

# ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI KHÁNG ĐA THUỐC ĐƠN THUẦN BẰNG PHÁC ĐỒ NGẮN HẠN TẠI BỆNH VIỆN PHỔI HÀ NỘI

Lý Châu<sup>1</sup>, Lê Ngọc Hưng<sup>2</sup>, Hoàng Thanh Thủy<sup>3</sup>, Phạm Hữu Thường<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng của người lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần và đánh giá tính an toàn của phác đồ điều trị ngắn hạn trong điều trị lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập được tiến hành trên 124 người bệnh lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần, được điều trị bằng phác đồ chuẩn ngắn hạn tại Bệnh viện Phổi Hà Nội từ tháng 04 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018.

**Kết quả:** Kết quả soi đờm trực tiếp AFB(-) 47,6%, AFB(3+) 5,6%, AFB(2+) 7,3%, AFB(1+) 35,5% và 1-9 AFB/100VT là 4,0%. Người bệnh có tổn thương phổi trên Xquang dạng xơ là 70,2%, nốt 67,7%, thâm nhiễm 56,5%, hang 16,9%. Tổn thương ở cả hai phổi là 62,9%. Phác đồ được đánh giá là an toàn trên 58,9%. Tỷ lệ đầy bụng khó tiêu 10,5%, nôn, buồn nôn 8,9%, chóng mặt 8,9%, chán ăn 8,1%, đau khớp 4,8%, giảm thính lực 4,3%.

**Kết luận:** Phác đồ điều trị chuẩn ngắn hạn là phác đồ có tính an toàn với các tác dụng không mong muốn thấp. Các triệu chứng nay đều trở về bình thường sau khi kết thúc điều trị.

**Từ khóa:** Người bệnh lao phổi đa kháng thuốc; Bệnh viện Phổi Hà Nội.

## ABSTRACT

### SAFETY OF STANDARDISED SHORTER REGIMENS FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN HANOI LUNG HOSPITAL

**Objectives:** The study demonstrated the clinical symptoms of patients with multidrug-resistant tuberculosis

(MDR-TB) and addressed the safety of standardised, shorter MDR-TB regimens

**Methods:** The cohort study was conducted with 124 patients with MDR-TB. All patients were treated by standardised, shorter MDR-TB regimens in Hanoi Lung Hospital from April 2016 to December 2018.

**Results:** Sputum smear results were 47,6% AFB (-), 5,6% AFB(3+), 7,3% AFB (2+), 35,5% AFB (1+) and 4,0% 1-9 AFB/100VT. Radiological signs were 70,2% fibrosis, 67,7% node, 56,6% infiltrate and 16,9% cavity. 62,9% patients had lesions in both lungs. Safety ratio was 58,9%. Adverse events were 10,5% dyspepsia, 8,9% vomiting, 8,9% dizzy, 8,1% anorexia, 4,8% arthritis and 4,3% hearing loss.

**Conclusion:** The standardised, shorter MDR-TB regimens was safety with less adverse events. All of the side effect symptoms had recovered after finishing treatment.

**Keywords:** Patients with multidrug-resistant tuberculosis; Hanoi Lung Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới WHO (2018), bệnh lao vẫn đang tiếp tục là một trong các vấn đề sức khỏe cộng đồng chính trên toàn cầu, ước tính trên toàn cầu mỗi năm có khoảng 10 triệu người mắc lao mới. Bệnh lao là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trong các bệnh nhiễm trùng, hàng năm với khoảng 1,3 triệu người tử vong do lao. Cũng theo WHO (2018), Việt Nam vẫn là nước có tỉ lệ mắc lao cao, đứng thứ 16/30 nước có số người bệnh lao cao nhất trên toàn cầu, đứng thứ 15/30 nước có tỉ lệ mắc lao kháng đa thuốc cao nhất

1. Bệnh viện Phổi Hà Nội

2. Đại học Y Hà Nội

3. BV Phổi Trung ương

Tác giả chính Lý Châu, Email: bschaubvp@gmail.com

trên thế giới. Chi phí điều trị người bị lao kháng thuốc rất tốn kém, gấp vài chục đến hàng trăm lần so với lao mới không kháng thuốc, thời gian điều trị dài, thậm chí có nhiều trường hợp không thành công. Có nhiều nguyên nhân gây ra tình trạng lao kháng thuốc. Do vi khuẩn tự biến đổi để thích nghi, do người bệnh không tuân thủ đúng phác đồ điều trị, tự ý ngừng thuốc, giảm liều... làm cho thực trạng bệnh lao càng trở nên trầm trọng.

Hiện nay, trên thế giới có nhiều phác đồ điều trị lao phổi kháng thuốc đang được áp dụng hoặc thử nghiệm ở các quốc gia, tuy nhiên chưa có phác đồ nào chuẩn cho toàn thế giới. Vì vậy, chẩn đoán sớm và điều trị lao kháng thuốc nói chung, kháng đa thuốc nói riêng còn gặp rất nhiều khó khăn. Chẩn đoán xác định cần dựa vào nuôi cấy vi khuẩn lao và kháng sinh đồ. Các nghiên cứu về điều trị lao phổi kháng đa thuốc còn chưa có nhiều. Với mong muốn có phác đồ điều trị hiệu quả hơn, ngắn hơn, có cơ sở khoa học và thực tiễn hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm 2 mục tiêu:

**1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần điều trị bằng phác đồ ngắn hạn từ 4/2016 đến 12/2018 tại Bệnh viện Phổi Hà Nội.**

**2. Đánh giá tính an toàn của điều trị lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần bằng phác đồ ngắn hạn tại Bệnh viện Phổi Hà Nội từ 4/2016 đến 12/2018.**

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Gồm 124 bệnh nhân tuổi từ 16 trở lên, cả nam và nữ, được chẩn đoán xác định lao phổi kháng đa thuốc đơn thuần, được điều trị bằng phác đồ ngắn hạn: 4-6 Km Lfx Pto H Cfx E Z / 5 Lfx Cfx E Z.

+ *Giai đoạn tấn công*: Sử dụng 7 loại thuốc (4Km

Lfx Pto H Cfx E Z) và thời gian điều trị tối thiểu 4 tháng; thuốc tiêm được dùng là Kanamycin (Km) dùng 6 ngày/tuần trong 17 tuần (trừ chủ nhật).

+ *Giai đoạn duy trì*: Sử dụng 4 loại thuốc (5 Lfx Cfx E Z) dùng 6 ngày/tuần (trừ chủ nhật).

Tại Bệnh viện Phổi Hà Nội, từ tháng 04 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018.

### 2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Lao phổi kháng R phát hiện bằng Xpert MTB Rif chưa có tiền sử dùng thuốc lao hàng hai có trong phác đồ hoặc dùng dưới 1 tháng.

- Bệnh nhân đồng ý, cam kết điều trị theo đúng phác đồ nghiên cứu đề ra và chấp hành theo nguyên tắc điều trị lao kháng đa thuốc. Bệnh viện đồng ý để nhóm nghiên cứu tiếp cận hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân lao kháng đa thuốc.

### 2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- + Bệnh nhân kháng với thuốc FQ hoặc/và thuốc tiêm hạng 2

- + Phụ nữ có thai, cho con bú.

- + Các bệnh nhân chống chỉ định với các thuốc trong phác đồ nghiên cứu.

- + Bệnh nhân không đồng ý hợp tác điều trị theo phác đồ.

- + Bệnh nhân có men gan cao gấp 3-4 lần mức bình thường

- + Bệnh nhân bị viêm dây thần kinh thị giác và thần kinh ngoại vi

### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu kết hợp tiền cứu, chọn mẫu nghiên cứu thuận tiện.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

#### 3.1.1. Đặc điểm tuổi và giới

**Bảng 3.1. Phân bố giới tính của người bệnh tham gia nghiên cứu**

Giới tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	90	72,6
Nữ	34	27,4
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Trong tổng số 124 đối tượng tham gia nghiên cứu, đa phần là nam giới (72,6%). Theo Bộ Y tế, tỷ suất nam/nữ ở số bệnh nhân lao mới và tái phát lên tới 2,6/1. Tỷ suất này thấp hơn ở miền Bắc (2,54/1) so với

miền Trung (2,73/1) và miền Nam (2,6/1). So với trước đây, tỷ suất nam/nữ đã có sự giảm thiểu đáng kể, chứng tỏ công tác phát hiện bệnh nhân lao trong Nam giới có xu hướng giảm đi.

**Bảng 3.2. Phân bố nhóm tuổi của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Trung bình tuổi(TB±ĐLC)	43,4 ± 15,9	
<b>Nhóm tuổi</b>		
16-24	13	10,5
25-34	32	25,8
35-44	25	20,2
45-54	18	14,5
55-64	24	19,3
65- >80	12	9,7
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 43,4 tuổi. Trong đó, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm 25-34 tuổi với 25,8%. Nhóm tuổi từ 16-24 tuổi và nhóm trên 65 tuổi là hai nhóm chiếm tỷ lệ thấp nhất (10,5% và 9,7%). Nghiên cứu của Phạm Thị Hoàng

Anh (2018) trên 292 người bệnh lao kháng thuốc cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ người bệnh từ 25 – 44 tuổi là 42,8% và từ 45 – 64 tuổi là 36,6. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Quân (2012) cũng cho kết quả tỷ lệ người bệnh từ 25 – 64 tuổi chiếm tới 69,8%.

**Bảng 3.3. Tiền sử điều trị của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Tiền sử điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đã từng điều trị	70	56,5
Chưa từng điều trị	54	43,5
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Có 70 trong tổng số 124 đối tượng tham gia nghiên cứu có tiền sử đã từng điều trị bệnh lao trước đây (56,5%). Còn lại 54 đối tượng chưa từng có tiền sử điều trị bệnh lao (43,5%).

Tương ứng với tỷ lệ tiền sử điều trị bệnh lao trước

đây thì có 43,5% đối tượng mới chỉ điều trị lần đầu ở cơ sở y tế và 56,5% đối tượng điều trị ở cơ sở y tế lần thứ 2 trở lên.

### 3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

#### 3.1.2.1. Triệu chứng toàn thân

**Bảng 3.4. Triệu chứng sốt của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Triệu chứng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Không sốt</b>	37	29,9
<b>Sốt</b>		
Nhẹ	83	66,9
Vừa	3	2,4
Cao	1	0,8
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Khi vào viện, có đến 87 đối tượng có triệu chứng sốt (70,1%) và 37 đối tượng không sốt (29,9%). Trong đó, tỷ lệ đối tượng có triệu chứng sốt nhẹ là cao nhất, chiếm 66,9% tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu. Chỉ có 2,4% đối tượng sốt vừa và 0,8% đối tượng bị sốt cao.

3.1.3.2. Triệu chứng cơ năng: Ho khan, có đờm, ra máu, đau ngực, khó thở

**Bảng 3.5. Triệu chứng ho của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Triệu chứng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Ho khan	0	0,0
Ho có đờm	124	100,0
Không ho	0	0,0
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Khi vào viện, 100% các đối tượng đều có triệu chứng ho có đờm.

**Bảng 3.6. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Triệu chứng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Ho ra máu	38	30,7
Đau ngực	91	73,4
Khó thở	24	19,3

Nhận xét: Bảng trên cho kết quả có 30,7% đối tượng tham gia nghiên cứu. Chỉ có 19,3% đối tượng có biểu hiện khi vào viện có triệu chứng ho ra máu. Tỷ lệ đối tượng bị đau ngực khá cao, chiếm 73,4% trên tổng số đối tượng khó thở.

3.1.3.3. Triệu chứng thực thể

**Bảng 3.7. Triệu chứng thực thể của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Triệu chứng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Lồng ngực lép	11	8,9
Ran phổi	100	80,7
Hội chứng 3 giảm	0	0,0
Hội chứng đông đặc	0	0,0
Tràn dịch màng phổi	1	0,8

Nhận xét: Theo bảng kết quả trên, đa phần các đối tượng khi vào viện có triệu chứng ran phổi (80,7%). Tỷ lệ đối tượng có triệu chứng lồng ngực lép chiếm 8,9% và chỉ 0,8% đối tượng tràn dịch màng phổi. Không có đối tượng nào có hội chứng 3 giảm và hội chứng đông đặc.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3.8. Hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi**

Tổn thương cơ bản	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thân nhiễm	70	56,5
Nốt	84	67,7
Hang	21	16,9
Xơ	87	70,2
Vôi hóa	1	0,8

Nhận xét: Ghi nhận về hình ảnh tổn thương trên phim Xquang phổi, tỷ lệ đối tượng có tổn thương xơ và tổn thương nốt khá cao (70,2% đối tượng tổn thương xơ và 67,7% đối tượng có tổn thương nốt). Tổn thương hang chiếm tỷ lệ 16,9% tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu.

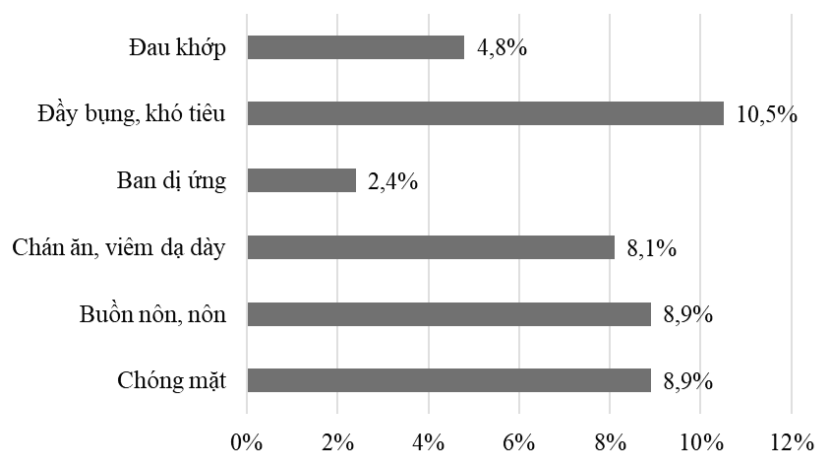
**Bảng 3.9. Kết quả soi đờm trực tiếp của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Kết quả xét nghiệm đờm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính (3+)	7	5,6
Dương tính (2+)	9	7,3
Dương tính (1+)	44	35,5
1-9 AFB/100VT	5	4,0
AFBâm tính	59	47,6
<b>Tổng</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số AFB âm tính chưa đến 10%. chiếm gần một nửa (47,6%), ngay sau đó là kết quả dương tính (1+) với 35,5% tổng số đối tượng và số còn lại chiếm

**3.2. Đánh giá tính an toàn của quá trình điều trị**  
**3.2.1. Các biểu hiện lâm sàng không mong muốn**

**Biểu đồ 3.1. Biểu hiện lâm sàng không mong muốn của các đối tượng nghiên cứu**

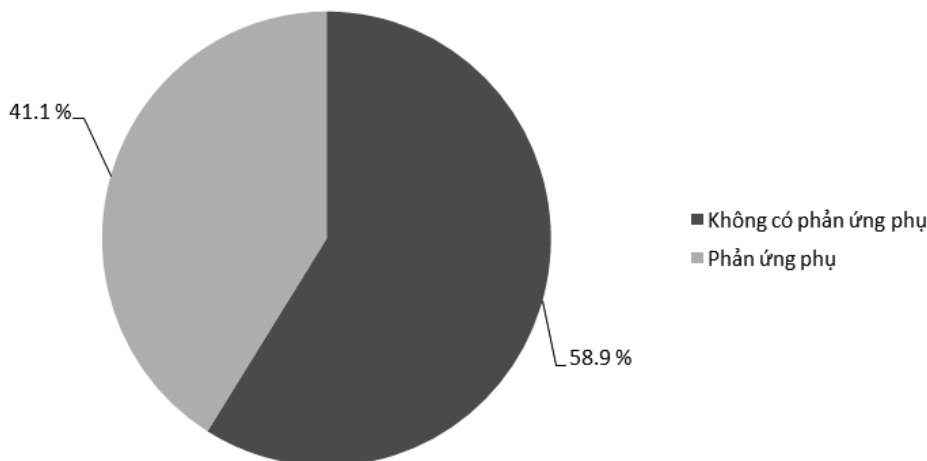


Nhận xét: Trong số những đối tượng bị tác dụng phụ sau khi tham gia nghiên cứu, phần lớn đối tượng bị đầy bụng, khó tiêu (10,5%), đứng thứ hai là hai triệu chứng chóng mặt và buồn nôn, nôn với 8,9%, sau đó

là những người cảm thấy chán ăn hoặc bị viêm dạ dày (8,1%) và những triệu chứng còn lại chiếm tỷ lệ nhỏ (dưới 10%).

### 3.2.2. Đánh giá tính an toàn của quá trình điều trị

**Biểu đồ 3.2. Biểu đồ phân bố tính an toàn**



Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân không gặp các phản ứng phụ 58,9%. 41,1% còn lại là bệnh nhân xuất hiện các phản ứng phụ không mong muốn. Tuy nhiên 124 bệnh nhân trong nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào phải gián đoạn quá trình điều trị

## KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của lao phổi kháng đa thuốc:

- Nam giới chiếm 72,6%, nữ giới chiếm 27,4%. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 43,4 (+/- 15,9 tuổi).
- Chỉ số BMI trung bình của người bệnh 18,9 (21) kg/m<sup>2</sup>, suy dinh dưỡng 45,9%. Có 70,1% người bệnh có biểu hiện sốt.
- Có 100% người bệnh ho khạc đờm, ho ra máu 30,7%, đau ngực 74,3% và khó thở là 19,4%. Người bệnh

có ran phổi 80,7%.

- Tổn thương trên Xquang phổi dạng xơ 70,2%, nốt 67,7%, thâm nhiễm 56,5%, hang 16,9%. Tổn thương ở cả hai phổi là 62,9%.

- Kết quả soi đờm trực tiếp AFB(-) 47,6%, AFB(3+) 5,6%, AFB(2+) 7,3%, AFB(1+) 35,5% và 1-9 AFB/100VT là 4,0%.

### 2. Đánh giá tính an toàn của quá trình điều trị phác đồ ngắn hạn:

- Phác đồ điều trị được đánh giá là an toàn
- Tỷ lệ đầy bụng khó tiêu 10,5%, nôn, buồn nôn 8,9%, chóng mặt 8,9%, chán ăn 8,1%, đau khớp 4,8%, giảm thính lực 4,3%.
- Tất cả những triệu chứng này trở về bình thường sau khi kết thúc điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chương trình chống lao Quốc gia (2018). Báo cáo tổng kết hoạt động chương trình chống lao năm 2018.
2. Hoàng Xuân Nhị (2008). Nhận xét kết quả điều trị 35 trường hợp KDT-TB tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Trung ương Phúc Yên”, Tạp chí Lao và Bệnh phổi, Kỷ yếu hội nghị khoa học toàn quốc tháng 11.
3. Nguyễn Anh Quân (2012). Hiệu quả của phác đồ 6KRHZEO/12RHZEO điều trị lao phổi kháng thuốc tại Bình Định, Học viện Quân y.
4. Phan Thượng Đạt (2012). Điều trị lao phổi kháng thuốc thứ phát bằng phác đồ điều trị có các thuốc kháng lao thế hệ hai cũ và mới, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.

5. Bệnh viện Phổi Trung ương(2018). Hướng dẫn quản lý biến cố bất lợi trong điều trị lao kháng thuốc, Chương trình chống lao Quốc gia, Hà Nội.

6. Anh NT Phuong NTB, Van Son N et al (2019). Effect of two alternative methods of pooling sputum prior to testing for tuberculosis with genexpert MTB/RIF, *BMC Infect Dis*,19(1),347.

7. Aydemir O Terzi HA, Karakece E et al (2019). Comparison of the GeneXpert® MTB/RIF Test and Conventional Methods in the Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis., *Clin Lab*,65(1),54-59.

8. Kai Man Kam Kin Wang Toa, Denise Pui Chung Chan et al (2018). Utility of GeneXpert in analysis of bronchoalveolar lavage samples from patients with suspected tuberculosis in an intermediate-burden setting, *J Infect*,77(4),296-301.

9. Iram S Shakeel K, Akhtar M et al (2018). Diagnostic validation of rapid molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in pus samples by GeneXpert, *J Pak Med Assoc*,68(1),33-37.

10. Simon Grandjean Lapierre Niaina Rakotosamimanana, Vaomalala Raharimanga (2019). Performance and impact of GeneXpert MTB/RIF® and Loopamp MTBC Detection Kit® assays on tuberculosis case detection in Madagascar, *BMC Infect Dis*,19(1),512.

