



BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH COPD

Pharmacy (Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh)



Scan to open on Studocu

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD)

1.ĐN :

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (tên tiếng Anh là Chronic Obstructive Pulmonary Disease – COPD) là tình trạng viêm niêm mạc đường thở mạn tính gây giảm chức năng thông khí ở phổi. Người bệnh thường cảm thấy khó thở vì đường thở bị hẹp so với bình thường và có thể dẫn đến suy hô hấp.

2. Các triệu chứng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) thường gặp

Các triệu chứng của bệnh thường không rõ ràng và dễ nhầm lẫn với các bệnh hô hấp khác cho đến khi có xuất hiện tổn thương phổi và thường trở nên trầm trọng hơn theo thời gian, đặc biệt nếu tiếp tục tiếp xúc với khói thuốc. Tổn thương trong tắc nghẽn phổi mạn tính ban đầu chủ yếu tập trung ở các nhánh phế quản nhỏ có đường kính < 2mm và nhu mô phổi.

- *Các dấu hiệu mắc bệnh COPD* ban đầu có thể bao gồm:
 - Cảm thấy khó thở, đặc biệt là trong các hoạt động thể chất;
 - Thở khò khè;
 - Tức ngực;
 - Ho có đờm kéo dài;
 - Nhiễm trùng đường hô hấp thường xuyên;
 - Thiếu năng lượng;
 - Giảm cân ngoài ý muốn (trong giai đoạn sau);
 - Sưng phù ở mắt cá chân, bàn chân hoặc chân.
 - Sốt nhẹ và cảm giác ớn lạnh

3. PHÂN LOẠI

COPD bao gồm

- Viêm phế quản tắc nghẽn mãn tính (được xác định bởi lâm sàng)
- Khí phế thũng (được xác định bởi giải phẫu bệnh hay X quang)

Nhiều bệnh nhân có các đặc điểm của cả hai.

- **Viêm phế quản mãn tính tắc nghẽn** là viêm phế quản mãn tính có tắc nghẽn luồng khí. Viêm phế quản mãn tính được định nghĩa là ho có đờm trong hầu hết các ngày trong tuần ít nhất là 3 tháng trong 2 năm liên tiếp. Viêm phế quản mãn tính trở thành viêm phế quản tắc nghẽn mạn tính nếu có dấu hiệu tắc nghẽn luồng khí khi đo chức năng hô hấp. Bệnh viêm phế quản mạn tính kiểu hen là một tình trạng tương tự chồng lấp, đặc trưng bởi ho ho kinh niên, khò khè, và tắc nghẽn luồng không khí hồi phục một phần; xảy ra chủ yếu ở những người hút thuốc có tiền sử hen. Trong một

số trường hợp, sự phân biệt giữa viêm phế quản tắc nghẽn mãn tính và viêm phế quản mạn tính kiểu hen là không rõ ràng và có thể được đề cập như là hội chứng chồng lấp hen COPD (asthma COPD overlap syndrome).

- **Khí phế thũng** là sự hủy hoại của nhu mô phổi dẫn tới mất sự đàn hồi và mất vách phế nang và sự kéo không khí xuyên tâm, làm tăng xu hướng xẹp đường thở. Giãn phế nang, giới hạn luồng không khí, và bẫy khí theo sau. Vùng chứa khí mở rộng và cuối cùng có thể phát triển các bóng hoặc kén khí phổi.

4. NGUYÊN NHÂN

Có một số nguyên nhân gây COPD:

- Hút thuốc lá (phơi nhiễm các chất khác ít gặp hơn)
- Yếu tố di truyền

➤ **Phơi nhiễm hít vào**

Trong tất cả các phơi nhiễm đường hít, khói thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính ở hầu hết các quốc gia, mặc dù chỉ có khoảng 15% số người hút thuốc có triệu chứng lâm sàng COPD; tiền sử hút thuốc 40 bao năm hoặc nhiều hơn là dấu hiệu dự báo đặc biệt. Khói do nấu ăn trong nhà và sưởi ấm là một yếu tố nguy cơ quan trọng gây bệnh ở các nước đang phát triển. Những người hút thuốc có tăng tính phản ứng đường thở trước đó (được xác định bởi tăng sự nhạy cảm khi hít methanolin), thậm chí ngay cả khi không có biểu hiện lâm sàng của hen, có nguy cơ mắc bệnh COPD cao hơn những người không bị.

Trọng lượng cơ thể thấp, rối loạn hô hấp khi còn nhỏ, và hút thuốc lá thụ động, ô nhiễm không khí và bụi nghề nghiệp (ví dụ như bụi khoáng, bụi bông) hoặc hít phải các hóa chất (như cadmium) góp phần là nguy cơ COPD nhưng có tầm quan trọng ít hơn so với hút thuốc lá.

➤ **Yếu tố di truyền**

Rối loạn di truyền được xác định gây bệnh được rõ nhất là [thiếu alpha-1 antitrypsin](#), đó là một nguyên nhân quan trọng gây ra khí phế thũng ở những người không hút thuốc và ảnh hưởng đến tính dễ mắc bệnh ở người hút thuốc lá. Trong những năm gần đây, đã có 30 biến thể di truyền được tìm thấy có liên quan đến COPD hoặc suy giảm chức năng phổi ở các quần thể được lựa chọn, nhưng không có kết quả nào được chứng minh như alpha-1 antitrypsin.

5. Sinh lý bệnh

Các yếu tố khác nhau gây ra giới hạn luồng không khí và các biến chứng khác của COPD.

➤ Phản ứng viêm

Các phổi nhiễm đường hít có thể khởi phát phản ứng viêm ở đường hô hấp và phế nang dẫn đến bệnh ở những người dễ bị nhạy cảm. Quá trình này được cho là được điều chỉnh bởi sự gia tăng hoạt tính của protease và sự giảm hoạt tính antiprotease. Các protease tại phổi, như elastase của bạch cầu trung tính, metalloproteinase của gian bào, và cathepsin, làm giảm elastin và mô liên kết trong quá trình sửa chữa mô thông thường. Hoạt tính của chúng thường được cân bằng bởi các chất chống oxy hoá, như alpha-1 antitrypsin, chất ức chế leukoproteinase có nguồn gốc từ biểu mô đường thở, elafin và chất ức chế men metalloproteinase. Ở những bệnh nhân COPD, bạch cầu trung tính được hoạt hóa và các tế bào viêm khác giải phóng proteases như một phần của quá trình viêm; hoạt tính protease vượt quá hoạt tính antiprotease, hậu quả là sự phá hủy mô liên kết và tăng tiết chất nhầy.

Hoạt hóa bạch cầu đa nhân trung tính và đại thực bào cũng dẫn đến việc tích tụ các gốc tự do, anion superoxide, và hydrogen peroxide, những chất này ức chế các antiprotease và gây co thắt phế quản, phù niêm mạc, và tăng tiết chất nhầy. Tổn thương Oxy hóa gây ra bởi bạch cầu trung tính, giải phóng neuropeptide (ví dụ bombesin), và giảm các yếu tố tăng trưởng nội mô của mạch máu có thể dẫn đến sự hủy hoại theo chương trình của nhu mô phổi.

Đáp ứng viêm ở COPD tăng lên theo mức độ nặng của bệnh, và khi bệnh ở giai đoạn nặng, đáp ứng viêm không được giải quyết hoàn toàn mặc dù đã ngừng hút thuốc. Đáp ứng viêm mãn tính dường như không đáp ứng với corticosteroid.

➤ Nhiễm trùng

Nhiễm trùng đường hô hấp (bệnh nhân COPD dễ bị) có thể làm tăng tiến trình phá huỷ phổi.

Vi khuẩn, đặc biệt *Haemophilus influenzae*, cư trú đường thở ở khoảng 30% bệnh nhân bị COPD. Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng nặng hơn (ví dụ những bệnh nhân nhập viện trước đó), việc có *Pseudomonas aeruginosa* hoặc các vi khuẩn gram âm khác cư trú là phổ biến. Hút thuốc lá và tắc nghẽn đường thở có thể dẫn đến suy giảm làm sạch chất nhầy ở đường hô hấp dưới, điều này dẫn tới nhiễm trùng. Lặp đi lặp lại các đợt nhiễm trùng làm tăng gánh nặng của đáp ứng

viêm, làm tăng quá trình tiến triển bệnh. Tuy nhiên, không có bằng chứng là việc sử dụng kháng sinh dài hạn làm chậm sự tiến triển của COPD.

➤ Hạn chế luồng không khí

Đặc điểm sinh bệnh học chủ yếu của COPD là hạn chế luồng không khí do hẹp đường dẫn khí và / hoặc tắc nghẽn, mất phản xạ co giãn, hoặc cả hai.

Hẹp đường dẫn khí và tắc nghẽn gây ra bởi đáp ứng viêm trung gian tăng tiết chất nhầy, nhầy niêm mạc, phù niêm mạc, co thắt phế quản, xơ dày thành đường thở, và phá hủy các đường thở nhỏ hoặc các cơ chế này kết hợp nhau. Vách phế nang bị phá hủy, làm giảm sự gắn kết nhu mô với đường thở và do đó tạo điều kiện xẹp đường thở trong thì thở ra.

Các khoang phế nang mở rộng đôi khi ghép với nhau thành kén khí, được định nghĩa là khoảng khí có đường kính ≥ 1 cm. Kén khí có thể hoàn toàn trống rỗng hoặc có liên kết phổi đi qua chúng ở những vùng khí phế thũng khu trú nghiêm trọng; đôi khi chúng chiếm toàn bộ một nửa lồng ngực. Những thay đổi này dẫn đến sự mất đàn hồi và sự tăng thể tích phổi.

Tăng sức đề kháng đường thở làm tăng công hít thở. Tăng thể tích phổi, mặc dù nó làm giảm sự đề kháng đường thở, cũng làm tăng công của việc thở. Tăng công của việc thở có thể dẫn đến giảm thông khí phế nang với tình trạng giảm oxy máu và tăng CO₂ máu, mặc dù tình trạng thiếu oxy cũng gây ra sự không phù hợp tỷ số thông khí/tưới máu (V/Q).

NGOÀI RA:

1. tăng hoạt hoá các tế bào viêm, có một mối liên quan giữa số lượng các tế bào viêm và mức độ nặng của COPD.

* Các tế bào tham gia vào quá trình viêm trong COPD: - Bạch cầu đa nhân trung tính (Neutrophil-N) có vai trò quan trọng trong cơ chế viêm đường thở ở bệnh nhân COPD. Số lượng tế bào N hoạt hoá tăng ở cả trong đờm và dịch rửa phế quản. Tế bào N tiết ra một số proteinase gồm Elastase, Cathepsin- G, Proteinase-3; Các protein này sẽ gây phá huỷ nhu mô phổi dẫn đến khí thũng phổi và tăng tiết nhầy mạn tính. - Đại thực bào tăng số lượng ở dịch rửa phế quản: những bệnh nhân kèm theo khí thũng phổi, đại thực bào tăng ở vách phế nang bị phá huỷ. Đại thực bào giải phóng ra các trung gian hoá học như yếu tố hoại tử U α (necrosis Factor α – TNF α), interleukin 8 (IL8) và Leucotrien B₄ (LTB₄). Những

chất trung gian hoá học này làm tăng quá trình hoá ứng động tế bào N vào đường thở. - Lympho T cũng là tế bào giữ vai trò chủ yếu trong viêm đường thở ở bệnh nhân COPD. Số lượng tế bào Lympho T tăng trong đợt bùng phát của COPD. Tế bào TCD8 giải phóng ra các Cytokine Perforin, granzym B, yếu tố hoại tử U₀, hậu quả: phá huỷ phế nang, tăng quá trình viêm. - Bạch cầu ái toan (Eosinophil - E): Một số nghiên cứu cho thấy tế bào E tăng ở đường thở trong một số bệnh nhân COPD, đặc biệt trong đợt bùng phát. Các trung gian hoá học viêm của tế bào E gồm Protein cơ bản chủ yếu (Major basic protein), Eosinophil Cationic Protein, Eosinophil Peroxidase gây tổn thương biểu mô phế quản. * Các chất trung gian hoá học (TGHH) viêm trong COPD. - Leucotrien B₄ (LTB₄): Chủ yếu đại thực bào phế nang tiết ra, có tác dụng gây co thắt phế quản, tăng tính thấm thành mạch, tăng tính phản ứng phế quản và chiêu mộ các tế bào viêm vào đường thở. - Interleukin 8 (IL8): Do đại thực bào phế nang, tế bào N, tế bào biểu mô phế quản sản xuất ra IL8 là TGHH quan trọng trong quá trình hoá ứng động và hoạt hoá tế bào N và điều hoà quá trình viêm mạn tính đường thở trong COPD

2. Cơ chế mất cân bằng Protease kháng Protease. . Bình thường trong cơ thể luôn có sự cân bằng giữa 2 hệ thống : Protease(hệ thống tấn công elastin) và hệ thống kháng protease(hệ thống bảo vệ elastin). - Hệ thống tấn công Elastin là elastase được giải phóng từ bạch cầu đa nhân, đại thực bào có tác dụng giáng hoá elastin và collagen tổ chức. Khói thuốc lá làm tăng số lượng tế bào N ở phổi và tuần hoàn làm tăng giải phóng elastase từ tế bào N. - Hệ thống bảo vệ Elastin gồm α₁ - Antitrypsin (α₁Pi), α₂ – Macroglobulin, elfn, cystatin –C. Các gốc ôxy tự do sinh ra trong quá trình viêm ở COPD gây tổn thương α₁Pi và làm giảm khả năng bảo vệ nhu mô phổi của α₁Pi. - Sự mất cân bằng giữa 2 hệ thống bảo vệ và tiêu elastin làm gia tăng hoạt tính elastase dẫn tới phá huỷ thành phế nang
3. biến đổi chất gian bào: Elastin là thành phần chính của sợi đàn hồi và chiếm ưu thế ở chất gian bào của phổi, chất gian bào có vai trò quan trọng điều hoà dịch lỏng, dinh dưỡng và các cytokin ở nhu mô phổi, duy trì cấu trúc phổi bình thường. Để đảm bảo chức năng của gian bào, mô liên kết được bình thường* ở cơ thể phải duy trì

cân bằng giữa Protease và kháng Protease. ở bệnh COPD thấy có biến đổi ở các sợi chun và bị mất khả năng gắn Superoxide dismutase với các phân tử ở gian bào nên tổ chức liên kết bị Superoxide Dismutase phá huỷ kết quả là mất khung chống đỡ của nhu mô phổi, dẫn đến giảm lưu lượng thở

4. nhân COPD làm cho sự suy giảm chức năng phổi diễn ra nhanh chóng và nhiễm khuẩn hô hấp là nguyên nhân chủ yếu gây nên đợt bùng phát ở bệnh nhân COPD. Sinh lý bệnh của bệnh COPD Biến đổi về giải phẫu bệnh ở phổi sẽ dẫn đến biến đổi sinh lý tương ứng của bệnh gồm tăng tiết nhầy, rối loạn chức năng nhung mao, căng giãn phổi, hẹp đường thở làm hạn chế lưu lượng thở, rối loạn trao đổi khí, cao áp động mạch phổi và tâm phế mạn - Giảm lưu lượng thở (giảm FEV1 và FEV1/ FVC) là những rối loạn sinh lý đặc trưng trong COPD. Lưu lượng thở ra gắng sức là kết quả của sự cân bằng giữa sự co đàn hồi của phổi tạo nên sức cản của các đường thở. Giảm lưu lượng thở ở COPD là do:

- + Mất độ đàn hồi của phổi làm phát triển khí thũng phổi dẫn đến giảm áp lực đẩy dòng khí.

- + Tăng sức cản của đường thở do tăng tiết, phù nề co thắt phế quản. + Các đường thở dễ bị xẹp khi thở ra do đàn hồi giảm. Các biến đổi trên đều do quá trình viêm đường thở và tái tạo đường thở phổi hợp tạo nên. Tổn thương viêm và tái tạo đường thở làm cho các đường thở dày lên, tạo sẹo và hẹp phế quản, kết hợp phá huỷ thành phế nang do mất Elastin và Collagen ở phổi. Quá trình viêm gây phì đại tuyến dưới niêm mạc, tăng tiết nhầy, phù nề, rối loạn vận động nhung mao dẫn đến ho mạn tính và khạc đờm nhiều