

## **BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỈ TIÊU THÔNG KHÍ PHỔI TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN**

**NGUYỄN THỊ THU HÀ**  
*Bệnh viện trung ương quân đội 108*

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Xơ gan đặc biệt là xơ gan nặng, mất bù gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng có thể dẫn đến tử vong như suy gan, ung thư gan. Mặt khác xơ gan còn gây biến đổi cấu trúc, chức năng của nhiều cơ quan, bộ phận khác ngoài gan như hội chứng gan - não, gan - thận và gân dầy, từ năm 1951 cho đến nay, trên thế giới người ta bắt đầu quan tâm đến hội chứng gan - phổi, vì các công trình ghép gan nghiên cứu về hội chứng này thấy có ảnh hưởng nhiều đến kết quả sau ghép gan.

Các bệnh nhân xơ gan thường có triệu chứng khó thở kín đáo, có thể chỉ là nhịp thở nông, hoặc khó thở nhẹ, xảy ra do tăng khối lượng của dòng máu qua

mạch máu bị giãn ở cuống phổi. Giãn mạch máu phổi thường hay gặp trong các bệnh gan mạn tính và có thể phát hiện thấy ở chừng 40% bệnh nhân chuẩn bị ghép gan [6]. Có khoảng 8- 20% giãn mạch phổi kèm theo thiếu oxy khi được chẩn đoán HCGP [5].

- Xơ gan là bệnh thường gặp và tỷ lệ ngày càng tăng ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Việc tìm hiểu về mối liên quan giữa gan và phổi có những phương pháp thăm dò, chẩn đoán hội chứng gan phổi là: Đo khí máu động mạch, đo thông khí phổi và siêu âm tim màu, Doppler.

Qua nghiên cứu, chúng tôi đo được thông khí phổi trên 36 bệnh nhân xơ gan ở các giai đoạn, có 22/36

BN bị rối loạn thông khí phổi, chiếm 61,1 %, trong đó rối loạn thông khí kiểu hỗn hợp là 3( 13,6 %), kiểu hạn chế là 2 (9,1%), kiểu tắc nghẽn là 17(77,3%).

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Chúng tôi thực hiện đo thông khí phổi bằng máy hô hấp kế tự động loại ERS - 1000 của hãng Fukuda (Nhật Bản), tại Khoa chẩn đoán chức năng Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, thời gian từ tháng 9/2007 đến tháng 3/2008

- Đo thông khí phổi với các chỉ số: VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, Tiffeneau, PEF<sub>25-75%</sub>

Chỉ tiêu thông khí phổi: Chức năng thông khí phổi bình thường, rối loạn thông khí hạn chế, rối loạn thông khí tắc nghẽn, rối loạn thông khí hỗn hợp.

- Tiêu chuẩn loại trừ: - bệnh hen phế quản, viêm phổi, lao phổi, xơ phổi, ung thư phổi, giãn phế quản, bệnh phổi phế quản tắc nghẽn.

Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê v học trên máy vi tính theo chương trình SPSS 16.0 (năm 2008) và OpenEpi (2007) của Tổ chức Y tế thế giới. Số liệu được xử lý tại Bộ môn Dịch tễ Học viện Quân y. Kết quả được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

#### KẾT QUẢ

Bảng 1: Kết quả thăm dò thông khí phổi ở bệnh nhân xơ gan:

Các chỉ số TKP	Bệnh nhân xơ gan n = 36
FVC (lít)	89,9 ± 15,1
VC (lít)	91,3 ± 16,9
FEV <sub>1</sub> (lít)	84,9 ± 19,8
FEF <sub>25-75%</sub> (lít/s)	54,6 ± 23,9
Tiffeneau (FEV <sub>1</sub> /VC) (%)	76,3 ± 13,6

- Giảm nhẹ chỉ số FEF<sub>25-75%</sub> và Tiffeneau ở nhóm bệnh nhân xơ gan.

Bảng 2: So sánh giá trị một số chỉ số TKP giữa các giai đoạn xơ gan

Các chỉ số TKP	Child A n=6	Child B n=18	Child C n=12	p
FVC (lít)	96,6 ± 10,5	88,1 ± 14,5	89,1 ± 17,9	> 0,05
VC (lít)	95,2 ± 7,9	90,5 ± 17,5	90,6 ± 20,0	> 0,05
FEV <sub>1</sub> (lít)	94,1 ± 10,5	82,1 ± 23,8	84,5 ± 16,3	> 0,05
FEF <sub>25-75%</sub> (lít/s)	61,7 ± 14,7	53,2 ± 23,1	53,1 ± 29,4	> 0,05
Tiffeneau (FEV <sub>1</sub> /VC) (%)	80,1 ± 37,9	74,6 ± 14,6	77,1 ± 12,7	> 0,05

- Các chỉ số đánh giá thông khí phổi đều có xu hướng giảm ở 2 nhóm Child B và Child C so với Child A nhưng chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3: Rối loạn chức năng thông khí phổi ở bệnh nhân xơ gan

Thông khí phổi	Số BN	
	n = 36	Tỷ lệ (%)
Bình thường	14	38,9
RLTKP	22	61,1

Kết quả bảng 16 cho thấy TKP bình thường là 14 (38,9%), RLTKP có 22 (61,1%).

Bảng 4: Tỷ lệ loại rối loạn chức năng thông khí phổi trên bệnh nhân xơ gan

Thông khí phổi	Hạn chế	Tắc nghẽn	Hỗn hợp
Số Bn n = 22	2	17	3
Tỷ lệ %	9,1	77,3	13,6

Tỷ lệ RLTK phổi kiểu tắc nghẽn chủ yếu (77,3%), RLTK phổi hạn chế (9,1%) và hỗn hợp (13,6%) có tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 5: Tỷ lệ phần trăm RLTKP theo các giai đoạn xơ gan.

Giai đoạn	Child A (n=6)	Child B (n=18)	Child C (n=12)	p
Kiểu TKP	5 (83,3%)	5 (27,8%)	4 (33,3%)	<0,05
RLTK tắc nghẽn	1 (16,7%)	12 (66,7%)	4 (33,3%)	
RLTK hạn chế	0 (0%)	0 (0%)	2 (16,7%)	
RLTK hỗn hợp	0 (0%)	1 (5,5%)	2 (16,7%)	

RLTK tắc nghẽn chủ yếu là Child B (66,7%), RLTK hạn chế (16,7%) và hỗn hợp chủ yếu là Child C (16,7%) p < 0,05

Bảng 6: So sánh tắc nghẽn đường thở nhỏ giữa các giai đoạn xơ gan

Giai đoạn	Child A n=6		Child B n=18		Child C n=12		p
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Tắc nghẽn đường thở nhỏ	0	0	11	61,1	4	33,3	>0,05
Không	6	100	7	38,9	8	66,7	

- Rối loạn thông khí tắc nghẽn đường thở nhỏ chỉ gặp ở nhóm Child B (61,1%) và Child C (33,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

#### BÀN LUẬN

- Cùng với các dấu hiệu lâm sàng của tình trạng thiếu oxy trên những bệnh nhân xơ gan, được sáng tỏ một phần khi thực hiện các xét nghiệm thăm dò thông khí phổi, bởi vì chức năng phổi là yếu tố quan trọng đầu tiên trong chức năng hô hấp. Chức năng thông khí phổi có vai trò làm cho không khí phế nang thường xuyên đổi mới, để đưa không khí ngoài trời giàu oxy vào phế nang và đưa không khí phế nang nhiều carbonic ra ngoài cơ thể. Chức năng thông khí phổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố như:

Tính đàn hồi của lồng ngực và phổi, sức cản của đường thở, áp suất phế nang và áp suất chuyển dịch của phổi, diện tích phế nang và tỷ lệ thông khí/tưới máu [1]... chính vì có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng nên trong nhiều bệnh lý hô hấp và ngoài hô hấp đều có thể gây biến đổi đến các chỉ số đánh giá chức năng thông khí của phổi, vì vậy việc phân tích kết quả và tìm hiểu nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh là rất quan trọng và cần thiết đối với điều trị mà điều này đôi khi đòi hỏi sự kết hợp chặt chẽ giữa các nhà lâm sàng và chẩn đoán chức năng.

Đo thông khí phổi chúng tôi thực hiện được ở 36 bệnh nhân, đo được những thông số cơ bản của thông khí phổi như: FVC, VC, FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75%</sub> và Tiffeneau, nếu nhìn số trung bình của toàn nhóm bệnh thì đều trong giới hạn bình thường, tuy nhiên lại có độ phân tán khá cao, thể hiện bằng  $\pm$  SD khá lớn, chứng tỏ trong đó có nhiều các nhân tố chỉ số này đã vượt khỏi giới hạn bình thường, nhưng vì cộng số trung bình nên những người có chỉ số cao đã bù cho những người có chỉ số thấp nên sự khác biệt chưa rõ rệt so với người bình thường, do đó thực tế bảng kết quả chung này ít có ý nghĩa khoa học. Điều này cũng chứng tỏ rối loạn thông khí phổi trong bệnh gan mạn tính nói chung và xơ gan nói riêng là rất phức tạp và cần phân tích cụ thể, chính xác. Nhận xét tương tự cũng được thể hiện trên bảng tiếp theo khi đánh giá kết quả theo nhóm nặng nhẹ của xơ gan. Trong bảng này các chỉ số của chức năng thông khí phổi ở nhóm bệnh nhân Child A có xu hướng tốt hơn so với nhóm Child B, C, như VC, FVC, FEV<sub>1</sub>,... đều cao hơn hai nhóm còn lại, tuy nhiên do sự phân tán của số liệu và số BN của nhóm Child A khá nhỏ n = 11, nên sự khác biệt này chưa đủ có ý nghĩa thống kê, về vấn đề này có lẽ khi thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn, kết quả sẽ khác hơn?

Để khắc phục sự phân tán của mẫu nghiên cứu và tìm hiểu chi tiết hơn về tình hình rối loạn thông khí phổi trên trong đối tượng bệnh nhân, chúng tôi tiến hành đánh giá các kiểu rối loạn thông khí phổi theo tiêu chuẩn hiện nay đang sử dụng ở nước ta và nhận thấy có khá nhiều bệnh nhân có biểu hiện của rối loạn thông khí phổi. Cụ thể có 22 bệnh nhân bị rối loạn thông khí chiếm 61,1%. Và nếu tính riêng trong số 22 bệnh nhân có biểu hiện rối loạn thông khí phổi, có 17 người bị rối loạn kiểu tắc nghẽn, chiếm 77,3%, 2 người bị rối loạn thông khí kiểu hạn chế và 3 người bị rối loạn thông khí kiểu hỗn hợp. Như vậy có thể nói tỷ lệ rối loạn chức năng thông khí phổi trên những bệnh nhân xơ gan trong mẫu nghiên cứu này khá cao, tuy mức độ rối loạn thường không quá nặng. Kết quả này của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Juan A mazzei [4] tác giả đã kiểm tra test chức năng phổi trên 109 bệnh nhân xơ gan nặng chờ ghép gan và nhận thấy chỉ có 30% có test chức năng phổi bình thường, còn lại đều có những rối loạn ở các mức độ khác nhau, trong đó có 17% (19/107) rối loạn chức năng hô hấp kiểu tắc nghẽn và 9/107 (8,2%) được xác định có hen phế quản kèm theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi 38,9% bình thường và số có rối loạn chức năng kiểu tắc nghẽn là 17/36 bằng 47,2%, như vậy về tổng số bệnh nhân có rối loạn thông khí phổi mẫu nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, nhưng số bệnh nhân bị rối loạn thông khí kiểu tắc nghẽn cao hơn.

Các chỉ số đánh giá chức năng thông khí phổi theo các giai đoạn xơ gan theo nghiên cứu của chúng tôi khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Về tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn thông khí theo các giai đoạn xơ gan, chúng tôi thấy ở nhóm Child A chỉ có 1 bệnh nhân bằng 16,7%, trong khi đó ở nhóm

Child B có 72,2% và nhóm Child C tỷ lệ này là 66,7%. Như vậy số bệnh nhân bị rối loạn thông khí phổi ở nhóm Child B, C nhiều hơn nhóm Child A. Kiểu rối loạn thông khí, nhóm Child A chỉ có 1 bệnh nhân và thuộc loại rối loạn thông khí tắc nghẽn, trong nhóm Child B rối loạn tắc nghẽn cũng là chủ yếu, còn nhóm Child C đã có 16,7% là kiểu hạn chế, 16,7% kiểu hỗn hợp và 33,3% là kiểu tắc nghẽn.

Như vậy có thể nói rối loạn chức năng thông khí phổi là một dấu hiệu thực tế xuất hiện trên những bệnh nhân xơ gan, về tỷ lệ, mức độ, kiểu rối loạn có khác nhau, nhưng nhìn chung đây là vấn đề cần quan tâm nghiên cứu. Về nguyên nhân của các rối loạn chức năng thông khí phổi có nhiều ý kiến, thậm chí có những điểm còn chưa thống nhất, trong đó có nguyên nhân là tổn thương thực thể tại bộ máy hô hấp, có những nguyên nhân do rối loạn chức năng và cả những nguyên nhân ngoài phổi.

Trước hết là tại phổi, do các bệnh về gan nói chung và xơ gan nói riêng thường là mạn tính, lâu dài, hơn nữa gan lại là cơ quan đảm nhiệm rất nhiều chức năng quan trọng nên ảnh hưởng của nó khi bị suy thường có tác động lên rất nhiều cơ quan, tổ chức khác nhau của cơ thể. Một số nghiên cứu về giải phẫu bệnh và siêu cấu trúc của phổi trên những bệnh nhân xơ gan cho thấy do ảnh hưởng của giảm Albumine máu kéo dài, phù nề tổ chức kẽ và giảm chức năng nội mạc làm cho hiện tượng phù phổi kẽ, tổn thương đường thở nhỏ, đồng thời tính đàn hồi của tổ chức phổi cũng kém đi, dẫn đến giảm khả năng khuếch tán khí máu, giảm dung tích sống. Mặt khác co thắt các phế quản cũng hay xảy ra trên những bệnh nhân xơ gan khả năng giải độc kém, do có dị ứng, một số công trình đã chứng minh nhiều đối tượng bệnh nhân trước đây chưa có tiền sử hen phế quản nhưng khi xơ gan dễ có hen phế quản hoặc trở thành dương tính với các test hen phế quản [3]. Theo Krowka những chỉ số để đánh giá test chức năng phổi là: FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC và FEF<sub>25-75%</sub> [5]. Theo Giovanni và cộng sự, NO là tác nhân giãn mạch mạnh có nguồn gốc từ các tế bào nội mạc [2].

Ngoài ra còn có những thay đổi tại hệ thống mạch máu phổi như giãn mạch, trong hội chứng gan phổi còn có mở thông các động- tĩnh mạch, đặc biệt là co thắt mạch máu phổi trong hội chứng tăng áp cửa phổi đã ảnh hưởng nhiều đến chức năng thông khí phổi. Nhất là trong trường hợp tăng áp động mạch phổi lâu ngày dễ dẫn đến suy tim phải, tâm phế mạn tính, lúc đó các rối loạn chức năng thông khí phổi sẽ phức tạp và nặng nề hơn.

Những yếu tố ngoài phổi cũng ảnh hưởng một cách trực tiếp, hay gián tiếp đến chức năng thông khí phổi, đây cũng là một vấn đề phức tạp, vì có nhiều yếu tố tham gia và vai trò tác dụng không giống nhau, trong đó có những ảnh hưởng trực tiếp như tràn dịch màng phổi, cũng khá thường gặp trong xơ gan, điều này nếu xảy ra đương nhiên ảnh hưởng đến trao đổi khí của phổi do các phế nang bị ép lại, giảm diện tích trao đổi khí, gây ra rối loạn thông khí thể hạn chế. Thậm chí

ngay cả khi xuất hiện dịch cổ trướng cũng rất có thể gây hạn chế hô hấp, do cơ hoành bị đẩy lên cao, kém di động cũng ảnh hưởng đến hô hấp. Một công trình nghiên cứu của Irem và cộng sự cho thấy ở nhóm xơ gan có dịch ổ bụng, PaO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub> đều giảm hơn nhóm không có dịch ổ bụng và FEV<sub>1</sub>/FVC và FEF<sub>25-75%</sub> ở nhóm không có dịch ổ bụng cũng cao hơn nhóm có dịch ổ bụng với p < 0,021 và < 0,03 [3]. Ngoài ra có tác giả còn nhận xét trên những bệnh nhân xơ gan lâu ngày sự co bóp của các cơ tham gia hô hấp cũng giảm đáng kể do hiện tượng yếu cơ toàn thân cũng là một yếu tố gián tiếp ảnh hưởng đến chức năng hô hấp...

Như vậy có thể nói rối loạn thông khí phổi là một dấu hiệu khá hay gặp trên bệnh nhân xơ gan, biểu hiện của nó với tần số khá cao và phức tạp ở nhiều kiểu khác nhau, trong đó thể co thắt là chủ yếu, vì nguyên nhân trực tiếp dẫn đến hội chứng này có nhiều yếu tố, trên từng bệnh nhân cụ thể có biểu hiện trội về một phía mà thể hiện trên lâm sàng là co thắt

hay hạn chế hoặc hỗn hợp, ví dụ cùng là xơ gan có bệnh nhân co thắt mạch trong hội chứng tăng áp lực cửa phổi, có bệnh nhân lại giãn mạch trong hội chứng gan phổi... Chính vì thế ở đây vai trò của người thầy thuốc nội khoa rất quan trọng trong nhận định đánh giá từng bệnh nhân cụ thể để điều trị thích hợp.

#### **KẾT LUẬN**

- Suy hô hấp chỉ xảy ra ở nhóm Child C(18,2%), Child A và B không gặp BN nào trong nhóm nghiên cứu.

- RLTK tắc nghẽn chủ yếu là Child B(66,7%), chỉ có Child C có RLTK kiểu hạn chế(16,7%), p<0,05

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Văn Tường, Trần Văn Sáng (2006), "Bệnh phổi hạn chế " *Sinh lý- bệnh học hô hấp*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr 250 - 262.
2. Giovanni Rolla, et al (1996), "Exhaled Nitric Oxide and Oxygenation Abnormalities in Hepatic Cirrhosis", *American association*, tr 843 - 847.
3. Irem Pembegul Yigit, et al (2007), "The Relationship between severity of liver cirrhosis and pulmonary function test", *Dig Dis Sci* 53: 1951-1956
4. Juan A Mazzei, et al (1998), "Prevalence of respiratory abnormalities in patients with chronic severe liver diseases", *Chest*, 372S.
5. Krowka MJ, et al (1994). "Hepatopulmonary syndrom. current concepts in diagnostic and therapeutic considerations", *Chest*, 105:1528 - 37.
6. Miguel R. Arguedas, et al (2005), "Hepatopulmonary syndrome", *Clin liver dis* 733-746.