

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN ĐỨC BÌNH

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN LAO PHỔI MỚI AFB (+)
BẰNG PHÁC ĐỒ 6 THÁNG (2RHZE/4RHE) TẠI BỆNH VIỆN
LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN – NĂM 2016

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**

NGUYỄN ĐỨC BÌNH

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN LAO PHỔI MỚI AFB (+)
BẰNG PHÁC ĐỒ 6 THÁNG (2RHZE/4RHE) TẠI BỆNH VIỆN
LAO VÀ BỆNH PHỔI THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội Khoa

Mã số: 60.72.01.40

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Hoàng Hà

THÁI NGUYÊN – NĂM 2016

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Thái Nguyên, 15 tháng 11 năm 2016

Tác giả luận văn

Nguyễn Đức Bình

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này tôi đã nhận được sự chỉ đạo, quan tâm giảng dạy của nhà trường, các phòng ban cùng các thầy cô. Tôi xin trân trọng cảm ơn đến:

- Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo bộ phận Sau đại học, Bộ môn Nội, Bộ môn Lao & Bệnh Phổi Trường Đại học Y – Dược, Đại học Thái Nguyên.

- Ban Giám đốc, Phòng kế hoạch Tổng hợp, Phòng Xét nghiệm, các Trung tâm Y tế huyện, các khoa điều trị Bệnh viện Lao & Bệnh Phổi Thái Nguyên.

Đã nhiệt tình giúp đỡ, tạo nhiều điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập, công tác và hoàn thành luận văn này.

Với lòng biết ơn chân thành, tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới:

PGS.TS. Hoàng Hà, người Thầy đã trực tiếp chỉ bảo, hướng dẫn tận tình trong suốt quá trình học tập và chỉ bảo, sửa chữa giúp tôi hoàn thành luận văn này.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến các Thầy, Cô trong Hội đồng khoa học PGS. TS. Nguyễn Tiến Dũng, PGS.TS Dương Hồng Thái, PGS.TS Nguyễn Trọng Hiếu, TS. Phạm Kim Liên, TS. Nguyễn Đắc Trung đã dành thời gian đọc và đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận văn.

Cảm ơn các đồng nghiệp, bạn bè gần, xa đã luôn giúp đỡ, động viên tôi trong quá trình học tập và thực hiện đề tài.

Với tình cảm thân thương nhất, tôi xin dành cho những người thương yêu trong toàn thể gia đình, nơi đã tạo điều kiện tốt nhất, là điểm tựa, nguồn động viên tinh thần giúp tôi thêm niềm tin và nghị lực trong suốt quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu này.

Thái Nguyên, 15 tháng 11 năm 2016

Tác giả luận văn

Nguyễn Đức Bình

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AFB	Acid Fast Bacillus (Vi khuẩn kháng a xít)
AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome (Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải)
ARTI	Annual Risk Tuberculosis Infection (nguy cơ nhiễm lao hàng năm)
BVL & BPTN	Bệnh viện Lao & Bệnh phổi Thái Nguyên
BCG	Bacillus Calmette Guerin (Vắc xin phòng bệnh lao)
BN	Bệnh nhân
BNL	Bệnh nhân lao
BVĐK	Bệnh viện đa khoa
CTCL	Chương trình chống lao
CTCLQG	Chương trình chống lao quốc gia
CTL	Chương trình lao
DOTS	Directly Observed Treatment Short course (hóa trị liệu ngắn ngày có kiểm soát trực tiếp)
E (EMB)	Ethambutol
H (INH)	Isoniazid
HIV	Human Immunodeficiency Virus
MDR-TB	Multi Drug Resistant - Tuberculosis (lao đa kháng thuốc)
PCL	Phòng chống lao
R (RMP)	Rifampycin
S (SM)	Streptomycin
TCMR	Tiêm chủng mở rộng
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới
WHO	World Health Organization
Z (PZA)	Pyrazinamid
2RHZE/4RHE	Phác đồ I A
2RHZE/4RH	Phác đồ I B
2SRHZE/1RHZE/ 5R3H3E3	Phác đồ II - Công thức điều trị lại

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	3
LỜI CẢM ƠN	4
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN.....	3
1.1 Tình hình bệnh lao	3
1.1.1 Bệnh lao trên Thế giới.....	3
1.1.2 Bệnh lao ở Việt Nam.....	4
1.2 Lao phổi mới AFB (+) và bệnh lao phổi.....	5
1.2.1 Định nghĩa.....	5
1.2.2 Nguyên nhân	5
1.2.3 Sinh bệnh học.....	5
1.2.4 Triệu chứng lâm sàng lao phổi.....	9
1.2.5 Triệu chứng cận lâm sàng lao phổi.....	13
1.3 Điều trị lao.....	16
1.3.1 Cơ sở khoa học điều trị bệnh lao	16
1.3.2 Điều trị lao trước chiến lược DOTS	19
1.3.3 Chiến lược DOTS và các phác đồ 8 tháng.....	20
1.4 Phác đồ 6 tháng trên thế giới.....	22
1.5 Nghiên cứu điều trị lao bằng phác đồ 6 tháng tại Việt Nam.....	23
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1 Đối tượng	26
2.1.1 Bệnh nhân nghiên cứu.....	26
2.1.2 Tiêu chuẩn lựa chọn	26
2.1.3 Tiêu chuẩn loại trừ.....	26
2.1.4 Thời gian và địa điểm nghiên cứu	26
2.2 Phương pháp nghiên cứu.....	27
2.2.1 Phương pháp nghiên cứu: mô tả.....	27
2.2.2 Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu và hồi cứu [25], [35], [40]	27
2.3 Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu.....	27
2.4 Thực hiện phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE).....	27
2.4.1 Công thức điều trị viết tắt là (2RHZE/4RHE)	27
2.4.2 Tiến hành điều trị phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE)	28
2.4.3 Kỹ thuật theo dõi và giám sát và quản lý trong quá trình điều trị.....	28
2.5 Tiêu chuẩn và chỉ tiêu nghiên cứu	29
2.5.1 Chỉ tiêu về lâm sàng	29
Phân loại tác dụng phụ của thuốc:	30

2.5.2 Tiêu chuẩn cận lâm sàng.....	31
2.5.3 Đánh giá kết quả điều trị	33
2.6 Phương pháp thu thập số liệu.....	33
2.7 Xử lý số liệu	34
2.8 Đạo đức trong nghiên cứu.....	34
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	35
3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu.....	35
3.2 Kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE)	43
3.3 Phân tích các yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng	47
Chương 4. BÀN LUẬN.....	53
4.1 Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu.....	53
4.1.1 Đặc điểm về tuổi và giới	53
4.1.2 Đặc điểm lâm sàng	54
4.1.3 Đặc điểm cận lâm sàng.....	57
4.2 Kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE)	57
4.3 Phân tích yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng	61
Chương 5. KẾT LUẬN	65
5.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu.....	65
5.2 Kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE)	65
5.3 Yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị của phác đồ 6 tháng (2RHZE/4RHE)	66
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	68
PHỤ LỤC 1	i
PHỤ LỤC 2:	iv

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi.....	35
Bảng 3.2 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp	36
Bảng 3.3 Lý do vào viện của bệnh nhân	36
Bảng 3.4 Đặc điểm tiền sử và yếu tố nguy cơ mắc lao	37
Bảng 3.5 Đặc điểm thời gian chẩn đoán	37
Bảng 3.6 Đặc điểm triệu chứng toàn thân, cơ năng, thực thể khi vào viện	38
Bảng 3.7 Kết quả xét nghiệm đờm tìm AFB khi vào viện.....	39
Bảng 3.8 Đặc điểm tăng Ure và Creatinin máu của bệnh nhân khi vào	40
Bảng 3.9 Đặc điểm tăng AST và ALT của bệnh nhân khi vào viện.....	40
Bảng 3.10 Đặc điểm tăng Acid Uric máu của bệnh nhân khi vào viện	41
Bảng 3.11 Đặc điểm HC, Hb của bệnh nhân khi vào viện	41
Bảng 3.12 Đặc điểm BC, Vss của bệnh nhân khi vào viện.....	42
Bảng 3.13 Đặc điểm tổn thương cơ bản trên phim XQ phổi chuẩn.....	42
Bảng 3.14 Kết quả thay đổi triệu chứng toàn thân sau điều trị.....	43
Bảng 3.15 Kết quả thay đổi triệu chứng cơ năng và thực thể sau điều trị	44
Bảng 3.16 Kết quả nhuộm đờm tìm AFB qua điều trị.....	44
Bảng 3.17 Thay đổi các chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị.....	45
Bảng 3.18 Kết quả thay đổi công thức máu, Vss trước và sau điều trị.....	45
Bảng 3.19 Kết quả điều trị chung.....	46
Bảng 3.20 Yếu tố giới tính ảnh hưởng kết quả điều trị.....	47
Bảng 3.21 Yếu tố tuổi ảnh hưởng kết quả điều trị	47
Bảng 3.22 Yếu tố thời gian chẩn đoán ảnh hưởng kết quả điều trị.....	47
Bảng 3.23 Phân loại lâm sàng mức tác dụng phụ của thuốc ảnh hưởng kết quả điều trị	48
Bảng 3.24 Mức độ AFB ảnh hưởng kết quả điều trị.....	48
Bảng 3.25 Mức độ tổn thương Xquang ảnh hưởng kết quả điều trị	49
Bảng 3.26 Mức độ tổn thương hang ảnh hưởng kết quả điều trị	49
Bảng 3.27 Mức độ tăng Vss ảnh hưởng kết quả điều trị.....	50
Bảng 3.28 Mức độ tăng BC lympho ảnh hưởng kết quả điều trị	50
Bảng 3.29 Mức độ tăng các men gan AST và ALT ảnh hưởng kết quả điều trị .	50
Bảng 3.30 Mức độ tăng Ure và Creatinin ảnh hưởng kết quả điều trị.....	51
Bảng 3.31 Mức độ tăng Acid Uric ảnh hưởng kết quả điều trị.....	52

DANH MỤC CÁC BIỂU

Biểu đồ 3.1 Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới.....	35
Biểu đồ 3.2 Đặc điểm khởi phát bệnh.....	35
Biểu đồ 3.3 Phân loại các kết quả điều trị.....	46

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bước sang thế kỷ XXI bệnh Lao tiếp tục là một thách thức lớn đối với nhân loại, hàng năm có 8 triệu trường hợp lao mới và 1,5 triệu người bị chết do căn bệnh này [71], [72], [73], [74]. Rút ngắn thời gian điều trị bệnh lao là một trong những mong muốn của các chuyên gia điều trị trong lĩnh vực lao. Đầu thế kỷ XIX bệnh lao điều trị với thời gian là 24 tháng, tiếp sau là 18 và 12 tháng, mãi cho đến những năm 1980, hóa trị ngắn ngày ra đời có thời gian điều trị bệnh lao chỉ còn là 8 tháng [67], [68], [75].

Năm 2010, TCYTTG khuyến cáo sử dụng phác đồ điều trị 6 tháng (2RHZE/4RHE) có rifampicin và không dùng phác đồ điều trị 8 tháng (2SRHZ(E)/6HE) do những bằng chứng nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ điều trị 6 tháng. Cho đến nay, nhiều nước trên thế giới đã sử dụng phác 6 tháng (2RHZE/4RHE) để điều trị cho bệnh nhân lao mới [74].

Việt Nam là nước nhiều năm đứng thứ 12 trong 22 nước có tỷ lệ bệnh lao cao nhất thế giới. Nước ta thực hiện chiến lược điều trị lao bằng hóa trị ngắn ngày có kiểm soát trực tiếp (tiếng Anh: DOTS) bao phủ 100% dân số trên toàn quốc, điều trị bệnh lao theo các công thức 8 tháng. Chương trình chống lao quốc gia (CTCLQG) vẫn gặp nhiều khó khăn và thách thức để kiểm soát căn bệnh nguy hiểm này [38], [44], [49]. Áp dụng công thức 6 tháng trong cộng đồng nhằm điều trị bệnh nhân lao tốt hơn, nhanh chóng hơn là một nhiệm vụ quan trọng và cấp thiết trong tình hình dịch tễ bệnh lao tại Việt Nam hiện nay.

Năm 2014, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên (BVL&BPTN) áp dụng phác đồ 6 tháng trong điều trị lao phổi mới AFB (+). Đây là một thay đổi chuyên môn lớn rất được sự quan tâm của CTCLQG cũng như thầy thuốc chuyên khoa về những kết quả của phác đồ [15], [19], [20], [21].

Tuy nhiên, tại Bệnh viện Lao & Bệnh phổi Thái Nguyên chưa có một