



HỘI HÔ HẤP VIỆT NAM

Chủ biên: GS. TS. Ngô Quý Châu

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

(Bản cập nhật năm 2024)

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2024**

CHỦ BIÊN:

GS.TS. Ngô Quý Châu

BAN SOẠN THẢO:

GS. TS. Ngô Quý Châu

GS. TSKH. Dương Quý Sỹ

PGS. TS. Chu Thị Hạnh

PGS. TS. Trần Văn Ngọc

PGS. TS. Lê Thị Tuyết Lan

PGS. TS. Lê Tiến Dũng

PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh

PGS. TS. Nguyễn Đình Tiến

PGS. TS. Vũ Văn Giáp

PGS. TS. Nguyễn Thanh Hồi

PGS. TS. Phan Thu Phương

PGS. TS. Lê Thượng Vũ

BSCKII. Đặng Vũ Thông

TS. Đỗ Thị Tường Oanh

TS. Nguyễn Văn Thành

TS. Nguyễn Văn Thọ

TS. Lê Thị Thu Hương

TS. Lê Khắc Bảo

TS. Nguyễn Quang Đợi

TS. Đoàn Thị Phương Lan

TS. Lê Hoàn

TS. Phạm Thị Lệ Quyên

TS. Vũ Thị Thu Trang

TS. Phạm Hồng Nhung

TS. Vũ Thị Thanh

ThS. Nguyễn Thị Thanh Huyền

ThS. Hoàng Anh Đức

BAN THƯ KÝ:

TS. Nguyễn Thanh Thuỷ

ThS. Nguyễn Ngọc Dư

ThS. Đào Ngọc Phú

HỘI HỒ HẤP VIỆT NAM

Số: 62/QĐ-HHHVN

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 28 tháng 06 năm 2024

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn

“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”

Bản cập nhật năm 2024

CHỦ TỊCH HỘI HỒ HẤP VIỆT NAM

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Quyết định số 524/QĐ-BNV ngày 23/05/2014 của Bộ trưởng Bộ Nội vụ về việc cho phép thành lập Hội Hồ hấp Việt Nam;

Căn cứ Quyết định số 1271/QĐ-BNV ngày 08/12/2014 của Bộ trưởng Bộ Nội vụ về việc phê duyệt Điều lệ Hội Hồ hấp Việt Nam;

Căn cứ nhu cầu thực tế khám bệnh, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1: Ban hành kèm theo quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” bản cập nhật năm 2024.

Điều 2: Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” bản cập nhật năm 2024 là tài liệu hướng dẫn chuyên môn, là cơ sở pháp lý để xây dựng phác đồ điều trị tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trên toàn quốc.

Điều 2: Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 3: Ban đào tạo, Ban thư ký Hội Hồ hấp Việt Nam và những thành viên liên quan chịu trách nhiệm thi hành quyết định này.

Nơi nhận:

Như điều 3;

Lưu VP Hội.

CHỦ TỊCH HỘI HỒ HẤP VIỆT NAM



GS. TS. Ngô Quý Châu

LỜI NÓI ĐẦU

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam, gánh nặng kinh tế và xã hội do bệnh vẫn tiếp tục gia tăng. Nguyên nhân phổ biến gây bệnh bao gồm hút thuốc lá, thuốc lá và ô nhiễm không khí.

Chẩn đoán BPTNMT nên được xem xét ở các bệnh nhân có các triệu chứng ho, khạc đờm và khó thở mạn tính hoặc người có yếu tố nguy cơ. Điều trị BPTNMT cần chú trọng đến cá thể hóa điều trị, điều trị các bệnh đồng mắc, điều trị dự phòng để tránh các đợt cấp và làm chậm quá trình tiến triển bệnh. Bên cạnh đó, các biện pháp khác như hỗ trợ cai nghiện thuốc lá, phục hồi chức năng hô hấp, giáo dục bệnh nhân cũng có vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh nhân BPTNMT.

Nhằm cập nhật chuyên môn về chẩn đoán, điều trị, quản lý bệnh nhân BPTNMT tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, đồng thời nâng cao năng lực cho các nhân viên y tế, các chuyên gia về hô hấp của Hội Hô hấp Việt Nam với sự tâm huyết, trí tuệ và kinh nghiệm quý báu đã xây dựng, cập nhật “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” dựa trên những kiến thức y khoa mới nhất, các khuyến cáo của các Hội Hô hấp uy tín trên thế giới.

Trong quá trình biên soạn tài liệu khó có thể tránh được các thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được các ý kiến đóng góp của quý vị đồng nghiệp. Mọi góp ý đề nghị gửi về Hội Hô hấp Việt Nam.

Xin trân trọng cảm ơn!

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
DANH MỤC BẢNG	12
DANH MỤC BIỂU ĐỒ.....	13
DANH MỤC SƠ ĐỒ	13
CHƯƠNG 1. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	15
1. Đại cương.....	15
2. Chẩn đoán.....	15
2.1. Chẩn đoán định hướng áp dụng tại cơ sở y tế chưa được trang bị máy đo chức năng hô hấp	15
2.2. Chẩn đoán xác định áp dụng cho cơ sở y tế đã được trang bị máy đo chức năng hô hấp	17
2.3. Chẩn đoán phân biệt	20
3. Đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	21
3.1. Đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở	22
3.2. Đánh giá triệu chứng và ảnh hưởng của bệnh.....	22
3.3. Đánh giá nguy cơ đợt cấp.....	22
3.4. Đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo nhóm ABE.....	22
4. Chỉ định chuyển khám chuyên khoa.....	23
CHƯƠNG 2. QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH.....	25
1. Mục tiêu điều trị.....	25
2. Biện pháp điều trị chung (điều trị không thuốc)	25

2.1. Ngừng tiếp xúc với yếu tố nguy cơ	25
2.2. Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào	25
2.3. Tiêm vaccin phòng nhiễm trùng đường hô hấp	27
2.4. Phục hồi chức năng hô hấp: (xem chi tiết chương 5)	28
2.5. Các điều trị khác.....	28
3. Các thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	28
3.1. Các nhóm thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	28
3.2. Lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc	30
4. Hướng dẫn lựa chọn thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	32
4.1. Lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu	32
4.2. Chuyển đổi điều trị thuốc	34
5. Thở oxy dài hạn tại nhà	37
5.1. Mục tiêu	37
5.2. Chỉ định	37
5.3. Lưu lượng, thời gian thở oxy.....	37
5.4. Các nguồn cung cấp oxy.....	38
6. Thở máy không xâm nhập.....	38
7. Nội soi can thiệp và phẫu thuật	38
7.1. Phẫu thuật giảm thể tích phổi (LVRS).....	38
7.2. Ghép phổi	39
7.3. Giảm thể tích phổi qua nội soi phế quản (endoscopic lung volume reduction: ELVR).....	39
8. Theo dõi bệnh nhân	40
CHƯƠNG 3. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	42
1. Đại cương.....	42

2. Nguyên nhân	42
3. Chẩn đoán	43
3.1. Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp BPTNMT	43
3.2. Các xét nghiệm cho đợt cấp BPTNMT tại bệnh viện	44
3.3. Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT	44
3.4. Đánh giá độ nặng và phân tầng nguy cơ của đợt cấp BPTNMT	45
4. Hướng dẫn điều trị đợt cấp BPTNMT	47
4.1. Quyết định nơi điều trị đợt cấp BPTNMT	47
4.2. Tiêu chuẩn nhập viện	48
4.3. Điều trị ngoại trú đợt cấp BPTNMT	48
4.4. Điều trị nội trú đợt cấp BPTNMT	51
CHƯƠNG 4. BỆNH ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	58
1. Bệnh tim mạch.....	58
1.1. Tăng huyết áp.....	58
1.2. Suy tim.....	59
1.3. Bệnh tim thiếu máu cục bộ.....	59
1.4. Rối loạn nhịp tim	60
1.5. Bệnh mạch máu ngoại biên	60
2. Bệnh hô hấp	61
2.1. Ung thư phổi	61
2.2. Giãn phế quản	62
2.3. Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ & mất ngủ	62
3. Viêm nha chu và vệ sinh răng miệng	63
4. Trào ngược dạ dày – thực quản	63
5. Hội chứng chuyển hóa và tiểu đường	64
6. Loãng xương.....	64

7. Thiếu máu.....	64
8. Đa hồng cầu.....	65
9. Lo âu và trầm cảm.....	65
10. Suy giảm nhận thức	66
11. Suy nhược	66
12. BPTNMT là một phần của chủ thể đa bệnh.....	66
CHƯƠNG 5. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP, DINH DƯỠNG VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	67
1. Phục hồi chức năng hô hấp trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	67
1.1. Đại cương	67
1.2. Các thành phần của chương trình PHCN hô hấp	68
1.3. Xây dựng chương trình PHCN hô hấp	71
2. Dinh dưỡng cho bệnh nhân BPTNMT	72
3. Chăm sóc giảm nhẹ ở bệnh nhân BPTNMT	75
3.1. Định nghĩa:	75
3.2. Mục tiêu:	75
3.3. Đối tượng	75
3.4. Đánh giá toàn diện	76
3.5. Quản lý triệu chứng.....	76
3.6. Hỗ trợ tâm lý.....	77
3.7. Điều trị giảm nhẹ khó thở.....	77
3.8. Lập kế hoạch chăm sóc nâng cao.....	78
3.9. Chuẩn bị cuối đời.....	79
PHỤ LỤC 1. DANH MỤC THUỐC CẦN THIẾT CHO TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ.....	80
PHỤ LỤC 2. ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VỚI BẢNG ĐIỂM CAT (COPD assessment test)	83

PHỤ LỤC 3. ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VỚI BẢNG ĐIỂM mMRC (Modified Medical Research Council).....	85
PHỤ LỤC 4. CÁCH SỬ DỤNG CÁC DỤNG CỤ PHÂN PHỐI THUỐC.....	86
PHỤ LỤC 5. THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	97
PHỤ LỤC 6. KẾ HOẠCH HÀNH ĐỘNG CỦA BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	102
PHỤ LỤC 7. XÂY DỰNG CHƯƠNG TRÌNH PHCN HÔ HẤP 8 TUẦN.....	104
PHỤ LỤC 8. NGHIỆM PHÁP ĐI BỘ 6 PHÚT	107
PHỤ LỤC 9. QUY TRÌNH LÂM SÀNG TỪ XỬ TRÍ ĐỢT CẤP ĐẾN ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH	114
PHỤ LỤC 10. LIỀU KHÁNG SINH THEO CHỨC NĂNG THẬN.....	119
PHỤ LỤC 11. CÁC TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH LIÊN QUAN THUỐC ĐIỀU TRỊ COPD	126
TÀI LIỆU THAM KHẢO	139

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Bảng câu hỏi tầm soát BPTNMT ở cộng đồng (theo GOLD)	17
Bảng 1.2. Chẩn đoán phân biệt BPTNMT với hen phế quản.....	21
Bảng 1.3. Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024.....	22
Bảng 2.1. Các nhóm thuốc chính điều trị BPTNMT	29
Bảng 2.2. Mức liều một số loại corticosteroid dạng hít (ICS) (theo GINA 2024)	30
Bảng 2.3. Các dụng cụ phân phối thuốc.....	31
Bảng 2.4. Lựa chọn thuốc theo phân nhóm ABE của GOLD 2024	32
Bảng 3.1. Giá trị của các xét nghiệm trong đánh giá đợt cấp BPTNMT.....	44
Bảng 3.2. Phân loại độ nặng đợt cấp BPTNMT theo đề xuất Rome (năm 2022)	45
Bảng 3.3. Phân loại mức độ suy hô hấp trong đợt cấp BPTNMT khi nhập viện và cân nhắc nơi điều trị	47
Bảng 3.4. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh đợt cấp nặng nhập viện	53
Bảng 5.1. Những lợi ích của chương trình PHCN hô hấp.....	67
Bảng 5.2. Các nội dung giáo dục sức khỏe.....	71
Bảng 5.3. Các biện pháp quản lý triệu chứng.....	76
Bảng 5.4. Phác đồ điều trị khó thở bằng Morphin ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn cuối đời	78

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1. Lưu đồ chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2024.....	20
Biểu đồ 1.2. Đánh giá BPTNMT theo nhóm ABE (Theo GOLD 2024)	23
Biểu đồ 2.1. Sơ đồ chuyển đổi điều trị thuốc	35
Biểu đồ 3.1. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cho đợt cấp BPTNMT nặng nhập viện	54

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Cách lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc trong BPTNMT.....	31
--	----

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BPTNMT	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
BTTMCB	Bệnh tim thiếu máu cục bộ
CNHH	Chức năng hô hấp
CDC	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh
COPD	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
DPI	Dụng cụ hít bột khô không có chất đẩy
ELVR	Giảm thể tích phổi qua nội soi phế quản
EBV	Van một chiều nội phế quản
HPPQ	Test đáp ứng với thuốc giãn phế quản (Hồi phục phế quản)
KS	Kháng sinh
LVRS	Phẫu thuật giảm thể tích phổi
MDI	Bình xịt định liều
NTTĐ	Nhịp tim tối đa
PHCN	Phục hồi chức năng
SGRQ	Điểm đánh giá chất lượng cuộc sống
TTM	Truyền tĩnh mạch
WHO	Tổ chức Y tế thế giới

Chương 1

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp phổ biến có thể phòng và điều trị được. Đây là bệnh lý không đồng nhất, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính (khó thở, ho, khạc đờm) và các đợt cấp do tình trạng bất thường của đường thở (viêm phế quản, viêm tiểu phế quản) và/hoặc phế nang (khí phế thũng) gây ra tắc nghẽn đường thở dai dẳng và thường tiến triển nặng dần. Nguyên nhân gây BPTNMT liên quan phơi nhiễm với các hạt hoặc khí độc hại và các yếu tố chủ thể bao gồm phổi kém phát triển khi còn nhỏ, lão hóa phổi nhanh, đột biến gen SERPINA1 gây ra thiếu hụt alpha 1 antitrysin. Khói thuốc lá, thuốc láo là yếu tố nguy cơ chính, ô nhiễm không khí và khói chất đốt sinh hoạt cũng là yếu tố nguy cơ quan trọng gây BPTNMT. Bệnh đồng mắc và đợt kịch phát làm nặng thêm tình trạng bệnh và tăng tử vong. Chẩn đoán bệnh sớm có thể có tác động rất lớn đến sức khỏe.

BPTNMT là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới dẫn đến gánh nặng kinh tế xã hội ngày càng gia tăng. Dựa trên các nghiên cứu dịch tễ học, tỉ lệ lưu hành bệnh là 11,8% ở nam giới và 8,5% ở nữ giới, 3-11% ở những người chưa từng hút thuốc, tỉ lệ bệnh toàn cầu là 11,3%. Ở Việt Nam, nghiên cứu dịch tễ học của BPTNMT năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc ở người > 40 tuổi là 4,2%. Gia tăng tỷ lệ hút thuốc lá tại các nước đang phát triển và già hóa dân số ở những quốc gia phát triển là yếu tố tiên đoán tỷ lệ mắc BPTNMT sẽ tăng cao những năm tới và đến 2030 ước tính có hơn 4,5 triệu tử vong hàng năm do BPTNMT và các rối loạn liên quan.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán định hướng áp dụng tại cơ sở y tế chưa được trang bị máy đo CNHH

Khai thác kỹ tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây bệnh, thăm khám lâm sàng và áp dụng bảng điểm lâm sàng để định hướng chẩn đoán:

- Bệnh hay gặp ở nam giới trên 40 tuổi.
- Tiền sử: hút thuốc lá, thuốc lào (bao gồm cả hút thuốc chủ động và thụ động). Ô nhiễm môi trường trong và ngoài nhà: khói bếp, khói chất đốt, bụi nghề nghiệp (bụi hữu cơ, vô cơ), hơi, khí độc. Nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn, di chứng lao phổi,... Tăng tính phản ứng đường thở (hen phế quản hoặc viêm phế quản co thắt).
- Ho, khạc đờm kéo dài không do các bệnh phổi khác như lao phổi, giãn phế quản,...: là triệu chứng thường gặp. Lúc đầu có thể chỉ có ho ngắt quãng, sau đó ho dai dẳng hoặc ho hàng ngày (là biểu hiện viêm phế quản mạn: ho kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và trong 2 năm liên tiếp), ho khan hoặc ho có đờm, thường khạc đờm về buổi sáng. Ho đờm mủ là một trong các dấu hiệu của đợt cấp do bội nhiễm.
- Khó thở chủ yếu thì thở ra: tiến triển nặng dần theo thời gian, lúc đầu chỉ có khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở cả khi nghỉ ngơi và khó thở liên tục. Bệnh nhân “phải gắng sức để thở”, “khó thở, nặng ngực”, “cảm giác thiếu không khí, hụt hơi” hoặc “thở hỗn hển”, thở khò khè. Khó thở tăng lên khi gắng sức hoặc nhiễm trùng đường hô hấp.
- Bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn có thể có biểu hiện mệt mỏi, biếng ăn, sụt cân, yếu hoặc teo cơ. Những dấu hiệu này có giá trị tiên lượng xấu nhưng cũng có thể là biểu hiện của bệnh đồng mắc BPTNMT như lao phổi hoặc ung thư phổi.
- Khám lâm sàng:
 - + Giai đoạn sớm của bệnh khám phổi có thể bình thường. Nếu bệnh nhân có khí phế thũng có thể thấy lồng ngực hình thùng, gõ vang, rì rào phế nang giảm.
 - + Giai đoạn nặng hơn hoặc trong đợt cấp khám phổi thấy rì rào phế nang giảm, có thể có ran rít, ran ngáy.
 - + Giai đoạn muộn có thể thấy những biểu hiện của suy hô hấp mạn tính: tím môi, tím đầu chi, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp phụ, biểu hiện của suy tim phải (tĩnh mạch cổ nổi, phù 2 chân, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính).
 - + Khi phát hiện bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ BPTNMT như trên cần chuyển bệnh nhân đến các cơ sở y tế có đủ điều kiện (tuyến huyện, tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương...) để làm thêm các thăm dò chẩn đoán

nhằm chẩn đoán xác định và loại trừ những nguyên nhân khác có triệu chứng lâm sàng giống BPTNMT.

Bảng 1.1. Bảng câu hỏi tầm soát BPTNMT ở cộng đồng (theo GOLD)

	Câu hỏi	Chọn câu trả lời	
1	Ông/bà có ho vài lần trong ngày ở hầu hết các ngày	Có	Không
2	Ông/bà có khạc đờm ở hầu hết các ngày	Có	Không
3	Ông/bà có dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi	Có	Không
4	Ông/bà có trên 40 tuổi	Có	Không
5	Ông/bà vẫn còn hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá	Có	Không

- Phát hiện sớm BPTNMT: các đối tượng trả lời “Có” từ 3 câu trở lên trong bảng 1.1 nên được giới thiệu tới cơ sở y tế có đo chức năng hô hấp để chủ động phát hiện sớm BPTNMT.

2.2. Chẩn đoán xác định áp dụng cho cơ sở y tế đã được trang bị máy đo chức năng hô hấp

Những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ mắc BPTNMT như đã mô tả ở trên, tùy theo tính có sẵn của trang thiết bị và mục đích đánh giá, cần được làm các xét nghiệm sau:

2.2.1. Đo chức năng hô hấp

Kết quả đo hô hấp ký là tiêu chuẩn quan trọng để chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở của bệnh nhân BPTNMT.

- Một số điểm cần lưu ý:
 - + Cần trang bị máy hô hấp ký đảm bảo đủ tiêu chuẩn, nếu được nên có trị số tham khảo cho người Đông Nam Á của Sáng kiến toàn cầu về chức năng hô hấp (GLI) và phải được định chuẩn hằng ngày.
 - + Kỹ thuật viên cần được đào tạo về đo hô hấp ký và biết cách làm test đáp ứng với thuốc giãn phế quản (HPPQ - hồi phục phế quản).
 - + Để thiết lập chẩn đoán xác định, bệnh nhân cần phải ngừng thuốc giãn phế quản trước khi đo hô hấp ký ít nhất từ 4-6 giờ (đối với SABA, SAMA) hoặc 12-24 giờ đối với LABA, LAMA.

- Nhận định kết quả:

+ Chẩn đoán xác định khi: rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản: chỉ số $FEV_1/(F)VC < 70\%$ sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Việc so sánh $FEV_1/(F)VC$ với giới hạn bình thường dưới (Lower limit of Normal - LLN) sẽ chính xác hơn so với giá trị 70%.

+ Thông thường bệnh nhân BPTNMT sẽ không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với test đáp ứng với thuốc giãn phế quản (chỉ số FEV_1 tăng $< 12\%$ và hoặc $< 200ml$).

+ Tiêu chuẩn ERS/ATS 2021 đánh giá test đáp ứng với thuốc giãn phế quản dựa trên thay đổi $\%FEV_1$ so với trị số dự đoán khi dùng bộ giá trị tham khảo của GLI, $\%FEV_1$ thay đổi $> 10\%$ sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản là có đáp ứng).

+ Nhưng lưu ý test đáp ứng với thuốc giãn phế quản dương tính cũng không là yếu tố loại trừ chẩn đoán BPTNMT để chẩn đoán hen.

+ Dựa vào chỉ số FEV_1 giúp đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở (xem mục 3).

2.2.2. X-quang ngực

- X-quang ngực nên được thực hiện trước khi đo CNHH để loại trừ các bệnh gây lây nhiễm như lao phổi hoặc viêm phổi.

- BPTNMT ở giai đoạn sớm: hình ảnh X-quang ngực có thể bình thường.

- Giai đoạn muộn có thể có hình ảnh khí phế thũng: trường phổi 2 bên tăng sáng không đều, cơ hoành hạ thấp và dẹt, có thể thấy cơ hoành hình bậc thang, khoang liên sườn giãn rộng, có thể có bóng (kén) khí hoặc mạch máu ở ngoại biên thưa thớt.

- X-quang ngực giúp phát hiện một số bệnh phổi đồng mắc hoặc biến chứng của BPTNMT như: u phổi, giãn phế quản, lao phổi, tràn khí màng phổi, suy tim, bất thường khung xương lồng ngực, cột sống...

2.2.3. CLVT ngực độ phân giải cao (HRCT)

- Giúp phát hiện sự hiện diện và mức độ khí phế thũng (giãn phế nang), bóng (kén) khí, phát hiện sớm ung thư phổi, giãn phế quản... đồng mắc với BPTNMT.

- Đánh giá bệnh nhân trước khi chỉ định can thiệp giảm thể tích phổi bằng phẫu thuật hoặc đặt van phế quản một chiều và trước khi ghép phổi.

2.2.4. Điện tâm đồ

Ở giai đoạn muộn có thể thấy các dấu hiệu của tăng áp động mạch phổi và dày nhĩ phải: sóng P cao ($> 2,5\text{mm}$) nhọn đối xứng (P phế), trục phải ($> 110^\circ$), dày thất phải (R/S ở V6 < 1).

2.2.5. Siêu âm tim

Để phát hiện tăng áp lực động mạch phổi, suy tim phải giúp cho chẩn đoán sớm tâm phế mạn.

2.2.6. Đo độ bão hòa oxy theo mạch đập (SpO_2) và khí máu động mạch

Đo SpO_2 và xét nghiệm khí máu động mạch được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu suy hô hấp hoặc suy tim phải, để đánh giá mức độ và phân loại suy hô hấp, hỗ trợ cho quyết định điều trị oxy dài hạn hoặc thở máy không xâm lấn tại nhà.

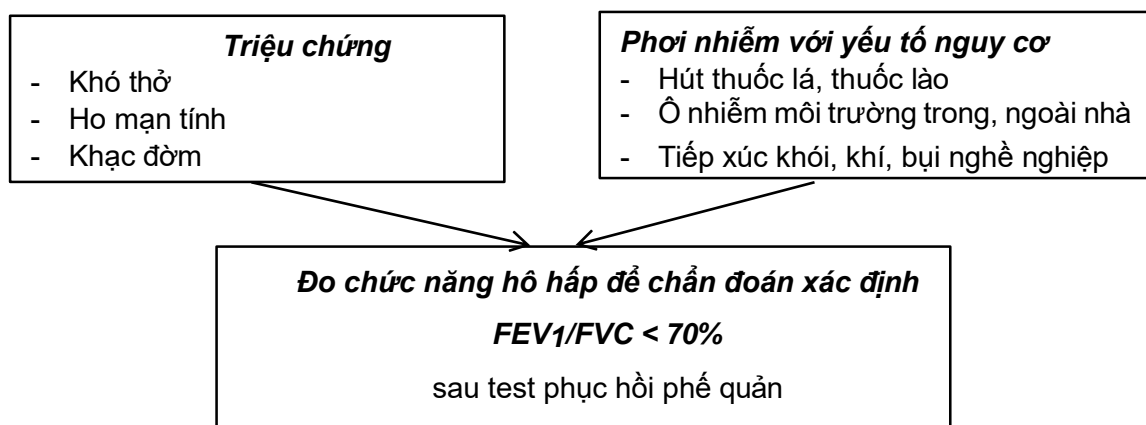
2.2.7. Đo thể tích khí cặn, dung tích toàn phổi (phế thân ký, pha loãng Helium, rửa Nitrogen...)

Chỉ định khi bệnh nhân có tình trạng khí phế thũng nặng, giúp lựa chọn phương pháp điều trị và đánh giá hiệu quả điều trị.

Đo khuếch tán khí qua màng phế nang-mao mạch (DLCO) bằng đo phế thân ký, pha loãng khí Helium... nếu bệnh nhân có triệu chứng khó thở nặng hơn mức độ tắc nghẽn khi đo bằng CNHH.

Đo phế thân ký cần được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ rối loạn thông khí tắc nghẽn nhưng không phát hiện được bằng đo CNHH hoặc khi nghi ngờ rối loạn thông khí hỗn hợp.

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định BPTNMT theo GOLD:



Biểu đồ 1.1. Lưu đồ chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2024

Cần chú ý theo dõi để chẩn đoán kịp thời và điều trị thích hợp các trường hợp sau:

Tiền BPTNMT: có triệu chứng hô hấp và/hoặc bất thường về cấu trúc, chức năng nhưng không có tắc nghẽn đường thở trên hô hấp ký.

Chức năng hô hấp giảm ($FEV1 < 80\%$ sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản) nhưng bảo tồn tỉ số ($FEV1/FVC \geq 70\%$).

2.3. Chẩn đoán phân biệt

- Lao phổi: gặp ở mọi lứa tuổi, ho kéo dài, khạc đờm hoặc có thể ho ra máu, sốt nhẹ về chiều, gầy sút cân... X-quang phổi: tổn thương nhiều nốt đông đặc tụ đám hoặc dạng hang, thường ở đỉnh phổi. Xét nghiệm đờm hoặc dịch rửa phế quản: nhuộm huỳnh quang thấy trực khuẩn kháng toan-cồn, hoặc Xpert MTB/RIF có vi khuẩn lao, hoặc thấy trực khuẩn lao khi nuôi cấy trên môi trường lỏng MGIT.

- Giãn phế quản: ho khạc đờm tái đi tái lại, đờm đục hoặc đờm mủ nhiều, nghe phổi có ran nổ, ran ẩm khu trú vùng tổn thương. Chụp cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao: thấy hình ảnh giãn phế quản.

- Suy tim ứ huyết: tiền sử tăng huyết áp, bệnh lý van tim; X-quang phổi: bóng tim to, có thể có dấu hiệu phù phổi, đo chức năng hô hấp: rối loạn thông khí hạn chế, không có tắc nghẽn, xét nghiệm pro-BNP tăng, suy tim có giảm chức năng tâm thu thất trái.

- Viêm toàn tiểu phế quản lan tỏa (hội chứng xoang phế quản): gặp ở cả 2 giới, hầu hết nam giới không hút thuốc, có viêm mũi xoang mạn tính. X-quang phổi và chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao: nhiều nốt mờ nhỏ lan tỏa dạng trung tâm tiểu thùy và ứ khí.

- Hen phế quản (xem chi tiết bảng 1.2).

Bảng 1.2. Chẩn đoán phân biệt BPTNMT với hen phế quản

Hen phế quản	BPTNMT
Thường bắt đầu khi còn nhỏ	Xuất hiện thường ở người > 40 tuổi
Các triệu chứng biến đổi từng ngày	Các triệu chứng tiến triển nặng dần
Tiền sử dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, viêm khớp, và/hoặc chàm. Gia đình có người cùng huyết thống mắc hen.	Tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào nhiều năm
Các triệu chứng ho, khó thở thường xuất hiện vào ban đêm/sáng sớm	Khó thở lúc đầu khi gắng sức sau khó thở liên tục
Ngoài cơn hen có thể hoàn toàn bình thường	Luôn có triệu chứng tại phổi
Giới hạn luồng khí thường dao động: FEV1 tăng hơn 12% và 200ml hoặc hồi phục hoàn toàn: FEV1/FVC $\geq$ 70% sau test hồi phục phế quản	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không phục hồi hoàn toàn: FEV1/FVC < 70% sau test hồi phục phế quản
Hiếm khi có biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn	Biến chứng tâm phế mạn hoặc suy hô hấp mạn tính thường xảy ra ở giai đoạn cuối

3. ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Mục tiêu của đánh giá BPTNMT để xác định mức độ giới hạn của luồng khí thở, ảnh hưởng của bệnh đến tình trạng sức khỏe của người bệnh và nguy cơ đợt cấp trong tương lai giúp điều trị bệnh hiệu quả hơn.

Đánh giá BPTNMT dựa trên các khía cạnh sau: mức độ tắc nghẽn đường thở, độ nặng của triệu chứng hiện tại và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của bệnh nhân, tiền sử đợt cấp trong năm trước) và các bệnh lý đồng mắc.

3.1. Đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở

Bảng 1.3. Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024

Giai đoạn GOLD	Giá trị FEV ₁ sau test hồi phục phế quản
GOLD 1	FEV ₁ ≥ 80% trị số lý thuyết
GOLD 2	50% ≤ FEV ₁ < 80% trị số lý thuyết
GOLD 3	30% ≤ FEV ₁ < 50% trị số lý thuyết
GOLD 4	FEV ₁ < 30% trị số lý thuyết

3.2. Đánh giá triệu chứng và ảnh hưởng của bệnh

Công cụ để đánh giá triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh lên tình trạng sức khỏe của người bệnh:

- Bộ câu hỏi về mức độ khó thở được hiệu chỉnh của Hội đồng nghiên cứu y khoa Anh (mMRC) (phụ lục 3): gồm 5 câu hỏi với điểm cao nhất là 4, điểm càng cao thì mức độ khó thở càng nhiều. mMRC < 2 được định nghĩa là ít triệu chứng, mMRC ≥ 2 được định nghĩa là nhiều triệu chứng.

- Bộ câu hỏi CAT (phụ lục 2): gồm 8 câu hỏi, tổng điểm 40, điểm càng cao thì ảnh hưởng của bệnh tới tình trạng sức khỏe của bệnh nhân càng lớn. CAT < 10 được định nghĩa ít triệu chứng, ít ảnh hưởng, CAT ≥ 10 được định nghĩa nhiều triệu chứng, ảnh hưởng của bệnh nhiều, CAT ≥ 20 được định nghĩa rất nhiều triệu chứng. CAT đánh giá ảnh hưởng của BPTNMT lên tình trạng sức khỏe chung của bệnh nhân toàn diện hơn mMRC.

3.3. Đánh giá nguy cơ đợt cấp

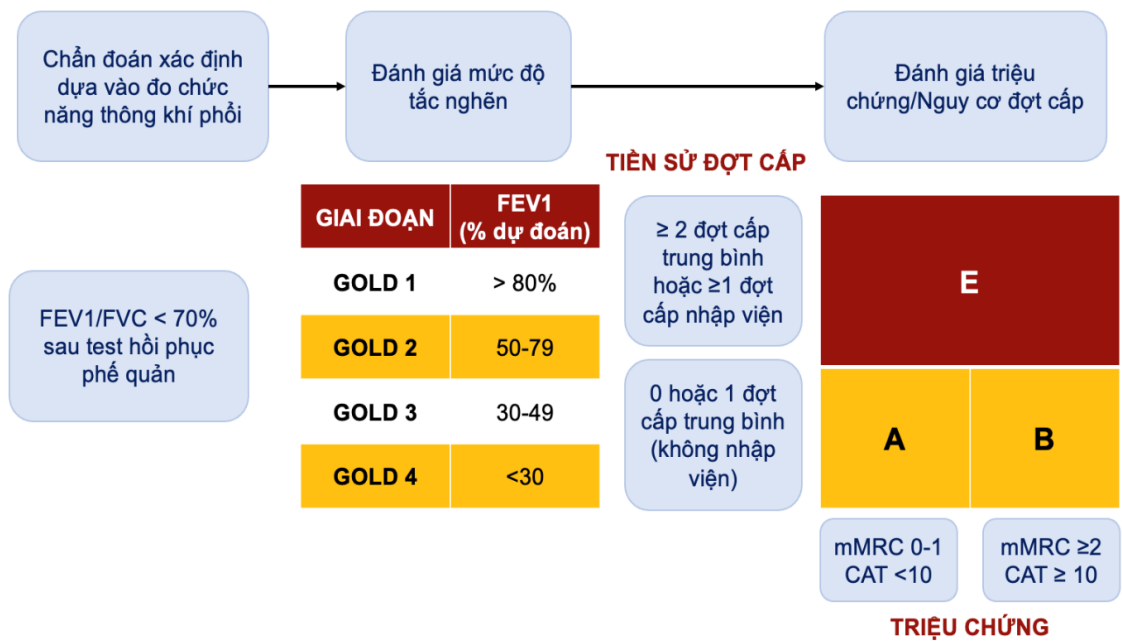
Dựa vào tiền sử đợt cấp trong năm trước (số đợt cấp và mức độ nặng của đợt cấp) mà bệnh nhân được phân loại vào 2 nhóm nguy cơ. Số đợt cấp/năm: 0-1 đợt cấp nhẹ- trung bình (không phải nhập viện, không hoặc có sử dụng kháng sinh và/hoặc corticosteroid) được định nghĩa là nguy cơ thấp. Số đợt cấp/năm: ≥ 2 đợt cấp nhẹ- trung bình hoặc ≥ 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc cấp cứu được định nghĩa là nguy cơ cao.

3.3. Đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo nhóm ABE

Phân nhóm ABE dựa vào:

- Mức độ triệu chứng, ảnh hưởng của bệnh (mMRC, CAT).

- Nguy cơ đợt cấp (tiền sử đợt cấp/năm, độ nặng đợt cấp). BPTNMT được đánh giá tổ hợp theo biểu đồ 1.2:



FEV1: Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên. FVC: Dung tích sống gắng sức. mMRC: bộ câu hỏi sửa đổi của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Anh; CAT: Bộ câu hỏi đánh giá COPD.

Biểu đồ 1.2. Đánh giá BPTNMT theo nhóm ABE (Theo GOLD 2024)

- **BPTNMT nhóm A - Nguy cơ thấp, ít triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp không cần nhập viện trong vòng 12 tháng qua và mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10.
- **BPTNMT nhóm B - Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng:** có 0 - 1 đợt cấp không cần nhập viện trong vòng 12 tháng qua và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10.
- **BPTNMT nhóm E - Nguy cơ cao:** có ≥ 2 đợt cấp không cần nhập viện hoặc ≥ 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải cấp cứu trong vòng 12 tháng qua.

Sau khi đánh giá toàn diện, bệnh nhân nên được phân loại theo mức độ tắc nghẽn GOLD 1234 và nhóm ABE. Ví dụ: chẩn đoán: BPTNMT GOLD 4, nhóm B.

4. CHỈ ĐỊNH CHUYỂN KHÁM CHUYÊN KHOA

Bệnh nhân nên được xem xét chuyển tuyến trên để khám chuyên khoa Hô hấp trong một số tình huống lâm sàng sau:

- Bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng và/hoặc X-quang ngực gợi ý BPTNMT nhưng kết quả hô hấp ký không thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán xác định.
- Bệnh nhân bị đợt cấp thường xuyên hoặc phải nhập viện nhiều lần dù đã được điều trị đầy đủ bằng các thuốc hiện có.
- Bệnh nhân cần được cá thể hóa điều trị dựa trên kiểu hình như: hen chồng lấp BPTNMT, BPTNMT có căng phòng phổi quá mức, BPTNMT có khí phế thũng khu trú hoặc có bóng khí, suy hô hấp giảm oxy máu hoặc tăng CO₂ máu.
- Bệnh nhân BPTNMT có các bệnh đồng mắc khó điều trị (xem chương Bệnh đồng mắc).

Chương 2

QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

1. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

- BPTNMT hiện chưa có biện pháp điều trị khỏi, vì vậy mục tiêu điều trị bao gồm giảm triệu chứng và các nguy cơ cho người bệnh.
- Giảm triệu chứng gồm: kiểm soát các triệu chứng cơ năng, thực thể, tăng khả năng gắng sức, nâng cao sức khỏe chung.
- Giảm nguy cơ gồm: làm chậm tiến triển bệnh, phòng ngừa và điều trị các đợt cấp, giảm tỷ lệ tử vong.
- Các biện pháp điều trị gồm điều trị không thuốc và điều trị bằng thuốc.

2. BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ CHUNG (ĐIỀU TRỊ KHÔNG THUỐC)

2.1. Ngừng tiếp xúc với yếu tố nguy cơ

- Cần hỏi bệnh tử mĩ để phát hiện các yếu tố nguy cơ. Các phơi nhiễm trong môi trường có thể dẫn đến BPTNMT bao gồm hút thuốc lá thuốc lào, phơi nhiễm với các phần tử khí độc hại trong môi trường trong nhà, ngoài nhà và phơi nhiễm nghề nghiệp.
- Cai nghiện thuốc lá thuốc lào, ngừng tiếp xúc với khói thuốc lá, thuốc lào, bụi, khói bếp rơm, củi, than, khí độc... cần được áp dụng cho tất cả người bệnh BPTNMT.

2.2. Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào

Cai thuốc lá không chỉ là biện pháp dự phòng BPTNMT mà còn là biện pháp rất quan trọng trong điều trị toàn diện và ngăn chặn BPTNMT tiến triển nặng lên. Trong cai thuốc lá, việc tư vấn cho người bệnh đóng vai trò then chốt, các thuốc hỗ trợ cai giúp người bệnh cai thuốc lá dễ dàng hơn.

2.2.1. Chiến lược tư vấn người bệnh cai thuốc lá

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

2.2.2. Thuốc hỗ trợ cai thuốc lá

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

- Nicotine thay thế.
 - + Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao (vừa mới bị nhồi máu cơ tim cấp).
 - + Các dạng thuốc: dạng xịt mũi, họng, viên ngậm, viên nhai, miếng dán da.
 - + Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào mức độ nghiện thuốc lá (mức độ phụ thuộc nicotine): thông thường từ 2-4 tháng, có thể kéo dài hơn.
 - + Tác dụng phụ: gây kích ứng da khi dán, khi uống có thể gây khô miệng, nấc, khó tiêu...
- Bupropion: tác dụng tăng cường phóng thích noradrenergic và dopaminergic ở hệ thần kinh trung ương giúp làm giảm ham muốn hút thuốc.
 - + Không dùng cho bệnh nhân động kinh, rối loạn tâm thần, rối loạn hành vi ăn uống, dùng thuốc nhóm IMAO, đang điều trị cai nghiện rượu, suy gan nặng.
 - + Thời gian điều trị 7 - 9 tuần, có thể kéo dài 6 tháng.

- + Liều cố định không vượt quá 300 mg/ngày:
 - Tuần đầu: 150 mg/ngày uống buổi sáng;
 - Từ tuần 2 - 9: 300mg/ngày chia 2 lần.
- + Tác dụng phụ: mất ngủ, khô miệng, nhức đầu, kích động, co giật.
- Varenicline có tác dụng giảm triệu chứng khi cai thuốc lá và giảm sáng khoái khi hút thuốc.
- + Chống chỉ định tương đối khi suy thận nặng (thanh thải creatinine < 30ml/phút).
- + Thời gian điều trị 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng.
- + Liều điều trị:
 - Ngày 1 đến 3: 0,5mg/ngày uống buổi sáng.
 - Ngày 4 đến 7: 1mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.
 - Tuần 2 đến 12: 2mg/ngày chia 2 lần sáng-chiều.
- + Tác dụng phụ: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi.

CHÚ Ý: các dạng thuốc lá điện tử, thuốc lá nung nóng **KHÔNG** có hiệu quả cai thuốc lá, mà có thể dẫn đến nhiều tác hại trong đó có tổn thương phổi cấp (EVALI) thậm chí tử vong.

2.3. Tiêm vaccin phòng nhiễm trùng đường hô hấp

- Nhiễm trùng đường hô hấp (cúm và viêm phổi...) là một trong các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp BPTNMT. Việc tiêm phòng vaccin có thể làm giảm các đợt cấp nặng và giảm tỷ lệ tử vong.
- Tiêm phòng vaccin cúm vào đầu mùa thu và tiêm nhắc lại hàng năm cho các đối tượng mắc BPTNMT.
- Tiêm vaccin phế cầu được khuyến cáo ở bệnh nhân mắc BPTNMT giai đoạn ổn định: đối với người bệnh chưa tiêm hoặc không rõ tiền sử tiêm vaccin phế cầu thì tiêm 1 mũi PCV20 hoặc 1 mũi PCV15 tiếp theo là 1 mũi PPSV23. Trong trường hợp đã tiêm 1 mũi PPSV23 thì sẽ tiêm thêm 1 mũi PCV15 hoặc PCV20 sau 1 năm.
- WHO và CDC khuyến cáo tiêm phòng vaccin SARS-Cov-2 (COVID-19)

cho bệnh nhân BPTNMT (chứng cứ B). Ngoài ra, ở nhóm bệnh nhân không dung nạp vaccin, mắc nhiều bệnh mạn tính (như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) hoặc suy giảm miễn dịch có thể được dự phòng trước phơi nhiễm COVID-19 bằng kháng thể đơn dòng.

- Bệnh nhân BPTNMT chưa tiêm vaccin Tdap (bạch hầu - uốn ván - ho gà) lần nào thì tiêm phòng 1 mũi và nhắc lại sau mỗi 10 năm, còn với bệnh nhân đã tiêm vaccin Tdap sẽ tiêm liều nhắc lại sau 10 năm tính từ liều đã tiêm.

- Vaccin phòng zona (zoster vaccin) được khuyến cáo cho người bệnh BPTNMT > 50 tuổi.

- Vaccin mới RSV được khuyến cáo tiêm cho người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

2.4. Phục hồi chức năng hô hấp: (xem chi tiết chương 5)

2.5. Các điều trị khác

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

3. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

3.1. Các nhóm thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị triệu chứng BPTNMT. Ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, dùng đường phun hít hoặc khí dung.

- Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (tham khảo phụ lục thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính).

- Phối hợp các nhóm thuốc giãn phế quản đem lại hiệu quả tốt hơn từng loại đơn độc. Ví dụ SABA/SAMA hiệu quả hơn SABA hoặc SAMA đơn độc, LAMA/LABA hiệu quả giảm triệu chứng tốt hơn LAMA đơn độc.

- Theophyllin hiệu quả giãn phế quản không nhiều, tuy nhiên vẫn là một lựa chọn ở những nước thu nhập trung bình/thấp như Việt Nam.

Bảng 2.1. Các nhóm thuốc chính điều trị BPTNMT

Nhóm thuốc	Tên viết tắt	Hoạt chất
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn	SABA	Salbutamol, Terbutaline
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	LABA	Indacaterol, Olodaterol, Salmeterol, Formoterol, Vilanterol Bambuterol
Kháng cholinergic tác dụng ngắn	SAMA	Ipratropium
Kháng cholinergic tác dụng dài	LAMA	Tiotropium Glycopyrronium Umeclidinium
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn + kháng cholinergic tác dụng ngắn	SABA/SAMA	Ipratropium/salbutamol Ipratropium/fenoterol
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài + kháng cholinergic tác dụng dài	LABA/LAMA	Indacaterol/Glycopyrronium Olodaterol/Tiotropium Vilanterol/Umeclidinium Formoterol/Glycopyrronium
Corticosteroid dạng hít + cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	ICS/LABA	Budesonid/Formoterol Fluticason/Vilanterol Fluticason/Salmeterol
Corticosteroid dạng hít + kháng cholinergic tác dụng dài+ cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	ICS/LAMA/LABA [#] 1 dụng cụ	Fluticason furoate/Umeclidinium/ Vilanterol Budesonide/Glycopyrronium/ Formoterol
Kháng sinh, kháng viêm	Macrolide Kháng PDE4	Azithromycin, Erythromycin Roflumilast
Nhóm xanthine tác dụng ngắn/dài	Xanthine	Theophyllin/Theostat
Thuốc loãng đờm		Erdostein, Carbocystein, N-acetylcystein

Bảng 2.2. Mức liều một số loại corticosteroid dạng hít (ICS) (theo GINA 2024)

Corticosteroid dạng hít	Người trưởng thành và thanh thiếu niên		
	Thấp	Trung bình	Cao
Beclometason dipropionate (HFA)	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid (DPI)	200 - 400	> 400 - 800	> 800
Ciclesonid (HFA)	80 - 160	> 160 - 320	> 320
Fluticason furoate (DPI)	100		200
Fluticason propionate (DPI)	100 - 250	> 250 - 500	> 500
Fluticason propionate (HFA)	100 - 250	> 250 - 500	> 500
Mometason furoate DPI	Phụ thuộc vào dụng cụ DPI, xem thông tin của sản phẩm		
Liều lượng tính bằng microgam. DPI: dụng cụ hít bột khô, HFA: hydroflouroalkan là chất đẩy.			

3.2. Lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc

Đa số các thuốc điều trị BPTNMT được sử dụng dưới dạng thuốc phun hít thông qua các loại dụng cụ phân phối thuốc hoặc khí dung. Có nhiều loại dụng cụ phân phối thuốc với hình dạng, nguyên lý hoạt động khác nhau nhưng nói chung gồm các loại sau: bình xịt định liều có dùng chất đẩy (MDI còn được viết tắt là pMDI) hoặc dùng lực nén của lò xo (respimat), dụng cụ hít bột khô không có chất đẩy (DPI) và máy khí dung. Các bước sử dụng dụng cụ phun hít thuốc gồm: chuẩn bị thuốc, thở ra hết sức đến thể tích cạn rồi hít vào sâu hết sức (kết hợp với động tác ấn bình xịt hoặc không cần ấn tùy loại dụng cụ), nín thở 10 giây và hít thở bình thường ít nhất 30 giây trước khi lặp lại liều mới. Việc lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc phù hợp với người bệnh giúp đảm bảo người bệnh có thể sử dụng đúng kỹ thuật, giúp thuốc được phát huy hiệu quả tối ưu.

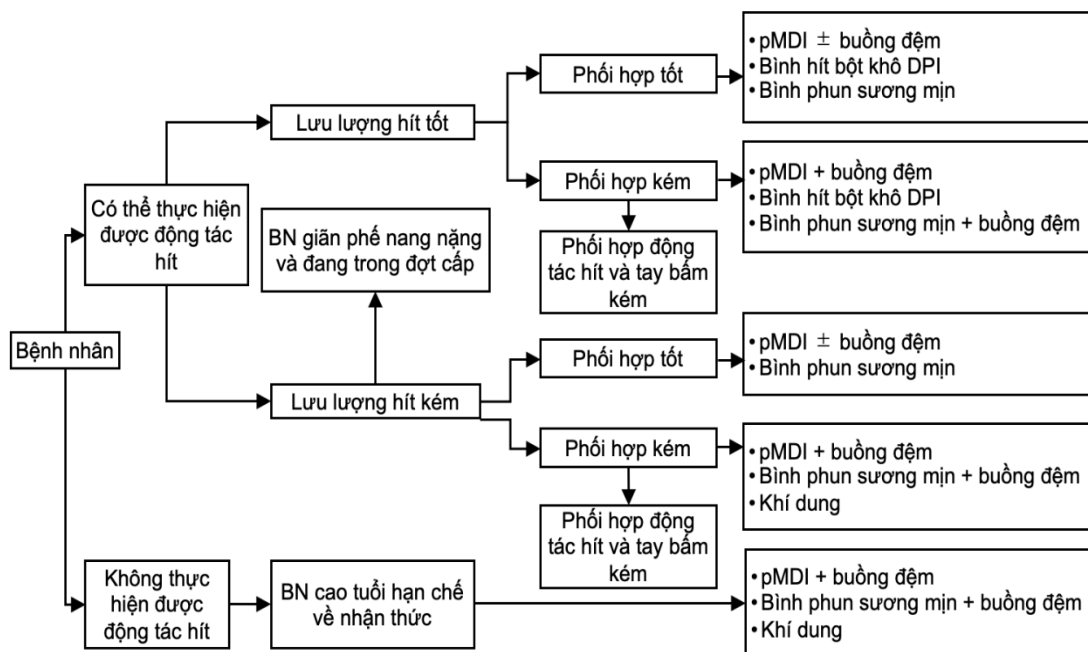
Người bệnh cần được hướng dẫn cách sử dụng dụng cụ phun hít thuốc trực tiếp bởi nhân viên y tế, video hướng dẫn hoặc các trang web hướng dẫn. Tại mỗi lần tái khám định kỳ, cần đánh giá kỹ thuật sử dụng dụng cụ phân phối thuốc của người bệnh bằng cách yêu cầu người bệnh thực hiện cách sử dụng dụng cụ, phát hiện các lỗi sai và hướng dẫn lại. Khi hiệu quả điều trị không đạt

được như mong muốn, cần xem lại kỹ thuật sử dụng dụng cụ phân phối thuốc trước khi quyết định thay đổi phác đồ.

Bảng 2.3. Các dụng cụ phân phối thuốc

Loại dụng cụ	Đặc điểm
Bình xịt định liều pMDI/ Bình phun sương hạt mịn (Respimat)	Cần hít chậm và sâu, phối hợp động tác đồng thời tay ấn bình xịt và miệng hít. Có thể phối hợp với buồng đệm (spacer) nếu người bệnh không đảm bảo kỹ thuật sử dụng thuốc
Bình hít bột khô	Cần lực hít mạnh và sâu. Không cần phối hợp động tác.
Máy khí dung	Không cần nỗ lực hít

Nguyên lý lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc cần dựa vào đặc điểm của người bệnh (khả năng hít thuốc, khả năng phối hợp động tác, khả năng nhận thức, sự ưa thích của người bệnh), tính sẵn có của dụng cụ trên thị trường, giá cả, sự đơn giản khi sử dụng (ít loại dụng cụ đơn giản hơn phối hợp nhiều loại dụng cụ, ít bước sử dụng đơn giản hơn nhiều bước sử dụng dụng cụ).



Sơ đồ 2.1. Cách lựa chọn dụng cụ phân phối thuốc trong BPTNMT

4. HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

4.1. Lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu

Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít (SABA hoặc SABA/SAMA) nên được kê cho tất cả bệnh nhân để giảm nhanh triệu chứng khó thở (gọi là thuốc cắt cơn).

Bảng 2.4. Lựa chọn thuốc theo phân nhóm ABE của GOLD 2024

≥ 2 đợt cấp mức độ trung bình hoặc ≥1 đợt cấp nhập viện	Nhóm E LABA + LAMA* <i>Cần nhắc LABA + LAMA + ICS* nếu bạch cầu ái toan/máu ≥ 300/μL</i>	
	Nhóm A Một thuốc giãn phế quản mMRC 0–1, CAT <10	Nhóm B LABA + LAMA* mMRC ≥2, CAT ≥10
0 - 1 đợt cấp mức độ trung bình (không nhập viện)		

** Phối hợp thuốc trong cùng 1 dụng cụ hít có thể thuận tiện và hiệu quả hơn trong nhiều dụng cụ hít*

Phác đồ trong Bảng 2.4 chỉ áp dụng cho bệnh nhân chưa từng sử dụng thuốc điều trị duy trì. Trong phác đồ này, lựa chọn thuốc ưu tiên phải thỏa mãn điều kiện là thuốc có sẵn, khả năng sử dụng đúng dụng cụ hít, chi phí và tác dụng phụ chấp nhận được. Trong trường hợp không có sẵn thuốc ưu tiên như khuyến cáo thì xem xét thuốc thay thế như được trình bày cụ thể sau đây.

4.1.1. Bệnh nhân nhóm A

Tất cả bệnh nhân nhóm A nên được điều trị với thuốc giãn phế quản.

- Có thể lựa chọn nhóm thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít (SABA hoặc SABA/SAMA) hoặc tác dụng kéo dài dạng hít (LABA hoặc LAMA). Chỉ dùng thuốc giãn phế quản dạng uống khi không có dạng hít do thuốc dạng

uống có thời gian khởi phát tác dụng chậm hơn, hiệu quả giãn phế quản kém hơn và có nhiều tác dụng phụ hơn như tăng nhịp tim, run cơ, hạ kali máu.

- Nếu có điều kiện, thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài được ưu tiên sử dụng ngoại trừ những bệnh nhân gần như không có khó thở.

4.1.2. Bệnh nhân nhóm B

- Lựa chọn điều trị tối ưu là thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Với bệnh nhân nhóm B, nên khởi đầu điều trị bằng phối hợp 2 thuốc giãn phế quản LABA/LAMA.

- Nếu không có sẵn phối hợp LABA/LAMA, có thể lựa chọn khởi đầu điều trị với LABA hoặc LAMA. Không có bằng chứng để khuyến cáo sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài ưu tiên nhóm nào giúp giảm triệu chứng tốt hơn nhóm nào. Lựa chọn thuốc tùy thuộc vào sự dung nạp và cải thiện triệu chứng của bệnh nhân.

- Nếu không có sẵn 3 loại thuốc trên, xem xét dùng ICS/LABA khi BCAT trong máu ngoại vi > 300 tế bào/ μ l. Không ủng hộ sử dụng ICS/LABA trong trường hợp có giãn phế quản, viêm phổi tái diễn, BCAT < 100 tế bào/ μ l, tiền sử nhiễm vi khuẩn lao.

- Nếu bệnh nhân nhóm B nhưng có đặc điểm hen, cần có ICS trong thành phần điều trị, do đó có thể sử dụng ICS/LABA.

4.1.3. Bệnh nhân nhóm E

- LABA/LAMA là lựa chọn ưu tiên để khởi trị cho bệnh nhân nhóm E.

- Cân nhắc khởi trị bằng ICS/LABA/LAMA cho bệnh nhân BPTNMT nhóm E có bạch cầu ái toan trong máu (BCAT/máu) ≥ 300 tế bào/ μ l, ngưỡng để nhận biết nhóm bệnh nhân có khả năng cao hưởng lợi giảm đợt cấp từ liệu pháp có chứa ICS.

- Nếu bệnh nhân BPTNMT có đặc điểm hen thì nên được điều trị thuốc có chứa ICS.

- Nếu phải chỉ định ICS thì ICS/LABA/LAMA trong một dụng cụ hít là lựa chọn ưu tiên vì phối hợp này hiệu quả hơn ICS/LABA. Theo GOLD 2024, ICS/LABA/LAMA trong một dụng cụ hít có hiệu quả trong cải thiện FEV₁, giảm triệu chứng khó thở, cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm đợt cấp, và giảm tử

vong so với LABA/LAMA. Nếu không có sẵn ICS/LABA/LAMA trong một dụng cụ hít, có thể thay thế bằng ICS/LABA và LAMA trong 2 dụng cụ hít.

- Không ủng hộ liệu pháp có chứa ICS ở bệnh nhân bị viêm phổi ít nhất 2 lần trong năm qua, giãn phế quản, lao phổi cũ có di chứng mức độ trung bình đến nặng (tổn thương chiếm nhiều hơn 1 thùy phổi hoặc > 25% diện tích toàn bộ 2 phổi).

- Nguy cơ viêm phổi hiện hữu khi người bệnh có các yếu tố: lớn tuổi (> 55 tuổi), BMI thấp (< 25 kg/m²), tiền sử đợt cấp hoặc viêm phổi trong năm trước, mMRC cao, FEV1 thấp (< 50% GTDD), BCAT/máu < 2%, khí phế thũng và giãn phế quản. Do đó cần thận trọng khi chỉ định liệu pháp chứa ICS cho nhóm đối tượng này.

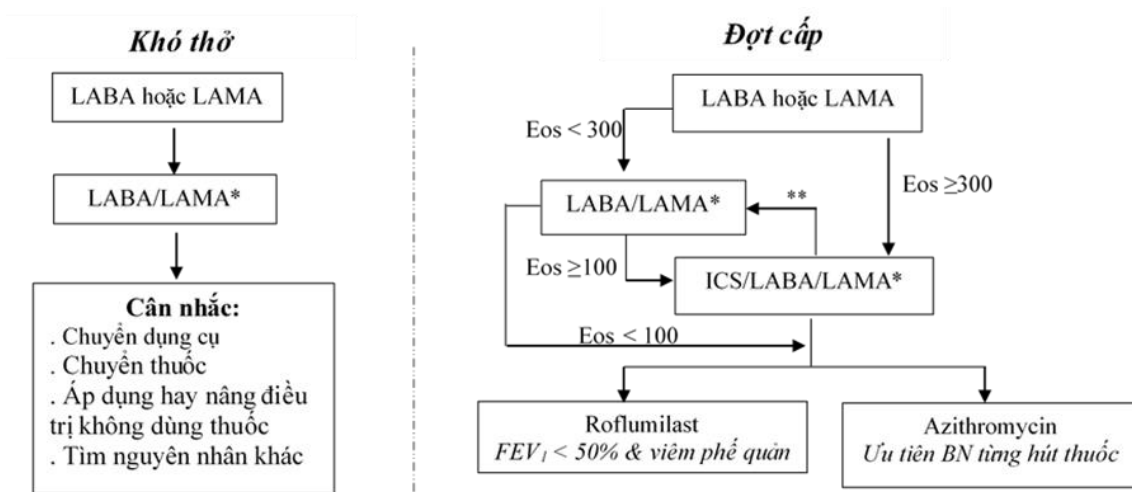
4.2. Chuyển đổi điều trị thuốc

Cần theo dõi sát bệnh nhân khi điều trị phác đồ thuốc ban đầu. Theo dõi điều trị thuốc nên tuân theo nguyên tắc: Xem xét – Đánh giá – Điều chỉnh.

- Xem xét: triệu chứng và nguy cơ đợt cấp
- Đánh giá: kỹ thuật hít và sự tuân thủ điều trị, các biện pháp điều trị không dùng thuốc
- Điều chỉnh: chuyển đổi phác đồ điều trị thuốc, bao gồm lên hoặc xuống thang điều trị, thay đổi dụng cụ hít hoặc hoạt chất thuốc cùng nhóm.

Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị ban đầu, tiếp tục duy trì phác đồ đó. Nếu không đáp ứng, cần áp dụng theo nguyên tắc trên và chuyển đổi phác đồ điều trị nếu cần thiết.

Sơ đồ chuyển đổi điều trị thuốc có thể áp dụng với bất kì bệnh nhân ở nhóm nào theo GOLD 2024 và không phụ thuộc nhóm ABE ban đầu. Quyết định chuyển đổi dựa trên triệu chứng khó thở/hạn chế khả năng gắng sức hoặc đợt cấp của bệnh. Nếu bệnh nhân còn nhiều triệu chứng và nhiều đợt cấp, nên chọn chuyển đổi theo hướng giảm đợt cấp.



* Phối hợp thuốc trong cùng 1 dụng cụ có thể thuận tiện và hiệu quả hơn nhiều dụng cụ

** Cần nhắc giảm bậc nếu viêm phổi hoặc các tác dụng phụ khác. Trường hợp Eosinophil máu ≥ 300 TB/ μ L, rút ICS có thể liên quan tăng nguy cơ đợt cấp

Biểu đồ 2.1. Sơ đồ chuyển đổi điều trị thuốc

4.2.1. Trường hợp bệnh nhân vẫn còn khó thở hoặc hạn chế gắng sức với LABA hoặc LAMA đơn trị thì khuyến cáo dùng LABA/LAMA

- Nếu thêm thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài thứ 2 mà vẫn không cải thiện triệu chứng thì cân nhắc chuyển đổi dụng cụ hít hoặc hoạt chất thuốc cùng nhóm.

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị ICS/LABA: nâng bậc với phác đồ ICS/LABA/LAMA. Cách khác là chuyển ICS/LABA sang LABA/LAMA nếu chỉ định ICS ban đầu không phù hợp hoặc đáp ứng kém với ICS hoặc có tác dụng phụ nghiêm trọng.

- Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài dạng hít được khuyến cáo dùng đều đặn mỗi ngày để phòng ngừa hoặc giảm triệu chứng, trong khi đó thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn thì khuyến cáo không dùng mỗi ngày (mà dùng để cắt cơn khi cần) vì nguy cơ tác dụng phụ tăng với liều tăng.

Ở tất cả các giai đoạn, cần tìm các nguyên nhân gây khó thở khác (bệnh lý đồng mắc, biến chứng, ...) và điều trị phù hợp. Kỹ thuật hít kém và tuân thủ điều trị kém cũng là nguyên nhân gây đáp ứng kém với điều trị.

Chuyển bác sĩ chuyên khoa hô hấp để xem xét đánh giá toàn diện, cân nhắc chỉ định dùng ICS/LABA/LAMA trong trường hợp bệnh nhân vẫn còn khó thở.

4.2.2. Trường hợp bệnh nhân vẫn còn đợt cấp sau khi đã điều trị theo phác đồ ban đầu và tối ưu các biện pháp điều trị khác

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị LABA hoặc LAMA đơn trị liệu: nâng bậc lên LABA/LAMA nếu BCAT < 300 tế bào/ μ L.

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị LABA hoặc LAMA đơn trị liệu và BCAT/máu $\geq$ 300 tế bào/ μ L thì cân nhắc nâng bậc lên ICS/LABA/LAMA vì BCAT/máu có thể giúp nhận diện bệnh nhân đáp ứng tốt với ICS.

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị LABA/LAMA: có thể áp dụng một trong hai phác đồ thay thế:

- + Nếu BCAT/máu $\geq$ 100 tế bào/ μ L: nâng bậc với phác đồ ICS/LABA/LAMA.

- + Nếu BCAT/máu < 100 tế bào/ μ L thì thêm Roflumilast nếu NB có FEV1 < 50% hoặc triệu chứng viêm phế quản hoặc Azithromycin nếu NB từng hút thuốc.

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị với ICS/LABA/LAMA: có thể xem xét:

- + Thêm roflumilast với FEV1 < 50% dự đoán và viêm phế quản mạn tính, đặc biệt nếu bệnh nhân có $\geq$ 1 đợt cấp nhập viện trong năm trước.

- + Thêm macrolide: azithromycin cho người từng hút thuốc, cần xem xét tới yếu tố vi khuẩn kháng thuốc hoặc tác dụng phụ giảm thính lực hoặc tương tác thuốc với thuốc tim mạch trước khi quyết định điều trị.

- + Ngừng ICS: nếu có tác dụng phụ nghiêm trọng hoặc không hiệu quả sau 3 tháng điều trị. Tuy nhiên, ở bệnh nhân có BCAT/máu $\geq$ 300 tế bào/ μ L, nếu ngừng ICS có thể có nhiều đợt cấp hơn.

- Bệnh nhân đang điều trị với ICS/LABA:

- + Nếu bệnh nhân BPTNMT có đặc điểm của hen được điều trị với ICS/LABA mà vẫn có đợt cấp thì nâng bậc lên ICS/LABA/LAMA.

- + Nếu tiếp tục có đợt cấp thì nâng bậc lên ICS/LABA/LAMA nếu

BCAT/máu ≥ 100 tế bào/ μL , chuyển sang LABA/LAMA nếu BCAT/máu < 100 tế bào/ μL , đây là ngưỡng để nhận dạng nhóm bệnh nhân có nguy cơ bị viêm phổi và là ngưỡng cho thấy ICS không làm giảm đợt cấp so với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.

+ Nếu chủ yếu là khó thở thì chuyển sang LABA/LAMA.

Lưu ý: lựa chọn thuốc điều trị cần được cá thể hóa và phù hợp với sự sẵn có của thuốc, khả năng sử dụng đúng dụng cụ hít, chi phí điều trị, đáp ứng và sự ưa thích của bệnh nhân.

5. THỞ OXY DÀI HẠN TẠI NHÀ

5.1. Mục tiêu

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

5.2. Chỉ định

BPTNMT có suy hô hấp mạn tính, thiếu oxy máu:

- $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg hoặc $\text{SaO}_2 \leq 88\%$ trên hai mẫu máu trong vòng 3 tuần, bệnh nhân trong giai đoạn ổn định, ở trạng thái nghỉ ngơi, không thở oxy, đã sử dụng các biện pháp điều trị tối ưu.
- PaO_2 từ 56 - 59 mmHg hoặc $\text{SaO}_2 \leq 88\%$ kèm thêm một trong các biểu hiện:
 - + Dấu hiệu suy tim phải.
 - + Đa hồng cầu (hematocrit $> 55\%$).
 - + Tăng áp động mạch phổi đã được xác định (siêu âm Doppler tim...).

5.3. Lưu lượng, thời gian thở oxy

- Lưu lượng oxy: 1-3 lít/phút, thời gian thở oxy ít nhất 16-18 giờ/24 giờ.
- Đánh giá lại khí máu động mạch sau 30 phút để điều chỉnh lưu lượng oxy nhằm đạt mục tiêu PaO_2 từ 65 - 70 mmHg, tương ứng với SaO_2 tối ưu là 90 - 92% lúc nghỉ ngơi.

- Để tránh tăng CO₂ máu quá mức, khuyến cáo nên bắt đầu với lưu lượng thở oxy ≤ 2 lít/phút.

- Sau 60-90 ngày điều trị với liệu pháp oxy, làm lại khí máu động mạch khi thở khí phòng hoặc thở oxy với lưu lượng đã cho để đánh giá hiệu quả thở oxy và xem xét ngừng oxy nếu được hoặc tiếp tục dùng, thay đổi lưu lượng nếu cần.

5.4. Các nguồn cung cấp oxy

Bao gồm bình oxy, máy chiết xuất oxy, ngoài ra còn có các bình oxy lỏng.

- Bình oxy cổ điển: cồng kềnh và phải nạp thường xuyên. Thường dùng làm nguồn oxy dự phòng khi mất điện hoặc lúc bệnh nhân đi ra khỏi nhà.

- Máy chiết xuất oxy từ khí trời: thuận tiện cho các bệnh nhân ít hoạt động.

6. THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP

6.1. Thở máy không xâm nhập trong đợt cấp

Đây là một trong những biện pháp hỗ trợ hô hấp hiệu quả cho bệnh nhân BPTNMT trong đợt cấp. Nếu chỉ định sớm sẽ giảm tỷ lệ phải đặt nội khí quản. Chỉ định, chống chỉ định và hướng dẫn cụ thể xem thêm chương đợt cấp BPTNMT.

6.2. Thở máy không xâm nhập giai đoạn ổn định

- Chỉ định thở máy không xâm nhập (BiPAP) đối với bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định có tăng CO₂ máu ban ngày ($\text{PaCO}_2 \geq 53$ mmHg) và tiền sử nhập viện gần đây.

- Bệnh nhân BPTNMT có ngừng thở khi ngủ (chồng lấp BPTNMT và ngừng thở khi ngủ) chỉ định thở máy áp lực dương liên tục (CPAP) giúp cải thiện thời gian sống thêm và giảm tần suất nhập viện.

7. NỘI SOI CAN THIỆP VÀ PHẪU THUẬT

7.1. Phẫu thuật giảm thể tích phổi (LVRS)

Căng phồng phổi là nguyên nhân chính dẫn đến giảm chức năng hô hấp, tăng tỷ lệ nhập viện và tử vong, tăng nặng triệu chứng khó thở và giảm hoạt động thể lực. Căng phồng phổi rõ rệt nhất ở những bệnh nhân COPD có kiểu

hình khí phế thũng chiếm ưu thế. Với LVRS, phần khí phế thũng nhiều nhất sẽ được cắt bỏ. Những thay đổi cấu trúc phổi do LVRS có thể giúp cải thiện đáng kể lưu lượng thở ra, cải thiện cơ thành ngực, cơ hô hấp khác và cơ học tim, cải thiện FEV1, khoảng cách đi bộ và chất lượng cuộc sống.

Những bệnh nhân phù hợp cho LVRS: tuổi < 75, khó thở nặng mặc dù đã điều trị nội khoa tối ưu và phục hồi chức năng phổi tối đa, đã bỏ thuốc lá > 6 tháng, FEV1 < 45%, DLCO > 20%, RV > 150%, TLC > 100%, RV/TLC tăng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính cho thấy tình trạng căng phòng phổi quá mức và khí phế thũng phân bố không đồng nhất với một số vùng có mô phổi được bảo tồn tốt hơn, khí phế thũng thùy trên phổi, sau phục hồi chức năng, khoảng cách đi bộ 6 phút > 140m.

7.2. Ghép phổi

Bệnh nhân BPTNMT nên được xem xét ghép phổi khi bệnh tiến triển nặng mặc dù đã điều trị nội khoa tối đa, không có chỉ định phẫu thuật giảm thể tích phổi, có chỉ số BODE từ 5 - 6, PaCO₂ > 50 mmHg (6,6 kPa) và/ hoặc PaO₂ < 60 mmHg (8 kPa) và FEV1 < 25%. Những bệnh nhân BPTNMT nên được đưa vào danh sách ghép phổi khi chỉ số BODE > 7, FEV1 < 15% - 20% và đã có ≥ 3 đợt cấp nặng trong năm trước, hoặc một đợt cấp nặng kèm theo suy hô hấp tăng CO₂ hoặc bị tăng áp phổi từ trung bình đến nặng.

7.3. Giảm thể tích phổi qua nội soi phế quản (endoscopic lung volume reduction: ELVR)

Ở những bệnh nhân BPTNMT có khí phế thũng không đồng nhất hoặc đồng nhất và tình trạng căng phòng phổi, kém đáp ứng với chăm sóc y tế tối ưu, có thể xem xét các phương thức nội soi phế quản để giảm thể tích phổi.

Do tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan đến phẫu thuật giảm thể tích phổi (LVRS), áp dụng các kỹ thuật nội soi phế quản sẽ ít xâm lấn hơn. Một số kỹ thuật qua nội soi phế quản bao gồm stent bắc cầu đường thở, đặt van một chiều nội phế quản (EBV), coils tự kích hoạt, vật liệu gây bít tắc phế quản và kỹ thuật đốt nhiệt.

7.3.1. Van một chiều nội phế quản (EBV- endobronchial valve)

EBV là kỹ thuật được nghiên cứu kỹ nhất trong tất cả các kỹ thuật ELVR. Các nghiên cứu RCT cho thấy sự gia tăng đáng kể FEV1 và khoảng cách đi bộ

6 phút, cải thiện tình trạng sức khỏe, cải thiện điểm chất lượng cuộc sống so với nhóm chứng tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng. Bất lợi chủ yếu ở nhóm điều trị van nội phế quản bao gồm tràn khí màng phổi, tụt van ra ngoài hoặc thay đổi vị trí van.

7.3.2. Stent bắc cầu đường thở

Stent bắc cầu đường thở là việc tạo ra những đoạn cầu nối xuyên qua thành đường thở trung tâm vào vùng nhu mô phổi có khí phế thũng để giải phóng khí cặn. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, bệnh nhân có những cải thiện ngắn hạn, nhưng không phát hiện thấy sự cải thiện lâu dài về chức năng phổi, test đi bộ 6 phút hoặc chất lượng cuộc sống.

8. THEO DÕI BỆNH NHÂN

- Tái khám định kỳ 1 tháng 1 lần và cần đánh giá phân loại lại triệu chứng và đợt cấp để điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp.
- Đo chức năng hô hấp mỗi 3 đến 6 tháng.
- Chụp X-quang tim phổi mỗi 6 tháng hoặc khi có các dấu hiệu của đợt cấp hoặc viêm phổi.
- Đánh giá triệu chứng: ho khạc đờm, khó thở, mệt mỏi, khả năng hoạt động, chất lượng giấc ngủ. Nên sử dụng bộ câu hỏi CAT. Phát hiện sớm các dấu hiệu của đợt cấp và tác dụng phụ của thuốc.
- Làm thêm một số xét nghiệm thường quy như công thức máu, sinh hóa máu,... để phát hiện, điều trị các biến chứng và các bệnh đồng mắc phổi hợp (bệnh tim mạch, ung thư phổi, loãng xương, đái tháo đường...).
- Đánh giá khả năng hoạt động, hợp tác với thầy thuốc và tái hoà nhập cộng đồng.
- Giáo dục bệnh nhân về kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc, tuân thủ điều trị, tránh tiếp xúc với yếu tố nguy cơ và áp dụng các phương pháp dự phòng đợt cấp.
- Mỗi lần khám lại, cần yêu cầu bệnh nhân thực hiện thao tác sử dụng dụng cụ hít và kiểm tra hướng dẫn lại cho bệnh nhân kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.

Lưu ý: đối với tuyến y tế cơ sở (xã/phường, quận/huyện), tùy theo nguồn nhân lực và sự sẵn có của thuốc, máy móc phục vụ chẩn đoán và điều trị bệnh nhân, có thể triển khai:

- Quản lý bệnh nhân BPTNMT ở giai đoạn ổn định sau khi đã được tuyến trên chẩn đoán và có phác đồ điều trị.

- Hướng dẫn tư vấn bệnh nhân cai thuốc lá, ngừng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ.

- Hướng dẫn, kiểm tra việc dùng thuốc của bệnh nhân theo đơn của các cơ sở y tế tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương. Theo dõi và phát hiện các tác dụng phụ của thuốc, phát hiện các triệu chứng của đợt cấp và đáp ứng với điều trị (xem thêm chương 3) để kịp thời chuyển tuyến trên nếu thấy cần.

Chương 3

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

1. ĐẠI CƯƠNG

Ở bệnh nhân BPTNMT, đợt cấp là tình trạng nặng lên trong vòng 14 ngày qua, được đặc trưng bởi khó thở và/hoặc ho khạc đờm, có thể kèm tăng tần số thở và/hoặc tăng nhịp tim, thường liên quan đến tăng đáp ứng viêm tại phổi hoặc toàn thân do nhiễm trùng phế quản hoặc do ô nhiễm không khí hoặc do tổn hại khác với phế quản.

Đợt cấp BPTNMT thường do các yếu tố kích phát làm tăng đáp ứng viêm trong phế quản, gây ra phù nề niêm mạc, tăng tiết đờm và co thắt phế quản. Tình trạng này sẽ gây giới hạn luồng khí thở, từ đó xuất hiện căng phồng phổi động quá mức và tạo cảm giác khó thở. Trong một đợt cấp, triệu chứng thường kéo dài 7-10 ngày, nhưng triệu chứng có thể dai dẳng hơn ở một số bệnh nhân. Đợt cấp làm giảm chất lượng cuộc sống, làm tăng tốc độ sụt giảm chức năng hô hấp phổi, gây nhập viện và thậm chí tử vong.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân do nhiễm trùng: đây là nguyên nhân thường gặp nhất, chiếm tới 70-80% nguyên nhân gây đợt cấp BPTNMT:

+ Vi khuẩn: chiếm tới 50%, các vi khuẩn thường gặp là *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Bệnh nhân bị đợt cấp nặng phải nhập viện còn có thể nhiễm các vi khuẩn Gram âm không sinh men như *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Peudomonas spp.*,...; các vi khuẩn đường ruột khác như *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Proteus spp.*,... và *Staphylococcus aureus* (kể cả chủng kháng methicillin). Gợi ý nguyên nhân nhiễm vi khuẩn khi bệnh nhân khạc đờm tăng và đờm mủ.

+ Virus: thường gặp là virus gây bệnh cảm (*Rhinovirus*, virus corona), cúm, á cúm, virus hợp bào hô hấp. Gợi ý nguyên nhân virus khi bệnh nhân có

triệu chứng đường hô hấp trên: chảy mũi, nghẹt mũi, đau họng hoặc rát họng, ho; nếu có thêm triệu chứng toàn thân như sốt, lạnh run, mệt mỏi, đau cơ toàn thân sẽ gợi ý nguyên nhân cúm.

- Không do nhiễm trùng:
- + Ô nhiễm không khí (khói thuốc, tiếp xúc khói bụi nghề nghiệp, tiếp xúc bụi mịn).
- + Giảm nhiệt độ môi trường (trong và ngoài nhà) đột ngột; viêm có tăng bạch cầu ái toan; kỹ thuật hít thuốc điều trị duy trì không đúng, ngưng thuốc điều trị duy trì đột ngột.
- + Dùng thuốc an thần, thuốc ngủ.
- Một số trường hợp không rõ căn nguyên.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT xuất hiện các triệu chứng nặng hơn thường ngày, hoặc các trường hợp tuổi trung niên chưa có chẩn đoán, nhưng xuất hiện các triệu chứng:

- Triệu chứng hô hấp:
 - + Ho tăng.
 - + Khó thở tăng hoặc tăng tần số thở.
 - + Khạc đờm tăng và/hoặc thay đổi màu sắc của đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.
 - + Nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm, hoặc ran rít, ran ngáy lan tỏa 2 phổi.
 - + Các biểu hiện khác có thể có hoặc không có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:
 - Tim mạch: nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).
 - Triệu chứng toàn thân có thể có: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...
 - Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...

3.2. Các xét nghiệm cho đợt cấp BPTNMT tại bệnh viện

Với các dấu hiệu lâm sàng như đã mô tả ở trên, bệnh nhân có thể được làm một số xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ chẩn đoán phân biệt và hỗ trợ cho điều trị.

Bảng 3.1. Giá trị của các xét nghiệm trong đánh giá đợt cấp BPTNMT

Xét nghiệm	Có thể phát hiện
Đo SpO ₂	Giảm oxy máu
Khí máu động mạch	Tăng CO ₂ máu, giảm oxy máu Toan máu, kiềm máu.
X-quang phổi	Giúp phát hiện viêm phổi, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi
Công thức máu	Thiếu máu, đa hồng cầu Tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan
Xét nghiệm đờm	Nhuộm Gram Cấy đờm và làm kháng sinh đồ
Điện tim	Rối loạn nhịp tim: nhịp nhanh, ngoại tâm thu, rung nhĩ Thiếu máu cơ tim cục bộ Dấu hiệu suy tim phải, suy tim trái
Siêu âm tim	Dẫn thất phải Tăng áp lực động mạch phổi
Sinh hoá máu	Rối loạn điện giải Rối loạn chức năng gan, thận, tăng hoặc hạ đường huyết, các rối loạn chuyển hoá Tăng BNP, NT-proBNP: Suy tim
Đông máu	Tăng D-Dimer: huyết khối - tắc động mạch phổi Tăng các dấu ấn viêm: protein phản ứng C (CRP), tăng Procalcitonin
Chức năng hô hấp	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn; đo chức năng hô hấp sau khi đợt cấp ổn định

3.3. Chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đợt cấp BPTNMT thường được chẩn đoán xác định dựa vào các triệu chứng lâm sàng đã đề cập bên trên. Hoặc bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987): tình trạng xấu đi ít nhất 2 ngày liên tục của ≥ 2 triệu chứng chính gồm tăng khó

thở, tăng lượng đờm, đờm chuyển thành đờm mủ (thay đổi màu sắc của đờm) hoặc tình trạng xấu đi của bất kỳ triệu chứng chính nào kể trên kèm tăng lên ≥ 2 ngày liên tục của bất kỳ triệu chứng phụ: đau họng; chảy nước mũi và/hoặc nghẹt mũi; sốt không có nguyên nhân khác.

Vì chẩn đoán đợt cấp BPTNMT chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, trong khi đó, các triệu chứng này có thể xuất hiện ở những bệnh khác hoặc bệnh đồng mắc với BPTNMT. Do đó, bác sĩ có thể chỉ định thêm các xét nghiệm như trong Bảng 3.1 để loại trừ các chẩn đoán phân biệt tương ứng của đợt cấp BPTNMT.

3.4. Đánh giá độ nặng và phân tầng nguy cơ của đợt cấp BPTNMT

3.4.1. Theo đề xuất Rome (2022)

Bảng 3.2. Phân loại độ nặng đợt cấp BPTNMT theo đề xuất Rome (năm 2022)

Mức độ nặng	Tiêu chuẩn
Nhẹ	Mức độ khó thở VAS < 5* Nhịp thở < 24 Nhịp tim < 95 ck/phút SaO ₂ khí trời khi nghỉ ngơi > 92% (hoặc đang thở oxy dài hạn với liều đã được chỉ định) Và/hoặc thay đổi $\leq 3\%$ (giá trị đã biết) CRP < 10mg/L
Trung bình (khi thỏa mãn ít nhất 3 trong 5 tiêu chuẩn)	Mức độ khó thở VAS > 5* Nhịp thở ≥ 24 Nhịp tim ≥ 95 ck/phút SaO ₂ khí trời khi nghỉ ngơi < 92% (hoặc liều oxy thở thường xuyên) và/hoặc thay đổi > 3% (giá trị đã biết) CRP ≥ 10 mg/L Khí máu (nếu có thể làm được): hạ oxy máu (PaO ₂ ≤ 60 mmHg) và hoặc tăng CO ₂ máu (PaCO ₂ > 45 mmHg) nhưng chưa bị toan máu (pH > 7,35)
Nặng	Thoả mãn mức độ trung bình và kèm theo: Mới tăng hoặc tăng nặng lên PaCO ₂ và toan hóa máu (PaCO ₂ > 45mmHg và pH < 7,35)

* (Thang điểm khó thở trực quan VAS: từ 0 đến 10, với 0 là không khó thở, 10 là khó thở nhiều nhất mà bệnh nhân từng cảm nhận.)

3.4.2. Theo tiêu chuẩn Anthonisen

Phân loại nguy cơ nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT theo tiêu chuẩn Anthonisen:

- Nặng: có đủ 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).
- Trung bình: có 2 trong số 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng, đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).
- Nhẹ: có 1 trong số 3 triệu chứng chính và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: ho tăng; khô khè (thở rít) tăng; sốt không vì một nguyên nhân nào khác; có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (đau họng, chảy mũi nước) trong vòng 5 ngày trước; hoặc nhịp thở hoặc nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.

Phân loại độ nặng đợt cấp BPTNMT theo tiêu chuẩn Anthonisen chủ yếu dành cho các đợt cấp do nguyên nhân nhiễm trùng, để giúp bác sĩ quyết định có hay không dùng kháng sinh cho đợt cấp.

3.4.3. Phân loại mức độ nặng đợt cấp BPTNMT khi nhập viện: xem bảng 3.3

3.4.4. Các yếu tố nguy cơ cho kết cục xấu của đợt cấp BPTNMT

- Có bệnh đồng mắc (đặc biệt suy tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ).
- Nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong vòng 3 tháng trước.
- Có ≥ 2 đợt cấp BPTNMT nhẹ-trung bình trong năm trước.
- Đã được chẩn đoán BPTNMT có mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí nặng hoặc rất nặng ($FEV1 < 50\%$).
- Đã có chỉ định thở oxy dài hạn, thở máy không xâm nhập tại nhà.
- ≥ 65 tuổi.

3.4.5. Các yếu tố nguy cơ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa*

- Có bằng chứng BPTNMT rất nặng ($FEV1 < 30\%$).
- Có vi khuẩn thường trú mạn tính hoặc đã phân lập được *Pseudomonas aeruginosa* trước đây (đặc biệt trong vòng 12 tháng qua).
- Có giãn phế quản trên X-quang hoặc CT ngực.
- Dùng kháng sinh phổ rộng trong vòng 3 tháng qua.
- Có dùng kéo dài glucocorticoid toàn thân.

4. HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Mục tiêu điều trị đợt cấp BPTNMT: giảm thiểu ảnh hưởng tiêu cực của đợt cấp hiện tại và ngăn chặn sự xuất hiện của đợt cấp trong tương lai.

4.1. Quyết định nơi điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Các bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhẹ được điều trị ngoại trú. Việc quyết định nơi điều trị đợt cấp BPTNMT tùy thuộc vào nhiều yếu tố: cảm nhận mức độ khó thở của bệnh nhân, đánh giá sự cần thiết phải nhập viện của bác sĩ, điều kiện chăm sóc tại nhà hoặc tại bệnh viện, khoảng cách từ nhà bệnh nhân đến cơ sở y tế và bệnh đồng mắc. Bác sĩ có thể dựa vào các triệu chứng của đợt cấp BPTNMT để quyết định nơi điều trị cho bệnh nhân: nhẹ điều trị ngoại trú; trung bình điều trị tại khoa Nội; nặng điều trị tại khoa Hô hấp hoặc Hồi sức tích cực (ICU).

4.2. Tiêu chuẩn nhập viện

- Các triệu chứng hô hấp đột ngột nặng lên nhiều (khó thở nặng, rối loạn tri giác, giảm bão hoà oxy, ngủ gà).
- Suy hô hấp cấp.
- Xuất hiện các triệu chứng: tím, phù ngoại biên.
- Đợt cấp không đáp ứng với điều trị ban đầu, diễn biến xấu đi.
- Có các bệnh đồng mắc nặng: suy tim, rối loạn nhịp.
- Tuổi cao không có người chăm sóc tại nhà.

Bảng 3.3. Phân loại mức độ suy hô hấp trong đợt cấp BPTNMT khi nhập viện và cân nhắc nơi điều trị

Mức độ suy hô hấp	Tiêu chuẩn
Không suy hô hấp (Điều trị tại khoa nội hoặc khoa hô hấp)	- Nhịp thở 20 - 30 lần/phút - Không co kéo cơ hô hấp phụ - Không rối loạn tri giác - Tình trạng oxy hoá máu được cải thiện khi được thở oxy với FiO₂: 28 - 35% - Không tăng PaCO₂ - pH bình thường
Suy hô hấp cấp không đe	- Nhịp thở > 30 lần/phút

doạ tính mạng (Điều trị tại khoa hô hấp hoặc ICU)	- Co kéo cơ hô hấp phụ - Không rối loạn tri giác - Tình trạng giảm oxy máu cải thiện khi thở oxy với FiO_2: 35 - 40% - PaCO_2: 50 - 60mmHg - pH bình thường.
Suy hô hấp cấp đe dọa tính mạng (Điều trị tại ICU)	- Nhịp thở > 30 lần/phút - Co kéo cơ hô hấp phụ - Rối loạn tri giác mới xuất hiện - Tình trạng giảm oxy máu có hoặc không cải thiện khi được thở oxy với $\text{FiO}_2 > 40\%$; $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$, hoặc có toan hoá máu ($\text{pH} \leq 7,25$).

4.3. Điều trị ngoại trú đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4.3.1. Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn

Cường β_2 tác dụng ngắn dạng hít (SABA) kèm hoặc không kèm kháng cholinergic tác dụng ngắn dạng hít (SAMA) là thuốc điều trị ban đầu cho đợt cấp BPTNMT. Trong đợt cấp điều trị ngoại trú thì các thuốc này được dùng bằng bình hít định liều (MDI) kèm hoặc không kèm buồng đệm. Khí dung được chỉ định cho bệnh nhân có khó thở trong đợt cấp, có vấn đề phối hợp tay bóp miệng hít (lớn tuổi, bệnh lý thần kinh cơ, run cơ) và không có sẵn buồng đệm. Tần suất và liều lượng: tùy theo nhu cầu giảm khó thở của bệnh nhân, thuốc được dùng khi khó thở hoặc chia 3-4 lần/ngày. Ví dụ: salbutamol MDI 100 μg liều 2-4 nhát/lần, mỗi 1 giờ cho 2-3 liều đầu, sau đó mỗi 2-4 giờ, sau đó mỗi 6-8 giờ tùy đáp ứng của bệnh nhân; fenoterol/ipratropium MDI 50/20 μg liều 2 nhát/lần, tần suất giống salbutamol MDI hoặc thưa hơn do ipratropium tác dụng kéo dài 6-8 giờ thay vì 4-6 giờ của salbutamol.

4.3.2. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài

Tiếp tục dùng (nếu đã dùng) hoặc khởi động (nếu chưa dùng) các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài LAMA hoặc LABA/LAMA hoặc ICS/LABA

4.3.3. Corticosteroid

Prednison hoặc prednisolon hoặc methylprednisolon: 30-40 mg/ngày uống 1 lần vào buổi sáng trong 5 ngày.

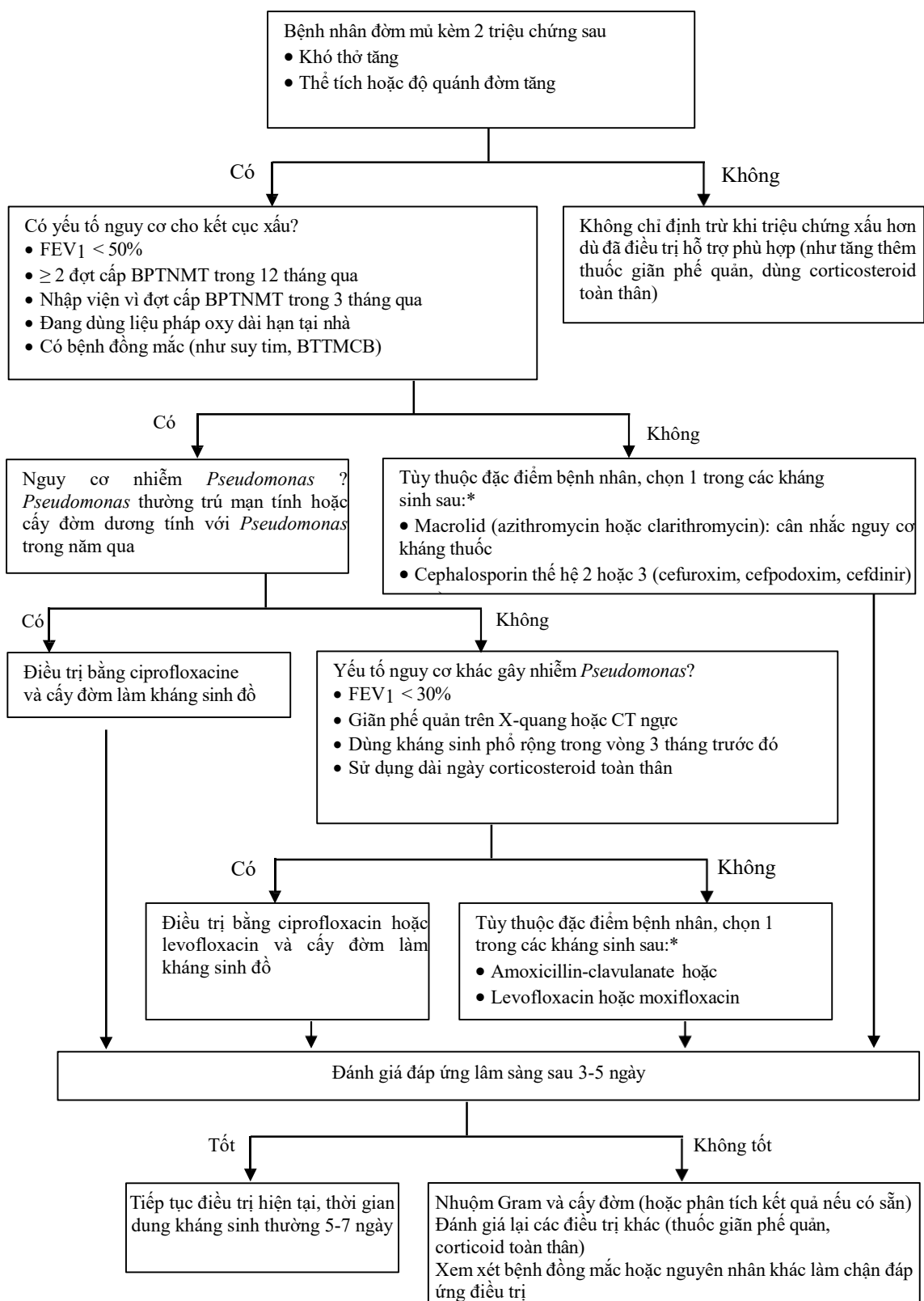
Budesonid liều cao phun khí dung có thể là một lựa chọn thay thế cho corticosteroid toàn thân ở một số trường hợp bệnh nhân có nguy cơ nếu sử dụng corticosteroid toàn thân liều cao. Hiệu quả của thuốc đường khí dung tương đương với đường toàn thân qua một số nghiên cứu. Liều thông thường của budesonid trong đợt cấp BPTNMT là 4-8 mg/ngày, chia thành 2-4 lần/ngày, tối thiểu 5 ngày hoặc cho đến khi cải thiện về mặt lâm sàng.

4.3.4. Thuốc kháng sinh

Dùng kháng sinh đường uống khi có bằng chứng nhiễm khuẩn: có cả 3 triệu chứng chính gồm tăng khó thở, tăng số lượng đờm, và đờm mủ; hoặc có triệu chứng đờm mủ và 1 trong 2 triệu chứng còn lại.

Lựa chọn kháng sinh cho đợt cấp điều trị ngoại trú theo Biểu đồ 3.1. Liều dùng các kháng sinh như sau: amoxicillin/clavulanic acid (tính theo amoxicillin) 500 mg x 3 lần/ngày; 875 mg x 2 lần/ngày, trường hợp nặng 875 mg x 3 lần/ngày, azithromycin 500 mg ngày đầu sau đó 250 mg/ngày từ ngày 2-5 hoặc 500 mg 1 lần/ngày x 3 ngày, hoặc clarithromycin 500mg 1 viên x 2 lần/ngày hoặc clarithromycin MR 500mg 2 viên/ngày; cefuroxim axetil 500 mg x 2 lần/ngày; cefpodoxim 200mg x 2 lần/ngày; cefdinir 300mg x 2 lần/ngày; moxifloxacin 400mg, 1 lần/ngày hoặc levofloxacin 500 mg x 1 lần/ngày, trường hợp nghi ngờ trực khuẩn mủ xanh: 750 mg x 1 lần/ngày hoặc 500 mg x 2 lần/ngày hoặc ciprofloxacin 500-750 mg x 2 lần/ngày. Cần nhắc đến một số tác dụng không mong muốn trên gân, cơ, tim mạch, thần kinh tâm thần và rối loạn đường huyết khi sử dụng quinolone ở bệnh nhân cao tuổi. (Liều dùng của các kháng sinh theo chức năng thận xem chi tiết tại Phụ lục 10. Chi tiết các cặp tương tác thuốc cần lưu ý liên quan đến kháng sinh và các thuốc khác điều trị đợt cấp BPTNMT cùng hậu quả và cách xử trí của các cặp tương tác này được trình bày tại Phụ lục 11).

Khi có nhiều nhóm kháng sinh để lựa chọn, chọn nhóm nào là tùy thuộc vào đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của từng địa phương, đặc điểm bệnh nhân, tính có sẵn của thuốc, tương tác thuốc và tác dụng không mong muốn của thuốc.



Biểu đồ 3.1. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cho đợt cấp BPTNMT ngoại trú

** Chọn kháng sinh nào là tùy thuộc bệnh đồng mắc của bệnh nhân, tình hình nhạy cảm kháng sinh tại địa phương, tác nhân nhiễm khuẩn trước đó, tác dụng phụ hoặc tương tác thuốc. Nếu bệnh nhân đã từng dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước, chọn kháng sinh khác nhóm kháng sinh vừa dùng.*

4.4. Điều trị nội trú đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4.4.1. Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn

Sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn tương tự với đợt cấp điều trị ngoại trú. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân phải sử dụng thuốc bằng đường phun khí dung. Phun khí dung từng đợt sẽ tốt hơn phun khí dung liên tục; phun khí dung bằng máy nén khí, không dùng khí dung liều cao oxy để tránh nguy cơ tăng CO₂ máu trong đợt cấp BPTNMT. Nếu bệnh nhân phải thông khí cơ học, sử dụng các ống chuyển đổi (adaptor) hoặc máy phun khí dung dành cho máy thở (ví dụ hệ thống Aerogen Pro). Khi đợt cấp BPTNMT xuất hiện trong khi nhiễm COVID-19, hạn chế phun khí dung, nếu phải phun khí dung thì nên phun ở phòng hút áp lực âm để giảm thiểu nguy cơ lan truyền virus SARS-CoV-2.

Liều thuốc giãn phế quản được chia ra 3-4 lần/ngày và dùng thêm khi cần. Liều thông thường của salbutamol phun khí dung: 1 ống 2,5mg/2,5ml (pha thêm NaCl 0,9% đủ 3-5 ml), dùng 4-6 lần/ngày và khi cần (tương đương 8 nhát salbutamol 100µg MDI kèm buồng đệm). Hiệu quả giảm khó thở không cải thiện đáng kể khi tăng liều salbutamol từ 2,5mg lên 5mg, nhưng run cơ sẽ nhiều hơn ở liều 5 mg so với liều 2,5mg. Khoảng liều salbutamol an toàn cho một lần phun khí dung là 2,5- 5mg. Lợi ích của phối hợp salbutamol hoặc fenoterol (SABA) với ipratropium (SAMA) phun khí dung rõ ràng nhất đối với bệnh nhân có tắc nghẽn đường dẫn khí nặng khi vào đợt cấp. Liều thông thường: 1 ống 2,5ml salbutamol/ipratropium 2,5/0,5mg hoặc 20 giọt (1ml) fenoterol/ipratropium 0,50/0,25 mg (tương đương 4 nhát fenoterol/ipratropium MDI 50/20 µg kèm buồng đệm), dùng 3-4 lần/ngày và khi cần. Trong trường hợp bệnh nhân bị tắc nghẽn nặng, sự phân phối thuốc đến đường dẫn khí bị ảnh hưởng, xem xét tăng liều gấp đôi như 2 ống salbutamol/ipratropium 2,5/0,5mg mỗi lần (tương đương 8 nhát fenoterol/ipratropium MDI 50/20µg kèm buồng đệm).

Các thuốc cường β_2 tác dụng ngắn dạng tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch (như salbutamol, terbutalin) (xem phụ lục 1 cho liều dùng) gây nhiều tác dụng phụ như rối loạn nhịp tim hoặc thiếu máu cơ tim nên cần rất thận trọng khi dùng cho điều trị đợt cấp BPTNMT. Các thuốc này được xem xét trên từng trường hợp cụ thể khi SABA và/hoặc SAMA đường phun hít với liều tối đa mà tình trạng lâm sàng chưa cải thiện hoặc bệnh nhân đang thông khí cơ học nhưng cơ sở y tế không có dụng cụ để phun khí dung qua máy thở. Theophyllin uống hoặc aminophyllin truyền tĩnh mạch (xem phụ lục 1 cho liều dùng) được xem là thuốc điều trị hàng thứ 2 cho đợt cấp BPTNMT vì hiệu quả giãn phế quản tương đối kém và nguy cơ cao bị tác dụng phụ (đau đầu, mất ngủ, co giật, buồn nôn, nôn, run cơ, rối loạn nhịp). Tác dụng phụ của aminophyllin tăng lên khi dùng kèm các thuốc giãn phế quản khác và corticosteroid toàn thân, kháng sinh thuộc nhóm macrolides, do đó, thuốc này chỉ dùng khi bệnh nhân không thể dùng SABA và/hoặc SAMA đường phun hít hoặc không đáp ứng với các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn khác.

4.4.2. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài

Nếu bệnh nhân đã dùng các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài như LABA và/hoặc LAMA hoặc ICS/LABA trước nhập viện thì nên tiếp tục dùng một khi bệnh nhân có thể dùng được bình hít. Nếu bệnh nhân chưa dùng thì nên sớm khởi động dùng trước khi cho bệnh nhân xuất viện.

4.4.3. Corticosteroid

Tùy mức độ suy hô hấp mà methylprednison đường tiêm mạch có thể dùng 40-80 mg/ngày, ngày 1-2 lần. Dùng đường tiêm mạch trong vài ngày đầu nếu bệnh nhân không dung nạp được bằng đường uống, sau đó chuyển sang đường uống. Thời gian dùng: 5-7 ngày, thường không quá 14 ngày. Khi đợt cấp BPTNMT xuất hiện trong lúc nhiễm SARS-CoV2, corticosteroid toàn thân cho đợt cấp BPTNMT nên được chỉ định sớm.

Trong đợt cấp BPTNMT, đang có khuynh hướng dùng corticosteroid toàn thân với thời gian ngắn nhất có thể và cho những bệnh nhân có khả năng hưởng lợi nhiều nhất từ corticosteroid, như nhóm bệnh nhân có bạch cầu ái toan trong máu ≥ 300 tế bào/mm³.

Budesonid liều cao phun khí dung có thể là một lựa chọn thay thế cho corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân có chống chỉ định hoặc có nguy cơ cao

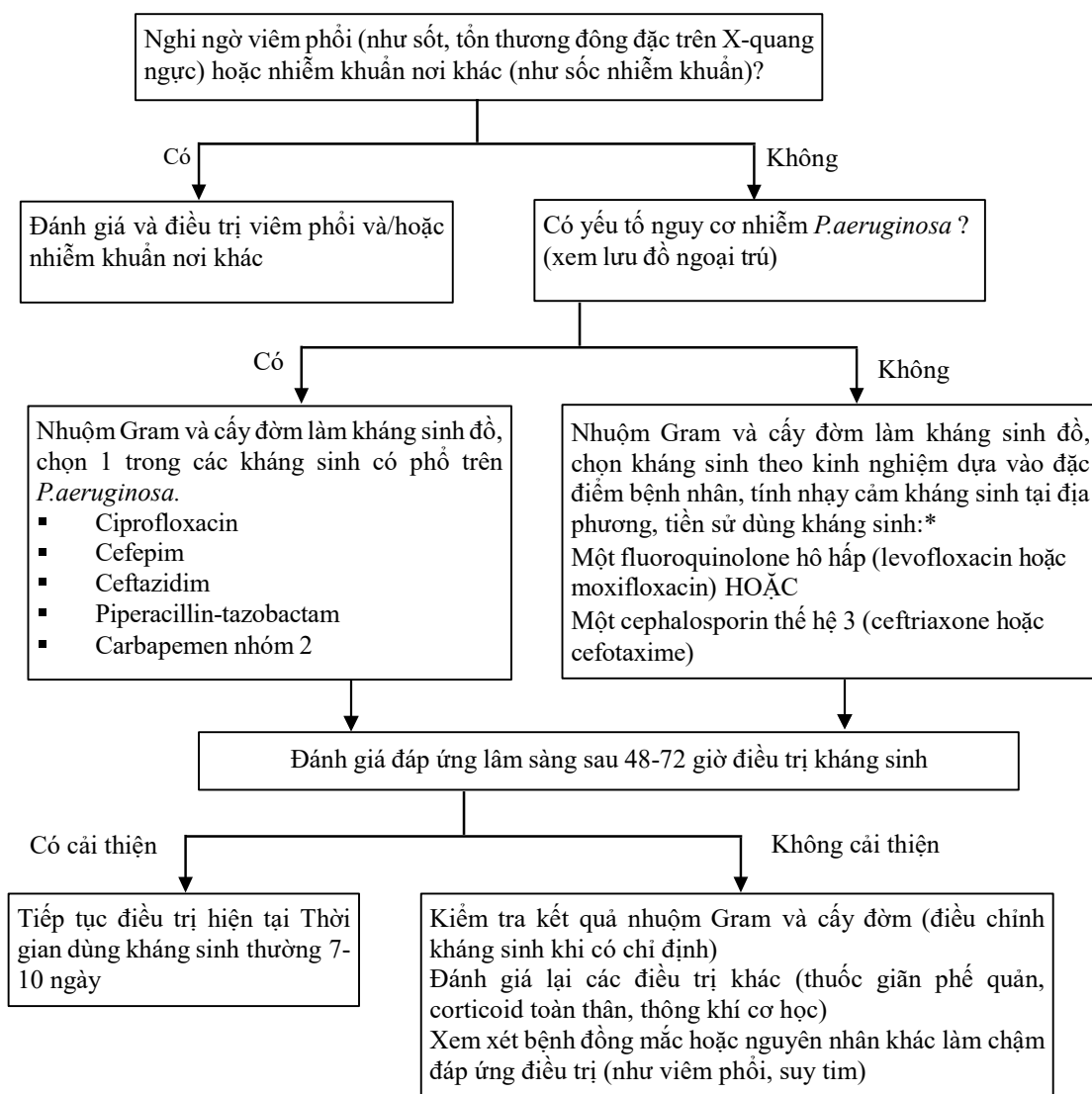
bị tác dụng phụ với corticosteroid toàn thân. Liều thông thường của budesonide trong đợt cấp BPTNMT là 4-8 mg/ngày, chia thành 2-4 lần/ngày, tối thiểu 5 ngày hoặc cho đến khi cải thiện về mặt lâm sàng.

4.4.4. Kháng sinh

Kháng sinh được chỉ định cho các trường hợp sau: có cả 3 triệu chứng chính gồm tăng khó thở, tăng số lượng đờm, và đờm mủ (đờm màu xanh hoặc vàng); hoặc có triệu chứng đờm mủ và 1 trong 2 triệu chứng còn lại; hoặc khi phải thông khí cơ học (xâm nhập hoặc không xâm nhập).

Bảng 3.4. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh đợt cấp nặng nhập viện

Điều trị	Không nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i>	Nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i> (*)	Nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i> đa kháng(**)
Kháng sinh - Sử dụng khi có chỉ định kháng sinh - Điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ - Chỉ đổi kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ khi lâm sàng không cải thiện và vi khuẩn kháng với kháng sinh đang dùng	- Moxifloxacin 400mg 1 lần/ngày, <i>hoặc</i> - Levofloxacin 500-750mg 1 lần/ngày uống hoặc tiêm mạch (TM); <i>hoặc</i> Ceftriaxon 1-2g x 1-2 lần/ngày <i>hoặc</i> Cefotaxim 1-2g x 3 lần/ngày TM	- Ciprofloxacin 400mg x 2-3 lần/ngày TM; - Ceftazidim 1-2g x 2-3 lần/ngày truyền tĩnh mạch (TTM) <i>hoặc</i> cefepim 1-2g x 2-3 lần/ngày TTM; - Piperacillin-tazobactam 4,5g x 3-4 lần/ngày TTM; - Imipenem 500mg x 4 TTM <i>hoặc</i> meropenem 1g x 3 TTM	Phối hợp 1 trong các thuốc (*) với: - Amikacin 15-20mg/kg/ngày TTM, <i>hoặc</i> - Tobramycin 5-7mg/kg/ngày TTM, <i>hoặc</i> - Colistin liều nạp 5mg/kg, sau đó 2,5mg/kg x 2 lần/ngày TTM
* Nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i> - Mới nhập viện gần đây - Thường xuyên điều trị kháng sinh (4 đợt/năm) - BPTNMT giai đoạn GOLD 4, đồng mắc giãn phế quản - Tìm thấy trực khuẩn mủ xanh trong đợt cấp trước hoặc cư trú trong giai đoạn ổn định ** Nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i> đa kháng - Có nguy cơ nhiễm <i>P.aeruginosa</i> và/hoặc tiền sử nhiễm <i>P. aeruginosa</i> đa kháng - Tiền sử điều trị kháng sinh cephalosporin phổ rộng, aminoglycoside, carbapenem			



Biểu đồ 3.2. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cho đợt cấp BPTNMT nặng nhập viện

* Chọn kháng sinh nào là tùy thuộc bệnh đồng mắc của bệnh nhân, tình hình nhạy cảm kháng sinh tại địa phương, tác nhân nhiễm khuẩn trước đó, tác dụng phụ hoặc tương tác thuốc. Nếu bệnh nhân đã dùng kháng sinh trong vòng 3 tháng trước, chọn loại kháng sinh khác nhóm kháng sinh vừa dùng. Có thể cần phải điều chỉnh phác đồ cho các bệnh nhân bị nhiễm vi khuẩn cụ thể hoặc tiền sử nhiễm vi khuẩn kháng thuốc.

Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm cho đợt cấp điều trị nội trú như Biểu đồ 3.2. Đối với bệnh nhân không có nguy cơ nhiễm *Pseudomonas*, xem

xét lựa chọn ceftriaxon 1-2g x 1 lần/lần/ngày hoặc cefotaxim 1-2g x 3 lần/ngày truyền TM, moxifloxacin 400mg 1 lần/ngày uống hoặc truyền tĩnh mạch hoặc levofloxacin 500-750mg 1 lần/ngày uống hoặc truyền tĩnh mạch (TTM). Cần nhắc đến một số tác dụng không mong muốn trên gân, cơ, tim mạch, thần kinh tâm thần và rối loạn đường huyết khi sử dụng quinolon ở bệnh nhân cao tuổi. Đối với bệnh nhân có nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa*, xem xét chọn ciprofloxacin 400 mg x2-3 lần/ngày truyền tĩnh mạch; ceftazidim 1-2g x 2-3 lần/ngày truyền tĩnh mạch (TTM) hoặc cefepim 1-2g x 2-3 lần/ngày TTM; piperacillin-tazobactam 4,5g mỗi 6 giờ TTM; imipenem 500mg mỗi 6 giờ TTM hoặc meropenem 1g mỗi 8 giờ TTM. Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng (bạch cầu đa nhân trung tính $< 500/\text{mm}^3$, tiền sử nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng) hoặc cấy đờm ra *P. aeruginosa* đa kháng, xem xét phối hợp các kháng sinh có phổ trên trực khuẩn mủ xanh (nhóm beta-lactam hoặc quinolon) với amikacin/tobramycin hoặc colistin theo kết quả kháng sinh đồ. (Liều dùng của các kháng sinh theo chức năng thận xem chi tiết tại Phụ lục 10. Chi tiết các cặp tương tác thuốc cần lưu ý liên quan đến kháng sinh và các thuốc khác điều trị đợt cấp BPTNMT cùng hậu quả và cách xử trí của các cặp tương tác này được trình bày tại Phụ lục 11).

Bệnh nhân đang dùng kháng sinh đường tĩnh mạch nên xem xét chuyển sang đường uống khi có thể sử dụng được thuốc đường uống. Bệnh nhân có đáp ứng với kháng sinh đang dùng nếu giảm khó thở và giảm đờm mủ. Đối kháng sinh theo kết quả kháng sinh đồ khi lâm sàng không cải thiện và vi khuẩn kháng với kháng sinh đang dùng (ưu tiên dùng kháng sinh phổ hẹp nếu được).

Điều trị cúm: được chỉ định trong vòng 3 ngày khởi phát bệnh nếu đợt cấp BPTNMT nghi bị kích phát bởi cúm (có bằng chứng lâm sàng và/hoặc xét nghiệm sinh học phân tử). Thuốc lựa chọn là oseltamivir 75 mg x 2 lần/ngày trong 5 ngày.

4.4.5. Điều trị dự phòng truyền tắc tĩnh mạch sâu

Heparin trọng lượng phân tử thấp có thể được xem xét cho các bệnh nhân nhập viện bị hạn chế vận động và không có yếu tố nguy cơ chảy máu, đặc biệt bệnh nhân nhập đơn vị hồi sức tích cực (ICU).

4.4.6. Hỗ trợ hô hấp

Thở oxy có kiểm soát: điều chỉnh liều oxy để đạt mục tiêu SpO₂ 88-92% hoặc PaO₂ 60-70 mmHg. Nên kiểm tra khí máu 30-60 phút sau khi bắt đầu thở oxy để đảm bảo đủ độ bão hòa oxy mục tiêu mà không làm tăng CO₂ máu và gây toan hoá máu. Lựa chọn dụng cụ cung cấp oxy tùy thuộc nhu cầu FiO₂ của bệnh nhân. Ống thông mũi có thể cung cấp tốc độ dòng lên đến 6 L/phút với FiO₂ khoảng 40%; thoải mái và thuận tiện hơn cho bệnh nhân, đặc biệt là khi cho ăn bằng miệng. Mặt nạ Venturi cho phép điều chỉnh chính xác FiO₂ với các nồng độ 24, 28, 31, 35, 40 hoặc 60%; phù hợp hơn cho những bệnh nhân có nguy cơ tăng CO₂ máu. Mặt nạ có túi dự trữ có thể cung cấp FiO₂ lên đến 55% bằng cách sử dụng tốc độ dòng từ 6-10 L/phút.

- **Thông khí nhân tạo không xâm nhập** (xem phụ lục 5) là chỉ định ưu tiên để điều trị suy hô hấp cấp nếu không có chống chỉ định, khi có ít nhất 1 trong số các tiêu chuẩn sau:

+ Khó thở nặng với dấu hiệu mệt cơ hô hấp, tăng công thở hoặc cả hai, hô hấp bụng-ngực nghịch thường.

+ Toan hô hấp: pH $\leq$ 7,35 và PaCO₂ $\geq$ 45mmHg.

+ Giảm oxy máu không đáp ứng với oxy liệu pháp phù hợp.

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

- Chống chỉ định thông khí nhân tạo không xâm nhập:

+ Ngừng thở, ngừng gào, rối loạn ý thức, không hợp tác.

+ Rối loạn huyết động: tụt huyết áp, loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim.

+ Nguy cơ hít phải dịch dạ dày, đờm nhiều, dính.

+ Mới phẫu thuật răng hàm mặt hoặc mổ dạ dày.

+ Bỏng, chấn thương đầu, mặt, béo phì quá nhiều.

- **Thông khí nhân tạo xâm nhập khi có các dấu hiệu sau:**

+ Ngừng tim phổi, rối loạn huyết động nặng và không đáp ứng với dịch truyền và thuốc vận mạch.

- + Thiếu oxy máu đe dọa tử vong: $\text{PaO}_2 < 40\text{mmHg}$.
- + $\text{pH} < 7,25$, $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$.
- + Ngủ gà, rối loạn ý thức, kích động không kiểm soát được bằng thuốc an thần.
- + Rối loạn nhịp thất hoặc trên thất nặng.
- + Thông khí nhân tạo không xâm nhập thất bại.

4.4.7. Đánh giá trước khi ra viện và khuyến cáo theo dõi

- Xem xét đầy đủ các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm.
- Tư vấn bỏ thuốc lá.
- Kiểm tra phác đồ điều trị duy trì và hiểu biết của bệnh nhân.
- Đánh giá lại các kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.
- Hướng dẫn sử dụng thuốc trong đợt cấp (glucocorticoid và thuốc kháng sinh).
- Đánh giá nhu cầu điều trị duy trì và oxy dài hạn.
- Có kế hoạch quản lý và theo dõi các bệnh đồng mắc.
- Đảm bảo theo dõi: tái khám sớm < 4 tuần và muộn nhất < 12 tuần, hướng tới đánh giá và điều trị thuốc nhằm làm giảm đợt cấp.
- Nhận biết được các dấu hiệu lâm sàng bất thường.

Chương 4

BỆNH ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

BPTNMT thường tồn tại đồng thời với các bệnh lý khác (bệnh đồng mắc), điều này có thể ảnh hưởng đáng kể đến tiên lượng của bệnh nhân BPTNMT. Một số bệnh đồng mắc phát sinh độc lập với BPTNMT trong khi những bệnh khác có thể liên quan đến nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ chung. Nguy cơ bệnh đồng mắc có thể tăng lên do hậu quả của BPTNMT như là giảm hoạt động thể chất, hoặc do bệnh nhân tiếp tục hút thuốc lá. Việc quản lý bệnh nhân BPTNMT phải bao gồm việc chẩn đoán và điều trị các bệnh đồng mắc vì các bệnh đồng mắc với các triệu chứng liên quan đến BPTNMT có thể bị bỏ qua như là suy tim và ung thư phổi hoặc trầm cảm.

Bệnh đồng mắc thường gặp ở bất kỳ mức độ nặng nào của BPTNMT và chẩn đoán phân biệt có thể khó khăn. Mặc dù BPTNMT bị ảnh hưởng xấu bởi nhiều bệnh đồng mắc nhưng bản thân BPTNMT cũng là một trong những tình trạng quan trọng ảnh hưởng xấu đến kết cục của các bệnh lý khác. Sau đây là những hướng dẫn ngắn gọn về cách quản lý một số bệnh đồng mắc phổ biến xảy ra ở những bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định.

1. BỆNH TIM MẠCH

Đây là nhóm bệnh đồng mắc thường gặp và quan trọng với 5 bệnh chính: tăng huyết áp, suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, rối loạn nhịp tim và bệnh mạch máu ngoại biên.

1.1. Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc thường gặp nhất ở bệnh nhân BPTNMT và có thể ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh. Rối loạn chức năng tâm trương do tăng huyết áp được điều trị dưới mức tối ưu có thể liên quan đến việc không đáp ứng vận động liệu pháp và gây nhầm lẫn với các triệu chứng của đợt cấp BPTNMT, do vậy có thể góp phần làm gia tăng nguy cơ nhập viện. Các bằng chứng lâm sàng đều nhấn mạnh vai trò của kiểm soát huyết áp tối ưu ở bệnh nhân BPTNMT bị tăng huyết áp.

Tăng huyết áp ở người bị BPTNMT nên được điều trị theo các hướng dẫn chung vì không có bằng chứng nào cho thấy tăng huyết áp ở bệnh nhân BPTNMT cần phải điều trị khác biệt. Vai trò của thuốc chẹn beta chọn lọc ít được nhấn mạnh trong những hướng dẫn tăng huyết áp mới đây và không có bằng chứng khẳng định người bị BPTNMT sẽ tăng nguy cơ tim mạch với thuốc chẹn beta chọn lọc hay thuốc sẽ làm giảm hiệu quả điều trị BPTNMT với LABA. Ngược lại, người tăng huyết áp bị BPTNMT vẫn điều trị BPTNMT theo thông lệ vì không có bằng chứng nào cho thấy việc điều trị bệnh sẽ khác đi khi có bệnh đồng mắc tăng huyết áp.

1.2. Suy tim

Tỷ lệ suy tim tâm thu hoặc suy tim tâm trương ở bệnh nhân BPTNMT dao động từ 20 - 70% và tỷ lệ mắc suy tim hàng năm của bệnh nhân BPTNMT là từ 3 - 4%. Suy tim là yếu tố tiên đoán độc lập về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân BPTNMT. Suy tim không được chẩn đoán có thể sẽ có triệu chứng tương tự hoặc đi kèm với triệu chứng của đợt cấp BPTNMT; 40% bệnh nhân BPTNMT được thông khí cơ học do suy hô hấp tăng thán khí có bằng chứng rối loạn chức năng thất trái.

Điều trị với thuốc ức chế $\beta 1$ cải thiện khả năng sống còn trong suy tim và được khuyến nghị ở bệnh nhân suy tim đồng mắc BPTNMT. Thuốc ức chế $\beta 1$ chọn lọc nên được sử dụng và chỉ được sử dụng điều trị cho những bệnh nhân BPTNMT có chỉ định thuốc cho bệnh tim mạch, không phải với mục đích phòng ngừa đợt cấp BPTNMT.

Suy tim cấp nên được điều trị theo hướng dẫn suy tim thông lệ vì không có bằng chứng cho thấy sự hữu ích của một chiến lược điều trị thay thế. Thông khí cơ học không xâm nhập phối hợp với liệu pháp điều trị thường quy cho thấy cải thiện kết cục ở bệnh nhân bị đợt cấp BPTNMT do suy hô hấp tăng thán khí hoặc do bởi suy tim với phù phổi cấp.

1.2.1. Bệnh tim thiếu máu cục bộ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ cần phải được đánh giá ở tất cả bệnh nhân bị BPTNMT dựa vào kiểu hình các yếu tố nguy cơ của người bệnh. Các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân BPTNMT có thể đánh giá được dựa vào các thang điểm đánh giá chung hiện có việc khởi đầu điều trị vẫn theo các hướng dẫn hiện hành.

Ở bệnh nhân BPTNMT có nguy cơ cao bị đồng mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ, trong khi và ít nhất 90 ngày sau đợt cấp BPTNMT sẽ tăng nguy cơ bị các biến cố tim mạch (tử vong, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, đau thắt ngực không ổn định và cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua). Bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có nguy cơ tử vong trong 90 ngày đầu do nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ, thiếu máu cục bộ và xuất huyết nội sọ. Những bệnh nhân có troponin bất thường đơn độc có nguy cơ gia tăng các biến cố bất lợi bao gồm tử vong ngắn hạn (30 ngày) và tử vong về lâu dài.

Việc điều trị bệnh tim do thiếu máu cục bộ cần phải tuân thủ theo hướng dẫn hiện hành vì không có sự khác biệt về điều trị ở bệnh nhân COPD và ngược lại.

1.2.2. Rối loạn nhịp tim

Rối loạn nhịp tim thường gặp trong BPTNMT và ngược lại. Rung nhĩ là thường gặp và hay gặp ở bệnh nhân có FEV1 thấp hơn. Ở bệnh nhân BPTNMT, khi tình trạng khó thở nặng lên thường hay có rung nhĩ; rung nhĩ có thể là yếu tố thúc đẩy hoặc là hậu quả của đợt kịch phát BPTNMT.

Rung nhĩ không làm thay đổi việc điều trị BPTNMT. Thuốc giãn phế quản đã được mô tả trong nhiều báo cáo trước đây như là tác nhân gây rối loạn nhịp; tuy nhiên bằng chứng hiện có cho thấy một khả năng an toàn chung có thể chấp nhận được đối với các chất đồng vận beta tác dụng kéo dài, thuốc kháng cholinergic và ICS. Tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng đồng vận beta tác dụng ngắn và theophylline vì thuốc có thể làm khởi phát rung nhĩ và gây khó khăn cho việc kiểm soát tần số đáp ứng thất.

1.2.3. Bệnh mạch máu ngoại biên

Bệnh mạch máu ngoại biên thường liên quan tới bệnh tim xơ vữa mạch máu và có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới các hoạt động chức năng cũng như chất lượng sống ở bệnh nhân BPTNMT. Một nghiên cứu trên quần thể lớn những người mắc BPTNMT với mọi mức độ nặng của bệnh cho thấy 8,8% bệnh nhân BPTNMT được chẩn đoán mắc bệnh mạch máu ngoại biên, tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ lưu hành bệnh ở những người không mắc BPTNMT.

Bệnh nhân BPTNMT có đồng mắc bệnh mạch máu ngoại biên có sự suy giảm các hoạt động chức năng và tình trạng sức khỏe chung xấu hơn so với những bệnh nhân BPTNMT không đồng mắc bệnh mạch máu ngoại vi. Các bác

sỹ lâm sàng cần lưu ý chẩn đoán bệnh mạch máu ngoại biên ở bệnh nhân BPTNMT, nhất là những người có nguy cơ mắc các biến cố mạch máu, nhằm giúp hiểu rõ hơn về sự suy giảm chức năng của người bệnh.

2. BỆNH HÔ HẤP

2.1. Ung thư phổi

Khói thuốc lá là yếu tố nguy cơ gây bệnh cho cả ung thư phổi và BPTNMT; BPTNMT cũng là yếu tố nguy cơ độc lập mắc ung thư phổi. Ngoài khói thuốc lá là nguồn gốc chung, ung thư phổi và BPTNMT còn có nhiều cơ chế bệnh sinh khác. Tính nhạy cảm di truyền, những thay đổi biểu sinh trong quá trình methyl hóa ADN, viêm mạn tính tại phổi và các cơ chế sửa chữa cấu trúc phổi bất thường có trong BPTNMT cũng được cho là những yếu tố góp phần quan trọng nhất cho sự phát triển ung thư phổi. Mức độ nặng của rối loạn thông khí tắc nghẽn trên phế dung ký có liên quan trực tiếp hay liên quan nghịch với nguy cơ phát triển ung thư phổi vẫn còn bàn cãi.

Mối liên quan giữa ung thư phổi và mức độ nặng khí phế thũng mạnh hơn so với mối liên quan hiện có giữa ung thư phổi và mức độ tắc nghẽn dòng khí. Nguy cơ cao nhất được quan sát thấy ở những bệnh nhân BPTNMT có sự kết hợp giữa khí phế thũng được chẩn đoán bằng CT ngực và rối loạn thông khí tắc nghẽn được xác định bằng phế dung ký. Biện pháp dự phòng ung thư phổi tốt nhất và cũng là dự phòng BPTNMT là ngưng hút thuốc lá.

Ở những bệnh nhân có BPTNMT liên quan đến hút thuốc, tầm soát ung thư phổi hàng năm với CT liều thấp nên được tiến hành ở những người 50 - 80 tuổi có tiền sử hút thuốc 20 bao - năm và hiện đang hút thuốc hoặc bỏ hút thuốc trong vòng 15 năm qua. BPTNMT cũng đã được báo cáo là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với tỷ lệ mắc ung thư phổi ở những người không bao giờ hút thuốc. Các yếu tố nguy cơ bao gồm tiếp xúc với chất đốt sinh khối, hít khói thuốc lá thụ động, ô nhiễm không khí, tiền sử gia đình bị ung thư phổi và phơi nhiễm amiăng. Việc tầm soát không được khuyến cáo ở những bệnh nhân BPTNMT không bao giờ hút thuốc; CT liều thấp hàng năm hiện không được khuyến nghị vì khả năng gây hại có thể có dường như lớn hơn khả năng phát hiện ung thư phổi sớm.

Nhiều nghiên cứu đã đề xuất rằng hiệu suất sàng lọc của CT sẽ được cải thiện nếu bổ sung các yếu tố tuổi, tiền sử hút thuốc, BMI, sự hiện diện của rối

loạn thông khí tắc nghẽn và/hoặc khí phế thũng và tiền sử gia đình bị ung thư phổi được thêm vào tiêu chí tầm soát hiện tại. Việc thực hiện chương trình tầm soát ung thư phổi ở bệnh nhân COPD cần được thực hiện ở những cơ sở y tế với những quy trình phù hợp để tránh việc chẩn đoán quá mức tỷ lệ mắc và tử vong do đồng mắc ung thư phổi đối với những bất thường lành tính, cũng nhằm tránh sự lo lắng quá mức hoặc theo dõi không đầy đủ. Các biện pháp can thiệp cai thuốc lá cùng với chương trình tầm soát bằng CT liều thấp có thể được áp dụng. Các yếu tố nguy cơ phát triển ung thư phổi bao gồm:

- Tuổi > 55.
- Hút thuốc lá > 30 bao - năm.
- Sự hiện diện của khí phế thũng trên phim chụp cắt lớp vi tính.
- Có rối loạn thông khí tắc nghẽn với $FEV1/FVC < 0,7$.
- $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$.
- Tiền sử gia đình có ung thư phổi.

2.2. Giãn phế quản

Cùng với việc sử dụng CT ngực trong đánh giá bệnh nhân BPTNMT, giãn phế quản không được chẩn đoán trước đây đang dần được xác định. Tần suất giãn phế quản dao động từ 20 - 69%, với tỷ lệ lưu hành chung là 54,3%. Kết quả các phân tích gộp cho thấy người bị BPTNMT và đồng mắc giãn phế quản thường là nam giới, có tiền sử hút thuốc lâu hơn, xuất tiết đàm hàng ngày nhiều hơn, đợt cấp thường xuyên hơn, chức năng phổi kém hơn, chỉ điểm sinh học viêm cao hơn, tần suất có *Pseudomonas aeruginosa* được phân lập trong đờm cao hơn và tăng nguy cơ tử vong.

Giãn phế quản nên được điều trị theo các khuyến cáo hiện hành. Đối với bệnh nhân BPTNMT đồng mắc giãn phế quản thì có thể việc điều trị kháng sinh phải tích cực và kéo dài hơn. Việc điều trị bằng ICS có thể không được chỉ định trong điều trị BPTNMT ở bệnh nhân có vi khuẩn thường trú bệnh lý và bị nhiễm trùng hô hấp dưới tái diễn.

2.3. Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ & mất ngủ

Bệnh nhân BPTNMT đồng mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ có tiên lượng xấu hơn so với bị từng bệnh riêng lẻ. Trong khi ngủ, bệnh nhân đồng mắc BPTNMT và ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ bị các đợt giảm độ bão hòa oxy

máu thường xuyên hơn và có tổng thời gian ngủ với tình trạng giảm oxy máu và tăng thán khí nhiều hơn so với bệnh nhân ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ không bị BPTNMT.

Các biến cố ngưng thở ở bệnh nhân đồng mắc BPTNMT và ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ có giảm oxy máu sâu hơn và rối loạn nhịp tim nhiều hơn. Bệnh nhân bị đồng mắc BPTNMT và ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ dường như bị tăng áp phổi ban ngày so với bệnh nhân chỉ mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ hoặc BPTNMT đơn thuần. Việc sử dụng thông khí áp lực dương ở bệnh nhân BPTNMT đồng mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ đã được cho là làm giảm mọi nguyên nhân nhập viện, phải nhập vào khoa cấp cứu, giảm đợt cấp vừa và nặng và giảm chi phí liên quan đến việc chăm sóc sức khỏe. Ngoài ra, mất ngủ ở bệnh nhân BPTNMT cũng làm tăng tần suất khám ngoại trú và tỷ lệ nhập viện.

3. VIÊM NHA CHU VÀ VỆ SINH RĂNG MIỆNG

Mối liên quan giữa BPTNMT và viêm nha chu đã được ghi nhận, nhưng các yếu tố nguyên nhân phổ biến như tuổi tác, hút thuốc lá, hoàn cảnh kinh tế xã hội vẫn chưa chắc chắn. Nguy cơ hình thành viêm nha chu tăng lên cùng với số lần đến phòng cấp cứu của bệnh nhân BPTNMT. Nghiên cứu tổng quan hệ thống gần đây với mức độ bằng chứng từ thấp đến trung bình cho thấy điều trị nha chu có thể có liên quan đến suy giảm chức năng phổi chậm hơn, giảm tần suất đợt cấp BPTNMT và sử dụng nguồn lực chăm sóc sức khỏe ít hơn cho cả BPTNMT và viêm nha chu mạn tính.

4. TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY - THỰC QUẢN

Trào ngược dạ dày - thực quản (GERD) là yếu tố nguy cơ độc lập đối với các đợt cấp BPTNMT và có liên quan đến tình trạng sức khỏe xấu hơn. Các cơ chế làm tăng nguy cơ đợt kịch phát BPTNMT vẫn chưa được thiết lập đầy đủ.

Các chất ức chế bơm proton thường được sử dụng để điều trị cho trào ngược dạ dày - thực quản. Một nghiên cứu nhỏ, mù đơn cho thấy nhóm thuốc này làm giảm nguy cơ đợt kịch phát BPTNMT, nhưng vai trò của thuốc trong việc ngăn ngừa đợt cấp BPTNMT vẫn còn bàn cãi. Do vậy điều trị hiệu quả nhất cho tình trạng đồng mắc BPTNMT và trào ngược dạ dày - thực quản vẫn chưa được đề xuất.

5. HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA VÀ TIỂU ĐƯỜNG

Hội chứng chuyển hóa và triệu chứng của bệnh tiểu đường thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT, trường hợp muộn có khả năng ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh BPTNMT. Tần suất hội chứng chuyển hóa được ước tính là hơn 30 %. Tình trạng đề kháng insulin có liên quan với gia tăng nguy cơ BPTNMT ở nữ giới nhưng không tăng nguy cơ ở nam giới.

Bệnh tiểu đường nên được điều trị theo khuyến cáo cho bệnh tiểu đường. BPTNMT phải được điều trị như hướng dẫn hiện hành.

6. LOÃNG XƯƠNG

Loãng xương là một bệnh đồng mắc quan trọng và phổ biến thường không được chẩn đoán đầy đủ. Loãng xương liên quan đến tình trạng suy giảm sức khỏe và tiên lượng xấu ở bệnh nhân BPTNMT. Loãng xương thường liên quan đến khí phế thũng, giảm chỉ số khối cơ thể và khối lượng mỡ thấp. Mật độ khoáng xương thấp, gãy xương thường xảy ra ở bệnh nhân BPTNMT ngay cả khi đã hiệu chỉnh với các yếu tố nguy cơ khác như sử dụng corticoid, tuổi, số năm hút thuốc lá, hút thuốc hiện tại và các đợt kịch phát.

Loãng xương nên được điều trị theo hướng dẫn thông lệ. BPTNMT nên được điều trị như khuyến cáo mặc dù có bệnh đồng mắc loãng xương. Corticoid dùng đường toàn thân làm gia tăng nghiêm trọng nguy cơ loãng xương, do vậy nên tránh sử dụng corticoid trong điều trị các đợt cấp nếu có thể.

7. THIẾU MÁU

Thiếu máu thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT với tần suất từ 7,5 - 34 %. Người bị BPTNMT và thiếu máu thường lớn tuổi hơn, thường mắc các bệnh tim mạch chuyển hóa đi kèm, khó thở nhiều hơn, chất lượng cuộc sống kém hơn, rối loạn thông khí tắc nghẽn nặng hơn, giảm khả năng vận động, tăng nguy cơ đợt kịch phát và tỷ lệ tử vong. Thiếu máu mạn là phổ biến nhất được thấy trong BPTNMT, đặc biệt là thiếu máu do thiếu sắt và chủ yếu liên quan đến viêm hệ thống mạn tính, suy giảm khả năng tổng hợp tế bào máu. Tuy nhiên các yếu tố có thể đảo ngược khác cần được nghiên cứu bao gồm sử dụng oxy dài hạn, dùng theophyllin, các chất ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II, rối loạn chức năng thận, sử dụng hormon sinh dục nam.

Mặc dù thiếu máu đã được xác định là bệnh đồng mắc quan trọng trong BPTNMT, nồng độ hemoglobin và hematocrit tối ưu ở những bệnh nhân BPTNMT vẫn chưa được xác định. Nên đánh giá nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân BPTNMT, đặc biệt là những bệnh nhân bị BPTNMT nặng. Khi thiếu máu được chẩn đoán, cần phải tìm các nguyên nhân điều trị được và tuân theo các hướng dẫn lâm sàng.

8. ĐA HỒNG CẦU

Đa hồng cầu thứ phát là bệnh đồng mắc phổ biến với tần suất khoảng 10,2% ở bệnh nhân BPTNMT ngoại trú (Hb > 17g/dL ở nam và > 15g/dL ở nữ). Đồng mắc ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ cũng có liên quan đến việc tăng nguy cơ đa hồng cầu ở bệnh nhân BPTNMT. Hút thuốc làm tăng carboxyhemoglobin, do đó làm tăng khối lượng hồng cầu và nguy cơ đa hồng cầu thứ phát ở những người bị BPTNMT.

Đa hồng cầu thứ phát trong BPTNMT có thể liên quan đến tăng áp phổi, huyết khối tĩnh mạch và tăng tỷ lệ tử vong. Ở bệnh nhân BPTNMT, đa hồng cầu thứ phát có thể liên quan đến giảm oxy máu nặng không được điều chỉnh, cũng như bệnh phổi kẽ đồng mắc hoặc bệnh mạch máu phổi. Trong BPTNMT nếu có đa hồng cầu thứ phát cần đánh giá cẩn thận để xác định tình trạng thiếu oxy máu không được điều chỉnh hoặc để loại trừ sự hiện diện của bất kỳ bệnh đi kèm nào cần can thiệp cụ thể.

9. LO ÂU VÀ TRẦM CẢM

Lo âu và trầm cảm là những bệnh đồng mắc quan trọng và thường không được chẩn đoán đầy đủ trong BPTNMT. Cả hai bệnh đồng mắc này đều liên quan đến tiên lượng xấu của BPTNMT; thường gặp là bệnh nhân BPTNMT tuổi trẻ hơn, giới tính nữ, hút thuốc, FEV1 thấp hơn, hay ho, điểm SGRQ cao hơn và tiền sử bệnh tim mạch. Sau khi được chẩn đoán, bệnh nhân BPTNMT có nhiều khả năng bị trầm cảm và nguy cơ trầm cảm cũng cao hơn ở những bệnh nhân bị khó thở nặng hơn.

BPTNMT nên được điều trị như hướng dẫn hiện hành ở những bệnh nhân đồng mắc rối loạn tâm thần. Phục hồi chức năng hô hấp nên được quan tâm vì có ảnh hưởng có lợi đối với trầm cảm. BPTNMT rất phổ biến ở những

bệnh nhân mắc các bệnh tâm thần khác, nhưng thường không được chẩn đoán và điều trị.

10. SUY GIẢM NHẬN THỨC

Suy giảm nhận thức thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT với tần suất khoảng 32%. Tần suất và mức độ nghiêm trọng thay đổi tùy theo phương thức đánh giá. Đánh giá tâm thần kinh mở rộng cho thấy có tới 56 % bệnh nhân có thể bị suy giảm nhận thức. Các báo cáo cho thấy nguy cơ phát triển suy giảm nhận thức cao hơn trong BPTNMT được chẩn đoán ở tuổi trung niên và có mối liên quan giữa BPTNMT và sự hình thành chứng mất trí nhớ.

Suy giảm nhận thức có liên quan đến suy giảm các hoạt động cơ bản hàng ngày và tình trạng suy giảm sức khỏe chung với những mức độ khác nhau. BPTNMT đồng mắc suy giảm nhận thức làm gia tăng rõ rệt tỷ lệ nhập viện và kéo dài thời gian nằm viện do điều trị đợt cấp BPTNMT.

11. SUY NHƯỢC

Suy nhược được định nghĩa dựa trên sự hiện diện của năm thành tố: yếu ớt, chậm chạp, kiệt sức, hoạt động thể chất thấp và giảm cân không chủ ý. Tỷ lệ suy nhược của những người mắc BPTNMT cao hơn ở những người không mắc BPTNMT và giúp nhận định những bệnh nhân BPTNMT có tiên lượng kém. Suy nhược có liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, đợt kịch phát và nằm viện của bệnh nhân BPTNMT.

12. BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH LÀ MỘT PHẦN CỦA CHỦ THỂ ĐA BỆNH

Dân số lớn tuổi ngày càng gia tăng, do vậy số người có từ hai bệnh mạn tính trở lên ngày càng tăng và BPTNMT là bệnh lý thường gặp trong nhóm đa bệnh này. Những bệnh nhân đa bệnh, thường có triệu chứng lâm sàng cùng lúc của nhiều bệnh, do vậy các triệu chứng lâm sàng giao thoa lẫn nhau và có thể do nhiều bệnh lý cùng gây ra. Hiện không có bằng chứng về điều trị khác biệt ở những bệnh nhân BPTNMT có đa bệnh đồng mắc và bệnh nhân BPTNMT không có đa bệnh đồng mắc, cần lưu ý đơn giản hóa việc điều trị.

Chương 5

PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP, DINH DƯỠNG VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRONG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1.1. Đại cương

1.1.1. Định nghĩa phục hồi chức năng hô hấp

Theo Hội Lồng ngực Hoa Kỳ/Hiệp Hội Hô hấp châu Âu 2013 “Phục hồi chức năng (PHCN) hô hấp là một can thiệp toàn diện dựa trên sự lượng giá cẩn thận người bệnh tiếp theo sau là chương trình điều trị phù hợp với từng người bệnh bao gồm nhưng không giới hạn ở tập vận động, giáo dục, can thiệp tự quản lý nhằm mục đích thay đổi hành vi, được thiết kế để cải thiện tình trạng thể chất và tâm lý của người bệnh hô hấp mạn tính và thúc đẩy việc tuân thủ lâu dài các hành vi nâng cao sức khỏe”.

1.1.2. Mục tiêu của phục hồi chức năng hô hấp

Giảm triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và gia tăng các hoạt động thể chất và xã hội trong đời sống hàng ngày. Chương trình PHCN hô hấp đã được chứng minh mang lại nhiều lợi ích. (Bảng 5.1)

Bảng 5.1. Những lợi ích của chương trình PHCN hô hấp

Cải thiện khó thở, tình trạng sức khỏe và khả năng vận động ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định.	Bảng chứng loại A
Giảm nhập viện trong số bệnh nhân vừa ra khỏi đợt cấp ≤ 4 tuần.	Bảng chứng loại B
Giảm triệu chứng lo âu và trầm cảm	Bảng chứng loại A
Giáo dục sức khỏe cần thiết để thay đổi nhận thức của bệnh nhân nhưng sử dụng đơn thuần không đem lại hiệu quả thay đổi hành vi.	Bảng chứng loại C
Tự quản lý bệnh kèm trao đổi với nhân viên y tế giúp cải thiện tình trạng sức khỏe, giảm nhập viện và khám cấp cứu.	Bảng chứng loại B

1.1.3. Chỉ định và chống chỉ định

1.1.3.1. Chỉ định

Chương trình PHCN hô hấp nên thực hiện ở tất cả những bệnh nhân BPTNMT có triệu chứng và/hoặc có nguy cơ đợt cấp cao (Bảng chứng loại A). Đặc biệt, PHCN hô hấp cần thực hiện đối với các trường hợp sau dù đã được dùng thuốc tối ưu:

- Khó thở và các triệu chứng hô hấp mạn tính.
- Chất lượng cuộc sống kém, giảm tình trạng sức khỏe chung.
- Khó khăn khi thực hiện các sinh hoạt hàng ngày.
- Lo âu, trầm cảm.
- Suy dinh dưỡng.
- Tăng sử dụng dịch vụ y tế (đợt cấp và nhập viện nhiều, thăm khám nhiều lần...).
- Rối loạn trao đổi khí bao gồm hạ oxy máu.

1.1.3.2. Chống chỉ định

- Có các vấn đề về chỉnh hình hoặc thần kinh có thể làm hạn chế khả năng đi lại hoặc phối hợp trong lúc tập vận động.
- Có các bệnh phối hợp như bệnh tâm thần, bệnh tim mạch không ổn định.

1.1.4. Các thành phần của chương trình PHCN hô hấp

Chương trình PHCN hô hấp toàn diện bao gồm lượng giá bệnh nhân, tập vận động, tập cơ hô hấp, giáo dục sức khỏe và tự quản lý bệnh.

1.1.4.1. Lượng giá bệnh nhân

Lượng giá: trước khi tham gia chương trình PHCN hô hấp:

- Bệnh sử chi tiết và kiểm tra thể chất.
- Đánh giá tình trạng sức khỏe và tác động của khó thở (bảng điểm CAT, mMRC, SGRQ...).
- Đo hô hấp ký có nghiệm pháp đánh giá đáp ứng với thuốc giãn phế quản và phân nhóm theo GOLD.

- Đánh giá bệnh đồng mắc: tim mạch, cơ xương khớp, tâm thần kinh,...
- Đánh giá khả năng gắng sức bằng các nghiệm pháp gắng sức (nghiệm pháp đi bộ 6 phút, nghiệm pháp đi bộ con thoi, CPET,...).
- Đánh giá sức cơ của các cơ hô hấp và cơ tứ đầu đùi.
- Đánh giá dinh dưỡng (cân nặng, khối nạc, % mỡ...).
- Đánh giá lo âu, trầm cảm...

1.1.4.2. Tập vận động

- Là thành phần chủ yếu và bắt buộc của chương trình PHCN hô hấp và là cách tốt nhất để cải thiện hoạt động cơ xương ở bệnh nhân BPTNMT.

- Phương thức tập luyện: bao gồm tập sức bền (endurance), tập sức cơ (strenght), các bài tập căng giãn, tập cơ hô hấp.

+ Tập sức bền: tập chi dưới nhằm làm khỏe các cơ giúp đi lại và cải thiện hoạt động tim phổi. Tập chi trên giúp giảm bớt khó thở và giảm bớt nhu cầu thông khí trong các hoạt động dùng tay. Cách tập: tập chi dưới: dùng thảm lăn (khởi đầu từ 800m/giờ, tăng dần cho đến 5 km/giờ hoặc xe đạp lực kế (khởi đầu bằng 30 vòng/phút) hoặc đi bộ trên mặt phẳng. Tập chi trên: dùng máy tập tay cơ công kế (arm cycle ergometer), nâng tạ tự do hoặc bằng đàn hồi.

+ Tập sức cơ: lặp đi lặp lại nhiều lần cùng một động tác làm gia tăng khối cơ và sức cơ tại chỗ, nên vận động nhịp nhàng, tốc độ kiểm soát từ chậm đến trung bình, kết hợp với hít vào khi giãn cơ và thở ra khi co cơ. Các cơ nên tập: cơ tứ đầu đùi, cơ tam đầu, cơ nhị đầu, cơ Delta, cơ ngực lớn... Cách tập: chi dưới: đạp xe, nâng chân, băng đàn hồi, bước bậc thang, bài tập ngồi đứng...; chi trên: máy tập (khởi đầu 50 vòng/phút không kháng lực), nâng tạ tự do (khởi đầu: 1/4 kg - 1 kg), băng đàn hồi, ném bóng... Lặp lại 8 - 12 lần/động tác x 1 - 3 đợt/buổi tập x 2 - 3 ngày/tuần.

+ Các bài tập căng giãn: cải thiện các bất thường về tư thế và dáng đứng có ảnh hưởng đến hoạt động hô hấp như cứng cột sống, lệch cột sống, nhô vai, lệch vai....; bao gồm cả chi trên lẫn chi dưới như bập tay, bập chân, khoeo chân, cổ, vai...

+ Tập cơ hô hấp: tập vận động cơ hô hấp có thể được thêm vào bài tập vận động, giúp tăng cường hoạt động của cơ hô hấp và giảm bớt khó thở trong

sinh hoạt hàng ngày. Tập cơ hô hấp chỉ định cho những bệnh nhân có bằng chứng hoặc nghi ngờ yếu cơ hô hấp. Dụng cụ tập cơ hô hấp là dụng cụ nhỏ gọn, giúp người bệnh tăng khả năng hít vào. Số lần tập trung bình: 30 lần/15 phút.

- Cường độ tập luyện: cần phù hợp với độ nặng của bệnh, mức độ hạn chế do triệu chứng bệnh, bệnh lý đi kèm và sự năng động của từng người bệnh. Thường sử dụng các điểm triệu chứng để điều chỉnh và duy trì mức độ vận động như:

- + Thang điểm Borg: điểm Borg 4 - 6 là mục tiêu thích hợp khi luyện tập.
- + Nhịp tim trong lúc tập sao cho xấp xỉ 75% nhịp tim tối đa (NTTĐ) theo công thức:

- + $NTTĐ = 220 - \text{tuổi}$.

- Các biện pháp hỗ trợ: để việc tập vận động có thể đạt hiệu quả tối ưu:
- + Thuốc giãn phế quản trước khi tập vận động giúp cải thiện khả năng gắng sức.

- + Thở oxy: đối với bệnh nhân giảm bão hòa oxy khi gắng sức, oxy giúp tăng khả năng gắng sức và giảm khó thở. Đối với bệnh nhân không hạ oxy máu khi gắng sức, oxy giúp gia tăng hiệu quả tập sức bền. Đối với bệnh nhân đang thở oxy dài hạn tại nhà nên tăng lưu lượng oxy khi vận động.

- + Dụng cụ hỗ trợ đi lại: một số bệnh nhân nên sử dụng các dụng cụ như gậy, khung đẩy có bánh xe (wheeled walking aid) với tư thế chồm người ra phía trước với điểm tựa ở hai tay giúp giảm bớt khó thở và tăng khả năng gắng sức.

1.1.4.3. Giáo dục sức khỏe - kỹ năng tự xử trí bệnh

Nội dung: các chủ đề giáo dục sức khỏe được liệt kê ở bảng 5.2.

Bảng 5.2. Các nội dung giáo dục sức khỏe

Giáo dục kiến thức Sinh lý hô hấp và sinh lý bệnh học của BPTNMT. Đối phó với bệnh phổi mạn tính và các chuẩn bị cuối đời. Du lịch, giải trí, tình dục. Dinh dưỡng đúng cách. Bảo toàn năng lượng và các cách đơn giản hóa công việc.
Giáo dục kỹ năng Các phương pháp làm sạch phế quản. Ích lợi của vận động và duy trì các tập luyện thể chất. Các phương pháp tập thở. Sử dụng thuốc đúng cách, bao gồm cả oxy.
Giáo dục hành vi Phòng ngừa và chẩn đoán sớm đợt cấp BPTNMT. Kiểm soát lo âu và sợ hãi, bao gồm cả phương pháp thư giãn và xử trí stress. Cai thuốc lá.

- Các phương pháp tập thở: bao gồm thở chúm môi, thở ra chủ động, các tư thế đối phó khó thở và cách phối hợp giữa tập thở và các hoạt động thường ngày.

- Các kỹ thuật làm sạch phế quản: bao gồm ho hữu hiệu, kỹ thuật thở ra mạnh (forced expiratory technique - FET), dẫn lưu tư thế và vỗ rung.

Kỹ năng tự quản lý bệnh: người bệnh được khuyến khích tham gia chủ động và hướng đến cuộc sống lành mạnh, tích cực với chất lượng cuộc sống cao. Hướng dẫn bệnh nhân biết sử dụng bảng kế hoạch điều trị cá nhân hóa được xây dựng trước đó để đối phó với các diễn biến sớm của đợt cấp. Cần xây dựng mối giao tiếp cởi mở, thân thiện và quan tâm, chú ý đến tâm tư tình cảm và nhu cầu thật sự của người bệnh, phát hiện những vấn đề về tâm lý thường gặp như lo âu, trầm cảm, mất tự tin, ngại giao tiếp.

1.1.5. Xây dựng chương trình PHCN hô hấp

1.1.5.1. PHCN hô hấp giai đoạn ổn định

PHCN hô hấp có thể tổ chức nội trú tại bệnh viện, ngoại trú, tại nhà hoặc PHCN hô hấp từ xa.

PHCN hô hấp ngoại trú được áp dụng rộng rãi nhất, hiệu quả, an toàn, và tiện lợi, bao gồm > 20 buổi tập hay kéo dài 6 – 8 tuần với > 3 buổi tập mỗi tuần hoặc 2 buổi tại cơ sở y tế và 1 buổi tập tại nhà có giám sát. Mỗi buổi tập khoảng 20 - 30 phút; nếu bệnh nhân mệt có thể bố trí những khoảng nghỉ ngắn xen kẽ trong buổi tập. Một ví dụ thiết kế chương trình PHCN hô hấp kéo dài 8 tuần được trình bày trong phụ lục 7.

PHCN hô hấp nội trú áp dụng cho hỗ trợ nhóm, thường thiếu sự phối hợp của các nhân viên y tế từ nhiều lĩnh vực, dụng cụ tập luyện không đồng nhất...

Ở những nơi thiếu nguồn lực hoặc bệnh nhân sống ở khu vực nông thôn hoặc vùng sâu vùng xa, các chương trình PHCN hô hấp tại nhà (đạp xe đạp tại chỗ hoặc chương trình đi bộ) hoặc PHCN hô hấp từ xa (qua trang Web với sự hỗ trợ của chuyên gia qua điện thoại, hoặc hình thức hội nghị truyền hình,...) có thể là lựa chọn thay thế cho các chương trình PHCN hô hấp truyền thống tại bệnh viện.

1.1.5.2. PHCN hô hấp sau đợt cấp

PHCN hô hấp có thể khởi đầu sớm ngay trong đợt cấp khi bệnh nhân còn đang nằm viện. Khởi đầu PHCN hô hấp sớm < 3 tuần sau đợt cấp giúp cải thiện khả năng gắng sức, giảm triệu chứng, tăng chất lượng cuộc sống và giảm tỉ lệ tái nhập viện.

- Nếu bệnh nhân nặng, hôn mê, nằm ở khoa hồi sức/sân sóc đặc biệt: chỉ tập vận động thụ động, cử động khớp, kéo giãn cơ, kích thích điện cơ - thần kinh.
- Nếu bệnh nhân tỉnh táo: tập di chuyển trên giường → ngồi cạnh giường → ngồi ghế → đứng → bước đi trong phòng...

2. DINH DƯỠNG CHO BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

2.1. Sàng lọc và đánh giá dinh dưỡng

- Dựa vào cân nặng hoặc BMI (body mass index): suy dinh dưỡng khi BMI < 18,5kg/m² theo WHO 2016 hoặc sụt cân ngoài ý muốn từ 5 đến 10% cân nặng trong 3-6 tháng gần đây, hoặc sụt cân ngoài ý muốn > 5% cân nặng trong 1 tháng gần đây.

- Phân tích thành phần cơ thể (Body Composition Analysis): máy phân tích thành phần cơ thể InBody 770, S10 để ước tính thành phần cơ thể bằng

cách sử dụng sự khác biệt về độ dẫn điện của các mô khác nhau dựa vào đặc điểm sinh học. Phân tích thành phần cơ thể (Body Composition Analysis); phân tích cơ mỡ (Muscle Fat Analysis); phân tích khối nạc từng phần (Segmental Lean Analysis); phân tích tỉ lệ nước ngoại bào (Etracellular water (ECW) Ratio Analysis) từ đó chẩn đoán suy dinh dưỡng mức độ nhẹ, vừa và nặng.

2.2. Điều chỉnh suy dinh dưỡng

- Nhu cầu năng lượng: nhu cầu năng lượng có thể được tính toán bằng cách sử dụng năng lượng gián tiếp hoặc theo phương trình Harris - Benedict (1919):

- + Công thức cho nam: tiêu hao năng lượng cơ bản (BEE) = $66,5 + (13,75 \times \text{kg}) + (5,003 \times \text{cm}) - (6,775 \times \text{tuổi})$

- + Công thức cho nữ: tiêu hao năng lượng cơ bản BEE = $655,1 + (9,563 \times \text{kg}) + (1,850 \times \text{cm}) - (6,774 \times \text{tuổi})$

Tiêu hao năng lượng cơ bản BEE x 1,25 – 1,56 đối với bệnh nhân COPD. (BEE: basal energy expenditure) Hoặc có thể tính ra mức năng lượng khuyến nghị: 28 – 35 kcal/kg/ngày được nhiều tác giả sử dụng cho COPD.

- Nhu cầu lipid: nhu cầu lipid từ 30 - 45%. Cơ cấu các loại chất béo cần có 1/3 acid béo no, 1/3 acid béo không no 1 nối đôi và 1/3 chất béo không no nhiều nối đôi. Lipid có vai trò tham gia giảm viêm khi cơ thể có nhiễm trùng, tham gia vào điều hòa các hoạt động chức phận của cơ thể, do nó tham gia vào màng tế bào, màng nhân và các nội quan trong tế bào do vậy những hoạt động của cơ thể liên quan rất nhiều với chức phận này.

- Nhu cầu protein: nhu cầu protein 1,2 - 1,7 g/kg/ngày là cần thiết để duy trì hoặc khôi phục phổi và sức mạnh của cơ, duy trì chức năng miễn dịch. *Protein cần thiết cho quá trình tổng hợp mô, là thành phần chính của da, tóc, móng, gân xương, dây chằng các cơ quan chính và cơ bắp. Amino acid là tiền chất của chất dẫn truyền thần kinh (catecholamine).*

- Nhu cầu glucid: nhu cầu glucid từ 40-55% tổng năng lượng. *Vai trò chính của glucid là sinh năng lượng.*

- Nhu cầu vitamin: vitamin được mô tả là một trong nhóm vi chất dinh dưỡng cần thiết. Vitamin có 2 loại vitamin tan trong nước (vitamin C, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12 và vitamin tan trong dầu (vitamin A, D, E và K).

Vitamin A (retinol): 1500µg/ngày. Nguồn thực phẩm chứa nhiều vitamin A là ở nguồn động vật và thực vật (nguồn gốc động vật: gan, mỡ, trứng, cá tuyết, dầu gan cá bơn), nguồn gốc thực vật (các loại lá màu xanh thẫm, các loại rau màu vàng cam như cà rốt, rau xanh, quả đu đủ, khoai tây, bí ngô...).

Vitamin D (Calciferol): 5-15µg/ngày. Nguồn gốc của vitamin D có nhiều trong các loại thực phẩm cá trích, cá hồi, cá mòi, trứng, gan...

Vitamin E: 15mg/ngày. Vitamin E có nhiều ở hạnh nhân, bột nho khô, dầu hướng dương, dầu lạc, dầu ngô, dầu oliu, măng tây.

Vitamin C (Ascorbic acid): 15-120mg/ngày. Tác dụng chống oxy hóa chất gốc tự do, tăng cường hấp thu sắt phòng thiếu máu, tác dụng chống viêm, duy trì và cải thiện chức năng phổi. Những bệnh nhân COPD đang hút thuốc lá cần phải bổ sung vitamin C có thể là cần thiết. Nghiên cứu trực tiếp ở những người hút thuốc lá 1 bao/ngày đã cho thấy nhu cầu vitamin C xấp xỉ 16mg/ngày, những người hút 2 bao thuốc lá/ngày cần 32mg vitamin C một ngày.

- Nhu cầu muối khoáng: 5 nguyên tố khoáng đa lượng cần thiết như magie, natri, kali, clo, sulfur; 11 nguyên tố khoáng vi lượng như sắt kẽm, iod, selen, mangan, fluo, molybdenum, đồng, chrom, cobalt, Bo. Yếu tố siêu vi lượng không được ước tính trọng lượng trong cơ thể như arsenic, nhôm, kền, thiếc, vanadium, silicon vì chúng cung cấp không đáng kể cho trọng lượng cơ thể.

Nguyên tố khoáng đa lượng

Calci: 1000-1200mg/ngày.

Phospho: 700mg/ngày.

Magne: 310-400mg/ngày.

Sulfur: không có khuyến cáo liều cho chất này.

Nguyên tố khoáng vi lượng

Sắt: 8-18mg/ngày.

Kẽm: 8-11mg/ngày.

Fluor: 3-4mg/ngày.

Đồng: 0,2-1,3mg/ngày.

Nguyên tố khoáng siêu vi lượng

Iod: 150mg/ngày.

Selen: 55mg/ngày.

Crom: 20-35µg/ngày.

Molybdenum: 80-126µg/ngày.

Bo: không có khuyến cáo liều.

Cobalt: 2-3µg/ngày.

Nhu cầu điện giải và nhu cầu nước: nhu cầu nước/ngày = số lượng nước tiểu/24h + (300ml đến 500ml) + dịch bất thường (nếu bệnh nhân có nôn, đi ngoài phân lỏng, dịch dẫn lưu).

3. CHĂM SÓC GIẢM NHẸ Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

3.1. Định nghĩa

Một cách tiếp cận toàn diện, đa ngành, lấy con người làm trung tâm nhằm kiểm soát các triệu chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống của những người mắc bệnh nghiêm trọng liên quan đến sức khỏe do BPTNMT, đồng thời hỗ trợ gia đình họ (ERS, GOLD, Bộ Y tế 183/QĐ-BYT-2022).

3.2. Mục tiêu

Mục tiêu của chăm sóc giảm nhẹ là ngăn ngừa và giảm bớt đau khổ, và hỗ trợ chất lượng cuộc sống tốt nhất có thể cho bệnh nhân và gia đình của họ, bất kể giai đoạn bệnh hay nhu cầu trị liệu khác.

3.3. Đối tượng

- Bệnh nhân BPTNMT ở mọi giai đoạn bệnh, đặc biệt khi có các triệu chứng khó kiểm soát hoặc ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.
- Bệnh nhân BPTNMT có nhu cầu giảm nhẹ các triệu chứng khó chịu và cải thiện chất lượng sống.
- Bệnh nhân BPTNMT và gia đình có nhu cầu hỗ trợ tâm lý, xã hội và tinh thần.

3.4. Đánh giá toàn diện

- Triệu chứng: khó thở, ho, mệt mỏi, đau đớn, lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, chán ăn, sụt cân.
- Chất lượng sống: sử dụng các công cụ đánh giá như CRQ, CAT, mMRC.
- Nhu cầu tâm lý - xã hội: Mối quan hệ gia đình, hỗ trợ xã hội, tình trạng tài chính, nhu cầu về thông tin và giáo dục.
- Nhu cầu tinh thần: quan điểm về bệnh tật, giá trị sống, ý nghĩa cuộc sống, nhu cầu về tâm linh và tôn giáo.

3.5. Quản lý triệu chứng

Bảng 5.3. Các biện pháp quản lý triệu chứng

Triệu chứng	Biện pháp không dùng thuốc	Biện pháp dùng thuốc
Khó thở	Châm cứu/xoa bóp, thông khí áp lực dương không xâm lấn, oxy bổ sung, kỹ thuật thở hoặc thư giãn (ví dụ, thở chúm môi, thở-thư giãn), trị liệu bằng quạt	Opioiđ liều thấp
Ho	Vật lý trị liệu hô hấp, kỹ thuật ho, trị liệu ngôn ngữ	Opioiđ, thuốc chống ho, thuốc giãn phế quản, chất tương tự GABA (GABA analogs)
Mệt mỏi	Phục hồi chức năng phổi, hoạt động thể lực phù hợp, nghỉ ngơi đầy đủ, dinh dưỡng, can thiệp tâm trí- cơ thể (mind-body interventions)	Thuốc chống trầm cảm
Đau	Châm cứu/châm cứu/xoa bóp, âm nhạc liệu pháp điều trị, chườm nóng/lạnh, xoa bóp	Opioiđ, thuốc giảm đau, thuốc chống trầm cảm, giãn cơ, thuốc giải lo âu
Lo âu, trầm cảm	Tư vấn tâm lý, liệu pháp nhận thức-hành vi, hỗ trợ tâm lý, chánh niệm, âm nhạc trị liệu	Thuốc chống trầm cảm, thuốc giải lo âu

3.6. Hỗ trợ tâm lý

BPTNMT thường kèm theo tăng nguy cơ lo âu, trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác, nhưng thường không được nhận biết và điều trị đúng mức. Các bệnh lý tâm thần kinh có sẵn cũng thường làm cho các rối loạn tâm lý nặng nề hơn.

Tầm soát: đánh giá tình trạng tâm lý xã hội bằng các bảng câu hỏi tầm soát (Hospital Anxiety and Depression Questionnaire hay Beck Depression Inventory) và nhận biết các trạng thái tâm lý đa dạng của bệnh nhân như lo lắng, sợ hãi, giận dữ, tội lỗi, bất chấp, oán giận, buồn phiền, sầu khổ, vô dụng, tự cô lập, thất vọng...

Xử trí: những bệnh nhân rối loạn tâm lý trung bình và nặng nên được điều trị chuyên khoa. Các bệnh nhân còn lại nên được tư vấn hỗ trợ, hướng dẫn các kỹ năng đối phó với stress: tập thư giãn, thả lỏng cơ, yoga...

3.7. Điều trị giảm nhẹ khó thở

Khó thở kháng trị với điều trị khá thường gặp, chiếm tỉ lệ 50% ở giai đoạn nặng, nhất là những năm cuối đời, ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống và khiến cho người bệnh hầu như tàn phế. Ngoài các thuốc giãn phế quản kinh điển, điều trị giảm nhẹ hoặc xoa dịu khó thở bao gồm cả biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc.

Oxy liệu pháp: thở oxy liên tục ở bệnh nhân BPTNMT nặng có hạ oxy máu lúc nghỉ giúp giảm khó thở, giảm tử vong và cải thiện chất lượng cuộc sống; không có bằng chứng thở oxy giảm khó thở ở bệnh nhân BPTNMT nặng không có hạ oxy máu.

Thở máy không xâm nhập: Thở máy không xâm nhập áp lực dương tại nhà được chỉ định cho bệnh nhân tăng CO₂ máu mạn tính (PaCO₂ > 50 mmHg) có thể giúp cải thiện thời gian sống còn.

Dẫn xuất thuốc phiện: thường dùng morphin dạng viên uống phóng thích chậm liều trung bình 20mg/ngày, điều chỉnh liều mỗi tuần trong 4 - 6 tuần đầu (Bảng 5.4), lưu ý dạng morphin phun khí dung không có hiệu quả.

Bảng 5.4. Phác đồ điều trị khó thở bằng morphin
ở bệnh nhân BPTNMT giai đoạn cuối đời

Phác đồ	Liều dùng
Khởi đầu	Khởi đầu với morphin uống 0,5mg 2 lần/ngày x 2 ngày, sau đó tăng lên 0,5mg uống mỗi 4 giờ đến hết tuần 1.
Tăng liều	+ Nếu dung nạp, tăng liều lên 1mg uống mỗi 4 giờ trong tuần 2; sau đó tăng thêm 1mg/tuần cho đến khi đạt liều thấp nhất có hiệu quả giảm khó thở. + Khi liều ổn định đã đạt được (VD: không thay đổi liều đáng kể trong 2 tuần và giảm khó thở), thay bằng morphin dạng phóng thích chậm với liều tương đương.
Tác dụng phụ	+ Nếu bị nhiều tác dụng phụ của morphin (nôn ói, lú lẫn...), có thể thay thế bằng hydromorphin uống với liều tương đương (1mg hydromorphin = 5mg morphin). + Cho thuốc chống táo bón và thuốc làm mềm phân để tránh táo bón do morphin.

Các biện pháp không dùng thuốc.

Trong điều trị BPTNMT khi bệnh nhân vẫn có biểu hiện khó thở bất chấp các điều trị thuốc tối ưu, khi đó cần áp dụng thêm một số phương pháp bao gồm:

- Tập thở bao gồm thở chúm môi và thở chậm theo nhịp.
- Tư thế giúp giảm khó thở như ngồi chồm ra phía trước, đứng có điểm tựa.
- Giáo dục sức khỏe thay đổi lối sống: sống chậm, tiết kiệm năng lượng.
- Quạt cầm tay đưa gió vào mặt: tạo luồng gió thổi trực tiếp vào mặt.

Phương pháp được chứng minh giúp giảm bớt cảm giác khó thở của người bệnh, nhất là khi đang có cơn khó thở kịch phát.

3.8. Lập kế hoạch chăm sóc nâng cao

- Thảo luận về mục tiêu chăm sóc: tôn trọng mong muốn và giá trị của người bệnh, xác định các mục tiêu chăm sóc phù hợp.
- Quyết định về các biện pháp hồi sức: thảo luận về các biện pháp hồi sức như đặt nội khí quản, thở máy.

- Chọn người đại diện ủy quyền: người bệnh chỉ định người đại diện để đưa ra quyết định y tế khi họ không còn khả năng.
- Lập các văn bản pháp lý: giấy ủy quyền chăm sóc y tế, di chúc.

3.9. Chuẩn bị cuối đời

Với những bệnh nhân BPTNMT có dự đoán thời gian sống ít hơn 6 tháng, người bệnh và gia đình nên được hướng dẫn để có những chuẩn bị thích hợp về tâm lý và xã hội, tâm linh trong giai đoạn cuối của bệnh khi tình trạng sức khỏe giảm nhanh, triệu chứng khó kiểm soát và gia tăng các đợt cấp.

Phụ lục 1

DANH MỤC THUỐC CẦN THIẾT CHO TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ

Tuyến y tế cơ sở (Quận/huyện và trạm y tế xã, phường): sẽ thực hiện cấp phát thuốc và quản lý cho những bệnh nhân đã được tuyến trên chẩn đoán và chỉ định.

Thuốc	Liều dùng
Cường beta 2 tác dụng ngắn	
Salbutamol	Salbutamol, ống 0,5mg/ml; tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch Salbutamol 5mg/5ml, truyền tĩnh mạch Viên 2mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc Nang khí dung 5mg/2,5ml hoặc 2,5mg/2,5ml, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần, hoặc Salbutamol dạng xịt định liều 100mcg/nhát, xịt ngày 4 lần, mỗi lần 2 nhát
Terbutaline	Terbutaline sulphate 0,5mg/ml, ống 1 ml, tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch, mỗi lần ½-1 ống Viên 5mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc
Cường beta 2 tác dụng kéo dài	
Bambuterol	Dạng viên, uống 1-2 viên/ngày
Indacaterol	Dạng hít, 150 mcg/lần hít, ngày hít 1 lần
Kháng cholinergic tác dụng kéo dài	
Tiotropium	Dạng phun hạt mịn, 2,5 mcg/lần hít, ngày hít 2 hít/lần vào buổi sáng
Kết hợp cường beta 2 tác dụng ngắn và kháng cholinergic	
Fenoterol/Ipratropium	Dạng dung dịch khí dung (1ml chứa Fenoterol 0,50 mg/Ipratropium 0,25mg), khí dung ngày 3 lần, mỗi lần pha 1- 2 ml Fenoterol/ Ipratropium với 3 ml natriclorua 0,9%

	Dạng xịt định liều, 50/20 mcg/nhất: xịt ngày 3 lần, mỗi lần 2 nhất
Salbutamol/Ipratropium	Nang 2,5ml chứa salbutamol 2,5mg, ipratropium bromide 0,5mg. Khí dung ngày 3-6 nang, chia 3 lần
Kết hợp cường beta 2 và kháng cholinergic tác dụng kéo dài	
Indacaterol/Glycopyrronium	Dạng hít, Nang chứa Indacaterol 110 mcg/glycopyrronium 50 mcg. Hít ngày 1 nang vào buổi sáng
Olodaterol/tiotropium	Dạng phun hạt mịn. Liều 2,5mcg/2,5mcg cho một liều hít; hít 2 liều vào buổi sáng
Vilanterol/Umeclidinium	Dạng hít bột khô. Liều 62,5mcg/25mcg cho 1 liều hít; hít 1 liều vào buổi sáng
Thuốc	Liều dùng
Nhóm Methylxanthin	
<i>Chú ý: tổng liều (bao gồm tất cả các thuốc nhóm methylxanthin) không quá 10mg/kg/ngày. Không dùng kèm thuốc nhóm macrolide vì nguy cơ độc tính gây biến chứng tim mạch.</i>	
Aminophyllin	Ống 240mg. Pha 1 ống 240mg với 100 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch chậm trong 20-30 phút. Duy trì: truyền tĩnh mạch 0,25-0,50 mg/kg/giờ tùy tuổi, chức năng gan, bệnh đồng mắc để đạt nồng độ theophyllin huyết thanh khoảng 10 mcg/mL.
Theophyllin phóng thích chậm (SR)	Viên 0,1g hoặc 0,3g. Liều 10mg/kg/ngày. Uống chia 2 lần.
Theophyllin loại thường	Viên 0,1g. Liều uống 04 viên/ngày chia 4 lần.
Glucocorticosteroids dạng phun hít	
<i>Chú ý: cần súc miệng sau sử dụng các thuốc dạng phun hít có chứa glucocorticosteroid</i>	
Budesonid	Nang khí dung 0,5mg/2ml hoặc 1mg/2ml. Khí dung ngày 4-8 nang, chia 2-4 lần
Kết hợp cường beta 2 tác dụng kéo dài và glucocorticosteroids	
Formoterol/Budesonid	Dạng ống hít hoặc xịt. Liều 160mcg/4,5mcg cho 1 liều. Dùng 4 liều/ngày, chia 2 lần
Salmeterol/Fluticason	Dạng xịt hoặc hít. Liều 50mcg/250 mcg hoặc 25mcg/250 mcg cho 1 liều. Dùng ngày 2-4 liều, chia 2 lần.
Fluticason/vilanterol	Dạng ống hít. Liều 100mcg/25mcg hoặc 200mcg/25mcg cho 1 liều hít. Dùng 1 liều/ngày

Glucocorticosteroids đường toàn thân	
Prednisolon	Viên 5mg. Uống ngày 6-8 viên, uống 1 lần lúc 8h sau ăn sáng.
Methylprednisolon	Viên 4mg, 16mg. Lọ tiêm tĩnh mạch 40mg. Ngày tiêm 1-2 lọ
Chất ức chế phosphodiesterase	
Chất ức chế phosphodiesterase 4	Chất ức chế phosphodiesterase 4
Kháng sinh	Xem PHỤ LỤC 10

Phụ lục 2

ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VỚI BẢNG ĐIỂM CAT (COPD assessment test)

Thang điểm CAT gồm 8 câu hỏi, cho bệnh nhân tự đánh giá mức độ từ nhẹ tới nặng, mỗi câu đánh giá có 6 mức độ, từ 0 -5, tổng điểm từ 0 → 40.

Bác sỹ hướng dẫn bệnh nhân tự điền điểm phù hợp vào ô tương ứng. Bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi bệnh tương ứng với mức độ điểm như sau: 40-31 điểm: ảnh hưởng rất nặng; 30-21 điểm: ảnh hưởng nặng; 20-11 điểm: ảnh hưởng trung bình; ≤ 10 điểm: ít ảnh hưởng.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CỦA ÔNG/BÀ NHƯ THẾ NÀO?

Hãy sử dụng công cụ đánh giá CAT

Bộ câu hỏi này sẽ giúp ông/bà và các nhân viên y tế đánh giá tác động của BPTNMT ảnh hưởng lên sức khỏe và cuộc sống hàng ngày của ông/bà. Nhân viên y tế sẽ sử dụng những câu trả lời của ông/bà và kết quả đánh giá để giúp họ nâng cao hiệu quả điều trị BPTNMT của ông/bà và giúp ông/bà được lợi ích nhiều nhất từ việc điều trị.

Đối với mỗi mục dưới đây, có các ô điểm số từ 0 đến 5, xin vui lòng đánh dấu (X) vào mô tả đúng nhất tình trạng hiện tại của ông/bà. Chỉ chọn một phương án trả lời cho mỗi câu.

Ví dụ: Tôi rất hạnh phúc 0 1 2 ~~3~~ 4 5 Tôi rất buồn

	0	1	2	3	4	5		Điểm
Tôi hoàn toàn không ho	0	1	2	3	4	5	Tôi ho thường xuyên	
Tôi không có chút đờm nào trong phổi	0	1	2	3	4	5	Trong phổi tôi có rất nhiều đờm	
Tôi không có cảm giác nặng ngực	0	1	2	3	4	5	Tôi có cảm giác rất nặng ngực	
Tôi không bị khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu (gác)	0	1	2	3	4	5	Tôi rất khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu (gác)	
Tôi yên tâm ra khỏi nhà dù tôi có bệnh phổi	0	1	2	3	4	5	Tôi không yên tâm chút nào khi ra khỏi nhà vì tôi có bệnh phổi	
Tôi ngủ ngon giấc	0	1	2	3	4	5	Tôi không ngủ ngon giấc vì tôi có bệnh phổi	
Tôi cảm thấy rất khỏe	0	1	2	3	4	5	Tôi cảm thấy không còn chút sức lực nào	
Tổng điểm								

Phụ lục 3

ĐÁNH GIÁ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VỚI BẢNG ĐIỂM mMRC (Modified Medical Research Council)

Bảng điểm đánh giá khó thở mMRC	Điểm
Khó thở khi gắng sức mạnh	0
Khó thở khi đi vội trên đường bằng hay đi lên dốc nhẹ	1
Đi bộ chậm hơn người cùng tuổi vì khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cùng tốc độ với người cùng tuổi trên đường bằng	2
Phải dừng lại để thở khi đi bộ khoảng 100m hay vài phút trên đường bằng	3
Khó thở nhiều đến nỗi không thể ra khỏi nhà hoặc khó thở ngay cả khi thay quần áo	4

Phụ lục 4

CÁCH SỬ DỤNG CÁC DỤNG CỤ PHÂN PHỐI THUỐC

1. BÌNH HÍT ĐỊNH LIỀU (MDIS)

Bình hít định liều (MDIs) là thiết bị phun hít cầm tay dùng lực đẩy để phân bố thuốc. MDI có hộp kim loại có áp lực chứa thuốc dạng bột hoặc dung dịch, chất surfactant, propellant, van định liều. Hộp kim loại này được bọc bên ngoài bằng ống nhựa, có ống ngậm.

- Ưu điểm của MDIs: dễ mang theo, khả năng phân bố đa liều, ít nguy cơ nhiễm khuẩn.

- Nhược điểm: cần sự khởi động chính xác và phối hợp tốt giữa động tác xịt thuốc với hít vào. Kiểm tra thuốc trong bình còn hay hết bằng cách: cho hộp thuốc vào trong một bát nước, nếu hộp thuốc nổi và nằm ngang trên mặt nước nghĩa là trong bình hoàn toàn hết thuốc.

- Kỹ thuật sử dụng MDIs:



Hình 4.1p. Hướng dẫn sử dụng bình hít định liều (MDIs)

2. BUỒNG ĐỆM

Ưu điểm:

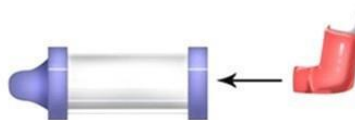
- Giúp cải thiện phân bố thuốc, giảm lượng thuốc dính ở họng và mất vào không khí.
- Hỗ trợ khi bệnh nhân phổi hợp kém hoặc khó sử dụng bình hít đơn thuần.
- + Nhược điểm: dụng cụ cồng kềnh, diện tiếp xúc với vi khuẩn nhiều hơn, do lực tĩnh điện có thể giảm phân bố thuốc vào phổi.
- + Buồng đệm có van: cho phép thuốc ở trong buồng đệm tới khi bệnh nhân hít thuốc vào qua van một chiều, ngăn bệnh nhân thở ra vào buồng đệm, cải thiện việc hít thuốc và thời gian khởi động.
- + Kỹ thuật: gần tương tự như trên, chỉ khác là thay vào việc ngậm trực tiếp vào đầu buồng đệm, bệnh nhân hít thuốc qua mặt nạ nối với buồng đệm.



Hình 4.2p. Buồng đệm có van và buồng đệm với mặt nạ



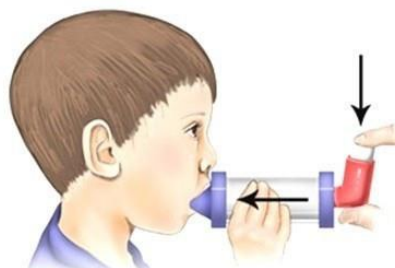
1. Lắc bình thuốc



2. Lắp bình thuốc với buồng đệm



3. Thở ra hết sức, sau đó ngậm kín miệng vào đầu ngậm của buồng đệm.



4. Ấn bình thuốc 1 lần để phóng thích thuốc, sau đó hít vào chậm và sâu qua miệng.

Hình 4.3p. Hướng dẫn sử dụng buồng đệm với bình hít định liều

3. BÌNH HÍT BỘT KHÔ

Bình hít bột khô (DPI) là thiết bị được kích hoạt bởi nhịp thở giúp phân bố thuốc ở dạng các phân tử chứa trong nang. Do không chứa chất đẩy nên kiểu hít này yêu cầu dòng thở thích hợp. Các DPI có khả năng phun thuốc khác nhau tùy thuộc sức kháng với lưu lượng thở.

Ưu điểm của DPI là được kích hoạt bởi nhịp thở, không cần buồng đệm, không cần giữ nhịp thở sau khi hít, dễ mang theo, không chứa chất đẩy. Nhược điểm là đòi hỏi lưu lượng thở thích hợp để phân bố thuốc, có thể lắng đọng thuốc ở hầu họng và độ ẩm có thể làm thuốc vón cục dẫn đến giảm phân bố thuốc. Chú ý khi sử dụng: giữ bình khô, không thả vào nước, lau ống ngậm và làm khô ngay sau hít, không nuốt viên nang dùng để hít.

3.1. Bình hít Accuhaler

Một Accuhaler mới chứa 60 liều đơn dạng bột. Mỗi liều đơn được đo lường chính xác và cửa sổ đếm đơn liều ở mặt trên dụng cụ Accuhaler cho bạn biết còn bao nhiêu liều chưa dùng. Số từ 5 đến 0 sẽ có màu đỏ để nhắc bạn chỉ còn lại vài liều mà thôi.



Hình 4.4p. Hướng dẫn sử dụng Accuhaler

3.2. Bình hít bột khô Turbuhaler

Bình hít bột khô Turbuhaler có 2 loại (ống chứa 120 liều và ống chứa 60 liều). Ống hít có cửa sổ hiển thị mỗi 20 liều, khi thấy vạch đỏ là còn khoảng 20 liều. Khi vận xoay để nạp thuốc lưu ý cần để ống thẳng đứng song song với người bệnh.

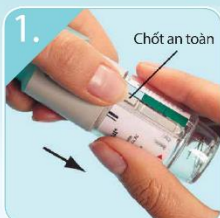


Hình 4.5p. Hướng dẫn sử dụng Turbuhaler

4. RESPIMAT

Respimat là một dụng cụ phân phối thuốc mới với thiết kế đặc biệt giúp tạo ra các hạt mịn dưới dạng phun sương.

6 bước cần tiến hành cho lần sử dụng Respimat đầu tiên



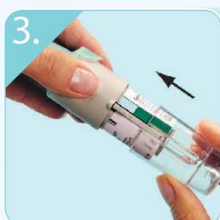
1. Giữ nắp đậy màu xanh lá cây (A) đóng, ấn chốt an toàn (E) đồng thời kéo để trong suốt (G) ra.



2a. Lấy ống thuốc (H) ra khỏi hộp. Đẩy đầu nhỏ của ống thuốc vào trong dụng cụ khí dung cho đến khi khớp vào đúng chỗ. Ống thuốc cần được đẩy mạnh trên một mặt phẳng cố định để đảm bảo được đưa hết cỡ vào trong (2b).



2b. Ống thuốc sẽ còn lộ ra ngoài dụng cụ khí dung sau khi đẩy vào, bạn sẽ vẫn thấy viên màu bạc ở đáy ống thuốc dụng cụ khí dung. Sau khi lắp vào, không lấy ống thuốc ra khỏi dụng cụ khí dung.



3. Lắp lại để trong suốt (G). Sau đó không tháo để trong suốt ra nữa



4. Cầm dụng cụ khí dung RESPIMAT theo chiều thẳng đứng, với nắp màu xanh lá cây (A) đóng kín. Xoay phần đế trong suốt (G) theo hướng mũi tên màu đỏ ở nhãn thuốc cho đến khi có tiếng “cách” (xoay nửa vòng).



5. Mở nắp màu xanh lá cây (A) cho đến khi bật ra hoàn toàn.



6. Hướng bình dụng cụ khí dung RESPIMAT xuống đất. Ấn vào nút bơm thuốc (D). Đóng nắp màu xanh lá cây (A) lại.

Lặp lại bước 4, 5 và 6 thêm ba lần nữa để đảm bảo dụng cụ khí dung đã sẵn sàng sử dụng. Bây giờ bạn có thể bắt đầu dùng dụng cụ khí dung RESPIMAT của mình.

Hình 4.6p. Hướng dẫn sử dụng Respimat

5. BREEZHALER

Bộ Breezhaler gồm: một ống hít Breezhaler; vỉ thuốc chứa viên nang được sử dụng trong ống hít. Không sử dụng viên nang của dụng cụ Breezhaler với bất cứ ống hít nào khác, không sử dụng ống hít Breezhaler với bất cứ thuốc nang nào loại khác. Không nuốt viên nang. Bột chứa trong nang được sử dụng để hít.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤNG CỤ BREEZHALER®

lưu ý hướng dẫn bệnh nhân

Để sử dụng đúng cách dụng cụ hít Breezhaler®, vui lòng xem các bước thao tác như sau:

Bước 1: Đặt viên nang vào ống hít



1 Kéo nắp ra



2 Mở ống hít



Giữ chặt đáy ống hít và kéo nghiêng đầu hít

3 Chuẩn bị viên nang



Xé một viên nang ra khỏi vỉ thuốc theo đường đục lỗ, xé bỏ lớp bảo vệ bên ngoài để lộ ra viên nang (không ấn viên nang qua lớp giấy bạc)

4 Đặt viên nang vào buồng chứa



5 Đóng chặt ống hít



Nghe thấy một tiếng "clic"

Bước 2: Chọc thủng viên thuốc và chuẩn bị hít thuốc

6 Chọc thủng viên thuốc



Giữ ống hít thẳng đứng với đầu ống hít hướng lên trên, nhấn chắc cả hai nút cùng một lúc

7 Nhả nút hoàn toàn



Sau khi nghe thấy tiếng "clic", nhả 2 nút hoàn toàn

8 Thở ra



Thở mạnh ra (không thổi vào ống hít)

Bước 3: Hít thuốc

9 Hít thuốc vào



Bạn nghe được tiếng kêu vo vo và cảm nhận được vị ngọt

Giữ ống hít nằm ngang, không ấn vào 2 nút vàng. Ngậm chặt đầu hít, hít vào nhanh nhưng đều đặn, càng sâu càng tốt

10 Nín thở



Bỏ dụng cụ hít ra, ngậm kín miệng và nín thở trong 5-10 giây sau đó thở ra bình thường

11 Kiểm tra



Nếu còn thuốc:
đóng ống hít và lặp lại bước **Hít thuốc** và **Nín thở**.
Nếu hết thuốc:
Loại bỏ viên nang và đóng ống hít, đóng nắp.

Kiểm tra có còn bột đọng lại trong viên nang hay không

Hình 4.7p. Hướng dẫn sử dụng Breezhaler

6. KHÍ DUNG

- Máy khí dung là thiết bị chuyển dung dịch thuốc thành dạng phun để tối ưu hóa sự lắng đọng thuốc ở đường hô hấp dưới. Các thuốc có thể sử dụng dưới dạng khí dung bao gồm corticosteroid, thuốc giãn phế quản, thuốc kháng cholinergic, kháng sinh, thuốc làm loãng đờm. Có 2 dạng máy khí dung là dạng khí nén và siêu âm. Ưu điểm: sử dụng cho bệnh nhân yếu hoặc không thể sử dụng thuốc dạng xịt, hít; bệnh nhân không phối hợp động tác nhấn xịt và hít đồng thời, cho phép dùng liều thuốc lớn hơn. Nhược điểm: cồng kềnh, thời gian cài đặt và sử dụng lâu hơn, giá thành cao hơn, có thể cần nguồn khí nén hoặc oxy (với máy phun tia).

- Các dụng cụ bao gồm: bộ nén khí, ống đựng thuốc, ống ngậm hoặc mask và dụng cụ đo liều thuốc.



Hình 4.8p. Máy khí dung và cách sử dụng

- Cách sử dụng:
 - + Đặt trên mặt phẳng.
 - + Lắp các bộ phận của máy và cắm nguồn điện.
 - + Rửa tay.
 - + Dùng ống nhỏ giọt hoặc ống tiêm sạch để lấy một lượng nước muối sinh lý 0,9% (theo liều lượng đã được bác sĩ quy định) cho vào cốc đựng thuốc. Nếu dùng loại thuốc đã pha sẵn thì không cần dùng nước muối.
 - + Dùng ống nhỏ giọt hoặc ống tiêm sạch để lấy một lượng thuốc (theo liều lượng đã được bác sĩ quy định) cho vào cốc đựng thuốc cùng với nước muối. Có thể dùng loại đã phân sẵn từng liều nhỏ trong ống nhựa.
 - + Đóng nắp.

- + Gắn phần đầu của ống đựng thuốc với ống ngậm hoặc mask.
- + Gắn phần cuối của ống đựng thuốc với ống nối phần nén khí.
- + Đặt mặt nạ lên mặt và chỉnh dây cho mặt nạ áp sát vừa khít (hoặc đưa ống ngậm vào miệng).
- + Bật máy và kiểm tra xem thuốc có được phun ra không.
- + Thở chậm và sâu bằng miệng (hít vào sâu, ngưng lại 1-2 giây rồi thở ra) cho đến khi hết thuốc trong cốc đựng, khoảng 10-20 phút.
- + Trong khi khí dung định kỳ theo dõi đáp ứng của bệnh nhân để kịp thời phát hiện các bất thường.
- + Dừng máy ngay khi không thấy khí phun ra.
- Các tác dụng phụ tại chỗ khi sử dụng máy khí dung: ho, khàn giọng, nhiễm nấm vùng hầu họng, kích thích niêm mạc hầu họng hoặc kích thích da mặt nếu sử dụng mặt nạ. Do đó khi sử dụng mặt nạ cần lắp vừa khít và sau khí dung nên súc miệng sạch.
- Sau khi dùng: tháo mặt nạ hay ống ngậm, cốc đựng thuốc ra khỏi ống dẫn nhựa. Rửa mặt nạ, ống ngậm, cốc đựng thuốc dưới vòi nước, để khô. Lắp trở lại vào ống dẫn rồi mở công tắc cho máy chạy khoảng 10-20 giây để làm khô phía trong. Bầu khí dung, mặt nạ, ống ngậm, dây nối với máy khí dung là các dụng cụ dùng riêng cho từng bệnh nhân. Không được dùng chung để tránh lây nhiễm từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác.

7. ELLIPTA

Ellipta là dụng cụ phân phối thuốc dưới dạng bột khô bằng việc hít qua đường miệng.



BƯỚC 1: MỞ

- Trượt nắp đẩy xuống cho đến khi nghe tiếng “TÁCH”.
- Bộ đếm liều sẽ giảm bớt 1 đơn vị để xác nhận, thuốc đã sẵn sàng.



BƯỚC 2: HÍT

- Giữ dụng cụ hít xa khỏi miệng, thở ra hết sức có thể.
- Đặt đầu ngậm vào giữa hai môi, khép môi vừa khít xung quanh.
- Hít vào một hơi dài, đều và sâu
- Nín thở lâu nhất có thể (ít nhất 3-4 giây)
- Lấy dụng cụ hít ra khỏi miệng. Thở ra từ từ và nhẹ nhàng.



BƯỚC 3: ĐÓNG

Trượt nắp đẩy lên trên hết mức có thể để đẩy đầu ngậm.

Hình 4.9p. Hướng dẫn sử dụng bình hít bột khô Ellipta

KHÔNG

lắc dụng cụ hít



KHÔNG

để ngón tay
chặn lỗ thông khí



KHÔNG

thờ vào dụng cụ hít



KHÔNG

mở nắp dụng cụ hít
khi chưa sẵn sàng
sử dụng thuốc



● **Bộ đếm liều:**

- Cho biết có bao nhiêu liều thuốc còn lại trong dụng cụ hít.
- Khi còn dưới 10 liều thuốc, một nửa của bộ đếm liều sẽ có màu đỏ.
- Sau khi bạn sử dụng liều cuối cùng, một nửa của bộ đếm liều có màu đỏ và số 0 hiện ra. Khi đó dụng cụ hít của bạn đã hết thuốc.
- Dụng cụ hít được đóng gói trong một khay. Không mở khay cho đến khi bạn sẵn sàng hít một liều thuốc.
- “Ngày hủy” là 6 tuần kể từ ngày bạn mở khay. Sau ngày này, dụng cụ hít không nên được sử dụng nữa.
- Nếu bạn mở và đóng nắp đậy mà không hít thuốc, bạn sẽ mất liều thuốc đó.
- Không dùng quá liều chỉ định.
- Bảo quản không quá 30 °C.
- Nếu bảo quản trong tủ lạnh, nên lấy thuốc ra để ở nhiệt độ phòng ít nhất 1 giờ trước khi sử dụng.

Hình 4.10p. Những lưu ý khi dùng bình hít bột khô Epllipta

Phụ lục 5

THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. TÓM TẮT CÁC ĐIỂM CHÍNH

- Thở máy không xâm nhập trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được sử dụng nhằm 2 mục đích:

- + Thở hỗ trợ trong các trường hợp có suy hô hấp mạn tính.
- + Điều trị suy hô hấp cấp hoặc hỗ trợ điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Thở máy không xâm nhập có nhiều ưu điểm như tiện lợi, an toàn, dễ chịu, dễ sử dụng, giá thành thấp, tránh được đặt nội khí quản, giảm biến chứng nhiễm khuẩn hô hấp và giảm được ngày nằm viện điều trị.

2. CHỈ ĐỊNH CỦA THÔNG KHÍ NHÂN TẠO KHÔNG XÂM NHẬP (BIPAP) Ở BỆNH NHÂN BPTNMT

- Trong đợt cấp khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau:
 - + Khó thở vừa tới nặng có co kéo cơ hô hấp phụ và hô hấp nghịch thường.
 - + Toan hô hấp: $\text{pH} \leq 7,35$ và/hoặc $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{mmHg}$.
 - + Tần số thở > 25 lần/phút.
 - + Giảm oxy máu dai dẳng dù đã dùng oxy liệu pháp.
- Trường hợp bệnh nhân có suy hô hấp mạn: khi $\text{PaCO}_2 \geq 53 \text{ mmHg}$

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH THÔNG KHÍ NHÂN TẠO KHÔNG XÂM NHẬP

- Toàn trạng:
 - + Không hợp tác, bệnh nhân trong tình trạng kích thích.
 - + Có rối loạn ý thức.
 - + Mệt cơ hô hấp.

- Tuần hoàn:
- + Tình trạng sốc hoặc rối loạn nhịp tim nặng.
- + Sau cấp cứu ngừng tuần hoàn.
- Hô hấp:
- + Tràn khí màng phổi chưa được dẫn lưu, chấn thương lồng ngực gây suy hô hấp nặng.
- + Tắc nghẽn đường hô hấp trên.
- + Ứ đọng đờm nhiều, ho khạc kém.
- Nôn, rối loạn nuốt, xuất huyết tiêu hoá cao, không có khả năng bảo vệ đường thở.
- Bệnh lý thần kinh cơ cấp tính.
- Mới phẫu thuật răng hàm mặt hoặc mổ dạ dày.
- Bỏng, chấn thương đầu, mặt, béo phì quá nhiều.

4. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

- Phương tiện:
- + Máy thở không xâm nhập BiPAP;
- + Mặt nạ mũi, mặt nạ mũi miệng.
- + Người bệnh: được giải thích và hướng dẫn về cách thở máy BiPAP.
- + Nhân viên y tế: bác sỹ và điều dưỡng được đào tạo và có kinh nghiệm trong điều trị thở máy không xâm nhập.
- Các bước tiến hành:
- + Xem lại chỉ định, chống chỉ định của thở máy không xâm nhập.
- + Đặt các thông số máy thở ban đầu:
 - Đặt FiO₂ để duy trì SpO₂ ≥ 92%.
 - IPAP 8-12 cmH₂O.
 - EPAP 4-5 cmH₂O.
 - Áp lực hỗ trợ (PS) = IPAP-EPAP; áp lực chênh lệch giữa IPAP và EPAP

nên duy trì khoảng 5cmH₂O, BiPAP thường bắt đầu IPAP/EPAP là 8/4 cmH₂O hoặc 10/5 cmH₂O.

+ Đặt các mức giới hạn báo động: mức đặt tùy theo tình trạng bệnh lý cụ thể của mỗi bệnh nhân.

+ Nối máy thở với bệnh nhân. Giữ và cố định mặt nạ cho bệnh nhân quen dần trong vòng 5-10 phút sau đó cố định mặt nạ sao cho đủ khít đảm bảo không rò khí nhưng không được quá chặt.

+ Theo dõi SpO₂, mạch, huyết áp, nhịp thở. Làm xét nghiệm khí máu sau 30 phút đến 60 phút thở máy.

+ Mục tiêu cần đạt được:

- SpO₂ > 92%, PaO₂ > 60 mmHg.
- PaCO₂, pH bình thường hoặc ở mức chấp nhận được.
- Nhịp thở ≤ 30 lần/phút.

+ Điều chỉnh thông số máy thở

• PaO₂ giảm:

✓ Tăng FiO₂ mỗi 10% để đạt SpO₂ > 92%.

✓ Tăng IPAP mỗi lần 2cmH₂O và EPAP mỗi lần 1cmH₂O, có thể tăng IPAP đến 20cmH₂O (hoặc hơn nữa trong trường hợp không đáp ứng nhưng cần theo dõi sát lâm sàng và khí máu động mạch) và EPAP tăng đến 10-12cmH₂O.

• PaO₂ tăng: giảm FiO₂ mỗi 10% để đạt SpO₂ > 92%.

• PaCO₂ tăng (pH < 7,3): tăng IPAP và EPAP mỗi lần 2cmH₂O, có thể tăng IPAP đến 20cmH₂O và EPAP tăng đến 10-12cmH₂O.

• PaCO₂ giảm (pH > 7,45): giảm IPAP và EPAP mỗi lần 2cmH₂O.

8. THEO DÕI

- Hoạt động của máy thở, các áp lực đường thở, báo động.

- Tình trạng chống máy: xem bệnh nhân có hợp tác với máy thở không. Nếu bệnh nhân không hợp tác, cần giải thích, động viên và hướng dẫn cho bệnh nhân hợp tác với máy thở.

- Theo dõi thường xuyên: mạch, huyết áp, điện tim (trên máy theo dõi), SpO₂, ý thức.
- Xét nghiệm khí trong máu: 12 - 24 giờ/lần - tùy theo tình trạng bệnh nhân, làm cấp cứu khi có diễn biến bất thường.
- X-quang phổi: chụp 1 - 2 ngày/lần, chụp cấp cứu khi có diễn biến bất thường.

9. TAI BIẾN VÀ XỬ TRÍ

- Ý thức: cần theo dõi ý thức xem bệnh nhân có tỉnh không (hôn mê: nguyên nhân toan hô hấp, suy hô hấp tiến triển nặng lên...), nếu bệnh nhân hôn mê, xử trí đặt nội khí quản thở máy xâm nhập.

- Tụt huyết áp
 - + Theo dõi huyết áp.
 - + Xử trí tụt huyết áp: truyền dịch, dùng thuốc vận mạch nếu cần.
- Tràn khí màng phổi:
 - + Biểu hiện: bệnh nhân chống máy, SpO₂ tụt, tràn khí dưới da, khám phổi có dấu hiệu tràn khí màng phổi.
 - + Xử trí: đặt dẫn lưu màng phổi cấp cứu.
- Nhiễm khuẩn liên quan thở máy: cần tuân thủ triệt để các nguyên tắc vô khuẩn bệnh viện để dự phòng. Điều trị kháng sinh sớm và theo nguyên tắc xuống thang khi xuất hiện nhiễm khuẩn.
 - Loét/xuất huyết tiêu hóa do stress: dự phòng bằng thuốc ức chế bơm proton.
- Theo dõi bệnh nhân:
 - + Nếu bệnh nhân dung nạp tốt, các triệu chứng cải thiện:
 - Tần số thở < 30 lần/phút;
 - Tần số tim < 120 lần/phút;
 - Không loạn nhịp tim;
 - Không còn cảm giác khó thở, không co kéo cơ hô hấp phụ;
 - Nếu SpO₂ > 90%, duy trì các thông số, điều chỉnh mức FiO₂ thấp nhất có thể được.

- + Nếu bệnh nhân dung nạp máy không tốt, $SpO_2 < 90\%$:
 - Tăng EPAP 2-3, chỉnh FiO_2 giữ $SpO_2 > 90\%$.
 - Đánh giá lại mặt nạ, thay hay điều chỉnh nếu cần.
 - Nếu có biểu hiện yếu cơ, tăng IPAP 2-3 cmH₂O.
 - Nếu $SpO_2 < 90\%$: tăng IPAP, EPAP lên 3 cmH₂O.
- Đánh giá hiệu quả thở máy không xâm nhập:
- + Theo dõi bệnh nhân, ý thức, các chỉ số sinh tồn, chỉ số SpO_2
 - Hiệu quả tốt: bệnh nhân ra khỏi tình trạng suy hô hấp và không còn chỉ định thở máy.
 - Thông khí không xâm nhập không hiệu quả: sau 60 phút thông khí, các thông số $PaCO_2$ tiếp tục tăng và PaO_2 tiếp tục giảm hoặc các triệu chứng lâm sàng tiếp tục xấu đi.
 - Xuất hiện chống chỉ định.
 - Bệnh nhân khó chịu, không dung nạp.
 - Tình trạng suy hô hấp không được cải thiện khi đó cần kịp thời chỉ định đặt ống nội khí quản và tiến hành thông khí nhân tạo xâm nhập.
- Biến chứng:
 - + Chướng bụng do khí lọt vào dạ dày.
 - + Sặc vào phổi.
 - + Û tai.
 - + Hở quanh mặt nạ, viêm kết mạc do khí thổi nhiều vào mắt bệnh nhân.
 - + Bệnh nhân sợ khoảng kín và không thích nghi với mặt nạ.
 - + Loét, hoại tử sống mũi do áp lực.
 - + Khô đờm do không làm ẩm.
 - + Chấn thương áp lực: tràn khí màng phổi.
 - + Giảm cung lượng tim do giảm tuần hoàn trở về.

Phụ lục 6

KẾ HOẠCH HÀNH ĐỘNG CỦA BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Ngày tháng năm

Họ và tên bệnh nhân:Giới:Tuổi:.....

Địa chỉ:Điện thoại:

Chỉ số FEV1:

Bác sỹ điều trị:

Điện thoại liên hệ:

SỨC KHỎE TỐT - THỞ BÌNH THƯỜNG		
Cảm thấy thoải mái Không đau đầu, chóng mặt Ngủ ngon	Tràn đầy năng lượng Sử dụng thuốc bình thường Lượng đờm bình thường	
Thuốc thường dùng	Liều dùng	Cách dùng

ĐỢT CẤP NHẹ - KHÓ THỞ HƠN SỬ DỤNG THUỐC TĂNG CƯỜNG - CẦN ĐI KHÁM BÁC SỸ		
Ho nhiều hơn	Sử dụng thuốc nhiều hơn bình thường	
Đờm nhiều, đặc hơn bình thường	Ăn không ngon miệng	
Màu sắc đờm thay đổi	Ngủ không ngon giấc	
Thở ngắn, không thể đi bộ xa	Mệt mỏi	
Thuốc tăng cường	Liều dùng	Cách dùng

ĐỢT CẤP NẶNG – KHÓ THỞ NẶNG CẦN KHÁM CẤP CỨU	
Khó thở ngay cả khi nghỉ ngơi	Lo lắng, sợ hãi
Buồn ngủ	Dễ bị tỉnh giấc
Ho ra máu	Phù chân
Tức, nặng ngực	Lú lẫn, nói ngọng
KHÁM CẤP CỨU ĐẢM BẢO HÔ HẤP, DUY TRÌ ĐỘ BÃO HÒA OXY 88 - 92%	

Phụ lục 7

XÂY DỰNG CHƯƠNG TRÌNH PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP 8 TUẦN

Xây dựng chương trình PHCN Hô hấp 8 tuần				
Tư vấn tham gia chương trình Khám lượng giá ban đầu Bảng câu hỏi CAT, nghiệm pháp đi bộ				
	GIÁO DỤC SỨC KHOẺ	Buổi 1	Buổi 2	Buổi 3 (Tại BV hoặc tại nhà)
Tuần 1	Kiến thức chung về BPTNMT	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: băng đàn hồi	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: băng đàn hồi	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: băng đàn hồi
Tuần 2	Cách sử dụng các dụng cụ hít	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: nâng tạ	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: nâng tạ	Thở chúm môi BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: nâng tạ
Tuần 3	Tập vận động trong điều trị BPTNMT	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: ném bóng	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: ném bóng	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: ném bóng

Tuần 4	Tập thở và các phương pháp thông đờm	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: BT ngồi đứng	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: BT ngồi đứng	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: BT ngồi đứng
Tuần 5	Dinh dưỡng trong BPTNMT	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: đi cầu thang	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: đi cầu thang	Thở cơ hoành BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: đi cầu thang
Tuần 6	Nhận biết và phòng tránh đợt cấp	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: máy tập đa năng cơ tay	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: máy tập đa năng cơ tay	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: BT ngồi đứng
Tuần 7	Sống chung với BPTNMT	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: máy tập đa năng cơ chân	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: máy tập đa năng cơ chân	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: đi cầu thang

Tuần 8	Điều trị oxy tại nhà ở bệnh nhân BPTNMT	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: tập cơ hô hấp	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: tập cơ hô hấp	Ho hữu hiệu - FET BT căng giãn Sức bền: xe đạp lực kế, thăm lặn, đi bộ... Sức cơ: tập cơ hô hấp
Lượng giá sau phục hồi CAT, nghiệm pháp đi bộ Tư vấn duy trì tập luyện tại nhà, tự quản lý bệnh Các phương tiện liên lạc, tư vấn từ xa, lịch tái khám Viết tắt: BT: bài tập FET: kỹ thuật thở ra mạnh (forced expiratory technique)				

Phụ lục 8

NGHIỆM PHÁP ĐI BỘ 6 PHÚT

1. MỞ ĐẦU

Các nghiệm pháp đi bộ là các nghiệm pháp gắng sức nhằm đo lường trạng thái chức năng hay khả năng của người bệnh, chủ yếu là khả năng liên quan đến việc thực hiện các hoạt động thường ngày, nhằm đánh giá đáp ứng của sự phối hợp chung của tất cả các hệ cơ quan có liên quan đến gắng sức như hệ hô hấp, hệ thống tuần hoàn, chuyển hóa cơ và hệ thần kinh cơ. Nghiệm pháp đi bộ 6 phút dễ thực hiện, dễ dung nạp và phản ánh tốt nhất các sinh hoạt hàng ngày nên được chọn lựa áp dụng nhiều nhất cho các bệnh nhân có bệnh lý tim - phổi.

2. CHỈ ĐỊNH (THEO ATS 2002)

Nghiệm pháp đi bộ 6 phút thường được sử dụng trong các trường hợp sau:

So sánh trước và sau điều trị

- Ghép phổi.
- Phẫu thuật cắt phổi.
- Phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi.
- Phục hồi chức năng hô hấp.
- BPTNMT.
- Cao áp động mạch phổi.
- Suy tim.

Trạng thái chức năng (Đo 1 lần)

- BPTNMT.
- Bệnh xơ nang.
- Suy tim.
- Bệnh mạch máu ngoại biên.
- Bệnh xơ cơ.
- Người già.

Dự đoán bệnh suất và tử vong

- Suy tim.
- BPTNMT.
- Cao áp động mạch phổi nguyên phát.

3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

3.1. Chống chỉ định tuyệt đối

- Đau ngực không ổn định trong một tháng trước đây.
- Nhồi máu cơ tim trong một tháng trước đây.

3.2. Chống chỉ định tương đối

- Nhịp tim lúc nghỉ ≥ 120 lần/phút .
- Huyết áp tâm thu ≥ 180 mmHg.
- Huyết áp tâm trương ≥ 100 mmHg.

Các trường hợp có chống chỉ định tương đối nên được xem xét lại bởi BS chỉ định nghiệm pháp và nên được khám và xử trí bởi BS chuyên khoa tim mạch. Điện tâm đồ thực hiện trong 6 tháng gần đây nên được xem xét.

4. PHƯƠNG TIỆN - DỤNG CỤ

4.1. Địa điểm

Hành lang thẳng có mái che, ít gió, ít người qua lại, nền gạch bằng phẳng dễ đi, chiều dài tối thiểu 30m. Nên có bờ tường dọc hai bên lối đi và vị trí thuận tiện để đến phòng cấp cứu gần nhất. Đầu và cuối đoạn đường có đặt cột mốc đánh dấu. Điểm khởi hành, chỗ vòng lại và đi tiếp đều được đánh dấu rõ trên mặt sàn. Đoạn đường đi được đánh dấu mỗi 3 mét.

Lưu ý: tùy điều kiện cơ sở vật chất, có thể chấp nhận khoảng đường đi 20 – 50 m (thay vì 30m)

Không sử dụng thảm lăn thay cho mặt sàn trong nghiệm pháp này.

4.2. Các dụng cụ cần thiết

- Đồng hồ đếm ngược.

- Dụng cụ đếm vòng (nếu có).
- Cột mốc đánh dấu điểm đầu và cuối đoạn đường đi.
- Ghế ngồi có thể di chuyển theo lối đi bộ.
- Hồ sơ ghi chép (bao gồm thang điểm Borg về mệt và khó thở).
- Nguồn oxy.
- Máy đo huyết áp.
- Máy đo SpO₂ (nếu cần).
- Điện thoại hoặc các phương tiện di chuyển đến phòng cấp cứu.
- Máy phá rung.

Thuốc cấp cứu: nitrat ngậm dưới lưỡi, Nifedipin 10mg ngậm dưới lưỡi, thuốc giãn phế quản cắt cơn Salbutamol dạng hít hoặc khí dung.

5. TIẾN HÀNH

5.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Người bệnh được hướng dẫn trước để mặc quần áo thích hợp.
- Sử dụng giày hoặc dép thuận tiện và quen thuộc (có thể không mang giày dép nếu thích).
- Có thể sử dụng gậy chống hoặc xe đi vốn đã quen thuộc.
- Sử dụng thuốc men như thường lệ nếu có.
- Có thể ăn nhẹ trước khi thực hiện nghiệm pháp.
- Không vận động mạnh hoặc gắng sức trong vòng 2 giờ trước nghiệm pháp.

5.2. Thực hiện nghiệm pháp

- Người bệnh không cần khởi động trước khi thực hiện nghiệm pháp.
- Người bệnh ngồi nghỉ trên ghế gần điểm khởi hành ít nhất 10 phút. Trong lúc đó, đo mạch, huyết áp, SpO₂, kiểm tra lại các chống chỉ định và xem lại quần áo giày dép bệnh nhân có thích hợp không. Cho bệnh nhân đứng và tự ghi nhận điểm khó thở và mệt theo thang Borg.
- Hướng dẫn người bệnh về cách tiến hành nghiệm pháp: cách đi dọc

theo quãng đường đánh dấu, vòng lại ở đoạn đầu và cuối quãng đường không do dự, dừng lại ngay khi có tiếng chuông báo hiệu đã hết thời gian 6 phút. Cần nhấn mạnh các điểm sau:

- + Người bệnh cần đi nhanh đến mức có thể được nhưng không được chạy.
- + Trong khi đi nếu cảm thấy mệt, khó thở có thể đi chậm lại hoặc dừng lại, đứng dựa tường nghỉ mệt và có thể tiếp tục đi ngay khi có thể.
- + Kỹ thuật viên nên đi thử một đoạn đường cho người bệnh quan sát.
- Cho người bệnh đứng tại điểm khởi hành. Vận đồng hồ đếm ngược 6 phút, vận dụng cụ đếm vòng (nếu có) về số 0 ngay lúc người bệnh bắt đầu đi. Lưu ý kỹ thuật viên không đi cùng với người bệnh, quan sát cẩn thận và bấm vào dụng cụ đếm vòng hoặc đánh dấu vào hồ sơ mỗi vòng người bệnh đi được. Chỉ được dùng giọng nói đều đều để hướng dẫn và thông báo cho người bệnh sau mỗi phút người bệnh đi được, tránh không khuyến khích động viên người bệnh bằng giọng nói hoặc bằng động tác hình thể trong lúc đi.
- Thông báo cho người bệnh biết khi còn 15 giây cuối cùng, hô to đứng lại khi đồng hồ reo và đánh dấu vị trí người bệnh đứng. Đưa ghế lại cho người bệnh ngồi nghỉ nếu người bệnh có vẻ mệt. Đo SpO₂, nhịp tim và điểm Borg về mệt và khó thở sau nghiệm pháp.
- Nếu người bệnh cảm thấy mệt và dừng lại, cho người bệnh biết có thể dựa vào tường để nghỉ và có thể tiếp tục đi nếu bớt mệt. Không tắt đồng hồ trong lúc người bệnh nghỉ.
- Chỉ định ngưng nghiệm pháp ngay lập tức nếu bệnh nhân có một hay hơn các triệu chứng sau:
 - + Đau ngực.
 - + Khó thở nhiều và không cải thiện sau khi dừng lại vài phút.
 - + Đau chân kiểu co thắt.
 - + Choáng váng, lảo đảo.
 - + Vã mồ hôi.
 - + Nhợt nhạt hoặc tái mét.
- Nếu người bệnh dừng lại và từ chối đi tiếp trước khi hoàn tất 6 phút,

hoặc có chỉ định ngưng nghiệm pháp, đưa ghế đến cho bệnh nhân ngồi, ghi vào hồ sơ khoảng đường đi được, thời điểm và lý do ngưng nghiệm pháp.

- Nếu người bệnh đang thở oxy dài hạn và cần phải sử dụng oxy trong lúc thực hiện nghiệm pháp, cần ghi rõ vào hồ sơ

+ Liều oxy thường ngày và liều oxy lúc đi bộ (nếu khác nhau).

+ Loại dụng cụ cung cấp oxy.

+ Cách bệnh nhân mang theo dụng cụ cung cấp oxy khi thực hiện nghiệm pháp.

- Ghi nhận khoảng cách đi bộ 6 phút bằng cách đếm số vòng đi được nhân với 60 mét rồi cộng với quãng đường cuối cùng.

- Ghi kết quả vào mẫu báo cáo kết quả nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

Thang điểm Borg đánh giá mức độ khó thở và mệt mỏi

0 điểm	Không cảm thấy khó thở/mệt	
0,5 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt rất rất ít	
1 điểm	Cảm thấy khó thở/ mệt rất ít	
2 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt ít	
3 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt mức độ trung bình	
4 điểm	Cảm thấy khó thở/ mệt hơi nhiều	
5 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt nhiều	
6 điểm		
7 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt rất nhiều	
8 điểm		
9 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt rất rất nhiều	
10 điểm	Cảm thấy khó thở/mệt quá sức chịu đựng	

PHIẾU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NGHIỆM PHÁP ĐI BỘ 6 PHÚT

Họ tên bệnh nhân:.....

Tuổi:.....Giới:.....Chủng tộc:.....

Chiều cao:.....Cân nặng:.....BMI:.....

Ngày thực hiện:.....

Thở oxy khi thực hiện nghiệm pháp: Có: 1/phútKhông

Kỹ thuật viên/Điều dưỡng thực hiện:.....

	Trước NP (khi nghỉ ngơi)			Nghiệm pháp đi bộ 6 phút						Sau nghiệm pháp đi bộ 6 phút				
Thời gian (phút)	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5
SpO ₂														
Mạch														

Khoảng cách đi bộ 6 phút (6MWD) dự đoán:.....mét

(Với nam: $6MWD(m) = 867 - (5,71 \times \text{tuổi theo năm}) + (1,03 \times \text{chiều cao cm})$)

(Với nữ: $6MWD(m) = 525 - (2,86 \times \text{tuổi theo năm}) + (2,71 \times \text{chiều cao cm}) - (6,22 \times \text{BMI})$)

Khoảng cách đi bộ 6 phút thực tế: mét

Số lần nghỉ: lần

Lý do nghỉ: Khó thở

Đau ngực

Đi bộ khó khăn

Lý do khác

Những điểm lưu ý khác:.....

SPO₂ thấp nhất:.....

Thời gian hồi phục sau nghiệm pháp: phút

Thang điểm BORG:

Khó thở khi bắt đầu nghiệm pháp:..... điểm

Khó thở khi kết thúc nghiệm pháp:..... điểm

Biến chứng:.....

Xử trí biến chứng:.....

Kết luận:

Bác sỹ đọc kết quả

Phụ lục 9

QUY TRÌNH LÂM SÀNG TỪ XỬ TRÍ ĐỢT CẤP ĐẾN ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. BỘ CÂU HỎI SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM BPTNMT

Bảng 9.1p. Bộ câu hỏi tầm soát BPTNMT ở cộng đồng (theo GOLD)

STT	Dấu hiệu
1	Ông/bà có ho vài lần trong hầu hết các ngày
2	Ông/bà có khạc đờm ở hầu hết các ngày
3	Ông/bà có dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi
4	Ông/bà có trên 40 tuổi
5	Ông/bà vẫn còn hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá

Nếu “có” từ 3 dấu hiệu theo bảng câu hỏi của GOLD hoặc tổng điểm PUMA ≥ 5 điểm thì nên đi khám bệnh để được đo CNHH nhằm phát hiện sớm Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 9.2p. Bộ câu hỏi PUMA sàng lọc BPTNMT

STT	Thông số		Điểm
1	Giới tính	Nữ	0
		Nam	1
2	Tuổi (năm)	40-49	0
		50-59	1
		60 +	2
3	Số bao thuốc/năm	< 20	0
		20-30	1
		> 30	2
4	Khó thở	Không	0
		Có	1
5	Đờm mạn tính	Không	0
		Có	1
6	Ho mạn tính	Không	0
		Có	1
7	Đã từng đo CNHH	Không	0
		Có	1
	Tổng điểm		

2. QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BPTNMT

Bước 1: Đánh giá triệu chứng và yếu tố nguy cơ

Triệu chứng: ☐ Khó thở ☐ Ho mạn tính ☐
Khạc đờm

Yếu tố nguy cơ: ☐ Yếu tố chủ thể ☐ Hút thuốc lá
☐ Nghề nghiệp ☐ Ô nhiễm trong/ngoài nhà

Bước 2: chẩn đoán xác định: đo CNHH: $FEV_1/FVC < 70\%$ (sau test phục hồi phế quản)

Bước 3: đánh giá mức độ giới hạn luồng khí, triệu chứng và tiền sử đợt kịch phát

**Đánh giá
mức độ tắc nghẽn**

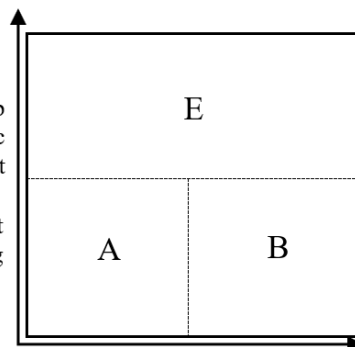
Mức độ	FEV_1 (% dự đoán)
GOLD 1	$\geq 80\%$
GOLD 2	50 – 79%
GOLD 3	30 – 49%
GOLD 4	$< 30\%$

**Đánh giá triệu chứng/
nguy cơ đợt cấp**

**Tiền sử
đợt cấp**

≥ 2 đợt cấp
hoặc
Hoặc ≥ 1 đợt

0 hoặc 1 đợt
cấp (không
phải nhập



Triệu chứng

mMRC 0–1
CAT <10

mMRC ≥ 2
CAT ≥ 10

Bước 4: lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu

Liệu pháp dùng thuốc

Nhóm E	
LABA/LAMA	
LABA+LAMA+ICS **	
Nhóm A	Nhóm B
Một thuốc giãn phế quản	LABA + LAMA*

*Phối hợp trong 1 dụng cụ hít

** $Eo \geq 300$

Liệu pháp không dùng thuốc

Nhóm	Khuyến cáo
A	Cai thuốc lá Hoạt động thể chất Tiêm vắc xin
B, E	Cai thuốc lá Hoạt động thể chất Phục hồi chức năng hô hấp Tiêm vắc xin

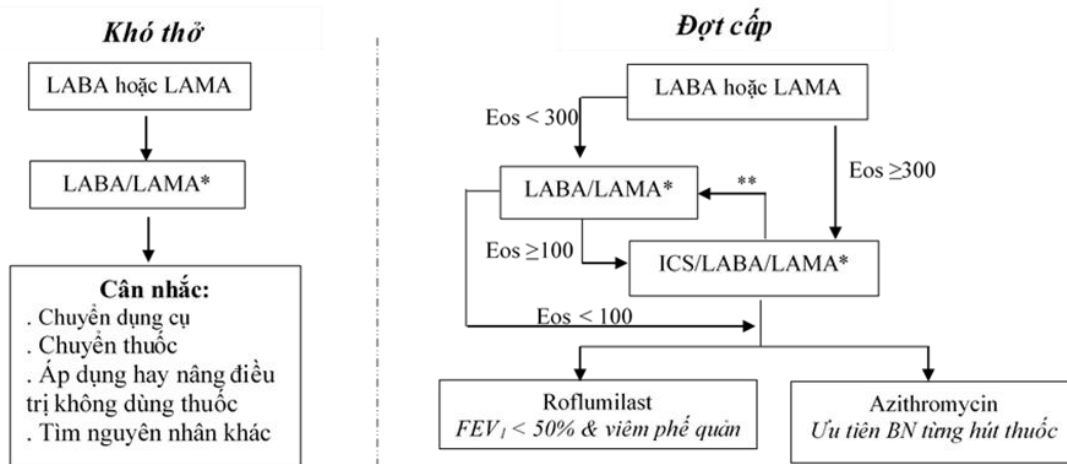
Bước 5: đánh giá điều trị

- ☐ Triệu chứng ☐ Đợt cấp ☐ Tình trạng hút thuốc ☐ Phơi nhiễm yếu tố nguy cơ
- ☐ Kỹ thuật hít và tuân thủ điều trị ☐ Hoạt động thể chất và thể dục
- ☐ Phục hồi chức năng hô hấp ☐ Kỹ thuật tự xử trí (khó thở, kế hoạch hành động)
- ☐ Tiêm vắc xin ☐ Đo CNHH (3 đến 6 tháng 1 lần)
- ☐ Quản lý bệnh đồng mắc
- ☐ Nhu cầu thở oxy, NIV, giảm dung tích phổi, tiếp cận chăm sóc giảm nhẹ

Bước 6: theo dõi điều trị

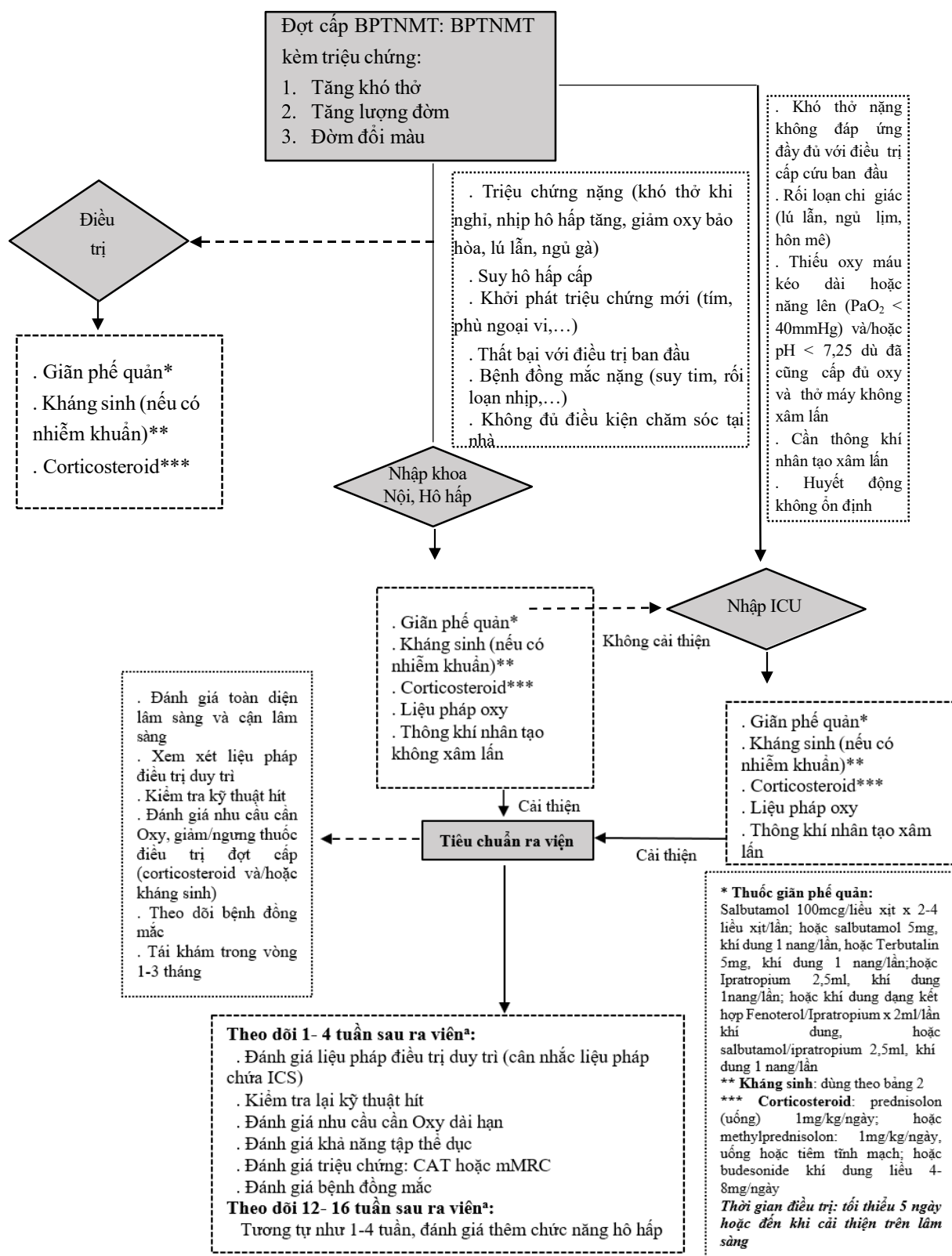
- Đáp ứng tốt với liệu pháp khởi đầu nên tiếp tục duy trì
- Nếu chưa đáp ứng tốt, sẽ đánh giá về triệu chứng khó thở và đợt kịch phát

Liệu pháp dùng thuốc

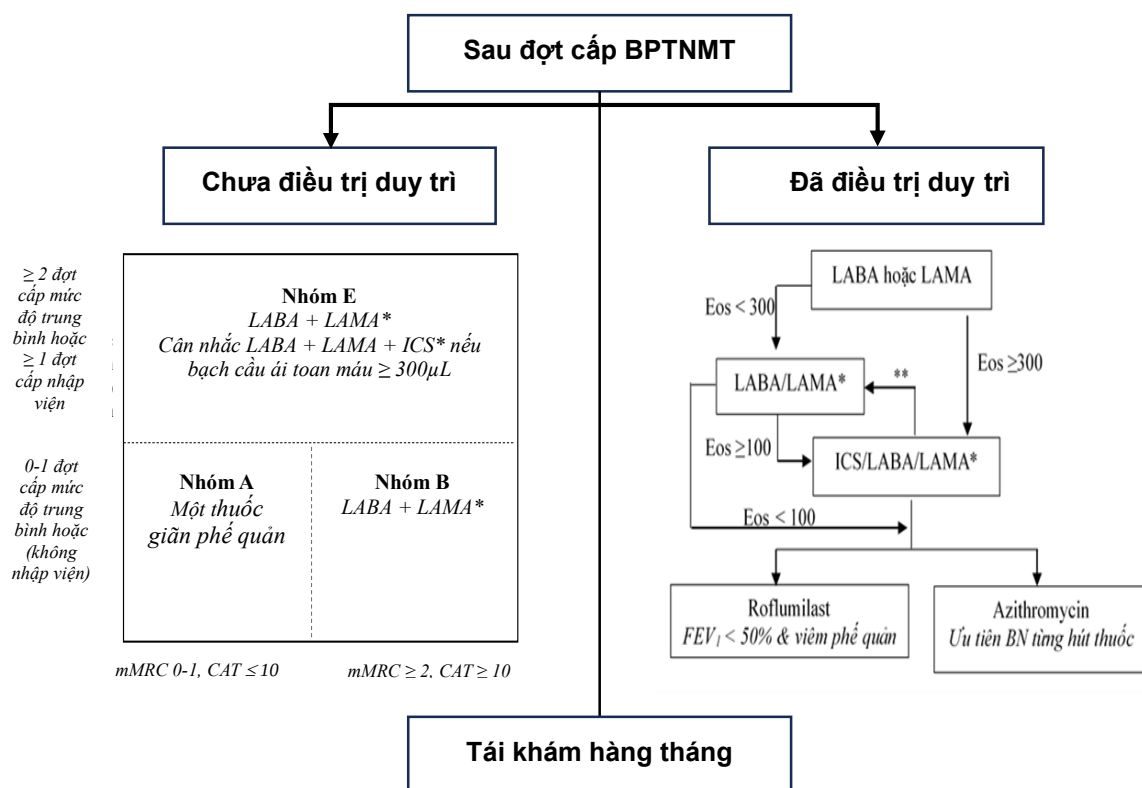


Liệu pháp không dùng thuốc

Khó thở	Đợt cấp
- Giáo dục tự xử trí (kế hoạch hành động) kết hợp với: + Kỹ thuật thở và bảo tồn năng lượng, và chiến lược kiểm soát căng thẳng - Chương trình phục hồi chức năng hô hấp (PR) và/hoặc chương trình hoạt động thể chất duy trì sau PR	- Giáo dục tự xử trí (kế hoạch hành động) được cá thể hóa về: + Phòng tránh các yếu tố khởi phát + Làm thế nào để theo dõi/kiểm soát triệu chứng diễn tiến xấu + Thông tin liên lạc trong trường hợp đợt kịch phát



Hình 9.3p. Lưu đồ hướng dẫn điều trị duy trì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau đợt cấp



Hình 9.4p. Lưu đồ hướng dẫn điều trị duy trì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau đợt cấp

Phụ lục 10

LIỀU KHÁNG SINH THEO CHỨC NĂNG THẬN

Hiện tại có nhiều công thức ước tính mức lọc cầu thận (Clcr) trên bệnh nhân người lớn dựa trên creatinin như công thức Cockcroft-Gault, MDRD Study, CKD-EPI eGFR. Trong đó, công thức Cockcroft-Gault hiện là công thức được sử dụng chủ yếu để ước tính mức lọc cầu thận cho bệnh nhân người lớn.

Công thức Cockcroft-Gault:

$$\frac{\text{Độ thanh thải creatinin - Clcr}}{(140 - \text{tuổi}) \times \text{trọng lượng cơ thể}} = \frac{\text{Creatinin huyết thanh (mcmol/L)}}{\text{Creatinin huyết thanh (mcmol/L)}} \times 0,85 (\text{nữ})$$

Liều thường dùng của các kháng sinh/kháng nấm/kháng virus theo chức năng thận cho bệnh nhân người lớn không lọc máu được khuyến cáo cụ thể tại bảng bên dưới.

Bảng liều thường dùng kháng sinh, kháng virus theo chức năng thận cho bệnh nhân người lớn không lọc máu

Tên thuốc	Đường dùng	Clcr (ml/ph)	Liều dùng	Ghi chú
I. KHÁNG SINH				
Nhóm aminoglycosid				
Amikacin (khuyến cáo nên giám sát nồng độ thuốc trong máu)	Tiêm bắp, truyền tĩnh mạch (TM)	≥ 80	20 mg/kg mỗi 24 giờ	* Nếu định lượng được nồng độ amikacin trong máu: Clcr < 40 ml/ph, liều nạp 15-20 mg/kg, liều tiếp theo được sử dụng dựa trên kết quả định lượng *Nếu không định lượng được nồng độ amikacin: liều dùng theo Clcr
		60 - 79	15 - 20 mg/kg mỗi 24 giờ	
		40 - 59	15 - 20 mg/kg mỗi 36 giờ	
		30 - 39	15 mg/kg mỗi 48 giờ	
		20 - 29	12 mg/kg mỗi 48 giờ	
		10 - 19	10 mg/kg mỗi 48 giờ	
		< 10	7,5 mg/kg mỗi 48 giờ	

Gentamycin (khuyến cáo nên giám sát nồng độ thuốc trong máu)	Tiêm bắt, truyền TM	≥ 80	7 mg/kg mỗi 24 giờ	
		60 - 79	5 mg/kg mỗi 24 giờ	
		40 - 59	4 mg/kg mỗi 24 giờ	
		30 - 39	5 mg/kg mỗi 48 giờ	
		20 - 29	4 mg/kg mỗi 48 giờ	
		10 - 19	3 mg/kg mỗi 48 giờ	
		< 10	2,5 mg/kg mỗi 48 giờ	
Tobramycin	Tiêm bắt, truyền TM	≥ 80	7 mg/kg mỗi 24 giờ	
		60 - 79	5 mg/kg mỗi 24 giờ	
		40 - 59	4 mg/kg mỗi 24 giờ	
		30 - 39	5 mg/kg mỗi 48 giờ	
		20 - 29	4 mg/kg mỗi 48 giờ	
		10 - 19	3 mg/kg mỗi 48 giờ	
		< 10	2,5 mg/kg mỗi 48 giờ	
Nhóm beta-lactam				
Kháng sinh carbapenem				
Imipenem/cilasta- -tin	Tiêm bắt, truyền TM	≥ 90	0,5 g mỗi 6 giờ hoặc 1 g mỗi 8 giờ Vi khuẩn nhạy cảm trung bình: 1 g mỗi 6 giờ	Liều tính theo imipenem
		60 - 89	0,5 g mỗi 6 giờ Vi khuẩn nhạy cảm trung bình: 0,75 g mỗi 8 giờ	
		30 - 59	0,5 g mỗi 8 giờ Vi khuẩn nhạy cảm trung bình: 0,5 g mỗi 6 giờ	
		15 - 29	0,2 g mỗi 6 giờ hoặc 0,5 g mỗi 12 giờ Vi khuẩn nhạy cảm trung bình: 0,5 g mỗi 12 giờ	
		< 15, không lọc máu	Không khuyến cáo sử dụng	

Meropenem	Truyền TM	> 50	1 g mỗi 8 giờ	
		25 - 50	1 g mỗi 12 giờ	
		10 - 25	0,5 g mỗi 12 giờ	
		< 10	0,5 g mỗi 24 giờ	
Kháng sinh penicillin				
Amoxicilin/acid clavulanic	Uống	> 30	500 mg/125 mg mỗi 8 giờ hoặc 875 mg/125 mg mỗi 12 giờ Trường hợp nặng 875 mg/125 mg mỗi 8 giờ	
		10 - 30	0,25 - 0,5 g mỗi 12 giờ (tính theo amoxicillin)	
		< 10	0,25 - 0,5 g mỗi 24 giờ (tính theo amoxicillin)	
Piperacilin/tazobactam (không hướng đến Pseudomonas)	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 40	4,5 g mỗi 8 giờ	
		20 - 40	2,25 g mỗi 6 giờ	
		< 20	2,25 g mỗi 8 giờ	
Piperacilin/tazobactam (hướng đến Pseudomonas)	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 40	4,5 g mỗi 6 giờ	
		20 - 40	4,5 g mỗi 8 giờ	
		< 20	4,5 g mỗi 12 giờ	
Kháng sinh cephalosporin				
Cefuroxim	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 50	0,75 - 1,5 g mỗi 8 giờ	
		10 - 50	0,75 - 1,5 g mỗi 8 - 12 giờ	
		< 10	0,75 - 1,5 g mỗi 24 giờ	
Cefuroxim axetil	Uống	≥ 30	0,5 g mỗi 12 giờ	
		10 - 29	0,5 g mỗi 24 giờ	
		< 10	0,5 g mỗi 48 giờ	
Cefdinir	Uống	≥ 30	0,3 g mỗi 12 giờ	
		< 30	0,3 g mỗi 24 giờ	

Cefixim	Uống	> 50	400 mg mỗi 24 giờ	
		10 - 50	300 mg mỗi 24 giờ	
		< 10	200 mg mỗi 24 giờ	
Cefotaxim	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 90	2 g mỗi 8 giờ	
		51 - 90	2 g mỗi 8 - 12 giờ	
		10 - 50	2 g mỗi 12 - 24 giờ	
		< 10	2 g mỗi 24 giờ	
Cefodoxim	Uống	≥ 10	0,2 g mỗi 12 giờ	
		< 10	0,2 g mỗi 24 giờ	
Ceftazidim	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 50	1 - 2 g mỗi 8 – 12 giờ	
		10 - 50	1 - 2 g mỗi 12 - 24 giờ	
		< 10	1 - 2 g mỗi 24 giờ	
Ceftriaxon	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	Không cần hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	1 - 2 g mỗi 24 giờ 2 g mỗi 12 giờ (nhiễm khuẩn nặng, viêm màng não mủ)	BN suy gan, suy thận đồng thời: ≤ 2 g mỗi 24 giờ
Cefepim	Tiêm bắp, tiêm TM chậm, truyền TM	> 60	2 g mỗi 8 giờ	
		30 - 60	2 g mỗi 12 giờ	
		11 - 29	2 g mỗi 24 giờ	
		< 11	1 g mỗi 24 giờ	
Nhóm fluoroquinolon				
Ciprofloxacin	Truyền TM	≥ 30	200 - 400 mg mỗi 8 - 12 giờ	
		5 - 29	200 - 400 mg mỗi 18 - 24 giờ	
		< 5, không lọc máu	Không có thông tin	

Ciprofloxacin (không phải dạng giải phóng kéo dài)	Uống	> 50	0,25 - 0,75 g mỗi 12 giờ	
		30 - 50	0,25 - 0,5 g mỗi 12 giờ	
		5 - 29	0,5 - 0,75 g mỗi 24 giờ	
		< 5, không lọc máu	Không có thông tin	
Ciprofloxacin (dạng giải phóng kéo dài)	Uống	≥ 30	0,5 - 1 g mỗi 24 giờ	
		< 30	0,5 g mỗi 24 giờ	
		< 5, không lọc máu	Không có thông tin	
Levofloxacin	Truyền TM, uống	> 50	0,75 g mỗi 24 giờ hoặc 0,5 g mỗi 12 giờ	
		20 - 49	0,75 g mỗi 48 giờ hoặc 0,5g mỗi 24 giờ	
		< 20	Liều nạp: 0,75 g Liều duy trì: 0,5 g mỗi 48 giờ	
Moxifloxacin	Truyền TM, uống	Không cần hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	400 mg mỗi 24 giờ	
Nhóm macrolid				
Azithromycin	Truyền TM; Uống	Không cần hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	Liều nạp: 0,5 g (ngày 1) Liều duy trì: 0,25 g hoặc 0,5 g mỗi 24 giờ (từ ngày thứ 2)	
Clarithromycin (không phải dạng giải phóng kéo dài)	Uống	> 50	0,5 g mỗi 12 giờ	
		10 - 50	0,5 g mỗi 12 - 24 giờ	
		< 10	0,5 g mỗi 24 giờ	
Clarithromycin (dạng giải phóng kéo dài)	Uống	≥ 30	0,5 g mỗi 12 - 24 giờ Trường hợp nặng 0,5 g mỗi 12 giờ	
		< 30	Không nên dùng dạng giải phóng kéo dài	

Nhóm glycopeptid/lipopeptid						
Vancomycin (khuyến cáo giám sát nồng độ thuốc trong máu - TDM)	Truyền TM	Liều nạp theo cân nặng:				
		Cân nặng (kg)	Liều nạp (g)			
					35 - 40	1
					41 - 50	1,25
					51 - 60	1,5
					61 - 70	1,75
					> 70	2
		Liều duy trì theo mức lọc cầu thận:				
		> 90	1,5 g mỗi 12 giờ			
		60 - 90	1 g mỗi 12 giờ			
		20 - 59	1 g mỗi 24 giờ			
		< 20	1 g mỗi 48 giờ			
Nhóm khác						
Colistin	Truyền TM	Liều nạp theo cân nặng:				
		Cân nặng (kg)	Liều nạp (MUI)			
					≤ 30	4
					> 30 - 40	5
					> 40 - 50	6
					> 50 - 60	7
					> 60 - 70	8
					> 70	9
		Liều duy trì theo mức lọc cầu thận:				
		≤ 30	2 MUI mỗi 12 giờ			
		> 30 - 50	3 MUI mỗi 12 giờ			
		> 50 - 80	4 MUI mỗi 12 giờ			
		> 80 - 130	3 MUI mỗi 8 giờ			
		> 130	4 MUI mỗi 8 giờ			

Linezolid	Truyền TM; Uống	Không cần hiệu chỉnh liều cho BN suy thận	600 mg mỗi 12 giờ	
II. KHÁNG VIRUS				
Oseltamivir	Uống	> 60	Điều trị: 75 mg mỗi 12 giờ x 5 ngày Dự phòng: 75 mg mỗi 24 giờ	
		31 - 60	Điều trị: 30 mg mỗi 12 giờ x 5 ngày Dự phòng: 30 mg mỗi 24 giờ	
		11 - 30	Điều trị: 30 mg mỗi 24 giờ x 5 ngày Dự phòng: 30 mg mỗi 48 giờ	
		≤ 10, không lọc máu	Điều trị, dự phòng: không nên dùng	

Phụ lục 11

CÁC TƯƠNG TÁC THUỐC CHỐNG CHỈ ĐỊNH LIÊN QUAN THUỐC ĐIỀU TRỊ COPD

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
KHÁNG SINH					
Kháng sinh β-lactam					
1	Ceftriaxon	Calci glubionat sử dụng đường tĩnh mạch Calci clorid sử dụng đường tĩnh mạch Calci gluconat sử dụng đường tĩnh mạch Dung dịch Ringer lactat Dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch chứa calci	Hình thành tủa calci - ceftriaxon tại mô phổi và thận khi dùng đồng thời đường tĩnh mạch	Tạo kết tủa tại phổi và thận	Không trộn lẫn calci và ceftriaxon trong cùng 1 đường truyền, dùng 2 thuốc theo 2 đường truyền tại 2 vị trí khác nhau hoặc dùng lần lượt từng thuốc, sau mỗi lần truyền tráng rửa đường truyền bằng dung môi tương hợp.
Kháng sinh macrolid					
2	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Domperidon	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của domperidon	Tăng nồng độ domperidon trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phổi hợp
3	Kháng sinh nhóm macrolid: Azithromycin Roxithromycin Spiramycin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phổi hợp.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
4	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Ivabradin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của ivabradin.	Tăng nồng độ ivabradin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và chậm nhịp tim	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
5	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Ticagrelor	Clarithromycin ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của ticagrelor	Tăng nồng độ của ticagrelor trong huyết thanh, tăng nguy cơ xuất huyết	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
6	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Dẫn chất statin: Simvastatin Lovastatin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của dẫn chất statin	Tăng nồng độ của dẫn chất statin trong huyết thanh, tăng nguy cơ bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân cấp	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng dẫn chất statin, thay simvastatin/lovastatin bằng các dẫn chất statin khác (lưu ý, khi sử dụng đồng thời với clarithromycin, liều pravastatin không vượt quá 40 mg/ngày, fluvastatin không vượt quá 20 mg/ngày, thận trọng khi phối hợp với atorvastatin). - Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin,

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
					clarithromycin bằng azithromycin.
7	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Alcaloid nấm cựa gà: Dihydroergotamin Ergotamin Egometrin Methylegometrin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của alcaloid nấm cựa gà	Tăng nồng độ của alcaloid nấm cựa gà trong huyết thanh, tăng nguy cơ độc tính (nôn, buồn nôn, hoại tử đầu chi, thiếu máu cục bộ do co thắt mạch...)	Chống chỉ định phối hợp.
8	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Fluconazol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
9	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin Roxithromycin	Colchicin	Kháng sinh nhóm macrolid ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc ức chế P-gp làm giảm chuyển hóa và thải trừ colchicin.	Tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng độc tính (tiêu chảy, nôn, đau bụng, sốt, xuất huyết, giảm cả ba dòng tế bào máu, các dấu hiệu độc tính trên cơ như đau cơ, mỏi cơ hoặc yếu cơ, nước	1. Chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. 2. Ở bệnh nhân chức năng gan, thận bình thường: nên tránh phối hợp. Nếu phối hợp: giảm liều colchicin. Dừng liều tiếp theo của colchicin sau 3 ngày. Theo dõi nguy cơ độc tính của colchicin.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
				tiểu sẫm màu, dị cảm, trường hợp nặng có thể gây suy đa tạng và tử vong).	
10	Kháng sinh nhóm macrolid: Azithromycin Clarithromycin	Haloperidol	Hiệp đồng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
11	Kháng sinh nhóm macrolid: Azithromycin Clarithromycin Erythromycin	Thioridazin	Hiệp đồng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
12	Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin Clarithromycin	Saquinavir/ritonavir	Kháng sinh macrolid ức chế CYP3A4 và P-gp, làm giảm chuyển hóa và thải trừ saquinavir. Saquinavir cũng ức chế CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của kháng sinh macrolid	Tăng nồng độ kháng sinh macrolid tăng nồng độ saquinavir, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh.	1. Chống chỉ định phối hợp ở bệnh nhân có QTc > 450 ms và saquinavir ở dạng phối hợp ritonavir. 2. Trong trường hợp bắt buộc phối hợp, định kỳ đo điện tâm đồ mỗi 3-4 ngày. Nếu QTc > 480 ms hoặc tăng > 20 ms so với ban đầu, ngừng 1 trong 2 hoặc cả 2 thuốc.
13	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Ranolazin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của ranolazin	Tăng nồng độ ranolazin trong huyết thanh, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
14	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Tolvaptan	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của tolvaptan	Tăng nồng độ tolvaptan trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (tăng nồng độ natri huyết thanh, đa niệu, khát nước, giảm thể tích tuần hoàn...)	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.
15	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Thuốc chẹn kênh calci nhóm dihydropyridin: Felodipin Lercanidipin	Clarithromycin ức chế CYP3A4 mạnh làm giảm chuyển hóa của felodipin hoặc lercanidipin	Tăng nồng độ lercanidipin/felodipin, tăng nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid, thay clarithromycin bằng azithromycin.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
16	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Quetiapin	Clarithromycin ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của quetiapin	Tăng nồng độ của quetiapin, tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT	Chống chỉ định phối hợp. Cân nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn: Trong trường hợp bắt buộc sử dụng kháng sinh macrolid: thay erythromycin, clarithromycin bằng azithromycin.
17	Kháng sinh nhóm macrolid: Clarithromycin	Everolimus	Clarithromycin ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm chuyển hóa của everolimus ở gan, đồng thời, ức chế P-gp làm giảm thải trừ everolimus khỏi cơ thể.	Tăng nồng độ everolimus trong huyết thanh, tăng tác dụng bất lợi liên quan đến U'CMD	Chống chỉ định phối hợp
Kháng sinh fluoroquinolon					
18	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin	Domperidon	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	Chống chỉ định phối hợp.
19	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin Levofloxacin	Thioridazin	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
	Moxiflo-xacin				Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
20	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Levoflo-xacin	Haloperidol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
21	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Moxiflo-xacin	Amiodaron Citalopram Clorpromazin Escitalopram Haloperidol Piperaquin/dihydroartemisinin (piperaquin) Sotalol	Hiệp đồng tăng tác dụng	Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh	1. Chống chỉ định phối hợp ở các bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài do di truyền hoặc mắc phải. 2. Trên các đối tượng bệnh nhân khác, tốt nhất nên tránh phối hợp các thuốc này. Trong trường hợp cần thiết phối hợp, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích và lượng giá các yếu tố nguy cơ trên từng

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
					bệnh nhân, đặc biệt là rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu, hạ calci máu), nhịp tim chậm, nữ giới trước khi quyết định kê đơn.
22	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Tizanidin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của tizanidin	Tăng nồng độ của tizanidin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng bất lợi (hạ huyết áp, buồn ngủ, nhịp tim chậm...)	Chống chỉ định phối hợp
23	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Duloxetine	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của duloxetine	Tăng nồng độ của duloxetine trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (buồn ngủ, hôn mê, hội chứng serotonin, co giật, nôn và nhịp tim nhanh...)	Chống chỉ định phối hợp
24	Kháng sinh nhóm fluoroquinolon: Ciprofloxacin	Agomelatin	Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 mạnh làm giảm chuyển hóa của agomelatin	Tăng nồng độ của agomelatin trong huyết thanh, tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn (đau đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, kích động, lo lắng, căng thẳng, chóng mặt, tím tái...)	Chống chỉ định phối hợp
Linezolid					
25	Linezolid	Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) Amitriptylin Clomipramin	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và thuốc chống trầm cảm ba vòng. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
				phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chế độ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
26	Linezolid	Thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI): Paroxetin Fluvoxamin Fluoxetin Sertralín Citalopram Escitalopram Venlafaxin Duloxetine.	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần (hoặc 5 tuần với fluoxetine). Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
					giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
27	Linezolid	Dẫn chất triptan: Sumatriptan	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và dẫn chất triptan. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
28	Linezolid	Dẫn chất opioid: Pethidin Tramadol Fentanyl Dextromethorphan Methadon	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và dẫn chất opioid. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. Trong trường hợp bắt buộc sử dụng opioid, có thể đổi sang các opioid khác không có hoạt tính ức chế thu hồi serotonin

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
					(morphin, codein, oxycodon, buprenorphin) 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chế độ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.
29	Linezolid	Thuốc khác: Trazodon Bupropion Mirtazapin Methylphenidat Milnacipran Carbamazepin Doxylamin	Hiệp đồng tác dụng serotonin.	Tăng nguy cơ hội chứng serotonin (sốt cao, rối loạn nhận thức, tăng phản xạ, mất phối hợp, rung giật cơ, cứng cơ, co giật, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, ảo giác, kích động hoặc bồn chồn...)	1. Cố gắng tránh sử dụng đồng thời linezolid và các thuốc khác làm tăng nồng độ serotonin. Tốt nhất các thuốc này nên sử dụng cách nhau 2 tuần. Cần nhắc thay đổi sang các thuốc nhóm khác có cùng chỉ định và ít có nguy cơ tương tác hơn. 2. Trong hợp không thể trì hoãn điều trị được 2 tuần, bắt buộc sử dụng dài ngày hoặc khẩn cấp bằng linezolid và không có thuốc khác thay thế, cân bằng lợi ích và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin. Nếu lợi ích vượt trội nguy cơ, vẫn có thể sử dụng đồng thời nhưng cần giám sát chặt chẽ chế độ bệnh nhân, đặc biệt trong tháng đầu tiên sử dụng đồng thời 2 thuốc.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
30	Linezolid	Thuốc chống Parkinson: Levodopa/carbidopa Levodopa/carbidopa/entacapone	Tăng tích lũy noradrenalin (norepinephrin) và dopamin.	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ, tăng huyết áp)	Chống chỉ định sử dụng levodopa/carbidopa đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày trước đó có sử dụng linezolid.
31	Linezolid	Methyldopa	Chưa rõ.	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ)	Chống chỉ định phối hợp.
32	Linezolid	Thuốc cường giao cảm: Ephedrin (đường uống) Pseudoephedrin (đường uống) phenylephrin (đường uống)	Tăng tích lũy noradrenalin (norepinephrin).	Tăng nguy cơ xuất hiện cơn tăng huyết áp (đau đầu, đánh trống ngực, cứng cổ, tăng huyết áp)	1. Chống chỉ định sử dụng thuốc cường giao cảm tác động gián tiếp sử dụng đường uống đồng thời hoặc trong vòng 14 ngày trước đó có sử dụng IMAO. 2. Đối với các thuốc cường giao cảm sử dụng đường tiêm, cần sử dụng rất thận trọng trên bệnh nhân đang dùng linezolid trong điều kiện giám sát huyết áp chặt chẽ.
33	Linezolid	Nefopam	Nefopam ức chế thu hồi noradrenalin (norepinephrin).	Tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương (co giật, ảo giác và kích động)	Chống chỉ định phối hợp.
CÁC THUỐC KHÁC					
34	Salmeterol	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (clarithromycin, erythromycin, roxithromycin, itraconazol, posaconazol, voriconazol, boceprevir, các thuốc ức	Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 ức chế chuyển hóa của salmeterol qua gan	Tăng nồng độ salmeterol trong huyết thanh, tăng nguy cơ phản ứng có hại (bao gồm cả các phản ứng trên tim mạch như đau thắt ngực, tăng hoặc hạ huyết áp, nhịp tim nhanh)	Chống chỉ định phối hợp. Cần nhắc thay salmeterol bằng các thuốc chủ vận beta-2 khác không phụ thuộc vào chuyển hóa qua CYP3A4 như formoterol.

STT	Thuốc 1	Thuốc 2	Hậu quả	Cơ chế	Xử trí
		chế protease điều trị HIV*)			
35	Roflumi- last	Các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (carbamazepin, phenytoin, enzalutamid, phenobarbital, rifampicin)	Các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 cảm ứng chuyển hóa của roflumilast qua gan	Giảm nồng độ roflumilast trong huyết thanh, giảm hiệu quả điều trị	Chống chỉ định phối hợp

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (2007). Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based practice guidelines; Chest;131;4S-42S.
2. American Thoracic Society, European Respiratory Society ATS/ERS statement (2013): Key concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation – Am J Respir Crit Care Med Vol188, Iss 8, pp e13 – e64.
3. Bartlett J.G, Sethi S, Sexton D.J, et al. (2017). Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate
4. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, Lanini B, Castellani C, Grazzini M, Scano G (2004). Chest wall kinematics and breathlessness during pursedlip breathing in patients with COPD. Chest; 35:459–465.
5. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp.
6. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK (2000), "Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial ", Br Med J, 320, pp. 1297-1303.
7. Burge S; Wendzicha J.A. (2003). COPD exacerbations: definitions and classifications. Eur Respir J Suppl, 41 46s-53s.
8. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An Updated Definition and Severity Classification of COPD Exacerbations: The Rome Proposal. Am J Respir Crit Care Med 2021. Articles in Press. Published September 27, 2021 as 10.1164/rccm.202108-1819PP
9. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Weling-Scheepers CA, Schols AM (2003). Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition; 19:120–127.
10. Crisafulli E, Barbata E, Ielpo A, Torres A. Management of severe acute exacerbations of COPD: an updated narrative review. Multidisciplinary respiratory medicine. 2018;13:36
11. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al (2012), Comorbidities and Risk of Mortality in Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. Am J respire Crit Care Med Vol 186(2), pp 155-161, Jul 15.
12. Dowson CA, Cuijier RG, Mulder RT (2004). Chron Respir Dis; 1:213–220.
13. Echevarria C, Steer J, Wason J, Bourke S. Oxygen therapy and inpatient mortality in COPD exacerbation. Emergency medicine journal: EMJ. Mar 2021;38(3):170-177

14. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. (2000) – Nutritional support for individuals with COPD. *Chest*; 117:672 – 678.
15. Fragoso E; André S, Boleo-Tomé JP, et al (2016). Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach. *Rev Port Pneumol.*; 22(2):101-111. S.
16. Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease <https://goldcopd.org/2024-gold-reports/>
17. Guell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, Sanchis J (2000). Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest*;117:976–983.
18. Halil Ibrahim Yakan, Hakan Gunen, Erkan Pehlivan, Selma Aydogan (2017). The role of Tuberculosis in COPD. *International Journal of COPD* 2017;12 323- 329
19. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
20. Jones, P, Harding G, Berry P, et al (2009). Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J*, 34(3), 648-54.
21. Klaus F. Rabe, Bianca Beghé and Leonardo M. Fabbri (2017), Peripheral eosinophil count as a biomarker for the management of COPD: not there yet, *Eur Respir J* 2017; 50: 1702165.
22. Magadle R, McConnell AK, Beckerman M, Weiner P (2007). Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients. *Respir Med*; 2:1500-5.
23. Markciniuk DD, Goodridge D, Hernandez P (2007). Managing dyspnea in patients with advanced COPD: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*; 18(2): 69-78.
24. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, et al (2021). Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Mar 1;203(5):553-564
25. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. (2017), Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *International Journal of COPD*: 12 1401–1411.
26. McCathie HC, Spence SH, Tate RL (2002). Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. *Eur Respir J*; 19:47–53.
27. Mirza S, Benzo R, (2017), Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes: Implications for Care, *Mayo Clin Proc*; 92(7):1104-1112.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline. Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng114> (Accessed on June 20, 2021)

29. Ngô Quý Châu và CS (2002), “Tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai trong 5 năm 1996 - 2000”, Thông tin Y học lâm sàng, NXB Y học, tr. 50 - 58.
30. Ngô Quý Châu và CS (2017). Bản dịch GOLD tiếng việt– Nhà xuất bản Y học.
31. Nguyễn Thị Xuyên, Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Viết Nhung và cộng sự (2010). Nghiên cứu tình hình dịch tễ bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam. Tạp chí Y học thực hành (704). Số 2/2010.
32. O'Brien K, Geddes EL, Reid WD, Brooks D, Crowe J (2008). Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. J Cardiopulm Rehabil Prev; 28:38- 41.
33. Plaza V, Álvarez F, Calle M, et al (2017) “Consensus on the Asthma–COPD Overlap (ACO) Between the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) and the Spanish Guidelines on the Management of Asthma (GEMA)” Arch Bronconeumol. 53(8):443–449.
34. Pleasants RA, Wang T, Xu X, et al. Nebulized Corticosteroids in the Treatment of COPD Exacerbations: Systematic Review, Meta-Analysis, and Clinical Perspective. Respiratory care. Oct 2018;63(10):1302-1310
35. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al (2020). Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very severe COPD. N Engl J Med 2020 Jul 2;383(1):35-48.
36. Rochester, Carolyn L., et al. "Pulmonary rehabilitation for adults with chronic respiratory disease: an official American Thoracic Society clinical practice guideline." American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 208.4 (2023): e7-e26
37. Sethi S, Murphy TF. Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate. Accessed on 20 June 2021
38. Stoller J.K, Barnes P.J, Hollingsworth H (2017). Management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate
39. Wedzicha JAEC-C, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. The European respiratory journal. Mar 2017;49(3)
40. Weiss S.T, Stoller J.K, Hollingsworth H (2017). Chronic obstructive pulmonary disease: Prognostic factors and comorbid conditions. UpToDate
41. WHO (2013). Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings.

42. Wilkinson T, Donaldson G, Hurst J, Seemungal T, Wedzicha J (2004). Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*;169:398–1303.
43. Yingmeng Ni and Guochao Shi (2017), Phenotypes contribute to treatments, *Eur Respir J*; 49: 1700054.
44. Carol D, Frary, MS, RD Rachel K, Johnson. Energy (2008). *L.Kathleen Mahan Sylvia Escott – Stump Edition 12. Krause's Food & nutrition therapy*, 904 – 910.
45. Finnerty JP et al (2001). The Effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: A randomized controlled trial. *Chest*, 119:1705.
46. Slinde F et al (2006). Energy expenditure in underweight chronic obstructive pulmonary disease patients before and during a physiotherapy programme. *Eur J Clin Nutr*, 60: 870.
47. Donna H. Mueller, PhD, RD, FADA, LDN (2008) (Edition12). Medical Nutrition Therapy for Pulmonary Disease. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. 899-918.
48. InBody 770 User's Manual Contents. 2015 InBody Co., Ltd. All rights reserved. BM-ENG-C7-C-150520. Website: <http://www.inbody.com>.
49. Jose Antonio, Madaline Kenyon, Anya Ellerbroek et al 2019. Body Composition Assessment: A Comparison of the Bod Pod, InBody 770, and DXA. 2019, Volume 2(Issue2): 11.
50. Ryan CF et al (1993): Energy balance in stable malnourished patient with obstructive pulmonary disease. *Chest*, 103: 1038.
51. Donna H. Mueller; PhD, RD, FADA, LDN (2008) (Edition12). Medical Nutrition Therapy for Pulmonary Disease. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. 899-918