
Sáng Kiến Toàn Cầu Về Bệnh Phổi Tắc Nghẽn Mãn Tính



SỔ TAY HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH (COPD)

Hướng dẫn cho Cán bộ Y tế

PHIÊN BẢN 2022

(Người dịch: GS.TSKH.BS Dương Quý Sỹ)

SÁNG KIẾN TOÀN CẦU VỀ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH

SỔ TAY HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ
PHÒNG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH (COPD)

Hướng dẫn cho Cán bộ Y tế

PHIÊN BẢN 2022



(Người dịch: GS.TSKH.BS. Dương Quý Sỹ - Ủy viên Hội đồng GOLD)

© 2022 Sáng kiến Toàn cầu về Bệnh Phổi Tắc nghẽn Mãn tính, Inc.

BAN GIÁM ĐỐC GOLD

(2021)

Alvar Agusti, MD, *Chủ tịch*
Viện Phổi,
Phòng khám Bệnh viện, IDIBAPS
Barcelona và Ciberes
Barcelona, Tây Ban Nha

Richard Beasley, MD
Medical Research Institute of NZ
Wellington, New Zealand

Bartolome R. Celli, MD
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, USA

Rongchang Chen, MD
Shenzhen Institute of Respiratory Disease,
Shenzhen People's Hospital
Shenzhen, PRC

Gerard Criner, MD
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania, USA

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School,
College of Medicine and Health,
University of Exeter, Exeter
Devon, UK

M. Victorina López Varela, MD
Universidad de la República
Montevideo, Uruguay

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

Kevin Mortimer, MD
Liverpool School of Tropical Medicine
Liverpool, UK

Sundeep Salvi, MD
Pulmocare Research and Education
(PURE) Foundation
Pune, India

Claus Vogelmeier, MD
University of Marburg
Marburg, Germany

GIÁM ĐỐC CHƯƠNG TRÌNH GOLD

Katie Langefeld, BS
Illinois, USA

HỘI ĐỒNG KHOA HỌC GOLD¹

(2021)

Claus Vogelmeier, MD, *Chair*
University of Marburg
Marburg, Germany

Alvar Agusti, MD
Respiratory Institute, Hospital
Clinic, IDIBAPS
Univ. Barcelona and Ciberes
Barcelona, Spain

Antonio Anzueto, MD
South Texas Veterans Health Care System
University of Texas, Health
San Antonio, Texas, USA

Peter Barnes, DM, FRS
National Heart & Lung Institute
Imperial College
London, United Kingdom

Jean Bourbeau, MD
McGill University Health Centre
McGill University
Montreal, Canada

Gerard Criner, MD
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania, USA

David Halpin, MD
University of Exeter Medical School,
College of Medicine and Health,
University of Exeter, Exeter
Devon, UK

Mei Lan K. Han, MD MS
University of Michigan
Ann Arbor, MI, USA

Fernando J. Martinez, MD MS
New York-Presbyterian Hospital/
Weill Cornell Medical Center
New York, NY, USA

Maria Montes de Oca, MD
Hospital Universitario de Caracas
Universidad Central de Venezuela
Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela

TRỢ LÝ BIÊN TẬP

Ruth Hadfield, PhD
Macquarie University AIHI,
Sydney, Australia

Alberto Papi, MD
University of Ferrara
Ferrara, Italy

Ian Pavord, MA DM
Respiratory Medicine Unit and Oxford
Respiratory NIHR Biomedical Research
Centre, Nuffield Department of Medicine
University of Oxford
Oxford, UK

Nicolas Roche, MD
Pneumologie, Hôpital Cochin,
AP-HP.Centre – Université de Paris
(Descartes), UMR 1016
Institut Cochin
Paris, France

Don D. Sin, MD
St. Paul's Hospital
University of British Columbia
Vancouver, Canada

Dave Singh, MD
University of Manchester
Manchester, UK

Robert Stockley, MD DSc
University Hospital
Birmingham, UK

M. Victorina López Varela, MD
Universidad de la República
Hospital Maciel
Montevideo, Uruguay

Jadwiga A. Wedzicha, MD
Imperial College London
London, UK

THIẾT KẾ HÌNH ẢNH

Kristi Rurey
Wisconsin, USA

¹*Báo cáo xung đột lợi ích của Ủy ban GOLD đăng trên trang Web của GOLD, www.goldcopd.org

MỤC LỤC

MỤC LỤC	iii	Thuốc điều trị khác.....	23
CHIẾN LƯỢC TOÀN CẦU VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG COPD	1	PHỤC HỒI CHỨC NĂNG, GIÁO DỤC VÀ TỰ QUẢN LÝ BỆNH.....	23
MỞ ĐẦU	1	<i>Phục hồi chức năng hô hấp.....</i>	23
ĐỊNH NGHĨA VÀ TỔNG QUAN	1	ĐIỀU TRỊ NÂNG ĐỒ, GIẢM NHẸ, CUỐI ĐỜI VÀ HẤP HỒI	24
NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:	1	<i>Kiểm soát triệu chứng và điều trị giảm nhẹ</i>	24
BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH (COPD) LÀ GÌ?	1	ĐIỀU TRỊ KHÁC	25
NGUYÊN NHÂN COPD?	2	<i>Can thiệp phẫu thuật.....</i>	25
CHẨN ĐOÁN VÀ ĐÁNH GIÁ COPD.....	3	<i>Can thiệp nội soi phế quản giảm căng phồng phổi quá mức ở bệnh nhân khí phế thũng nặng.....</i>	26
NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:	3	ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH.....	26
CHẨN ĐOÁN	4	NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:.....	26
CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT	4	NHẬN DIỆN VÀ GIẢM PHƠI NHIỄM VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ.....	27
ĐÁNH GIÁ	7	ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH: ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC...28	
Phân loại độ nặng của dòng khí tắc nghẽn	7	<i>Đánh giá, quản lý điều trị bằng thuốc khởi đầu và theo dõi</i>	29
Đánh giá triệu chứng.....	7	ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH: ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC.....	34
Đánh giá phối hợp COPD	8	<i>Liệu pháp oxy.....</i>	36
BẢNG CHỨNG CHO VIỆC DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ.....	11	KIỂM SOÁT VÀ THEO DÕI.....	38
NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU	11	ĐIỀU TRỊ ĐỢT KỊCH PHÁT	38
NGỪNG THUỐC LÁ.....	12	NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:	38
CHỪNG NGỪA	12	CHỌN LỰA ĐIỀU TRỊ.....	39
ĐIỀU TRỊ THUỐC CHO COPD ỔN ĐỊNH	14	<i>Thiết lập điều trị.....</i>	39
<i>Tổng quan về các loại thuốc</i>	14	<i>Hỗ trợ hô hấp.....</i>	41
<i>Giãn phế quản</i>	14	<i>Xuất viện và theo dõi.....</i>	42
<i>Thuốc kháng muscarinic</i>	15	<i>Phòng ngừa đợt cấp</i>	44
<i>Methylxanthine</i>	15	COPD VÀ BỆNH ĐỒNG MẮC	45
<i>Thuốc giãn phế quản phối hợp</i>	15	NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU.....	45
<i>Thuốc kháng viêm.....</i>	17	COVID-19 VÀ COPD	45
<i>Corticosteroid hít (ICS).....</i>	17	NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU	45
<i>Liệu pháp bộ ba (LABA / LAMA / ICS).....</i>	21	THEO DÕI BỆNH NHÂN COPD TỪ XA TRONG THỜI GIAN HẠN CHẾ ĐẠI DỊCH COVID-19	48
<i>Glucocorticoid uống</i>	21	TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	48
<i>Ức chế Phosphodiesterase-4 (PDE4)</i>	21		
<i>Kháng sinh.....</i>	22		
<i>Thuốc loãng đàm (mucokinetics, mucoregulators) và thuốc tiêu chất nhầy (NAC, carbocysteine, erdosteine).....</i>	22		
<i>Các loại thuốc khác có khả năng làm giảm đợt cấp</i>	22		

CHIẾN LƯỢC TOÀN CẦU VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH

MỞ ĐẦU

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) hiện là một trong ba nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới và 90% số ca tử vong này xảy ra ở các nước thu nhập thấp và trung bình (LMIC).¹ Hơn 3 triệu người chết vì COPD trong năm 2012 chiếm 6% tổng số ca tử vong trên toàn cầu. COPD đại diện cho một thách thức sức khỏe cộng đồng quan trọng có thể phòng ngừa và điều trị được. COPD là nguyên nhân chính gây ra bệnh tật mãn tính và tử vong trên toàn thế giới; nhiều người mắc bệnh này trong nhiều năm và chết sớm vì nó hoặc các biến chứng của nó. Trên toàn cầu, gánh nặng COPD dự kiến sẽ tăng lên trong những thập kỷ tới do tiếp tục tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ COPD và lão hóa dân số.²

Sở tay hướng dẫn đã được phát triển từ Chiến lược Toàn cầu về Chẩn đoán, Điều trị và Dự phòng COPD (Báo cáo 2022), nhằm mục đích cung cấp một sự đánh giá khách quan về những chứng cứ hiện hành trong đánh giá, chẩn đoán và điều trị các bệnh nhân COPD và có thể giúp cho các nhà lâm sàng. Những thảo luận về COPD và điều trị COPD, các cấp độ bằng chứng và các trích dẫn chuyên biệt từ nguồn tài liệu khoa học trong tài liệu gốc có sẵn tại địa chỉ www.goldcopd.org.

ĐỊNH NGHĨA VÀ TỔNG QUAN

KHÁI QUÁT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) là bệnh phổ biến, có thể dự phòng và điều trị được, đặc trưng bởi sự tồn tại dai dẳng của các triệu chứng hô hấp và giới hạn dòng khí, do các bất thường của đường dẫn khí và/hoặc ở phế nang, thường do bởi sự phơi nhiễm đáng kể với các phần tử hay các loại khí độc hại.
- Các triệu chứng hô hấp thường gặp nhất gồm khó thở, ho và/hoặc khạc đờm. Những triệu chứng này có thể được báo cáo bởi người bệnh.
- Yếu tố nguy cơ chính cho COPD là hút thuốc lá nhưng các yếu tố môi trường bên ngoài khác như phơi nhiễm với chất đốt sinh khối và ô nhiễm không khí có lẽ cũng góp phần vào điều này. Ngoài việc phơi nhiễm, còn có yếu tố tiên định cá thể cho sự hình thành COPD. Những yếu tố này bao gồm các bất thường về gen, sự phát triển bất thường của phổi và lão hóa nhanh.
- COPD có thể bị gián đoạn bởi các giai đoạn cấp tính trở nặng của các triệu chứng hô hấp, được gọi là đợt cấp.
- Trong đa phần các bệnh nhân, COPD rất thường kết hợp với các bệnh mãn tính đồng mắc khác, làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH (COPD) LÀ GÌ?

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) là một bệnh phổ biến, có thể phòng ngừa và điều trị được, đặc trưng bởi sự tồn tại dai dẳng của các triệu chứng hô hấp và giới hạn dòng khí, do các bất thường của đường dẫn khí và/hoặc ở phế nang; bệnh thường do bởi sự phơi nhiễm đáng kể với các phần tử hay các loại khí độc hại và bị ảnh hưởng bởi các yếu tố chủ thể như sự phát triển bất thường ở phổi. Các bệnh đồng mắc đáng kể có thể có tác động đến tỷ lệ biến chứng và tử vong. Đó có thể là bệnh lý phổi thật sự (ví dụ: khí phế thũng) không có giới hạn luồng thông khí thì cần phải đánh giá thêm.

NGUYÊN NHÂN NÀO GÂY RA COPD?

Trên toàn cầu, yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của COPD là **hút thuốc lá**. Những người không hút thuốc cũng bị COPD. COPD là kết quả tác động phức tạp qua lại của tình trạng phơi nhiễm tích lũy dài hạn do các loại khí và các phân tử độc hại và kết hợp với các yếu tố chủ thể đa dạng như di truyền, tăng phản ứng tính phế quản và sự phát triển của phổi kém thời ấu thơ.³⁻⁵ Nguy cơ phát triển COPD có liên quan đến các yếu tố sau:

- ▶ **Hút thuốc lá** - những người hút thuốc có tỷ lệ mắc các triệu chứng hô hấp và bất thường chức năng hô hấp cao hơn, tỷ lệ suy giảm FEV₁ hàng năm lớn hơn và tỷ lệ tử vong do COPD lớn hơn so với những người không hút thuốc.⁶ Loại thuốc lá khác (ví dụ: thuốc điếu, xì gà, điếu cày)²⁻² và cần sa¹⁰ cũng là những yếu tố nguy cơ gây COPD, cũng như môi trường có khói thuốc lá (ETS).¹¹
- ▶ **Ô nhiễm không khí trong nhà** - từ nhiên liệu sinh khối được sử dụng để nấu nướng và sưởi ấm trong nhà không thông thoáng; đây là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đặc biệt đến người phụ nữ ở các nước đang phát triển.^{12,13} Thiếu nghiên cứu về nhiên liệu sinh khối có liên quan đến, mặc dù bằng chứng còn hạn chế nhưng một nghiên cứu quan sát đã cho thấy rằng việc chuyển sang nấu ăn bằng nhiên liệu sạch hoặc giảm phơi nhiễm với nhiên liệu sinh khối có thể làm giảm nguy cơ COPD ở những người không hút thuốc.¹⁵
- ▶ **Phơi nhiễm nghề nghiệp** - bao gồm các bụi hữu cơ và vô cơ, các tác nhân hóa học và các hơi khói, là các yếu tố chưa được đánh giá đúng mức trong COPD.^{12,16} Những người tiếp xúc với thuốc trừ sâu dạng hít liều cao có tỷ lệ mắc các triệu chứng hô hấp, tắc nghẽn đường thở và COPD cao hơn.^{17,18}
- ▶ **Ô nhiễm không khí ngoài trời** - góp phần vào tổng lượng hạt hít vào phổi, mặc dù tác động của nó tương đối nhỏ trong việc gây ra COPD. Có sự liên quan đáng kể giữa mật độ hạt trong không khí và tỷ lệ mắc COPD.^{19,20}
- ▶ **Yếu tố di truyền** - thiếu hụt alpha-1 antitrypsin (AATD) nghiêm trọng do di truyền²¹; gen mã hóa metalloproteinase 12 (*MMP-12*) và glutathione *S*-transferase cũng có liên quan đến sự suy giảm chức năng hô hấp²² hoặc nguy cơ COPD.²³
- ▶ **Tuổi và giới tính** - tuổi cao và giới nữ tăng nguy cơ COPD
- ▶ **Sự tăng trưởng và phát triển của phổi** - bất kỳ yếu tố nào ảnh hưởng đến sự phát triển của phổi trong suốt thời kỳ thai nghén và thời thơ ấu (cân nặng thấp lúc mới sinh, nhiễm trùng hô hấp,...) có khả năng làm tăng nguy cơ cho sự hình thành COPD.
- ▶ **Tình trạng kinh tế xã hội** - Nghèo đói liên quan đến tắc nghẽn đường dẫn khí²⁴ và tình trạng kinh tế xã hội thấp liên quan đến gia tăng phát triển COPD.^{25,26} Tuy nhiên, điều này không rõ ràng, vì giả thuyết này chưa phản ánh được phơi nhiễm là do ô nhiễm nơi ở và môi trường bên ngoài, hay là do sống đông đúc, thiếu dinh dưỡng, nhiễm trùng, hoặc các yếu tố khác liên quan đến tình trạng kinh tế xã hội thấp.
- ▶ **Hen phế quản và tăng phản ứng đường dẫn khí** – hen phế quản có thể là một yếu tố nguy cơ cho sự hình thành giới hạn dòng khí và COPD.
- ▶ **Viêm phế quản mãn tính** - có thể làm gia tăng tần số và những đợt kịch phát nặng.²⁷
- ▶ **Các bệnh nhiễm trùng** - bệnh sử có nhiễm trùng hô hấp thời thơ ấu kết hợp với giảm chức năng hô hấp và tăng các triệu chứng hô hấp ở tuổi trưởng thành.²⁸

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐÁNH GIÁ COPD

KHÁI QUÁT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- COPD nên được cân nhắc ở bất kỳ bệnh nhân nào có khó thở, ho mãn tính hoặc khạc đàm, và/hoặc bệnh sử có phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ của bệnh.
- Cần phải có phế dung ký để đưa ra chẩn đoán; sự hiện diện của FEV1/FVC < 0.70 sau dùng thuốc giãn phế quản kháng định có sự hiện diện của giới hạn dòng khí trường diễn.
- Mục đích đánh giá COPD là nhằm xác định mức độ nặng của bệnh, bao gồm mức độ nặng của giới hạn dòng khí, tác động của bệnh lên tình trạng sức khỏe của bệnh nhân và nguy cơ của các biến cố có thể xảy ra trong tương lai (như cơn kịch phát, nhập viện, hoặc tử vong) để hướng dẫn điều trị.
- Các bệnh mãn tính đồng mắc ở bệnh nhân COPD gồm bệnh tim mạch, rối loạn chức năng hệ cơ xương, hội chứng chuyển hóa, loãng xương, trầm cảm, lo lắng và ung thư phổi. Những bệnh đồng mắc này nên được tích cực phát hiện và điều trị thích hợp khi hiện diện vì chúng có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong và việc nhập viện một cách độc lập.

▶ NHỮNG CHỈ ĐIỂM CHÍNH ĐỂ XEM XÉT CHẨN ĐOÁN COPD

Cân nhắc COPD và chỉ định phế dung ký cho bất kỳ người nào trên 40 tuổi có một trong các yếu tố bên dưới. Các yếu tố này không dùng để chẩn đoán, nhưng sự hiện diện của nhiều yếu tố làm tăng khả năng chẩn đoán COPD. Phế dung ký phải được thực hiện để đưa ra chẩn đoán COPD.

Khó thở:	Tăng dần theo thời gian. Đặc trưng xấu hơn khi vận động. Trường diễn.
Ho mãn tính:	Có thể từng đợt và có thể không có đàm. Thờ khò khè tái diễn.
Khạc đàm mãn tính:	Bất kỳ kiểu khạc đàm mãn tính nào cũng có thể là chỉ điểm COPD.
Tái diễn nhiễm trùng đường hô hấp dưới	
Tiền sử các yếu tố nguy cơ:	Yếu tố chủ thể (như yếu tố di truyền, các bất thường bẩm sinh/sự phát triển). Hút thuốc lá (cả những dạng hút phổ biến ở địa phương). Khói bếp và nhiên liệu sưởi ấm. Bụi, hơi nước, khói, khí và các chất hóa học khác nơi làm việc.
Tiền sử gia đình bị COPD và/hoặc yếu tố thời thơ ấu:	Như là cân nặng thấp khi sinh, nhiễm trùng hô hấp thời thơ ấu...

CHẨN ĐOÁN

COPD nên được cân nhắc ở bất kỳ bệnh nhân nào có khó thở, ho hoặc khạc đàm mạn tính, và/hoặc bệnh sử có phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ của bệnh (**xem Bảng**). Phế dung ký cần phải được thực hiện để chẩn đoán trong tình huống lâm sàng này²⁹; sự hiện diện của FEV1/FVC < 0.70 sau dùng thuốc giãn phế quản khẳng định sự hiện diện của giới hạn dòng khí trường diễn và là COPD ở những bệnh nhân với các triệu chứng tương ứng và có sự phơi nhiễm đáng kể với các tác nhân kích thích độc hại. Phế dung ký là phương pháp thăm dò cho kết quả tốt và khách quan nhất của sự giới hạn dòng khí. Đây là một thăm dò không xâm lấn và khả dụng. Mặc dù có độ nhạy cao, đo lưu lượng đỉnh đơn thuần không thể được sử dụng như một thăm dò đơn độc vì độ chuyên biệt kém.^{30,31} Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xác định lưu lượng đỉnh như một kỹ thuật can thiệp tối thiểu để chẩn đoán COPD trong chăm sóc ban đầu.³²

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Một chẩn đoán phân biệt chủ yếu là bệnh hen. Ở một số bệnh nhân mắc bệnh hen mạn tính, sự phân biệt rõ ràng với COPD là không thể với các chẩn đoán hình ảnh và các kỹ thuật thăm dò chức năng hiện tại. Ở các bệnh nhân này, điều trị hiện nay là tương tự như bệnh hen. Các chẩn đoán tiềm năng khác thường dễ dàng phân biệt với COPD (**xem Bảng**).

Tầm soát thiếu hụt alpha-1 antitrypsin (AATD). Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo tất cả bệnh nhân được chẩn đoán COPD nên được kiểm tra một lần, đặc biệt ở vùng có tần suất AATD cao.^{33,34} Nồng độ thấp (<20% bình thường) rất gợi ý cho khiếm khuyết đồng hợp tử. Các thành viên trong gia đình cũng nên được kiểm tra.

Xét nghiệm bổ sung

Các xét nghiệm bổ sung sau đây có thể được coi là một phần của chẩn đoán và đánh giá COPD.

Hình ảnh. X-quang ngực không hữu ích để thiết lập chẩn đoán trong COPD, nhưng nó có giá trị trong việc loại trừ các chẩn đoán thay thế và phát hiện sự hiện diện của một số bệnh đồng mắc hô hấp (xơ phổi, dẫn phế quản, bệnh màng phổi), xương (ví dụ: gù vẹo cột sống) và tim mạch (ví dụ: bệnh cơ tim phì đại). Những hình ảnh trên X-quang ngực liên quan đến COPD bao gồm hình ảnh khí phế thũng (cơ hoành hạ thấp và khoang liên sườn giãn rộng), tăng sáng 2 phế trường và giảm vân mạch. Chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực không được khuyến cáo thường quy ngoại trừ để chẩn đoán xác định giãn phế quản và những bệnh nhân COPD đáp ứng các tiêu chí đánh giá nguy cơ ung thư phổi. Sự hiện diện của khí phế thũng trong những trường hợp đặc biệt có thể làm tăng nguy cơ phát triển ung thư phổi. Tuy nhiên, chụp CT có thể hữu ích trong chẩn đoán phân biệt các bệnh đồng mắc. Ngoài ra, nếu muốn đánh giá bệnh nhân trước khi chỉ định can thiệp giảm thể tích phổi bằng phẫu thuật hoặc không phẫu thuật, chụp CT ngực là cần thiết vì sự phân bố của khí phế thũng là một trong những yếu tố quan trọng nhất cho quyết định phương pháp can thiệp phù hợp. Chụp CT cũng được yêu cầu cho bệnh nhân được đánh giá ghép phổi.

Thể tích phổi. Bệnh nhân COPD có biểu hiện bẫy khí (tăng thể tích khí cặn) từ giai đoạn sớm của bệnh và khi hạn chế dòng khí trở nên xấu hơn, sự căng phòng phổi tĩnh (tăng dung tích phổi toàn bộ) xuất hiện. Những thay đổi này có thể được ghi lại bằng phế thân ký, hoặc ít chính xác hơn bằng cách đo thể tích phổi bằng pha loãng helium. Những phép đo này giúp mô tả mức độ nặng của COPD nhưng không cần thiết cho việc quản lý bệnh nhân.

Khả năng khuếch tán khí CO của phổi (DLco). Việc đưa vào thực hành lâm sàng kỹ thuật nín một nhịp thở để đo DLco³⁷ đã cung cấp một công cụ lâm sàng hữu ích để đánh giá khả năng khuếch tán khí của hệ thống hô hấp. Mặc dù là công cụ thực hành có tiêu chuẩn tốt với khả năng dự đoán có giá trị³⁸⁻⁴¹, đo DLco vẫn còn hạn chế trong việc trở thành cận lâm sàng ưu tiên ở các phòng thăm dò chức năng hô hấp. Sự ra đời của những hệ thống máy cơ động có độ tin cậy cao có khả năng cung cấp thông số chính xác, giúp mở rộng tiềm năng sử dụng phương thức này để bổ sung thêm các thông tin có được từ

phế dung ký đơn thuần.⁴² Ở bệnh nhân COPD, giá trị DLco thấp (<60% giá trị dự đoán) thu được ở thời điểm cắt ngang liên quan đến: giảm khả năng gắng sức, tăng triệu chứng, tình trạng sức khỏe xấu⁴³⁻⁴⁵, và tăng nguy cơ tử vong độc lập với các biến số lâm sàng khác và mức độ giới hạn dòng khí.⁴⁶⁻⁴⁸ Ngoài ra, ở bệnh nhân COPD có ung thư, DLco thấp giúp loại trừ chỉ định phẫu thuật cắt phổi⁴⁹, trong khi ở những người hút thuốc lá không có giới hạn luồng khí, giá trị DLco <80% giá trị dự đoán là dấu hiệu của việc tăng nguy cơ bị COPD theo thời gian.⁵⁰ Sự suy giảm DLco theo thời gian ở bệnh nhân COPD nhanh hơn so với người hút thuốc không bị COPD, ở phụ nữ nhiều hơn đáng kể so với nam giới.^{51,52} Tuy nhiên, sự sụt giảm của DLco chậm và cần được theo dõi nhiều năm trước khi phát hiện thay đổi có ý nghĩa. Đo DLco nên được thực hiện ở những bệnh nhân COPD có tình trạng khó thở không tương xứng với mức độ tắc nghẽn dòng khí.

Đo độ bão hòa oxy qua da và khí máu động mạch. Đo độ bão hòa oxy qua da có thể được sử dụng để đánh giá độ bão hòa oxy của máu động mạch và quyết định điều trị oxy cho bệnh nhân. Đo độ bão hòa oxy qua da nên được sử dụng để đánh giá tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng gợi ý suy hô hấp hoặc suy tim phải. Nếu độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi < 92%, cần đánh giá khí máu động mạch hoặc mao mạch.^{53,54}

Nghiệm pháp gắng sức và đánh giá hoạt động thể lực. Suy giảm khả năng gắng sức được đo lường khách quan bằng cách đánh giá khoảng cách đi được của bệnh nhân^{55,56} hoặc nghiệm pháp gắng sức tăng dần trong tại khoa thăm dò chức năng,⁵⁷ đây là một chỉ số mạnh mẽ về sự suy giảm tình trạng sức khỏe và dự đoán tiên lượng; khả năng gắng sức có thể giảm trong năm trước khi tử vong.⁵⁸ Các nghiệm pháp đi bộ có thể hữu ích để đánh giá khuyết tật và nguy cơ tử vong⁵⁹ và được sử dụng để đánh giá hiệu quả của phục hồi chức năng hô hấp. Cả nghiệm pháp đi bộ nhanh⁶⁰ và nghiệm pháp đi bộ 6 phút đều có thể được sử dụng.^{61,62} Vì chiều dài quãng đường của mỗi nghiệm pháp có tác động đáng kể đến khoảng cách đi bộ, nên các phương trình tham chiếu hiện tại được xây dựng cho nghiệm pháp thực hiện ở hành lang dài 30 mét và không thể được áp dụng để dự đoán khoảng cách đạt được trên các hành lang ngắn hơn.⁶³ Nghiệm pháp gắng sức tại khoa thăm dò chức năng sử dụng xe đạp hoặc máy chạy bộ có thể hỗ trợ xác định các bệnh lý đồng mắc hoặc loại trừ chẩn đoán; ví dụ: chẩn đoán các bệnh lý tim mạch.

Theo dõi hoạt động thể lực có thể liên quan đến việc tiên lượng nhiều hơn là đánh giá khả năng gắng sức.⁶⁴ Điều này có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các thiết bị cảm biến gia tốc hoặc đa cảm biến.

Thang điểm tổng hợp. Những biến số để xác định bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao bao gồm FEV₁, khả năng gắng sức được đánh giá bằng khoảng cách đi bộ hoặc mức tiêu thụ oxy tối đa, sụt cân và giảm phân áp oxy của máu động mạch. Một cách tiếp cận tương đối đơn giản để xác định mức độ nặng của bệnh bằng cách sử dụng kết hợp tất cả các biến đã được đề xuất ở trên. Chỉ số BODE (chỉ số khối cơ thể, tắc nghẽn đường thở, mức độ khó thở và khả năng gắng sức) đưa ra một thang điểm tổng hợp để dự báo tỷ lệ tử vong tốt hơn từng chỉ số riêng lẻ.^{65,66} Các thang điểm thay thế đơn giản hơn không bao gồm nghiệm pháp gắng sức đã được đề xuất nhưng tất cả các cách tiếp cận này cần công nhận có giá trị trên tất cả các mức độ nặng của bệnh và các tiêu chí lâm sàng để xác nhận rằng chúng phù hợp để sử dụng trong lâm sàng thường quy.^{67,68}

Chẩn đoán phân biệt. Ở một số bệnh nhân hen phế quản mạn tính, rất khó để phân biệt rõ ràng với COPD bằng hình ảnh học và thăm dò chức năng hiện tại vì hai bệnh lý này có chung đặc điểm và biểu hiện lâm sàng. Hầu hết các chẩn đoán phân biệt khác với COPD thì dễ dàng hơn (**xem Bảng**).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT COPD

CHẨN ĐOÁN	NHỮNG ĐIỂM GỢI Ý
COPD	Khởi phát ở tuổi trung niên. Các triệu chứng tiến triển từ từ. Tiền sử hút thuốc lá hoặc phơi nhiễm với các loại khói khác.
Hen phế quản	Khởi phát sớm trong đời (thường ở tuổi ấu thơ). Triệu chứng thay đổi rõ nét từ ngày này sang ngày khác. Triệu chứng xấu hơn vào đêm/sáng sớm. Dị ứng, viêm mũi, và/hoặc chàm cùng hiện diện. Tiền sử gia đình bị hen. Béo phì cùng tồn tại.
Suy tim sung huyết	X quang ngực cho thấy buồng tim bị giãn nở, phù phổi. Thăm dò chức năng hô hấp cho thấy có giới hạn thể tích, không có giới hạn dòng khí.
Giãn phế quản	Đàm mủ số lượng nhiều. Thường đi kèm với nhiễm khuẩn. X quang ngực/CT cho thấy có giãn phế quản, dày thành phế quản.
Lao phổi	Khởi phát ở mọi lứa tuổi. X quang ngực có hình ảnh thâm nhiễm phổi. Xác định bằng xét nghiệm vi trùng học. Tần suất lao cao tại địa phương.
Viêm tiểu phế quản tắc nghẽn	Khởi phát ở tuổi trẻ hơn, không hút thuốc lá. Có thể có tiền sử thấp khớp hoặc phơi nhiễm cấp tính với khói. Gặp phải sau khi ghép phổi hoặc ghép tủy. Chụp CT lúc thở ra cho thấy vùng giảm mật độ.
Viêm toàn bộ tiểu phế quản lan tỏa	Chủ yếu ở các bệnh nhân có nguồn gốc Châu Á. Đa phần là nam giới và không hút thuốc. Hầu như tất cả đều bị viêm xoang mãn tính. X quang ngực và CT scan với độ phân giải cao cho thấy có những nốt cản quang nhỏ trung tâm tiểu thùy lan tỏa và ứ khí phổi.

Các đặc điểm này có khuynh hướng đặc trưng cho từng bệnh nhưng không bắt buộc. Ví dụ, một người chưa bao giờ hút thuốc lá có thể bị COPD (đặc biệt ở các nước đang phát triển nơi mà các yếu tố nguy cơ khác có thể quan trọng hơn hút thuốc lá); hen phế quản có xảy ra ở người trưởng thành và ở bệnh nhân lớn tuổi.

Dấu ấn sinh học. Việc sử dụng các dấu ấn sinh học trong COPD ngày càng được quan tâm. Dấu ấn sinh học là 'đặc điểm được đo lường và đánh giá khách quan như một chỉ số về các quá trình sinh học bình thường hoặc bệnh lý hoặc đáp ứng với thuốc đối với các can thiệp điều trị'. Nói chung, dữ liệu này đã được chứng minh là khó giải thích, phần lớn là do các mối liên quan yếu và thiếu khả năng lặp lại giữa các nhóm bệnh nhân lớn⁶⁹, điều này cũng được khẳng định trong nghiên cứu SUMMIT gần đây.⁷⁰ Một số nghiên cứu đã chỉ ra việc sử dụng protein phản ứng C (CRP) và procalcitonin⁷¹ giúp hạn chế sử dụng kháng sinh trong đợt cấp, mặc dù việc quan sát màu sắc đờm vẫn rất nhạy cảm và đặc hiệu đối với tải lượng vi khuẩn cao trong các giai đoạn này.

Hiện nay, việc đánh giá bạch cầu ái toan trong máu cung cấp hướng dẫn tốt nhất cho việc sử dụng corticosteroid⁶⁹ đặc biệt là trong việc phòng ngừa đợt cấp. Cần tiếp tục giải thích một cách thận trọng và thực tế về vai trò của các dấu ấn sinh học trong việc quản lý các đặc điểm lâm sàng đã xác định.

Những cân nhắc khác. Rõ ràng là một số bệnh nhân không có bằng chứng về giới hạn dòng khí nhưng có bằng chứng về bệnh cấu trúc phổi trên hình ảnh ngực (khí phế thũng, bẫy khí, dày thành phế quản) phù hợp với những gì được tìm thấy ở bệnh nhân COPD. Những bệnh nhân này có thể báo cáo cơn kịch phát của các triệu chứng hô hấp hoặc thậm chí cần điều trị bằng thuốc hô hấp trên cơ sở mãn tính. Cho dù những bệnh nhân này có bị viêm phế quản cấp tính hay mãn tính, một dạng hen phế quản dai dẳng hoặc biểu hiện sớm hơn về những dấu hiệu sẽ trở thành COPD hay không, hiện tại vẫn chưa rõ ràng và cần nghiên cứu thêm.

ĐÁNH GIÁ

Các mục tiêu đánh giá COPD là để xác định mức độ nặng của giới hạn dòng khí, sự tác động lên tình trạng sức khỏe bệnh nhân và nguy cơ các biến cố trong tương lai (như đợt kịch phát, nhập viện hoặc tử vong), để giúp hướng dẫn điều trị. Để đạt được những mục tiêu này, đánh giá COPD phải xem xét các khía cạnh sau của bệnh một cách riêng biệt:

- ▶ Có sự hiện diện và mức độ nặng của bất thường trên phế dung ký.
- ▶ Tình trạng hiện tại và cường độ các triệu chứng của bệnh nhân.
- ▶ Tiền sử đợt kịch phát trung bình và nghiêm trọng và nguy cơ trong tương lai.
- ▶ Sự hiện diện của các bệnh đồng mắc.

Phân loại mức độ nặng của tắc nghẽn dòng khí

Phân loại mức độ nặng của giới hạn dòng khí trong COPD (**xem Bảng**) sử dụng các điểm cắt cụ thể của hô hấp ký nhằm mục đích đơn giản hóa. Phế dung ký nên được thực hiện sau khi dùng một liều thích hợp, với ít nhất một loại thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít để giảm thiểu sự biến đổi.

Nên nhớ rằng chỉ có sự tương quan kém giữa FEV₁, các triệu chứng và sự suy giảm tình trạng sức khỏe bệnh nhân.^{72,73} Vì lý do này, đánh giá triệu chứng một cách chính thống phải được thực hiện.

PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA GIỚI HẠN DÒNG KHÍ TRONG COPD (DỰA TRÊN FEV ₁ SAU DÙNG THUỐC GIẢN PHẾ QUẢN)		
Ở những bệnh nhân có FEV ₁ /FVC < 0.70:		
GOLD 1:	Nhẹ	FEV ₁ ≥ 80% dự đoán
GOLD 2:	Trung bình	50% ≤ FEV ₁ < 80% dự đoán
GOLD 3:	Nặng	30% ≤ FEV ₁ < 50% dự đoán
GOLD 4:	Rất nặng	FEV ₁ < 30% dự đoán

Đánh giá các triệu chứng

Trước đây, COPD được xem như một bệnh phổ biến đặc trưng bởi khó thở. Một công cụ đo lường đơn giản về khó thở như Bảng câu hỏi được cải biên của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Anh (mMRC)⁷⁴ (**xem Bảng**) được xem là đủ để đánh giá triệu chứng, do mMRC có liên quan tốt đến các thước đo khác về tình trạng sức khỏe⁷⁵ và dự đoán nguy cơ tử vong trong tương lai.^{76,77} Tuy nhiên, hiện nay nhận thấy rằng COPD tác động lên bệnh nhân không chỉ ở dấu hiệu khó thở.⁷⁸ Vì lý do này, việc đánh giá toàn diện các triệu chứng được khuyến cáo bằng cách sử dụng các công cụ như Câu hỏi đánh giá COPD (CATTM)⁷⁹ (**xem Hình**) và Bảng câu hỏi kiểm soát COPD (CCQ®).

THANG ĐIỂM KHÓ THỞ CẢI BIÊN MRC^a

HÃY ĐÁNH DẤU Ô PHÙ HỢP VỚI BẠN (CHỈ CHỌN MỘT Ô) | (Giai đoạn 0-4)

mMRC Giai đoạn 0.	Tôi chỉ khó thở khi gắng sức	<input type="checkbox"/>
mMRC Giai đoạn 1.	Tôi bị khó thở khi đi nhanh hoặc lên dốc thấp	<input type="checkbox"/>
mMRC Giai đoạn 2.	Tôi đi chậm hơn so với người cùng tuổi vì bị khó thở, hoặc tôi phải dừng lại để thở khi đi với tốc độ của mình trên đường phẳng.	<input type="checkbox"/>
mMRC Giai đoạn 3.	Tôi phải dừng lại để thở sau khi đi bộ khoảng 100m hoặc sau vài phút trên đường phẳng.	<input type="checkbox"/>
mMRC Giai đoạn 4.	Tôi bị khó thở ngay khi ra khỏi nhà hay khi thay quần áo.	<input type="checkbox"/>

^aFletcher CM, BJM 1960; 2: 1662.

Đánh giá COPD phối hợp

Phải hiểu biết về tác động của COPD trên từng cá thể bệnh nhân kết hợp với đánh giá hệ thống cùng phân loại phế dung ký của bệnh nhân và/hoặc nguy cơ những đợt kịch phát. Công cụ đánh giá “ABCD” theo cập nhật GOLD 2011 là một bước tiến quan trọng từ hệ thống phân độ phế dung ký của phiên bản GOLD trước đó vì đã không lồng ghép kết quả báo cáo bởi bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc dự phòng đợt kịch phát trong điều trị COPD. Tuy nhiên, đã có một số hạn chế quan trọng. Trước tiên, công cụ đánh giá ABCD cho thấy không tốt hơn phân độ phế dung ký cho tiên lượng tử vong hoặc một số chỉ số kết quả sức khỏe quan trọng trong COPD.⁸⁰⁻⁸² Hơn nữa, kết quả đầu ra của nhóm “D” đã bị thay đổi bởi hai thông số: chức năng hô hấp và/hoặc tiền sử đợt kịch phát, điều này gây ra sự lẫn lộn.⁷⁹ Để giải quyết điều này và các quan ngại khác (trong khi vẫn phải duy trì tính nhất quán và đơn giản hóa cho bác sĩ lâm sàng), sự tinh chỉnh của công cụ đánh giá ABCD được đề nghị tách phân độ phế dung ký ra từ các nhóm “ABCD”. Theo một số khuyến cáo điều trị, nhóm ABCD được phân ra từ triệu chứng của bệnh nhân và tiền căn có cơn kịch phát. Phế dung ký kèm theo các triệu chứng của bệnh nhân và tiền căn đợt kịch phát trung bình và nghiêm trọng vẫn là điều sống còn cho việc chẩn đoán, dự phòng và xem xét các phương pháp tiếp cận điều trị quan trọng khác. Cách tiếp cận mới để đánh giá được minh họa trên **Hình**.

Trong khung đánh giá tinh chỉnh, người bệnh phải được đo phế dung ký để xác định mức độ nặng của giới hạn dòng khí (như là phân độ phế dung ký). Sau đó người bệnh phải được đánh giá tình trạng khó thở bằng thang điểm mMRC hoặc các triệu chứng bằng bộ công cụ CATTM. Sau cùng, tiền căn đợt kịch phát trung bình và nghiêm trọng (kể cả số lần nhập viện trước đó) phải được ghi nhận.

ĐÁNH GIÁ CAT™

Trong mỗi phần dưới, hãy đặt 1 dấu (x) vào ô cho mô tả đúng nhất về bạn hiện nay.

Hãy chắc chắn chỉ có một trả lời cho mỗi câu hỏi.

Ví dụ: Tôi rất hạnh phúc	① <input checked="" type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi rất buồn	ĐIỂM
Tôi hoàn toàn không ho	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi ho thường xuyên	
Tôi không có chút đàm (nhày) nào trong lồng ngực	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Trong lồng ngực tôi đầy đàm (nhày)	
Tôi không có cảm giác nặng ngực	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi có cảm giác rất nặng ngực	
Tôi không bị khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi rất khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu	
Tôi không bị hạn chế trong các hoạt động ở nhà	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi rất bị hạn chế trong các hoạt động ở nhà	
Tôi yên tâm ra khỏi nhà dù tình trạng phổi của tôi	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi không yên tâm chút nào khi ra khỏi nhà vì tình trạng phổi của tôi	
Tôi ngủ ngon giấc	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi không ngủ ngon giấc vì tình trạng phổi của tôi	
Tôi cảm thấy rất khỏe	① <input type="radio"/> ② <input type="radio"/> ③ <input type="radio"/> ④ <input type="radio"/> ⑤ <input type="radio"/>	Tôi không còn chút sức lực nào	
Tham khảo: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54			TỔNG ĐIỂM: <input type="text"/>

Con số này cung cấp thông tin liên quan đến mức độ nghiêm trọng của giới hạn dòng khí (giai đoạn theo phế dung ký 1 đến 4), trong khi chữ cái (nhóm từ A đến D) cung cấp thông tin liên quan đến gánh nặng triệu chứng và nguy cơ đợt cấp có thể được sử dụng để hướng dẫn điều trị. FEV₁ là một thông số rất quan trọng ở cấp độ quản lý trong việc dự đoán các kết quả lâm sàng quan trọng như tử vong và nhập viện hoặc nhắc nhở xem xét các liệu pháp không dùng thuốc như giảm thể tích phổi hoặc ghép phổi. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là ở cấp độ cá thể hóa từng bệnh nhân, FEV₁ mất độ chính xác và do đó không thể được sử dụng đơn độc để xác định tất cả các lựa chọn điều trị. Hơn nữa, trong một số trường hợp, chẳng hạn như trong thời gian nhập viện hoặc tình trạng khẩn cấp đến phòng khám hoặc phòng cấp cứu, khả năng đánh giá bệnh nhân dựa trên các triệu chứng và tiền sử đợt cấp, độc lập với giá trị hô hấp ký, cho phép các bác sĩ lâm sàng bắt đầu một kế hoạch điều trị chỉ dựa trên chuyển đổi phân nhóm ABCD. Phương pháp đánh giá này thừa nhận những hạn chế của FEV₁ trong việc đưa ra quyết định điều trị cho chăm sóc cá thể hóa từng bệnh nhân và nhấn mạnh tầm quan trọng của các triệu chứng và nguy cơ đợt cấp của bệnh nhân cho việc hướng dẫn các liệu pháp trong COPD. Việc tách giới hạn dòng khí khỏi các thông số lâm sàng làm cho rõ ràng hơn trong việc đánh giá và xếp nhóm. Điều này tạo điều kiện cho các khuyến cáo điều trị chính xác hơn dựa trên các thông số đang thúc đẩy các triệu chứng của bệnh nhân tại bất kỳ thời điểm nào.

CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ ABCD ĐƯỢC TINH CHỈNH

Phế dung ký
xác định chẩn đoán

Đánh giá
giới hạn dòng khí thở

Đánh giá các triệu
chứng/nguy cơ
đợt kịch phát

Tiền sử đợt cấp
trung bình hoặc nặng

Sau dùng thuốc giãn
phế quản
 $FEV_1/FVC < 0,7$

Giai đoạn	FEV_1 (% dự đoán)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

≥ 2 hoặc
 ≥ 1 phải
nhập viện

0 hoặc 1
(không
nhập viện)

C	D
A	B

mMRC 0-1
CAT < 10

mMRC ≥ 2
CAT ≥ 10

Triệu chứng

Ví dụ: Khi xem xét hai bệnh nhân - cả hai bệnh nhân đều có $FEV_1 < 30\%$ giá trị dự đoán, điểm số CAT là 18, trong đó 1 bệnh nhân không có một đợt kịch phát nào trong năm qua, bệnh nhân còn lại có ba đợt cấp trong năm. Cả hai bệnh nhân đều đã được định danh là GOLD D theo sơ đồ phân loại trước đây. Tuy nhiên, theo sơ đồ đề xuất mới, bệnh nhân với 3 đợt cấp trong năm qua sẽ được định danh là GOLD giai đoạn 4, nhóm D.

BẢNG CHỨNG HỖ TRỢ CHO VIỆC DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ

KHAI QUÁT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- Ngưng hút thuốc là chính yếu. Điều trị bằng thuốc và nicotine thay thế làm tăng tỷ lệ cai thuốc lá dài hạn. Cấm hút thuốc bằng pháp luật, hoặc được tư vấn bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe cũng cải thiện tỷ lệ bỏ thuốc lá.
- Hiệu quả và an toàn của thuốc lá điện tử như một trợ giúp cai thuốc lá là điều không chắc chắn hiện nay.
- Điều trị bằng thuốc có thể làm giảm các triệu chứng COPD, giảm tần suất và mức độ nặng của đợt kịch phát và cải thiện tình trạng sức khỏe và dung nạp với vận động. Dữ liệu cho thấy tác động có lợi trên tỷ lệ suy giảm chức năng hô hấp và tử vong.
- Mỗi phác đồ điều trị bằng thuốc phải được cá thể hóa và định hướng bởi mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng, nguy cơ đợt kịch phát, các tác dụng phụ, các bệnh đồng mắc, thuốc sẵn có và chi phí, đáp ứng điều trị, sở thích và khả năng sử dụng các dụng cụ cung cấp thuốc khác nhau của người bệnh.
- Kỹ thuật hít thuốc cần được đánh giá thường xuyên.
- Tiêm phòng vắc xin COVID-19 có hiệu quả cao trong việc phòng chống nhiễm SARS-CoV-2 và những người bị COPD nên tiêm vắc xin COVID-19 theo khuyến cáo của quốc gia.
- Tiêm phòng cúm làm giảm tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới.
- Tiêm phòng phế cầu làm giảm tỷ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới.
- CDC khuyến cáo tiêm vắc-xin Tdap (dTaP / dTPa) ở bệnh nhân COPD để ngừa ho gà, uốn ván và bạch hầu cho những trường hợp không được tiêm các vắc-xin này ở tuổi vị thành niên và vắc-xin Zoster để ngừa bệnh zona cho người bệnh COPD ≥ 50 tuổi.
- Phục hồi chức năng hô hấp với các thành phần chính bao gồm hướng dẫn các bài tập kết hợp với giáo dục cụ thể về bệnh, giúp cải thiện khả năng gắng sức, triệu chứng, chất lượng sống ở tất cả các mức độ nặng của COPD.
- Các bệnh nhân bị thiếu oxy mãn tính lúc nghỉ ngơi nặng, liệu pháp oxy dài hạn giúp cải thiện sự sống còn.
- Ở những bệnh nhân COPD ổn định và giảm oxy máu trung bình lúc nghỉ ngơi hoặc vận động, không nên điều trị oxy dài hạn thường xuyên. Tuy nhiên, các yếu tố cá thể của từng bệnh nhân phải được xem xét khi đánh giá nhu cầu thở oxy của người bệnh.
- Ở những bệnh nhân tăng thán khí mạn tính nghiêm trọng và có tiền sử nằm viện vì suy hô hấp cấp, thông khí không xâm lấn kéo dài có thể làm giảm tử vong và ngăn ngừa tái nhập viện.
- Ở một số bệnh nhân được lựa chọn bị khí phế thũng tiến triển kháng trị với chăm sóc y tế tối ưu, phẫu thuật hoặc điều trị can thiệp qua nội soi phế quản có thể có lợi.
- Các tiếp cận điều trị giảm nhẹ có hiệu quả trong việc kiểm soát triệu chứng cho COPD tiến triển.

NGỪNG HÚT THUỐC LÁ

Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân COPD vẫn tiếp tục hút thuốc dù biết mình mắc bệnh (khoảng 40% bệnh nhân COPD hiện đang hút thuốc), và hành vi này có tác động xấu đến tiên lượng và tiên tri của bệnh.⁸³ Ngừng hút thuốc có khả năng lớn nhất làm ảnh hưởng đến bản chất bệnh sử của COPD. Nếu giành nguồn lực và thời gian hiệu quả để cai thuốc lá, thì tỷ lệ bỏ thuốc lá thành công về lâu dài có thể đạt được lên đến 25%.⁸⁴ Bên cạnh các cách tiếp cận cá thể để cai thuốc lá, các quy định cấm hút thuốc lá có hiệu quả trong việc tăng tỷ lệ bỏ thuốc lá và giảm thiểu tác hại từ việc tiếp xúc với khói thuốc thụ động. Một chương trình can thiệp năm bước (**xem Bảng**)⁸⁶⁻⁸⁸ cung cấp một khung chiến lược hữu ích.^{86,88,89}

TÓM TẮT CÁC CHIẾN LƯỢC GIÚP BỆNH NHÂN SẴN SÀNG BỎ THUỐC LÁ

- **YÊU CẦU:** Xác định một cách thường quy người sử dụng thuốc lá ở mỗi lần khám.
Thiết lập một hệ thống hành chính bảo đảm rằng, cho MỖI bệnh nhân ở MỖI lần khám bệnh, tình trạng sử dụng thuốc lá được hỏi và ghi chép.
- **LỜI KHUYẾN:** Vận động mạnh mẽ tất cả người dùng thuốc lá hãy từ bỏ.
Phương thức rõ ràng, mạnh mẽ và cá thể hóa thúc giục mỗi người hút thuốc từ bỏ.
- **ĐÁNH GIÁ:** Xác định sự sẵn sàng và lý do mong muốn của bệnh nhân để thực hiện việc từ bỏ.
Hãy hỏi từng người dùng thuốc lá rằng nếu ông hoặc bà hiện sẵn sàng bỏ lúc này (ví dụ: trong vòng 30 ngày tiếp theo).
- **HỖ TRỢ:** Trợ giúp bệnh nhân từ bỏ.
Giúp đỡ bệnh nhân với một kế hoạch bỏ thuốc lá; cung cấp tư vấn thực hiện; giúp bệnh nhân có được trợ cấp xã hội trong điều trị; giúp đỡ bệnh nhân được trợ cấp xã hội ngoài điều trị; khuyến khích người dùng thuốc được phê duyệt trừ các tình huống đặc biệt; cung cấp các phương tiện bổ sung.
- **BỘ TRÍ:** Lên lịch trình việc liên hệ theo dõi.
Lên lịch trình việc liên hệ theo dõi, hoặc gặp trực tiếp hoặc qua điện thoại.

TIÊM CHỦNG

TIÊM CHỦNG CHO COPD GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

- Tiêm ngừa cúm làm giảm bệnh nặng và tử vong ở bệnh nhân COPD (**Bảng chứng loại B**).
WHO và CDC khuyến cáo tiêm vắc-xin COVID-19 cho bệnh nhân COPD (**Bảng chứng loại B**).
- Vắc-xin polysaccharide phế cầu 23-hiệu giá (PPSV23) đã cho thấy làm giảm tỷ lệ viêm phổi mắc phải cộng đồng ở bệnh nhân COPD < 65 tuổi có FEV1 < 40% dự đoán và ở bệnh nhân có bệnh đồng mắc (**Bảng chứng loại B**).
- Ở dân số chung người trưởng thành ≥ 65 tuổi, vắc-xin phế cầu 13-hiệu giá (PCV13) đã cho thấy hiệu quả có ý nghĩa trong việc làm giảm du khuẩn huyết và bệnh nặng do phế cầu thể xâm nhập (**Bảng chứng loại B**).
- CDC khuyến cáo tiêm vắc-xin Tdap (dTaP / dTPa) ngừa ho gà ở bệnh nhân COPD người lớn không được tiêm các vắc-xin này ở tuổi vị thành niên (**Bảng chứng loại B**) và vắc-xin Zoster để ngừa bệnh zona cho người bệnh COPD ≥ 50 tuổi (**Bảng chứng loại B**).

THUỐC DUY TRÌ THƯỜNG DÙNG TRONG COPD*

DẠNG PHÂN PHỐI

Tên thuốc	Loại hít	Khí dung	Uống	Tiêm	Thời gian tác dụng
ĐỒNG VẬN BETA₂					
TÁC DỤNG NGẮN HẠN (SABA)					
Fenoterol	MDI	✓	Viên, siro		4-6 giờ
Levalbuterol	MDI	✓			6-8 giờ
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	Viên, siro, viên phóng thích dài	✓	4-6 giờ 12 giờ
Terbutaline	DPI		Viên	✓	4-6 giờ
TÁC DỤNG DÀI HẠN (LABA)					
Arformoterol		✓			12 giờ
Formoterol	DPI	✓			12 giờ
Indacaterol	DPI				24 giờ
Olodaterol	SMI				24 giờ
Salmeterol	MDI & DPI				12 giờ
KHÁNG CHOLINERGIC					
TÁC DỤNG NGẮN HẠN (SAMA)					
Ipratropium bromide	MDI	✓			6-8 giờ
Oxipropium bromide	MDI				7-9 giờ
TÁC DỤNG DÀI HẠN (LAMA)					
Aclidinium bromide	DPI, MDI				12 giờ
Glycopyrronium bromide	DPI		Dung dịch	✓	12-24 giờ
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24 giờ
Umeclidinium	DPI				24 giờ
Glycopyrrolate		✓			12 giờ
Revefenacin		✓			24 giờ
PHỐI HỢP ĐỒNG VẬN BETA₂ TÁC DỤNG NGẮN HẠN VỚI KHÁNG CHOLINERGIC TRÊN CÙNG 1 DỤNG CỤ HÍT (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium	SMI	✓			6-8 giờ
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	✓			6-8 giờ
PHỐI HỢP ĐỒNG VẬN BETA₂ TÁC DỤNG DÀI HẠN VỚI KHÁNG CHOLINERGIC TRÊN CÙNG 1 DỤNG CỤ HÍT (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinium	DPI				12 giờ
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 giờ
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24 giờ
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 giờ
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 giờ
METHYLYXANTHINES					
Aminophylline			Dung dịch	✓	Thay đổi, đến 24 giờ
Theophylline (SR)			viên	✓	Thay đổi, đến 24 giờ
PHỐI HỢP ĐỒNG VẬN BETA₂ TÁC DỤNG DÀI HẠN VỚI CORTICOSTEROID TRÊN CÙNG 1 DỤNG CỤ HÍT (LABA/ICS)					
Formoterol/beclometasone	MDI, DPI				12 giờ
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				12 giờ
Formoterol/mometasone	MDI				12 giờ
Salmeterol/fluticasone propionate	MDI, DPI				12 giờ
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 giờ
PHỐI HỢP CẢ BA TRONG 1 DỤNG CỤ HÍT (LABA/LAMA/ICS)					
Fluticasone/umeclidinium/ vilanterol	DPI				24 giờ
Beclometasone/formoterol/ glycopyrronium	MDI				12 giờ
Budesonide/formoterol/ glycopyrrolate	MDI				12 giờ
THUỐC ỨC CHẾ PHOSPHODIESTERASE-4					
Roflumilast			viên		24 giờ
THUỐC TIÊU NHẢY					
Erdosteine			Viên		12 giờ
Carbocysteine†			Viên		
N-acetylcysteine†			viên		

BẢNG 3.3. * Các dạng bào chế không có sẵn ở tất cả các quốc gia. Ở một số quốc gia có thể có dạng bào chế và liều khác. † Phác đồ liều đang được thảo luận. MDI: bình hít định liều, DPI: bình hít bột khô, SMI: Bình hít phun sương mịn. Lưu ý glycopyrrolate và glycopyrronium là cùng thành phần.

ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC CHO COPD GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Tổng quan về các loại thuốc

Điều trị thuốc trong COPD làm giảm triệu chứng, giảm tần suất và mức độ nặng của đợt kịch phát và cải thiện khả năng dung nạp với vận động và tình trạng sức khỏe. Các thử nghiệm lâm sàng riêng lẻ chưa đủ kết luận thuốc có thể làm giảm tốc độ suy giảm FEV₁.⁹⁰⁻⁹⁴ Tuy nhiên, một nghiên cứu tổng quan kết hợp dữ liệu từ 9 nghiên cứu đã chứng minh tỷ lệ giảm FEV₁ 5mL/ năm ở nhóm điều trị tích cực so với nhóm giả dược.⁹⁵ Khác biệt giữa nhóm điều trị có thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài so với nhóm giả dược là 4,9 mL/ năm. Khác biệt giữa nhóm điều trị có thuốc corticosteroid so với nhóm giả dược là 7,3 mL/ năm. Mặc dù cần nhận thức lợi ích tiềm năng của việc điều trị thuốc trong việc làm giảm tốc độ suy giảm chức năng phổi, cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để biết được lợi ích này dành cho nhóm bệnh nhân nào.

Các loại thuốc thường được sử dụng để điều trị COPD được trình bày trong **Bảng 3.3**. Sự lựa chọn mỗi loại thuốc phụ thuộc vào sự sẵn có và chi phí của thuốc và sự cân nhắc giữa đáp ứng lâm sàng với tác dụng phụ. Mỗi phác đồ điều trị cần được cá thể hóa vì mối liên quan giữa mức độ nặng của các triệu chứng, giới hạn dòng khí thở ra và mức độ nặng của đợt kịch phát có thể khác nhau giữa các bệnh nhân. WHO đã xây dựng một quy trình can thiệp tối thiểu để quản lý COPD ổn định trong chăm sóc ban đầu.³²

Thuốc giãn phế quản

Thuốc giãn phế quản là thuốc làm tăng FEV₁ và/hoặc làm thay đổi các thông số phế dung ký.

- ▶ Thuốc giãn phế quản trong COPD thường được dùng trong điều trị nền thường xuyên để dự phòng hoặc giảm triệu chứng.
- ▶ Độc tính có liên quan đến liều dùng.
- ▶ Dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn trong điều trị nền thường xuyên không được khuyến cáo.

Thuốc đồng vận-beta2

- ▶ Tác động chính của đồng vận-beta₂ là làm giãn cơ trơn đường dẫn khí bằng cách kích thích thụ thể beta₂ giao cảm, làm tăng AMP vòng và gây ra chức năng đối kháng với co thắt phế quản.
- ▶ Hiện nay có thuốc đồng vận beta₂ tác dụng ngắn hạn (SABA) và dài hạn (LABA). Tác dụng của SABA thường biến mất trong vòng 4 đến 6 giờ.^{96,97} Sử dụng SABA thường xuyên và khi cần thiết giúp cải thiện FEV₁ và các triệu chứng.⁹⁸
- ▶ Đối với thuốc giãn phế quản đơn độc, sử dụng khi cần thiết trong COPD, việc sử dụng levalbuterol thường xuyên dường như không có lợi so với thuốc giãn phế quản thông thường.⁹⁹ LABA có thời gian tác dụng kéo dài hơn 12 giờ và không làm mất tác dụng bổ sung của liệu pháp SABA khi cần thiết.¹⁰⁰
- ▶ Formoterol và salmeterol là LABA dùng ngày 2 lần, cải thiện có ý nghĩa FEV₁ và thể tích phổi, cải thiện khó thở, tình trạng sức khỏe, tần suất đợt kịch phát và số lần nhập viện,¹⁰¹ nhưng không hiệu quả trên tử vong hoặc tần suất sụt giảm chức năng hô hấp.
- ▶ Indacaterol là LABA dùng ngày 1 lần, cải thiện khó thở,^{102,103} tình trạng sức khỏe¹⁰³ và tỷ lệ đợt cấp.¹⁰³ Một số bệnh nhân bị ho sau khi hít indacaterol.
- ▶ Olodaterol và vilanterol là LABA dùng bổ sung ngày 1 lần, giúp cải thiện chức năng hô hấp và triệu chứng.^{104,105}

Tác dụng phụ. Kích thích các thụ thể beta₂ có thể tạo ra nhịp nhanh xoang khi nghỉ và có khả năng gây rối loạn nhịp tim ở những bệnh nhân nhạy cảm. Run cơ quá mức là rắc rối ở một số bệnh nhân lớn tuổi được điều trị với liều cao kích thích beta₂, không phụ thuộc đường dùng. Mặc dù hạ kali máu có thể xảy ra, đặc biệt là khi điều trị được kết hợp với thuốc lợi tiểu thiazide,¹⁰⁶ và tiêu thụ oxy có thể tăng khi nghỉ ở bệnh nhân suy tim mãn tính,¹⁰⁷ nhưng tác dụng chuyển hóa này giảm theo thời gian (nghĩa là dung nạp nhanh). Giảm nhẹ áp suất riêng phần oxy (PaO₂) có thể xảy ra sau khi dùng cả SABA và LABA¹⁰⁸ nhưng ý nghĩa lâm sàng của những thay đổi này là không chắc chắn. Mặc dù những lo ngại trước đây liên quan đến việc sử dụng kích thích beta₂ trong quản lý hen phế quản, nhưng không có mối liên quan giữa việc sử dụng kích thích beta₂ và giảm chức năng hô hấp hoặc tăng tỷ lệ tử vong đã được báo cáo trong COPD.^{101,109,110}

Thuốc kháng phó giao cảm

- ▶ Thuốc kháng phó giao cảm ngăn chặn tác dụng co thắt phế quản của acetylcholine trên thụ thể muscarinic M3 hiện diện ở cơ trơn đường dẫn khí.¹¹¹
- ▶ Thuốc kháng phó giao cảm tác dụng ngắn (SAMA), cụ thể là ipratropium và oxitropium, cũng ức chế thụ thể M2 gây co thắt phế quản do thần kinh phế vị gây ra.¹¹²
- ▶ Các thuốc kháng phó giao cảm tác dụng kéo dài (LAMA), như tiotropium, aclidinium, glycopyrronium bromide (còn được gọi là glycopyrrolate) và umeclidinium liên kết kéo dài với các thụ thể M3, và phân ly nhanh hơn với các thụ thể M2, do đó kéo dài thời gian tác dụng giãn phế quản.¹¹¹
- ▶ Đánh giá tổng quan các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho thấy ipratropium đơn độc cho hiệu quả rất thấp so với đồng vận beta₂ về cải thiện chức năng hô hấp, tình trạng sức khỏe và cần phải dùng steroid uống.¹¹³
- ▶ Thuốc LAMA (tiotropium) cải thiện các triệu chứng và tình trạng sức khỏe.^{111,114} Thuốc cũng cải thiện hiệu quả việc phục hồi chức năng hô hấp^{115,116} và giảm đợt cấp và giảm nhập viện.¹¹⁴
- ▶ Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả tốt hơn về tỷ lệ đợt cấp của thuốc LAMA (tiotropium) so với thuốc LABA.^{117,118}

Tác dụng phụ. Thuốc hít kháng cholinergic có khả năng hấp thụ rất thấp do vậy hạn chế những tác dụng phụ không mong muốn so với atropine.^{111,119} Sử dụng rộng rãi nhóm thuốc này với liều phổ rộng và trong nhiều bệnh cảnh lâm sàng đã cho thấy rất an toàn. Tác dụng phụ chủ yếu là khô miệng.^{112,120} Mặc dù các triệu chứng tiết niệu thỉnh thoảng cũng được báo cáo, nhưng không có dữ liệu nào chứng minh mối quan hệ nhân quả thực sự.¹²¹ Một số bệnh nhân sử dụng ipratropium báo cáo có vị đắng, và vị kim loại. Một sự gia tăng nhỏ không mong đợi trong các biến cố tim mạch ở bệnh nhân COPD thường xuyên được điều trị bằng ipratropium bromide đã được báo cáo.^{122,123} Trong một thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn, dài hạn ở bệnh nhân COPD, tiotropium được thêm vào các liệu pháp tiêu chuẩn khác không ảnh hưởng đến nguy cơ tim mạch.⁹⁴ Mặc dù có một số lo ngại ban đầu liên quan đến sự an toàn của việc cung cấp tiotropium thông qua ống hít RespiMat®¹²⁴, nhưng những phát hiện của một thử nghiệm quy mô lớn đã quan sát thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc đợt cấp khi so sánh tiotropium trong ống hít bột khô và ống hít ® RespiMat.¹²⁵

Nhóm Methylxanthine

- ▶ Vẫn còn bàn cãi về tác dụng chính xác của dẫn xuất của xanthine.
- ▶ Theophylline là nhóm methylxanthine được sử dụng rộng rãi nhất, được chuyển hóa bởi cytochrome P450 có chức năng oxy hóa phức. Thải trừ thuốc giảm với tuổi.
- ▶ Bằng chứng cho thấy có tác dụng giãn phế quản nhẹ so với giả dược ở bệnh nhân COPD ổn định.¹²⁶
- ▶ Thêm theophylline vào salmeterol cải thiện tốt hơn FEV₁ và khó thở so với salmeterol đơn độc.^{127,128}
- ▶ Bằng chứng còn giới hạn và bàn cãi về tác dụng của liều thấp theophylline lên tần suất đợt kịch phát.^{129,130}
- ▶ Một thử nghiệm có đối chứng lớn cho thấy theophylline uống đơn độc hoặc kết hợp với prednisolon 5mg mỗi ngày không có tác dụng cho các đợt cấp của bệnh nhân COPD nặng.¹³¹

Tác dụng phụ. Độc tính phụ thuộc liều dùng, đây là vấn đề đặc biệt với dẫn chất xanthine vì ngưỡng điều trị thấp và đa phần hiệu quả chỉ có được khi liều dùng gần liều độc.¹³¹

Phối hợp thuốc giãn phế quản

Phối hợp thuốc giãn phế quản với các cơ chế khác nhau và thời gian tác dụng có thể làm tăng mức độ giãn phế quản với tác dụng phụ thấp nhất so với tăng liều một loại thuốc giãn phế quản.^{133,134} Phối hợp SABA và SAMA hiệu quả cao hơn một loại đơn thuần trong cải thiện FEV₁ và triệu chứng.¹³⁵ Điều trị với formoterol và tiotropium trong dụng cụ hít riêng biệt có tác dụng cao hơn trên FEV₁ so với một loại đơn thuần.¹³⁶ Có nhiều dạng phối hợp LABA và LAMA trong cùng một loại thuốc hít. Những kết hợp này cải thiện chức năng hô hấp so với giả dược¹³³, sự cải thiện này luôn tốt hơn tác dụng giãn phế quản kéo dài đơn trị, mặc dù mức độ cải thiện ít hơn hiệu quả phối hợp toàn diện được dự đoán bởi đáp ứng của từng thành phần riêng lẻ.¹³⁷ Trong các nghiên cứu mà bệnh nhân báo cáo kết quả (PRO) là kết cục

chính hoặc trong các phân tích gộp, thuốc giãn phế quản kết hợp có ảnh hưởng tốt hơn đến PRO so với các đơn trị liệu.¹³⁸⁻¹⁴¹ Trong một thử nghiệm lâm sàng, điều trị LABA / LAMA kết hợp có cải thiện tốt nhất về chất lượng cuộc sống so với giả dược hoặc các từng loại thuốc giãn phế quản riêng lẻ ở những bệnh nhân có nhiều triệu chứng hơn.¹⁴² Một thử nghiệm lâm sàng cho thấy LABA / LAMA cải thiện chức năng hô hấp và triệu chứng so với thuốc giãn phế quản kéo dài đơn trị liệu ở những bệnh nhân có triệu chứng với nguy cơ đợt cấp thấp và không được điều trị corticosteroid dạng hít.¹⁴³ Các thử nghiệm lâm sàng này liên quan đến nhóm dữ liệu trung bình, nhưng đáp ứng triệu chứng đối với các kết hợp LABA / LAMA được đánh giá tốt nhất trên cơ sở từng bệnh nhân. Một liều thấp hơn, chế độ điều trị hai lần hàng ngày cho LABA / LAMA cũng đã được chứng minh là cải thiện các triệu chứng và tình trạng sức khỏe ở bệnh nhân COPD¹⁴⁴ (**xem Bảng**). Những phát hiện này đã được chứng minh trên các nhóm chủng tộc khác nhau (châu Á cũng như châu Âu).¹⁴⁵

Hầu hết các nghiên cứu với sự kết hợp LABA / LAMA đã được thực hiện ở những bệnh nhân có tỷ lệ đợt cấp thấp. Một nghiên cứu ở những bệnh nhân có tiền sử đợt cấp chỉ ra rằng sự kết hợp của thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài có hiệu quả hơn so với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đơn trị liệu trong dự phòng đợt cấp.¹⁴⁶ Một nghiên cứu quy mô lớn khác cho thấy việc kết hợp LABA với LAMA không làm giảm tỷ lệ đợt cấp nhiều như mong đợi so với LAMA đơn độc.¹⁴⁷ Một nghiên cứu khác ở những bệnh nhân có tiền sử đợt cấp đã xác nhận rằng sự kết hợp LABA / LAMA làm giảm số đợt cấp tốt hơn so với sự kết hợp LABA / ICS.¹⁴⁸ Tuy nhiên, một nghiên cứu khác trong một dân số có nguy cơ đợt cấp cao (≥ 2 đợt cấp và / hoặc 1 lần nhập viện trong năm trước) đã báo cáo rằng LABA / ICS làm giảm số đợt cấp tốt hơn sự kết hợp LABA / LAMA ở nhóm có nồng độ bạch cầu ái toan trong máu cao (**xem Chương 2**).¹⁴⁹ Một nghiên cứu quan sát dịch tễ dược học quy mô lớn cho thấy hiệu quả tương tự của LABA / LAMA và LABA / ICS nhưng nguy cơ viêm phổi cao hơn đáng kể ở những người được điều trị bằng LABA / ICS.¹⁵⁰

THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN DÙNG CHO COPD GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

- Thuốc giãn phế quản hít dùng trong COPD là chính yếu trong điều trị triệu chứng và thường chỉ định trong điều trị hàng ngày để dự phòng hoặc giảm triệu chứng (**Bảng chứng loại A**).
- Điều trị thường xuyên hoặc khi cần SABA hoặc SAMA cải thiện FEV₁ và triệu chứng (**Bảng chứng loại A**).
- Phối hợp SABA và SAMA hiệu quả hơn dùng một loại đơn thuần trong việc cải thiện FEV₁ và triệu chứng (**Bảng chứng loại A**).
- LABA và LAMA cải thiện có ý nghĩa chức năng hô hấp, khó thở, tình trạng sức khỏe và giảm tần suất đợt kịch phát (**Bảng chứng loại A**).
- LAMA có hiệu quả cao hơn trên việc làm giảm đợt kịch phát so với LABA (**Bảng chứng loại A**) và giảm số lần nhập viện (**Bảng chứng loại B**).
- Điều trị phối hợp LABA và LAMA làm tăng FEV₁ và giảm triệu chứng so với điều trị đơn (**Bảng chứng loại B**).
- Tiotropium cải thiện hiệu quả của phục hồi chức năng trong làm tăng khả năng vận động thể lực (**Bảng chứng loại B**).
- Theophylline có hiệu quả giãn phế quản thấp trong COPD ổn định (**Bảng chứng loại A**) và kết hợp với lợi ích toàn thân (**Bảng chứng loại B**).

Thuốc chống viêm

Hiện nay, đợt kịch phát (như là tần suất đợt kịch phát, bệnh nhân có ít nhất một đợt kịch phát, thời gian đợt kịch phát đầu tiên) đặc trưng cho kết quả lâm sàng chính yếu dùng để đánh giá hiệu quả thuốc có tác dụng chống viêm (**Xem bảng**).

Corticosteroid dạng hít (ICS)

Những cân nhắc chung sơ bộ. Bằng chứng *thực nghiệm* cho thấy viêm liên quan đến COPD có khả năng đáp ứng hạn chế với corticosteroid. Hơn nữa, một số loại thuốc bao gồm kích thích thụ thể beta₂, theophylline hoặc macrolide có thể tạo điều kiện một phần cho nhạy corticosteroid trong COPD.^{151,152} Sự liên quan lâm sàng của hiệu ứng này vẫn chưa được chứng minh đầy đủ.

Dữ liệu ở người cho thấy các mối quan hệ đáp ứng liều và sự an toàn lâu dài (> 3 năm) của corticosteroid dạng hít (ICS) ở bệnh nhân COPD là không rõ ràng và cần nghiên cứu thêm.¹⁴⁸ Bởi vì tác dụng của ICS trong COPD có thể được điều chỉnh bằng cách sử dụng đồng thời các thuốc giãn phế quản tác dụng lâu dài, hai lựa chọn điều trị này được thảo luận riêng.

Cả những bệnh nhân COPD còn hút thuốc và đã bỏ hút thuốc đều được hưởng lợi từ việc sử dụng ICS về chức năng hô hấp và tỷ lệ đợt cấp, mặc dù mức độ hiệu quả thấp hơn ở những người hút thuốc nặng hoặc còn hút thuốc so với những người hút thuốc nhẹ hoặc đã bỏ hút thuốc.^{149,153}

Hiệu quả của ICS (đơn trị). Hầu hết các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng điều trị thường xuyên với ICS đơn trị không làm thay đổi sự suy giảm lâu dài của FEV₁ cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COPD.¹⁵⁴ Những nghiên cứu và phân tích tổng hợp đánh giá tác dụng của điều trị thường xuyên ICS đơn trị đối với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COPD đã không cung cấp bằng chứng thuyết phục về lợi ích.¹⁵⁴ Trong thử nghiệm TORCH, một xu hướng về tỷ lệ tử vong cao hơn đã được quan sát thấy đối với những bệnh nhân được điều trị bằng fluticasone propionate đơn trị so với những người dùng giả dược hoặc salmeterol kết hợp fluticasone propionate.¹⁵⁵ Tuy nhiên, sự gia tăng tỷ lệ tử vong đã không được quan sát thấy ở bệnh nhân COPD được điều trị bằng fluticasone furoate trong thử nghiệm về sự sống còn ở bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính có nguy cơ tim mạch cao (SUMMIT).¹⁵⁶ Tuy nhiên, trong COPD mức độ trung bình, fluticasone furoate đơn trị hoặc kết hợp với vilanterol có liên quan đến sự suy giảm chậm hơn FEV₁ so với giả dược hoặc vilanterol đơn trị khoảng 9 mL / năm.¹⁵⁷ Một số nghiên cứu điều tra xem về mối liên quan hệ giữa điều trị ICS và nguy cơ ung thư phổi, kết quả vẫn còn tranh cãi.¹⁵⁸

ICS kết hợp với liệu pháp giãn phế quản tác dụng lâu dài. Ở bệnh nhân COPD mức độ trung bình đến nặng và có các đợt kịch phát, ICS kết hợp với LABA hiệu quả hơn đơn trị trong việc cải thiện chức năng hô hấp, tình trạng sức khỏe và giảm đợt kịch phát.^{159,160} Thử nghiệm lâm sàng dựa trên tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là kết cục chính không chứng minh được tác dụng có ý nghĩa thống kê của liệu pháp kết hợp đối với sự sống còn.^{155,157}

Hầu hết các nghiên cứu tìm thấy tác dụng có lợi của sự kết hợp liệu cố định LABA / ICS (FDC) so với LABA đơn trị về tỷ lệ đợt cấp, bệnh nhân được chọn vào có tiền sử ít nhất một đợt cấp trong năm trước.¹⁵⁹ Một nghiên cứu ứng dụng lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) được thực hiện trong một môi trường chăm sóc sức khỏe ban đầu ở Vương quốc Anh đã so sánh sự kết hợp LABA / ICS với chăm sóc thông thường. Các phát hiện cho thấy giảm 8,4% các đợt cấp từ trung bình đến nặng (kết quả chính) và cải thiện đáng kể điểm số CATTM, không có sự khác biệt về tỷ lệ liên hệ chăm sóc sức khỏe hoặc viêm phổi. Tuy nhiên, dựa trên các khuyến nghị về những kết quả này là khó khăn vì tính không đồng nhất của các phương pháp điều trị được báo cáo trong nhóm chăm sóc thông thường, tỷ lệ thay đổi điều trị cao hơn trong nhóm nhận được sự kết hợp LABA / ICS và nghiên cứu được tiến hành ở duy nhất một mô hình thực hành y tế trong khu vực Vương quốc Anh.¹⁶¹

Số lượng bạch cầu ái toan máu. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng số lượng bạch cầu ái toan trong máu dự đoán mức độ ảnh hưởng của ICS (được thêm vào trên điều trị giãn phế quản duy trì thường xuyên) trong việc ngăn ngừa đợt cấp trong tương lai.^{149,162-166} Có một mối quan hệ liên tục giữa số lượng bạch cầu ái toan trong máu và hiệu quả ICS; không có và / hoặc hiệu quả thấp được quan sát ở nhóm có số lượng bạch cầu ái toan thấp, và hiệu quả tăng dần được quan sát thấy ở nhóm có số lượng bạch cầu ái toan cao. Mô hình dữ liệu chỉ ra rằng các phác đồ chứa ICS có ít hoặc không có tác dụng đối với số

lượng bạch cầu ái toan trong máu < 100 tế bào / μL ,¹⁶² do đó ngưỡng này có thể được sử dụng để xác định bệnh nhân có khả năng hưởng lợi điều trị thấp với ICS. Ngoài ra, bạch cầu ái toan trong máu và đàm thấp có liên quan đến sự hiện diện vi khuẩn proteobacteria nhiều hơn,¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ đặc biệt là haemophilus, và gia tăng các bệnh nhiễm trùng và viêm phổi.¹⁷⁰ Do đó, số lượng bạch cầu ái toan trong máu thấp có thể xác định những cá nhân có cấu hình vi sinh (microbiome) liên quan đến tăng nguy cơ lâm sàng xấu hơn do các loài vi khuẩn gây bệnh. Ngưỡng của số lượng bạch cầu ái toan trong máu > 300 tế bào / μL xác định đỉnh điểm của mối quan hệ liên tục giữa bạch cầu ái toan và ICS, và có thể được sử dụng để xác định bệnh nhân có khả năng hưởng lợi điều trị cao nhất với ICS.

Bảng chứng cho thấy số lượng bạch cầu ái toan trong máu trung bình ở bệnh nhân COPD cao hơn, mặc dù có sự trùng lặp với nhóm chứng.^{171,172} Số lượng bạch cầu ái toan trong máu cao hơn ở bệnh nhân COPD có liên quan đến tăng số lượng bạch cầu ái toan trong phổi và sự hiện diện của các dấu chứng viêm loại 2 cao hơn trong đường hô hấp.^{173,174} Những khác biệt về tình trạng viêm trong đường hô hấp có thể giải thích đáp ứng khác biệt với điều trị ICS theo số lượng bạch cầu ái toan trong máu.

Các ngưỡng < 100 tế bào / μL và > 300 tế bào / μL nên được xem xét để ước tính các giá trị cắt chính xác hơn, có thể dự đoán các xác suất điều trị khác nhau.

Các nguồn chứng cứ gồm: 1) Phân tích post-hoc so sánh LABA/ICS so với LABA^{162,163,165} 2) Các phân tích được chỉ định trước so sánh liệu pháp ba thuốc (bộ ba) so với LABA/LAMA hoặc LAMA^{149,164,166} 3) Các phân tích khác so sánh LABA/ICS với LABA/LAMA¹⁷⁵ hoặc nghiên cứu việc rút ICS.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸

Hiệu quả điều trị của phác đồ chứa ICS (LABA/LAMA/ICS và LABA/ICS so với LABA/LAMA) cao hơn ở những bệnh nhân có nguy cơ đợt cấp cao (≥ 2 đợt cấp và/ hoặc 1 đợt cấp nhập viện trong năm trước).^{148,149,164} Vì vậy, việc sử dụng số lượng bạch cầu ái toan trong máu để dự đoán hiệu quả của ICS phải được kết hợp với đánh giá về nguy cơ đợt cấp trên lâm sàng (ví dụ tiền sử đợt cấp trước đó). Những yếu tố khác (tình trạng hút thuốc lá, dân tộc, vị trí địa lý) có thể ảnh hưởng đến mối quan hệ giữa hiệu quả ICS và số lượng bạch cầu ái toan trong máu, nhưng cần được tìm hiểu thêm.

Độ lặp lại của số lượng bạch cầu ái toan trong máu được thấy ở một nhóm lớn dân số đến chăm sóc sức khỏe ban đầu,¹⁷⁹ mặc dù sự biến thiên được quan sát thấy ở ngưỡng cao hơn.¹⁸⁰ Khả năng dự đoán được thấy là tốt hơn ở ngưỡng thấp hơn, ví dụ 100 tế bào/ μL .¹⁸¹ Do đó, trong tất cả, số lượng bạch cầu ái toan trong máu có thể giúp các bác sĩ lâm sàng ước tính khả năng đáp ứng phòng ngừa có lợi cho việc bổ sung ICS để điều trị giãn phế quản thường xuyên, và do đó có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học kết hợp với đánh giá lâm sàng khi đưa ra quyết định liên quan đến việc sử dụng ICS.

Các nghiên cứu thuần tập đưa ra kết quả khác nhau về khả năng dự đoán đợt cấp trong tương lai của bạch cầu ái toan trong máu, không có mối liên hệ hoặc liên hệ tích cực.^{183,184} Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến tiền sử đợt cấp khác nhau và tiền sử dùng ICS. Không có đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng bạch cầu ái toan trong máu để dự đoán nguy cơ đợt cấp trong tương lai ở bệnh nhân COPD. Sự sụt giảm FEV1 được quan sát thấy ở những bệnh nhân COPD nhẹ đến trung bình có số lượng bạch cầu ái toan trong máu cao trong nhóm dân số ít sử dụng ICS,¹⁸⁵ do đó có thể sử dụng số lượng bạch cầu ái toan trong máu như một dấu ấn sinh học tiên lượng sự suy giảm chức năng hô hấp ở bệnh nhân không sử dụng ICS. Ở người trẻ không mắc COPD, số lượng bạch cầu ái toan trong máu cao có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển COPD về sau.¹⁸⁶

Các yếu tố cần xem xét khi bắt đầu điều trị ICS kết hợp với một hoặc hai loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài được biểu thị trong Hình.¹⁸⁷

CÁC YẾU TỐ CẦN XEM XÉT KHI BẮT ĐẦU ĐIỀU TRỊ ICS

Các yếu tố cần xem xét khi bắt đầu điều trị ICS kết hợp với một hoặc hai loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (lưu ý kịch bản khác nhau khi xem xét rút ICS):

• HỖ TRỢ MẠNH MẼ •	• XEM XÉT DỪNG •	• CHỐNG CHỈ ĐỊNH •
<ul style="list-style-type: none"> • Tiền sử nhập viện vì đợt kịch phát COPD# • Trung bình >2 đợt kịch phát COPD mỗi năm# • Bạch cầu ái toan trong máu ≥ 300 tế bào/μL • Tiền sử, hoặc đồng mắc hen 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 đợt kịch phát COPD trung bình mỗi năm# • Bạch cầu ái toan trong máu 100 đến < 300 tế bào/μL 	<ul style="list-style-type: none"> • Các đợt viêm phổi lặp đi lặp lại • Bạch cầu ái toan trong máu <100 tế bào/μL • Tiền sử mắc lao.

#mặc dù điều trị duy trì thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài thích hợp (xem Bảng 3.4 và Hình 4.3 của khuyến cáo);

*lưu ý rằng bạch cầu ái toan trong máu nên được xem như một chuỗi liên tục; các giá trị được trích dẫn đại diện cho các điểm cắt gần đúng; số lượng bạch cầu ái toan có thể dao động.

Sao lại với sự cho phép của © ERS 2019: *Tạp chí Hô hấp Châu Âu 52 (6) 1801219*;

DOI: 10.1183 / 13993003.01219-2018 đã xuất bản ngày 13 tháng 12 năm 2018

Tác dụng phụ. Có chứng cứ chất lượng cao từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) cho rằng việc sử dụng ICS có liên quan đến tỷ lệ nám miệng cao hơn, khàn giọng, bầm da và viêm phổi.¹⁵⁴ Nguy cơ quá mức này đã được xác nhận trong các nghiên cứu ICS sử dụng fluticasone furoate, ngay cả ở liều thấp.¹⁸⁸ Những bệnh nhân nguy cơ viêm phổi cao hơn bao gồm những người còn hút thuốc lá, ≥ 55 tuổi, có tiền sử đợt cấp hoặc viêm phổi trước đó, chỉ số khối cơ thể (BMI) < 25 kg/m², khó thở giai đoạn nặng theo mMRC và / hoặc hạn chế dòng khí thở nghiêm trọng.^{189,190} Độc lập với việc sử dụng ICS, có bằng chứng cho thấy số lượng bạch cầu ái toan trong máu < 2% làm tăng nguy cơ phát triển viêm phổi.¹⁹¹ Các nghiên cứu ở bệnh nhân COPD trung bình, ICS đơn trị hoặc kết hợp với LABA không làm tăng nguy cơ viêm phổi.^{156,190}

ĐIỀU TRỊ CHỐNG VIÊM TRONG COPD ỔN ĐỊNH

Corticosteroid hít

- ICS kết hợp với LABA hiệu quả hơn là từng thành phần riêng lẻ trong cải thiện chức năng hô hấp, tình trạng sức khỏe và giảm đợt kịch phát trong COPD trung bình và rất nặng (**Bảng chứng loại A**).
- Điều trị thường xuyên với ICS làm tăng nguy cơ viêm phổi đặc biệt trong những trường hợp bệnh nặng (**Bảng chứng loại A**).
- Tam trị liệu với ICS/LAMA/LABA cải thiện chức năng hô hấp, triệu chứng, tình trạng sức khỏe và giảm đợt kịch phát (**Bảng chứng loại A**) khi so sánh với ICS/LABA, LABA/LAMA, hoặc LAMA đơn thuần. Dữ liệu gần đây cho thấy lợi ích so với kết hợp LABA/LAMA trên tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân COPD có triệu chứng với tiền sử đợt cấp thường xuyên và/ hoặc nặng.

Glucocorticoid dạng uống

- Sử dụng lâu dài glucocorticoid uống có nhiều tác dụng phụ (**Bảng chứng loại A**) mà không có bằng chứng về hiệu quả (**Bảng chứng loại C**).

Thuốc ức chế PDE4

- Ở bệnh nhân viêm phế quản mãn, COPD nặng đến rất nặng và bệnh sử có đợt kịch phát:
 - Thuốc ức chế PDE4 cải thiện chức năng hô hấp và giảm đợt kịch phát mức trung bình và nặng (**Bảng chứng loại A**).
 - Thuốc ức chế PDE4 cải thiện chức năng hô hấp và giảm đợt kịch phát ở những bệnh nhân điều trị bằng liệu cố định LABA/ICS kết hợp (**Bảng chứng loại A**).

Kháng sinh

- Điều trị azithromycin và erythromycin lâu dài làm giảm đợt kịch phát trong năm (**Bảng chứng loại A**).
- Điều trị với azithromycin kết hợp với tăng tỉ lệ vi khuẩn kháng thuốc (**Bảng chứng loại A**) và thử nghiệm rời loạn thính giác (**Bảng chứng loại B**).

Chất tiêu nhầy/chống oxy hóa

- Sử dụng thường xuyên erdosteine, NAC và carbocysteine làm giảm nguy cơ đợt kịch phát trên một quần thể người bệnh chọn lọc (**Bảng chứng loại B**).

Chất chống viêm khác

- Simvastatin không dự phòng đợt kịch phát ở bệnh nhân COPD có nguy cơ đợt kịch phát tăng và không có chỉ định điều trị bằng statin (**Bảng chứng loại A**). Tuy nhiên, những nghiên cứu quan sát cho thấy rằng statin có thể có những hiệu quả tích cực đối với một vài kết quả ở những bệnh nhân COPD sử dụng statin cho chỉ định tim mạch và chuyển hóa (**Bảng chứng loại C**).
- Các biến thể thuốc kháng Leukotriene chưa được kiểm tra đầy đủ với bệnh nhân COPD.

Kết quả từ các nghiên cứu RCT đã mang lại kết quả khác nhau liên quan đến nguy cơ giảm mật độ xương và gãy xương khi điều trị ICS, có thể là do sự khác biệt trong thiết kế nghiên cứu và/hoặc sự khác biệt giữa các hợp chất ICS.^{92,188,192-194} Kết quả của các nghiên cứu quan sát cho thấy điều trị ICS cũng có thể liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường/ kiểm soát kém bệnh đái tháo đường,¹⁹⁵ đục thủy tinh thể,¹⁹⁶ và nhiễm vi khuẩn mycobacterial¹⁹⁷ bao gồm vi khuẩn lao.^{198,199} Thiếu dữ liệu RCT về những vấn đề này nên không thể đưa ra kết luận chắc chắn.²⁰⁰ Tăng nguy cơ mắc bệnh lao đã được tìm thấy trong cả nghiên cứu quan sát và phân tích tổng hợp RCT.^{198,199}

Rút ICS. Kết quả từ các nghiên cứu rút ICS cung cấp kết quả rõ ràng về hậu quả của việc rút ICS đối với chức năng hô hấp, các triệu chứng và đợt cấp.²⁰¹⁻²⁰⁵ Một số nghiên cứu, nhưng không phải tất cả, đã cho thấy sự gia tăng các đợt cấp và / hoặc triệu chứng sau khi rút ICS, trong khi những nghiên cứu khác thì không. Đã có bằng chứng cho thấy sự sụt giảm vừa phải FEV₁ (khoảng 40 mL) sau rút ICS,²⁰⁵ có thể liên quan đến mức độ bạch cầu ái toan lưu hành cơ bản tăng lên.¹⁷⁶ Một nghiên cứu kiểm tra việc rút ICS trên nền tảng của liệu pháp giãn phế quản kết hợp đã chứng minh rằng việc giảm FEV₁ và tăng tần suất đợt cấp liên quan đến việc rút ICS là lớn nhất ở những bệnh nhân có số lượng bạch cầu ái toan trong máu ≥ 300 tế bào/ μ l.¹⁷⁸ Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến sự khác biệt trong phương pháp, bao gồm cả việc sử dụng (các) thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài nền tảng cũng có thể giảm thiểu bất kỳ tác dụng nào của việc rút ICS.

Liệu pháp bộ ba (LABA/LAMA/ICS)

Bước tiến trong thuốc hít phối hợp LABA, LAMA với ICS (liệu pháp bộ ba) có thể tìm thấy bằng các phương pháp khác nhau²⁰⁶ và đã được chứng minh là cải thiện chức năng hô hấp, kết cục lâm sàng và giảm đợt cấp khi so sánh với LAMA đơn trị, LABA/LAMA và LABA/ICS.^{149,164,166,207-214}

Một phân tích gộp ba thử nghiệm lâm sàng của liệu pháp bộ ba ở bệnh nhân COPD bị giới hạn dòng khí thở ra nghiêm trọng và tiền sử đợt cấp cho thấy xu hướng về tỷ lệ tử vong thấp hơn (được đánh giá như kết quả an toàn) ở liệu pháp bộ ba không đáng kể so với các phương pháp điều trị không có ICS.²¹⁵ Hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn trong một năm được xem xét dưới đây (cụ thể là IMPACT và ETHOS) cung cấp bằng chứng mới về giảm tỷ lệ tử vong ở liệu pháp bộ ba đường hít so với giãn phế quản kép.^{216,217} Cả hai thử nghiệm đã so sánh liệu pháp bộ ba (LABA/LAMA/ICS) (ở hai liều ICS trong ETHOS) với hai lựa chọn trị liệu kép (LABA/LAMA và LABA/ICS). Liệu pháp đã giúp cho bệnh nhân có triệu chứng với tiền sử đợt cấp thường xuyên và/ hoặc đợt cấp nặng. Phần lớn bệnh nhân đã được điều trị bộ ba hoặc LABA / ICS trước khi nghiên cứu ngẫu nhiên. Mặc dù tỷ lệ tử vong không phải là kết cục chính cho cả hai nghiên cứu, nhưng đó là một kết quả được chỉ định trước; tình trạng sống còn đã được thu thập nghiêm ngặt để dữ liệu trông là tối thiểu. Cả hai nghiên cứu đều thực hiện mục đích phân tích điều trị. Trong nghiên cứu IMPACT (n = 10.355), tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị liệu pháp bộ ba thấp hơn đáng kể so với nhóm điều trị giãn phế quản kép nhưng không phải là LABA/ICS.²¹⁶ Trong nghiên cứu ETHOS (n = 8.509), việc sử dụng liệu pháp bộ ba có chứa ICS liều cao (nhưng không phải liều thấp hơn) có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong so với LABA/LAMA.^{217,218} Không có sự khác biệt so với LABA/ICS.

Cùng với những kết quả này cho thấy một tác dụng có lợi của liệu pháp bộ ba đường hít liều cố định so với sự kết hợp LABA/LAMA liều cố định trên tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COPD có triệu chứng với tiền sử đợt cấp thường xuyên và/ hoặc đợt cấp nặng, những người mà trước đây đã được điều trị duy trì bằng liệu pháp bộ ba, LABA/ICS hoặc thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đơn trị hoặc phối hợp. Các phân tích hoặc nghiên cứu sâu hơn có thể giúp xác định xem các nhóm bệnh nhân cụ thể khác có thể chứng minh lợi ích sống sót lớn hơn hay không.

Glucocorticoids đường uống

Glucocorticoid đường uống có nhiều tác dụng phụ, bao gồm bệnh cơ do steroid²¹⁹ góp phần làm yếu cơ, suy giảm chức năng và suy hô hấp ở những đối tượng bị COPD rất nặng. Glucocorticoid toàn thân để điều trị đợt cấp ở những bệnh nhân nhập viện, hoặc trong các đợt nhập khoa cấp cứu, đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ thất bại điều trị, tỷ lệ tái phát và cải thiện chức năng phổi và khó thở.²²⁰ Ngược lại, các nghiên cứu tiền cứu về tác dụng lâu dài của glucocorticoid đường uống trong COPD ổn định bị hạn chế.^{221,222} Do đó, trong khi glucocorticoid đóng vai trò quan trọng trong điều trị đợt kịch phát, thì nó hoàn toàn không có ý nghĩa trị liệu lâu dài hàng ngày trong COPD do thiếu đi lợi ích khi cân nhắc với mức độ biến chứng toàn thân.

Ức chế Phosphodiesterase-4 (PDE4)

Hiệu lực. Hoạt động chính của các chất ức chế PDE4 là giảm viêm bằng cách ức chế sự phân hủy AMP vòng trong tế bào.²²³ Roflumilast uống một lần một ngày không có tác dụng giãn phế quản trực tiếp. Roflumilast làm giảm đợt kịch phát mức trung bình và nặng được điều trị với corticosteroid toàn

thân ở bệnh nhân viêm phế quản mãn, COPD nặng đến rất nặng và tiền sử có những đợt kịch phát.²²⁴ Những hiệu quả đối với chức năng hô hấp cũng được tìm thấy khi thêm roflumilast vào thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài,²²⁵ và ở bệnh nhân không kiểm soát được khi sử dụng liệu pháp kết hợp LABA/ICS liều cố định.²²⁶ Tác dụng có lợi của roflumilast đã được báo cáo là lớn hơn ở những bệnh nhân có tiền sử nhập viện trước đó vì cơn kịch phát.^{227,228} Không có nghiên cứu nào trực tiếp so sánh roflumilast với corticoid dạng hít.

Tác dụng phụ. Thuốc ức chế PDE4 có nhiều tác dụng phụ hơn thuốc hít trong COPD.²²⁹ Thường gặp nhất là tiêu chảy, buồn nôn, giảm khẩu vị, sụt cân, đau bụng, rối loạn giấc ngủ và đau đầu. Roflumilast cũng nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân trầm cảm.

Kháng sinh

- ▶ Trong các nghiên cứu trước đây, việc sử dụng kháng sinh *liên tục* không ảnh hưởng đến tần suất của đợt cấp trong COPD^{230,231} và một nghiên cứu kiểm tra hiệu quả của kháng sinh dự phòng được thực hiện trong những tháng mùa đông trong khoảng thời gian 5 năm kết luận rằng không có lợi ích.²³²
- ▶ Các nghiên cứu sau này đã chỉ ra rằng việc sử dụng thường xuyên một số loại kháng sinh có thể làm giảm tỷ lệ đợt cấp.^{233,234}
- ▶ Azithromycin (250 mg/ngày hoặc 500 mg ba lần/tuần) hoặc erythromycin (500 mg hai lần/ngày) trong một năm ở bệnh nhân có nhiều đợt cấp làm giảm nguy cơ đợt cấp so với chăm sóc thông thường.²³⁵⁻²³⁷

Tác dụng phụ. Sử dụng Azithromycin có liên quan đến việc tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh, kéo dài khoảng QTc và suy giảm thính lực.²³⁷

Chất tiêu nhầy (loãng nhầy, điều hòa tiết nhầy) và chất chống oxy hóa (N-acetylcysteine: NAC, carbocysteine)

- ▶ Ở bệnh nhân không sử dụng corticoid hít, điều trị thường xuyên với chất tiêu nhầy như carbocysteine và N-acetylcysteine có thể làm giảm đợt kịch phát và cải thiện phần nào tình trạng sức khỏe.²³⁸⁻²⁴⁰
- ▶ Ngược lại, một số thông tin đã chỉ ra rằng erdosteine có thể có ảnh hưởng đáng kể đến các đợt cấp (nhẹ) bất kể có điều trị đồng thời với ICS không. Do sự không đồng nhất của các quần thể được nghiên cứu, liều lượng điều trị và phương pháp điều trị đồng thời, dữ liệu hiện có không cho phép xác định chính xác đối tượng mục tiêu tiềm năng cho các tác nhân chống oxy hóa trong COPD.²⁴¹

Các loại thuốc khác có khả năng làm giảm đợt kịch phát

Hai nghiên cứu RCT ở bệnh nhân COPD được thực hiện trước năm 2005 điều tra về việc sử dụng thuốc điều hòa miễn dịch đã báo cáo giảm mức độ nặng và tần suất của đợt cấp.^{242,243} Những nghiên cứu bổ sung là cần thiết để kiểm tra tác dụng lâu dài của liệu pháp này để khuyến nghị những bệnh nhân hiện được điều trị liệu pháp này trong điều trị duy trì COPD.

Bốn nghiên cứu lớn giai đoạn 3 đã đánh giá hiệu quả của kháng thể đơn dòng kháng IL-5 mepolizumab²⁴⁴ và kháng thể chống thụ thể IL-5 benralizumab²⁴⁵ ở bệnh nhân COPD nặng, đợt cấp tái phát và bằng chứng viêm do bạch cầu ái toan ở máu ngoại vi, mặc dù đã điều trị thuốc hít liều lượng cao. Các nghiên cứu cho thấy giảm 15-20% tỷ lệ đợt cấp nặng nhưng hiệu quả không phải lúc nào cũng có ý nghĩa thống kê và có sự thay đổi giữa các nghiên cứu và liều lượng. Không có ảnh hưởng đến FEV₁ hoặc điểm số chất lượng cuộc sống và không có mối quan hệ nhất quán giữa đáp ứng với điều trị và số lượng bạch cầu ái toan máu ngoại vi. Một phân tích sâu của thử nghiệm mepolizumab cho thấy lợi ích lớn hơn và bằng chứng rõ ràng hơn về tác dụng điều trị liên quan đến bạch cầu ái toan trong máu của mepolizumab so với corticosteroid đường uống, trong điều trị đợt cấp ở nhóm bệnh nhân COPD có

bạch cầu ái toan và có nhu cầu sử dụng thường xuyên corticosteroid đường uống. Cần nhiều nghiên cứu hơn cần được thực hiện để đánh giá khả năng này.

Thuốc ức chế nedocromil và các biến thể leukotriene đã không được thử nghiệm đầy đủ ở bệnh nhân COPD và bằng chứng sẵn có không hỗ trợ việc sử dụng chúng.^{246,247}

Không có bằng chứng về lợi ích và một số bằng chứng về tác hại, bao gồm cả bệnh ác tính và viêm phổi, sau khi điều trị bằng kháng thể chống TNF-alpha (infliximab) ở bệnh nhân COPD từ trung bình đến nặng.²⁴⁸

Một nghiên cứu RCT của chẹn thụ thể β_1 chọn lọc metoprolol ở những bệnh nhân COPD trung bình hoặc nặng, những bệnh nhân không có chỉ định sử dụng thuốc chẹn beta, không giảm việc khởi phát đợt cấp COPD đầu tiên so sánh với nhóm giả dược và nhập viện vì đợt cấp phổ biến hơn ở những bệnh nhân được điều trị với metoprolol.²⁴⁹ Không có bằng chứng cho thấy thuốc chẹn beta nên được sử dụng ở những bệnh nhân COPD không có bệnh lý tim mạch.

Simvastatin không ngăn ngừa đợt cấp ở những bệnh nhân COPD không có chỉ định điều trị statin cho bệnh lý chuyển hóa hoặc bệnh lý tim mạch.²⁵⁰ Mỗi liên hệ giữa việc sử dụng statin và cải thiện kết quả điều trị (bao gồm giảm đợt cấp và tử vong) đã được báo cáo trong các nghiên cứu quan sát của bệnh nhân COPD đã được điều trị statin cho các chỉ định bệnh lý tim mạch và bệnh lý chuyển hóa.²⁵¹

Không có bằng chứng cho thấy việc bổ sung vitamin D có tác động tích cực đến đợt cấp ở những bệnh nhân không được chọn lựa.²⁵² Trong một phân tích gộp, bổ sung vitamin D làm giảm tỷ lệ đợt cấp ở những bệnh nhân có mức vitamin D thấp.²⁵³

Những thuốc điều trị khác

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ KHÁC
ĐIỀU TRỊ TĂNG ALPHA-1 ANTITRYPSIN
• Điều trị tiêm tĩnh mạch có thể làm chậm lại sự tiến triển của khí phế thũng (Bằng chứng loại B).
THUỐC CHỐNG HO
• Không có bằng chứng thuyết phục nào về vai trò có lợi ích của thuốc chống ho trong COPD (Bằng chứng loại C).
THUỐC GIÃN MẠCH
• Thuốc giãn mạch không cải thiện kết quả và có thể xấu đi sự oxy hóa (Bằng chứng loại B).

PHỤC HỒI CHỨC NĂNG, GIÁO DỤC VÀ TỰ QUẢN LÝ

Phục hồi chức năng hô hấp

Phục hồi chức năng hô hấp được định nghĩa là "một can thiệp toàn diện dựa trên lượng giá cẩn thận người bệnh, tiếp theo sau là chương trình điều trị phù hợp với từng người bệnh bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn bởi, tập vận động, giáo dục sức khỏe và thay đổi thái độ hành vi, được thiết kế nhằm cải thiện tình trạng thể chất và tâm lý của người bệnh hô hấp mạn tính và khuyến khích tuân thủ điều trị lâu dài".²⁵⁴ Những lợi ích đối với bệnh nhân COPD với việc phục hồi chức năng hô hấp rất đáng kể (**xem Bảng**), và phục hồi chức năng được chứng minh là chiến lược điều trị hiệu quả nhất để cải thiện khó thở, tình trạng sức khỏe và khả năng gắng sức.²⁵⁵

PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP, TỰ QUẢN LÝ VÀ CHĂM SÓC TÍCH HỢP TRONG COPD

PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP

- Phục hồi chức năng hô hấp cải thiện khó thở, tình trạng sức khỏe và dung nạp với gắng sức ở những bệnh nhân ổn định. (**Bằng chứng loại A**).
- Phục hồi chức năng hô hấp làm giảm số lần nhập viện ở những bệnh nhân có đợt kịch phát gần đây (≤ 4 tuần kể từ khi nhập viện) (**Bằng chứng loại B**).
- Phục hồi chức năng dẫn đến giảm triệu chứng lo âu và trầm cảm (**Bằng chứng loại A**).

GIÁO DỤC VÀ TỰ QUẢN LÝ

- Chỉ có giáo dục đơn thuần thì sẽ không hiệu quả (**Bằng chứng loại C**).
- Sự can thiệp của tự quản lý và giao tiếp với chuyên gia sức khỏe cải thiện tình trạng sức khỏe và làm giảm số lần nhập viện và các lần khám tại khoa cấp cứu (**Bằng chứng loại B**).

CHƯƠNG TRÌNH CHĂM SÓC TÍCH HỢP

- Chăm sóc tích hợp và viễn thông y tế hiện tại không đem lại lợi ích vào lúc này (**Bằng chứng loại B**).

CHĂM SÓC HỖ TRỢ, GIẢM NHẸ, CUỐI ĐỜI & LÚC HẤP HỔI

Kiểm soát triệu chứng và chăm sóc giảm nhẹ

Chăm sóc giảm nhẹ là một thuật ngữ rộng bao gồm các phương pháp kiểm soát triệu chứng cũng như chăm sóc cuối đời. Mục tiêu của chăm sóc giảm nhẹ là ngăn ngừa và giảm đau, và hỗ trợ chất lượng cuộc sống tốt nhất có thể cho bệnh nhân và gia đình của họ, bất kể giai đoạn bệnh hoặc nhu cầu điều trị khác.²⁵⁶ COPD là một bệnh có nhiều triệu chứng và nhiều yếu tố như mệt mỏi, khó thở, trầm cảm, lo lắng, mất ngủ; cần điều trị giảm nhẹ dựa trên triệu chứng. Mặc dù vậy, bệnh nhân COPD ít nhận được các chăm sóc giảm nhẹ so với bệnh nhân ung thư phổi.^{257,258} Chăm sóc giảm nhẹ mở rộng mô hình điều trị truyền thống, nhằm mục đích nâng cao chất lượng sống, tối ưu hóa chức năng, giúp đưa ra quyết định về chăm sóc cuối đời, hỗ trợ tinh thần cho bệnh nhân và gia đình.²⁵⁶ Các phương pháp tiếp cận chăm sóc giảm nhẹ rất cần thiết trong bối cảnh chăm sóc cuối đời, lúc hấp hối (mô hình cung cấp dịch vụ chăm sóc cuối đời cho bệnh nhân mắc bệnh nan y và được tiên lượng sống dưới 6 tháng). Ngày càng có nhiều đội chăm sóc giảm nhẹ sẵn sàng tư vấn cho bệnh nhân nhập viện.²⁵⁹ Khả năng tư vấn chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân ngoại trú ít phổ biến hơn và đã được chứng minh là cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm các triệu chứng và thậm chí kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn cuối.²⁵⁸

Thậm chí khi được điều trị y tế tối ưu, nhiều bệnh nhân COPD tiếp tục bị khó thở, giảm khả năng gắng sức, mệt mỏi và bị hoảng loạn, lo lắng và trầm cảm.²⁶⁰ Một số triệu chứng có thể được cải thiện bằng cách sử dụng rộng rãi các liệu pháp giảm nhẹ mà trước đây thường bị hạn chế trong các tình huống cuối đời.

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ KHÁC

OXY LIỆU PHÁP VÀ THÔNG KHÍ HỖ TRỢ TRONG COPD ỔN ĐỊNH

OXY LIỆU PHÁP

- Dùng oxy dài hạn làm tăng khả năng sống còn ở bệnh nhân giảm oxy máu mãn tính nặng lúc nghỉ (**Bảng chứng loại A**).
- Ở những bệnh nhân COPD ổn định và giảm oxy máu lúc nghỉ hoặc lúc vận động ở mức trung bình, chỉ định oxy liệu pháp dài hạn không kéo dài thời gian dẫn đến tử vong hay lần đầu nhập viện hoặc có lợi ích bền vững nhất cho tình trạng sức khỏe, chức năng hô hấp và khoảng cách đi bộ trong 6 phút (**Bảng chứng loại A**).
- Việc oxy hóa máu lúc nghỉ ở vị trí mực nước biển không thể loại trừ xuất hiện tình trạng thiếu oxy máu khi du lịch bằng đường hàng không (**Bảng chứng loại C**).

THÔNG KHÍ HỖ TRỢ

- Thông khí cơ học không xâm lấn áp lực dương (NPPV) có thể cải thiện khả năng sống sót không cần nhập viện ở những bệnh nhân chọn lọc sau khi vừa mới nhập viện, đặc biệt ở những người tăng thán khí ban ngày trường diễn ($\text{PaCO}_2 \geq 52\text{mmHg}$) (**Bảng chứng loại B**).

LIỆU PHÁP CAN THIỆP

Can thiệp phẫu thuật

Các can thiệp phẫu thuật bao gồm phẫu thuật giảm thể tích phổi (LVRS), cắt bỏ và ghép phổi (**Xem bảng**)

ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP COPD ỔN ĐỊNH

PHẪU THUẬT GIẢM THỂ TÍCH PHỔI

- Phẫu thuật giảm thể tích phổi làm tăng khả năng sống sót của những bệnh nhân bị khí phế thũng nặng với khí phế thũng ở thùy trên và khả năng gắng sức kém sau phục hồi chức năng (**Bảng chứng loại A**).

CẮT BỎ TÚI KHÍ

- Ở những bệnh nhân được chọn lọc, cắt bỏ túi khí có thể làm giảm tình trạng khó thở, cải thiện chức năng hô hấp và khả năng gắng sức (**Bảng chứng loại C**).

GHÉP PHỔI

- Ở những bệnh nhân COPD rất nặng được chọn lựa thích hợp, ghép phổi cải thiện chất lượng cuộc sống và dung tích chức năng (**Bảng chứng loại C**).

CAN THIỆP QUA NỘI SOI PHẾ QUẢN

- Ở những bệnh nhân được chọn lựa bị khí phế thũng tiến triển, can thiệp qua soi phế quản làm giảm thể tích phổi cuối thì thở ra và cải thiện khả năng gắng sức, tình trạng sức khỏe và chức năng hô hấp sau 6 - 12 tháng điều trị. Van nội phế quản (**Bảng chứng loại A**); giá đỡ phổi (**Bảng chứng loại B**); cắt bỏ bằng hơi nóng (**Bảng chứng loại B**).

Những can thiệp qua nội soi phế quản để giảm căng phồng phổi quá mức trong khí phế thũng nặng

Do tỷ lệ biến chứng và tử vong liên quan đến phẫu thuật giảm thể tích phổi (LVRS), các phương pháp nội soi phế quản ít xâm lấn hơn để giảm thể tích phổi đã được thực hiện.²⁶¹ Bao gồm một loạt các liệu trình nội soi phế quản khác nhau (xem **Bảng**).²⁶¹

ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH

KHÁI QUÁT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- Chiến lược điều trị cho COPD ổn định chủ yếu dựa vào sự đánh giá cá thể về triệu chứng và nguy cơ tương lai của đợt kịch phát.
- Phải khuyến khích và hỗ trợ cho tất cả những người hút thuốc để bỏ thuốc.
- Mục tiêu điều trị chính là giảm triệu chứng và nguy cơ tương lai của đợt kịch phát.
- Chiến lược điều trị bao gồm điều trị dùng thuốc và can thiệp không dùng thuốc.

Bệnh nhân COPD nên được đánh giá mức độ nặng của tắc nghẽn luồng khí, triệu chứng, tiền sử đợt cấp, tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ và bệnh đồng mắc (xem **Hình**) để hướng dẫn quản lý. Đánh giá được tóm tắt trong **Chương 2**.

Chúng tôi đề xuất một cách tiếp cận phù hợp để bắt đầu điều trị dựa trên mức độ triệu chứng và nguy cơ đợt cấp. Điều trị có thể được lên thang/giảm thang dựa trên sự hiện diện các triệu chứng chủ yếu của khó thở và khả năng gắng sức, và sự xuất hiện liên tục của đợt cấp trong khi điều trị duy trì. Dựa trên các khuyến nghị này, đề xuất một cách tiếp cận có tổ chức để điều trị, một phần bắt nguồn từ bằng chứng được đưa ra từ các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng. Tuy nhiên, vì những khuyến nghị này nhằm hỗ trợ việc ra quyết định của bác sĩ lâm sàng nên chúng cũng cần kết hợp lời khuyên của chuyên gia dựa trên kinh nghiệm lâm sàng.

Điều quan trọng đối với những bệnh nhân COPD là phải hiểu bản chất của bệnh, các yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển của bệnh và vai trò của cả bệnh nhân và nhân viên y tế để đạt được mục tiêu tối ưu hóa cho việc quản lý và kết cục về sức khỏe.

Sau khi đánh giá, quản lý ban đầu nên giảm tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ bao gồm cai thuốc lá. Tiêm chủng nên được đề nghị và bệnh nhân nên nhận được lời khuyên chung về cuộc sống lành mạnh, bao gồm cả chế độ ăn uống, tập thể dục là an toàn và khuyến khích cho những bệnh nhân COPD. Điều trị bằng thuốc ban đầu nên dựa trên phân nhóm GOLD của bệnh nhân (**Hình**). Bệnh nhân nên được cung cấp hướng dẫn về tự quản lý khó thở, tiết kiệm năng lượng và quản lý căng thẳng; và nên được cung cấp một kế hoạch hành động. Các bệnh đồng mắc cũng nên được quản lý (**Hình**).

Bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ về mức độ triệu chứng hiện tại của họ (sử dụng thang điểm CAT hoặc khó thở mMRC) và tần suất đợt cấp. Hiệu quả của điều trị và các tác dụng phụ có thể nên được đánh giá, và các bệnh đồng mắc cũng cần được đánh giá lại.

Kỹ thuật hít; tuân thủ điều trị theo quy định (cả điều trị bằng thuốc và điều trị không dùng thuốc); tình trạng hút thuốc và tiếp tục tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ nên được kiểm tra. Hoạt động thể chất nên được khuyến khích và giới thiệu các biện pháp phục hồi chức năng hô hấp phù hợp. Nhu cầu về liệu pháp oxy, thông khí hỗ trợ, giảm thể tích phổi và các phương pháp chăm sóc giảm nhẹ nên được xem xét. Kế hoạch hành động phải được cập nhật. Đo hô hấp ký nên được lặp lại ít nhất hàng năm.

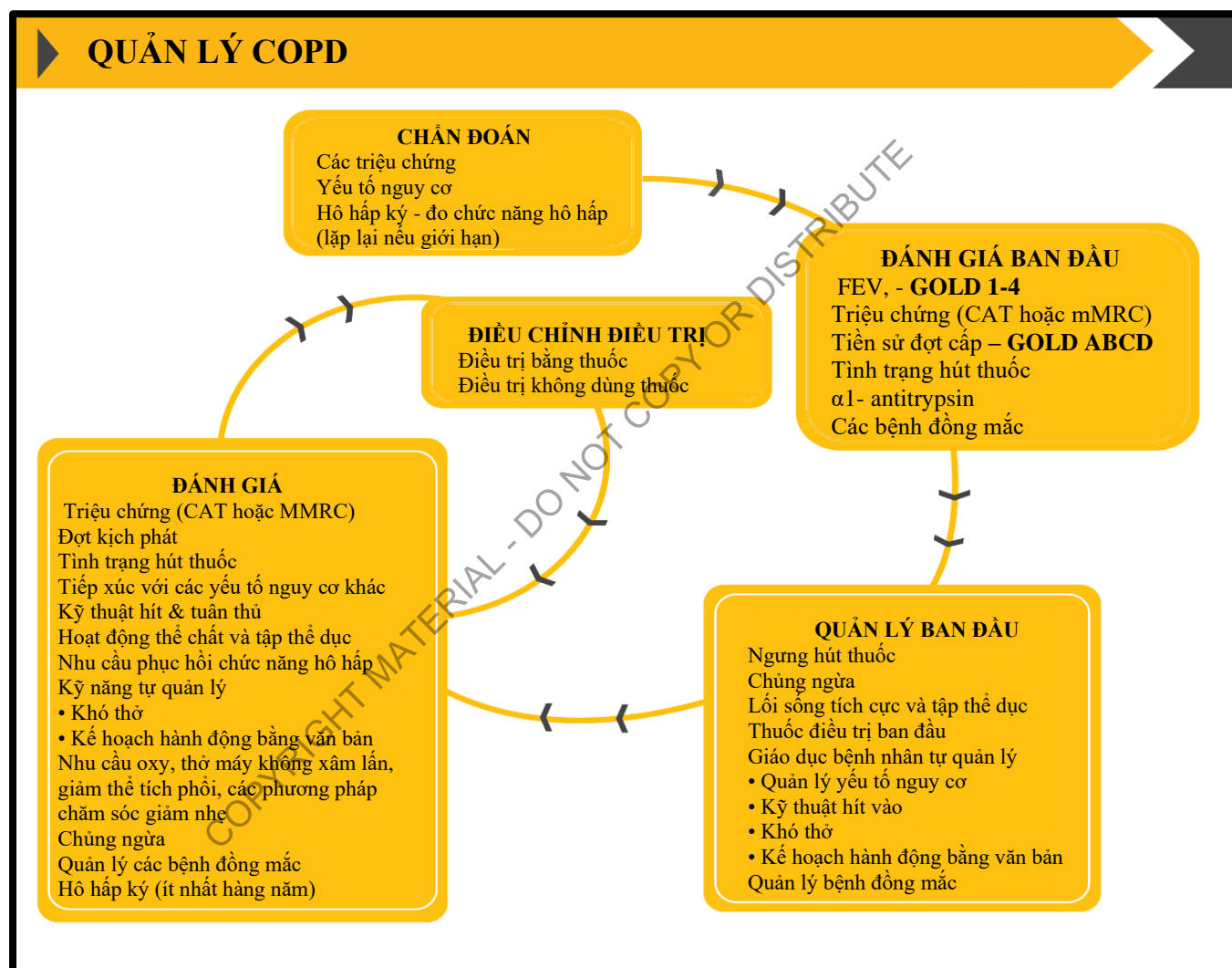
Điều trị bằng thuốc và không dùng thuốc nên được điều chỉnh khi cần thiết (xem bên dưới) và các đánh giá tiếp theo được thực hiện. (**Hình**)

Mục tiêu để điều trị COPD giai đoạn ổn định là cải thiện triệu chứng, khả năng gắng sức và tình trạng

sức khỏe, trong đó giảm các yếu tố nguy cơ cũng giúp hạn chế sự tiến triển của bệnh, phòng ngừa đợt cấp và tử vong.

NHẬN BIẾT VÀ GIẢM PHƠI NHIỄM VỚI NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ

Sự nhận biết và giảm phơi nhiễm đối với những yếu tố nguy cơ^{86,262,263} rất quan trọng trong việc điều trị và dự phòng COPD. Khói thuốc là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất và dễ nhận biết nhất với COPD, và những người hút thuốc phải được liên tục khuyến khích ngưng hút. Việc giảm phơi nhiễm hoàn toàn của cá nhân đối với các công việc liên quan đến bụi, khói, khí và ô nhiễm không khí trong nhà và ngoài trời cũng nên được giải quyết.



ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH: ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

Điều trị bằng thuốc có thể giảm triệu chứng, nguy cơ và mức độ nặng đợt cấp, cũng như cải thiện tình trạng sức khỏe và khả năng gắng sức của bệnh nhân COPD. Hầu hết các loại thuốc đều được dùng bằng đường hít nên có liên quan cao với kỹ thuật hít đúng cách. Các điểm chính cho các thuốc đường hít, sử dụng thuốc giãn phế quản, sử dụng thuốc kháng viêm và sử dụng các thuốc khác được tóm tắt trong **Bảng**.

CÁC ĐIỂM CHÍNH KHI DÙNG THUỐC DẠNG HÍT

- Sự lựa chọn dụng cụ hít phải được điều chỉnh theo từng cá thể và phụ thuộc vào đường hấp thu, chi phí, người kê toa và quan trọng nhất là khả năng và sở thích của bệnh nhân.
- Cần thiết phải cung cấp hướng dẫn và đề trình diễn kỹ thuật hít phù hợp khi kê toa dụng cụ để đảm bảo kỹ thuật hít phù hợp và kiểm tra lại tại mỗi lần khám để bệnh nhân tiếp tục sử dụng thuốc hít đúng cách.
- Kỹ thuật hít (và tuân thủ điều trị) nên được đánh giá trước khi kết luận rằng liệu pháp hiện tại cần được điều chỉnh.

CÁC ĐIỂM LƯU Ý KHI SỬ DỤNG THUỐC GIÃN PHẾ QUẢN

- LABA và LAMA thích hợp hơn loại tác dụng nhanh ngoại trừ dùng cho các bệnh nhân chỉ thỉnh thoảng có khó thở (**Bảng chứng loại A**), và giành cho giảm triệu chứng nhanh chóng ở những bệnh nhân đã điều trị duy trì bằng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài.
- Các bệnh nhân có thể dùng một thuốc giãn phế quản tác dụng chậm hoặc phối hợp 2 loại tác dụng chậm. Bệnh nhân có khó thở dai dẳng nên chuyển sang 2 thuốc (**Bảng chứng loại A**).
- Các thuốc giãn phế quản hít được khuyến cáo hơn so với thuốc uống (**Bảng chứng loại A**).
- Theophyllin không được đề nghị trừ khi các thuốc giãn phế quản khác dùng dài hạn không có sẵn hoặc giá cao (**Bảng chứng loại B**).

CÁC ĐIỂM LƯU Ý KHI SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG VIÊM

- Liệu pháp đơn trị liệu dài hạn với ICS không được khuyến cáo (**Bằng chứng loại A**).
- Điều trị lâu dài với ICS có thể được xem xét khi kết hợp với LABA cho bệnh nhân có tiền căn đợt kịch phát mặc dù đã được điều trị phù hợp với các thuốc giãn phế quản có tác dụng kéo dài (**Bằng chứng loại A**).
- Không nên điều trị bằng corticosteroid dài hạn theo đường uống (**Bằng chứng loại A**).
- Ở bệnh nhân giới hạn dòng khí nặng đến rất nặng, viêm phế quản mạn và đợt kịch phát, có thể xem xét thêm thuốc ức chế PDE4 bên cạnh thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài cùng với ICS hoặc không (**Bằng chứng loại B**).
- Ở những người đã từng hút thuốc lá có đợt kịch phát mặc dù đã điều trị thích hợp, có thể xem xét dùng macrolide (**Bằng chứng loại B**).
- Điều trị bằng statin không được khuyến cáo để phòng ngừa đợt kịch phát (**Bằng chứng loại A**).
- Chất chống oxy hoá tiêu đờm chỉ được khuyến cáo ở một số bệnh nhân được chọn lựa (**Bằng chứng loại A**).

NHỮNG ĐIỂM LƯU Ý CHO VIỆC SỬ DỤNG CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ KHÁC

- Bệnh nhân bị thiếu hụt nặng alpha-1 antitrypsin di truyền và khí phế thũng đã được hình thành có thể là ứng viên cho liệu pháp làm tăng alpha-1 antitrypsin (**Bằng chứng loại B**).
- Thuốc chống ho không được khuyến cáo (**Bằng chứng loại C**).
- Các thuốc được dùng cho tăng huyết áp phổi nguyên phát không được khuyến cáo cho bệnh nhân tăng huyết áp phổi thứ phát do COPD (**Bằng chứng loại B**).
- Các thuốc opioids uống và tiêm liều thấp sử dụng lâu dài có thể được xem xét để điều trị chứng khó thở ở bệnh nhân COPD bị bệnh nặng (**Bằng chứng loại B**).

Lược đồ để đánh giá, bắt đầu và theo dõi quản lý điều trị bằng thuốc

Một mô hình **cho sự KHỞI ĐẦU** của việc điều trị bằng thuốc của COPD theo đánh giá cá thể hóa của các triệu chứng và nguy cơ đợt cấp theo sau hệ thống phân nhóm ABCD được trình bày. Thiếu bằng chứng chất lượng cao hỗ trợ các chiến lược điều trị bằng thuốc ban đầu ở bệnh nhân COPD mới được chẩn đoán. Tuy nhiên, một nghiên cứu quan sát thực tế đã chứng minh rằng điều trị COPD ban đầu bằng LABA/ICS có hiệu quả hơn điều trị bằng LAMA ở những bệnh nhân bị đợt cấp trước đó và bạch cầu ái toan máu cao >300 tế bào/ μL .²⁶⁴ Lược đồ dưới đây là một nỗ lực để cung cấp hướng dẫn lâm sàng bằng cách sử dụng bằng chứng tốt nhất có sẵn.

ĐIỀU TRỊ THUỐC BAN ĐẦU

<p>≥ 2 đợt kịch phát vừa phải hoặc ≥ 1 đợt cấp nhập viện</p>	<p>Nhóm C</p> <p>LAMA</p>	<p>Nhóm D</p> <p>LAMA hoặc LAMA + LABA* hoặc ICS+ LABA**</p> <p>* Xem xét nếu có triệu chứng nhiều (ví dụ CAT >20) ** Xem xét nếu eos (bach cầu ái toan) ≥300</p>
<p>0 hoặc 1 đợt kịch phát vừa phải (không đợt cấp nhập viện)</p>	<p>Nhóm A</p> <p>Thuốc giãn phế quản</p>	<p>Nhóm B</p> <p>Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (LABA hoặc LAMA)</p>
<p>mMRC 0-1, CAT <10</p>		<p>mMRC ≥ 2, CAT ≥10</p>

Định nghĩa của chữ viết tắt: eos: số lượng bạch cầu ái toan trong máu trên mỗi microlit; mMRC: thang điểm khó thở mMRC; CAT™: bảng điểm đánh giá COPD.

Sau khi thực hiện điều trị, bệnh nhân nên được đánh giá lại việc đã đạt được mục tiêu điều trị chưa và xác định các rào cản cho việc điều trị thành công. Sau khi xem xét đáp ứng của bệnh nhân đối với việc điều trị ban đầu, có thể cần điều chỉnh thuốc.

Một lược đồ riêng biệt được cung cấp để **theo dõi** điều trị, trong đó việc quản lý vẫn dựa trên các triệu chứng và đợt cấp, nhưng các khuyến nghị không phụ thuộc vào nhóm GOLD của bệnh nhân khi chẩn đoán (**xem Hình tiếp theo**). Những khuyến nghị tiếp theo này được thiết kế để tạo điều kiện quản lý bệnh nhân trong điều trị duy trì, cho dù sớm sau khi điều trị ban đầu hoặc sau nhiều năm theo dõi. Những khuyến nghị này kết hợp bằng chứng gần đây từ các thử nghiệm lâm sàng và việc sử dụng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi được xem là dấu ấn sinh học để hướng dẫn sử dụng liệu pháp ICS để phòng ngừa đợt cấp.

Lược đồ trên cho thấy các chiến lược tăng bậc và giảm bậc dựa trên hiệu quả có sẵn cũng như dữ liệu an toàn. Đáp ứng với sự tăng bậc điều trị phải luôn luôn được xem xét, và giảm bậc nên được xem xét nếu thiếu lợi ích lâm sàng và/hoặc tác dụng phụ xảy ra. Giảm bậc cũng có thể được xem xét ở những bệnh nhân COPD đã giảm triệu chứng sau điều trị. Bệnh nhân, được xem xét điều chỉnh điều trị, đặc biệt là giảm bậc, nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ. Chúng ta hoàn toàn nhận thấy rằng điều trị tăng bậc chưa được thử nghiệm một cách có hệ thống; các thử nghiệm giảm bậc điều trị cũng bị hạn chế và chỉ bao gồm ICS.

Điều trị thuốc ban đầu

Việc cắt cơn bằng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn nên được kê toa cho tất cả bệnh nhân để giảm triệu chứng ngay lập tức.

Nhóm A

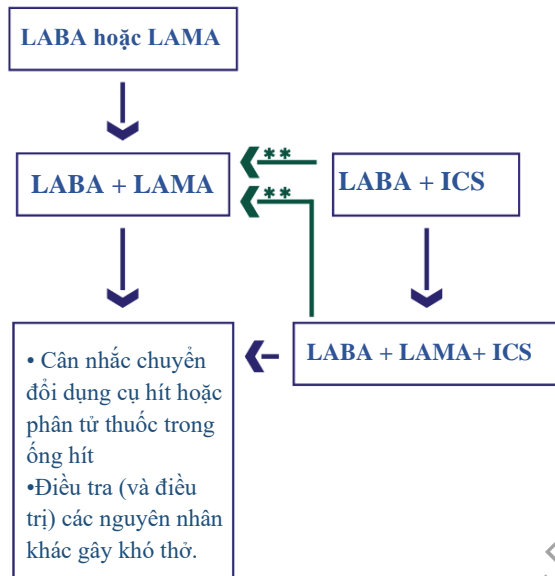
- ▶ Tất cả bệnh nhân nhóm A nên được cung cấp điều trị giãn phế quản dựa vào tác dụng của thuốc đối với triệu chứng khó thở. Có thể dùng một thuốc giãn phế quản ngắn hoặc dài.
- ▶ Điều này nên được tiếp tục nếu hiệu quả được ghi nhận.

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

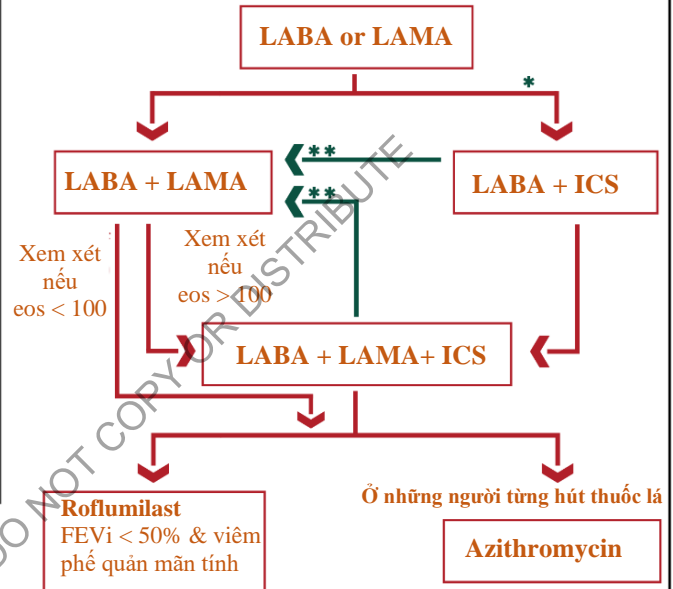
**NẾU ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU, HÃY DUY TRÌ.
NẾU KHÔNG ĐÁP ỨNG:**

- ✓ Xem xét đặc điểm có thể điều trị được để đạt mục tiêu (khó thở hoặc các đợt kịch phát)
 - Sử dụng con đường đợt cấp nếu cần đạt mục tiêu cho cả đợt kịch phát và khó thở
- ✓ Đặt bệnh nhân vào ô tương ứng với điều trị hiện tại & theo chỉ định
- ✓ Đánh giá đáp ứng, điều chỉnh và xem xét
- ✓ Các khuyến nghị này không phụ thuộc vào phân nhóm ABCD khi chẩn đoán

• KHÓ THỞ •



• ĐỢT CẤP •



eos = số lượng bạch cầu ái toan trong máu (tế bào/ μ l)

* Xem xét nếu $eos \geq 300$ hoặc $eos \geq 100$ VÀ ≥ 2 đợt kịch phát mức độ trung bình /1 lần nhập viện

** Cần nhắc giảm bậc ICS hoặc chuyển đổi nếu viêm phổi, chỉ định ban đầu không phù hợp hoặc thiếu đáp ứng với ICS

Nhóm B

- ▶ Liệu pháp ban đầu nên bao gồm một thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài vượt trội so với thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn được dùng khi cần thiết, ví dụ như dùng khi cần (*pro re nata*: prn) và do đó được khuyến cáo.^{265,266}
- ▶ Không có bằng chứng để đề nghị một nhóm thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài cụ thể nào để giảm các triệu chứng ban đầu ở nhóm bệnh nhân này. Ở từng bệnh nhân, sự lựa chọn nên phụ thuộc vào nhận thức của bệnh nhân về giảm triệu chứng.
- ▶ Đối với bệnh nhân khó thở nặng điều trị ban đầu với hai thuốc giãn phế quản có thể được xem xét.¹⁴²
- ▶ Bệnh nhân nhóm B có bệnh đồng mắc có thể làm tăng triệu chứng và ảnh hưởng đến tiên lượng, và những khả năng này nên được đánh giá.^{267,268}

Nhóm C

- ▶ Liệu pháp ban đầu nên bao gồm một thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Hai nghiên cứu so sánh đối chứng trực tiếp^{118,269} LAMA được thử nghiệm vượt trội so với LABA về phòng ngừa đợt cấp (chi tiết xem ở Chương 3), vì vậy khuyến cáo khởi đầu điều trị với LAMA ở nhóm này.

Nhóm D

► Nói chung, liệu pháp có thể được bắt đầu với một LAMA vì nó có hiệu quả với cả triệu chứng khó thở và đợt cấp (xem **Chương 3**).

► Đối với những bệnh nhân có nhiều triệu chứng nặng ($CAT^{TM} \geq 20$), đặc biệt là khó thở và / hoặc giới hạn gắng sức nhiều hơn, LAMA/LABA có thể được chọn làm phương pháp điều trị ban đầu dựa trên các nghiên cứu với kết quả được bệnh nhân báo cáo là kết quả chính, kết hợp LABA/LAMA cho thấy kết quả vượt trội so với các thuốc đơn lẻ (xem **Chương 3**). Một lợi thế của LABA/LAMA so với LAMA để phòng ngừa đợt cấp đã không được chứng minh nhất quán, vì vậy quyết định sử dụng LABA/LAMA để điều trị ban đầu nên được hướng dẫn bởi mức độ triệu chứng.

► Ở một số bệnh nhân, liệu pháp ban đầu với LABA/ICS có thể là lựa chọn đầu tiên; phương pháp điều trị này có khả năng giảm đợt cấp lớn nhất ở những bệnh nhân có bạch cầu ái toan máu ≥ 300 tế bào/ μ L. LABA/ICS cũng có thể là lựa chọn đầu tiên ở bệnh nhân COPD có tiền sử hen phế quản.

► ICS có thể gây ra các tác dụng phụ như viêm phổi,^{189,269} vì vậy chỉ nên được sử dụng làm liệu pháp ban đầu sau khi xem xét các lợi ích lâm sàng cao hơn so với rủi ro.

Theo dõi quản lý bằng thuốc

Lược đồ theo dõi điều trị bằng thuốc có thể được áp dụng cho bất kỳ bệnh nhân nào đã điều trị duy trì bất kể phân nhóm GOLD khi bắt đầu điều trị. Nhu cầu để điều trị chủ yếu là khó thở/ hạn chế gắng sức hoặc ngăn ngừa đợt cấp nên được đánh giá xa hơn. Nếu một sự thay đổi điều trị được coi là cần thiết sau đó chọn lược đồ đáp ứng cho triệu chứng khó thở hoặc đợt cấp; lược đồ đợt cấp cũng nên được sử dụng cho những bệnh nhân cần thay đổi điều trị cho cả triệu chứng khó thở và đợt cấp. Xác định biểu đồ nào tương ứng với điều trị hiện tại của bệnh nhân.

Theo dõi quản lý bằng thuốc nên được hướng dẫn bởi các nguyên tắc **xem xét** và **đánh giá** đầu tiên, sau đó **điều chỉnh** nếu cần:

► Xem xét

- Xem lại các triệu chứng (khó thở) và nguy cơ đợt cấp.

► Đánh giá

- Đánh giá kỹ thuật hít và tuân thủ, và vai trò của các phương pháp tiếp cận không dùng thuốc (được đề cập sau trong chương này).

► Điều chỉnh

- Điều chỉnh điều trị bằng thuốc, bao gồm tăng bậc hoặc giảm bậc. Chuyển đổi dụng cụ hít hoặc phân tử thuốc trong dụng cụ (ví dụ: sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài khác) có thể được coi là thích hợp. Bất kỳ thay đổi nào trong điều trị đòi hỏi phải **xem xét lại** đáp ứng lâm sàng tiếp theo, bao gồm cả tác dụng phụ.

Khó thở

► Đối với những bệnh nhân khó thở dai dẳng hoặc hạn chế gắng sức với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đơn trị,²⁷⁰ việc sử dụng hai thuốc giãn phế quản được khuyến cáo.

- Nếu việc bổ sung một thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài thứ hai không cải thiện các triệu chứng, chúng tôi đề nghị điều trị có thể được giảm bậc một lần nữa đến đơn trị liệu. Chuyển đổi dụng cụ hít hoặc phân tử thuốc trong ống hít cũng có thể được xem xét.

► Đối với những bệnh nhân bị khó thở dai dẳng hoặc hạn chế gắng sức trong nhóm điều trị **LABA / ICS**, LAMA có thể được thêm vào để lên thang đến liệu pháp bộ ba.

- Ngoài ra, việc chuyển từ LABA / ICS sang LABA / LAMA nên được xem xét nếu chỉ định ban đầu cho ICS là không phù hợp (ví dụ: ICS đã được sử dụng để điều trị các triệu chứng trong trường hợp không có tiền sử đợt cấp), hoặc đã thiếu đáp ứng với điều trị ICS, hoặc nếu tác dụng phụ của ICS bắt buộc phải ngừng sử dụng.

► Ở tất cả các giai đoạn, khó thở do các nguyên nhân khác (không phải COPD) nên được đánh giá và điều trị thích hợp. Kỹ thuật hít và tuân thủ nên được coi là nguyên nhân của đáp ứng điều trị kém.

Đợt cấp

► Đối với bệnh nhân bị đợt cấp dai dẳng khi sử dụng **thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài** đơn trị, nên lên thang đến LABA / LAMA hoặc LABA / ICS. LABA / ICS có thể được ưa thích cho những bệnh nhân có tiền sử hoặc phát hiện gợi ý về bệnh hen phế quản. Số lượng bạch cầu ái toan trong máu có thể xác định bệnh nhân có khả năng đáp ứng tốt hơn với ICS. Đối với bệnh nhân có một đợt cấp mỗi năm, nồng độ bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi $\geq 300/\mu\text{L}$ xác định bệnh nhân có nhiều khả năng đáp ứng với điều trị LABA / ICS.^{162,163} Đối với bệnh nhân ≥ 2 đợt cấp vừa phải mỗi năm hoặc ít nhất một đợt cấp nặng cần nhập viện trong năm trước, điều trị LABA / ICS có thể được xem xét khi số lượng bạch cầu ái toan trong máu ≥ 100 tế bào/ μL , vì tác dụng ICS rõ rệt hơn ở những bệnh nhân có tần suất đợt cấp nhiều hơn và/hoặc nặng hơn.¹⁴⁹

► Ở những bệnh nhân xuất hiện nhiều đợt cấp hơn với liệu pháp **LABA / LAMA**, chúng tôi đề xuất hai con đường thay thế. Số lượng bạch cầu ái toan trong máu < 100 tế bào/ μL có thể được sử dụng để dự đoán khả năng đáp ứng kém với ICS:

- Lên thang LABA / LAMA / ICS. Một đáp ứng có lợi sau khi bổ sung ICS có thể được quan sát thấy ở số lượng bạch cầu ái toan trong máu ≥ 100 tế bào/ μL , số lượng bạch cầu ái toan càng cao, đáp ứng càng tốt.
- Thêm roflumilast hoặc azithromycin (xem bên dưới) nếu bạch cầu ái toan trong máu < 100 tế bào/ μL .

► Ở những bệnh nhân xuất hiện nhiều đợt cấp hơn với liệu pháp **LABA / ICS**, chúng tôi khuyến cáo nên lên thang điều trị liệu pháp bộ ba bằng cách thêm LAMA.^{149,214} Ngoài ra, điều trị có thể được chuyển sang LABA / LAMA nếu đáp ứng kém với điều trị ICS, hoặc nếu tác dụng phụ của ICS bắt buộc phải ngừng.

► Nếu bệnh nhân được điều trị bằng **LABA / LAMA / ICS** vẫn còn đợt kịch phát, các lựa chọn sau đây có thể được xem xét:

- **Thêm roflumilast.** Có thể được xem xét ở những bệnh nhân có $\text{FEV}_1 < 50\%$ giá trị dự đoán và viêm phế quản mãn tính, đặc biệt nếu bệnh nhân đã trải qua ít nhất một lần nhập viện vì đợt cấp trong năm trước.^{227,271}
- **Thêm macrolide.** Bằng chứng có giá trị tốt nhất ủng hộ cho việc sử dụng azithromycin, đặc biệt là ở những người đã bỏ hút thuốc.^{228,237} Xem xét sự phát triển của các vi khuẩn kháng thuốc nên được cân nhắc khi chỉ định.
- **Dừng ICS.** Có thể được xem xét nếu có tác dụng phụ (như viêm phổi) hoặc báo cáo thiếu hiệu quả. Tuy nhiên, số lượng bạch cầu ái toan trong máu ≥ 300 tế bào/ μL xác định bệnh nhân có khả năng gặp nhiều đợt cấp hơn sau khi rút ICS và những bệnh nhân này sau đó nên được theo dõi chặt chẽ vì tái phát đợt cấp.^{177,178}

ĐIỀU TRỊ COPD ỔN ĐỊNH: ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

Điều trị không dùng thuốc là bổ sung cho điều trị bằng thuốc và nên là một phần của việc quản lý toàn diện COPD.

Sau khi được chẩn đoán COPD, bệnh nhân nên được cung cấp thêm thông tin về tình trạng bệnh. Các bác sĩ cần nhấn mạnh tầm quan trọng của môi trường không khói thuốc, chủng ngừa, vai trò của việc tuân thủ điều trị thuốc, đảm bảo kỹ thuật hít đúng cách, khuyến khích hoạt động thể chất và giới thiệu bệnh nhân (GOLD B - GOLD D) để phục hồi chức năng phổi.

Một số biện pháp không dùng thuốc thích hợp có liên quan dựa trên phân nhóm GOLD KHI CHẨN ĐOÁN được tóm tắt trong **Bảng** dưới đây.

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC CỦA COPD *			
NHÓM BỆNH NHÂN	CẦN THIẾT	KHUYẾN NGHỊ	PHỤ THUỘC VÀO HƯỚNG DẪN CỦA ĐỊA PHƯƠNG
A	Ngừng hút thuốc (có thể bao gồm điều trị bằng thuốc)	Các hoạt động thể chất	Vắc-xin phòng cúm Vắc-xin phòng phế cầu khuẩn Vắc-xin phòng ho gà Vắc xin phòng COVID-19
B, C và D	Ngừng hút thuốc (có thể bao gồm điều trị bằng thuốc) Phục hồi chức năng hô hấp	Các hoạt động thể chất	Vắc-xin phòng cúm Vắc-xin phòng phế cầu khuẩn Vắc-xin phòng ho gà Vắc xin phòng COVID-19
* Có thể bao gồm điều trị bằng thuốc.			

Khuyến cáo THEO DÕI điều trị không dùng thuốc dựa trên đặc điểm có thể điều trị được của bệnh nhân, ví dụ triệu chứng và đợt cấp (Bảng)

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

1. NẾU ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU, HÃY DUY TRÌ VÀ ĐỀ NGHỊ:

- Tiêm phòng cúm hàng năm và các loại vắc xin khuyến cáo khác theo hướng dẫn
- Giáo dục tự quản lý
- Đánh giá các yếu tố nguy cơ hành vi như cai thuốc lá (nếu có) và tiếp xúc với môi trường

Đảm bảo

- Duy trì chương trình tập thể dục và hoạt động thể chất
- Ngủ đủ giấc và chế độ ăn uống lành mạnh

2. NẾU KHÔNG ĐƯỢC, HÃY XEM XÉT ĐẶC ĐIỂM NỔI BẬT ĐỂ ĐIỀU TRỊ ĐẠT MỤC TIÊU

• KHÓ THỞ •

- ▶ Giáo dục tự quản lý (kế hoạch hành động bằng văn bản) với sự điều trị tổng hợp về:
 - Kỹ thuật thở và kỹ thuật tiết kiệm năng lượng, và chiến lược quản lý căng thẳng
- ▶ Chương trình phục hồi chức năng hô hấp và hoặc chương trình duy trì gắng sức sau phục hồi phổi chức năng hô hấp

• ĐỢT CẤP •

- ▶ Giáo dục tự quản lý (kế hoạch hành động bằng văn bản) được cá thể hóa về các vấn đề:
 - Tránh các yếu tố làm trầm trọng thêm
 - Cách theo dõi / quản lý sự xấu đi của các triệu chứng
 - Thông tin liên hệ trong trường hợp có đợt cấp

Tất cả bệnh nhân bị COPD tiến triển nên được theo dõi cho đến cuối đời và hỗ trợ chăm sóc giảm nhẹ để tối ưu hóa việc kiểm soát triệu chứng và cho phép bệnh nhân và gia đình họ đưa ra lựa chọn sáng suốt về cách xử trí trong tương lai

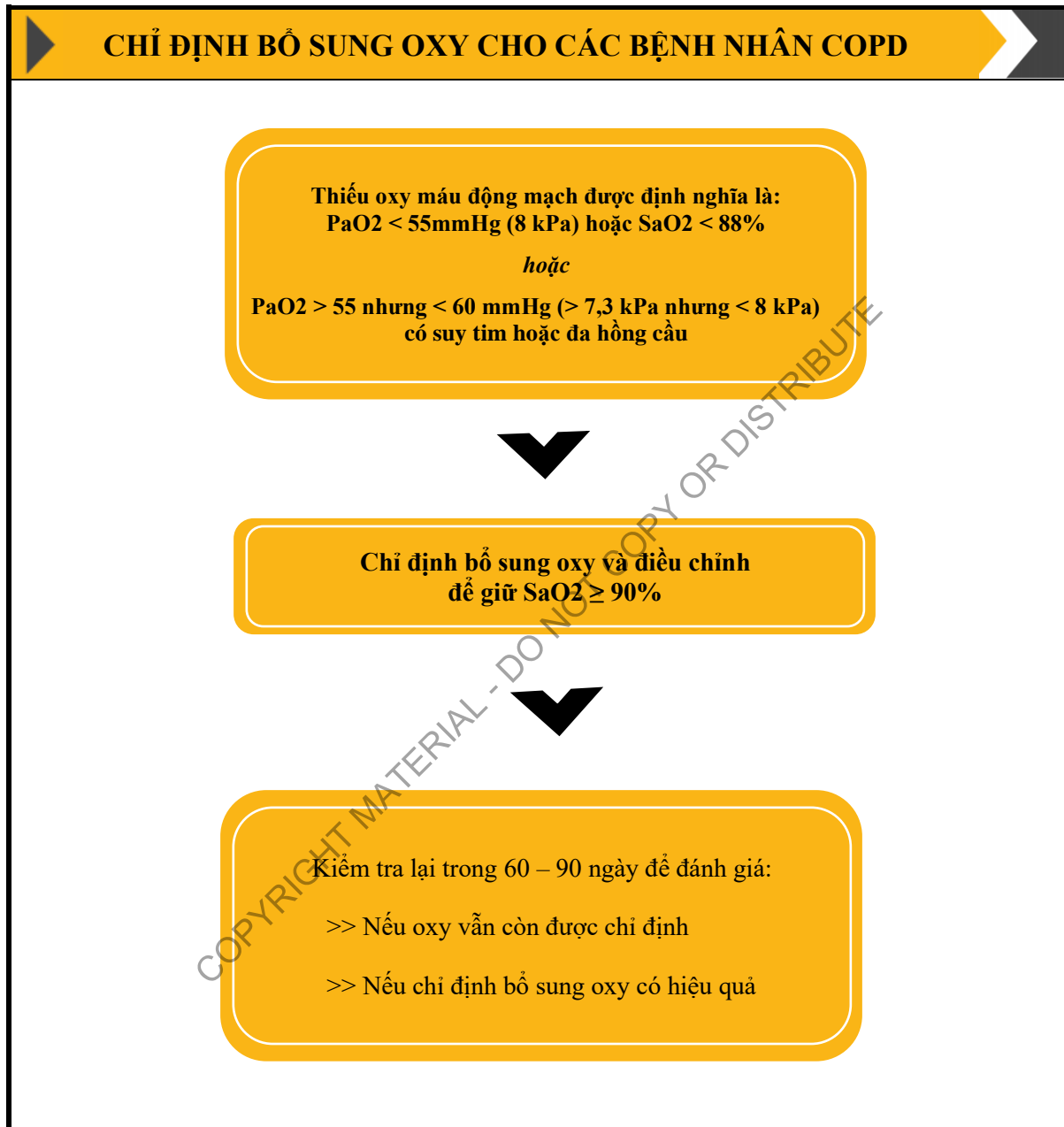
Giáo dục và tự quản lý

Giáo dục tự quản lý và theo dõi bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe nên là một thành phần chính của "Mô hình Chăm sóc Mãn tính" trong bối cảnh hệ thống cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe.

Mục đích của các can thiệp tự quản lý là thúc đẩy, thu hút và chỉ dẫn cho bệnh nhân thích nghi tích cực với hành vi sức khỏe của người bệnh và phát triển các kỹ năng để quản lý COPD tốt hơn cho các triệu chứng hàng ngày.²⁷² Thầy thuốc và nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cần phải vượt ra ngoài các phương pháp giáo dục/tư vấn thuần túy (giáo khoa) để giúp bệnh nhân học hỏi và áp dụng các kỹ năng tự quản lý bền vững. Cơ sở cho phép bệnh nhân trở thành đối tác tích cực trong chăm sóc liên tục của họ là xây dựng kiến thức và kỹ năng. Điều quan trọng là phải nhận ra rằng giáo dục bệnh nhân một mình không tự nó làm thay đổi hành vi hoặc ngay cả việc tạo động lực cho bệnh nhân, và không có tác động đến việc cải thiện hiệu suất gắng sức hoặc chức năng hô hấp,^{273,274} nhưng có thể có vai trò trong việc cải thiện kỹ năng, khả năng đối phó với bệnh tật và tình trạng sức khỏe.²⁵⁴

Liệu pháp oxy

Một lược đồ thích hợp cho chỉ định oxy ở các bệnh nhân COPD được trình bày dưới đây.



Những điểm chính trong điều trị không sử dụng thuốc được đưa ra trong **Bảng sau**.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH TRONG ĐIỀU TRỊ KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC

GIÁO DỤC, TỰ QUẢN LÝ VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP

- Giáo dục cần thiết để thay đổi nhận thức của bệnh nhân nhưng không có cơ sở cho rằng sử dụng giáo dục đơn thuần sẽ thay đổi thái độ của bệnh nhân.
- Giáo dục tự quản lý với sự hỗ trợ của quản lý từng trường hợp có hoặc không có sử dụng một kế hoạch hành động bằng văn bản được đề nghị để phòng ngừa đợt kịch phát như nhập viện (**Bằng chứng loại B**).
- Phục hồi chức năng được chỉ định cho tất cả các bệnh nhân với những triệu chứng liên quan và/hoặc nguy cơ cao đợt kịch phát (**Bằng chứng loại A**).
- Hoạt động thể lực là chỉ điểm tiên đoán tốt tử vong (**Bằng chứng loại A**). Bệnh nhân nên được khuyến khích tăng dần mức độ hoạt động thể lực dù rằng chúng ta vẫn không biết làm sao để bảo đảm thành công.

TIÊM CHỦNG

- Tiêm phòng cúm được đề nghị cho tất cả bệnh nhân COPD (**Bằng chứng loại A**).
- Tiêm phòng phế cầu khuẩn: PCV13 và PPSV23 được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhân > 65 tuổi, và ở những bệnh nhân trẻ có các bệnh đồng mắc đáng kể bao gồm bệnh tim hoặc phổi mãn tính (**Bằng chứng loại B**).
- Vắc xin phòng COVID-19 theo khuyến cáo của quốc gia (**Bằng chứng loại B**).
- Vắc xin Tdap (dTaP/dTPa) cho bệnh nhân COPD chưa được tiêm ngừa ho gà lúc nhỏ (**Bằng chứng loại B**).

DINH DƯỠNG

- Bổ sung dinh dưỡng cần được xem xét ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng bị COPD (**Bằng chứng loại B**).

CHĂM SÓC CUỐI ĐỜI VÀ CUỐI ĐỜI

- Các bác sĩ lâm sàng quản lý bệnh nhân COPD cần phải nhận thức được hiệu quả của cách tiếp cận giảm nhẹ để kiểm soát triệu chứng và sử dụng các phương pháp này trong thực hành (**Bằng chứng loại D**).
- Chăm sóc cuối đời cần bao gồm các cuộc thảo luận với bệnh nhân và gia đình họ trong quan điểm về hồi sức, chỉ dẫn trước và nơi ưu tiên tử vong (**Bằng chứng loại D**).

ĐIỀU TRỊ GIẢM OXY MÁU

- Ở những bệnh nhân bị giảm oxy máu trầm trọng khi nghỉ ngơi, oxy liệu pháp dài hạn được chỉ định (**Bằng chứng loại A**).
- Ở bệnh nhân COPD ổn định và khi nghỉ ngơi hoặc khi vận động gây ra sự giảm oxy máu trung bình, không nên điều trị bằng oxy dài hạn thường quy. Tuy nhiên, các yếu tố cá thể người bệnh có thể được xem xét khi đánh giá nhu cầu của bệnh nhân về bổ sung oxy (**Bằng chứng loại A**).
- Nồng độ oxy máu bình thường ở mực nước biển không loại trừ tình trạng giảm oxy máu trầm trọng khi đi bằng đường hàng không (**Bằng chứng loại C**).

ĐIỀU TRỊ TĂNG THÁN KHÍ

- Ở những bệnh nhân tăng thán khí mạn tính nặng và có tiền căn nằm viện vì suy hô hấp cấp, có thể xem xét thông khí không xâm lấn dài hạn (**Bằng chứng loại B**).

CAN THIỆP QUA NỘI SOI VÀ PHẪU THUẬT

- Phẫu thuật giảm thể tích phổi cần được xem xét ở những bệnh nhân được lựa chọn với khí phế thũng thùy trên (**Bằng chứng loại A**).
- Ở những bệnh nhân được chọn lựa có túi khí lớn, cắt bỏ túi khí có thể được xem xét (**Bằng chứng loại C**).
- Ở những bệnh nhân được chọn lựa bị khí phế thũng tiến triển, can thiệp qua soi phế quản làm giảm thể tích phổi cuối thì thở ra và cải thiện khả năng gắng sức, tình trạng sức khỏe và chức năng hô hấp sau 6 - 12 tháng điều trị. Van nội phế quản (**Bằng chứng loại A**); giá đỡ phổi (**Bằng chứng loại B**), cắt bỏ bằng hơi (**Bằng chứng loại B**).
- Ở những bệnh nhân bị COPD rất nặng (bệnh tiến triển, điểm BODE từ 7 đến 10, và không phải là ứng viên cho can thiệp giảm thể tích phổi), ghép phổi có thể được xem xét khi có ít nhất một trong các trường hợp sau: (1) bệnh sử nhập viện vì đợt cấp kèm tăng thán khí ($PCO_2 > 50$ mm Hg); (2) tăng áp phổi và/hoặc bị tim-phổi mãn mặc dù điều trị với oxy liệu pháp; hoặc (3) $FEV_1 < 20\%$ và $DLCO < 20\%$ hoặc phân bố khí phế thũng đồng nhất (**Bằng chứng loại C**).

GIÁM SÁT VÀ THEO DÕI

Thường xuyên theo dõi bệnh nhân COPD là điều cần thiết. Chức năng hô hấp có thể xấu đi theo thời gian, thậm chí với sự chăm sóc tốt nhất sẵn có. Các triệu chứng, đợt kịch phát và các đo lường khách quan về giới hạn dòng khí cần được theo dõi để xác định khi nào cần điều chỉnh việc điều trị và để xác định bất kỳ biến chứng và/hoặc các bệnh kèm có thể xuất hiện. Dựa vào dữ liệu hiện tại, tự quản lý toàn diện hoặc theo dõi thường kỳ không cho thấy có lợi ích lâu dài về tình trạng sức khỏe so với chăm sóc thông lệ đối với bệnh nhân COPD trong thực hành tổng quát.²⁷⁵

ĐIỀU TRỊ ĐỢT KỊCH PHÁT

KHÁI QUÁT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- Đợt kịch phát COPD được định nghĩa là tình trạng cấp tính xấu đi của các triệu chứng hô hấp và kết quả là phải điều trị bổ sung.
- Vì các triệu chứng không chuyên biệt cho đợt cấp nên cần xem xét các chẩn đoán phân biệt.
- Đợt kịch phát COPD có thể được khởi phát bởi nhiều yếu tố. Các nguyên nhân thường gặp nhất là nhiễm trùng đường hô hấp.
- Mục tiêu điều trị đợt kịch phát COPD là để giảm thiểu tác động tiêu cực của đợt kịch phát hiện có và ngăn chặn các biến cố tiếp theo.
- Đồng vận beta₂ hít tác dụng ngắn, có hoặc không kèm thuốc kháng cholinergic tác dụng ngắn, được khuyến cáo như là các thuốc giãn phế quản ban đầu để điều trị đợt kịch phát.
- Điều trị duy trì bằng thuốc giãn phế quản tác dụng dài nên bắt đầu càng sớm càng tốt trước khi xuất viện.
- Corticosteroid toàn thân có thể cải thiện chức năng hô hấp (FEV1), oxy hóa máu và rút ngắn thời gian phục hồi và thời gian nằm viện. Thời gian điều trị không được nhiều hơn 5-7 ngày.
- Thuốc kháng sinh, khi có chỉ định, có thể rút ngắn thời gian phục hồi, làm giảm nguy cơ tái phát sớm, điều trị thất bại, và thời gian nằm viện. Thời gian điều trị nên là 5-7 ngày.
- Methylxanthine không được khuyến khích do tăng tác dụng phụ.
- Thở máy không xâm lấn nên là ưu tiên thông khí đứng đầu cho các bệnh nhân COPD có suy hô hấp cấp tính và tuyệt đối không có chống chỉ định vì nó cải thiện sự trao đổi khí, làm giảm công hô hấp và sự cần thiết phải đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm viện và cải thiện sự sống còn.
- Sau một đợt kịch phát, các biện pháp thích hợp để dự phòng đợt kịch phát nên được bắt đầu

Đợt kịch phát COPD được định nghĩa là một tình trạng xấu đi cấp tính của các triệu chứng hô hấp dẫn đến các điều trị bổ sung.^{276,277} Các đợt kịch phát COPD là những biến cố quan trọng trong điều trị COPD vì có những tác động tiêu cực đến tình trạng sức khỏe, tỷ lệ nhập viện và tái phát, và tiến triển của bệnh. Đợt kịch phát COPD là biến cố phức tạp thường kết hợp với tăng viêm đường hô hấp, tăng sinh chất nhầy và hiện tượng bẫy khí đáng kể. Những thay đổi này góp phần làm tăng khó thở, triệu chứng chính của đợt kịch phát. Các triệu chứng khác là gia tăng đàm mủ, gia tăng lượng đàm, cùng với tăng ho và thở khò khè.²⁷⁸ Vì các bệnh đồng mắc khác có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng hô hấp là phổ biến ở bệnh nhân COPD, nên đánh giá lâm sàng để loại trừ chẩn đoán phân biệt nên được xem xét trước khi chẩn đoán đợt cấp COPD (**Bảng**).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỦA ĐỢT CẤP COPD

KHI CÓ BỆNH LÝ LÂM SÀNG CỦA CÁC TÌNH TRẠNG SAU ĐÂY,
HÃY XEM XÉT CÁC ĐÁNH GIÁ SAU:

- ▶ **VIÊM PHỔI**
 - X quang ngực
 - Đánh giá protein phản ứng C (CRP) và / hoặc procalcitonin
- ▶ **TRÀN KHÍ MÀNG PHỔI**
 - X quang ngực hoặc siêu âm
- ▶ **TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI**
 - X quang ngực hoặc siêu âm
- ▶ **THUYÊN TẮC PHỔI**
 - D-dimer và / hoặc siêu âm Doppler mạch máu chi dưới
 - CT động mạch phổi - quy trình chẩn đoán thuyên tắc phổi
- ▶ **PHÙ PHỔI DO CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN TIM MẠCH**
 - Điện tâm đồ và siêu âm tim
 - Men tim
- ▶ **RỐI LOẠN NHỊP TIM – RUNG NHĨ**
 - Điện tâm đồ

Các đợt cấp được phân loại là:

- ▶ Nhẹ (chỉ điều trị bằng thuốc giãn phế quản tác dụng chậm, SABD)
- ▶ Trung bình (điều trị bằng SABD kết hợp với các thuốc kháng sinh và/hoặc thuốc uống corticosteroid) hoặc
- ▶ Nặng (bệnh nhân cần phải nhập viện hoặc nằm ở phòng cấp cứu). Đợt kịch phát nặng cũng có thể kết hợp với suy hô hấp cấp.

CÁC LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ

Thiết lập điều trị

Mục tiêu điều trị cho đợt kịch phát COPD là để giảm thiểu tác động tiêu cực của các đợt kịch phát hiện tại và ngăn chặn các biến cố tiếp theo.²⁷⁹ Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của một đợt kịch phát và/hoặc mức độ nghiêm trọng của bệnh cơ bản, một đợt kịch phát có thể được kiểm soát trong cả ngoại trú cũng như nội trú. Hơn 80% đợt kịch phát được kiểm soát ngoại trú bằng thuốc gồm thuốc giãn phế quản, corticosteroid và các kháng sinh.^{94,280,281}

Khi bệnh nhân bị đợt cấp COPD đến khoa cấp cứu, người bệnh nên được cung cấp oxy bổ sung và được đánh giá để xác định xem đợt cấp có đe dọa đến tính mạng hay không và nếu gia tăng công thở hoặc giảm trao đổi khí đòi hỏi phải xem xét thở máy không xâm lấn (**xem Bảng**). Nếu như vậy, các cán bộ y tế chăm sóc người bệnh nên xem xét cho bệnh nhân nhập viện vào khoa hô hấp hoặc khoa hồi sức tích cực. Ngoài ra, bệnh nhân có thể được quản lý tại khoa cấp cứu hoặc cơ sở trong bệnh viện. Ngoài liệu pháp thuốc, quản lý các đợt cấp tại bệnh viện bao gồm hỗ trợ hô hấp (liệu pháp oxy, thở máy). Quản lý các đợt cấp nghiêm trọng, nhưng không đe dọa đến tính mạng, cũng được vạch ra (**xem Bảng**).

BẢNG CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN ĐÁNH GIÁ*

- Triệu chứng nặng khi đột ngột xấu đi như khó thở khi nghỉ ngơi, nhịp thở tăng, giảm độ bão hòa oxy, lẫn lộn và ngày ngật.
- Suy hô hấp cấp tính.
- Bắt đầu có các dấu hiệu bên ngoài mới (ví dụ: tím tái, phù ngoại biên).
- Thất bại của đợt kịch phát trong đáp ứng với thuốc ban đầu.
- Hiện diện các bệnh nặng đi kèm (ví dụ: suy tim, mới rối loạn nhịp tim, vv).
- Thiếu sự hỗ trợ tại nhà.

* Cần xem xét các nguồn lực tại chỗ.

ĐIỀU TRỊ ĐỢT KỊCH PHÁT NẶNG KHÔNG ĐE DỌA TÍNH MẠNG*

- Đánh giá mức độ trầm trọng của các triệu chứng, khí máu, chụp X quang ngực.
- Kiểm soát điều trị liệu pháp oxy bổ sung, lấy khí máu động mạch, tĩnh mạch và đo độ bão hòa oxy.
- Thuốc giãn phế quản:
 - » Tăng liều và / hoặc tần suất dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn.
 - » Kết hợp các chất chủ vận beta 2 ngắn và thuốc kháng cholinergic.
 - » Xem xét việc sử dụng thuốc giãn phế quản kéo dài khi bệnh nhân ổn định.
 - » Sử dụng buồng đệm hoặc máy phun khí dung khi thích hợp.
- Xem xét corticosteroid uống.
- Xem xét kháng sinh (uống) khi có dấu hiệu nhiễm khuẩn trong thời điểm hiện tại
- Xem xét thông khí cơ học không xâm lấn (NIV).
- Luôn luôn:
 - » Theo dõi cân bằng dịch.
 - » Xem xét heparin dưới da hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp để phòng ngừa huyết khối tắc nghẽn.
 - » Xác định và điều trị các tình trạng liên quan (ví dụ như suy tim, loạn nhịp tim, tắc nghẽn phổi vv).

* Cần xem xét nguồn lực tại chỗ

Biểu hiện lâm sàng của đợt cấp COPD là không đồng nhất, do đó khuyến cáo rằng ở **bệnh nhân nhập viện**, mức độ nặng của đợt cấp nên dựa trên các dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân và đề xuất phân loại sau đây.²⁸²

Không suy hô hấp: Tần số hô hấp: 20-30 nhịp thở mỗi phút; không có kéo cơ hô hấp phụ; không có thay đổi trạng thái tâm thần; thiếu oxy máu được cải thiện với oxy qua mặt nạ thở Venturi với 24-35% oxy thở vào (FiO₂); không tăng PaCO₂.

Suy hô hấp cấp tính - không đe dọa tính mạng: Tần số hô hấp > 30 nhịp thở mỗi phút; sử dụng cơ hô hấp phụ; không có sự thay đổi trạng thái tâm thần; thiếu oxy máu được cải thiện với thở oxy qua mặt nạ Venturi với $\geq 35\%$ FiO₂; tăng thán khí tức là PaCO₂ tăng so với ban đầu hoặc tăng đến 50-60 mmHg.

Suy hô hấp cấp tính - đe dọa tính mạng: Tần số hô hấp > 30 nhịp thở mỗi phút; sử dụng cơ hô hấp phụ; thay đổi tình trạng tâm thần cấp tính; thiếu oxy máu không cải thiện với thở oxy qua mặt nạ Venturi hoặc cần FiO₂ > 40%; tăng thán khí tức là PaCO₂ tăng so với ban đầu hoặc tăng cao > 60 mmHg hoặc bị nhiễm toan (pH ≤ 7,25).

Ba loại thuốc thường được sử dụng phổ biến cho đợt cấp COPD là thuốc giãn phế quản, corticosteroid và kháng sinh (**xem Bảng**).

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỢT KỊCH PHÁT

- Thuốc hít beta2 giao cảm tác dụng ngắn, có hoặc không có kết hợp với thuốc kháng cholinergic tác dụng ngắn hạn, đã được khuyến cáo như là các thuốc giãn phế quản ban đầu để điều trị đợt kịch phát cấp tính (**Bảng chứng loại C**).
- Corticosteroid đường toàn thân có thể cải thiện chức năng hô hấp (FEV₁), oxy hóa máu và rút ngắn thời gian phục hồi và thời gian nằm viện. Thời gian điều trị không nên quá 5-7 ngày (**Bảng chứng loại A**).
- Thuốc kháng sinh theo chỉ định có thể rút ngắn thời gian phục hồi và thời gian nằm viện, làm giảm nguy cơ tái phát sớm và điều trị thất bại. Thời gian điều trị nên từ 5-7 ngày (**Bảng chứng loại B**).
- Methylxanthine không được khuyến khích do có tác dụng phụ (**Bảng chứng loại B**).
- Thở máy không xâm lấn ưu tiên sử dụng cho các bệnh nhân COPD có suy hô hấp cấp tính mà không có chống chỉ định tuyệt đối vì cải thiện được sự trao đổi khí, làm giảm công hô hấp và việc đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm viện và cải thiện khả năng sống còn (**Bảng chứng loại A**).

Hỗ trợ hô hấp

CHỈ ĐỊNH ĐỀ NHẬP KHOA HÔ HẤP HOẶC KHOA CHĂM SÓC ĐẶC BIỆT*

- Khó thở nghiêm trọng đáp ứng không đầy đủ với liệu pháp cấp cứu ban đầu.
- Thay đổi trạng thái tinh thần (lú lẫn, hôn mê, hôn mê sâu).
- Tình trạng thiếu oxy máu dai dẳng hoặc xấu hơn (PaO₂ < 5,3 kPa hoặc 40 mmHg) và / hoặc nặng / xấu đi nhiễm toan hô hấp (pH < 7,25) mặc dù bổ sung oxy và thông khí không xâm lấn.
- Cần thông khí cơ học xâm lấn.
- Sự bất ổn định về huyết động học - cần dùng thuốc vận mạch.

*Cần xem xét nguồn lực tại chỗ

CHỈ ĐỊNH THÔNG KHÍ KHÔNG XÂM LẤN (NIV)

Có ít nhất một trong các triệu chứng sau:

- Nhiễm toan hô hấp (PaCO₂ ≥ 6.0 kPa hoặc 45 mmHg và pH động mạch ≤ 7,35).
- Khó thở nặng với các dấu hiệu lâm sàng gợi ý sự mệt mỏi của cơ hô hấp, công hô hấp tăng, hoặc cả hai, chẳng hạn như sử dụng các cơ hô hấp phụ, cử động nghịch đảo ngực-bụng, hoặc co kéo cơ liên sườn.
- Tình trạng thiếu oxy máu dai dẳng mặc dù với liệu pháp oxy bổ sung.

Thông khí cơ học xâm lấn. Các chỉ định thông khí cơ học xâm lấn cho đợt kịch phát được trình bày ở **Bảng** sau đây và bao gồm thất bại của một điều trị ban đầu với thông khí không xâm lấn (NIV).²⁸³

CHỈ ĐỊNH THÔNG KHÍ CƠ HỌC XÂM LẤN

- Không dung nạp thông khí cơ học không xâm lấn (NIV) hay thất bại với NIV.
- Tình trạng sau ngưng hô hấp hay ngưng tim.
- Giảm dần nhận thức, cơn kích động thần kinh không kiểm soát được hiệu quả bằng thuốc an thần.
- Phải hút dịch nhiều hoặc ói mửa liên tục.
- Không có khả năng tổng xuất các chất tiết đường hô hấp.
- Bất ổn huyết động nặng mà không đáp ứng với các dịch truyền và thuốc vận mạch.
- Rối loạn nhịp thất hoặc trên thất.
- Giảm oxy máu đe dọa đến tính mạng ở những bệnh nhân không dung nạp NIV.

Xuất viện và theo dõi

Nguyên nhân, mức độ nghiêm trọng, tác động, điều trị và thời gian của đợt cấp khác nhau ở mỗi bệnh nhân và ở các cơ sở y tế trong cộng đồng, và giữa các hệ thống chăm sóc sức khỏe, sự khác nhau giữa các quốc gia. Do đó, không có tiêu chuẩn nào có thể được áp dụng cho vấn đề về thời gian và thực chất của việc xuất viện. Tuy nhiên, các đợt cấp tái đi tái lại dẫn đến việc phải tái nhập viện trong thời gian ngắn và tăng tử vong do mọi nguyên nhân có liên quan đến nhập viện do đợt cấp tiến triển.²⁸⁴

Khi các đặc điểm liên quan đến tái nhập viện và tử vong đã được nghiên cứu, các khiếm khuyết trong quản lý tối ưu được nhận thức đã được xác định bao gồm đánh giá hô hấp kỹ và phân tích khí máu động mạch.²⁸⁵ Một nghiên cứu tổng quan hệ thống đã chỉ ra các bệnh đồng mắc, tiền sử đợt cấp, nhập viện, thời gian nằm viện kéo dài là yếu tố nguy cơ chính của tái nhập viện sau 30 và 90 ngày sau một đợt nhập viện vì đợt cấp.²⁸⁶ Tỷ lệ tử vong liên quan đến tuổi bệnh nhân, sự hiện diện của toan hô hấp, nhu cầu hỗ trợ thở máy và các bệnh đồng mắc bao gồm lo lắng và trầm cảm.²⁸⁷

TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN VÀ KHUYẾN CÁO THEO DÕI

- Xem xét lại toàn bộ các dữ liệu lâm sàng và xét nghiệm.
- Kiểm tra điều trị duy trì và sự nhận thức.
- Đánh giá lại kỹ thuật hít thuốc.
- Bảo đảm nắm được việc ngưng các thuốc dùng cấp thời (steroid và/hoặc kháng sinh).
- Đánh giá sự cần thiết để tiếp tục oxy liệu pháp.
- Cung cấp kế hoạch kiểm soát các bệnh đồng mắc và theo dõi sau xuất viện.
- Bảo đảm sắp xếp theo dõi: theo dõi sớm < 4 tuần và trễ < 12 tuần theo chỉ định.
- Tất cả bất thường về lâm sàng và xét nghiệm đã được xác định.

1- 4 TUẦN THEO DÕI

- Đánh giá khả năng thích ứng với môi trường thường ngày của bệnh nhân.
- Xem xét và nắm bắt chế độ điều trị.
- Đánh giá lại kỹ thuật hít thuốc.
- Đánh giá lại việc cho thở oxy dài hạn.
- Ghi nhận khả năng hoạt động thể chất và xem xét khả năng cho việc phục hồi chứng năng hô hấp.
- Ghi nhận các triệu chứng: CAT hay mMRC.
- Xác định tình trạng các bệnh đồng mắc.

12 - 16 TUẦN THEO DÕI

- Đánh giá khả năng thích ứng với môi trường thường ngày của bệnh nhân.
- Xem xét và nắm bắt chế độ điều trị.
- Đánh giá lại kỹ thuật hít thuốc.
- Đánh giá lại việc cho thở oxy lâu dài.
- Ghi nhận khả năng hoạt động thể chất và các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày.
- Đo phế dung: FEV₁.
- Ghi nhận các triệu chứng: CAT hay mMRC.
- Xác định tình trạng các bệnh đồng mắc.

Phòng ngừa đợt kịch phát

Sau một đợt kịch phát, cần bắt đầu các biện pháp dự phòng thích hợp để ngăn ngừa các đợt kịch phát sắp đến (**xem Bảng**).

Dựa trên kết quả từ những nghiên cứu quan sát ở nhiều quốc gia²⁸⁸⁻²⁹¹, có sự giảm đáng kể các đợt cấp COPD nhập viện trong đợt dịch COVID-19. Giả thuyết được đưa ra gồm hiệu quả của các biện pháp bảo vệ cá nhân (ví dụ khẩu trang, tránh tiếp xúc, rửa tay...). Một lý giải thay thế khác là bệnh nhân có thể không tìm kiếm các trợ giúp y tế trong đợt cấp vì lo ngại việc nhiễm virus SARS-CoV-2. Trong trường hợp này, có thể dự đoán tỷ lệ tử vong liên quan COPD cũng tăng lên tương ứng. Tuy nhiên, hai nghiên cứu lớn ở Hoa Kỳ và Anh^{288,292} không báo cáo sự gia tăng tử vong liên quan đến COPD trong giai đoạn đại dịch. Theo đó, các biện pháp phòng hộ cá nhân nên được xem xét trong những tháng mùa đông (bên cạnh biện pháp dùng thuốc và không dùng thuốc khác) ở những bệnh nhân có nguy cơ đợt kịch phát.

NHỮNG CAN THIỆP LÀM GIẢM TẦN SUẤT ĐỢT CẤP COPD	
NHÓM CAN THIỆP	CAN THIỆP
Thuốc giãn phế quản	LABA LAMA LABA + LAMA
Các phác đồ có dùng Corticosteroid	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Kháng viêm (không có steroid)	Roflumilast
Kháng khuẩn	Vắc-xin Dùng macrolide dài ngày
Các thuốc điều hòa tiết nhầy	N-acetylcysteine Carbocysteine Erdosteine
Các biện pháp khác	Cai thuốc lá Phục hồi chức năng Giảm dung tích phổi Vitamin D Các biện pháp phòng hộ cá nhân (ví dụ hạn chế tiếp xúc, thường xuyên rửa tay)

COPD VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

- COPD thường cùng tồn tại với các bệnh khác (bệnh đồng mắc) có thể gây ảnh hưởng đáng kể đến diễn tiến của bệnh.
- Thông thường, sự hiện diện của các bệnh đồng mắc không nên thay đổi cách điều trị COPD và các bệnh đồng mắc nên được điều trị theo chuẩn thông thường bất kể sự hiện diện của COPD.
- Bệnh tim mạch là bệnh đồng mắc phổ biến và quan trọng trong COPD.
- Ung thư phổi thường thấy ở bệnh nhân COPD và là một nguyên nhân chính gây tử vong.
 - CT scan liều thấp (LDCT) hàng năm được khuyến cáo để tầm soát ung thư phổi ở bệnh nhân COPD có hút thuốc lá giống như khuyến cáo trong dân số chung.
 - CT scan liều thấp (LDCT) hàng năm không được khuyến cáo để tầm soát ung thư phổi ở bệnh nhân COPD không hút thuốc lá vì thiếu dữ liệu cho thấy lợi ích cao hơn nguy cơ.
- Các bệnh đồng mắc quan trọng trong COPD thường gặp là loãng xương, trầm cảm/lo âu, thường ít được chẩn đoán, và làm ảnh hưởng xấu đến tình trạng sức khỏe và tiên lượng bệnh.
- Trào ngược dạ dày thực quản (GERD) làm tăng nguy cơ đợt kịch phát và tình trạng sức khỏe kém đi.
- Khi COPD là một phần của một kế hoạch chăm sóc đa bệnh, cần chú ý đảm bảo điều trị đơn giản và giảm thiểu dùng nhiều loại thuốc cùng lúc

COVID-19 VÀ COPD

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH YẾU:

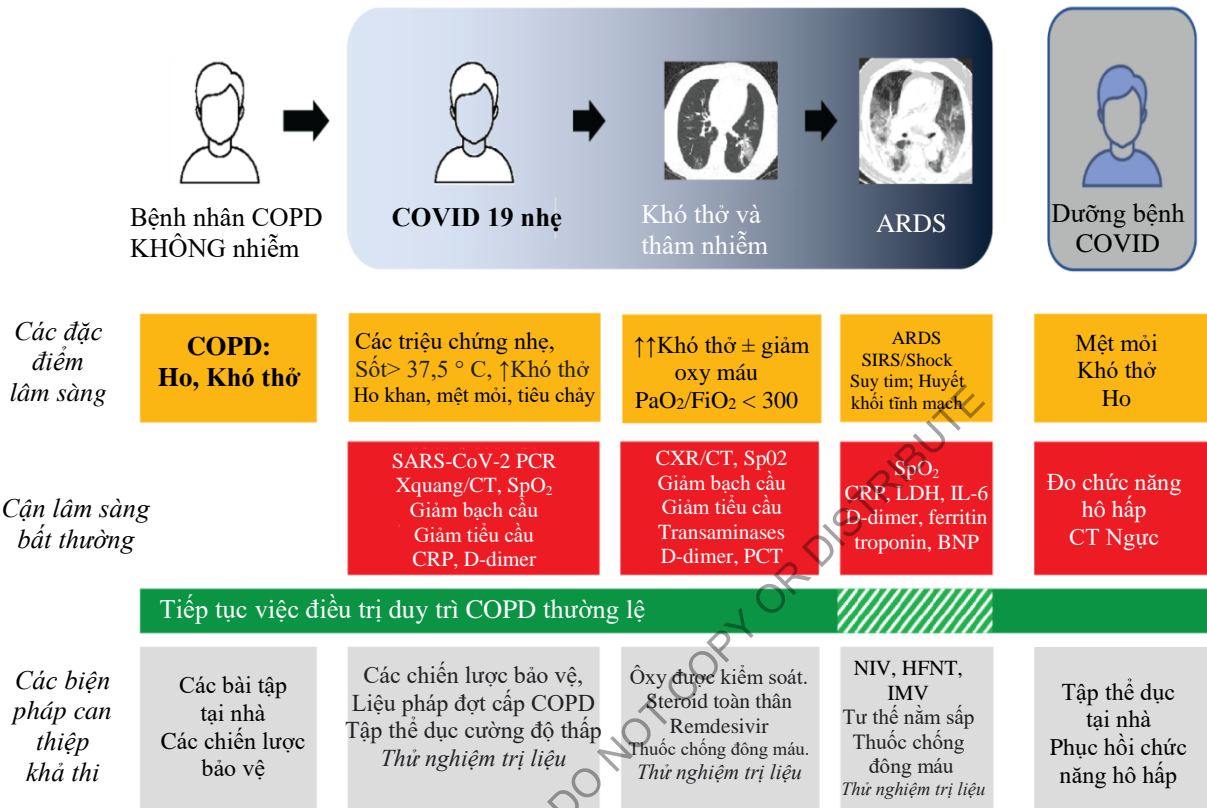
- Bệnh nhân COPD có các triệu chứng hô hấp mới hoặc xấu đi, sốt và / hoặc bất kỳ triệu chứng nào khác có thể liên quan đến COVID-19, ngay cả khi đây là nhẹ, nên được xét nghiệm khả năng nhiễm SARS-CoV-2.
- Bệnh nhân nên tiếp tục dùng thuốc hô hấp đường uống và hít cho COPD theo hướng dẫn vì không có bằng chứng cho thấy thuốc COPD nên được thay đổi trong đại dịch COVID-19.
- Trong thời gian tỷ lệ mắc COVID-19 cao trong cộng đồng, nên hạn chế đo hô hấp ký ở những bệnh nhân cần xét nghiệm khẩn cấp hoặc thiết yếu để chẩn đoán COPD và / hoặc để đánh giá tình trạng chức năng hô hấp cho các thủ thuật can thiệp hoặc phẫu thuật.
- Giữ khoảng cách và dùng tấm chắn, hoặc tự cô lập tại chỗ, không nên dẫn đến cô lập xã hội và ngưng hoạt động. Bệnh nhân nên giữ liên lạc với bạn bè và gia đình bằng phương tiện thông tin viễn thông và tiếp tục hoạt động. Bệnh nhân cũng nên phải đảm bảo có đủ thuốc.
- Bệnh nhân nên được khuyến khích sử dụng các nguồn thông tin có uy tín cho các thông tin y tế liên quan đến COVID-19 và việc quản lý bệnh này..
- Hướng dẫn theo dõi bệnh nhân COPD từ xa (điện thoại/môi trường ảo/trực tuyến) và bản in danh sách các vấn đề kiểm tra được cung cấp.

Đối với bệnh nhân COPD, nỗi lo bị COVID-19 cũng như ảnh hưởng của đại dịch đối với các hoạt động cơ bản của xã hội và/hoặc các dịch vụ xã hội liên quan đến sức khỏe làm căng thẳng thêm cho tình trạng sức khỏe của người bệnh. Đại dịch COVID-19 đã khiến việc quản lý và chẩn đoán COPD thường xuyên trở nên khó khăn hơn do giảm tư vấn trực tiếp, khó khăn trong việc thực hiện hô hấp ký và hạn chế trong các hoạt động phục hồi chức năng hô hấp truyền thống và chương trình chăm sóc tại nhà. Bệnh nhân cũng phải đối mặt với tình trạng thiếu thuốc.²⁹³

CÁC ĐIỂM CHÍNH ĐỂ QUẢN LÝ COPD ỔN ĐỊNH TRONG THỜI GIAN ĐẠI DỊCH COVID-19	
CÁC CHIẾN LƯỢC BẢO VỆ	
<ul style="list-style-type: none"> • Tuân thủ các biện pháp kiểm soát nhiễm trùng cơ bản • Đeo khẩu trang • Cân nhắc che chắn / cô lập tại chỗ • Tiêm vắc xin phòng COVID-19 theo khuyến cáo của quốc gia 	
ĐÁNH GIÁ	
<ul style="list-style-type: none"> • Chỉ đo phế dung ký khi cần thiết 	
THUỐC	
<ul style="list-style-type: none"> • Đảm bảo cung cấp đủ thuốc • Tiếp tục không thay đổi kể cả ICS 	
ĐIỀU TRI KHÔNG DỪNG THUỐC	
<ul style="list-style-type: none"> • Đảm bảo tiêm phòng cúm hàng năm • Duy trì các hoạt động thể chất 	

COPYRIGHT MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

COVID-19 & COPD



(ARDS, Hội chứng suy hô hấp ở người lớn; BNP, peptide natri lợi niệu não; CRP, protein phản ứng C; CT, Chụp cắt lớp vi tính; CXR, X quang ngực; HFNT, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi; IL-6, interleukin 6; IMV, thở máy xâm lấn; LDH, lactate dehydrogenase; NIV, thông khí không xâm lấn; PCT, procalcitonin; PFT, đo chức năng hô hấp; PR, phục hồi chức năng hô hấp; SIRS, hội chứng đáp ứng viêm hệ thống; SOB, Khó thở; SpO₂, độ bão hòa oxy ngoại vi; VTE, huyết khối tĩnh mạch)

Được tái bản với sự cho phép của Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ. Bản quyền © 2020 Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ. Đã đăng ký Bản quyền. Halpin và cộng sự. 2020. Sáng kiến Toàn cầu về Chẩn đoán, Quản lý và Phòng ngừa Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính: Báo cáo của Ủy ban Khoa học GOLD năm 2020 về COVID 19 & COPD. Được xuất bản trước khi in: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.202009.353350> American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine là một tạp chí chính thức của Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ

CÁC ĐIỂM CHÍNH ĐỂ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BỊ COPD VÀ NGHI NGỜ HOẶC BỊ NHIỄM COVID-19

XÉT NGHIỆM SARS-COV-2

- PCR phết mũi họng/nước bọt nếu các triệu chứng hô hấp mới hoặc trầm trọng hơn, sốt và/hoặc bất kỳ triệu chứng nào khác có thể có liên quan COVID

CÁC CẬN LÂM SÀNG KHÁC

- Tránh đo phế dung ký trừ khi cần thiết
- Xem xét chụp CT cho viêm phổi do COVID và để loại trừ các chẩn đoán khác, ví dụ như thuyên tắc mạch máu phổi
- Tránh nội soi phế quản trừ khi cần thiết
- Đánh giá nhiễm trùng đồng mắc

COPD – ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

- Bảo đảm cung cấp đủ thuốc
- Tiếp tục điều trị duy trì không thay đổi bao gồm ICS
- Sử dụng kháng sinh và steroid đường uống theo khuyến cáo cho đợt kịch phát
- Tránh phun khí dung khi có thể.

COPD - ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

- Duy trì hoạt động thể chất khi có thể

CÁC CHIẾN LƯỢC BẢO VỆ

- Tiêm vắc xin phòng COVID-19 theo khuyến cáo của quốc gia
- Tuân thủ cơ bản các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn
- Duy trì khoảng cách xã hội
- Đeo khẩu trang

ĐIỀU TRỊ COVID-19

- Sử dụng steroid toàn thân và remdesivir theo khuyến cáo cho bệnh nhân bị COVID-19
- Sử dụng HFNT hoặc NIV cho trường hợp suy hô hấp nếu có thể
- Sử dụng thở máy xâm lấn nếu HFNT hoặc NIV thất bại
- Phục hồi chức năng sau COVID-19
- Đảm bảo thời gian theo dõi thích hợp sau COVID-19

THEO DÕI BỆNH NHÂN COPD TỪ XA TRONG THỜI GIAN GIÃN CÁCH CỦA ĐẠI DỊCH COVID-19

Trong đại dịch COVID-19, Sáng kiến Toàn cầu về Bệnh phổi Tắc nghẽn Mãn tính (GOLD) nhận ra rằng cần phải phát triển các phương pháp tiếp cận mới để tương tác với bệnh nhân COPD. Tư vấn từ xa là công cụ tuyệt vời để giảm thiểu nguy cơ lây truyền coronavirus và vẫn sẽ cần thiết trong một thời gian. Các hệ thống được đưa ra để tạo điều kiện tư vấn từ xa cũng sẽ giúp tăng hiệu quả và năng lực của hệ thống chăm sóc sức khỏe trong tương lai.²⁹⁴ Vui lòng xem báo cáo GOLD 2022 đầy đủ để được hướng dẫn i) để chuẩn bị cho một lần khám bệnh ở vùng xa; ii) thiết lập chương trình thăm khám với người bệnh; và iii) một danh sách kiểm tra các vấn đề để theo dõi bệnh nhân COPD trực tiếp, qua điện thoại hoặc trong môi trường ảo/trực tuyến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Danh sách đầy đủ các tài liệu tham khảo cho sổ tay hướng dẫn này có thể được tìm thấy trực tuyến tại: www.goldcopd.org/pocketguidereferences.

COPYRIGHT MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

© 2022 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Xem website GOLD tại www.goldcopd.org

Download the Mobile App Now!

