng phối hợp: rụng tóc, bạch biến, bạc lông ở lông mi, lông mày, bộ phận sinh dục. Có thể ù tai, nghe kém, điếc tạm thời.

Bệnh thường kéo dài, sau thời kì ổn định lại có cơn tiến triển để

lại những tổn thương ở mắt ngày càng nặng, gây glôcôm thứ phát, đục thể thủy tinh biến chứng và teo nhãn cầu.

Điều trị tích cực bằng corticosteroit, nếu cần bằng cyclosporin và các thuốc ức chế miễn dịch, có nhiều trường hợp bệnh chuyển biến tốt.

Nhãn viêm đồng cảm

Là một viêm toàn màng bồ đào u hạt hai mắt có tính chất bán cấp hoặc mạn tính xảy ra trên một mắt lành (mắt đồng cảm) sau khi mắt bên kia bị chấn thương chưa khỏi hoặc đã teo lại (mắt kích thích). Hiện tượng viêm bắt đầu ở mắt bị thương gây một viêm mống mắt thể mi âm ỉ. Sau một thời gian dài hoặc ngắn, có thể từ 9 ngày hoặc muộn tới 50 năm sau, thường là 1-2 tháng sau khi bị chấn thương hoặc phẫu thuật, bệnh xuất hiện ở mắt lành (mắt đồng cảm) nặng hơn ở mắt bị thương (mắt kích thích).

Những nguyên nhân gắn với nhãn viêm đồng cảm bao gồm:

Chấn thương nhãn cầu do tai nạn: chấn thương xuyên nhãn cầu, vết thương ở vùng rìa làm tổn hại màng bồ đào trước hoặc có kẹt mống mắt thể mi, đụng dập nặng, vỡ củng mạc dưới kết mạc...

Các phẫu thuật ở nhãn cầu: cắt mống mắt, cắt kẹt mống mắt và phẫu thuật Elliot trong mổ glôcôm, phẫu thuật lấy thể thủy tinh nhân tạo lần hai, đốt thể mi bằng laser Yag...

Một số nguyên nhân khác như loét thủng giác mạc, khối u ở hắc mạc.

Tại Viện mắt Hà Nội, từ 1955-64 đã gặp: 34 trường hợp nhãn viêm đồng cảm (chiếm 0,2% tổng số các chấn thương ở nhãn cầu) trong đó: 12 sau vết thương vùng rìa kẹt mống mắt thể mi, 10 rách giác mạc phồi mống mắt, 9 chấn thương nhãn cầu bị teo và 3 đụng dập nhãn cầu. 17 trường hợp sau phẫu thuật glôcôm trong đó: 14 sau cắt mống mắt, 2 sau phẫu thuật Elliot và Lagrange,1 sau chọc tiền phòng.

Bệnh căn của nhãn viêm đồng cảm còn chưa biết rõ. Việc tôn trọng bảo đảm các nguyên tắc xử trí các vết thương và cắt bỏ sớm những mắt bị tổn thương trầm trọng có khả năng làm giảm tỉ lệ nhãn viêm đồng cảm.

Để điều trị, liệu pháp corticosteroit, các thuốc chống chuyển hóa và cyclosporin đã tỏ ra có hiệu quả, tiên lượng bệnh được cải thiện và thị lực có thể được phục hồi.

Viêm nội nhãn

Là viêm trong nhãn cầu, chủ yếu là ở khoang dịch kính và tiền phòng thường gắn với một quá trình nhiễm trùng. Tuy vậy một kích thích không nhiễm trùng như chất thể thủy tinh còn sót, hoặc một chất độc vào trong nhãn cầu do chấn thương hoặc phẫu thuật nội nhãn cũng có thể gây đáp ứng viêm.

Biểu hiện của viêm nội nhãn là giảm thị lực, phản ứng tiền phòng (mủ tiền phòng) và viêm dịch kính. Có thể kèm theo đau nhức, cương tụ phù kết mạc, phù mi và phù giác mạc.

Viêm nội nhãn do nhiễm trùng

Ở đa số trường hợp, tác nhân gây bệnh là từ môi trường bên ngoài qua vết rách do chấn thương, qua vết mổ (bọng thấm kết mạc, rò vết mổ, nhiễm trùng vết mổ...).

Viêm nội nhãn hậu phẫu cấp có thể xuất hiện trong vòng 1-4 ngày sau phẫu thuật, thường do các vi khuẩn độc tính cao như tụ cầu vàng, liên cầu và các tác nhân gram (-) như serratia marcescens, proteus, pseudomonas.

Viêm hậu phẫu mạn tính thường xảy ra hai tuần hoặc muộn hơn sau phẫu thuật do tụ cầu epidermidis biểu hiện bằng viêm không u hạt. Viêm do nấm Candida thường bắt đầu trong ba tháng sau phẫu thuật.

Viêm nội nhãn thường gặp ở vùng nông thôn. Tác nhân gây bệnh là tụ cầu epidermidis, các trực khuẩn, liên cầu, tụ cầu vàng và nhiều loài nấm. Vết thương càng rộng, càng bẩn thì càng nhiều khả năng xảy ra viêm nội nhãn. Trước một vết thương xuyên đã xử lí, nếu xuất hiện dấu hiệu đau, viêm tăng lên, có mủ tiền phòng thì cần nghĩ đến viêm nội nhãn.

Viêm nội nhãn nội sinh

Do vi khuẩn mủ xanh hoặc nấm lan tràn theo máu (qua đường truyền tĩnh mạch bị nhiễm trùng) hoặc từ một cơ quan bị nhiễm trùng (viêm nội tâm mạc, viêm thận-bể thận).

Thể trạng bệnh nhân ốm yếu, suy giảm miễn dịch. Các tác nhân gram (+) thường gặp: liên cầu, tụ cầu các trực khuẩn. Tác nhân gram (-) thường gặp: Neisseria meningitidis, haemophilus influenzae, escherichia coli. Nấm thường gặp là Candida.

Nhiễm trùng bắt đầu ở võng mạc: tổn thương màu trắng vàng, kích thước từ vết dạng bông nhỏ đến vài đường kính gai thị, về sau tràn vào dịch kính, tạo thành những kết tụ tế bào và nấm.

Điều trị tuỳ thuộc vào tác nhân, diễn biến, độ nặng và mức độ viêm.

Qua phần trình bày trên, ta thấy rõ viêm màng bồ đào với các hình thái diễn biến là do nhiều nguyên nhân phức tạp, có những nguyên nhân gây ra nhiều thực thể lâm sàng, quá trình bệnh lí chồng chéo nhau rất khó xác định.

Tuy đã có nhiều công trình nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng, vẫn còn những vấn đề quanh viêm màng bồ đào chưa thật sáng tỏ. Cho đến nay, các bệnh viêm màng bồ đào không rõ căn nguyên còn chiếm tỉ lệ khá cao: 52% (J. Haut 1966), 22% (Henderley 1987).

Điều trị

Nguyên tắc là: điều trị nguyên nhân, điều trị triệu chứng và điều trị biến chứng. Tìm được căn nguyên nhiều khi rất khó, vì vậy điều trị triệu chứng là một khâu quan trọng trong nhiều trường hợp có tác dụng quyết định.

Điều trị triệu chứng:

Thuốc làm dãn đồng tử, liệt thể mi nhằm mục đích:

Giảm hiện tượng viêm, đẩy máu ra khỏi mao mạch của mống mắt kèm theo vi khuẩn, độc tố, tế bào viêm làm giảm cương tụ thấm thấu.

Phòng chống dính mống mắt bít đồng tử, phòng tăng nhãn áp thứ phát.

Giảm đau rức do co thắt cơ đồng tử, tạo điều kiện cho mắt nghỉ ngơi.

Loại thuốc thường dùng là atropin sulfat trung tính là thuốc gây liệt phó giao cảm, dung dịch 0,5% nhỏ mỗi ngày 2-3 lần. Khi đồng tử dãn, các chỗ dính sau đứt, có thể giảm số lần nhỏ trong ngày, tiến tới nhỏ hai ngày một lần để duy trì đồng tử dãn. Ở một số người nhất là ở trẻ em, thuốc có thể gây phản ứng phụ: khô cổ, mạch nhanh, mẩn ngứa, mặt đỏ... Đối với trường hợp này, có thể thay thế bằng homatropin 1-2%, scopolamin 0,5-1%.

Thuốc kích thích giao cảm như adrénalin 0,5-1%, phenylephrin (neosynephrin 2,5-10%) làm kích thích cơ giãn đồng tử nhưng gây co mạch, không nên dùng cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, bệnh hoàng điểm.

Trường hợp các chỗ dính sau chắc, có thể tiêm dung dịch Adrénalin 1/1000 dưới kết mạc vùng rìa sát chỗ dính. Buổi tối, tra thêm mỡ Atropin, tác dụng kéo dài hơn.

Thuốc chống viêm:

Nhóm corticostéroit là trụ cột trong điều trị, có tác dụng: ức chế tổng hợp prostaglandin hạn chế dãn mạch, bảo vệ không để men

tiêu tế bào, giảm tăng sinh tế bào, cản trở hoạt động của vi khuẩn. Thuốc chỉ tác dụng ở phần trước nhãn cầu, không cải thiện được phản ứng dịch kính hoặc phù hoàng điểm, không làm giảm Tyndall mạn tính ở tiền phòng, tủa giác mạc hyalin hóa hoặc sắc tố trong thuỷ dịch. Khi sử dụng thuốc, cần xác định liều lượng và thời gian điều trị dựa vào từng bệnh nhân. Nên dùng liều tối thiểu cần thiết để giảm các biến chứng của điều trị. Nếu cần dùng kéo dài hơn 2-3 tuần, nên giảm liều trước khi ngừng thuốc.

Dùng lâu, Corticosteroit hay gây biến chứng:

Tại mắt: đục thể thủy tinh bao sau bệnh lí, tăng nhãn áp thứ phát nhất là ở bệnh nhân có địa trạng glôcôm, sụp mi, phù đĩa thị, vết thương khó lành, làm nặng thêm vết loét giác mạc do virut, nấm...

Toàn thân: loét dạ dày tá tràng, tăng đường huyết, vượng đái đường, vượng bệnh lao, loãng xương, teo gân cơ, đọng nước gây phù, rối loạn tâm thần.

Cách dùng:

Tra mắt dùng thuốc nước hay thuốc mỡ như prenisolon 0,12%, predfort 1%, solucort 1% hoặc kết hợp với kháng sinh: cebedexacol, tobradex, maxidex, maxidrol. Nhỏ vào mắt đau: 1ml trong 3ml nước sinh lí, mỗi ngày 2-3 lần, mỗi lần cách nhau 3 giờ.

Tiêm dưới kết mạc, cạnh nhãn cầu 1/2 ml loại hoà tan hay nhũ dịch: methyl prednisolon acetat (depo medrol), hydrocortison sodium succinat (solu-cortef), triamcinolon acetat.

Tiêm quanh nhãn cầu, dùng thuốc tác dụng ngắn ngày như hydrocortancyl 25mg/ml, betamethason 4mg/ml, dexamethason 4mg/ml, hoặc thuốc tác dụng kéo dài nhiều tuần như: methylprednisolon acetat 40mg/ml, triamcinolon acetat 40mg/ml.

Tiêm bắp loại hoà tan: prednisolon 30mg.

Tiêm chuyền tĩnh mạch: prednisolon 30mg hay dexamethason 4mg.

Trường hợp cấp cứu, nặng có thể dùng 4-20mg tĩnh mạch hay tiêm bắp. Liều cao không nên quá 48 giờ, sau 5 ngày giảm xuống 4mg/ngày.

Uống: prednisolon liều trung bình 1-1,5 mg/kg với người Việt Nam khoảng 30-40 mg/ngày (viên 5mg) hoặc dexamethason 0,5mg ngày 6 viên. Sau 5-7 ngày, giảm xuống 1-2 viên và duy trì 10 ngày.

Chỉ định

Do có nhiều tác dụng phụ, chỉ nên dùng corticosteroit cho những trường hợp có chỉ định cụ thể, để phòng ngừa các biến chứng như phù hoàng điểm dạng nang, dính sau, dính chân mống mắt phía trước, giảm thâm nhiễm viêm ở võng mạc trung tâm hoặc ở thị thần kinh (như trong bệnh sarcoit). Thuốc này không nên dùng để điều trị các bệnh đặc hiệu như viêm mống mắt thể mi dị sắc Fuchs hoặc viêm Pars plana không có phù hoàng điểm hoặc để điều trị tổn thương ngoại vi của bệnh Toxoplasma.

Steroit toàn thân dùng cho viêm màng bồ đào mạn tính cả hai mắt đe doạ thị giác, khi dùng tại chỗ không có hiệu quả. Có thể dùng liều cao tiêm tĩnh mạch trong giai đoạn cấp của hội chứng Vogt-Koyanagi Harada hoặc viêm củng mạc sau.

Thuốc chống viêm không đặc hiệu (không cortison) có tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin, dùng để chống viêm, chống phù dạng nang sau mổ thể thủy tinh hoặc sau chấn thương:

- Indometacin viên 25-50mg, 1-2 lần/ngày tuỳ tình trạng bệnh. Thuốc nhỏ ngày 3-5 lần.
- Diclofenac (voltaren, naclof) viên 25-50mg, 2 lần/ngày. Thuốc nhỏ mắt 0,1% ngày 3-5 lần.
- Aspirin 0,5g, tối đa 4 viên/ ngày.

Hiện nay, người ta cho rằng thuốc chống viêm không steroit không có vai trò đáng kể trong điều trị viêm màng bồ đào, ngoài tác dụng đối với phù hoàng điểm.

Canxi

Tác dụng chống dị ứng, giảm thấm thấu, tăng sức đề kháng cơ thể, cầm máu.

Canxi chlorua 0,5-1g tiêm tĩnh mạch chậm.

Canxi gluconat 10% dùng 5-10ml lần với vitamin C hai ống tiêm tĩnh mạch.

Iodua Kali 3% dưới dạng uống hay điện di điều trị vẩn đục dịch kính.

Thuốc ức chế miễn dịch:

Các thuốc gây độc tế bào (cytotoxic) tác dụng bằng cách giết những clôn lympho bào phân chia nhanh là nguyên nhân của viêm. Bất kì thuốc nào trong số này cũng có nhiều tác dụng phụ và nguy cơ biến chứng đôi khi gây tử vong. Vì vậy khi sử dụng, cần có sự phối hợp theo dõi chặt chẽ với thầy thuốc nội khoa có kinh nghiệm để ngưng điều trị khi xuất hiện dấu hiệu nhiễm độc hoặc thấy không có hiệu quả điều trị.

Các thuốc này được chỉ định điều trị các viêm màng bồ đào khi: viêm nội nhãn đe doạ thị lực, quá trình bệnh không đáp ứng với corticosteroit hoặc chống chỉ định với corticosteroit như trong hội chứng Behcet, viêm màng bồ đào - củng mạc hoại tử do thấp khớp, hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada.

Cyclophosphamit (endoxan) viên bao 50mg, 1-4 viên bao (50-200mg) mỗi ngày.

Chlorambucil: 2mg/kg mỗi ngày.

Cyclosporin: có tác dụng đặc hiệu lên chức năng miễn dịch hơn corticosteroit hoặc thuốc gây độc tế bào.

Cyclosporin tỏ ra hiệu quả trong điều trị nhiều loại viêm màng bồ đào như hội chứng Behcet, hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada.

Liều dùng: 5mg/kg/ngày, có thể kết hợp với 20-40mg prednisolon để có tác dụng chống viêm mạnh hơn, dùng trong vòng 2 tuần.

Tác dụng phụ chủ yếu của cyclosporin là gây độc thận và tăng huyết áp. Những tác dụng phụ khác gồm dị cảm, rối loạn tiêu hóa, mệt mỏi, tăng sản lợi, tăng tốc độ lắng máu, và thiếu máu đẳng sắc.

Điều trị nguyên nhân

Nguyên nhân thường gây viêm màng bồ đào là vi khuẩn, nấm, kí sinh, virut, miễn dịch, các ổ viêm.

Do vi khuẩn

Hiện nay có rất nhiều kháng sinh phổ rộng, cần tìm hiểu độ nhậy của vi khuẩn, và các tác dụng phụ để lựa chọn loại kháng sinh thích hợp.

Nhóm betalacmin tỉ lệ kháng thuốc ngày càng tăng.

Nhóm aminoglucosit kháng khuẩn mạnh cả với G(+) và G(-), nhưng tốt hơn với G (-).

Gentamycin được dùng nhiều để chống mủ xanh. Dùng thuốc nhỏ 0,3-1%, thuốc mỡ 0,3%, thuốc tiêm 40mg/2ml, tiêm cạnh nhãn cầu 20mg, vào buồng dịch kính 0,4mg cách 5 ngày 1 lần, không quá 2 lần.

Tobramycin có thể phối hợp với cephalosporin, thuốc nhỏ 0,3-0,5%, thuốc mỡ 0,5%, tiêm dưới kết mạc 5-10mg, vào dịch kính 0,5mg.

Nhóm quinolon tác dụng kháng khuẩn mạnh và rộng.

Ciprofloxacin thâm nhập nội nhãn rất tốt, nhưng hiệu quả hạn chế đối với kị khí và G (+), kháng thuốc mới xuất hiện. Viên 500mg, ngày uống 1-2 viên. Tiêm truyền tĩnh mạch 100mg/50ml, ngày 1-2 ống.

Peflaxin viên 400mg ngày 2 viên trong khi ăn, truyền tĩnh mạch 400mg hoà tan trong 250ml SGH 5% chậm.

Nhóm macrolid: kháng khuẩn G (+), G (-), chống nấm, toxoplasma.

Rovamycin (spiramycin) cho người lớn 2-3 viên, 1,5-3 MUI/ngày, trẻ em: 0,375-0,750 MUI/ngày cho 10kg.

Toxoplasma gondii:

Những tổn thương do Toxoplasma thường tự khỏi trong vòng 3 tuần đến 6 tháng. Đối với Toxoplasma ở mắt, có thể dùng:

Pyrimethamin 50mg, ngày 1-2 viên.

Bactrim (sulfamethoxazol 400mg + triméthoprim 80mg), ngày 2 viên.

Spiramycin 1,5-3 MUI, ngày 2-3 viên.

Kết hợp với coticostéroit tại chỗ và toàn thân.

Nấm (Candida albicans)

Fluconazol (triflucan) 50mg, ngày 1-2 viên, có thể dùng thuốc nhỏ, tiêm dưới kết mạc.

Ketoconazol (nizoral) 200mg, ngày 1 viên, có thể dùng tiêm tĩnh mạch, cạnh nhãn cầu.

Virut:

Acyclovir (zovirax) tiêm truyền tĩnh mạch 5mg/kg thể trọng, cách 8 giờ tiêm một lần.

Điều trị biến chứng

Đục thể thủy tinh thường gặp ở mắt viêm màng bồ đào mạn tính hoặc tái phát do viêm hoặc hậu quả của điều trị corticosteroit.

Cần điều trị tốt viêm nội nhãn trước khi tiến hành phẫu thuật. Lấy thể thủy tinh ngoài bao hoặc tán thể thủy tinh (phacoemulsification) kèm theo đặt thể thủy tinh... nhân tạo hậu phòng được dung nạp tốt, đạt hiệu quả thị lực ở nhiều trường hợp viêm màng bồ đào.

Biến đổi nhãn áp: tăng nhãn áp do viêm, xảy ra sớm, thường đáp ứng với các thuốc liệt thể mi và corticosteroit tại chỗ, có khi cần phối hợp điều trị chống nhiễm khuẩn.

Tăng nhãn áp chậm do dính chân mống mắt, tổn hại vùng bè: có thể dùng các thuốc điều trị glôcôm tại chỗ và uống. Khi dùng thuốc không kết quả, cần làm phẫu thuật lỗ thấm. Có thể cải thiện bằng 5 - fluororacil hoặc mitomycin-C kết hợp với corticosteroit tích cực. Điều trị nội khoa không kết quả, thì làm phẫu thuật lỗ thấm.

VIÊM PHỔI NGƯỜI GIÀ

Giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Minh***

Nhãn áp thấp sau phẫu thuật nội nhãn thường đáp ứng với điều trị bằng corticosteroit và thuốc liệt thể mi.

Phù hoàng điểm dạng nang: là nguyên nhân phổ biến gây giảm thị lực trong viêm màng bồ đào. Điều trị giảm viêm thường có hiệu quả. Nếu cần dùng corticosteroit tại chỗ, tiêm cạnh nhãn cầu phối hợp với thuốc chống viêm không steroit.

Đục dịch kính và viêm dịch kính: có thể cắt dịch kính qua pars plana.

Viêm phổi người già là một dạng riêng của viêm phổi xảy ra trên một cơ thể các chức năng, các tạng ngày một suy giảm, khả năng đề kháng với các yếu tố gây bệnh giảm nhiều, cơ thể suy nhược, có nhiều bệnh mạn tính: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh tim mạch, tiểu đường, ung thư, suy nhược thần kinh suy gan, suy thận v.v.

Do vậy hình thái biểu hiện bệnh, mức độ nặng , tiến triển và tiên lượng của bệnh có nhiều đặc điểm khác với các bệnh phổi thông thường.

Viêm phổi người già không chỉ gặp nhiều trong mùa đông xuân, mùa lạnh, khi thời tiết trở lạnh mà còn có thể xảy ra trong bất kì mùa nào, thời tiết nào, khi cơ thể người bệnh bị các yếu tố gây bệnh (vi khuẩn, virut) tấn công, người bệnh có các yếu tố tạo thuận lợi cho bệnh phát sinh, phát triển.

Viêm phổi người già gặp ngày càng nhiều do tỉ lệ người già trong cộng đồng ngày càng nhiều, ở các nước công nghiệp tỉ lệ người già bị viêm phổi nhiều do họ phải sống cô độc, ít được chăm sóc, khi mới bị bệnh người già không có ai giúp đỡ, chăm sóc, phát hiện điều trị bệnh sớm, và do tâm lí rán chịu, không muốn "làm phiền" người khác của người cao tuổi v.v.

Viêm phổi người già ở các nước phát triển có tỉ lệ từ 15-5‰ ở nước đang phát triển, tỉ lệ có thể cao hơn.

Yếu tố gây bệnh các vi khuẩn xâm nhập đường hô hấp theo không khí thở hít hoặc do các nhiễm khuẩn từ đường răng miệng, mũi họng, từ đường hô hấp trên đi xuống đường hô hấp dưới.

Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp là các vi khuẩn *Gram âm, Aemophilus influenzae, tụ cầu vàng, Moraxella catarrhalis Legimella, Chalamydia pneumoniae, Klebsiella pneumonirie...* Thường gặp nhất là 2 loại phế cầu và *H. influenzae*.

Tình trạng sức khoẻ kém và khả năng đề kháng yếu là yếu tố thuận lợi mắc bệnh. Người càng cao tuổi càng dễ mắc và có tỉ lệ viêm phổi người cao tuổi.

Người tình trạng sức khoẻ kém, hay ốm yếu, khả năng đề kháng kém, gầy mòn, suy kiệt, thường mắc các bệnh mạn tính: lao, phổi, viêm phế quản mạn tính, giãn phế quản, giãn phế nang, áp xe phổi mạn tính, nhiễm khuẩn mạn tính đường tai mũi họng, răng hàm mặt; viêm gan mạn tính, suy thận, bệnh tiểu đường, các bệnh máu ác tính, ung thư; dùng các thuốc suy giảm miễn dịch nhiều ngày, các hóa chất chống ung thư; thiếu máu, nhiễm virut cấp tính hoặc mạn tính, nhiễm HIV, giảm prôtêin máu, giảm các glôbulin miễn dịch, nghiện rượu, nghiện ma túy,... có nguy cơ cao mắc bệnh viêm phổi người già.

Lâm sàng

Viêm phổi người già là dạng viêm phổi ít khi có khởi phát đột ngột, bệnh thường âm ỉ, không có biểu hiện rõ ràng, các triệu chứng không điển hình.

Sốt: không cao, thường chỉ 37,8°-38,5°C. Ít khi sốt cao 39°C kể cả khi viêm phổi rất nặng.

Rét run: thường bệnh nhân chỉ có cảm giác lạnh rét, gai gai rét, phải mặc thêm nhiều áo, mặc thêm áo ấm rất khó nhận biết với cảm giác rét run do viêm phổi vì bình thường người già cũng có khả năng chịu rét kém. Hiện tượng rét run chỉ thấy trong khoảng 20-30% số người viêm phổi.

Ho: phản xạ ho thường yếu, cơn ho không nặng, không nhiều, ho

từng tiếng hoặc cơn ho ngắn.

Thường ho ít xuất tiết, không nhiều đờm. Đờm xanh, vàng hoặc đục. Ho do viêm phổi người già rất khó phân biệt với ho do các bệnh phổi mạn tính mà người già thường có như lao phổi, viêm phế quản mạn tính, giãn phế quản, giãn phế nang... hoặc các bệnh phổi. Phế quản cấp tính như viêm phế quản hoặc viêm họng, viêm thanh quản hoặc do các yếu tố khác như do lạnh, do ô nhiễm không khí thở hít do khói bụi...

Thở: là triệu chứng có ý nghĩa. Thường khó thở nhanh, tùy mức độ bệnh mà khó thở có thể xảy ra khi gắng sức hay cả khi nghỉ ngơi, khi nằm nghỉ.

Các tiếng thở bất thường: do sức yếu, hít thở không mạnh nên tiếng thở nghe không rõ. Khi bệnh nhân thở sâu, mạnh có thể nghe thấy các tiếng rên ẩm, rên nổ, tiếng rên ngáy,... rải rác khắp 2 phổi, nhiều hơn ở vùng đáy phổi, phía sau lưng.

Đau ngực: cảm giác đau ngực không rõ , thường chỉ là cảm giác tức ngực, cảm giác bị đè nén, khó chịu ở vùng lồng ngực, không có điểm khu trú.

Cận lâm sàng

Chụp X quang phổi: Hình ảnh các đám đông đặc rải rác khắp 2 phổi hoặc có thể khu trú nhiều ở một phổi, ở vùng đáy phổi xen lẫn với các tổn thương xơ do các viêm nhiễm cũ, các tổn thương cũ làm cho phổi có hình lam nham, không sạch. Tổn thương không khu trú vào một thuỳ phổi như trong viêm phế cầu ở tuổi thanh niên, trung niên mà có dạng như phế quản – phế viêm vì các phế quản cũng thấy nổi rõ, có thể thấy phế quản chứa nhiều khí, các thành phế quản dày tạo nên hình các thành phế quản nổi như đường ray xe lửa, càng nổi rõ hơn do trong lòng phế quản chứa khí.

Các tổn thương trên rất dễ nhầm lẫn với tổn thương lao phổi.

Xét nghiệm:

Số lượng hồng cầu ít thay đổi.

Số lượng bạch cầu tăng không cao, tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng ít.

Xét nghiệm đờm hoặc các chất khạc tìm vi khuẩn ít khi thực hiện được và ít có giá trị thực tiễn vì người bệnh cần điều trị sớm, tích cực, không thể chờ đợi kết quả, nuôi cấy xác định vi khuẩn gây bệnh thường rất lâu.

Điện tim.

Cần tiến hành và so sánh kết quả với các điện tim làm trước đó để phát hiện các thay đổi mới xảy ra (người già thường bị vữ xơ mạch, huyết áp cao, suy vành, rối loạn dây truyền thần kinh tim,... nên điện tim khi chưa bị viêm phổi thường đã bất thường).

Tiến triển. Viêm phổi người già do nhiều yếu tố (hoàn cảnh kinh tế, xã hội, tâm lí, triệu chứng không rõ ràng, không điển hình,...) nên thường phát hiện muộn, điều trị muộn. Khi người bệnh đến bệnh viện, thường bệnh đã nặng, đã qua thời gian tiến triển. Nếu không được điều trị kịp thời, có hiệu quả bệnh sẽ tiến triển nhanh, ảnh hưởng đến tình trạng toàn thân, đáng chú ý nhất là ảnh hưởng đến chức năng hô hấp và hoạt động của hệ tim mạch, thời gian chữa trị sẽ kéo dài, gặp nhiều khó khăn, tử vong cao.

Tiên lượng. Do những đặc điểm trên, mặc dù điều kiện chữa trị ngày nay tốt hơn trước rất nhiều (có nhiều loại kháng sinh mạnh, phổ rộng, chủng loại phong phú, nhiều tiến bộ trong điều trị, trong hồi sức cấp cứu,...) tiên lượng viêm phổi người già vẫn còn dè dặt, tử vong cao.

Điều trị: nguyên tắc điều trị viêm phổi người già cũng như điều trị các bệnh nhiễm khuẩn khác ở lứa tuổi này là phải điều trị sớm, nhanh, mạnh có hiệu quả, điều trị toàn diện nhanh chóng, loại trừ nguyên nhân gây bệnh, đồng thời khắc phục điều chỉnh những rối loạn do bệnh và hậu quả của bệnh gây ra.

Kháng sinh: là yếu tố quan trọng hàng đầu trong việc chữa trị. Nguyên tắc là dùng kháng sinh tùy theo vi khuẩn gây bệnh, theo kháng sinh đồ. Nhưng việc này trên thực tế hầu như không thực hiện được vì phải nhanh chóng đưa người bệnh ra khỏi tình trạng nguy hiểm, phải sớm sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm của người thầy thuốc. Mọi loại vi khuẩn đều có thể gây ra viêm phổi, nhưng thường gặp nhất là loại *phế cầu, Hmophilus influenzae* tiếp đó là các loại vi khuẩn khác *Moraxella catarrhalis, tụ cầu vàng*. Về mặt thực hành chúng tôi thường sử dụng 2 loại kháng sinh: loại có tác dụng với vi khuẩn Gram + (trong đó có phế cầu) và loại có tác dụng với vi khuẩn Gram – (trong đó có H. influenzae). Dùng phối hợp 2 loại.

Các kháng sinh có thể sử dụng là:

Kháng sinh nhóm penicillin: penicillin, ampicillin (ampicillin, ciclacilli, talampicillin, pivampicillin, bacampicillin), amoxycillin, aphalosporin (thế hệ 1,2,3).

Kháng sinh nhóm macrolid: erythromyin.

Kháng sinh nhóm trimethroprim: bactrin, co-trmoxazol, trimazo.

Kháng sinh nhóm aminoglycosid: gentamycin. Nên thận trọng khi dùng kháng sinh này với người có yếu tố nguy cơ với thần kinh thính giác, có chức năng thận suy giảm.

Kháng sinh nhóm phenicol: chloramphenicol, thiamphenicol. Thận trọng khi dùng cho các bệnh nhân có suy giảm bạch cầu, có số lượng bạch cầu thấp.

Kháng sinh nhóm quinolon:

Quinolon thế hệ 1: flumequici, nalidixic acid, oxolinic acid, pimedimic acid... Các kháng sinh ngày nay ít sử dụng.

Quinolon thế hệ 2: norfloaxacin, lomefloxacin, enoxacuin, ciprofloxacin, ofloxacin... Hiện nay đang được sử dụng.

Quinolon thế hệ 3: levofloxacin, sparfloxacin, grepafloxacin... Hiện bắt đầu được sử dụng.

Quinolon thế hệ 4: trovafloxacin, clinafloxacin, gatifloxacin (tequin), moxifloxacin... Hiện bắt đầu được sử dụng.

Có thể phối hợp nhóm pencillin với kháng sinh nhóm Trimethroprim hoặc với kháng sinh nhóm aminoglycosid hoặc với kháng sinh nhóm phericol...

Nếu do phế cầu hoặc H- infhuenzae chúng tôi dùng phối hợp như trên.

Nếu có biểu hiện do tụ cầu vàng gây bệnh (thường do nhiễm khuẩn bệnh viện) chúng tôi thường dùng aphalosporin thế hệ 2-3. Nếu dự đoán do tụ cầu vàng kháng lại penicillin (sản xuất ra được penicillinase) chúng tôi thường dùng loại cephalosporiu chống lại được penicillinase, dùng methicilin nếu dự đoán (qua hiệu quả của một số ngày điều trị) là loại tụ cầu vàng chống methicillin thì dùng vancomycin...

Nếu có biểu hiện do Klebsiella pneumoniae (thường có ở bệnh nhân tiểu đường, nghiện rượu...) chúng tôi dùng cefoctaxim, ceftriaxon hay ceftazidin hoặc dùng kháng sinh này phối hợp với một kháng sinh loại aminoglycosid (gentamycin)... Nếu dự đoán do Escherichia. Coli (do nhiễm khuẩn trong cộng đồng) chúng tôi dùng kháng sinh như với K. pneumoniac.

Nếu có biểu hiện do *Pseudomonas- acruginsa* (thường do nhiễm khuẩn bệnh viện) chúng tôi dùng kháng sinh loại *bêta- lactam phổ rộng*; cephalogrorin thế hệ 3 (cefoperazon, ceftazidin, cefsulodin) loại carboxi- penicillin (carbenicullin, ticarcillin). Nếu có biểu hiện do vi khuẩn kị khí (bệnh nhân kèm theo có bệnh viêm răng miệng,

viêm quanh răng từ trước hoặc vừa thêm bệnh viêm phổi hít) chúng tôi dùng penicillin, clindamycin với chloramphenicol hoặc với metronidazol. Nếu có biểu hiện do *Mycoplasma pneumomae* chúng tôi dùng erythromycin hoặc tetracyclin hoặc doxycyclin. Nếu có biểu hiện do các loại *Legionella*, dùng erythromycin, hoặc phối hợp với co-trimoxazol. Nếu có biểu hiện do *Clamydia pneumoniae*, dùng erythromycin, clari thromycin. Nếu dự đoán do *Mornaxella Catarrhalis* (thường ở bệnh nhân điều trị cortricosteroid dài ngày, hoặc điều trị thuốc giảm miễn dịch, dùng cotrimoxazol hoặc amoxicellin với erythromycin, cefuroxin,... Nếu dự đoán do *Pneumocystis* (thường ở người suy giảm miễn dịch, điều trị corticosteroid dài ngày, điều trị thuốc gây độc tế bào, chống ung thư, bệnh máu ác tính,...) dùng co-trimoxazol hoặc clindamycin.

Thuốc chống viêm: Tổn thương trong viêm phổi người già rải rác rộng khắp làm giảm khả năng thu nhận ôxi của cơ thể. Để giảm thiểu khả năng suy hô hấp, nên dùng các thuốc chống viêm.

Corticosteroid: Thường dùng prednisolone, prednisone, methypredrisolone, hoặc dexamethason... Liều 2mg trong 4-5 ngày.

Thuốc chống viêm không steroid: Nếu không có chỉ định dùng corticosteroid có thể dùng thuốc chống viêm loại không steroid: alpha chymotrypsin, amitase...

Thuốc ho, long đờm

Thuốc làm loãng đờm: bisolvon, bronchokod, thrimucil, rhinathiol, mucomyst... Nói chung là các loại thuốc N- acetylafstein.

Thuốc ho: denoral, eucalyptin, codethyline...

Thuốc giảm phế quản: sallutamol, albuterol.

Thuốc trợ tim: digoxin, digitalin.

Ôxi hiệu pháp: thở ôxi hỗ trợ. Thở ôxi qua sonde mũi qua masque hoặc nếu cần thở máy.

Bồi phụ nước - điện giải: ringer lactat, dung dịch Nacl 9%, glucose 5%, 10%.

Về vấn đề nuôi dưỡng: cần chú ý vấn đề nuôi dưỡng cho người già, do khả năng hấp thụ kém ở người già và do bệnh tật làm mất cảm giác thèm ăn khiến tình trạng người bệnh ngày một kém. Nuôi dưỡng phải đảm bảo cả về số lượng và chất lượng các chất cần thiết: đạm (là chủ yếu), đường, mỡ, muối khoáng , vitamin, đảm bảo nhu cầu năng lượng cho cơ thể. Chất nuôi dưỡng phải đảm bảo dễ hấp thụ, người bệnh dễ sử dụng và nên chia nhỏ, đưa vào cơ thể làm nhiều lần. Tốt nhất là qua đường tiêu hóa (ăn, uống trực tiếp).

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM

Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Quy***

Đường tĩnh mạch chỉ dùng khi thật cần thiết (truyền dung dịch đạm, dung dịch lipid...).

Phòng bệnh

Người già cần giữ ấm, không để bị lạnh đột ngột, đặc biệt trong mùa lạnh và lúc chuyển mùa khi thời tiết thay đổi từ nóng sang lạnh. Không nên uống rượu sau khi uống không ra nơi gió lạnh. Không nên hút thuốc lá. Bỏ bia, rượu, thuốc lá.

Viêm tiểu phế quản cấp tính là một bệnh nặng thường gặp ở trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 1 tuổi. Bệnh mắc nhiều về mùa đông xuân.

Tổn thương cơ bản của viêm tiểu phế quản cấp tính là hiện tượng viêm xuất tiết, phù nề niêm mạc tiểu phế quản lan rộng và hậu quả là tắc hẹp đường thở làm trẻ khó thở, tím tái, nếu không được phát hiện kịp thời, điều trị tích cực trẻ có thể tử vong vì ngạt thở.

Nguyên nhân

Engels và Newns (Anh - 1940), Adams (Mĩ - 1941) là những người đầu tiên phát hiện nguyên nhân viêm tiểu phế quản là do virut.

Chanock cùng cộng sự (1957) và sau này các tác giả khác cũng đều xác định rằng trong các loại virut gây viêm tiểu phế quản thì đứng hàng đầu là virut hợp bào hô hấp (Respiratory syncitial virus) sau đó là virut á cúm type 3, virut cúm, Mycoplasma và Adeno virut. Nếu bị bội nhiễm thêm các vi khuẩn, bệnh càng nặng hơn.

Giải phẫu bệnh lí

Tổn thương chính là viêm tắc các phế quản nhỏ, thành phế quản dày lên (do phù nề, thâm nhiễm tế bào lympho, có thể do sự sinh sản mau chóng của các tế bào) các phế quản nhỏ bị tràn ngập bởi các chất nhầy và các cặn tế bào làm cho lòng phế quản bị tắc hẹp.

Trong những trường hợp nặng có thể có tổn thương cả biểu mô phế nang. Những tổn thương này thường có đặc tính lan toả toàn bộ các vùng ở phổi. Ngoài ra do tắc hẹp các phế quản nhỏ nên khi trẻ gắng sức thở vào, không khí có thể vào được các phế nang, nhưng khi thở ra đường thở hẹp, thở yếu không khí bị ứ đọng trong phế nang nhiều gây hiện tượng khí phế thũng.

Có những vùng khi thở vào khí không qua được do bị tắc nhiều và gây xẹp phổi.

Như vậy, ngoài hiện tượng viêm tắc phế quản tổn thương giải phẫu bệnh còn thấy hiện tượng khí phế thũng và xẹp phổi.

Triệu chứng

Lâm sàng

Bệnh khởi đầu bằng các triệu chứng viêm long đường hô hấp trên (chảy nước mũi, hắt hơi, ho nhẹ sau vài giờ đến vài ngày). Sau đó trẻ ho nhiều hơn, có thể ho từng cơn dữ dội như kiểu ho gà, trẻ rất mệt, tình trạng kích thích vật vã khó chịu, buồn ngủ, chán ăn, bỏ bú và nôn.

Cùng với các triệu chứng trên trẻ sốt 38-39°C, sốt duy trì trong suốt thời gian bị bệnh và chỉ giảm khi bệnh đã tiến triển tốt.

Triệu chứng cơ năng và thực thể về hô hấp:

Trẻ thở nhanh, khò khè, co rút lồng ngực, tím tái.

Lồng ngực bị giãn rộng ra, gõ trong do hiện tượng khí phế thũng.

Nghe rải rác ran ẩm nhỏ hạt và ran rít ran ngáy. Thở ra không kéo dài thường xuyên như trong hen phế quản bởi vì hiện tượng tắc các phế quản nhỏ không đồng nhất trong toàn bộ phổi, các vùng phổi không bị tắc thở ra vẫn bình thường.

Ngoài triệu chứng hô hấp trẻ có thể có biểu hiện rối loạn tim

mạch (tim nhanh, có thể có suy tim trong trường hợp nặng).

Trẻ có thể có hiện tượng mất nước qua hô hấp (thở nhanh) hoặc sốt và rối loạn tiêu hoá (nôn, ỉa lỏng).

X quang

Trường hợp viêm tiểu phế quản nhẹ chiếu và chụp phổi ít khi thấy có tổn thương rõ, thường chỉ thấy hiện tượng khí phế thũng (phổi sáng hơn bình thường).

Trường hợp nặng có thể thấy những vùng mờ do rối loạn thông khí, xẹp phổi. Hiện tượng khí phế thũng nặng hơn (phổi quá sáng). Thành các phế quản nhỏ dày hơn bình thường, rốn phổi đậm.

Xét nghiệm virut

Có thể phân lập được virut trong những ngày đầu của bệnh qua các chất xuất tiết ở họng, mũi hoặc phát hiện tác nhân virut qua phương pháp miễn dịch huỳnh quang hoặc huyết thanh chẩn đoán.

Khi có bội nhiễm cấy dịch phế quản có thể tìm thấy các loại vi khuẩn như tụ cầu, phế quản, Haemophilus inluenzae gây viêm tại chỗ hoặc xuống sâu hơn gây viêm phổi nặng thêm.

Ngoài ra, công thức máu thường số có lượng bạch cầu bình thường (trừ khi có bội nhiễm thêm vi khuẩn) bạch cầu ái toan có thể tăng trong máu và trong đờm.

Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định: Thường là khó khăn, nhất là trong điều kiện trang thiết bị xét nghiệm virut còn chưa phát triển. Tuy vậy cũng có thể dựa vào những đặc điểm lâm sàng sau để chẩn đoán:

Trẻ nhỏ (thường là dưới 1 tuổi)

Sau khi viêm long đường hô hấp trên trẻ khó thở kiểu tắc, khò khè như hen: nghe có nhiều ran rít ran ngáy, co rút lồng ngực, tím tái, trong lúc đó hình ảnh X quang không thấy rõ tổn thương nhiều như mô phổi mà chỉ thấy hiện tượng khí phế thũng, phổi sáng hơn bình thường, bạch cầu đa nhân không tăng.

Chẩn đoán phân biệt: với các trường hợp sau:

Viêm phế quản phổi: sốt cao, tăng bạch cầu đa nhân, phổi nghe nhiều ran ẩm nhỏ hạt và hình ảnh X quang tổn thương nhu mô rõ (mờ rải rác).

Ho gà: dựa vào dịch tễ học (xung quanh có nhiều trẻ mắc bệnh), ho từng cơn kéo dài, sau cơn ho trẻ nôn trớ hoặc có cơn ngừng thở tím tái (trẻ nhỏ), tình trạng ho kéo dài trên 1 tháng. Ngoài cơn ho trẻ vẫn bình thường, bạch cầu lympho tăng.

Hen phế quản: thường gặp ở trẻ lớn (thường là từ 18 tháng trở lên). Cơn hen bắt đầu đột ngột thường xuất hiện về đêm, nhất là khi có thay đổi thời tiết, thở ra kéo dài. Dựa vào tiền sử gia đình và bản thân (hen phế quản hoặc các bệnh dị ứng khác), tăng bạch cầu ái toan, đáp ứng nhanh với thuốc giãn phế quản.

Tiến triển và tiên lượng

Bệnh nặng, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời trẻ bị ngạt thở, suy hô hấp nặng và tử vong trong vòng 1-3 ngày.

Nếu được điều trị kịp thời và đúng thuốc thường khỏi sau 2 tuần lễ kể từ khi bị bệnh.

Có thể có biến chứng viêm phế quản - phổi nặng khi có bội nhiễm vi khuẩn, tràn khí màng phổi, trung thất, tỉ lệ tử vong còn cao (5-10%).

Điều trị

Nếu có dấu hiệu viêm tiểu phế quản cần đưa trẻ đến bệnh viện khám và điều trị, đặc biệt cần đưa đến bệnh viện ngay nếu có bất kì dấu hiệu nào trong các dấu hiệu sau:

Trẻ nhỏ dưới 2 tháng tuổi; có tiền sử hoặc hiện tượng tím tái, ngừng thở; trước đó hoặc hiện tại khò khè nặng; nhịp thở nhanh trên 60 lần/phút; PCO_2 trong máu động mạch trên 45mmHg hoặc PO_2 trong máu động mạch dưới 60mmHg; trước hết phải hút thông đường thở để đờm rãi và các chất xuất tiết không bị ứ đọng làm tắc hẹp phế quản.

Cho thở không khí ẩm và oxi cho đến khi hết tím tái khó thở, PO_2 trên 60mmHg.

Uống nhiều nước (có thể cho uống oresol) để bù lại số lượng nước và điện giải đã mất do sốt, thở nhanh, chán ăn, rối loạn tiêu hoá. Nếu cần có thể truyền dịch nhưng phải theo dõi thận trọng, không truyền nhiều có thể gây suy tim.

Nếu có biểu hiện toan máu có thể cho dung dịch bicarbonate 14% với liều lượng 2-3mEq/kg/24giờ hoặc theo công thức: ***XmEq = BE x kg x 0,3***.

Các thuốc giãn phế quản có thể có tác dụng đối với một số bệnh nhân trên 1 tuổi (salbutamol khí dung hoặc uống).

Corticoide không có tác dụng rõ ràng và đang bàn cãi nhưng một số tác giả cho rằng có thể sử dụng được nhưng tránh lạm dụng. Chỉ sử dụng khi có tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc nặng. Có thể dùng hemisuexinat hydrocortison với liều lượng 4-6mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chậm với glucoza 10% hoặc nhỏ giọt tĩnh mạch. Không nên dùng kéo dài (không quá 3 ngày).

Kháng sinh chống bội nhiễm (benzyl, penixilin, amoxylin hoặc các kháng sinh khác).

Khi có biểu hiện suy tim (nhịp tim trên 160, gan to dưới bờ sườn 3cm) cần cho thuốc trợ tim như digitalin với liều lượng 0,02-0,04mg/kg/24giờ.

Nếu trẻ vật vã nhiều có thể cho thuốc an thần với liều lượng nhỏ, mục đích làm dịu mà không ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp (cần theo dõi sát, chỉ sử dụng khi cần thiết hoặc khi đã đặt nội khí quản). Có thể dùng phenobacbital 2-3mg/kg/lần.

VIÊM TUYẾN TIỀN LIỆT

Giáo sư ***Nguyễn Bửu Triều***

Đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo nếu có suy thở ngừng thở, toan máu với pH dưới 7,25 hoặc không khả năng đưa PO_2 lên trên 60mmHg.

Phòng bệnh

Bảo đảm cho trẻ bú sữa mẹ. Giữ ấm cho trẻ, đặc biệt về mùa đông, khi thay đổi thời tiết. Vệ sinh sạch sẽ, đặt trẻ nằm ở buồng thoáng mát không có gió lùa. Tránh khói bếp, khói thuốc lá, bụi nhà, bảo đảm vệ sinh môi trường. Cách li trẻ khi trong nhà có người bị cúm hoặc bị các bệnh nhiễm khuẩn.

Viêm tuyến tiền liệt là bệnh lí được chẩn đoán nhiều nhất ở bệnh nhân nam đã trưởng thành, và cũng hay gặp ở người cao tuổi. Theo

quan niệm thông thường, viêm tuyến tiền liệt cấp tính hay mạn tính đều do vi khuẩn gây nên. Nhận định này đúng với viêm tuyến tiền liệt cấp tính, nhưng trong một số lớn viêm tuyến tiền liệt mạn tính, nhiều nghiên cứu không phát hiện thấy có vi khuẩn. Vì vậy, "Nhóm hợp tác quốc tế nghiên cứu bệnh viêm tuyến tiền liệt" (IPCN) năm 1998, đã đề xuất một phân loại mới, bao gồm các thể bệnh viêm tuyến tiền liệt mạn tính có vi khuẩn và thể không có vi khuẩn.

Về phương diện ***dịch tễ học***, bệnh viêm tuyến tiền liệt chưa được chú ý đúng mức, so với hai bệnh khác là u phì đại tuyến tiền liệt và ung thư tuyến tiền liệt. Stamey (1980) nhận xét đây là một thiếu sót lớn, vì có đến một nửa số nam giới có hiện tượng viêm tuyến tiền liệt một vài lần trong suốt cuộc đời của họ. Một công trình nghiên cứu quốc tế năm 1999 của UREPIK, nêu lên tỉ lệ 35% bệnh nhân trong cộng đồng có triệu chứng rõ rệt viêm tuyến tiền liệt và 8% bệnh nhân có các biểu hiện nhẹ. Roberts (1997) nêu lên tần số mắc bệnh viêm tuyến tiền liệt trong cộng đồng từ 5% đến 8%. Tại Hoa Kì, mỗi năm có 2 triệu người đến khám về viêm tuyến tiền liệt, bao gồm 1 triệu người dưới 50 tuổi và 1 triệu người trên 50 tuổi. Bệnh thường diễn biến trong thời gian dài và ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Việc tìm hiểu ***nguyên nhân*** của bệnh viêm tuyến tiền liệt đã từng trải qua một thời gian dài. Từ thời xa xưa cho đến đầu thế kỉ XX, nhiều người nhầm tưởng rằng bệnh viêm tuyến tiền liệt là do sang chấn vùng tầng sinh môn hoặc do hoạt động tình dục vô độ. Từ thời đại của sự khám phá các vi khuẩn, các nhà khoa học đã lần lượt chú ý đến vai trò của vi khuẩn gram âm và gram dương trong bệnh lí này. Khái niệm viêm nhiễm tuyến tiền liệt do vi khuẩn đã thống trị trong nhiều thập kỉ, dựa trên sự có mặt của vi khuẩn ở đường tiết niệu dưới hoặc khi dịch lấy từ xoa nắn tuyến tiền liệt chứa nhiều bạch cầu. Nhưng từ năm 1950, Cambell nhận xét rằng, ngoài vi khuẩn, còn có các nguyên nhân khác gây viêm tuyến tiền liệt. Để xác nhận vai trò của vi khuẩn, Meares và Stamey (1968) dùng "thử nghiệm 4 cốc", lấy từ nước tiểu và dịch của tuyến tiền liệt của bệnh nhân. Trong các nguyên nhân gây viêm tuyến tiền liệt không do vi khuẩn, người ta phát hiện có sự trào ngược dòng nước tiểu vào các ống tuyến tiền liệt (Blacklock), hoặc các tác nhân hoá chất như urat (Persson), các tác nhân miễn dịch (Doble) gây phản ứng viêm. Nguyên nhân rối loạn thần kinh cơ vùng chậu- tầng sinh môn cũng được nêu lên (Barbalias).

Để thống nhất những hiểu biết về bệnh lí viêm tuyến tiền liệt có khả năng giúp cho việc chẩn đoán và điều trị một cách hợp lí, năm 1998 "Nhóm hợp tác quốc tế nghiên cứu bệnh viêm tuyến tiền liệt" (IPCN) đã giới thiệu một phân loại mới. Bảng phân loại IPCN dựa trên "thử nghiệm 4 cốc" của Meares và Stamey (1968), được tiến hành như sau: lấy 10ml nước tiểu đầu tiên (M_1) và lấy 10ml nước tiểu giữa dòng (M_2). Sau đó, xoa nắn tuyến tiền liệt qua trực tràng và lấy dịch tuyến tiền liệt (D). Lấy tiếp 10ml nước tiểu của bàng quang sau xoa nắn tuyến tiền liệt (M_3). Nếu đem các mẫu trên đây tìm vi khuẩn, có thể có những kết quả sau: nếu M_2 không có hoặc có rất ít vi khuẩn, nhưng M_1 có nhiều vi khuẩn hơn D và M_3, có thể kết luận là bệnh nhân bị viêm niệu đạo. Ngược lại, nếu trong mẫu D và M_2 số lượng vi khuẩn nhiều gấp 10 lần so với M_1, có thể kết luận là bệnh nhân bị viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn.

Nếu đem mẫu D trên đây quay li tâm, và nếu thấy có trên 10 bạch cầu trong một vi trường, có thể khẳng định là bệnh nhân bị viêm tuyến tiền liệt, vì bình thường dịch tuyến tiền liệt không có nhiều bạch cầu.

Một số tác giả dùng "thử nghiệm Nickel" (1997) thay thế cho thử nghiệm Meares và Stamey, khi bệnh nhân không có triệu chứng viêm niệu đạo. Trong thử nghiệm Nickel, người ta đem so sánh số lượng vi khuẩn và bạch cầu trước và sau khi xoa nắn tuyến tiền liệt.

Để theo dõi diễn biến và tiên lượng của viêm tuyến tiền liệt, IPCN giới thiệu bảng "chỉ số các triệu chứng viêm tuyến tiền liệt mạn tính" gồm 9 câu hỏi với 43 điểm nêu lên các triệu chứng đau (21 điểm), rối loạn tiểu tiện (10 điểm) và chất lượng cuộc sống (12 điểm).

Sau đây là phân loại viêm tuyến tiền liệt theo IPCN:

- Viêm tuyến tiền liệt cấp tính do vi khuẩn.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính không do vi khuẩn (đồng nghĩa với đau mạn tính vùng chậu) bao gồm: có viêm; không viêm.
- Viêm tuyến tiền liệt không có triệu chứng.

1. Viêm tuyến tiền liệt cấp tính do vi khuẩn

Vi khuẩn gây bệnh thường thuộc nhóm gram âm ái khí, hay gây nhiễm khuẩn nước tiểu, đứng đầu là E. Coli (80% các trường hợp nhiễm khuẩn). Các vi khuẩn gây bệnh khác bao gồm Pseudomonas aeruginosa, Serratia, Klebsiella và Proteus (10-15%), Enterococcus (5-10%). Ngoài Enterococcus, các vi khuẩn gram dương khác có thể gặp là Staphylococcus aureus, dễ lây nhiễm khi thông đái. Các vi khuẩn kị khí ít gặp. Thông thường chỉ có một loại vi khuẩn gây bệnh, tuy nhiên trong một số trường hợp có nhiều vi khuẩn phối hợp.

Vi khuẩn đi ngược dòng nước tiểu dễ gây viêm nhiễm từ niệu đạo đi vào các ống tuyến tiền liệt. Người ta nhận thấy vùng ngoại vi của tuyến tiền liệt khác với vùng trung tâm, dễ bị viêm nhiễm, vì các ống tuyến được bố trí theo bình diện ngang, nên dễ bị trào ngược và ứ đọng nước tiểu. Ngoài ra, tuyến tiền liệt cũng có thể bị viêm nhiễm từ trực tràng theo đường bạch huyết.

Chẩn đoán viêm tuyến tiền liệt cấp tính thường không khó khăn, vì các triệu chứng lâm sàng khá rõ nét. Bệnh khởi phát với sốt cao, rét run, đau tức ở vùng tầng sinh môn, quanh trực tràng, kèm theo đái khó, đái rắt; khó chịu, đau khắp các cơ bắp; nước tiểu sẫm màu và đục, ít khi lẫn máu. Thăm trực tràng có thể phát hiện tuyến tiền liệt sưng to, nóng và đau nhói. Vì vậy, cần thăm khám nhẹ nhàng.

Xét nghiệm máu cho thấy bạch cầu tăng; xét nghiệm nước tiểu thường phát hiện nhiều bạch cầu, hồng cầu và vi khuẩn gây bệnh. Nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ giúp cho việc điều trị có hiệu quả.

Điều trị: viêm tuyến tiền liệt cấp tính nếu được điều trị kịp thời thường có hiệu quả tốt và không để lại biến chứng. Trước hết, bệnh nhân cần nằm nghỉ, uống nước đầy đủ, uống thuốc giảm đau. Trước khi có kết quả kháng sinh đồ, cần dùng các loại kháng sinh chống vi khuẩn gram âm và Enterococcus, đồng thời đặc hiệu với tuyến tiền liệt, ví dụ sulfamethoxazole - trimethoprim hoặc fluoro-quinolon. Lúc có kết quả của kháng sinh đồ, cần điều trị theo kháng sinh có nhạy cảm trong 4 đến 6 tuần. Nếu bệnh nhân sốt cao, bí đái hoặc có bệnh nặng khác kèm theo, cần phải cho nằm viện và nếu cần lưu nước tiểu bằng catheter ở trên xương mu.

Cần theo dõi định kì để tránh các biến chứng, chủ yếu là apxe tuyến tiền liệt và bệnh chuyển thành mạn tính. Apxe tuyến tiền liệt, chủ yếu do E. coli, những triệu chứng rầm rộ, sốt cao 40°C, đau dữ dội vùng tầng sinh môn, bí đái cấp. Nếu thăm trực tràng, có thể phát hiện một ổ mủ lùng nhùng trước trực tràng. Siêu âm cần thiết để củng cố chẩn đoán và chọc hút mủ qua trực tràng. Tiên lượng có thể dè dặt, nếu điều trị không kịp thời và nếu bệnh nhân suy nhược do tuổi cao hay có các bệnh nặng kèm theo.

2. Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn

Các vi khuẩn gây bệnh trong viêm tuyến tiền liệt mạn tính cũng chính là các vi khuẩn gây bệnh trong viêm tuyến tiền liệt cấp tính, nghĩa là các vi khuẩn gram âm và Euterococcus. Vai trò của các Mycoplasma, Ureaplasma và Chlamydia chưa được khẳng định và không đáng kể.

Sự trào ngược nước tiểu vào các ống tuyến giúp cho vi khuẩn tồn tại lâu dài trong các nang tuyến tiền liệt. Các nguyên nhân khác giúp cho vi khuẩn bám trụ ở tuyến tiền liệt là tính chất kiềm của dịch tuyến tiền liệt làm cản trở sự hấp thụ các kháng sinh. Ngoài ra, chất kẽm tự do có tính sát trùng mạnh lại thiếu hụt ở bệnh nhân bị viêm tuyến tiền liệt mạn tính.Vi khuẩn có thể tạo nên những màng bám vào thành ống tuyến và túi nang ngăn cản sự thâm nhập của kháng sinh. Sau cùng sỏi trong tuyến tiền liệt cũng giúp cho vi khuẩn tồn tại an toàn tại chỗ.

Chẩn đoán: dựa trên sự tái phát của các triệu chứng đã gặp trong viêm tuyến tiền liệt cấp tính, như đau tức vùng tầng sinh môn, đái khó, đái rắt, đái nhiều lần ban đêm. Có thể có những đợt kịch phát kèm theo sốt cao, rét run, mệt mỏi toàn thân. Thăm trực tràng cho phép phát hiện tuyến tiền liệt hơi to, đau lúc ấn sâu. "Nghiệm pháp 4 cốc" cho thấy mẫu D và M_3 có gấp 10 lần số lượng vi khuẩn so với mẫu M_1 và M_2. Số lượng bạch cầu ở dịch tuyến tiền liệt cũng trên 10 trong một vi trường. Viêm bàng quang tái phát thường là do viêm tuyến tiền liệt. Xét nghiệm sinh hoá có thể phát hiện kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt tăng.

Điều trị: điều trị viêm tuyến tiền liệt mạn tính thường khó khăn, kéo dài và kết quả thất thường, vì vi khuẩn có khả năng bám trụ lâu dài trong tuyến và sự thâm nhập kháng sinh để diệt chúng rất bị hạn chế do tính chất kiềm của dịch tuyến tiền liệt.

Các thuốc kháng sinh được lựa chọn cần đạt những tiêu chuẩn sau: hoà tan trong lipit, ít kết hợp với protein của huyết tương và không bị ion hoá. Thông thường điều trị bằng các loại fluoroquinolon rất có hiệu quả. Các loại thuốc khác là: sulfamethoxazole - trimethoprim, doxycyclin, amikacin, carbenicillin. Điều trị trong thời gian từ 3 đến 4 tháng để đạt kết quả. Tuy nhiên, một số tác giả chỉ điều trị trong 4 tuần khi dùng fluoroquinolon. Nếu bệnh còn tái phát, thì cần tiếp tục loại trừ các vi khuẩn trong nước tiểu bằng sử dụng các kháng sinh sau: nitrofurantoin (100mg/ngày), sulfamethoxazole - trimethoprim (400mg/80mg/ngày), ciprofloxacin (250mg/ngày). Điều trị viêm tuyến tiền liệt mạn tính bằng cắt nội soi ít khi được dùng, trừ khi có ổ nhiễm khuẩn hoặc sỏi tuyến tiền liệt, làm cho việc điều trị nội khoa không có kết quả. Sau phẫu thuật cần tiếp tục điều trị bằng kháng sinh từ 6-8 tuần.

3. Viêm tuyến tiền liệt mạn tính không do vi khuẩn

Còn được gọi là "Hội chứng đau mạn tính vùng chậu". Hội chứng này bao gồm những trường hợp có viêm (có nhiều bạch cầu trong dịch tuyến tiền liệt) và những trường hợp không có viêm (không có bạch cầu trong dịch tuyến tiền liệt). Trong các bệnh cảnh có viêm, immunoglobulin trong dịch tuyến tiền liệt thường tăng cao (Shortliffe, 1986).

Vai trò của Chlamydia, Ureaflasma và Mycoplasma chưa được xác định.

Cơ chế gây bệnh: trong hội chứng này thường được giải thích là do trào ngược dòng nước tiểu vào các ống tuyến kéo theo các chất urat, creatinin tạo nên hiện tượng viêm do nguyên nhân hoá chất (Persson, 1996). Theo Barbalias (1998), hội chứng này có thể là do rối loạn chức năng ở cổ bàng quang và niệu đạo dưới sự kích thích quá mức giải phóng adrenalin trong khu vực. Alexander (1997) nêu lên nguyên nhân tự miễn, vì tác giả nhận thấy các protein bình thường của tuyến tiền liệt của bệnh nhân có sự đáp ứng với các tế bào T.

Điều trị: Vì nguyên nhân của hội chứng này rất đa dạng, nên việc điều trị phải thích ứng với từng trường hợp. Thông thường nên điều trị một đợt kháng sinh, đặc biệt fluoroquinolon. Nếu thấy có vai trò của Chlamydia, có thể dùng các thuốc tetracyclin, doxycyclin hay erythromycin. Điều trị kháng sinh trong nhiều tuần. Các thuốc chẹn alpha có tác dụng làm giảm trương lực cơ trơn, hạn chế trào ngược nước tiểu vào các ống tuyến - có thể dùng allopurinol, một chất ức chế xanthin oxidaza, có khả năng giảm bớt các tác hại hoá chất trong nước tiểu đối với tuyến tiền liệt (Persson) sau cùng điều trị bằng lí liệu pháp cũng có thể đem lại kết quả tốt trong một số trường hợp.

Trong các hội chứng viêm tuyến tiền liệt, viêm tuyến tiền liệt thể u hạt (granulomatous prostatitis) có thể có nguyên nhân vi khuẩn, virut, hay có nguyên nhân không đặc hiệu. Mô tuyến có thể bị bạch cầu ưa eosin xâm nhiễm. Các triệu chứng xuất hiện như một viêm tuyến tiền liệt cấp tính. Thăm khám trực tràng, tuyến tiền liệt có mật độ rắn chắc, dễ gây nhầm lẫn với ung thư tuyến tiền liệt. Sinh thiết sẽ giúp cho việc chẩn đoán chính xác. Việc điều trị bằng kháng sinh hoặc corticosteroid sẽ đạt kết quả tốt.

4. Viêm tuyến tiền liệt không có triệu chứng

Cũng rất hay gặp, vì theo Nickel (1999), có thể thấy viêm tuyến tiền liệt trong các bệnh phẩm lấy từ sinh thiết do các bệnh khác của tuyến tiền liệt hoặc lấy từ tử thi. Mac Neal (1968) nhận thấy có 44% viêm tuyến tiền liệt trong giải phẫu tử thi ở nam giới lớn tuổi.

VŨ KHÍ SINH HỌC - PHÒNG CHỐNG KHỦNG BỐ SINH HỌC

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

Gorlick (1988) đã tìm thấy 21% bệnh phẩm lấy từ u phì đại tuyến tiền liệt có vi khuẩn. Nhiều tác giả nhận định là viêm tuyến tiền liệt có triệu chứng hay không có triệu chứng là một nguyên nhân của vô sinh nam.

Tóm lại, viêm tuyến tiền liệt là một bệnh phổ biến, nhưng hình thái và nguyên nhân rất đa dạng. Đối với bệnh viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn, cần sử dụng kháng sinh đặc hiệu và điều trị trong thời gian đủ dài để tránh biến chứng. Đối với viêm tuyến tiền liệt mạn tính, ngoài các thuốc kháng sinh, cần chú ý sử dụng nhiều biện pháp điều trị khác để đáp ứng với một bệnh lí chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố và có nguyên nhân đa dạng.

Vũ khí sinh học

Các loại vũ khí sử dụng trong chiến tranh bao gồm: vũ khí nổ - cháy, hoá học, sinh học và phóng xạ. Chiến tranh thế giới thứ I đã sử dụng vũ khí hoá học, Chiến tranh thế giới thứ II đã sử dụng vũ khí nguyên tử. Vũ khí sinh học (bệnh dịch hạch) cũng đã có trong Đại chiến II và sau đó được sử dụng trong chiến tranh Triều Tiên nhưng chưa đạt hiệu quả. Trong những thập kỉ qua môn sinh học phân tử phát triển tạo ra các chủng vi sinh vật đột biến bằng cách can thiệp vào gen di truyền tạo ra các chủng mới kháng thuốc kháng sinh, chống lại kháng thể do vacxin tiêm phòng và có độc lực cao. Thông qua công nghệ di truyền (genetic engineering) đã thay đổi cấu trúc gen để tạo ra các vi sinh vật (vốn không gây bệnh) có khả năng gây bệnh mới, hoặc các vi sinh vật gây bệnh có khả năng kháng thuốc mạnh, có độc lực cao. Hiện nay cũng đã thử nghiệm cấy một số độc tố vào gen của một số trực khuẩn gây viêm cơ hoại thư để tăng khả năng sát thương, gây các thể bệnh nguy

kịch. Những vi sinh vật này đã trở thành các vũ khí mới được gọi là vũ khí gen, vũ khí di truyền, vũ khí ADN...

Các nhà nghiên cứu về vũ khí đã có một đánh giá về kinh tế như sau: để tạo ra hiệu quả sát thương cho dân cư một khu vực có diện tích là $1km^2$ thì nếu dùng vũ khí thông thường phải tốn 2.000 USD nếu dùng vũ khí hạt nhân phải tốn 800 USD, nếu dùng vũ khí hoá học dạng khí độc thần kinh (nerve-gas weapons) phải tốn 600 USD, còn nếu dùng vũ khí sinh học thì chỉ tốn 1 USD.

Trên thế giới, một số nước đã triển khai nghiên cứu các vũ khí sinh học và cách phòng chống trong nhiều năm dựa trên kết quả nghiên cứu của các viện nghiên cứu sản phẩm sinh học, vi sinh vật, độc học, bệnh lây tối nguy hiểm, động vật học, thực vật học, di truyền học...

Ở Hoa Kì có Viện nghiên cứu phòng chống vũ khí sinh học. Các binh sĩ Hoa Kì đều được huấn luyện về phòng chống vũ khí hạt nhân, sinh học (vũ khí N, B, C), từng binh sĩ được phát một tờ hướng dẫn phòng vệ bản thân trước cuộc tấn công hạt nhân, hoá học, sinh học. Quân đội Hoa Kì đã nghiên cứu các chất liệu dùng trong chiến tranh sinh học, cách phòng vệ trong chiến tranh sinh học, phòng chống các chất hoá học và phòng vệ chiến tranh hạt nhân.

Riêng về vũ khí sinh học, đứng trên quan điểm quân sự phải đạt các yêu cầu sau đây:

Là sinh vật phẩm dùng trong hoàn cảnh chiến tranh và điều kiện chiến thuật phải có khả năng gây sát thương (bằng cách gây bệnh, gây các tổn thương, gây nhiễm độc) làm thiệt hại sinh lực đối phương, làm tổn thất cả con người, động vật chăn nuôi, cây, hoa màu, làm hư hại cơ sở vật chất kĩ thuật của nước đối địch.

Các sinh vật phẩm được dùng trong chiến tranh sinh học phải có: hiệu quả sát thương cao, thời gian ủ bệnh ngắn, việc sản xuất, bảo quản, vận chuyển được thuận lợi, có khả năng sản xuất một số lượng lớn, giá thành không quá tốn kém.

Cách sử dụng các sinh vật phẩm chiến tranh sinh học này rất đa dạng: dạng bột, dạng lỏng, dạng bụi, khí dung...

Trong 3 dạng xâm nhập nhiễm bệnh, nhiễm độc (qua da, qua đường hô hấp, qua đường tiêu hoá) thì có hiệu quả nhất và xâm nhập nhanh nhất là đường thở vì liều lượng vi khuẩn hoặc độc tố gây bệnh, gây độc thường ít hơn so với khi bị nhiễm khuẩn một cách tự nhiên. Dùng dưới dạng khí dung (aerosol) các phân tử gây bệnh, gây độc có kích thước từ 2 đến 4 micron. Gây nhiễm bệnh qua thực phẩm, nước uống... nhưng nếu thức ăn được rửa sạch, nấu chín, lọc nước và khử trùng nước bằng chloramin thì hiệu quả gây bệnh sẽ không còn hoặc bị hạn chế nhiều. Qua đường da: một số nha bào (bào tử) và vi khuẩn hoặc độc tố (như T_2 mycotoxin...) xâm nhập qua cả da lành (qua đường các ống lông, ống tuyến mồ hôi, tuyến bã).

Các vi sinh vật được lựa chọn làm vũ khí sinh học là:

Các vi khuẩn (bacteria): dùng các loại gây bệnh nguy hiểm, tối nguy hiểm - các loại vi khuẩn đơn bào tồn tại tự do trong thiên nhiên dưới dạng bào tử.

Các virut gây bệnh: loại này phải sống nhờ vào các tế bào sống để sinh sản qua sao chép di truyền.

Các rickettsia: loại vi sinh vật có các đặc điểm của vi khuẩn và virut.

Các chlamydia: vi sinh vật kí sinh bắt buộc trong các tế bào.

Các nấm: là các thực vật nguyên thuỷ.

Các độc tố (toxin): các chất độc do vi sinh vật tiết ra, các chất độc tách chiết từ các cơ thể sống.

Để sản xuất một vũ khí sinh học cần có những yêu cầu kĩ thuật sau đây:

Nghiên cứu số lượng vi khuẩn, độc tố cần thiết để gây được bệnh cho một cá thể, hoặc một tập thể nhất định.

Định được độc lực gây hại hoặc độc lực để gây được thể nguy kịch của bệnh hoặc nhiễm độc.

Xác định rõ được khả năng sinh bệnh của vật phẩm sinh học.

Xác định thời gian ủ bệnh (từ khi nhiễm vật phẩm sinh học đến khi phát sinh các triệu chứng đầu tiên).

Xác định khả năng lây nhiễm (từ người bị sang người khác).

Ước định tỉ lệ người bị tử vong khi mắc bệnh hoặc nhiễm độc (tử vong nói chung, tử vong theo thể loại nhiễm độc).

Tính bền vững tồn tại trong môi trường thiên nhiên của chủng bệnh hoặc chất độc sinh học.

Các sản phẩm sinh học được phân loại: bền và không bền, dễ bốc hơi hay không bốc hơi.

Không quá khó khăn trong sản xuất bảo quản, vận chuyển và phân phối.

Để sử dụng cũng cần có những yêu cầu sau đây:

Điều tra nắm rõ đối tượng: khả năng miễn dịch của các cá thể (đã được tiêm chủng loại gì, thời gian sau tiêm chủng).

Nắm chắc tình hình môi sinh khu vực sẽ được sử dụng: thời tiết, khí hậu, thuỷ văn, nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió, hướng gió...

Công tác phòng chống của cộng đồng và cá nhân: ý thức cảnh giác, sự hiểu biết, công tác giám sát dịch bệnh và nhiễm độc thực phẩm, công tác vệ sinh phòng bệnh, công tác an ninh và trật tự xã hội.

Khả năng cứu chữa của đối phương: cứu chữa tại chỗ, cứu chữa khẩn cấp, cứu chữa chuyên khoa (tổ chức, nhân lực, trang bị, thuốc chuyên trị...).

Vũ khí khủng bố sinh học - tấn công khủng bố sinh học.

Mục đích của tấn công khủng bố sinh học là giết hại, gây tổn thất cho người, gia súc, hoa màu cây quả... gây hoang mang trong xã hội, phá hoại cơ sở hạ tầng và môi sinh. Do đó bọn khủng bố đã lựa chọn được một số tác nhân vi sinh vật gây bệnh như *Bacillus anthracis* (trực khuẩn bệnh than), *Yersinia pestis coccobacillus* (trực cầu khuẩn dịch hạch), *Orthopox virus* (virus đậu mùa), *Staphylococcal enterotoxin B* (tụ cầu có độc tố ruột B) và các vi khuẩn, virus gây bệnh nguy hiểm khác: virus *Ebola*, virus *Marburg*, virus viêm não, virus sốt xuất huyết, trực cầu khuẩn *Francisella tularensis*, bệnh sốt Q, trực khuẩn tả, thương hàn và một số độc tố có nguồn gốc sinh vật như botulinum (ngoại độc tố của trực khuẩn *Clostridium botulinum*), bufotoxin (độc tố lấy từ tuyến da cóc), saxitoxin (độc tố lấy từ loại hến *Sasidomus gigantomus*), batrakhotoxin (độc tố lấy từ da nhái *Filobates bicolore*), tetrodotoxin (độc tố lấy từ gan và trứng của cá độc *Tetrodoise*), ricin (chiết xuất từ hạt cây *Ricinus communis*)...

Theo nhà sinh học Kanatfan Alibelov (sau đổi tên là Ken Alibek), cựu lãnh đạo chương trình vũ khí sinh học của Liên Xô hiện làm việc ở Viện Nghiên cứu Vũ khí sinh học tại thủ đô Washington thì tuỳ mục đích khủng bố mà chọn các dạng sản phẩm sinh học thích hợp:

Dùng để giết hại sẽ sử dụng các vi khuẩn gây bệnh tối nguy hiểm, tử vong cao hoặc các chất độc sinh phẩm, các độc tố gây nhiễm độc nặng và tử vong.

Nếu dùng để gây hoang mang, để gieo rắc tâm trạng sợ hãi, bất ổn định trong xã hội thì dùng nhiều loại vi sinh vật gây bệnh cảnh khác nhau, dễ lây truyền trong cộng đồng, đường lây nhiễm khác nhau.

Dùng để gây tổn thất về kinh tế dùng các vi sinh vật gây hại cho gia súc, gia cầm thành các ổ dịch lớn, dùng côn trùng, sâu bệnh phá hoại mùa màng, hoa màu, cây ăn quả, dùng các mầm bệnh phá hoại chăn nuôi thuỷ sản.

Dùng để phá hoại cơ sở hạ tầng thì sử dụng các vi sinh vật, mầm bệnh có khả năng phát tán nhanh trong hệ thống đường xá, toa xe, máy bay, tầu thuyền, bến cảng, khu đông dân cư, bưu phẩm.

Hiện nay đã có trên 50 loại vi khuẩn, virus độc tố (có nguồn gốc sinh vật) được nghiên cứu và liệt kê trong danh mục vũ khí sinh học dùng để tấn công khủng bố sinh học và chiến tranh sinh học. Đây cũng là một hình thái thảm hoạ do con người gây ra để hại con người vì các vũ khí sinh học này là những chủng bệnh, các độc tố có độc lực mạnh gây nguy kịch với tỉ lệ tử vong cao, với khả năng lây nhiễm qua nhiều đường (da, vết thương, hô hấp, tiêu hoá...), có khả năng phát tán rộng và xa (chứa trong thư, bưu phẩm, gửi qua nhiều quốc gia), dùng dưới dạng: bột, dịch, dạng phun, dùng sinh vật mang bệnh, sinh vật truyền bệnh, dùng dạng vũ khí (bom, đạn, rocket, tên lửa chứa các mầm bệnh, độc tố...). Nhân loại tiến bộ lên án vũ khí hoá học, hạt nhân, sinh học vì tính năng huỷ diệt con người, vũ khí sinh học đã thành nguy cơ thảm hoạ cho sức khoẻ cộng đồng do đó chúng ta cần cảnh giác và cần biết cách phòng chống loại vũ khí này, biết cách đáp ứng và xử trí không để các cuộc tấn công sinh học trở thành một thảm hoạ sinh học, gây ảnh hưởng đến sức khoẻ, đến cuộc sống của chúng ta, đến trạng thái ổn định đi lên của nước ta trong tình hình diễn biến phức tạp của thế giới hiện nay.

CẢNH GIÁC PHÒNG CHỐNG KHỦNG BỐ SINH HỌC, THẢM HOẠ SINH HỌC

Công tác phòng chống khủng bố sinh học, vũ khí sinh học, thảm hoạ sinh học là công tác của toàn xã hội, toàn cộng đồng. Từng cá nhân, từng tập thể đều có trách nhiệm tự bảo vệ, phòng chống, giảm nhẹ thiệt hại, ứng phó kịp thời, bao vây cô lập cách li ổ bệnh, mầm độc, thanh khử trùng, tẩy độc làm sạch môi sinh, không để lây lan, cứu chữa sớm và có hiệu quả người mắc.

Các cơ quan chuyên môn có trách nhiệm điều tra phân lập xác định mầm bệnh, loại độc tố và tiến hành các biện pháp hữu hiệu để giải quyết hậu quả của vũ khí sinh học.

10 điều hướng dẫn chung trong phòng chống khủng bố sinh học:

1. Nâng cao ý thức cảnh giác và sự hiểu biết của cộng đồng, từng người dân về vũ khí sinh học và cách phòng chống có hiệu quả. Tránh tò mò, chủ quan khinh xuất. Bình tĩnh không hoang mang trong phòng chống thảm hoạ sinh học.

2. Khi nhận được bưu phẩm, thư tín từ người lạ gửi đến, từ các nước ngoài gửi về cần quan sát kĩ không được bóc mở khi nghi ngờ có nguồn bệnh sinh học, cho vào các túi nilông cả nguyên gói trao cho các cán bộ bảo vệ an ninh, công an hoặc các nhà chức trách có thẩm quyền để xác minh và xử lí. Đóng kín cửa các buồng có vật phẩm nghi ngờ mang mầm bệnh để chờ xử lí.

3. Bảo đảm an toàn thực phẩm: nước sạch để dùng, nước sôi để uống, các thứ thịt nghi ngờ dịch bệnh không được dùng. Thức ăn nấu chín không ôi thiu, không bị ô nhiễm.

4. Bảo đảm bàn tay sạch, rửa tay xà phòng sau khi làm việc, trước khi ăn. Vệ sinh răng miệng. Nếu phải tiếp xúc với chất nghi ngờ có nguồn bệnh sinh học phải đeo khẩu trang, đi găng tay, mặc áo choàng công tác, có mũ, đi giầy, tránh hít thở tiếp xúc trực tiếp với các nguồn bệnh sinh học. Nếu trên da có vết sượt, vết thương phải được bôi thuốc diệt khuẩn băng kín và không tiếp xúc với nguồn bệnh sinh học. Nếu không được trao nhiệm vụ thì tuyệt đối không tiếp xúc với nguồn bệnh hoặc chất mang nguồn bệnh sinh học.

5. Giữ đúng chế độ giám sát dịch bệnh cách li nguồn bệnh, tiệt trùng tẩy uế khu vực có mầm bệnh bằng dung dịch cloramin, nước javel, khử các vết nhiễm bệnh này bằng cách đốt, khử trùng các vật liệu trang bị đã dùng bằng cách lau rửa bằng dung dịch khử khuẩn, dùng hấp nhiệt (nồi hấp hơi dưới áp suất hoặc hấp khô) đạt độ nhiệt trên 21^{0}C từ 20 phút đến 1 giờ (để diệt các nha bào trực khuẩn bệnh than và các bệnh nguy hiểm khác).

6. Thực hiện công việc tiêm chủng phòng bệnh theo kế hoạch của cơ quan y tế, phòng bệnh than dùng vaccin tiêm liều 0,2ml liên tiếp theo sau 1 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng. Hàng năm tiêm nhắc lại 1 liều.

7. Công tác phòng chống tấn công sinh học là công tác của toàn xã hội do chính quyền các cấp từ cơ sở đến trung ương cùng lo và chỉ đạo thực hiện. Các cơ quan chuyên môn triển khai công tác nghiệp vụ theo phân công chức trách và nhiệm vụ. Các cơ sở y tế các cấp thực hiện chỉ thị " Khẩn trương triển khai công tác phòng chống vũ khí hoá học, vi trùng" của bộ trưởng Bộ Y tế.

8. Viện Vệ sinh dịch tễ, Viện Pasteur, các trung tâm y tế dự phòng, các trung tâm vi sinh vật, các trung tâm sản xuất vaccin, các cơ sở điều trị (đặc biệt là các khoa truyền nhiễm, khoa chống độc, khoa hồi sức điều trị tích cực), ngành dược triển khai kế hoạch chuẩn bị sẵn sàng tiếp ứng với ngành y tế trong phòng chống tấn

Chất sinh học sử dụng vũ khí tấn công

Vi khuẩn	Lây truyền	Thể bệnh	Ủ bệnh	Tử vong	Dự phòng và điều trị
Bacillus anthracis Gram + - Gây bệnh ở động vật và người - Nha bào tồn tại lâu - Sinh trưởng trong hệ bạch huyết - Tiết ra ngoại độc tố với 3 thành phần gây hoại tử xuất huyết và phù nề - Phần vỏ ức chế các tế bào thực bào ***Trực khuẩn than chết:*** Ở T^0 50-55^{0}C sau 15-40 phút, 75^0 sau 1-2 phút Ánh nắng mặt trời sau 10-16 giờ. Tồn tại ở xác động vật thối rữa sau 2-3 ngày ***Nha bào than chết:*** Ở nước sôi 100^{0}C sau 10-20 phút Hấp ướt 120^{0}C trong 20 phút Hấp khô 140^{0}C trong 3 giờ Tồn tại ở nước phân 15-17 tháng, ở đất 15-28 năm.	***Đường tự nhiên*** - Da - Hô hấp - Ăn uống ***Dùng thành chất sinh học*** Dạng khí dung Dạng bột mịn Nha bào dễ di chuyển trong không khí bằng bột phụ gia làm vi khuẩn không dính vào nhau, hạt nhỏ <5μm, hạt bay lơ lửng (dùng chất đất sét bentonite) Vi khuẩn kích thước 1-1,5μm x 0,5-0,8μm Chủng loại có độc lực cao Aimes (1950) ***Liều hít thở gây tử vong*** 3.000-20.000 vi khuẩn	***Bệnh than*** Thể da niêm mạc Thể dạ dày - ruột Thể hô hấp ***Thể hít thở*** Inhalation anthrax - Sốt không điển hình - Khó chịu - mệt - đau cơ - Ho - ra nhiều mồ hôi - Khó thở - tím tái - Mạch nhanh - Phế viêm - Suy hô hấp - Nhiễm khuẩn huyết - Viêm màng não ***Chẩn đoán*** Lâm sàng X quang ngực: trung thất to bè Soi vi khuẩn Cấy vi khuẩn Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp ELISA Phản ứng huyết thanh Ascoli	1 - 10 2 - 5 1 - 5	5% 25-75% 90-100%	Vaccin Huyết thanh đặc hiệu Penicillin Tetracyclin Erythromycin Lactobionate Ciprofloxacin Ofloxocin Doxycycline Cách li Khử trùng tẩy uế Trang phục bảo vệ đồng bộ có mạng (mặt nạ) che lọc không khí, đi găng tay, đi ủng

Yersinia pestis Gram - Gây bệnh ở loài gặm nhấm - Nội độc tố: hỗn hợp lipolysacharide - Chất protein vỏ fraction I kháng các tế bào thực bào hoạt hoá bổ thể - Vi khuẩn sinh trưởng trong các hạch bạch huyết - Nuôi cấy ở môi trường thạch máu, môi trường thạch máu conkey. Vi khuẩn mọc tối ưu ở nhiệt độ 28^0C	***Đường tự nhiên:*** Bọ chuột nhiễm bệnh Từ người bệnh sang người lành ***Sử dụng làm chất sinh học:*** - Dạng khí dụng - Liều hít gây bệnh: dưới 100 vi khuẩn - Vi khuẩn kích thước cỡ 1 - 2μm chiều dài	***Bệnh dịch hạch (Bubonic plague)*** - Sốt, run rét, mạch nhanh - Mệt - nhức đầu - Đau cơ - Hạch sưng to, căng bẹn, nách, cổ - Huyết áp hạ - Gan lách to - Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC) - Nhiễm khuẩn huyết - Viêm màng não - Viêm mạch phát ban + hoại tử viễn chi ***Thể phổi*** - Đau ngực - suy thở - Ho ra máu đỏ tươi có bọt - Nhiễm độc máu (Toxaemia) ***Chẩn đoán:*** - Lâm sàng, chụp X quang phổi - Soi - cấy khuẩn: dịch hút hạch máu, đờm, dịch tuỷ sống... Huyết thanh chẩn đoán (kháng thể ngưng kết máu với fraction I)	2 - 8 ngày	50-70%	- Vaccine - Huyết thanh đặc - Doxycycline - Streptomycin - Tetracycline - Chloramphenicol
Francisella (Pasteuriella) Tularemis Gram - Coccobacillus Vi khuẩn gây bệnh ở động vật gặm nhấm (giống bệnh dịch hạch)	***Đường tự nhiên*** - Da niêm mạc - Vết đốt của côn trùng - Bụi - Ăn uống ***Sử dụng làm chất sinh học*** - Dạng khí dung - Liều hít gây bệnh từ 10 - 50 vi khuẩn	***Bệnh Tularemia*** - Thể mất hạch - Thể sốt dạng thương hàn - Thể loét hạch - Thể phổi - Sốt, nhức đầu - Khó chịu, mệt mỏi - Sút cân - Ho có đờm, máu - Đau vùng xương ức - Phế viêm ***Chẩn đoán*** - Lâm sàng - Chụp X quang phổi - Huyết thanh chẩn đoán	3 - 5 ngày	30%	- Vaccine - Tetracycline - Gentamicin
Variola virus Orthopovirus tồn tại lâu - Bệnh đậu mùa đã được thanh toán từ 1980 ở mức toàn cầu nhờ tiêm chủng phòng bệnh. - Ở Hoa Kì, từ 1972 thôi không tiêm chủng phòng đậu mùa - Hiện nay, Hoa Kì đặt mua 300 triệu liều vaccin đậu mùa (từ 1970 còn lưu lại tới nay 15,4 triệu liều để nay nhân giống lên tới 77 triệu liều)	***Đường truyền tự nhiên*** - Bệnh phẩm - Bụi không khí ***Sử dụng làm chất sinh học:*** Dạng khí dung liều gây bệnh 10 - 100 virus	***Đậu nhẹ:*** Variola minor: sốt mọc các nốt: sẩn, gồ, mọng nước, mủ, vảy, sẹo rõ ***Đậu nặng:*** Variola major: - Sốt cao, khó chịu - Nhức đầu, đau lưng - Nôn Mọc các mụn đậu ***Biến chứng:*** - Phù thanh môn - Bọc mủ ở da - Mủ nhãn cầu (mùi) - Chảy máu - Phế viêm - Liệt tứ chi ***Di chứng:*** - Viêm khớp - Viêm xương- tuỷ xương ***Chẩn đoán:*** - Lâm sàng - Huyết thanh	10 - 17 ngày	Dưới 1% 35% (20 - 40%)	- Vaccine (genner từ 1780) - Vệ sinh - Nhỏ thuốc mũi, mắt nếu bị viêm - Bôi thuốc các mụn đậu - Chống bội nhiễm - Immune globulin - Chloromycetine - Xylol Cách li (40 ngày) - Tiệt trùng tẩy uế - Trang phục bảo hộ với các bệnh lây cao
Encephalitis virus - Eastern airborne arbovirus - Japanese airborne virus - Venezuelan equine encephalitis alphavirus	***Đường truyền tự nhiên:*** - Muỗi đốt ***Sử dụng là chất sinh học:*** - Dạng khí dung, liều hít gây bệnh 10 - 100 virus	***Các thể bệnh viêm não virut*** -Sốt cao, đau nhức đầu nhiều, sốt cao - Nôn, buồn nôn - Tăng phản xạ - Phù não + tăng áp nội sọ. - Tri giác giảm - Hôn mê - Liệt nhão mất phản xạ - Teo cơ ***Chẩn đoán:*** - Lâm sàng - Xét nghiệm - Dịch não tuỷ - Huyết thanh chẩn đoán - Chụp hình não CT, MRS	1 - 5 ngày	Tuỳ thể bệnh 20-30% tới 50 - 80%	- Vaccine - Điều trị triệu chứng và toàn thân chống bội nhiễm

Hemorhagic	Đường tự nhiên	Sốt xuất huyết	Tuỳ thể bệnh		
fever virus 4 loại RNA virus: 1. A rena viruses 2. Marburg và Ebola viruses 3. Hanta virus 4. Conga - Crimean hemorhagic fevervirus Các virut sốt xuất huyết này gây bệnh bằng cách kích hoạt các cytokines gây nhiều loạn, quá trình đông máu (lotting cascades) gây tổn thương tế bào nội mạch thành các mạch máu.	- Bọ - Muỗi **Sử dụng là chất sinh học:** - Dạng khí dung	- Sốt, đau nhức đầu - Mật, cổ đỏ ửng - Kết mạc đỏ - Đau cơ, đau lưng - Vết xuất huyết mầu thâm tím ở nhiều vị trí của cơ thể. - Nôn, buồn nôn - Vàng da - Mê sảng - Sốc ở sốt xuất huyết do virus Marburg và Ebola: hoại tử xuất huyết đa tạng, hoại tử gan. **Chẩn đoán:** - Lâm sàng - Kháng nguyên	3-9 ngày 3-12 ngày 10- 20 ngày	Tuỳ loại virus và thể bệnh 1 - 3% 3 - 5% 15 - 20% 30% (Marburgvirus) – 50-90% (Ebolavirus)	- Điều trị triệu chứng và toàn thân Ribavirin - Cách li - Diệt các vector truyền bệnh - Ngăn chặn sự lây lan bệnh - Đối với các thể bệnh tối nguy hiểm: thực hiện các chế độ tiệt khuẩn tẩy uế - Trang phục phòng vệ sinh học.

Các độc tố sinh học

Loại độc tố sinh học	Dạng sử dụng	Trạng thái bệnh	Điều trị
Clostridium botulinum toxin - Liều tử vong: 0,5 μg/kg - LD_{50}: 0,001 μg/kg, có 5 típ A, B, E, C, D Ngoại độc tố tác động đến sự dẫn truyền thần kinh, màng nơron thần kinh tiền synáp ngoại biên	**Dạng nhiễm tự nhiên:** - Do ăn các thức ăn nhiễm trực khuẩn clostridium botulinum (loài yếm khí, có nha bào) **Sử dụng là chất độc sinh học:** - Dạng khí dung	Nung bệnh: 24 - 36 giờ sau khi bệnh nhiễm độc - Khát nước, khô miệng - Nhìn đôi, nhìn ảo ảnh, giãn rộng đồng tử - Khó nói, khó nuốt - Liệt nhẽo các cơ chi - Liệt nhẽo các cơ hô hấp - Bí đái, nước bọt không tiết ra Tử vong 64% - Suy thở **Chẩn đoán:** Lâm sàng và độc học	- Kháng độc tố (antitoxin) - Viện trợ hô hấp, thở máy - Điều trị triệu chứng và toàn thân - Nếu nhiễm độc đường tiêu hoá, rửa dạ dày
Staphylococcal enterotoxin B LD_{50}: 30 μg/kg	- Dạng nhiễm độc tự nhiên. Do ăn các thức ăn nhiễm loại vi khuẩn này **Sử dụng là chất độc sinh học:** - Dạng khí dung	**Nung bệnh** 3 - 12 giờ sau khi tự nhiễm độc Sốt, đau nhức đầu, đau cơ, ho, khó thở, đau tức ngực, nôn mửa **Chẩn đoán:** Lâm sàng và độc học	- Điều trị triệu chứng và toàn thân
Ricin (từ hạt cây Ricinus communis) LD_{50}: 3 - 5 μg/kg Là 1 albumin gây độc cho các tế bào, ức chế tổng hợp protein trong tế bào, gây kết dính hồng cầu, huỷ huyết	- Đường nhiễm độc tự nhiên - Đường ăn uống **- Sử dụng là chất độc sinh học:** - Dạng khí dung	**Nung bệnh:** 24 - 36 giờ mệt mỏi, sốt, ho, phù phổi, u ám tinh thần, sốt **Nếu bị nhiễm độc đường tiêu hoá:** Hoại tử xuất huyết gan, lách, tổn thương thận, thiểu niệu	- Điều trị toàn thân và điều trị triệu chứng (rửa dạ dày, hồi sức hô hấp, tuần hoàn) đau bụng, đi rửa urê máu cao

Y

Y ĐỨC VIỆT NAM NGUỒN GỐC VÀ ĐẶC ĐIỂM

Giáo sư ***Ngô Gia Hy***

Nguồn gốc của y đức Việt Nam

Y đức gắn liền với văn hoá của một dân tộc và chịu những biến chuyển theo dòng lịch sử của dân tộc đó. Y đức Việt Nam đã trải qua 3 thời kì:

Thời kì văn hoá Lạc Việt

Thời kì Tam giáo

Thời kì ảnh hưởng của tư tưởng Âu Tây

Trong hai thời kì sau, mặc dù phải vay mượn, y đức Việt Nam vẫn giữ được tính chất riêng biệt và độc đáo.

Thời kì văn hoá Lạc Việt

Thời kì này chưa có văn tự nên tinh thần của y đức chỉ thể hiện qua các truyền thuyết:

Truyền thuyết *"Bà Âu Cơ sinh ra trăm trứng"*: nói lên ý nghĩa trăm họ đều cùng một nguồn gốc nên tình thương giúp đỡ và đùm bọc phải là phương châm trong đời sống gia đình và xã hội. Trên cương vị một người thầy thuốc lại càng phải lấy phương châm này làm kim chỉ nam trong lúc làm nghề và tiếp xúc với bệnh nhân.

Truyền thuyết *"Bánh chưng, Bánh dày"*: ngoài ý nghĩa Trời tròn, Đất vuông, nó còn nói lên lúa gạo nuôi sống con người và cứu người khi đói khát. Nghề y là một nghề cứu người thì phải làm thế nào giống như hạt thóc trả lại sự sống cho con người khi đau yếu.

Truyền thuyết *"Thần Tản viên"*: xuống thuỷ cung được gậy thần sách ước để giúp nước và cứu người, Tản Viên không những cứu người mà còn cứu cả súc vật. Người thầy thuốc qua quá trình đào tạo như có được sách ước nên bổn phận của họ là phải cứu người bằng mọi khả năng.

Truyền thuyết *"Phù Đổng Thiên Vương"*: Đức Thánh Gióng cưỡi ngựa sắt, nhổ tre làm khí giới đánh giặc; đuổi được giặc, ngài cưỡi ngựa bay lên trời để thể hiện tinh thần lập công mà không kể công. Thiết nghĩ người thầy thuốc phải lấy truyền thuyết này làm gương.

Truyền thuyết *"Trầu Cau"*: lá trầu têm vôi cuộn lại ăn với múi cau làm ấm áp lòng người nói lên ý nghĩa tình anh em, vợ chồng. Giữa người thầy thuốc và bệnh nhân cũng phải có tình thắm thiết tương tự.

Thời kì Tam giáo

Phật giáo:

Với thuyết nhân quả và luân hồi, Phật giáo dạy con người cũng như thầy thuốc phải có đức tính vị tha, tức gieo nhân lành để hái được quả tốt: *"Ta nguyện còn chúng sinh thì ta còn hoá kiếp là Bồ Tát để cứu độ"*. Y đức không đòi hỏi người thầy thuốc phải là Bồ Tát hiện sinh nhưng ít nhất cũng phải có tâm Phật tức phải biết thương yêu, cảm thông và không phân biệt. Trước mắt người thầy thuốc chỉ có người bệnh đang đau khổ, bất kể người đó thuộc thành phần nào, là thân hay sơ. Có đứng trên quan điểm này, mới thực hiện phần nào *bát chánh đạo*, cơ sở của Phật pháp và cũng là cơ sở của nền khoa học lấy đạo đức làm kim chỉ nam.

Nho giáo

Nho giáo lấy đức nhân làm phương châm chỉ đạo trong cuộc sống: *"Lòng thương xót là đầu mối của nhân"* những người thầy thuốc trước hết phải có đức nhân, *"Quân tử học đạo tức ái nhân"*, mà đã *"ái nhân"* thì không vụ lợi.

Bên cạnh đức nhân còn có nghĩa cư xử theo lẽ phải, bởi vậy người ta thường nói: *"Nhân nghĩa ở đời"*, cũng như giữa vợ chồng không chỉ có tình mà còn có nghĩa, cái nghĩa keo sơn gắn bó suốt đời. Cái nghĩa của người thầy thuốc là gắn bó với bệnh nhân, hiểu bệnh nhân và làm theo nghĩa vụ cao cả của mình.

Đạo Lão-Trang

Đạo Lão chủ trương vô vi, không làm cái gì cả mà không có cái gì là không làm; để nói lên ý nghĩa cứu người mà không biết rằng mình cứu người: *"Cứ cho đi, sẽ được tất cả"*; *"Cho thật nhiều mà không đòi hỏi gì"*, *"Làm mà không kể công"*, đó là huyền đức. Người thầy thuốc phải gây âm đức và có huyền đức.

Trang Tử sau này cũng nói *"Vạn vật tất đồng"*, *"Người đại nhân thì không có mình, họ đã hợp tất cả làm một"*, người thầy thuốc cũng phải có đức tính đại nhân, coi người bệnh như là chính mình.

"Bậc chí nhân không thấy có mình

Bậc thần nhân không nhớ đến công mình

Bậc thánh nhân không nghĩ đến thân mình"

(Trang Tử)

Thời kì ảnh hưởng văn hoá Âu Tây

Tiêu biểu cho đức y theo quan điểm Âu Tây là lời thề Hippocrate, trong đó có câu: *"Tôi sẽ gìn giữ cho đời sống và nghề nghiệp của tôi được trong sáng và thần thánh", "Đâu có tình thương nhân loại, nơi đó có lòng yêu nghệ thuật y khoa". "Tôi xin hứa và thề sẽ trung thành với quy tắc và danh dự và liêm khiết trong khi hành nghề y sĩ".* Ngoài ra, người thầy thuốc còn phải biết ơn thầy, tận tình giúp đỡ con thầy nếu họ học thuốc; giữ bí mật nghề nghiệp, săn sóc miễn phí cho người nghèo, không bao giờ đòi hỏi một thù lao quá đáng so với công việc mình làm.

Lời thề Genève (1948) xuất phát từ kinh nghiệm đau thương của chủ trương diệt chủng của Đức Quốc xã trong Chiến tranh thế giới thứ II, có câu: *"Tôi không để cho những quan niệm về tôn giáo, quốc giáo, dân tộc, đảng phái hay giai cấp xã hội xen lẫn vào giữa bổn phận của tôi và bệnh nhân. Ngay có dưới sự đe doạ, tôi cũng không đem những kiến thức về y khoa của tôi để chống lại luật lệ của nhân loại".*

Cũng trên tinh thần này, tuyên ngôn Helsinki (1964) quy định một số nguyên tắc về nghiên cứu trên lâm sàng: *"Nghiên cứu lâm sàng phải phù hợp với những nguyên tắc đạo lí và khoa học".* Khi thử nghiệm một thuốc mới hoặc một phẫu thuật mới trên người, điều cơ bản là phải được bệnh nhân chấp nhận bằng văn bản, sau khi được nhà nghiên cứu giảng giải tính chất, mục tiêu và rủi ro của cuộc nghiên cứu. Ngoài ra, nghiên cứu lâm sàng chỉ được thực hiện khi mục tiêu có tầm quan trọng đủ xứng đáng với những nguy cơ mà người chịu thử nghiệm phải gánh chịu, và sau khi đã qua thực nghiệm trên súc vật.

Tính chất của y đức Việt Nam

Trong ba thời kì diễn tiến của lịch sử, trong thời kì văn hoá Lạc Việt, y đức mới chỉ xuất hiện thưa thớt trong các truyền thuyết nhưng dù sao cũng đã mang một sắc thái đặc biệt của dân tộc, trong đó chủ yếu là tình yêu thương và đùm bọc. Sang đến thời kì Tam giáo, y đức mỗi ngày một rõ nét, và mặc dù vay mượn vẫn có những tính chất đặc thù của thời kì trước. Những danh y tiêu biểu đã là gương sáng cho y đức là Tuệ Tĩnh, Lãn Ông và Nguyễn Đình Chiểu.

Quan điểm về nghề y

"Đạo làm thuốc là một nhân thuật chuyên bảo vệ sinh mạng con người, phải lo cái lo của người, và vui cái vui của người, chỉ lấy việc cứu sống mạng người làm nhiệm vụ của mình, không nên cầu lợi kể công, tuy không có sự báo ứng ngay nhưng để lại âm đức về sau" (Lãn Ông).

Nguyễn Đình Chiểu cũng luôn luôn nói tới âm đức:

"Sao cho Âm Đức dài thôi
*Khỏi vòng **Nhân Quả** rạng đời thân sau"*
" Thiện ác đáo đầu
Phước đến hoạ trả, dâu dâu không trời"

(Ngư tiều Y thuật vấn đáp- NTYTVĐ)

"Kim châm, lửa đốt, nát da
Có vay có trả kêu la lẽ nào"

(Ấn thầy châm cứu- NTYTVĐ)

"Đáng cho thằng sãi đầu thai
Kiếp heo, kiếp chó theo loài mọi xa"

(Ấn thầy chùa- NTYTVĐ)

Qua những tư tưởng trên, y đức rõ ràng chịu ảnh hưởng thuyết nhân quả của Phật giáo. Tuy nhiên, các Y tôn Việt Nam đã tỏ ra thoát ra ngoài thuyết tiền định. Có kẻ nói rằng: *"Một nhón gạo, một hớp nước, tất cả đều là tiền định"*, hoặc là *"chữa được bệnh, nhưng không chữa được số phận", "Cá nhân tôi không tin như thế"* (Lãn Ông).

Người thầy thuốc phải kính trọng tính mạng con người: *"Xưa rằng thầy thuốc học thông. Thế theo trời đất, một lòng hiếu sinh"* (Nguyễn Đình Chiểu). Y đức còn mang tính chất nghĩa nhân đầy lòng thương xót:

"Cõi trời Nam gấm vóc, nước sông Hồng chảy dài
Vườn hạnh bắc nghĩa nhân, gió mùa xuân ơn rộng
Thương nhân dân chết chóc,
Chọn hiền triết phương thang"

(Tuệ Tĩnh)

Đã là thầy thuốc là phải tận tình cứu chữa dù là bệnh hiểm nghèo:

"Trong trường hợp bệnh nhân không chữa được, người thầy thuốc không bao giờ được từ chối không giúp đỡ. Họ có bổn phận nói sự thật cho bệnh nhân nhưng về phần họ, họ phải mang hết sức mình để tìm sự sống trong sự chết, cho tới lúc Âm và Dương thật sự đã mất hoàn toàn".

(Lãn Ông)

"Khi một người thầy thuốc khoanh tay trước một bệnh hiểm nghèo thì đó là thầy thuốc chỉ nghĩ đến danh tiếng cá nhân. Chính là vì sợ chết mà bệnh nhân tới tìm thầy thuốc, bây giờ đứng trước trường hợp vô vọng mà thầy thuốc lại khoanh tay, thì làm thầy thuốc để làm gì"

(Lãn Ông)

Đối với người bệnh:

Coi bệnh nhân như chính mình.

Nguyễn Đình Chiểu quan niệm:

"Thấy người đau giống mình đau
Phương nào cứu đặng mau mau trị lành
Ăn mày cũng đứa trời sanh
Bệnh còn cứu đặng, thuốc đành cho không"

Không phân biệt đối xử giữa bệnh nhân nghèo và bệnh nhân giàu:

"Chữa cho người giàu sang thì tận tình sốt sắng mong được lợi nhiều, chữa cho nhà nghèo hèn thì ra ý lạnh nhạt, sống chết mặc bay. Than ôi ! Đem nhân thuật làm chước dối lừa, đem lòng nhân đổi ra lòng buôn bán. Như thế thì người sống trách móc, người chết oán hờn không thể tha thứ được".

(Lãn Ông)

Không những không phân biệt giàu nghèo mà đối với bệnh nhân nghèo thì *"Ngoài việc cho thuốc, lại tuỳ sức mình chu cấp cho họ nữa, vì có thuốc mà không có ăn, thì cũng vẫn đi đến chỗ chết. Cần phải cho họ được sống toàn diện, mới đáng gọi là nhân thuật".*

Cũng trên tinh thần này, *"Chớ nên vì giàu sang hay nghèo hèn mà nơi đến trước chỗ tới sau hoặc bốc thuốc lại phân biệt hơn kém. Khi lòng mình không thành thật, thì khó mong thu được hiệu quả"*

(Lãn Ông)

"Khi xem bệnh cho đàn bà con gái và đàn bà goá, ni-cô cần phải có người nhà bên cạnh mới bước vào phòng mà thăm bệnh, để tránh mọi sự nghi ngờ, dù cho đi đến con hát, nhà thổ cũng vậy, phải đứng đắn, coi họ như nhà tử tế, chớ nên đùa cợt mà mang tiếng bất chính, sẽ bị hậu quả về tà dâm".

(Lãn Ông)

Đối với bạn đồng nghiệp

"Khi gặp bạn đồng nghiệp, cần nên khiêm tốn hoà nhã, giữ gìn thái độ kính cẩn, không nên khinh nhờn. Người hơn tuổi mình thì kính trọng, người học giỏi thì coi như bậc thầy, người kiêu ngạo thì mình nhân nhượng, người kém mình thì dìu dắt họ. Giữ được lòng đức hậu như thế, sẽ đem lại nhiều hạnh phúc cho mình".

(Lãn Ông)

Đối với thầy

Các danh y thời xưa trọng nhân nghĩa, nên nói nhân nghĩa thì phải biết trọng thầy và biết ơn thầy, đạo nhân nghĩa còn gọi là đạo Nho nên Lãn Ông trong y huấn cách ngôn câu đầu đã nói: *"Phàm người học thuốc, tất cả hiểu thấu lí luận đạo nho, có thông lí luận đạo nho, thì học thuốc mới dễ".*

"Sách y lắm chỗ kín sâu
Trước sau trọn đạo, phải ăn học thầy
Muốn nên đạo đức vượt bầy
Xưa nay ai có bỏ thầy mà hay"

(Nguyễn Đình Chiểu)

Tóm lại, qua những tính chất của y đức Việt Nam đã trình bày ở trên, những lời giáo huấn của các bậc tôn sư thời xưa có ý nghĩa chẳng kém gì lời thề Hippocrate mà ở khía cạnh nào đó còn sâu sắc hơn, vì các danh y thấm nhuần nguyên lí *"Nhất âm, nhất dương trí vi đạo"* tức vạn vật đồng nhất thể, mà đã vạn vật đồng nhất thể thì đâu có sự phân biệt ta với người, người với ta.

Những nhân chứng của y đức Việt Nam

Dù rằng vay mượn, y đức của Việt Nam ở thế kỉ XVII đã có những nét độc đáo. Dưới đây là những nhân chứng:

Là tu sĩ dòng Jésuite sang Việt Nam giảng đạo Kitô dưới thời Sãi Vương *(con Nguyễn Hoàng)*, Critoforo-Borri sống 5 năm ở vùng Đà Nẵng, Qui Nhơn (1618-1622). Borri nhận xét về người Việt Nam như sau: *"Bản tính tự nhiên của họ là thương người, nhất là đối với người nghèo, mà không bao giờ họ từ chối làm phước, từ chối là thiếu bổn phận, lẽ công bằng đòi hỏi phải làm như vậy. Khi một người ngoại quốc tới cửa nhà họ, mà chỉ cần kêu lên một lời "đói", là tất cả mọi người đều rủ lòng thương và cho ăn uống".* Đến độ có một tàu buôn mà các thuỷ thủ không muốn trở về nữa, họ không phải làm gì cả nhưng vẫn sống đầy đủ nhờ lòng phúc đức của người dân. Còn về thầy thuốc, thì họ có rất nhiều. Có khi thầy thuốc của chúng ta điều trị không khỏi, phải nhờ tới thầy thuốc của họ. Nếu bệnh quá nặng, không điều trị được thì họ thành thật trả lời: *"Tôi không có thuốc điều trị bệnh này"* và đây có nghĩa là bệnh tử vong. Nếu bệnh chữa được, họ sẽ nói: *"Tôi có thuốc để cứu bệnh nhân này, nội trong mấy ngày, bệnh nhân sẽ khỏi".* Bệnh nhân khỏi đúng theo kì hạn, họ mới lấy thù lao đã thoả thuận. Nếu bệnh nhân không khỏi, họ không nhận thù lao cũng như không đòi tiền thuốc.

Alexandre de Rhodes nhận xét về thù lao của các y sĩ Việt Nam như sau: *"Các thầy thuốc chỉ lấy tiền thù lao sau khi bệnh khỏi, bệnh nhân chết thì thôi". Thông thường tiền thù lao là tuỳ tâm bệnh nhân, thầy thuốc chỉ lấy tiền cân thuốc mà thôi. Người ta mời thầy thuốc ở hẳn trong nhà suốt thời kì đau nặng, khi khỏi thì tặng một vật gì đó. Vào tết và giỗ, không bao giờ bệnh nhân quên đem tặng thầy thuốc một chút quà".*

Thầy cả Philippe Bình Trọng, trong sách sổ sang chép các việc *"viết tay"*, vào những năm1822, trong thời gian nghiên cứu đạo Kitô ở Bồ Đào Nha, ghi một việc như sau để so sánh mức độ phí tổn về trị bệnh ở Châu Âu với Việt Nam: *"Một thầy cả trong phái đoàn mắc bệnh phải mời đốc tờ, mỗi lần thăm bệnh tiền thù là 2 quan 6. Có lần đốc tờ thứ nhất mời thêm hai đốc tờ, và phải trả đốc tờ 8 quan, còn tiền mua thuốc thì khác, nên rất tốn phí, vậy mà thầy ấy rồi cũng qua đời. Khác hẳn với ở Việt Nam là thầy thuốc chỉ lấy thù lao khi nào bệnh nhân khỏi, còn nếu không trị được thì cũng nói ngay để người nhà bệnh nhân lo liệu mời thầy thuốc khác".*

Kết luận:

Đạo đức y học hay y đức đúng là vấn đề muôn thuở. Đời sống thì ngắn, đạo đức thì khôn cùng ; cái biết thì có hạn, cái không biết thì vô biên. Mỗi dân tộc đều có một nền y học và một y đức riêng biệt nhưng trong cái riêng biệt đó vẫn có những cái chung có thể áp dụng cho tất cả nhân loại bất cứ ở giai đoạn nào trong lịch sử. Kinh Veda (1500 trước Công nguyên) viết: *"Cái đức của người thầy thuốc phải rộng như biển cả, nếu có cầu xin, là cầu xin tất cả những gì có thể cứu được bệnh nhân, từ gió lửa, đến cỏ cây"*

"Tất cả những cây này
Hãy để vắt sữa
Như các mẹ hiền
Hồng cứu sống kẻ này"

Kinh Tân ước của Công giáo viết: *"Tất cả những gì người muốn người khác làm cho mình thì người hãy làm cho họ. Đó là luật và tiên tri"* (Mathieu).

Trong ca dao Việt Nam có câu: *"Thương người như thể thương thân".*

Câu ca dao ngắn ngủi này, cũng đủ để làm phương châm cho nghề y. Nó cũng sâu sắc, đầy đủ ý nghĩa không kém gì lời thề Hippocrate, lời của thánh Mathieu và lời Moise vào 3500 trước đây: *"Người sẽ thương yêu kẻ lân cận như chính người"* và lời của tiên tri Iase : *"Người sẽ không ngoảnh mặt đi trước kẻ mà chính là da thịt của người".*

SO SÁNH GIỮA Y ĐỨC TÂY PHƯƠNG VÀ Y ĐỨC TRUYỀN THỐNG VIỆT NAM

Nguồn gốc của y đức

Con người chỉ có một. Bất kể ở thời nào, ở đất nước nào, mục đích cuối cùng của y học là cứu người. Do đó, y đức Tây phương, y đức Đông phương cùng lấy mục đích này là cơ sở.

Tuy nhiên, ngoài tính y học, y đức còn mang tính văn hoá nên nguồn gốc và con đường phát triển của y đức có những sắc thái riêng biệt tuỳ theo những nếp sống của từng dân tộc.

Trong thời kì thần quyền và giáo quyền, nguồn gốc của y đức Tây phương là các kinh thánh, nguồn gốc của Đông phương là Veda giáo và Phật giáo.

Bước sang thời kì nhân bản với những hệ thống tư tưởng, nguồn gốc y đức ở phương Tây là triết học Aristote, Platon, ở phương Đông là Khổng học, Lão học, vv.

Nội dung của y đức

Trong lịch sử y khoa, có nhiều bậc thầy về Y đức: ở Tây phương là Hippocrate; ở Việt Nam là Lãn Ông.

Vào 500 năm trước Công nguyên, xuất phát từ văn minh Hi Lạp, Hippocrate soạn thảo lời thề của thầy thuốc mà còn tồn tại đến ngày nay. Sau đó, có những lời thề khác, cụ thể là lời thề thầy thuốc Do Thái Assaph, lời thề bác sĩ y khoa Đan Mạch, vv. nhưng đều lấy lời thề Hippocrate làm mẫu mực.

Lãn Ông, vào đầu thế kỉ XVIII, phổ biến bản *Y huấn cách ngôn*, có thể khẳng định nó không kém gì Lời thề Hippocrate, cả về tinh thần lẫn nội dung cũng như văn phong và văn cách.

Lời dạy sâu sắc của Lãn Ông: *"Thầy thuốc phải tìm sự sống trong sự chết"* đủ nói lên tất cả tinh hoa của y đức.

Tám điều không được làm và tám điều phải làm của tôn sư là một bản nghĩa vụ luật thu nhỏ.

Như trên đã nói, y đức là biểu hiện văn hoá, hay nét sống của một dân tộc nên giữa tư tưởng Hippocrate và Lãn Ông có những điểm tương đồng và điểm dị biệt.

Những điểm tương đồng

Kính trọng đời sống con người

Đời sống của bệnh nhân là thiêng liêng. Thầy thuốc có bổn phận bảo vệ chứ không phải huỷ diệt nó.

Kính trọng danh dự của bệnh nhân kể cả lúc chết

Không lấy bệnh nhân làm vật thí nghiệm

Sự bình đẳng trước bệnh tật

Trước mặt thầy thuốc chỉ có một hạng người đó là bệnh nhân, mà không được phân biệt đối xử, bất kể họ ở địa vị nào, thành phần nào trong xã hội.

Nghề Y là nghề cao quý và là nghề tự do

Do đó, thầy thuốc phải có tinh thần trách nhiệm cao, giữ gìn nhân cách, không để bất cứ một áp lực nào ảnh hưởng đến công việc mình làm và không thương mại hoá nghề nghiệp.

Tận tuỵ đối với nghề nghiệp

"Lười là một tội" (Lãn Ông)

Bảo mật lúc hành nghề

Không nói xấu đồng nghiệp và phải có tinh thần hỗ trợ nhau

Giữ gìn truyền thống nhớ ơn thầy

Một số điểm dị đồng

Tây y

Coi trọng: y học cộng đồng và y học xã hội .

Quyền lợi cá nhân phải nhường bước cho quyền lợi tập thể.

Đặt nặng khoa học thực nghiệm trong đó có đạo đức trong thực nghiệm lâm sàng.

Chú trọng vào hệ thống hành nghề tư nhân với bản *"Nghĩa vụ luật"* y đức từ tự nguyện trở thành chấp hành pháp luật.

Y đức Việt Nam

Ngoài sự vay mượn từ Tam giáo, y đức Việt Nam còn bắt nguồn từ:

Văn hoá Lạc Hồng với các truyền thuyết Bánh Chưng, Bánh Dầy; Trầu Cau; Phù Đổng Thiên Vương; Chử Đồng Tử.

Từ tư tưởng "Thương người như thể thương thân":

Y đức Việt Nam không hệ thống hoá thành các đạo luật, mà lấy tự nguyện, tự giác là cơ bản.

Y đức Việt Nam triệt để thực hiện nguyên tắc cơ bản *"Đời sống là tình thương"*.

Những bài toán mới của y đức

Khoa học càng phát triển, xã hội càng tiên tiến, thì y học cũng ngày một đi vào chiều sâu của con người, do đó nảy sinh những bài toán nan giải.

Cụ thể là:

Phá thai trong kế hoạch hoá gia đình.

Xoá bỏ nguyên tắc bảo mật vì phải bảo vệ xã hội.

Ban cho sự chết an lành: Được phép chính thức ở Hà Lan, cấm đoán tại đa số nước, thoả thuận ngầm tại một số nước khác.

Kéo dài tuổi thọ và chất lượng sống.

Phẫu thuật gen.

Sử dụng mô và cơ quan phôi trong liệu pháp. Vào lúc nào, phôi là một con người ?

Nhân bản vô tính (cloning).

Quốc tế hoá y đức

Từ kinh nghiệm đau thương, đẫm máu và đầy nước mắt của Đức quốc xã lấy y học làm công cụ diệt chủng, theo tinh thần Toà án Nuremberg, y giới ban hành hàng loạt các tuyên ngôn bảo vệ đời sống và danh dự con người.

Có thể kể:

Tuyên ngôn Helsinki (1964)

Tuyên ngôn Tokyo (1975)

Bản nghĩa vụ luật Y khoa Quốc tế (Venise) (1983)

Tuyên ngôn Lisbonne (1995)

Kết luận

Từ cá nhân trở thành xã hội quốc gia và xã hội quốc tế, từ tự nguyện trở thành bắt buộc, y đức lúc nào cũng là vấn đề thời sự, phức tạp, không dễ gì tránh khỏi những sai phạm. Do đó "Nghĩa vụ Luật" là việc cần thiết để bảo vệ bệnh nhân và đồng thời bảo vệ thầy thuốc.

Trong khi chờ đợi một bản "Nghĩa vụ Luật" chính thức, có thể một tập thể thầy thuốc, tự soạn thảo một bản "Nghĩa vụ Luật" lấy *Y huấn cách ngôn* của Lãn Ông làm cơ sở, coi nó như một bản nội quy mà chúng ta tự nguyện tuân theo.

Y HỌC THẢM HỌA VỚI CỘNG ĐỒNG

TẬP HUẤN CHO CỘNG ĐỒNG CHUẨN BỊ SẴN SÀNG PHÒNG CHỐNG THẢM HOẠ - THIÊN TAI

Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

Sống chung với thiên tai tại các vùng có nguy cơ lũ lụt, bão, giông tố, lốc, sét, hạn hán, sụt lở đá, đất... nhân dân ta đã có kinh nghiệm bản thân, do đó đến nay đã biết cách chuẩn bị đối phó với thiên tai. Tuy nhiên đa số các thiên tai lớn, các thảm hoạ lớn thường xảy ra đột ngột và bất ngờ. Do đó, việc "Cộng đồng thường xuyên chuẩn bị sẵn sàng phòng chống thảm hoạ thiên tai" là một công tác cơ bản trong cuộc sống của mọi người và trong kế hoạch phát triển của từng địa phương và của các cấp từ trung ương đến cơ sở.

Kinh nghiệm nếu chính quyền, tổ chức Đảng và các đoàn thể quần chúng, các nhà trường... đều quan tâm đến công tác giáo dục cộng đồng thực hiện an toàn các mặt trong cuộc sống bản thân và gia đình, làng xóm, phố phường, an toàn trong các mặt hoạt động của xã hội thì sự thiệt hại về người về của do các tai nạn các loại, do các thiên tai thảm hoạ sẽ giảm thấp.

Tập huấn cho cộng đồng chuẩn bị sẵn sàng phòng chống thảm hoạ-thiên tai là một biện pháp nâng cao dân trí, cung cấp cho cộng đồng kiến thức về các loại thiên tai, tai nạn, thảm hoạ thường gặp, các thiệt hại sẽ xảy ra và cách phòng chống giảm nhẹ thiệt hại,

cách đáp ứng của từng người, từng gia đình và toàn cộng đồng khi thiên tai thảm hoạ xảy ra. Cách giải quyết hậu quả và khôi phục lại các mặt hoạt động xã hội và bảo vệ sức khoẻ, phòng chống dịch bệnh, vệ sinh môi trường sau khi thiên tai, thảm hoạ đã xảy ra. Cần khẳng định nếu không phòng chống thực sự, nếu chủ quan lơ là thiệt hại sẽ đến với từng người và cộng đồng tại địa phương sẽ xảy ra thiên tai thảm hoạ. Đây là một công tác cần thực hiện nghiêm túc, tự nguyện vì lợi ích của chính bản thân người dân.

*
* *

Nội dung phòng chống thảm hoạ thiên tai bao gồm những vấn đề như sau:

Dựa theo kinh nghiệm lịch sử về các loại thiên tai, tai nạn, thảm hoạ đã xảy ra tại địa phương và đưa vào kế hoạch phòng chống thảm hoạ, thiên tai, tai nạn, cuộc vận động xây dựng an toàn cuộc sống an ninh xã hội của từng địa phương mà chuẩn bị nội dung để giáo dục tập huấn cho cộng đồng về chuẩn bị sẵn sàng đối phó với thảm hoạ thiên tai, tai nạn các loại gồm 5 nội dung lớn sau đây. Tập huấn cộng đồng do cán bộ y tế xã, phường, cán bộ Hội chữ thập đỏ thực hiện.

I. CỘNG ĐỒNG PHÒNG CHỐNG LŨ LỤT - BÃO - GIÔNG LỐC - SÉT

Lụt - Lũ: là thiên tai xảy ra có liên quan đến lượng mưa, hệ thống sông suối, hồ chứa nước và kênh mương dẫn thoát nước, phân lũ, hệ thống đê ven sông, đê bao. Lũ lụt liên quan đến diện tích rừng cây phủ ở núi đồi thượng nguồn. Một số vùng thấp thường bị úng lụt trong mùa mưa lớn. Vùng ven biển bị lũ lụt do mưa bão, áp thấp nhiệt đới, cường triều, sóng thần.

Định nghĩa chung của lũ lụt úng thuỷ là khi một vùng bình thường khô nay bị ngập nước. Những sự cố vỡ đập chắn nước ở các hồ chứa nước lớn cũng dẫn tới tai hoạ bất ngờ về lũ lụt cho vùng hạ lưu có liên quan. Ở các nước có băng tuyết khi tan đột ngột số lượng lớn băng tuyết ở các núi đồi thượng nguồn cũng gây ra thảm hoạ lũ lụt với các vùng dân cư lân cận.

Theo vùng địa dư lũ lụt được phân ra:

Lũ lụt ở vùng núi (thượng du và trung du), thường gặp ***lũ quét*** ở các suối sông thượng nguồn.

Lũ lụt ở các sông các vùng châu thổ.

Lũ lụt ở vùng ven biển.

Theo tính chất xuất hiện thiên tai được phân ra:

Xuất hiện *dần.*

Xuất hiện *nhanh.*

Xuất hiện *bất thần.*

Lũ lụt gây thiệt hại bằng lực cuốn chảy của nước (công suất lũ).

Làm cuốn trôi nhà, công trình, cầu, vật liệu, xe cộ phương tiện...

Phá huỷ hoa màu, vườn ruộng.

Chết người, bị thương, bị mất tích.

Chết gia súc, gia cầm.

Sập lở đất đá, đặc biệt ở các vùng đồi núi gây thiệt hại về cơ sở vật chất và sinh mạng. Lở đường, ngập đường giao thông bộ, đường sắt, sập lở đất ven sông. Vỡ đê đập (lũ cao thuỷ phá thổ).

Đảo lộn sinh hoạt của dân cư cộng đồng vùng ngập lụt lũ do phải sơ tán tạm thời, phải tái định cư tới vùng cao.

Ngưng trệ sản xuất, giao thông tại vùng lũ lụt.

Tổn thất về sinh mạng người do bị dòng lũ cuốn trôi, do bị chết đuối, do bị chấn thương nặng các loại, bị va đập, do bị đất đá vùi lấp, điện giật, bị rắn độc cắn, bị bệnh phát sinh do bị ngâm nước lạnh lâu, do điều kiện không bảo đảm về vệ sinh phòng dịch (nước uống, thức ăn, ruồi, muỗi, phân, rác thải, xác gia súc).

Hệ thống thông tin dự báo lũ lụt cho cộng đồng gồm:

Thông tin về mức nước sông báo động lũ tại các trạm đo thuỷ văn theo mức báo động cấp I, cấp II, cấp III do mức nước sông lên cao.

Tại một số điểm cạnh đê còn có hình thức để cột treo bảng báo động, tín hiệu báo động theo quy ước, có nơi dùng cách treo bồ: 1 bồ nhỏ (báo động 1), 2 bồ nhỏ (báo động 2), 3 bồ nhỏ (báo động 3).

Thông báo về tình hình khí tượng: số lượng mưa của từng địa phương, các thay đổi về thời tiết thuỷ văn liên quan đến lũ lụt (bão, áp thấp nhiệt đới, giông, lốc, tố). Lượng mưa lớn cần chú ý là từ 100-300mm trở lên (tuỳ tình hình thuỷ văn của từng địa phương). Mức mưa lớn gây ra thảm hoạ có thể tới 1800-2000mm. Thông báo về các mức nước sông và tốc độ các dòng chảy. Thông báo về mức nước thủy triều của các vùng ven biển và cửa biển.

Thông báo về các sự cố các công xả nước tiêu nước ở các kênh mương ngòi lạch trong hệ thống tiêu lũ, phân lũ. Thông báo về tình hình các đập ngăn các hồ chứa nước lớn, hồ thuỷ điện lớn.

Thông báo về quyết định khẩn cấp phân lũ: vùng phân lũ, vùng sơ tán dân cư.

Các mức lũ được phân loại theo mức gây thiệt hại như:

Nhẹ: úng, ngập đường xá, cầu, cống, sân, vườn.

Vừa: lụt ngập các vùng thấp, vùng ngoài đê, ruộng, vườn, sân, tầng thấp của nhà, đường xá, cầu cống gây ảnh hưởng đến đời sống của cộng đồng, phải tạm thời di chuyển kho tàng, trang thiết bị vùng thấp, vùng đe doạ ngập lụt: phải sơ tán tạm thời một số hộ có nhà bị ngập lụt. Việc cứu trợ do địa phương tự khắc phục được.

Nặng: lũ lụt ngập tới các vùng cao, ngập rộng và kéo dài, các ruộng đồng, vườn, nhà, đường giao thông gây thiệt hại đến hoa màu tài sản làm đình trệ sinh hoạt sản xuất giao thông, phải sơ tán một khối lượng lớn dân cư đến vị trí an toàn đòi hỏi sự trợ giúp của nhiều nơi khác và của cấp trên.

Rất nặng: lụt nặng, lũ quét gây thiệt hại cả về sinh mạng, tài sản, nhà và các công trình kiến trúc sản xuất của cả quần thể dân cư của một hay nhiều địa phương đòi hỏi sự cứu trợ khẩn cấp và kịp thời của các địa phương bạn và của cả toàn quốc hoặc quốc tế.

Nhân dân, từng gia đình, từng quần thể dân cư cần có những hiểu biết về thiên tai lũ lụt đã từng xảy ra ở địa phương, cách phòng chống và kế hoạch biện pháp sống chung với lũ lụt, bão, giông, lốc tố, sét...

Tại các vùng luôn có nguy cơ lũ lụt: Cần có các biện pháp lâu dài kết hợp phòng chống thiên tai với kế hoạch phát triển kinh tế xã hội của địa phương như:

Kiên quyết trồng cây gây rừng, khôi phục lại một cách vững chắc diện tích rừng cây thượng nguồn, các dải rừng ven bờ biển, bảo vệ gió lớn, khôi phục diện tích rừng ngập mặn, rừng chua phèn, rừng bảo vệ thiên nhiên.

Cần nêu những con số báo động như diện tích được rừng che phủ ở toàn quốc chỉ còn 28%, ở Tây Bắc: 19,1%, Bắc khu 4: 11,6%, Tây Nguyên: 12%, Đông Nam Bộ: 38,7%, Kiên Giang-Cà Mau: 18%, về rừng ngập mặn chỉ còn 50% diện tích so với trước, rừng chua phèn chỉ còn 30% diện tích so với trước (cùng nạn khô hạn, nạn cháy rừng thì Nam, Trung, Bắc đều xảy ra với quy mô rộng, nhiều vụ và kéo dài, nạn phá chặt rừng vẫn tiếp diễn là điều đáng lo ngại).

Tại các khu vực ven bờ biển, những làng xóm có trồng những vành đai xanh, rừng chống gió, chống cát di chuyển và bão cát.

Tại các khu vực hay bị lũ lụt, những khu dân cư trồng lâu dài những dải cây cổ thụ to, lâu năm, có bộ rễ bám chắc chắn, đặc biệt ở các khu gò, đồng đất cao là nơi sẽ sơ tán nhân dân tới.

Cộng đồng tích cực thực hiện kế hoạch thuỷ lợi, trị thuỷ của toàn quốc về từng địa phương, đặc biệt các kế hoạch đào mương kênh thoát nước lũ úng lụt, khai thông nạo vét sâu kênh mương, lòng sông, cửa sông, cống, kết hợp với việc điều tiết kịp thời mức lũ của các hồ thuỷ điện, các hồ lớn chứa nước.

Cộng đồng quan tâm và thường xuyên củng cố hệ thống đê điều, tu sửa trước mùa mưa lũ, chống sụt lở, sủi thẩm lậu do mối, đắp đá kè từ chân đê kiên quyết không để các hộ dân cư chiếm đất đê, đào đất làm gạch, xây nhà gây ảnh hưởng đến công tác bảo vệ đê điều.

Xã, phường, thị, khu phố, làng xóm ở các khu vực có yếu tố tiêu ẩm và các nguy cơ bị các thiên tai đe doạ trong việc quy hoạch các khu dân cư, xây dựng công trình, nhà ở cần được chính quyền cùng nhân dân bàn bạc kĩ, cân nhắc và thực hiện, như các *vùng hay bị bão, lốc, sét, mưa đá* thì cần xây dựng kiên cố nhất là trụ sở, cơ quan, kho tàng, trạm y tế, trường học (nhà mái bằng), *ở các vùng hay bị lũ, úng lụt thường xuyên* đe doạ thị làm trụ sở, kho, trạm, trường trên các gò đất cao. Với các nhà dân thì tôn cao nền nhà (nền nhà vượt lũ), làm nhà sàn. Có nơi làm nhà trên bè phao nổi, chợ trên ghe xuồng, thuyền y tế, trạm y tế nổi. *Ở các địa phương có lũ lụt kéo dài* phải chuẩn bị sẵn tầu, thuyền, bè của các cơ quan và của các hộ gia đình, có kế hoạch đảm bảo các vấn đề cơ bản về lương thực thực phẩm, nước sạch cho ăn uống, than củi, dầu để nấu ăn, pin đèn thắp sáng, các vấn đề về chất thải sinh hoạt, vệ sinh phòng bệnh, chống ruồi, muỗi, rắn, rết, địa, phòng chống bệnh đường tiêu hoá (ỉa chảy, lỏng, lị, thương hàn, tả...) bệnh nấm kẽ chân. Chuẩn bị sẵn các danh sách nhóm dân ưu tiên, chú ý trẻ nhỏ, người già, phụ nữ có thai, bà mẹ cho con bú, người tàn tật, người hưởng chính sách xã hội, người nghèo khổ...

Hiện nay ngành xây dựng đã có nhiều *mẫu nhà kiên cố chống bão lốc* mà tầng dưới để thông, gió thổi qua, còn tầng trên kín để sử dụng, thiết kế mẫu nhà hình tròn mái bằng để giảm nhẹ lực gió.

Cũng có những đề án làm nhà bằng sỏi nhẹ kêramdít có độ bền cao, chịu được bão cấp 12 khi gió giật 180km/giờ, chịu được khí hậu nhiệt ẩm và nước mặn. Sỏi nhẹ Kêramdit làm từ đất sét, kiểu nhà 1 cột, phần chính như một hình đĩa bay cho phù hợp với khí động học.

Cũng có kiểu nhà nổi có diện tích 24-126m^2 kiểu thuyền thùng bê tông nhẹ chia làm 4 mảnh để lắp ghép hoặc tháo rời khi di chuyển. Cũng có những nhà nổi công cộng, các phao nổi tam giác, có khớp liên động và các mảng rời dễ di động...

Xây dựng kế hoạch cộng đồng phòng chống thiên tai

Theo dõi tình hình khí tượng thuỷ văn, công tác cảnh báo phải được kịp thời để nhân dân có đủ thời gian chuẩn bị đối phó. Cộng đồng xây dựng kế hoạch phòng chống thiên tai giảm nhẹ thiệt hại, cứu trợ kịp thời do ban phòng chống thiên tai thảm hoạ soạn thảo, được nhân dân bàn bạc góp ý, chính quyền đôn đốc triển khai thực hiện, đảng bộ lãnh đạo chặt chẽ. Từng gia đình, thôn xóm, phường có giao ước thực hiện kế hoạch này, có dự kiến trước kế hoạch đáp ứng, tìm kiếm, cứu nạn, chăm sóc y tế, vận chuyển người bị thương, bị bệnh, sơ tán nhân dân ra khỏi vùng nguy hiểm bảo đảm cuộc sống trong giai đoạn khẩn cấp, bảo đảm giao thông vận tải, an ninh trật tự, bảo vệ kho tàng lương thực, thực phẩm, đàn gia súc, vệ sinh phòng dịch, thông tin liên lạc. Có kế hoạch diễn tập kiểm tra, tổ chức các thanh niên tình nguyện cứu trợ thiên tai, thảm hoạ. Huấn luyện cho học sinh các điều cơ bản phòng chống thiên tai, thảm hoạ tại các nhà trường, các cấp.

Các vùng ven biển với các nguy cơ bão lốc, cường triều, lụt úng việc phòng chống thiên tai cần đặc biệt chú ý đến bộ phận ngư dân. Thiệt hại lớn về người, về tầu thuyền, phương tiện ngư nghiệp khi xảy ra thiên tai thường là biển khơi. Những điều cơ bản phải tiến hành bao gồm:

Trang bị kiến thức cho ngư dân về bão tố, giông trên biển: sự hình thành các áp thấp nhiệt đới, bão, các lực tác hại của nó, có kinh nghiệm phát hiện về khí tượng thuỷ văn, các biểu hiện thiên tai trên biển, các quy chế bảo đảm an toàn ra khơi (phao cứu sinh, phương tiện truyền tin, nhận tin, túi thuốc sơ cứu, nước ngọt, thức ăn dự trữ, các kế hoạch tìm kiếm cứu nạn trên biển). Ngư dân được học cách tự cứu, sơ cứu (cứu đuối, cứu đắm, cứu thương...) ngư dân phải đeo vòng có ghi họ tên ở cổ hoặc tay.

Các tầu thuyền hoạt động ngư nghiệp lâu ngày, xa bờ cần nắm được địa lí đảo gần để trú ẩn, biết được mạng lưới thông tin bão tại khu vực ngư trường có đăng kí đăng kiểm, có liên hệ thường xuyên, đúng kì hợp đồng các cơ sở có trách nhiệm phòng chống bão lụt khu vực, các công ti bảo hiểm, thực hiện bảo hiểm tính mạng tài sản, xây dựng quỹ nhân đạo nghề cá.

Hiện nay, đã có những bộ quần áo đi biển phòng khi bị nạn: lúc khô thì như bình thường, khi ngâm nước áo này có màu da cam, để xua cá mập vì loại cá này khi thấy có màu da cam thì lảng tránh và màu này dễ được các tầu cứu hộ (máy bay, tàu) dễ phát hiện.

Thực hiện tự mình bảo vệ mình phòng chống thiên tai: từng thành viên trong cộng đồng, từng gia đình trong làng xóm, phường, phố, thị, các vị chủ gia đình, chủ hộ luôn quan tâm thực sự đến việc an toàn các mặt cho bản thân, cho toàn gia đình cùng với cộng đồng cụ thể biết các điều sau đây để khi có nạn:

Tự bảo vệ mình, gia đình trước các tai nạn, các thiên tai các loại với phương châm "Phòng tránh-không chủ quan khinh suất-thường xuyên sẵn sàng".

Tự cứu mình, cứu gia đình mình, cứu người bị nạn khi gặp (học các chương trình sơ cứu do chi hội Chữ thập đỏ, y tế thôn, xã, phường huấn luyện, các buổi tập huấn về phòng chống thiên tai, tai nạn, thảm hoạ ở cơ sở do ỷ tế mở). Luôn có sẵn trong từng hộ, từng gia đình: 1 túi hoặc 1 gói hoặc 1 tủ thuốc cấp cứu gồm: bông, băng, 1-2 gói oresol, cuốn băng trun ép (cầm máu), 1 hộp thuốc bôi vết thương, vết bỏng (madhuxin, polysan), 1 hộp thuốc viên becberin (chống tiêu chảy), 1 lọ betadine (iode) (bôi sát trùng), có sẵn 1 bình nước sạch (để uống, để gột rửa khi bỏng). Khi lụt lũ bão trong nhà phải có lương thực, thực phẩm dự trữ (mì ăn liền, lạc, gạo, vừng, vv.), muối, mắm, nước sạch, than, củi, dầu, pin, xà phòng, phèn lắng nước, nilon che mưa, phao tự tạo (bằng vỏ nhựa), các túi nilon và giấy vệ sinh, túi vôi bột, dây buộc các loại.

Công tác tổ chức đáp ứng cứu nạn tại cộng đồng, tại nơi xảy ra nạn theo nguyên lí 4 tại chỗ: lực lượng, chỉ huy, vật tư ứng cứu, hậu cần.

Tại các xã, phường, thị phải tổ chức các đội tìm kiếm, cứu nạn, các tổ y tế cứu nạn, các tổ chuyển thương, các đội vận tải, các tổ an ninh trật tự, các đội phụ trách công tác sơ tán, các tổ công tác đời sống xã hội trong cứu nạn.

Đảng bộ và chính quyền xã huy động các lực lượng dân quân tự vệ, công an xã, thanh niên, phụ nữ vào công tác cứu nạn, điều hành công tác cảnh báo, đáp ứng khẩn cấp, phục hồi chức năng sau cứu nạn. Các đoàn thể quần chúng, Hội cựu chiến binh, Hội người cao tuổi, Hội chữ thập đỏ được huy động để chăm sóc tinh thần, vật chất, an ủi người bị nạn, gia đình bị nạn. Trạm y tế xã cùng các nhân viên y tế thôn bản bảo đảm công tác cấp cứu, khám, chữa bệnh, vệ sinh phòng dịch, hộ tống chuyển vận người bị nạn nặng về tuyến sau, chăm sóc sức khỏe cho nhân dân khu bị nạn.

Chính quyền xã tổ chức báo cáo kịp thời lên huyện, thị tình hình

khu bị nạn, những vấn đề ưu tiên cần giải quyết khẩn cấp, các đề nghị chi viện và tổ chức đón tiếp các lực lượng cứu nạn của địa phương lân cận gửi đến và của cấp trên cử đến để phối hợp hành động cứu nạn tại địa phương, tất cả đều phải thống nhất chỉ huy của địa phương.

Lực lượng quân đội, công an đóng quân trên địa bàn hoặc gần địa bàn xảy ra thảm hoạ thiên tai cần hợp đồng tiếp ứng cứu nạn cho nhân dân bị nạn bằng các lực lượng có thể điều động chi viện được trong một thời gian nhanh nhất, khẩn trương nhất.

Các nhà trường, công sở, xí nghiệp, nghiệp đoàn đóng gần địa bàn có nạn, hợp đồng tiếp ứng cứu nạn theo phân công và theo khả năng điều động được, theo nguyên tắc phát huy mọi lực lượng tại chỗ để kịp thời cứu nạn.

Các khu nhân dân bị nạn:

Chuẩn bị các phương tiện che mưa, vải nhựa, túi nilông dầy, chắc và to (để chứa các thứ cần thiết: tài liệu, quần áo, thực phẩm...) các bình nhựa (vừa đựng nước dùng, vừa khi cần làm phao tự tạo), dây thừng, dây nilông để chằng cố buộc. Chuẩn bị vải nilông thùng nhựa hứng nước mưa để có nước sạch dùng nơi sơ tán. Chuẩn bị các phương tiện vận chuyển đến nơi sơ tán.

Nắm vững kế hoạch di chuyển, sơ tán. Phải đến thăm coi trước vị trí sơ tán để nếu cần làm lán trại tạm thời. Chuyển trước các cụ già, trẻ con, người tàn tật, phụ nữ có thai, người neo đơn tới trước nơi sơ tán tạm khi mức nước lũ ở trên mức báo động III: Có kế hoạch phòng bệnh nơi sơ tán, phòng chống rắn, rết, ruồi muỗi bọ chuột để đảm bảo vệ sinh công cộng, chú ý hố xí tiểu dã ngoại giải quyết tốt vấn đề che mưa, chú ý bệnh đường ruột, bệnh do muỗi truyền, bệnh do cảm lạnh.

Các nhà bị úng lụt làm đê con trạch bao quanh chống nước tràn vào nhà con trạch tạm thời dùng kiểu kết hợp vải nilông, vải nhựa với bao cát hoặc ván tấm. Đưa lên cao các đồ đạc cần bảo quản (kê kích). Các tủ lạnh để cửa mở (nếu đóng kín sẽ trôi nổi khi mực nước dâng cao tới).

Nếu khu vực có dây điện mắc thì trong thời gian bão lụt phải tạm thời cắt điện khu vực. Phải rút các phích cắm điện, không đóng cầu dao. Khi tàu thuyền, bè đi trên vùng lũ lụt phải tuyệt đối tránh bơi lội dưới các đường dây điện đặc biệt là đường dây điện cao thế để tránh các tai nạn điện truyền giật chết người và gây bỏng điện.

Khám bệnh, phân phối hàng cứu trợ: Tổ chức các xuồng, thuyền, tàu thăm khám, cán bộ phải có phao cứu sinh. Tổ chức y tế lưu động trên thuyền đến các nơi sơ tán, có biện pháp chuyển thương từ nơi sơ tán, nơi lũ lụt đến các cơ sở điều trị gần nhất. Kết hợp với các tổ chức Hội chữ thập đỏ, các chi hội đoàn thể đến thăm hỏi, nhận và phân phối cứu trợ đúng đối tượng, công bằng và kịp thời. Chú ý đảm bảo an toàn, an ninh xã hội trong khu vực bị lũ lụt.

Sau khi nước lũ đã rút: Từng gia đình và cá nhân thu xếp lại nơi ở, chú ý vệ sinh môi trường chống dịch bệnh phát sinh, khôi phục lại sản xuất và đời sống xã hội từng bước giúp đỡ trợ cấp các gia đình gặp khó khăn thiếu đói với tinh thần lá lành đùm lá rách trong cộng đồng. Xử lí các giếng nước, xác súc vật, rác thải.

Phun các thuốc diệt côn trùng, diệt muỗi, tẩm màn các thuốc chống muỗi. Điều trị các bệnh như cảm lạnh, viêm cấp đường hô hấp, suy nhược cơ thể, đau mắt đỏ, ỉa chảy lỏng lị và các bệnh đường ruột, nấm kẽ chân,... và tiêm chủng phòng dịch.

CỘNG ĐỒNG PHÒNG CHỐNG BÃO

Việt Nam trải dài từ vĩ tuyến $8^{0}30'$ Bắc đường xích đạo và ở gần 1 trong 5 ổ bão lớn thế giới. Những theo dõi nghiên cứu về hải đường học và khí tượng thuỷ văn cho thấy vùng ổ phát sinh các cơn áp thấp nhiệt đới và bão nhiệt đới là hai dải biển từ 5^{0} đến 30^{0} của vĩ tuyến Bắc và vĩ tuyến Nam so với đường xích đạo.

Trên thế giới mỗi năm thường có khoảng 50 cơn bão, trong đó khu vực biển Đông có từ 10 đến 20 cơn bão từ tây Thái Bình Dương đi vào biển Đông. Cần chú ý là 70% vùng áp thấp nhiệt đới thường chuyển thành bão. Khi nhiệt độ nước biển nóng lên trên $26^{0}C$, cùng với luồng không khí nóng bão hoà hơi nước xích đạo, sẽ hình thành gió xoáy quay trên vùng có hình thành áp thấp nhiệt đới (từ 996 milibars hạ thấp xuống 948 milibars). Nhiệt lượng được toả ra cùng việc bốc hơi nước xích đạo có độ ẩm cao tại tâm áp thấp cùng với hiệu quả Corioliss (lực hình thành do Trái Đất tự quay) tại vùng xích đạo khi luồng gió xoáy hình thành quay ngược chiều kim đồng hồ thì tạo ra một dòng lực xoáy cuốn dương tính tăng dần, gây ra một lực mạnh phản ứng dây chuyền, hình thành cuộn gió quay xoáy với tốc độ cao với lực gió thổi cuốn rất mạnh, sóng biển động cao cùng với sự cuốn tới của các khối mây mưa lớn và một tâm áp thấp nhiệt đới được hình thành. Nếu các lực gió càng mạnh trội lên về tốc độ thổi cuốn sẽ chuyển thành các cơn bão mạnh (khi tốc độ gió đạt trên 117km/giờ) thổi về một hướng nhất định với 3 lực gây hại: gió bão giật tốc độ cao (có thể đạt tới 240km/giờ), các cơn sóng cường triều mạnh và cao (tới 8m), những cơn mưa lớn (với lượng mưa đạt từ 500mm đến 1700mmm). Đây là 3 lực của thảm hoạ bão mà nhân dân ta ở vùng ven biển và ngư dân trên biển đã từng phải gánh chịu các tổn thất khác nhau: chìm đắm vỡ thuyền tàu, đổ sập tốc nhà, đổ gẫy cột, cây, đổ sập hư hỏng câu phà, sụt lở đất, úng lụt vùng trũng vùng thấp, thiệt hại về sinh mạng (do đắm, đuối, chấn thương, tai nạn,...), bị thương bị bệnh, thiệt hại về tài sản, cơ sở sản xuất, nhà cửa, phương tiện giao thông, mất mùa, vườn cây, gia súc, dịch bệnh phát sinh sau bão,...

Bão nhiệt đới là thiên tai gây thiệt hại với đặc điểm: đột ngột hình thành không dự báo được hết những nguy cơ (vì bão có thể thay đổi hướng đi, tốc độ gió thổi và sức xoáy cuốn giật,...).

Không thể ngăn cản được bão, nhưng có thể giảm nhẹ thiệt hại do bão gây ra nếu chuẩn bị tốt.

Nhân dân, từng gia đình cần có những hiểu biết cơ bản về sự hình thành của bão, sự di chuyển của bão và các lực gây hại của nó (gió, mưa, cường triều...) đối với địa phương nơi mình ở. Có dự kiến trước về tình huống có thể xảy ra khi có bão. Nghe đài, nghe các tin về báo bão.

Nhà ở: Xây dựng chắc bền, chú ý mái nhà, cửa. Vườn: Cưa cắt bỏ các cành to các cây gần nhà. Không để các vật liệu cứng, sắc gió thổi bay được (mảnh tôn, cây củi) ở hướng bão thổi vào (vì gió thổi bay thành vật gây hại thứ phát). Các dây điện ngoài trời gần nhà, trong vườn: phải có biện pháp ngắt điện trước khi có bão (cắt cầu dao điện, tháo cầu chì). Có dự kiến nơi trú ẩn cho người: nếu bão gây đổ nhà ở (nơi tạm trú bảo đảm, đường thoát hiểm), nếu mưa lớn gây úng lũ tới nhà (nơi cao phòng đuối). Chuẩn bị sẵn túi thuốc cấp cứu cho gia đình và bản thân. Chuẩn bị sẵn các phương tiện cứu nạn để sẵn ở một nơi trong nhà, túi đeo vai (balô), vải mưa, mũ cứng, giầy ủng (nếu có)... để dùng khi hoạt động cứu bão hoặc nếu phải sơ tán tạm thời khỏi căn nhà bị đổ hoặc bị úng do bão. Chuẩn bị sẵn: Bi đông, túi nhựa có sẵn nước sạch để uống. Một số thực phẩm khô (mì tôm, bánh khô) để tạm dùng. Đèn pin, đèn ắc quy, bật lửa, dây thừng (để néo, buộc). Các đồ dùng cá nhân, quần áo để vào các túi nilông buộc kín. Có nắp che đậy kĩ các bể, giếng nước dùng của gia đình. Chuồng trại gia súc, nhà kho (thực phẩm, thóc, vật liệu...) phải được gia cố bảo đảm an toàn chống bão lụt úng lũ.

Các vùng ven biển với các nguy cơ bão, lốc tố, cường triều, lụt úng, việc phòng chống thiên tai cần đặc biệt chú ý đến bộ phận ngư dân. Kinh nghiệm là thiệt hại lớn về người, về tàu thuyền phương tiện ngư nghiệp khi xảy ra thiên tai là ở biển khơi. Những điều cơ bản phải tiến hành bao gồm:

Huấn luyện cho ngư dân về bão tố, giông trên biển: sự hình thành các áp thấp nhiệt đới, bão, các lực tác hại của nó, các kinh nghiệm

phát hiện về khí tượng thuỷ văn, các biểu hiện thiên tai trên biển, các quy chế bảo đảm an toàn ra khơi (phao cứu sinh, phương tiện truyền tin, nhập tin, túi thuốc sơ cứu, nước ngọt, thức ăn dự trữ, các hợp đồng cứu nạn trên biển). Ngư dân được học cách tự cứu, sơ cứu (gồm cứu đắm, cứu đuối, cứu thương...), ngư dân phải deo vòng có ghi họ tên, nơi trú quán ở cổ tay khi có nạn, có phao cứu sinh khi ra khơi.

Các tầu thuyền hoạt động ngư nghiệp lâu ngày, ở các vùng biển xa bờ cần nắm được địa lí vùng ngư trường, biết được trước các đảo gần để về trú ẩn, biết được màng lưới thông tin báo bão tại khu vực ngư trường, có đăng kí đăng kiểm, có liên hệ thường xuyên, định kì với các cơ sở có trách nhiệm phòng chống bão khu vực. Có đài nghe tin bão, có phao xuống cứu nạn, tủ thuốc cứu nạn, có dự trữ lương thực khô, nước ngọt sạch (đựng trong các can nhựa, túi ni lông...).

Thực hiện bảo hiểm tính mạng tài sản, xây dựng quỹ nhân đạo nghề cá.

Hiện nay đã có những bộ quần áo đi biển dành khi bị nạn: lúc khô thì như bình thường, khi ngấm nước thì nở phồng thành phao cứu hộ. Quần áo này có màu da cam để xua cá mập vì loại cá này khi thấy màu da cam thì lảng tránh và màu này dễ được các tầu cứu hộ (máy bay, tàu) phát hiện được nạn nhân lênh đênh trên biển cả.

Tin bão xa: Tâm bão ở tây kinh tuyến 120 đông cách bờ biển Việt Nam trên 1000km, có khả năng di chuyển vào nước ta, hoặc cách 500-1000km nhưng chưa có khả năng di chuyển vào nước ta. Tín hiệu cảnh báo: ***3 pháo hiệu màu xanh***.

Tin bão gần: Tâm bão ở tây kinh tuyến 117 đông hoặc cách bờ biển nước ta 500-1000km và có khả năng di chuyển vào nước ta trong thời gian một vài ngày tới. Tín hiệu cảnh báo: ***2 pháo hiệu đỏ và 1 pháo hiệu xanh.***

Tin bão khẩn cấp: Tâm bão ở tây kinh tuyến 115 đông hoặc cách bờ biển ta 300km và có khả năng di chuyển vào nước ta trong thời gian một vài ngày tới, hoặc cách dưới 300km nhưng chưa có đủ khả năng di chuyển vào nước ta trong thời gian một vài ngày tới. Tín hiệu cảnh báo: ***3 pháo hiệu đỏ.***

Tin cuối cùng về cơn bão: khi bão đã tan hoặc bão không còn khả năng ảnh hưởng đến nước ta.

Để chuẩn bị đối phó giảm nhẹ thiệt hại do bão, kinh nghiệm các nước cho thấy: thời gian chuẩn bị đối với một số xí nghiệp công nghệ phải khoảng từ 72 đến 96 giờ, thời gian tới nơi trú ẩn an toàn cho tầu thuyền trên biển khơi phải 72 giờ.

Khi có thông báo: tin bão khẩn cấp và phương hướng di chuyển của bão vào địa phương và khu vực mình ở:

Thường xuyên theo dõi thông tin báo bão.

Chuẩn bị sẵn sàng ở mức cao: Đóng kín các cửa, chằng cố tăng cường nơi xung yếu, cửa kính có thể dán bằng băng dính hoặc tháo bỏ.

Các vật tư trang bị cần bảo quản cho vào túi nilông buộc kín (tài kiệu, giấy, ảnh, tiền...).

Kiểm tra việc tắt ngắt các nguồn điện.

Kiểm tra lại các phương tiện cứu nạn nơi trú ẩn dự phòng khi xảy ra sự cố. Những đồ đạc dễ bay phải xếp gọn vào nơi an toàn, có vật nặng đè lên.

Phân công sẵn trong gia đình: nếu nhà đổ, úng lụt thì chú ý người già, trẻ nhỏ, phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, người tàn tật, người neo đơn.

Từng cá nhân theo dõi sự phân công trong cộng đồng khi có tin bão khẩn cấp phải có mặt ở vị trí được phân công, ở nơi làm việc của mình để triển khai công tác chống bão lụt như đóng kín cửa, gia cố nơi xung yếu, tắt nguồn điện, nguồn khí đốt, che đậy hàng hoá, kho tàng lương thực, kê kích hàng hoá, vật liệu lên cao phòng khi nước ngập, sẵn sàng hoạt động cứu nạn theo sự phân công. Phải tháo dỡ các cầu phao, cơ sở điều trị bệnh nặng, các nhà hộ sinh, các xí nghiệp, kho tàng... luôn kết hợp phòng chống bão với lũ lụt đổ sập nhà cửa công trình các loại, vỡ lở đê.

Tìm cách thông báo cho các cá nhân, các hộ, các chủ phương tiện giao thông thuỷ bộ... về tin bão khẩn cấp và yêu cầu không ra khơi, về ngay nơi trú ẩn cần thiết. Ngừng các cuộc hội họp không cần thiết. Kiểm tra lại công tác chuẩn bị sẵn sàng các mạng lưới đảm bảo các mặt cho cộng đồng. Các lớp học tạm ngừng hoạt động.

Tầu thuyền ngư dân ngoài khơi nghe tin bão khẩn cấp phải tìm mọi cách vào bờ, đảo, có nơi trú ẩn gần nhất, kín gió, ít hoặc không có đá, neo chắc phòng chống sóng đánh đập lật chìm. Không neo tầu thuyền sát gần nhau. Dùng 2 neo lái, 1 neo mũi để tầu thuyền được neo theo vị trí sao cho hướng gió luôn dọc theo mũi tầu thuyền. Nếu gió đổi chiều, phải nhanh chóng thay đổi vị trí neo tầu thuyền. Nếu tầu thuyền nằm trên bãi cát, trên triền đá phải dùng dây buộc neo chặt.

Khi bão áp vào đúng khu vực mình ở, đang làm việc.

Bình tĩnh, tâm lí vững vàng đối phó đáp ứng với bão và lụt úng lũ.

Ở vị trí trú ẩn vững chắc nhất trong nhà khi sức gió của bão từ cấp 8 trở lên (nhất là khi từ cấp 10-13 và gió giật mạnh). Ngồi núp dưới bàn, giường vững chắc, dùng các đệm, chăn, gối che người, đội mũ cứng hoặc dùng gối che đầu (để tránh chấn thương sọ não). Không rời nơi trú ẩn khi gió đang thổi mạnh.

Nếu đang ở nơi trống (trên đồng bãi, trên đường): tìm nơi trú ẩn cao như gò, đống, bờ cao. Ngồi thấp, lấy hai tay che đầu, có chỗ bám chắc, chú ý quan sát để tránh bị thương bởi các vật bay do gió thổi tung đến.

Nếu đang trên tầu thuyền: dùng ngay phao cứu sinh, các phao tự tạo, các phần nổi của tầu thuyền, bám chặt để tránh bị đắm, bình tĩnh tìm cách đối ứng để cứu mình và đồng đội. Liệu chiều của gió và sóng mà tránh để giảm bớt ảnh hưởng của các lực tác động. Biết cách giữ sức không để bị hao tổn, tránh bị sặc nước. Xoa lên da các loại dầu cao chống cảm cúm nhất là phần da thân và chi dưới ngập dưới nước nhằm xua các loại cá đến đớp, cắn vào người.

Theo dõi và quan sát: Khi tâm (mắt) của bão đi qua, gió đang thổi mạnh bỗng đột ngột lắng xuống, trời quang đãng và yên hẳn, nhưng thời gian này chỉ kéo dài vài phút hoặc khoảng một, hai giờ, tiếp đó gió lại ập đến với tốc độ cao và có gió giật và thổi ngược chiều lại. Trong khoảng yên lặng của tâm bão đi qua vẫn liên tục duy trì các việc tự bảo vệ phòng chống bão, không được khinh suất coi là bão đã tan và dời các vị trí trú ẩn.

Nhân dân vùng sát ven biển, nhân dân các đảo còn bị đe doạ bởi cường triều với sức mạnh của sóng biển cao tới 2-5m với chiều ngang tới 60-80km, diện cường triều do bão gây ra ập vào các vùng sát bờ biển tàn phá và lụt đắm chìm ở các vùng thấp ven biển, gây vỡ đê ngập mặn.

Cách phòng vệ tốt nhất là sơ tán trước nhân dân ở vùng sát bờ biển khu vực bão vào, đặc biệt là nhân dân ở vùng thấp có khả năng bị lụt úng do cường triều.

Những cá nhân nếu do những lí do nhất định cần thiết phải ở lại những vùng sát ven biển nói trên nhất thiết phải có phao cứu sinh để phòng đắm đuối.

Sau khi bão đi qua:

Nắm vững thông tin đài báo để chắc chắn chính thức là bão đã tan.

Khi ra khỏi nhà chú ý tránh các dây điện rơi đứt, các tường rạn đổ, các cành cây sắp gẫy, các nơi đang bị lũ cuốn. Nếu còn đêm tối

không nên ra khỏi nhà. Không gọi điện thoại nếu không cần thiết.

Quan sát xem xét tình hình người, nhà, vườn, gia súc. *Tổ chức cứu nạn* trong cộng đồng và *ưu tiên số một* là cứu người. Khắc phục hậu quả thiên tai theo khả năng sẵn có tại chỗ với tinh thần *"lá lành đùm lá rách"*, đoàn kết thương yêu nhau. Thu xếp chỗ ở tạm thời cho người bị bão làm đổ nhà, cung cấp thực phẩm cho người đói nghèo neo đơn. Y tế cơ sở thực hiện công tác chăm nom sức khoẻ cộng đồng, cứu chữa kịp thời người bị thương bị bệnh, vệ sinh phòng dịch đảm bảo thuốc thiết yếu.

Tổ chức tìm kiếm cứu nạn ngay cho bộ phận ngư dân bị nạn trên biển với sự phối hợp của địa phương với các lực lượng của cấp trên chi viện, lực lượng của quân đội, công an, giao thông, hàng hải...

Ổn định từng bước đời sống, khôi phục sản xuất và sinh hoạt các mặt.

Bảng cấp gió

Cấp gió	*Tốc độ (km/giờ)*	*Mức độ gây hại*
6	39 - 49	Biển, sông, hồ nước động, với thuyền nhỏ gây nguy hiểm
7	50 - 61	Sóng khá mạnh, cây rung chuyển. Thuyền tàu nhỏ bị nguy hiểm
8	62 - 74	Sóng mạnh, cành cây gẫy, tốc mái nhà, nguy hiểm với tàu thuyền
9	75 - 88	Sóng lớn, đổ cây, tốc mái nhà, đổ tường, đổ cột điện, cầu phà, đắm tàu thuyền
10	89 - 102	Sóng lớn bọt trắng, đổ nhà, cây bật gốc, đổ cột điện, cầu phà, đắm tàu thuyền
11	103 - 117	Sóng lớn cao bọt trắng, tầm nhìn không thấy gì, đắm tàu thuyền, phá huỷ công trình, nhà cột, cây, cầu phà
12	118 - 133	Sóng lớn cao bọt trắng. Tàu biển cũng bị nguy hiểm. Sức phá huỷ lớn

Kinh nghiệm cho thấy trong số các ngư dân bị nạn tại biển khơi chết do sóng lớn làm chìm tàu thuyền, số người được cứu nạn thường bị lạnh, khát, đói, kiệt sức, stress, bị chấn thương va đập do vật cứng còn lại của tàu thuyền, bị cá cắn đớp, bị sặc nước biển vào đường thở...

Cộng đồng phòng chống: gió lớn, gió xoáy, lốc, giông, mưa to, mưa đá, vòi rồng, sét.

Cơn gió lớn, gió lốc, gió mạnh thường có vận tốc 62km/giờ trở lên, hình thành khi có sự khác biệt lớn về áp suất khí quyển tập trung ở một khu vực hẹp giữa các vùng không khí có áp suất khí quyển khá cao hoặc tiếp giáp với các bề mặt khí quyển khá lạnh.

Ở một địa khu những cơn gió lớn, gió lốc, gió mạnh có thể trở thành cuồng phong khi vận tốc chúng đạt mức vận tốc lớn như những cơn bão lớn (tới 145km/giờ) và gây thiệt hại nặng đổ nhà, cây, gây thương vong cho người và gia súc. Các cơn gió lớn này thường cuốn theo những đám bụi mù mịt gồm rác, cát, đất và vật không nặng trên mặt đất.

Dông tố, kèm theo mưa to, mưa đá, sấm sét, có thể hình thành cả vòi rồng

Hiện tượng ***dông tố*** hình thành trong các điều kiện khí tượng không ổn định, tại vùng có lớp không khí đặc và lạnh ở trên cao và lớp không khí loãng, ẩm và nóng nằm phía dưới, tại vùng ổ dông này tạo ra những chuyển động của các khối không khí loãng ẩm và nóng với tốc độ lớn từ mặt đệm nóng ở mặt đất thẳng lên gây chuyển động các khối mây đen dày lớn ở cao có chân mây thấp, tạo ra các luồng ***gió xoáy mạnh*** với vận tốc trên 90km/giờ và những trận ***mưa lớn*** đạt 200mm với sự hình thành ***mưa đá*** do hạt nước mưa bị đông lạnh ngột ở tầng cao của khí quyển thành những hạt đá nhỏ chúng chưa rơi ngay mà còn được quay vòng theo các luồng không khí giãn nở có nhiệt độ thấp và cứ thế đông tụ thêm. Chúng trở thành các cục mưa đá có đường kính tới 2-3cm và hơn khi rơi xuống gây thiệt hại đến cây trồng nhà cửa, gây chấn thương cho người và gia súc (chấn thương sọ não).

Hiện tượng *"vòi rồng"* hình thành trong dông tố khi có một khối lượng khí chuyển động xoáy vòng với vận tốc cực nhanh ở đỉnh gốc cột gió xoáy tới trên 450km/giờ và ở đầu ngọn cột gió xoáy này từ 30-100km/giờ với hình phễu có đường kính ở gốc phễu tới vài trăm mét và ở đầu ngọn phễu vài mét thổi cuốn xoáy từ các tầng cao mây đen dây xuống dưới mặt đất (vòi rồng) gây phá hoại nặng các công trình kiến trúc, cầu, cây và cuốn hút người, gia súc, xe cộ, cây cột văng lên cao và đi xa đến hàng trăm mét hoặc hơn.

Sét: Các đám mây dông chuyển động mạnh là nơi tích tụ tĩnh điện cao. Các khối mây dông này rất dày đặc và đen che kín mặt trời có độ ẩm cao làm tăng điện trường khí quyển, tăng các chấn động khí tích điện cộng với hiện tượng gió mạnh của dông tố, làm tăng chuyển động các đám mây và các luồng không khí ẩm tích điện làm tăng cao hiệu thế điện, tạo ra hiện tượng phóng điện giữa các đám mây tích điện cao với nhau và giữa các đám mây có tích điện âm cao với mặt đất ẩm dẫn điện lớn. Các vùng đất nhiễm phèn, đất nhiễm mặn có điện dẫn suất cao hơn nhiều so với đất phù sa khô. Các loại cây có bộ rễ cắm sâu xuống những lớp đất sâu có độ ẩm cao cũng có đặc tính dẫn điện lớn (cây đa, cây dừa, cây sến, cây sồi...).

Hiện tượng phóng điện khối điện tích âm (-) tích tụ trongcác đám mây dông trên cao xuống vùng đất có tích tụ khối điện tích dương (+) tạo thành sét đánh xuống đất. Tuỳ theo cơ cấu địa chất-thuỷ văn và vĩ độ từng địa khu khi xảy ra dông tố sẽ gặp hiện tượng sét từ mây dông xuống đất với các tỉ lệ tần số khác nhau: có nơi hay bị sét đánh như kênh "Trời đánh" ở Mộc Hoá - Long An vùng đồng bằng sông Cửu Long, tần số sét đánh xuống đất trong một năm đạt tới 6 lần/km^2.

Trong khu vực có dông tố, tại vùng đất có các vật kim loại đều là chất dẫn điện cao thu hút luồng sét đánh vào. Người đang làm ruộng, gặt lúa cắm các nông cụ có kim loại, người đang chơi ở các sân gôn, người đang đi trên các phương tiện giao thông (xe đạp, xe máy...), đang mang trên người trang phục hoặc phương tiện kim loại, người đang mặc quần áo ướt vì mưa... đều trở thành các mục tiêu của sét.

Hiện tượng phóng điện thiên nhiên trong khí quyển này tạo nên một vệt chớp sáng ngoằn ngoèo có các tia sáng kéo dài 0,2 đến 1 giây, luồng điện phóng ra từ 25000 đến 500000A với hiệu điện thế trên 1000KV. Tiếng sấm là do sự dãn nở đột ngột của khí quyển bị nung nóng lên tới 20000^{0}C gây ra hiện tượng nổ tại không khí tạo thành tiếng nổ lớn. Nhiệt độ của vệt sét khi phóng xuống đất lên tới trên 50000^{0}C. Với một điện cực rất cao như đã nêu trên và một nhiệt năng lớn, sét đánh tan các công trình kiến trúc, làm đứt đổ cây lớn, vặn cong cột điện, nung nóng chảy vật liệu kim loại, gây cháy nhà, kho nhiên liệu, kho thuốc nổ đạn dược, làm chết người (30% số nạn nhân do sét đánh chết ngay tại chỗ) gây bị thương, bị bỏng người và gia súc.

Sét thường gặp ở nước ta trong khoảng từ tháng 4 đến tháng 11 hàng năm.

Nếu nghe thấy tiếng sấm nổ 10 giây sau khi đã nhìn thấy tia chớp của sét thì khoảng cách từ chỗ ở dông sét cách ta khoảng 3km, nếu thời gian trên càng ngắn thì ổ dông sét càng gần ta. Đây cũng là một cách quan sát để kịp thời phòng chống tự bảo vệ trong mùa dông sét nhất là ở các địa phương hay có dông sét.

Phòng chống tại cộng đồng:

Đối với dông tố lốc, mưa lớn, mưa đá, vòi rồng, sét... có người cho là loại thiên tai đặt con người vào thế "bất khả kháng" vì khó mà dự báo được loại thiên tai này, thường chỉ có thể thông báo: "thời tiết có dông, mưa to, gió giật". Tuy nhiên có nhiều khó khăn nhưng các cơ quan khí tượng thuỷ văn được trang bị phương tiện thám không và theo dõi khí tượng hiện đại cùng rađa có thể dự báo trước từ 30 phút đến 3 giờ hoặc từ 6 giờ đến 12 giờ cho nhân dân địa phương vùng có nguy cơ bị loại thiên tai này, tuỳ thuộc vào sự hình thành, thời gian tồn tại và đường kính hoạt động, nếu nó quá ngắn dưới 3 giờ, đường kính dưới 10km thì rất khó dự báo trước được.

Công tác phòng chống khi chưa xảy ra thiên tai cần tiến hành thường xuyên trong mùa dông tố lốc sét:

Cưa chặt các cành cây to gần nhà. Kiểm tra lại mái nhà, máng nước. Gia cố buộc chặt mái, cửa, cổng, hạ bỏ tạm các vật treo dễ bay, tháo bỏ tạm các cửa kính hoặc dán che mặt kính bằng các băng dính. Kiểm tra lại hệ thống dẫn điện ngoài trời. Kiểm tra gia cố chuồng trại gia súc, chống trụ các cây, các cột nghiêng có thể bị lốc dông làm đổ. Đưa các xe cộ vào nơi an toàn.

Chuẩn bị sẵn vải che mưa, áo mưa, mũ cứng có quai. Chuẩn bị thực phẩm, nước, nguồn ánh sáng, chất đốt, túi thuốc cần có cho sinh hoạt cấp thời trong và ngay sau dông lốc tố. Chuẩn bị nơi trú ẩn vững chắc an toàn trong nhà để tránh khi lốc, tố, mưa đá, vòi rồng. Theo dõi các thông báo về thời tiết khí hậu. Quan sát các biểu hiện về mây, gió, nhiệt độ, độ ẩm, khu vực địa phương mình. Kiểm tra ống thu lôi và dây thu lôi (nếu đã mắc).

Khi có tin báo về dông tố lốc tại địa phương và khu vực mình ở:

Theo dõi các tin báo khí tượng và quan sát bầu trời về tình hình mây, gió. Đóng chặt các cửa cống, che phủ kín chống mưa. Sẵn sàng vải che mưa, ni lông, mũ cứng. Người và gia súc về vị trí an toàn. Tắt, cắt tạm thời điện dùng. Rút các phích điện dùng cắm ở đài, quạt, tủ lạnh. Không ai ở chỗ trống, dưới các cây to, dưới các đường điện, tạm ngừng mọi công việc ngoài trời, trên sông nước. Các thuyền tàu về ngay bến, cột neo chắc ở cột đậu cửa bến. Kiểm tra túi thuốc cấp cứu cá nhân, gia đình.

Khi dông tố lốc mưa đá ập tới:

Người, gia súc được ẩn nấp ở chỗ chắc chắn trong nhà, trong chuồng. Núp dưới các bàn gỗ chắc, dùng đệm chăn che lên.

Nếu đang đi ở trên đường, đang trên đồng ruộng, tìm ngay nơi trú ẩn an toàn, xa các đường dây điện, các cây và các kiến trúc dễ đổ vỡ, ngồi thấp thu mình lại tìm cách che đầu nếu không có gì thì bằng đôi tay, che người bằng vải nhựa, tấm ni lông.

Nếu đang đi bằng phương tiện xe có động cơ tìm chỗ trú ẩn an toàn ngay, tắt máy nổ, tắt điện xe. Người phải trú xa xe một khoảng cách an toàn (phòng sét đánh).

Không được dùng điện thoại khi dông tố lốc ập tới (phòng chập điện, phòng sét đánh). Rút tất cả các công tắc điện đến các đồ điện kể cả máy tính, ti vi.

Không được lội qua suối, vượt sông lúc đang có dông lốc mưa lớn, mưa đá ập tới (vì có lũ ập tới, có sóng to gió lớn).

Nên đội mũ cứng, mũ bảo hiểm phòng các vật rơi, mưa đá gây chấn thương sọ não.

Phòng sét:

Sét thường có cùng với dông tố lốc mưa to mưa đá. Các cách phòng và tự bảo vệ chung đã nêu ở phần trên, ở phần này sẽ nêu bổ sung một số điểm riêng như sau:

Từng gia đình, từng tập thể, đơn vị và từng cá nhân phải được phổ biến về cách tự bảo vệ chống sét, giữ gìn sinh mạng của mình và bảo vệ tài sản, đặc biệt ở các địa phương hay có sét.

Có kế hoạch đặt các ống thu lôi khi xây dựng công trình kiến trúc, nhà kho (đặc biệt các kho nhiên liệu, vũ khí đạn dược, chứa chất cháy nổ...) nơi công cộng (nhà trường, câu lạc bộ), nhà ở cao tầng, nhà ở các khu hay có sét, ống khói cao...

Trồng cây to (có bộ rễ ăn rất sâu xuống các lớp đất có độ ẩm cao) như cây đa, sến, sồi... ở xa nhà có người ở.

Khi có dông sét phải đóng kín các cửa nhà ở, tránh gió lùa. Không đứng ngồi cạnh cột điện, dưới các đường dây tải điện, các cần ăngten.

Không dùng điện thoại khi đang có dông tố, lốc, sấm sét.

Ngồi trong nhà: nền khô, trên giường, không để chân tiếp xúc trực tiếp với đất.

Nếu ở ngoài trời: không trú dưới các gốc cây to, bụi cây, tìm nơi khô, ngồi xổm thu mình gọn, trùm lên người (cả lên đầu), tấm vải nhựa hoặc ni lông dầy, trên đầu nên có đệm thêm một gói ni lông nhỏ. Như thế mới ngăn cách để luồng điện do sét đánh xuống bị cách điện, cơ thể không thành vật dẫn điện, gói ni lông nhỏ hoặc mũ cứng (không bằng kim loại) đội trên đầu để tránh tác dụng nhiệt của luồng sét gây bỏng với sức nhiệt cao tới sọ não. Không tì thân hoặc bộ phận cơ thể (tay, chân) vào thân cây hoặc bức tường ẩm khi đang dông tố lốc có sét. Không nằm trên mặt đất.

Nếu đang ở xe tầu lớn tìm chỗ ngồi xa với các vật liệu kim loại. Không dựa tựa vào các cột thuyền buồm. Trên ghe, tàu, thuyền phải ngồi trên nền gỗ khô, không gần các vật kim loại, không cho chân xuống nước.

Nếu đang dùng các phương tiện giao thông cá nhân phải ngừng dùng (đi ngựa, đi xe các loại, đi thuyền, ghe) và tìm nơi ẩn nấp an toàn như trên đã nêu. Nếu đang bơi lội phải dời lên bờ ngay và tìm nơi trú ẩn an toàn vì sét đánh xuống nước luồng điện do sét có thể truyền trong nước.

Cần nhớ sét có thể đánh xuống một vị trí nào đó không chỉ một lần.

Cấp cứu ngay tại chỗ (không chuyển đi xa) người bị ngừng thở, ngừng tim do sét đánh bằng cách ấn bóp tim ngoài lồng ngực và hà hơi thổi ngạt đến khi có mạch, tim đập trở lại mới chuyển đi đến trạm y tế cơ sở.

II. CỘNG ĐỒNG PHÒNG CHỐNG SỤP LỞ ĐẤT ĐÁ, SẬP NHÀ, TƯỜNG CÔNG TRÌNH KIẾN TRÚC

Thảm hoạ này có loại do thiên nhiên, có loại do con người gây ra và có thể do cả hai nguyên nhân kết hợp gây ra

Sụp sập lở đất ở miền núi đồi thường do lượng mưa lớn tạo ra. Một dòng chảy rất mạnh kèm theo sự thấm ẩm đất quá nhiều làm lực kết dính đất đá không còn bền chắc nữa, cộng với độ dốc cao và sự chặt phá đốt rừng do con người tạo ra. Tai hoạ này thường xảy ra trong mùa mưa cùng với dông bão.

Sập, sụp, lở đất đá, đổ công trình kiến trúc còn do những rung động do nổ mìn, do các phương tiện giao thông như xe vận tải nặng, tầu hoả chạy qua, do các máy móc cơ học vận hành gây ra, do nền đất đá bị lún vì việc khai thác quá mức các mạch nước ngầm và do việc để úng thấm lâu kéo dài. Sụp, lở, đổ các tường, nhà do việc xây dựng không thực hiện đúng các quy trình về độ vững an toàn, do bớt xén, tham nhũng trong xây dựng và do bảo quản sử dụng không đúng quy định gây ra. Sập đổ các tường hầm, các lò than dưới đất, các cầu cũng do các nguyên nhân trên gây ra.

Sập lở đất đá vùng ven sông, ven biển do tác động của dòng chảy và do lực của sóng, gió, cường triều gây ra, do khai thác cát ven sông không theo quy hoạch phòng chống lở bờ sông.

Công tác phòng ngừa tai hoạ này tại cộng đồng bao gồm

Tại vùng đồi núi, coi trọng việc giữ rừng che phủ tự nhiên, trồng rừng và kiên quyết chống việc phá đốt rừng gây xói mòn hoang hoá.

Việc quy hoạch vị trí xây dựng nhà, công trình kiến trúc, cầu đường phải được xem xét từ các khía cạnh an toàn về địa thế, nền móng, độ vững bền, phải có khảo sát địa chất, tính toán dự kiến các biến cố có thể xảy ra và các phương án giải quyết.

Việc bảo quản tu bổ, đánh giá kiểm tra định kì các công trình kiến trúc, các công trình thuỷ lợi, giao thông vận tải (cầu, đường...) thực hiện theo đúng chế độ. Khi có nguy cơ xảy ra nguy hiểm đến tính mạng con người cần kiên quyết ngừng sử dụng, ngăn bao không để người đến gần và thông tin báo tín hiệu để cộng đồng biết để tránh (cả ngày và đêm) và có kế hoạch loại bỏ nguy cơ gây tai hoạ cho cộng đồng.

Trách nhiệm điều hành là chính quyền và cơ quan quản lí nghiệp vụ tại địa phương có nguy cơ. Chú ý thông báo cho người ngoài địa phương (khách đi qua địa phương, khách du lịch, tham quan, đến làm việc hoặc quan hệ) biết khu vực gây nguy hiểm nói trên.

Từng thành viên trong cộng đồng, nếu quan sát phát hiện thấy các hiện tượng báo hiệu nguy cơ sụp, sập, lở trong địa phương (các vết nứt, lún, nghiêng, đổ...) các vi phạm về an toàn xây dựng, kiến trúc... cần báo cáo ngay cho chính quyền sở tại và cơ quan chịu trách nhiệm quản lí để kịp thời phòng chống và khắc phục.

Tránh đứng trú ẩn ở cạnh các bức tường không vững chắc khi mưa dông, lốc, bão tố.

Tránh để người làm việc dưới các hầm lò, các công trình kiến trúc có nguy cơ sụp đổ, không an toàn.

Các nhà cao tầng, sàn nhảy cao tầng, các khán đài sân vận động không để tụ tập quá tải trọng gây sập đổ. Chú ý nguy cơ sập nhà ở các siêu thị.

Khi xảy ra sụt, sập, lở, đổ

Bình tĩnh, tìm ngay vị trí trú ẩn vững chắc tại chỗ, nếu không kịp thời thoát khỏi nơi đó. Tìm cách bảo vệ, đội mũ che đầu và thu nhỏ khối hình cơ thể ở vị trí trú ẩn. Ngồi xổm định vị tốt, tránh di động rời vị trí trú ẩn khi đất, đá, gạch, mảnh bê tông đang rơi sập. Nếu ở độ dốc, các vị trí cao hoặc đồi núi mà bản thân bị rơi theo thì tìm cách bám chặt vào một cây cột, móc, dây nào đó còn vững và sau đó tìm cách thoát hiểm theo tình huống cụ thể:

Nếu có thời gian và điều kiện: tắt, ngắt ngay các nguồn điện, khí, nước tại các khu vực xảy ra tai hoạ.

Nếu thấy có dò rỉ nhiên liệu cháy nổ (xăng, khí đốt) tuyệt đối không dùng diêm, nến, lửa, đóm vì sẽ gây cháy nổ. Cấm hut thuốc lá khu vực có nhiên liệu cháy nổ.

Đánh giá tình huống sụp, sập, lở, đổ để tìm cách tự cứu và cứu người bị nạn một cách khẩn trương nhưng có tính toán dự kiến các khả năng để phòng hiện tượng sụp, sập, lở có thể tái diễn. Khi dùng các phương tiện cơ giới để đào, bới, cẩu cũng rất cẩn thận vì có thể sập đổ thêm (do chấn động, do va chạm thêm vào các phần còn lại).

Tìm kiếm người bị nạn đang bị vùi lấp dưới các đống đổ, đè. Tìm cách cứu thoát họ tuỳ theo tình huống cụ thể. Cần có cán bộ y tế để khám xét xử trí những trường hợp bị chấn thương do vùi lấp. Nếu chưa cứu thoát được họ ngay phải tìm cách động viên họ và cung cấp cho họ ngay nước uống qua các khe hở dưới các mảng bê tông, tảng đá chắn giúp họ thoát hiểm.

Các khu vực cứu nạn phải ngăn cấm mọi người và đám đông đến vì tò mò hoặc gây rối, hôi của. Bảo đảm trật tự trị an tốt.

III. CỘNG ĐỒNG PHÒNG CHỐNG HẠN HÁN, ĐỢT NÓNG BỨC CAO, CHÁY RỪNG

Hạn hán: Khi một địa phương không có mưa nhiều tháng kéo dài hoặc lượng nước mưa rất thấp (từ 5% đến 10% của mức thấp nhất thường có, hoặc dưới 5% mức đó) các nguồn nước cung cấp thường xuyên bị cạn kiệt (suối, sông, hồ ao, giếng...) việc thiếu nước dùng cho sinh hoạt thiết yếu của cuộc sống con người của cộng đồng, thiếu nước cho nông nghiệp (trồng trọt, chăn nuôi, ruộng, đồng, vườn) cho công nghiệp và các công trình thuỷ điện, thiếu nước làm cả rừng cây khô héo... Hạn hán gây thiệt hại lớn đến sản xuất và đời sống, gây đói kém, giá cả lương thực, thực phẩm lên cao, một số dịch bệnh phát sinh.

Các đợt nóng bức cao: Khi có các đợt gió nóng cùng hạn hán làm nhiệt độ khí quyển của địa phương tăng cao quá mức 40°C hoặc hơn nữa. Các đợt nóng bức này gây ảnh hưởng đến sức khoẻ con người, đến gia súc và cây cối mùa màng. Những đối tượng dễ bị stress nóng bức này là trẻ nhỏ, người già, người béo, người bị nhiệt thân nóng lên mà toả nhiệt lại kém không đáp ứng thích nghi được.

Cháy rừng do khô nóng hạn: Khi nhiệt độ không khí lên tới 43°C cùng với độ ẩm tương đối thấp khoảng 6% lá cây sẽ héo khô, cành cây cũng khô dễ xảy ra các vụ cháy rừng, cháy các đồng cỏ. Các cây có nhựa dễ bắt lửa. Các đợt gió mạnh có luồng không khí nóng làm lửa cháy lan nhanh ra vùng lân cận. Khói khí nóng phát sinh của các vụ cháy, tro nóng tàn lửa cũng bay theo hướng gió thổi vào các khu dân cư gây cháy nhà cửa, kho tàng, công trình công cộng, gây bỏng và tổn thương đường hô hấp cho các nạn nhân.

Bảo vệ sức khoẻ cộng đồng trong các đợt nóng bức cao

Mặc quần áo mỏng, thoáng, thông khí, rộng.

Đội mũ, nón, che nắng chiếu vào gáy đầu, giảm thời gian lao động dưới ánh nắng trực tiếp, chuyển giờ lao động: làm sớm, nghỉ trưa dài, làm buổi chiều, tối.

Tạo những bóng râm che nắng cho thông khí tốt.

Bảo đảm tiết kiệm nước để có nước sử dụng cho sinh hoạt đời sống. Dù không khát mỗi ngày uống 2-3 lít nước. Nếu quá nóng dùng các khăn tẩm nước lạnh đắp vào người, sử dụng các loại quạt mát nơi ở, nơi làm việc. Cần che chống nắng nguồn nước (chum, vại, bể...) để giữ cho nước mát và tránh bốc hơi làm cạn nước dự trữ.

Tránh tụ họp đông người ở nơi nóng bức. Chú ý sức khoẻ các đối tượng như trẻ nhỏ, người già, người bị các bệnh mạn tính.

Không uống rượu, không ăn các thức ăn protein nhiều năng lượng, tránh ăn mặn.

Khi dùng các dụng cụ điện như máy tính, máy điều hoà, đài điện, quạt điện... chú ý độ nóng của không khí cộng với nhiệt phát sinh của dụng cụ có thể gây hư hại máy, động cơ và thậm chí gây cháy nổ.

Các kho chứa nhiên liệu cháy nổ, khí đốt, vũ khí đạn dược phải được che mát thông khí để phòng hoả hoạn, nổ cháy.

Cơ quan giao thông đường sắt phải kiểm tra các đường ray vì nóng quá làm dãn nở cong vẹo đường ray gây trật bánh. Giao thông đường bộ phải kiểm tra các cầu, đường vì nóng quá làm rạn nứt cấu kiện cầu, làm nứt rạn mặt đường gây tai nạn.

Các trạm y tế cơ sở có kế hoạch phòng và chữa các trạng thái say nắng và những đợt tiến triển nặng của một số bệnh mạn tính.

Trong các đợt nóng khô cao-hạn hán

Phải tăng cường công tác phòng cháy chữa cháy, phát quang các cây khô héo quanh nhà quanh vườn. Kiểm tra các đường dây điện

có mạch hở dây trần để tránh chập mạch. Kiểm tra bếp để tránh tàn lửa do nóng than hồng bay gây ra cháy. Sắp xếp dưới hầm hố có nắp che các chai, can chứa dầu hoả, xăng, bình khí đốt. Rơm, rạ, mái nhà tranh, các đống rác lá khô... là các vật dễ bắt lửa. Không để trẻ em nghịch diêm, bật lửa. Sẵn sàng có kế hoạch cứu hoả (cát nước, xẻng, vòi phun nước, bình dập lửa...) nếu xảy ra cháy.

Thực hiện các quy định bảo vệ rừng, đồng cỏ chống hoả tai (rãnh, đường, khoảng cách ngăn lửa), có kế hoạch phân công quản lí từng khu vực rừng, cùng cơ quan kiểm lâm phổ biến giáo dục cộng đồng phòng chống cháy rừng.

Nếu xảy ra cháy rừng lan tới nhà, phải bình tĩnh dập lửa lan tới, dùng nước, cát, vải dầy để làm tắt lửa. Không để lửa lan cháy vào quần áo người mình. Nếu lửa bốc cháy trên người, tìm cách lăn mình trên nền đất để dập lửa hoặc ngâm mình xuống nước gần nhất. Tìm cách vượt nhanh qua đám lửa ngược chiều gió thổi, tránh hít các khói khí nóng, nếu có vải chăn trùm người (nếu tẩm ướt nước thì tốt hơn) để tránh ngọn lửa trực tiếp đến người, khi thoát khỏi vùng lửa cháy thì vứt bỏ vải phủ người. Tiếp đó tìm chỗ thoáng để có không khí thở tránh bị ngộ độc bởi khí CO (oxyd cacbon). Nếu bị bỏng, ngâm ngay vào nước lạnh sạch trong 10-20 phút, uống nước có pha đường muối hoặc Oresol.

Tại các vùng luôn có hạn đe doạ cộng đồng phải có kế hoạch giữ các nguồn nước tại địa phương: làm đập giữ nước, trồng rừng che phủ, trồng các đám cây có bộ rễ sâu quanh vùng có nguồn nước, đào, khoan giếng sâu có nắp che, xây các bể chứa nước mưa, nước máng chảy về trong mùa mưa, tiết kiệm nước dùng, các gia đình có trữ nước trong nhà (chum, vại, vò, can).

Nếu hạn hán kéo dài có kế hoạch cung cấp nước cho nhu cầu thiết yếu nhất, nếu nguồn nước ở xa phải tổ chức vận chuyển về và phân phối cho hợp lí, công bằng.

Có kế hoạch lọc nước làm sạch nước để dùng cho nhu cầu nấu ăn, uống. Kiên quyết bảo vệ các nguồn nước không để bị ô nhiễm.

Chọn các giống lúa, giống ngũ cốc, giống cây trồng chịu được hạn để trồng tại địa phương. Trồng xen kẽ một số loại cây với nhau theo kinh nghiệm để giảm thiệt hại do mất mùa vì hạn hán. Bảo đảm cho gia súc nước uống. Che mát cho chuồng gia súc. Có kế hoạch thuỷ lợi bảo đảm lâu dài cho nông nghiệp.

Nếu hạn hán quá gay gắt vẫn kéo dài có thể tổ chức tạm thời di cư những người già, trẻ nhỏ, phụ nữ có thai, phụ nữ đang cho con bú, người ốm yếu bệnh tật sang các vùng có nước dùng để bớt nhu cầu cung cấp nước. Cũng có thể tạm thời chuyển một số đơn vị đóng quân tại vùng có hạn ra khỏi vùng đó.

Để có nước dùng cho cộng đồng luôn nhớ: nước là một yếu tố không thể thiếu cho cuộc sống của sinh vật và con người. Thuỷ quyển của Trái Đất gồm nước bề mặt (mỏ nước, nguồn nước, suối, sông, hồ, ao, biển, khối băng ở cực Nam, cực Bắc Trái Đất, băng trên núi cao) và nước ngầm trong vỏ Trái Đất. Nước được luân hoàn trong thuỷ quyển nhờ hiện tượng bốc hơi nước do tác dụng bức xạ nhiệt của mặt trời tạo nên độ ẩm cho khí quyển tạo ra mây, mưa để rồi thành nước bề mặt. Vấn đề nước phụ thuộc vào các biến đổi khí tượng thuỷ văn từng vùng, vào địa chất học từng vùng (đất sét, đất cát, đất mùn, đá vôi...) giữ các khối lượng nước trong đất do nước bề mặt, nước mưa thấm xuống. Nước chứa ở lớp nông của mặt đất thuận tiện cho sự khai thác của con người (đào, khoan các giếng) để lấy nước chứa trong đất dùng cho cuộc sống. Một yếu tố rất quan trọng là cây cối phủ trên mặt đất có tác dụng ngăn sự bốc hơi nước trên bề mặt đất, tham gia vào việc giữ nước lớp nông của mặt đất, góp phần điều hoà khí hậu tiểu vùng. Do đó *trồng cây, gây rừng, bảo vệ rừng đặc biệt là rừng đầu nguồn* là vô cùng quan trọng để chống hạn.

Những yêu cầu về nước cần bảo đảm ở mức tối thiểu trong các điều kiện hạn hán khó khăn về nước ngọt-nước sạch dùng cho cá nhân và cộng đồng như sau:

Cho cuộc sống hàng ngày: lít/24 giờ (từ 3 đến 6 lít nước ngọt, nước sạch để uống, nấu cơm, thức ăn).

Cho một số nhu cầu thiết yếu sinh hoạt của con người hàng ngày 20 lít/ngày, nước dùng cho nhu cầu rửa và vệ sinh tối thiểu 15 đến 25 lít.

Nhu cầu uống cho gia súc (tuỳ loại con) hàng ngày: từ 1 đến 40 lít.

Nhu cầu các mặt cho một bệnh nhân hàng ngày: từ 40 đến 60 lít.

TIÊU CHUẨN MỘT LOẠI NƯỚC NGỌT SẠCH BẢO ĐẢM DÙNG VÀ NƯỚC UỐNG CHO NGƯỜI

- Độ trong: trong, không bị đục, không có màu sắc gì, thử: dưới 5 đơn vị đục NTU (tốt là < 1NTU)
- Mầu: không có màu gì.
- Mùi: không có mùi gì.
- Vị: không có các vị gì.
- pH: khoảng từ 6,8 đến 7,4.
- Sắt (Fe): dưới 0,3mg/l (dùng thoáng khí để loại khử Fe).
- Mangan (mn): dưới 0,1mg/l.
- Fluoride (F): dưới 1mg/l.
- Chlorid (Cl): dưới 200-300mg/l.
- Sulfat (SO_4): dưới 200-900mg/l- Nitrat (NO_3): dưới 45mg/l.
- Asen (As): dưới 0,05mg/l.
- Chì. (Pb): dưới 0,05mg/l.
- Thuỷ ngân (Hg): dưới 0,001mg/l.
- Ammoniac (NH_4): dưới 3 mg/l.
- Cyanic: 0,10mg/l.
- Phenol: dưới 0,001mg/l.
- Các gốc CS: dưới 0,10mg/l.
- Crom hoá trị 2 (Cr_2): dưới 0,50mg/l.
- Crom hóa trị 3 (Cr+3): dưới 0,50mg/l.
- Không có trực khuẩn coli của phân (Faecal coliforms).
- Toàn bộ số trực khuẩn coli: dưới 10.

Các cách tìm nguồn, bảo vệ nguồn, lấy nước và xử lí nước để có nước ngọt sạch bảo đảm cho cộng đồng, trong các điều kiện khó khăn hạn hán

Tìm nguồn đào giếng nước: Tìm nguồn nước tại vùng ẩm ướt, có côn trùng sinh vật thích ẩm (sên, nhái, ếch) ở khe núi đôi, vùng lòng chảo có bãi cỏ cây còn xanh, đào một hố sâu 1 mét trải lên đáy hố một tờ giấy thấm hoặc báo vò nhàu, úp lên đó một bát sứ, để qua đêm nếu giấy ẩm ướt là có nước, đào hay khoan lấy nước ở độ sâu trên 10m. Ở vùng ven biển, nước mưa thấm qua đất cát sỏi thì tới lớp nước mặn và hình thành một lớp nước ngọt nổi trên lớp nước mặn nên khi đào phải luôn thử độ mặn của nước thu được, vì đào quá sâu qua lớp nước ngọt này thì chỉ gặp nước mặn.

Ở vùng núi đá khi tìm theo vệt mòn trắng của dòng nước đã chảy đến thượng nguồn có thể đào xuống để tìm mỏ nước.

Cá nhân khi khát: có thể tìm nguồn nước tự có của một số cây như vầu, nứa, tre bương, chuối, gồi, quả dừa non...

Không đào giếng ở nơi trước có bãi rác, nghĩa địa, hố ao đã lấp. Nơi đào giếng phải xa (tối thiểu là 50 mét) các hố xí, cống, chuồng

gia súc, các kho thuốc trừ sâu, các khu nước thải, các khu chứa rác, phế liệu, chất độc hại.

Đào sâu để đạt tới mạch ngầm sâu, thành giếng dùng những miếng đan tre nứa, bương áp quanh hoặc xây gạch, miệng giếng phải xây đắp bờ cao, giếng có nắp đậy.

Đáy giếng đổ thêm một lớp cát vàng dầy 20cm và một lớp đá sỏi cuội dày 210cm.

Dùng gầu dây, gầu có gắn với trục quay để lấy nước.

Các giếng khoan có gắn thiết bị lấy nước qua vòi.

Thả vài con cá nhỏ xuống để kiểm tra bằng sinh vật.

Có nội quy bảo vệ giếng, nguồn nước, nếu có điều kiện làm xét nghiệm nước.

Nếu cạnh sông ngòi có thể đào hào dẫn nước lọc qua các lớp đá xốp, sỏi rồi cát, đá sỏi vào giếng chứa nước.

Xử lí nước có nhiều cách:

Lọc nước: lớp lọc dày 40-50cm gồm lớp cát 30-40 cm và lớp sỏi 5-7cm dùng thùng phuy làm thùng lọc tự tạo.

Làm trong nước bằng phèn: có thể dùng các phèn sau đây:

Phèn chua $Al_2(SO_4)_3.7H_2O$; phèn sắt ($FeSO_4.7H_2O$), hoặc $FeCl_3$, $6H_2O$.

Nếu nước đục ít (hàm lượng cặn 100-800mg/l) dùng 40-60mg phèn/l.

Nếu nước đục nhiều (hàm lượng cặn 1000-2000mg/l) dùng 60-80mg phèn/l.

Phèn tác dụng làm kết tủa đông lắng các chất cặn đục. Để phát huy tác dụng này phèn cần có môi trường nước kiềm, do đó có thể cho vôi vào như sau:

Cho cùng 1g phèn chua, hoặc 0,25g vôi sống, hoặc 0,35g vôi đã tôi, hoặc 0,5g clorua vôi.

Nếu không có phèn thì dùng một số lá nhớt như mồng tơi, rau đay, dong riềng, bẹ chuối... Cách dùng: vò hoặc giã nát để chất nhớt tiết ra, đổ chất nhớt vào nước khuấy đều và sau đó để lắng nước ngọt đến khi nước trong.

Thời gian để lắng sau khi đánh phèn hoặc dùng lá nhớt là khoảng 1 giờ trở lên (tuỳ theo độ đục của nước và các vẩn vón lắng).

Làm khử mùi hôi thối:

Lọc qua một hệ thống các chất lọc bằng cách dùng một thùng phuy, thùng chất dẻo, thùng gỗ; xếp các lớp theo thứ tự từ dưới lên trên như sau:

Lớp củi gỗ khô: 5-7cm (cỡ các củi 0,5-1cm).

Lớp than hoạt tính: 30-35cm.

Lớp củi gỗ khô: 3-4cm.

Một túi vải rộng có chiều cao 550cm chứa nước cần lọc, chung quanh có xếp lớp củi gỗ bao quanh túi vải (chiều dài lớp củi 5-7cm).

Dưới đáy thùng phuy là vòi để chứa nước đã lọc qua.

Khử trùng nước bằng Clo hoá:

Dùng clorua vôi hoặc cloramin với tỉ lệ clo hoạt động từ 25% đến 30%.

Clo hoá liều thường dùng để đạt sau 30 phút lượng clo tự do còn dư lại trong nước là 0,2-0,5mg/l.

Thường dùng clorua: 5-8g/m^3 nước.

Nếu nước ô nhiễm dùng liều: 15-20g/m^3 nước.

Khử clo thừa bằng natri hyposunphit.

Khử nước còn dùng các viên pantoxit, chloramine mỗi viên có 3g clo hoạt động hoặc viên iôt, mỗi viên chứa 3mg iôt.

Cách dùng: Cho vào bình nước (bi đông) 1 viên (nếu là nước sạch, trong) hoặc 2 viên (nếu nước chưa sạch, nghi có nhiễm khuẩn).

Đun sôi nước trong 10-15 phút.

IV. CỘNG ĐỒNG PHÒNG CHỐNG ĐỢT KHÍ HẬU LẠNH THẤP ĐỘT NGỘT BẤT THƯỜNG

Việt Nam là một nước nhiệt đới, khí hậu miền Bắc chịu ảnh hưởng các đợt gió mùa đông bắc lạnh trong mùa đông nên ở một số địa phương vùng núi cao có thể thấy nhiệt độ khí quyển hạ thấp tới 5°C hoặc thậm chí xuống gần âm độ C có kèm theo gió lạnh, mưa (thậm chí có sương tuyết). Những yếu tố này sẽ làm ảnh hưởng đến sức khoẻ con người, gia súc, mùa màng và cây trồng.

Những người không chuẩn bị đáp ứng với đợt lạnh thấp đột ngột như không mặc đủ quần áo ấm, cơ thể yếu, thiếu ăn và đói, say rượu, người già, trẻ nhỏ, bệnh tật... do bị mất nhiệt khi ở nơi có gió rét lạnh sẽ bị hội chứng hạ nhiệt, người mỏi mệt, rét run, tri giác giảm sút, người lạnh ngắt, chân tay cóng buốt, đặc biệt ở các ngón chi.

Cách phòng chống lạnh thấp đột ngột bất thường: Mặc ấm (cả đầu, mặt, tai, cổ, chân, tay...). Ở ấm: đóng kín các cửa, dán che các khe gió lùa. Sưởi ấm: nếu có củi, than, lò sưởi điện, điều hoà nhiệt độ. Ăn thức ăn ấm nóng, cung cấp đủ nhiệt năng. Tránh bị lạnh đột ngột, tránh ở ngoài trời nơi lạnh, gió thổi. Tránh quá sức, không uống rượu say. Nếu bị cóng lạnh: ủ ấm, uống ăn thức ăn ấm nóng. Đề phòng viêm họng, viêm phổi và cảm lạnh (giữ ấm cổ ngực, tránh luồng khí lạnh, giữ vệ sinh và sức khoẻ).

V. CỘNG ĐỒNG THỰC HIỆN AN TOÀN CÁC MẶT PHÒNG CHỐNG CÁC LOẠI TAI NẠN

Thực hiện xây dựng an toàn các mặt trong lao động sản xuất-trong các hoạt động xã hội và sinh hoạt đời sống để phòng chống các tai nạn thảm hoạ trong cộng đồng.

Như các phần trên đã nêu, tai nạn thảm hoạ cũng từ con người tự gây ra cho mình. Từ việc để các tệ nạn xã hội phát triển (như tham nhũng, mê tín dị đoan, cờ bạc, rượu, ma tuý, mại dâm, băng nhóm, buôn lậu, hàng giả, dối trá trong kinh doanh, xây dựng, sản xuất, lừa lọc trong giao tiếp, tranh giành quá khích, lối sống dùng bạo lực) cho đến việc thiếu tuân thủ kỉ cương pháp luật, trật tự công cộng, các quy chế an toàn giao thông, an toàn trong bảo quản các vật liệu chất nổ, chất độc hại, quy chế an toàn trong việc dùng các hoá chất làm phân bón, làm chất trừ sâu bọ, quy chế bảo quản và lưu hành các thuốc có vị độc, quy chế vệ sinh kiểm dịch, quy chế an toàn trong sử dụng điện, trong công nghệ kĩ thuật cao...

Mỗi người, mỗi cộng đồng và xã hội đều có trách nhiệm giữ gìn môi sinh bảo vệ môi trường, từ vấn đề xử lí phân rác chất thải sinh hoạt đến các chất thải bệnh viện, chất thải công nghiệp, khí, khói thải, giữ gìn và tạo ra có nguồn nước sạch để dùng, không khí trong lành để thở, môi sinh sạch đẹp gắn với thiên nhiên gắn với đời sống, nếp sống văn minh khoa học kỉ cương trật tự xã hội vừa làm cho chất lượng cuộc sống được nâng cao, sức khoẻ được đảm bảo, giữ gìn được tài nguyên của đất nước, tham gia cùng cộng đồng thế giới giữ gìn cuộc sống vô cùng quý giá trên Trái Đất-hành tinh chung của chúng ta và của các sinh vật khác. Với ý tưởng nhân đạo cao cả, vì lợi ích hiện nay và vì lợi ích lâu dài của các thế hệ kế tiếp của chúng ta, mỗi người đều làm nhiều việc ***thiện*** cho xã hội, cho môi sinh, đều có chữ ***tâm***, chữ ***nhân*** trong cuộc sống, tránh vì lợi ích riêng của mình mà gây hại, làm điều ***ác*** với cộng đồng, với xã hội, với người khác, với thế hệ sau. Ông cha ta thường nói "Tu nhân tích đức" và "Ác giả ác báo". Điều này rất đúng và đã được chứng minh, khi làm việc gì khi chủ trương gì nên suy tính kĩ, nghĩ kĩ để tránh được lợi nhỏ mà gây hại lớn cho lâu dài.

Để phòng các tai nạn và thảm hoạ do con người gây ra thì phải giải quyết vấn đề từ gốc, nghĩa là từ con người. Kỉ cương xã hội, pháp luật nghiêm minh, nhân dân quần chúng đồng tình, dân bàn, dân làm, dân kiểm tra, dân quản lí, thưởng phạt công minh đó là gốc của vấn đề. Xây dựng con người mới chủ nghĩa xã hội, nâng cao dân trí, nâng cao đời sống giáo dục các thế hệ công dân có nghĩa vụ với đất nước với xã hội, với cộng đồng, sống có luân thường đạo lí, không vì tham đồng tiền ích kỉ vụ lợi cá nhân làm hại cộng đồng, làm hại người khác, đó là gốc của vấn đề. Nếu nhà nước kiên quyết, nhân dân ủng hộ thì tệ nạn xã hội, nhiều việc gây mất trật tự xã hội gây hại cho cộng đồng sẽ được giải quyết.

Bài học về việc nghiêm cấm sản xuất lưu hành và sử dụng pháo nổ được thực hiện triệt để, nhưng cũng có các bài học về phát động các phong trào An toàn trật tự trong nhiều lĩnh vực hoạt động của xã hội chỉ thực hiện một thời gian đầu sau đó lại trở lại như cũ, hoạt động kiểu "đầu voi đuôi chuột", cho thấy tệ nạn không lùi mà lại tăng lên, số người bị thương, bị thiệt hại, bị mắc tệ nạn không giảm, mà tiếp tục tăng, các vụ việc tiếp tục tăng (tai nạn giao thông, cháy, tệ nạn xã hội), nếu chúng ta tiếp tục những đợt phát động hình thức và các ban chỉ đạo hoạt động hình thức không thực sự vì lợi ích cộng đồng, vì kỉ cương xã hội, vì dân, vì nước thì cũng không thực hiện được các điều mà Nhà nước ta và toàn cộng đồng mong muốn thực sự.

Đã có nhiều địa phương làm được phong trào xây dựng các gia đình, các công dân gương mẫu, các xóm, phường, làng bản, đơn vị trật tự an toàn. Đã có nhiều xí nghiệp thực hiện tốt các quy chế an toàn sản xuất. Chúng ta lại nhắc lại câu: *"Các thảm hoạ xảy ra không hề báo trước. Chúng ta phải sẵn sàng"* và *"Trong lúc yên ổn không quên dề phòng sự nguy biến"* để xã hội ta luôn luôn được ổn định, an toàn, nhân dân ta được hạnh phúc.

MỤC LỤC
(THEO A, B, C)
Tập 4

B Bệnh lí ác tính của hệ thống miễn dịch. 11
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Phan Thị Phi Phi***

Bệnh lí thị thần kinh. 23
Giáo sư ***Phan Đức Khâm***

Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne và Becker. 25
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thu Nhạn***

Bệnh mắt hột. . . . . 29.
Phó giáo sư, tiến sĩ ***Phạm Thị Khánh Vân***

Bệnh than. 30
Giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Thuỷ Long***

Bệnh thận ở người cao tuổi. 32
Giáo sư ***Phạm Khuê***

Bệnh tiêu hoá ở người cao tuổi. 34
Giáo sư ***Phạm Khuê***

Bệnh tim và thai nghén. 38
Giáo sư ***Lê Điểm***

Bữa ăn Việt Nam. 41
Giáo sư ***Từ Giấy***

Bệnh học điện tâm đồ ở người Việt Nam bị hẹp van hai lá. 46
Phó giáo sư ***Nguyễn Khắc Hiển***

C Các bệnh nấm sâu. 49
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thị Đào***

Chẩn đoán hàng loạt polip đại tràng bằng ống soi mềm. 60
Giáo sư tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Chẩn đoán và điều trị hạch cổ do di căn ung thư. 61
Giáo sư tiến sĩ ***Trần Hữu Tuân***

Chuyển hoá tế bào cơ tim trong bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim. 65
Giáo sư, tiến sĩ ***Phạm Tử Dương***

Cộng đồng tự bảo vệ sức khoẻ 67
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

Cơn nhiễm độc giáp cấp tính 69
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

D Dân số sức khoẻ sinh sản kế hoạch hoá gia đình. 71
Giáo sư ***Phạm Song.***

Dị ứng do thuốc 79
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Nguyễn Năng An***

Dị ứng nghề nghiệp 82
Giáo sư, tiến sĩ ***Đào Văn Chinh***

Dị vật thanh - khí - phế quản 85
Giáo sư, tiến sĩ ***Lương Sĩ Cần***

Đ Điều trị bệnh xương khớp 88
Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Ngọc Ân***

Động đất và công tác y tế 97
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Lê Thế Trung***

G Ghép máu cuống rốn 100
Giáo sư ***Trần Văn Bé***

H Hậu quả của chất độc da cam/dioxin với sức khoẻ người Việt Nam bị phơi nhiễm 104
Giáo sư, tiến sĩ khoa học ***Bùi Đại***

Hen phế quản ở trẻ em. 115
Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Quy***

Hình ảnh mô bệnh học thoái hoá niêm mạc dạ dày. . . .125
Giáo sư, , tiến sĩ khoa học ***Đặng Ngọc Ký***

Hội chứng buồng trứng đa nang 126
Giáo sư ***Nguyễn Khắc Liêu***

Hội chứng đông máu rải rác nội mạch 129
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Hội chứng ruột dễ kích thích 131
Phó giáo sư tiến sĩ ***Hà Văn Ngạc***

Huyết cầu tố niệu. 134
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Huyết khối và viêm huyết khối tĩnh mạch. 137
Giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Thế Khánh***

Huyết trong y học cổ truyền. 139
Giáo sư ***Hoàng Bảo Châu***

K Khả năng điều hoà, điều chỉnh khí huyết của "thiền định". . 143
Phó giáo sư, tiến sĩ ***Nguyễn Ngọc Kha***

Kết hợp y học cổ truyền và y học hiện đại qua dịch lí..145
Giáo sư ***Ngô Gia Hy***

Khí công dưỡng sinh dân tộc 147
Giáo sư ***Trần Thuý***

Khí công sức khoẻ và điều trị. 153
Giáo sư ***Ngô Gia Hy***

Kinh nghiệm chữa suy thận cấp ở nơi chưa có thận nhân tạo..160
Phó giáo sư ***Nguyễn Khắc Hiển***

L Lao phổi ở trẻ em. 164
Giáo sư, tiến sĩ ***Hoàng Minh***

Loãng xương ở người cao tuổi. 168
Giáo sư, tiến sĩ ***Trần Đức Thọ***

Lưỡng giới 173
Giáo sư *Nguyễn Thị Xiêm*

M Một phương pháp điều trị polyp đại tràng. 185
Giáo sư tiến sĩ khoa học *Đặng Ngọc Ký*

Mù vỏ não. 186
Phó giáo sư, tiến sĩ *Phan Dần*

N Nghiên cứu chế phẩm "Trinh nữ hoàng cung" hỗ trợ điều trị bệnh nhân ung thư. 189
Phó giáo sư, tiến sĩ *Lê Văn Thảo*

Nghiên cứu tác dụng của điện châm điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên. 194
Giáo sư *Nguyễn Tài Thu*

Nguồn gốc sinh bệnh và biện pháp phòng ngừa ung thư..201
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Đặng Ngọc Ký*

Những nguyên tắc phối hợp Đông Tây y trong điều trị ung thư. 204
Tiến sĩ *Tạ Văn Bình*

Những rối loạn về cao huyết áp trong thai nghén. . . .205
Giáo sư *Lê Điểm*

P Phác đồ điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng tuỷ 210
Giáo sư *Trần Văn Bé*

Phác đồ mới điều trị dự phòng dài hạn và xử lí hen. . . .214
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Nguyễn Năng An*

Phương pháp điện châm điều trị hỗ trợ cai nghiện ma tuý. 216
Giáo sư *Nguyễn Tài Thu*

Q Quét và hút tế bào trong chẩn đoán sớm tổn thương đại tràng. 220
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Đặng Ngọc Ký*

R Rong kinh, rong huyết. 222
Giáo sư *Nguyễn Khắc Liêu*

Rối loạn tâm thần ở tuổi già. 227
Giáo sư *Phạm Khuê*

S Sử dụng thuốc ở người cao tuổi. 230
Giáo sư *Phạm Khuê*

T Tác hại của thuốc lá đối với sức khoẻ. 233
Phó giáo sư, tiến sĩ *Hoàng Long Phát*

Tai biến mạch máu não. 239
Phó giáo sư, tiến sĩ *Nguyễn Văn Đăng*

Thăm dò chức năng sinh lí phổi trong chẩn đoán các bệnh phổi. 249
Giáo sư *Nguyễn Đình Hường*, Ph. giáo sư *Trịnh Bỉnh Dy*, Ph. giáo sư *Nguyễn Văn Tường*, Ph. giáo sư *Trần Thị Dung*

Thiếu máu ở thời kì sơ sinh. 260
Giáo sư, tiến sĩ *Nguyễn Công Khanh*

Thiểu năng tuyến giáo 266
Phó giáo sư *Đặng Trần Duệ*

Thoái hoá tế bào qua kính hiển vi điện tử. 269
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Đặng Ngọc Ký*

Tiêu sợi huyết cấp tính. 270
Giáo sư, tiến sĩ *Nguyễn Thế Khánh*

Tổn thương thể thuỷ tinh trong chấn thương ở mắt. . 272
Giáo sư *Phan Đức Khâm*

Tràn khí màng phổi tự phát. 274
Phó giáo sư tiến sĩ *Hoàng Long Phát*

Tuổi mãn kinh. 280
Giáo sư *Dương Thị Cương*

Tự kháng thể trong các bệnh tự miễn. 284
Tiến sĩ *Phạm Văn Thức*

U U phì đại lành tính tuyến tiền liệt. 293
Giáo sư *Nguyễn Bửu Triều*

Ung thư âm đạo và âm hộ. 297
Giáo sư *Phạm Thuỵ Liên*

Ung thư cổ tử cung. 298
Giáo sư *Phạm Thuỵ Liên*

Ung thư hạch không Hodgkin (NHL). 300
Giáo sư *Phạm Thuỵ Liên*

Ung thư hạch loại bệnh Hodgkin. 302
Giáo sư *Phạm Thuỵ Liên*

Ung thư lưỡi. 303
Giáo sư, tiến sĩ *Trần Hữu Tuân*

Ung thư màn hầu. 306
Giáo sư, tiến sĩ *Trần Hữu Tuân*

Ung thư phổi. 309
Giáo sư, tiến sĩ *Nguyễn Vượng*

V Viêm đại tràng tạo keo và viêm đại tràng lympho bào. 320
Phó giáo sư, tiến sĩ *Hà Văn Ngạc*

Viêm gan do thuốc điều trị bệnh lao. 322
Phó giáo sư, tiến sĩ *Hoàng Long Phát*

Viêm loét giác mạc. 326
Phó giáo sư, tiến sĩ *Phạm Thị Khánh Vân*

Viêm màng bồ đào. 329
Giáo sư *Phan Đức Khâm*

Viêm phổi người già. 334
Giáo sư, tiến sĩ *Hoàng Minh*

Viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em. 336
Giáo sư, tiến sĩ *Trần Quy*

Viêm tuyến tiền liệt. 337
Giáo sư *Nguyễn Bửu Triều*

Vũ khí sinh học - phòng chống khủng bố sinh học. . 239
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Lê Thế Trung*

Y Y đức Việt Nam - nguồn gốc và đặc điểm. 344
Giáo sư *Ngô Gia Hy*

Y học thảm hoạ với cộng đồng. 347
Giáo sư, tiến sĩ khoa học *Lê Thế Trung*

Chịu trách nhiệm xuất bản:
Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc **NGÔ TRẦN ÁI**
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập **NGUYỄN QUÝ THAO**

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:
Giám đốc Công ty CP Sách dịch và Từ điển Giáo dục **NGUYỄN NHƯ Ý**

Biên tập nội dung:
NGUYỄN THU MINH
PHAN NGỌC LÝ
PHẠM THỊ THUÝ LAN

Trình bày bìa:
NGUYỄN MẠNH HÙNG

Thiết kế sách và chế bản:
NGUYỄN MẠNH CƯỜNG
NGUYỄN VIỆT ANH
NGUYỄN THỊ BÍNH

Sửa bản in:
CÔNG TY CP SÁCH DỊCH VÀ TỪ ĐIỂN GIÁO DỤC

BÁCH KHOA THƯ BỆNH HỌC, TẬP 4
Mã số: 8U169K8
In 500 cuốn (QĐ 626 /QĐ-GD), khổ 19 x 27cm, tại Công ty In Khuyến học
102 Hoàng Cầu, TP. Hà Nội. Số xuất bản: 483 - 2008 / CXB / 25 - 1026 / GD
In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2008

BÁCH KHOA THƯ BỆNH HỌC

4

LONDON QUALITY CROWN QC 100

VƯƠNG MIỆN KIM CƯƠNG CHẤT LƯỢNG QUỐC TẾ

¥932 1 1

CÔNG TY CỔ PHẦN SÁCH DỊCH VÀ TỪ ĐIỂN GIÁO DỤC
25 Hàn Thuyên - Hai Bà Trưng - Hà Nội
Tel/Fax: 04 9726508 - 04 8266359
www.tudiengiaoduc.com.vn

8 934980 830604
Giá : 132. 800đ