

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, X QUANG LỒNG NGỰC CỦA BỆNH NHÂN LAO PHỔI CÓ KHÁNG ISONIAZID

Đặng Vĩnh Hiệp*, Nguyễn Thiện Nhân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm về lâm sàng và XQ phổi của bệnh nhân lao phổi kháng INH. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang 168 đối tượng là bệnh nhân lao phổi kháng Isoniazid được chẩn đoán và điều trị tại phòng khám, các khoa nội trú bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2020. Tiến hành thu thập các số liệu về lâm sàng, xét nghiệm và các dấu hiệu XQ theo mẫu bệnh án có sẵn. Phân tích số liệu theo phần mềm thống kê thích hợp và đưa ra kết quả theo mục tiêu nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi bệnh nhân dao động từ 17 đến 85, trung vị 50,5, có 47,7% trong độ tuổi 25 - 55. Lao Phổi Hr thường gặp ở nam (72,6%). Thói quen hút thuốc là 73,8%. Tiền sử đã điều trị Lao Phổi 25,6%. Thời gian mắc bệnh kéo dài, 26,6% ca có thời gian bệnh 30 ngày, 22,2% ca 60 ngày. Triệu chứng cơ năng thường gặp là Ho, 89,9%; Mệt mỏi, 85,7%; Khạc đàm 73,2%; Sụt cân 63,1%; Sốt 61,3%. Triệu chứng thực thể nghèo nàn, thường gặp nhất là ran nổ chiếm 39,9%. Gần 2/3 bệnh nhân có tổn thương ở cả hai phổi trên phim X quang. Thâm nhiễm là tổn thương thường gặp nhất (97%). Khoảng 50% bệnh nhân lao phổi có tổn thương diện hẹp trên X quang. **Kết luận:** Lao phổi kháng INH có đặc điểm tiền sử, thời gian mắc bệnh cũng như biểu hiện lâm sàng và XQ có nhiều điểm khác biệt hơn so với lao phổi mới.

Từ khóa: Lao phổi, lao kháng thuốc, Isoniazid,...

SUMMARY

EVALUATED OF CLINICAL SYMPTOMS AND CHEST XRAY FINDINGS OF INH-RESISTANT TUBERCULOSIS

Purpose: Reseach the clinical and chest xray characteristics of characteristics of INH-resistant tuberculosis. **Objective and method:** A prospective, cross-sectional study of 168 INH – resistant TB patients were diagnostic and treatment at Phạm Ngọc Thạch Hospital, Ho Chi Minh City, from January 2019 to June 2019. We collected clinical data, laboratory tests and chest X-ray signs according base on medical records. Analysis of algorithm data base on statistical software and give results to research objectives. **Results:** Data from 122 men and 46 women, the average (and standart deviation, SD) of age for both sexes was 50,5, range 17-85 year – old, with an average of the younger age group of 22-55 years

*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch,

**Bệnh viện Lao Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Vĩnh Hiệp

Email: hiepdv@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/10/2020

Ngày phản biện khoa học: 22/11/2020

Ngày duyệt bài: 16/12/2020

(47.7%). In out analysis, 73.8% patients had history of smoking and 25.6% patients had treated TB history. Long-term illness, 26.6% of cases 30 days of illness, 22.2% of 60 days. Common functional symptoms are cough, 89.9%; Fatigue, 85.7%; Sputum 73.2%; Weight loss 63.1%; Fever 61.3%. The physical symptoms were poor, the most common one was an explosion, accounting for 39.9%. Nearly two-thirds of patients have lesions in both lungs on the radiograph. Infiltrates are the most common lesions (97%). About 50% of pulmonary tuberculosis patients have a small area lesion on the radiograph. **Conclusion:** The medical history, time of illness, clinical symptoms and chest Xray findings had more different than new TB.

Keyword: Tuberculosis, INH – resistant tuberculosis, isoniazid

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao là bệnh truyền nhiễm do vi khuẩn Lao (Mycobacterium tuberculosis, MTB) gây nên. "Kháng thuốc" là khi vi trùng lao trong cơ thể chúng ta kháng – chống lại với một hay nhiều loại thuốc lao. Lao kháng thuốc tiếp tục là mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng. Ước tính trong năm 2017, trên toàn thế giới có khoảng 558.000 người bị Lao kháng RIF (RR-TB), với 3,5% Lao mới, 18% Lao tái phát, và trong số này, có 82% là Lao đa kháng (MDR-TB). Việt Nam có 7.100 ca RR-TB, trong đó 98% là MDR-TB, và được WHO đánh giá là quốc gia có số trường hợp RR-TB cao thứ 16/30 nước có gánh nặng bệnh Lao đa kháng (MDR-TB) [1], [2].

INH là thuốc quan trọng trong kiểm soát Lao, kháng INH không đa kháng trở nên phổ biến trên toàn cầu, tỷ lệ kháng INH đơn thuần (thậm chí còn cao hơn bệnh lao đa kháng) có thể ảnh hưởng đến phác đồ phòng ngừa có sử dụng INH đối với toàn dân số[3]. Lâm sàng và hình ảnh XQ lồng ngực của lao kháng INH còn chưa có thống kê nhiều, đặc biệt cần tìm hiểu sâu để chẩn đoán sớm là điều rất quan trọng trong việc điều trị cũng như dự phòng theo chương trình chống lao. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, X quang lồng ngực của bệnh nhân Lao Phổi có kháng Isoniazid".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu bao gồm 168 đối tượng là bệnh nhân lao phổi kháng Isoniazid được chẩn đoán và điều trị tại phòng khám, các khoa nội trú bệnh viện

Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

2.3. Quy trình nghiên cứu: Tiến hành thu thập các số liệu về lâm sàng, xét nghiệm và các dấu hiệu XQ theo mẫu bệnh án có sẵn. Phân tích số liệu theo phần mềm thống kê thích hợp và đưa ra kết quả theo mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng:

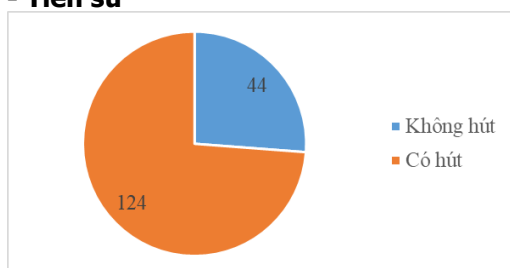
- **Tuổi và giới:** Bệnh nhân dao động từ 17 đến 85, trung vị 50,5, có 47,7% trong độ tuổi 25 - 55. Lao Phổi Hr thường gặp ở nam (72,6%).

Bảng 3.1. Phân bố giới tính ở các đối tượng nghiên cứu

Giới tính	katG (N1)		inhA (N2)		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Nữ	35	30,7	11	20,4	46	27,4
Nam	79	69,3	43	79,6	122	72,6
Tổng	114	100%	54	100%	168	100%

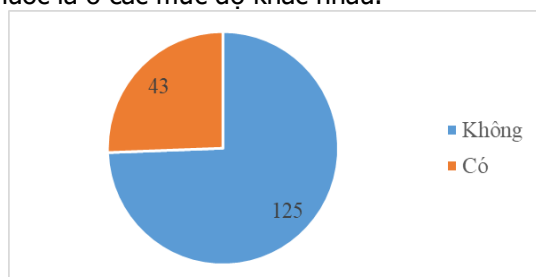
Nhận xét: Lao Phổi Hr thường gặp ở nam, có 122 trường hợp, chiếm tỷ lệ 72,6%. Bệnh nhân Lao Phổi Hr-inhA có 27,4% nữ thấp hơn so với nhóm katG.

- Tiền sử



Biểu đồ 3.2. Tình hình hút thuốc lá của các đối tượng nghiên cứu

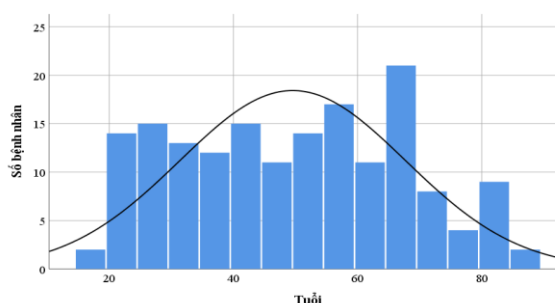
Nhận xét: Trên 2/3 BN Lao Phổi Hr hút thuốc lá ở các mức độ khác nhau.



Biểu đồ 3.3. Tiền sử lao phổi của các đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Mẫu nghiên cứu có 43 ca có tiền sử Lao Phổi, chiếm tỷ lệ 25,6%.

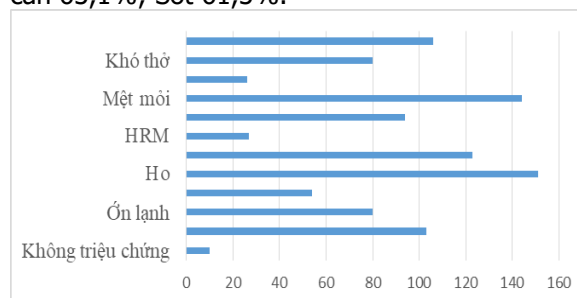
- Thời gian bệnh: Thời gian bệnh của BN Lao Phổi Hr phân phối không chuẩn ($p < 0,001$), kéo dài, 26,6% ca có thời gian bệnh 30 ngày, 22,2% ca 60 ngày. Trung vị thời gian bệnh tại ngày 30.



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của các đối tượng trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi BN trong mẫu nghiên cứu phân phối không chuẩn, $p < 0,001$. Tuổi dao động từ 17 đến 85, tuổi trung bình là 49,55, trung vị là 50,5.

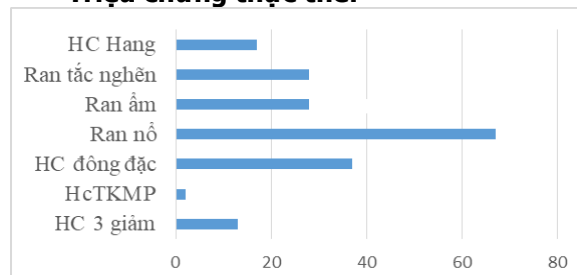
- Triệu chứng cơ năng thường gặp là Ho, 89,9%; Mệt mỏi, 85,7%; Khạc đàm 73,2%; Sụt cân 63,1%; Sốt 61,3%.



Biểu đồ 3.4. Triệu chứng cơ năng của các đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp ở những BN Lao Phổi Hr là Ho, 151 (89,9%); Mệt mỏi, 144 (85,7%); Khạc đàm, 123 (73,2%); Sụt cân, 106 (63,1%); Sốt, 103 (61,3%).

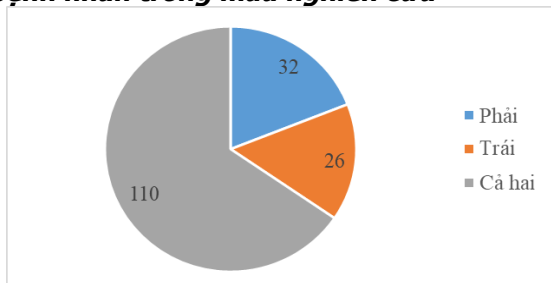
- Triệu chứng thực thể:



Biểu đồ 3.5. Triệu chứng thực thể của các đối tượng nghiên cứu

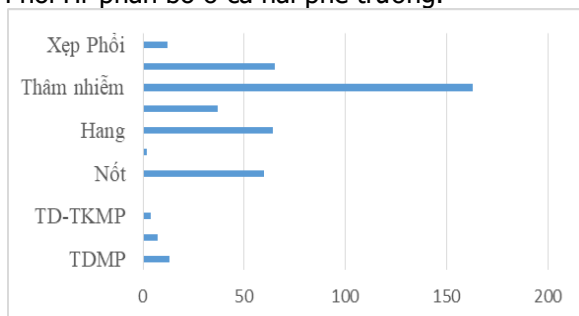
Nhận xét: Triệu chứng thực thể nghèo nàn, tất cả các triệu chứng, hội chứng đều có tỷ lệ <40%, thường gặp nhất là ran nổ với 67 trường hợp, chiếm 39,9%.

3.2. Đặc điểm X quang Phổi của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu



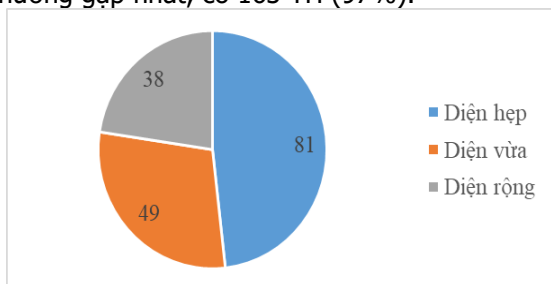
Biểu đồ 3.6. Vị trí phổi tổn thương của các đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Gần 2/3 các tổn thương XQ Lao Phổi Hr phân bố ở cả hai phế trường.



Biểu đồ 3.7. Loại tổn thương trên XQ của các đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Thâm nhiễm là tổn thương thường gặp nhất, có 163 TH (97%).



Biểu đồ 3.8. Mức độ tổn thương XQ của các đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Gần 50% Lao Phổi Hr có tổn thương Phổi được đánh giá là diện hẹp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020 tại phòng khám và các khoa nội trú của Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch có 233 trường hợp Lao Phổi kháng INH. Trong đó chúng tôi thu nhận được 168 BN vào nghiên cứu.

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi và giới: Khi phân tích đặc điểm về tuổi (biểu đồ 3.1) chúng tôi thực hiện theo từng nhóm tuổi ở các bệnh nhân nghiên cứu, kết quả cho thấy phân bố tuổi trong các đối tượng nghiên cứu là phân bố không chuẩn ($p < 0,001$). Trung vị tuổi nghiên cứu là 50,5, nhỏ nhất 17, tối đa 85 tuổi. trung bình là 49,55. Tiến hành tìm hiểu đặc điểm về giới ở các bệnh nhân nghiên cứu từ số liệu mẫu nghiên cứu (bảng 3.2), chúng tôi nhận thấy Lao Phổi Hr thường gặp ở giới nam với 122 trường hợp, chiếm TL 72,6%, nữ giới chiếm 27,4. Tỷ lệ nam/nữ = 2,64. Adithya Cattamanchi, nghiên cứu 137 bệnh nhân lao phổi kháng INH và cũng gặp giới nam cao hơn nữ (60% nam và 40% nữ); về tuổi trung bình trong các bệnh nhân nghiên cứu tác giả thấy tuổi trung bình là 47 tuổi. tương tự kết quả chúng tôi [4].

Tiền sử hút thuốc lá: Hút thuốc lá là một trong những yếu tố nguy cơ mắc bệnh lao, trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 73.81% BN hút thuốc lá, tỷ lệ này cao hơn so với tác giả Leonela Villegas với 43.5 %, tuy nhiên trong báo cáo của tác giả cũng cho thấy có tới 21.2 % các BN sử dụng chất ma túy, tác giả cũng có kết luận rằng việc dùng ma túy cũng như hút thuốc lá làm cho điều trị BN kháng INH kém hiệu quả, dễ thất bại và tỷ lệ tử vong cao [5].

Tiền sử điều trị lao phổi: Trong lao phổi có phân loại là lao mới chẩn đoán chưa điều trị và lao đã điều trị, bởi vì lao chưa có tiền sử điều trị sẽ đáp ứng điều trị tốt hơn, ít kháng thuốc hơn lao đã có tiền sử điều trị. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả (biểu đồ 3.6) có 43 ca tiền sử đã điều trị Lao Phổi, chiếm TL 25,6%. Leonela Villegas [5], trong các bệnh nhân lao phổi có kháng INH trong nghiên cứu của tác giả, có 2,4% đã có tiền sử điều trị sử dụng INH trước đó. Theo Jhun BW và CS [6] thì trong vi khuẩn lao, kháng thuốc phát triển thông qua các đột biến gen tự phát. Do đó, sự phát triển của kháng thuốc mắc phải thường xảy ra khi có một quần thể vi khuẩn lớn, chẳng hạn như trong hang lao ở phổi hoặc khi phổi hợp thuốc không đủ hoặc liều lượng được quy định. Các yếu tố nguy cơ phát triển kháng INH đã được báo cáo, thấy mối tương quan mạnh mẽ giữa tiền sử điều trị lao và kháng INH. Trong một phân tích về xu hướng bệnh lao kháng thuốc ở Hoa Kỳ, tiền sử bệnh lao, sinh ở nước ngoài và dân tộc Châu Á hoặc Thái Bình Dương được tìm thấy là những yếu tố nguy cơ đối với kháng INH. Tương tự, ở Đức và Israel, tiền sử điều trị lao được xác định là yếu tố nguy cơ đối với kháng INH.

Thời gian mắc bệnh: Thời gian bệnh của BN Lao Phổi Hr phân phối không chuẩn ($p < 0,001$), kéo dài, 26,6% ca có thời gian bệnh 30 ngày, 22,2% ca 60 ngày. Trung vị thời gian bệnh tại ngày 30. Thời gian mắc bệnh kéo dài, rất khác nhau ở các đối tượng nghiên cứu cho thấy lao phổi đã diễn tiến âm thầm từ lâu nhưng không được phát hiện và điều trị kịp thời cũng gây khó khăn cho quá trình điều trị bệnh cũng như ngăn chặn nguy cơ lây lan trong cộng đồng.

Triệu chứng cơ năng: Kết quả nghiên cứu cho thấy triệu chứng cơ năng ở đối tượng nghiên cứu rất đa dạng, phong phú và có tỉ lệ khác nhau. Ho khan, ho kéo dài gặp phổ biến nhất trong nghiên cứu này với tỉ lệ 89,9%; tiếp đến là mệt mỏi với 85,7%; khạc đàm 73,2%; sụt cân chiếm tỉ lệ 63,1%; sốt nhẹ kéo dài về chiều chiếm tỉ lệ 61,3%; đau ngực chiếm tỉ lệ 56%; ho ra máu chiếm tỉ lệ 16,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6% BN không có triệu chứng lâm sàng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều tác giả khác ở trong và ngoài nước [3-4-5].

Triệu chứng thực thể: Các triệu chứng thực thể ở BN lao kháng INH nhìn chung khá nghèo nàn. Theo Nguyễn Thu Hà triệu chứng mệt mỏi, ho, khạc đàm, ran ẩm, ran nổ, là triệu chứng hay gặp nhất ở cả ba nhóm nhạy cảm, kháng đa thuốc và không kháng đa thuốc nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$ [7].

4.2. Đặc điểm XQ phổi. Chụp X quang phổi là biện pháp không thể thiếu trong chẩn đoán lao phổi. Hình ảnh X quang có giá trị hướng chẩn đoán lao phổi và giá trị định hướng tốt hơn lâm sàng. Vị trí tổn thương phổi phải/trái của bệnh nhân lao phổi kháng INH trên X quang (biểu đồ 3.11), kết quả nghiên cứu cho thấy có 65,5% BN có tổn thương trên cả hai phổi. Tổn thương ở một bên phổi chúng tôi ghi nhận số lượng đối tượng nghiên cứu có tổn thương phổi phải lớn hơn số lượng đối tượng nghiên cứu có tổn thương phổi trái với 19% so với 15,5%. Chúng tôi phân chia ba mức độ tổn thương ở phổi trên X quang ngược theo ATS (2000) như sau: Tổn thương nhỏ (độ 1), tổn thương vừa (độ 2), tổn thương rộng (độ 3). Việc phân chia này cho biết rõ hơn mức độ của tổn thương để có thể tiên lượng khả năng khỏi bệnh và những di chứng có thể gặp sau điều trị ở người bệnh bị lao phổi. Phân tích mức độ tổn thương (diện tổn thương) trên X quang của các đối tượng nghiên cứu (biểu đồ 3.13), bước đầu chúng tôi thu được kết quả có trên 50% số bệnh nhân Lao Phổi Hr có mức độ tổn thương vừa và rộng. Theo đó tổn thương mức độ vừa là 29,2% và tổn thương mức độ

rộng là 22,6%. Tổn thương mức độ hẹp là 48,2% chiếm tỉ lệ cao nhất. Nguyễn Thu Hà [7] nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đột biến gen rpoB, KatG và inhA của vi khuẩn lao phổi kháng thuốc đã cho thấy đặc điểm tổn thương của lao phổi trên phim X quang như sau: Tổn thương dạng thâm nhiễm gặp tỷ lệ cao là 90,4%; tổn thương nốt 73,1%; tổn thương hang gặp tỷ lệ 75%, xơ gặp 53,8%. Trong kết quả của chúng tôi cũng gặp tổn thương dạng thâm nhiễm là cao nhất, trên 90%.

V. KẾT LUẬN

Lao kháng thuốc tiếp tục là mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng. INH là thuốc quan trọng trong kiểm soát Lao. Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang ngực 168 bệnh nhân lao phổi kháng INH tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, chúng tôi thấy rằng: Tuổi của lao phổi kháng INH thường là trung niên, hay gặp ở những BN có tiền sử hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh thường dài hơn, bên cạnh đó thì triệu chứng lâm sàng thường không rõ rệt, diễn biến âm thầm, đặc điểm XQ với biểu hiện thâm nhiễm là chủ yếu, nhìn chung lâm sàng và XQ không khác biệt nhiều so với lao phổi mắc mới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- World Health Organization (2018)** Global Tuberculosis report. WHO, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>, 8-37.
- Joo Hee Lee, M.D., Kyung-Wook Jo, M.D, Ph.D., and Tae Sun Shim, M.D, Ph.D (2018)** Correlation between GenoType MTBDRplus Assay and Phenotypic Susceptibility Test for Prothionamide in Patients with Genotypic Isoniazid Resistance. *www.e-trd.org, Tuberc Respir Dis*, Published online.
- Stagg HR., Lipman MC., McHugh TD (2017)** Isoniazid resistant tuberculosis- a cause for concern? *Int J Tuberc Lung Dis.* 21 (2): 129-139.
- Adithya Cattamanchi, Raymond B. Dantes (2009)** Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Isoniazid Mono-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* Author manuscript; available in PMC 2010 Jan 15.
- Leonela Villegas, Larissa Otero, Timothy R. Sterling (2016)** Prevalence, Risk Factors, and Treatment Outcomes of Isoniazid- and Rifampicin-Mono-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Lima, Peru. *PLoS One*, 2016; 11(4): 45-90.
- Jhun BW, Koh WJ (2020)** Treatment of Isoniazid-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020 Jan;83(1):20-30. doi: 10.4046
- Nguyễn Thu Hà (2012)** Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng, đột biến gen rpoB, katG và inhA của vi khuẩn trong lao phổi tái phát. *Đại học Y Hà Nội, LATS Y học* 62.72.24.01.