

4. **Vũ Thị Thủy (2018)**, "Thực trạng kiến thức và thái độ về phòng ngừa chuẩn của sinh viên Điều dưỡng Trường Đại học Y khoa Vinh năm 2018", Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định.
5. **Kim K.M (2015)**, Clinical Experiences as Related to Standard Precaution Compliance among Nursing

- students: A Focus Group Interview Based on the of Planned Behavior. *Asian Nurs Res*, 9 (2).
6. **Mn. Huson Amin Ghalya và cs (2014)**, "Knowledge, Attitudes and Sources of Information among Nursing Students toward Infection Control and Standard Precaution", *Life Science Journal*.

BỆNH TÍCH PROTEIN PHẾ NANG PHỔI - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CHÙM CA BỆNH

Cung Văn Công*, Nguyễn Ngọc Hồng*

TÓM TẮT

Bệnh tích protein phế nang phổi (Pulmonary Alveolar Proteinosis - PAP) là một hội chứng hiếm gặp, đặc trưng bởi sự tích tụ chất hoạt động bề mặt (surfactant) trong phế nang và trong đại thực bào đường thở, cuối cùng dẫn đến suy hô hấp. PAP là một phần của một loạt các rối loạn về cân bằng chất hoạt động bề mặt (sản xuất và thanh thải). Phân loại của PAP bao gồm 3 nhóm cơ bản: (1) Bệnh tích protein phế nang nguyên phát/ tự miễn; (2) Bệnh tích protein phế nang thứ phát; (3) Bệnh tích protein phế nang bẩm sinh. Trong đó nhóm (1) chiếm trên 90% các trường hợp. Hội chứng PAP có thể được chẩn đoán xác định dựa trên tiền sử, triệu chứng lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính, xét nghiệm dịch rửa phổi; đôi khi sinh thiết phổi mở. Rửa toàn bộ phổi là liệu pháp điều trị tiêu chuẩn hiện nay và các liệu pháp dược lý hỗ trợ đang được nghiên cứu. Chúng tôi báo cáo 10 ca bệnh PAP được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phổi trung ương, thời gian từ tháng 7/2020 – 5/2022, đặc biệt nhấn mạnh phân tích hình ảnh cắt lớp vi tính ngực, qua đó giúp các đồng nghiệp có phương cách tiếp cận tốt hơn về chẩn đoán hình ảnh khi gặp căn bệnh này.

Từ khóa: Bệnh tích protein phế nang phổi; cắt lớp vi tính bệnh tích protein phế nang; rửa toàn bộ phổi; Surfactant.

SUMMARY

RULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS – LITERATURE REVIEW AND SOME CASE REPORTS

Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) is a rare syndrome characterized by the accumulation of surfactant in the alveoli and in airway macrophages, eventually leading to failure respiratory. PAP is part of a wide range of disturbances in surfactant balance (production and clearance). The classification of PAP includes 3 basic groups: (1) Primary/Autoimmune alveolar proteinosis; (2) Secondary alveolar proteinosis; (3) Congenital alveolar proteinosis. In

which group (1) accounts for over 90% of cases. PAP syndrome can be definitively diagnosed based on history, clinical symptoms, computed tomography images, lung lavage testing; sometimes open lung biopsies. Whole lung lavage is the current standard therapy, and adjuvant pharmacological therapies are being investigated. We report 10 cases of PAP diagnosed and treated at the National Lung Hospital, from July 2020 to May 2022, especially emphasizing the analysis of chest computed tomography images, thereby helping to colleagues have a better approach to diagnostic imaging when encountering this disease.

Keywords: Pulmonary alveolar proteinosis; CT scan of pulmonary alveolar proteinosis; Whole lung lavage; Surfactant;

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PAP là một bệnh được đặc trưng bởi sự lấp đầy các khoang phế nang bởi chất protein dương tính với PAS, chất giống surfactant song rất giàu lipid. Về mặt mô học, đây là sự tích tụ trong khoang phế nang của các đại thực bào, cùng với các mức độ cao của các protein surfactant và các mảnh vụn tổ chức hạt. Và lipoprotein cũng có thể tích tụ bên trong khoảng kẽ.^{1,2}

Ba dạng lâm sàng khác biệt của bệnh này đã được mô tả: (1) dạng bệnh mắc phải không liên quan với các điều kiện khác (tự phát / tự miễn dịch PAP); (2) PAP thứ phát, xảy ra cùng với nhiều rối loạn khác nhau, bao gồm hít phải silica (silicosis cấp tính hoặc silicoprotein), nhiễm trùng (ví dụ, *Pneumocystis jirovecii*), các bệnh ung thư máu và bạch huyết, điều trị giải miễn cảm (ví dụ, điều trị ức chế miễn dịch, hóa trị liệu, AIDS); (3) PAP bẩm sinh, chiếm 2% số trường hợp, do đột biến gen mã hóa bề mặt B hoặc C hoặc chuỗi βc của thụ thể cho granulocyte - đại thực bào, yếu tố kích thích khuẩn lạc (GM-CSF).¹⁻³

PAP tự phát chiếm gần 90% các trường hợp, là một bệnh tự miễn dịch, trong đó các kháng thể IgG kháng đối với GM-CSF dẫn tới làm thoái hoá hoặc làm giảm các chất hoạt động làm sạch bề mặt trong khoang phế nang. Kết quả là tạo ra sự gián đoạn cân bằng môi trường surfactant.⁴

**Bệnh viện Phổi trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2022

Ngày duyệt bài: 17.6.2022

Biểu hiện bất thường X quang của PAP thường xuất hiện hai bên, đông đặc hoặc kính mờ không đều, lan tỏa, ưu thế vùng lân cận hai rốn phổi, nặng hơn thường thấy vùng hai đáy phổi. Hợp nhất dạng đông đặc nặng và các phế quản chứa khí là rất hiếm thấy. Mặc dù hình mờ lưới có thể xuất hiện, song chúng thường nhẹ. Hình ảnh thường xuyên giống phù phổi thường xuất hiện; bóng tim to và tràn dịch màng phổi thường không thấy.¹⁻⁵

Dấu hiệu HRCT bao gồm: (1) Các vùng kính mờ, hai bên; (2) Vách liên tiểu thùy dày, nhẵn trong vùng kính mờ; (3) Đông đặc; (4) phân bố không đều hoặc phân bố theo vùng.¹

Sự kết hợp của vùng kính mờ với dày vách liên tiểu thùy tạo hình ảnh "via hè lát đá", là dấu hiệu gợi ý của bệnh tích proteinosis phế nang.¹ Việc tích tụ protein trong các phế nang trong các tiểu thùy phổi đứng cạnh nhau tạo nên vùng kính mờ. Đan xen trong vùng đó là hình ảnh hệ thống liên kết các vách liên tiểu thùy dày trơn nhẵn tạo nên hình các khe kẽ giống như hình các viên đá xẻ lát via hè cần đến mạch xi măng liên kết. Hình ảnh này đã được 1 số Hội chẩn đoán hình ảnh đặt tên "Crazy Paving", một thuật ngữ khá quen thuộc với các bác sĩ.¹⁻³

Nhiễm trùng chồng lấp, thường là do *Nocardia asteroides*, là một biến chứng phổ biến của viêm phổi tích proteinosis phế nang, có thể dẫn đến các khu đông đặc nặng hoặc hình thành áp xe. *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC), *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, và *P. jirovecii* (*P. carinii*) cũng đã được báo cáo trong nhiễm trùng ở bệnh nhân PAP.

Rửa phổi được sử dụng để làm sạch các chất bên trong phế nang là phương pháp điều trị cơ bản. Điều trị thành công khi giảm mức độ nghiêm trọng của độ kính mờ, dày vách liên tiểu thùy thường kéo dài, ít nhất là đến cuối giai đoạn thoái triển. Trước khi rửa phế quản, phế nang khoảng 30% bệnh nhân tử vong do tình trạng suy hô hấp hoặc nhiễm trùng chồng lấp. Sau thời gian rửa phổi, nhiều bệnh nhân triệu chứng thuyên giảm, nhưng cũng có những BN tái phát. Những bệnh nhân tái phát cần phải rửa lại lại mỗi 6 đến 24 tháng, một số ít trở nên kháng trị. Trong một số trường hợp xơ hóa mô kẽ phát triển.

II. BÁO CÁO CÁC CA BỆNH

2.1. Tuổi: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 38,2; cao nhất: 67; nhỏ nhất: 27

2.2. Tiền sử bệnh tật: 8/10 BN được y tế cơ sở chẩn đoán viêm phế quản mạn tính do có ho kéo dài; 5/10 BN có đau ngực, đặc biệt khi ho; Hầu hết các BN đều có sốt nhẹ khi xuất hiện các

đợt ho. Ăn uống kém, gầy sút là là dấu hiệu thấy ở tất cả các BN. Khó thở khi gắng sức, lao động nặng, đau khi hít thở gấp ở 6/10 BN. Xuất hiện tím đầu chi kèm ngón tay dùi trống ở 3/10 BN.

2.3. Khám lâm sàng lúc vào viện. Tất cả các BN đều có thể trạng trung bình và gầy; 6/10 BN có dấu hiệu khó thở; 10/10 BN có ho nhiều, có đờm, không ho ra máu; 8/10 BN có sốt nhẹ (nhiệt độ < 38,5^o); Tất cả BN không phù, không xuất huyết dưới da, hạch ngoại biên không to. 8/10 BN nghe phổi có rale ẩm. Khám tim mạch không thấy gì bất thường.

2.4. Kết quả cận lâm sàng. Số lượng trung bình BC 12,37 G/L; trung bình BCDNTT 74,86% (6/10 BN có tăng BC máu); CRP trung bình 48,13mg/l. Các xét nghiệm về lao (AFB trực tiếp, Gene Xpert) đờm âm tính; Cây đờm tìm vi khuẩn ngoài lao âm tính. 6/10 BN đều có rối loạn thông khí (RLTK) mức độ trung bình; 4/10 BN có RLTK mức độ nặng. Tất cả các BN đều thấy suy giảm dung tích sống (FVC trung bình 75%), tăng thể tích cận và dung tích cận chức năng, và giảm dung tích toàn phổi, giảm khả năng khuếch tán carbon monoxide qua màng phế nang (DLCO trung bình 61%) và đặc biệt xét nghiệm khí máu PO₂ đều giảm mức độ trung bình - nặng (PO₂ khi mới vào viện trung bình của nhóm BN báo cáo 47 mmHg). Tất cả các BN đều được nội soi phế quản với kết quả viêm niêm mạc phế quản và có bơm rửa phế nang, dịch rửa phế nang đều có màu trắng đục. định lượng Protein có kết quả dao động từ 4 -8,5g/L.

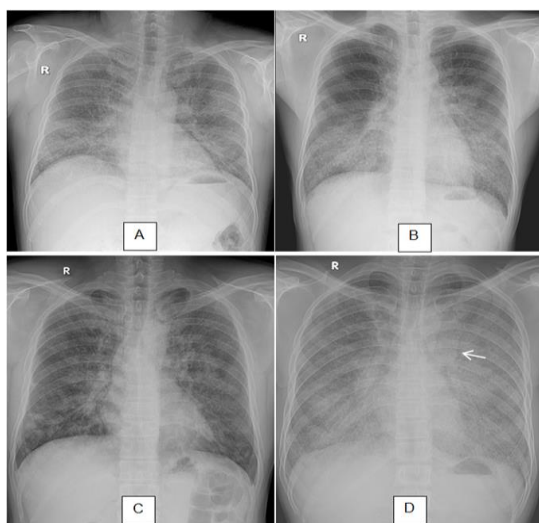
2.5. Kết quả chẩn đoán hình ảnh

2.5.1. X quang ngực qui ước: Các đặc điểm hình ảnh X quang ngực qui ước được chúng tôi tổng hợp trong bảng 2.1

Bảng 2.1. Đặc điểm hình ảnh X quang ngực thường qui (n =10)

Dấu hiệu	Số BN	%
Kính mờ	10	100
Đông đặc	3	30
Phế quản hơi trong vùng đông đặc	2	20
Hình tim to	0	0
Tràn dịch màng phổi	0	0
Bất thường ưu thế rốn phổi	7	70
Bất thường xuất hiện cả 2 bên	10	100
Bất thường lan tỏa hai phổi	4	40
Bất thường ưu thế phần thấp	6	60

Dấu hiệu kính mờ, xuất hiện cả hai bên, ưu thế phần rốn phổi và phần thấp là những đặc điểm hình ảnh nổi trội trong chùm ca bệnh. Bất thường tim to, tràn dịch màng phổi không có trường hợp nào.



Hình 2.1. X quang ngực bệnh nhân PAP

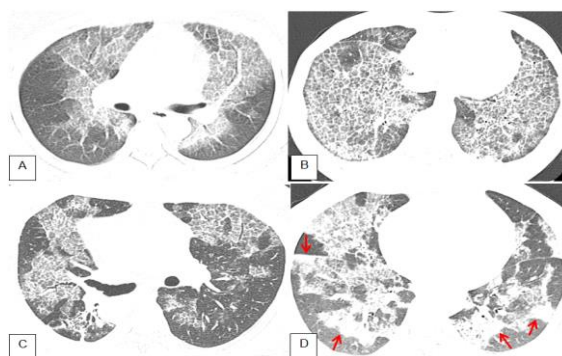
A: BN nam, 39 tuổi, hình kính mờ hai bên ưu thế vùng rốn phổi. B: BN nam, 36 tuổi, hình kính mờ hai bên ưu thế vùng thấp. C: BN nam, 43 tuổi, kính mờ hai bên, phân bố không đều. D: BN nam, 67 tuổi, kính mờ lan toả diện rộng, đông đặc nhu mô vùng lân cận rốn trái có phế quản hơi (mũi tên)

2.5.2. Chụp cắt lớp vi tính ngực

Bảng 2.2. Đặc điểm hình ảnh CLVT ngực (n = 10)

Dấu hiệu	Số BN	%
Kính mờ	10	100
Dày vách liên tiểu thùy trơn nhẵn trong vùng kính mờ	10	100
Phân bố không đều	10	100
Hình "Vía hè lát đá" (Crazy Paving)	10	100
Đông đặc	2	20
Hình tim to	0	0
Tràn dịch màng phổi	0	0
Bất thường ưu thế rốn phổi	7	70
Bất thường xuất hiện cả 2 bên	10	100
Bất thường lan toả hai phổi	4	40
Bất thường ưu thế phần thấp	6	60

Dấu hiệu kính mờ, dày vách liên tiểu thùy trơn nhẵn trong vùng kính mờ tạo nên hình "Vía hè lát đá", hai bên, phân bố không đều xuất hiện ở 100% các trường hợp. Ưu thế vùng rốn phổi hai bên xuất hiện ở 7/10 trường hợp; lan toả diện rộng 4/10 và ưu thế chỉ/và ở phần thấp 6/10 trường hợp.

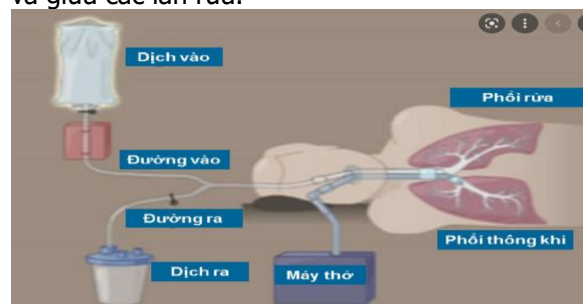


Hình 2.2. CT ngực bệnh nhân PAP

A: BN nữ, 33 tuổi, hình "vía hè lát đá" ưu thế vùng hai rốn phổi. B: BN nam, 27 tuổi, "vía hè lát đá" hai bên ưu thế vùng thấp. C: BN nam, 67 tuổi, "vía hè lát đá" hai bên, phân bố không đều. D: BN nam, 45 tuổi, "vía hè lát đá" đan xen các vùng đông đặc nhu mô (mũi tên)

2.6. Điều trị

2.6.1. Rửa phổi. Tất cả các BN đều được tiến hành rửa phổi toàn bộ, ít nhất là 1 lần, nhiều nhất 3 lần (cho đến thời điểm báo cáo). Kỹ thuật rửa từng bên phổi bằng đặt sonde 2 lòng (Carlens), cô lập và rửa từng bên, có gây mê, với 2 mục tiêu: (1) điều trị giảm nhẹ; (2) lấy dịch rửa làm xét nghiệm chẩn đoán xác định. Cách thức và qui trình rửa phổi được thể hiện chi tiết trong hình 3.2. Khối lượng nước đưa vào và thời gian rửa mỗi phổi phụ thuộc vào quan sát định tính màu sắc của dịch ra. Trong số BN của chúng tôi, lượng nước sử dụng cho rửa 1 phổi tối thiểu là 10 lít, tối đa 22 lít. Thời gian trung bình của 1 ca rửa phổi chúng tôi thực hiện 2,5 h. Dịch ra hầu hết có màu sắc trắng đục như nước vo gạo, độ đậm nhạt có khác biệt giữa các người bệnh và giữa các lần rửa.



Hình 3.2. Cách thức và qui trình rửa từng bên phổi

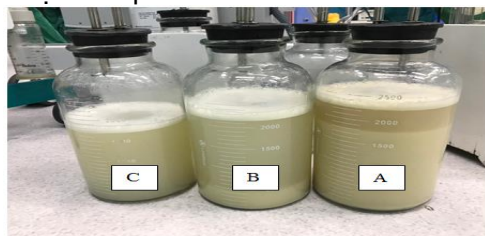
2.6.2. Điều trị phổi hợp:

- Kháng sinh phổ rộng, phổi hợp kháng sinh.
- Corticoide.

2.7. Kết quả xét nghiệm dịch rửa phổi.

Dịch đầu ra trong quá trình rửa phổi đều được chúng tôi tiến hành: (1) định lượng protein; (2)

Nhuộm PAS; (3) Xét nghiệm tế bào. Kết quả định lượng Protein dao động trong khoảng từ 2 – 6,5 g/L. Nhuộm PAS (+) lần đầu 6/10 trường hợp; lần 2 (+) 3/6 trường hợp. Đại thực bào ++, Lympho (+). Chưa có trường hợp nào xác định được đại thực bào chứa Sufartant trong các bệnh phẩm dịch rửa phổi.



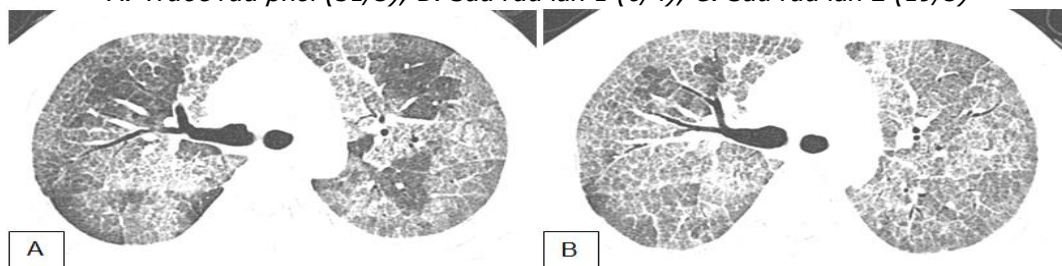
Hình 3.4. Dịch rửa phổi ra quá trình rửa phổi của BN nam, 48 tuổi

A-C: Màu sắc và đậm độ dịch nhạt dần

2.8. Đánh giá kết quả rửa phổi: Chúng tôi đánh giá kết quả rửa phổi bằng các tiêu chí: (1) Phim X quang hoặc CT ngực có sáng lên, độ kính mờ giảm; (2) BN đỡ khó thở; (3) SpO2 máu tăng; (4) DCLO tăng. Sau lần rửa đầu tiên các tiêu chí (2),(3),(4) đều có cải thiện rõ rệt. Chúng tôi xin được minh họa chi tiết hình ảnh X quang và CT ngực 1 BN được rửa phổi 2 lần tại hình 3.5 và 3.6. Tuy nhiên, đến thời điểm chúng tôi báo cáo cũng đã có 3/10 BN gần như không có cải thiện sau rửa phổi lần 2 (lâm sàng, SpO2; X quang và CT ngực).



Hình 3.5. X quang ngực BN nam, 39 tuổi sau 2 lần rửa phổi
A: Trước rửa phổi (31/3); B: Sau rửa lần 1 (6/4); C: Sau rửa lần 2 (19/5)



Hình 3.6. CT ngực, cửa sổ nhu mô, BN nam, 39 tuổi sau 2 lần rửa phổi (cùng BN hình 3.5)

A: Sau rửa phổi lần 1 (12/4); B: Sau rửa phổi lần 2 (19/5): Đậm độ các vùng kính mờ giảm nhiều, các khu vực bẫy khí giảm, các vách liên tiểu thuỳ dày còn tồn tại.

III. BÀN LUẬN

PAP là một bệnh hiếm gặp, trong đó các thành phần chất hoạt động bề mặt tích tụ trong phế nang, làm suy giảm sự trao đổi khí. Có ba loại PAP. Dạng thường gặp nhất, PAP nguyên phát, bao gồm PAP tự miễn, chiếm hơn 90% tổng số PAP, được xác định bởi sự hiện diện của các kháng thể kháng GM-CSF lưu hành trong máu. PAP thứ phát chủ yếu do bệnh huyết học, nhiễm trùng hoặc hít phải chất độc hại, trong khi PAP di truyền hầu như chỉ ảnh hưởng đến trẻ em. PAP bị nghi ngờ nếu xuất hiện hình "vía hè lát đá" trên CT ngực và được xác nhận bởi dịch rửa phế quản, phế nang trông như sữa, cho phản ứng PAS dương tính. PAP hiện nay hiếm khi được xác nhận bằng sinh thiết phổi phẫu thuật. Rửa phổi toàn bộ vẫn là phương pháp điều trị

đầu tiên; sử dụng chế phẩm ức chế GM-CSF dạng hít là phương pháp điều trị thứ hai. Các phương pháp điều trị khác, chẳng hạn như sử dụng rituximab hoặc plasmapheresis đang được NC. Các biến chứng chính của PAP thường do nhiễm trùng bởi các mầm bệnh mắc phải như Streptococcus, Haemophilus và Enterobacteria hoặc các mầm bệnh cơ hội như mycobacteria, Nocardia, Actinomyces, Aspergillus hoặc Cryptococcus. Diễn biến lâm sàng của PAP là không thể đoán trước và có thể xảy ra sự tự cải thiện. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm tính toán là 95%.⁴

PAP nguyên phát được đặc trưng bởi sự gián đoạn tín hiệu của yếu tố kích thích đại thực bào (GM-CSF) và thường theo cơ chế tự miễn dịch (gây ra bởi mức độ cao của các tự kháng thể GM-CSF) hoặc do di truyền (đột biến gen

CSF2RA hoặc CSF2RB đóng vai trò mã hóa tiểu đơn vị thụ thể GM-CSF); PAP thứ phát thường xuất hiện có điều kiện của các căn nguyên cơ bản khác nhau (bụi phổi, nhiễm trùng, ung thư máu, các bệnh điều trị ức chế miễn dịch kéo dài); và PAP bẩm sinh là do đột biến gen liên quan đến sản xuất chất hoạt động bề mặt. Ở hầu hết bệnh nhân, cơ chế bệnh sinh là do giảm độ thanh thải cholesterol phụ thuộc GM-CSF trong đại thực bào phế nang, từ đó làm giảm độ thanh thải chất hoạt động bề mặt phế nang.¹

Qua các ca bệnh chúng tôi đã báo cáo, đến đây chắc sẽ có nhiều độc giả sẽ đặt câu hỏi về vấn đề chẩn đoán xác định của các ca bệnh này, đặc biệt là về chẩn đoán phân loại (nguyên phát/tự miễn; thứ phát; bẩm sinh). Trong thực hành lâm sàng tại các nền y học phát triển hiện nay, việc chẩn đoán các ca bệnh PAP thường là tổng hoà của các phương pháp: Lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, huyết học, hoá sinh, giải phẫu bệnh, miễn dịch học.⁴⁻⁸ Theo chúng tôi, những dấu hiệu cho dù mức độ đặc hiệu riêng lẻ là thấp, việc đánh giá chỉ là định tính song khi tổ hợp của chúng xuất hiện lại có độ đặc hiệu rất cao. Triệu chứng lâm sàng có thể là không đặc hiệu song khi kết hợp với hình ảnh CLVT bằng dấu hiệu "Vía hè lát đá" (Crazy Paving), dịch rửa phế quản, phế nang màu trắng đục với hàm lượng Protein cao, dương tính với nhuộm PAS và đại thực bào (++) là những chỉ điểm khá đặc hiệu để chúng tôi hướng tới chẩn đoán căn bệnh này. Mặt khác theo y văn, trong tổng số các ca bệnh PAP thì có tới 90% thuộc nhóm tự phát với căn nguyên tự miễn; 2% thuộc về nhóm bẩm sinh và 8% thuộc về nhóm thứ phát. Với xác suất như vậy thì nhóm 1 gần như chiếm tuyệt đại đa số các ca bệnh. Với các nhóm khác nhau, phương pháp điều trị hỗ trợ bằng thuốc có thể khác nhau, song phương pháp rửa phổi được áp dụng chung cho tất cả các nhóm.^{1,7-9}

Quay lại nhóm BN chúng tôi báo cáo: Định lượng tự kháng thể GM-CSF hoặc giải trình tự tìm gen đột biến CSF2RA và CSF2RB là những xét nghiệm đòi hỏi đầu tư thiết bị, sinh phẩm rất đắt tiền; giá thành của XN rất cao nên hiện thời BV chúng tôi chưa đủ nguồn lực để làm. Trong 10 BN báo cáo không có BN nào được chẩn đoán bụi phổi, nhiễm trùng, ung thư máu và đang trong quá trình điều trị ức chế miễn dịch.

Rửa phổi toàn bộ, mặc dù chỉ là kỹ thuật điều trị triệu chứng nhưng lại có vai trò vô cùng quan trọng để cứu sống người bệnh. Khi lượng lipoprotein tích tụ quá nhiều trong phế nang, nếu không giải phóng nhanh BN sẽ chết do suy hô

hấp vì PO₂ trong máu sẽ giảm nhanh.

Athayde và cộng sự báo cáo chùm 12 ca bệnh PAP (4 nam, 8 nữ). Tuổi trung bình là 41 ± 15 tuổi. Hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán bằng phương pháp BAL và sinh thiết xuyên thành phế quản. Số lần rửa phổi toàn bộ trung bình được thực hiện trên mỗi bệnh nhân là 2,8 ± 2,5. Một phần ba số bệnh nhân không bao giờ trải qua rửa phổi. Bốn bệnh nhân (33,3%) bị nhiễm trùng kèm theo (nhiễm trùng do cryptococcus 2; lao phổi 1, không xác định được vi khuẩn 1), và 2 BN tử vong (16,6%): 1 do ung thư biểu mô tuyến và 1 do biến chứng khi gây mê trước khi tiến hành rửa phổi. Khi so sánh dữ liệu ban đầu với dữ liệu thu được vào cuối giai đoạn theo dõi, không có sự khác biệt đáng kể chức năng phổi, mặc dù có xu hướng tăng SpO₂. Thời gian theo dõi trung bình là 45 tháng (phạm vi, 1-184 tháng). Tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 82%.⁶

McCarthy C và cộng sự nghiên cứu sử dụng liệu pháp Statin đánh giá một phương pháp điều trị được lý mới. Ở bệnh nhân PAP, đại thực bào phế nang tăng cholesterol rõ rệt nhưng chỉ tăng nhẹ phospholipid, và chất hoạt động bề mặt phổi làm tăng tỷ lệ cholesterol với phospholipid. Điều trị statin đường uống có liên quan đến cải thiện lâm sàng, sinh lý và X quang ở bệnh nhân PAP tự miễn. Bảng chứng của NC được báo cáo BN nữ 58 tuổi bị PAP tự miễn dịch nặng đáp ứng kém với rửa phổi nhưng đã cải thiện đáng kể khi điều trị bằng Statin. Ban đầu BN biểu hiện khó thở tiến triển âm ỉ và tiền sử bệnh tăng cholesterol máu. Kiểm tra chức năng phổi cho thấy dung tích sống FVC là 74% và DLCO là 41% dự. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) của ngực cho thấy hình "vía hè lát đá" và sinh thiết phổi xác định mô bệnh học điển hình của PAP. Xét nghiệm tự kháng thể GM-CSF trong huyết thanh 74 mcg /ml (bình thường <5,0 mcg / ml) và xét nghiệm STAT5-phosphoryl hóa chỉ số 13 cho thấy không phát hiện được tín hiệu GM-CSF, do đó BN được chẩn đoán PAP tự miễn. Khó thở và giảm oxy máu khi nghỉ ngơi được điều trị bằng oxy liều thấp liên tục. Rửa phổi nhiều lần với thể tích nước muối đưa vào cao hai bên (mỗi lần ~ 50 l nước muối / phổi) được thực hiện 1, 3, 7, 11 và 25 với một số triệu chứng giảm nhẹ nhưng không có tác dụng lớn đối với tình trạng giảm oxy máu; Các bất thường về X quang và DLCO giảm nghiêm trọng (41–54% dự đoán). Các xét nghiệm chỉ số tự kháng thể GM-CSF và STAT5-phosphoryl hóa luôn luôn thấy bất thường. Ba mươi hai tháng sau khi phát hiện bệnh, liệu pháp statin được bắt đầu để tăng cholesterol máu và

giảm cholesterol huyết thanh như mong đợi. Sáu tháng sau BN hết khó thở, không cần thở oxy, chụp HRCT ngực thấy hình phổi trở về gần như bình thường.⁹

Các BN của chúng tôi hiện nay vẫn đang trong quá trình theo dõi, điều trị ngoại trú và điều trị theo hẹn.

IV. KẾT LUẬN:

Qua báo cáo 10 ca bệnh, mục tiêu của chúng tôi không chỉ dừng lại ở khâu khuyến cáo phát hiện, phương cách tiếp cận chẩn đoán và bức tranh toàn cảnh của các phương pháp điều trị mà còn mong muốn các đồng nghiệp hiểu rõ được chúng ta đang ở đâu; chúng ta đã, đang và sẽ cần phải làm gì đối với thực hành lâm sàng căn bệnh này. Các XN chuyên sâu về miễn dịch nhằm mục tiêu phân loại bệnh là ưu tiên chúng ta phải hướng đến. Cuối cùng các giải pháp điều trị toàn diện (điều trị triệu chứng, điều trị căn nguyên, miễn dịch ...) như thế giới đã làm cũng là mục tiêu phấn đấu của chúng ta cần phải đạt được trong thời gian tới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **W. Richard Webb, Charles B. Higgins.** Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radilogy. Wolters Kluwer. 2017; 3 E; p. 563 – 570.
2. **W. Riachrad Webb, Nestor L. Muller, David P.**

- Naidich.** High – Resolution CT of the Lung. Wolters Kluwer. 2017; 5 E; p. 150 – 17
3. **Trapnell BC, Nakata K, Bonella F, et al.** Pulmonary alveolar proteinosis. Nat Rev Dis Primers. 2019 Mar 7;5(1):16. doi: 10.1038/s41572-019-0066-3.PMID: 30846703
4. **Jouneau S, Ménard C, Lederlin M.** Pulmonary alveolar proteinosis. Respiriology. 2020 Aug;25(8):816-826. doi: 10.1111/resp.13831. Epub 2020 May3. PMID: 32363736.
5. **Morgan C. Insights into the Treatment of Severe Pulmonary Alveolar Proteinosis.** Ann Am Thorac Soc. 2017 Aug; 14 (8):1268-1269. doi: 10.1513/AnnalsATS.201705-399ED. PMID: 28763266
6. **Athayde RAB, Arimura FE, Kairalla RA, Carvalho CRR, Baldi BG.** Characterization and outcomes of pulmonary alveolar proteinosis in Brazil: a case series. J Bras Pneumol. 2018 May-Jun; 44(3):231-236. doi: 10.1590/S1806-37562017000000168. PMID: 30043890
7. **Jouneau S, Kerjouan M, Briens E, et al.** Pulmonary alveolar proteinosis. Rev Mal Respir. 2014 Dec; 31(10):975-91. doi: 10.1016/j.rmr.2014.08.009. Epub 2014 Oct 18. PMID: 25496792
8. **Ernst G, Caro F, Botto HA, Young P.** Pulmonary alveolar proteinosis: Analysis of 7 cases]. Med Clin (Barc). 2016 Jun 17;146(12):e71-2. doi: 10.1016/j.medcli.2016.01.004. Epub 2016 Mar 5. PMID: 26961400
9. **McCarthy C, Lee E, Bridges JP, et al.** Statin as a novel pharmacotherapy of pulmonary alveolar proteinosis. Nat Commun. 2018 Aug 7;9(1):3127. doi: 10.1038/s41467-018-05491-z.PMID: 30087322

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY DINH DƯỠNG THẤP CÒI Ở HỌC SINH TRUNG HỌC PHỔ THÔNG HUYỆN MAI SƠN, TỈNH SƠN LA, NĂM 2020

Nguyễn Thị Loan¹, Nguyễn Song Tú²,
Hoàng Nguyễn Phương Linh², Đỗ Thúy Lê²

TÓM TẮT

Dinh dưỡng là yếu tố được đánh giá là quan trọng nhất đến sự tăng trưởng của cơ thể. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1117 học sinh trung học phổ thông tại huyện Mai Sơn, tỉnh Sơn La – sử dụng phương pháp phỏng vấn bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn để mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi. Kết quả cho thấy, học sinh có mẹ là người dân tộc thiểu số có nguy cơ SDD thấp còi cao gấp 1,6 lần học sinh có mẹ là người dân tộc Kinh ($p < 0,05$); Học sinh là nữ giới và không hoặc ít ít hoạt động thể

lực có nguy cơ SDD thấp còi cao tương ứng gấp 1,7 lần và 2,0 lần so với những học sinh là nam giới và hoạt động thể lực mức trung bình trở lên ($p < 0,01$). Cần có giải pháp tích cực trong cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho học sinh tỉnh miền núi trong đó chú trọng đến đối tượng con em dân tộc thiểu số, trẻ gái; và cần tăng cường hoạt động thể lực trong trường học

Từ khóa: dinh dưỡng, thấp còi, trung học phổ thông, yếu tố liên quan, miền núi, Sơn La

SUMMARY

SOME FACTORS RELATED TO STUNTING OF HIGH SCHOOL STUDENTS IN MAI SON DISTRICT, SON LA PROVINCE, IN 2020

Nutrition is the most important factor in the growth of the body. A cross-sectional study was conducted on 1117 high school students in Mai Son district, Son La province – using the interview method by pre-designed questionnaires to determine some factors related to stunting status. The results showed that,

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Loan

Email: banglangtim29208@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2022

Ngày duyệt bài: 20.6.2022