

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI MÔ KẼ

Hoàng Thị Triều Nghi Marie Pierre Revel** Đinh Xuân Anh Tuấn***

TÓM TẮT

Tổn thương mô kẽ tại phổi là biểu hiện của nhiều bệnh lý đa dạng và phức tạp, cho đến nay đã có hơn 200 bệnh nguyên được xác định, chiếm khoảng 15% tổng số các bệnh phổi và trong đó thể bệnh xơ phổi vô căn được công nhận là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến ghép phổi trên thế giới. Cùng với các test thăm dò chức năng hô hấp, X quang cắt lớp vi tính là phương tiện thăm dò chủ yếu dùng để chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh. Tuy nhiên các thông tin lâm sàng có được là chìa khóa không thể thiếu để tìm ra nguyên nhân đứng sau các biểu hiện hình ảnh cũng như chức năng của từng cá thể người bệnh.⁵ Bài viết nhằm mục đích mang đến cách tiếp cận hệ thống kết hợp hình ảnh học cắt lớp vi tính, các test thăm dò chức năng hô hấp và các thông tin lâm sàng trong biện luận bệnh phổi mô kẽ.

ABSTRACT

Interstitial Lung Disease (ILD) is not only one but a group of diverse respiratory disorders including nearly 200 various types of pathological conditions, accounting for 15% of all lung diseases, with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) being the most frequent ILD and the leading cause of lung transplantation in the world. Combined with pulmonary functional tests (PFTs), computed tomography scan (CT scan) are primary tools for diagnostic, follow-up and prognostic of the ILD. Nevertheless, the clinical information are indispensable keys to unravel the underlying mechanisms disorders leading to imaging and functional changes in each individual patient.⁵ This presentation aims to introduce a systematic approach in combination of CT scan, PFTs and the clinical signs in the analysis of ILD.

Key words: Interstitial Lung Disease, Computed tomography scan, Pulmonary functional tests.

MỞ ĐẦU

Bệnh phổi mô kẽ (ILD) khái quát nhiều bệnh lý khác nhau liên quan đến hiện tượng viêm và xơ hóa tại các phế nang, đường dẫn khí xa và vách liên tiểu thùy.⁶ Tính đa dạng và chồng lấp về nguyên nhân bệnh sinh, hình thái học, phương thức điều trị và tiên lượng thường gây khó khăn cho các nhà lâm sàng, hình ảnh học cũng như giải phẫu bệnh. Bài viết mang đến một

đề nghị về tiếp cận chẩn đoán bệnh lý mô kẽ từ góc nhìn hình ảnh học cắt lớp vi tính trong các bệnh cảnh lâm sàng

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Về mặt giải phẫu bệnh học, các kiểu tổn thương phổi mô kẽ được mô tả bao gồm các dạng chính Usual interstitial pneumonia (UIP), kể đến Non Specific interstitial pneumonia (NSIP), Diffuse alveolar damage, Bronchiolitis obliterans organising pneumonia (BOOP), Lymphocytic interstitial pneumonia, xuất huyết phế nang và bệnh lý đường dẫn khí... Cho đến thời điểm hiện tại đã có 200 bệnh nguyên khác nhau được ghi nhận trong đó có thể kể đến ba nhóm chiếm 50% số bệnh nhân gồm bệnh mô liên kết (Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh viêm đa khớp dạng thấp, bệnh xơ cứng hệ thống, bệnh viêm da cơ bì -sarcoidose, hội chứng khô Sjogren, và bệnh mô liên kết hỗn hợp), bệnh xơ phổi vô căn (IPF), còn lại là các hậu quả do do tác động môi trường hoặc do thuốc.... Bảng 1 trình bày các tần suất khác nhau của các kiểu hình tổn thương của phổi có thể gặp trong các bệnh lý mô liên kết.⁷⁻⁹

Để giải quyết vấn đề chẩn đoán một cách hệ thống chúng tôi đề nghị cách tiếp cận hình ảnh học cắt lớp vi tính dựa trên ba bước cơ bản:

- Bước 1: Kỹ thuật ghi hình CT scan đúng chuẩn, khai thác tối đa các kỹ thuật dựng hình của máy CT.

- Bước 2: Xác định triệu chứng cơ bản, kiểu hình tổn thương chiếm ưu thế và kiểu phân bố.

- Bước 3: Trả lời 3 câu hỏi tuần tự: 1) có phải là xơ phổi; 2) có tổn thương đường dẫn khí; 3) có tổn thương dạng kén khí?

HÌNH ẢNH HỌC BỆNH LÝ PHỔI MÔ KẼ

Kỹ thuật khảo sát

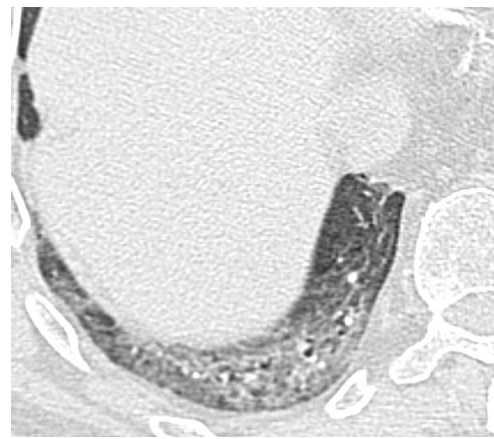
Kỹ thuật chụp: hạn chế thông khí có thể tạo ra các ảnh giả tổn thương xẹp phổi dạng đường hoặc dạng kính mờ vùng đáy phổi, điều này có thể khắc phục bằng cách yêu cầu người bệnh hít vào tối đa, chụp hình lúc bệnh nhân ngưng thở hoặc trong tư thế nằm sấp trên bàn trượt của máy CT-scan.

* ThS.BS Bệnh viện Đa Khoa Quốc tế Vinmec Central Park, TP.HCM, Việt Nam

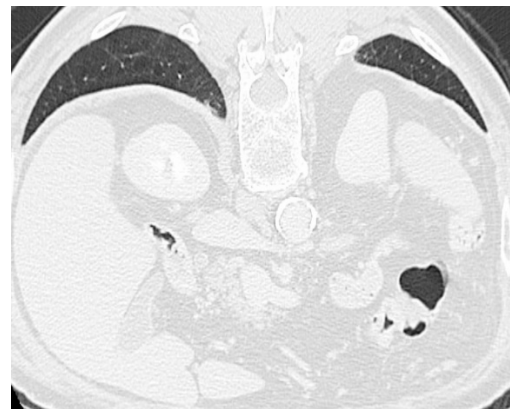
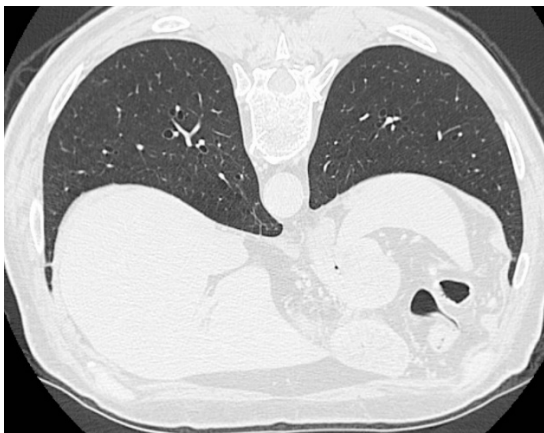
** GS.BS Trường Đại học Paris Descartes, Paris, Pháp

Bảng 1: Tần suất tổn thương tại phổi liên quan các bệnh lý mô liên kết (9)
Frequency of Pulmonary Disease Involvement in Various Collagen Vascular Diseases

Pulmonary Disease	Systemic Lupus Erythematosus	Rheumatoid Arthritis	Progressive Systemic Sclerosis	Polymyositis or Dermatomyositis	Sjögren Syndrome	Mixed Connective Tissue Disease
Usual interstitial pneumonia	+	++	++	++	+	++
Nonspecific interstitial pneumonia	+	+	++++	++++	+	+++
Diffuse alveolar damage BOOP	++	+	+	+
Lymphocytic interstitial pneumonia	+	...	+	++	+	...
Hemorrhage	+++	+
Airway disease	+++
	...	++	++	...



Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn chụp, hít vào chưa hết

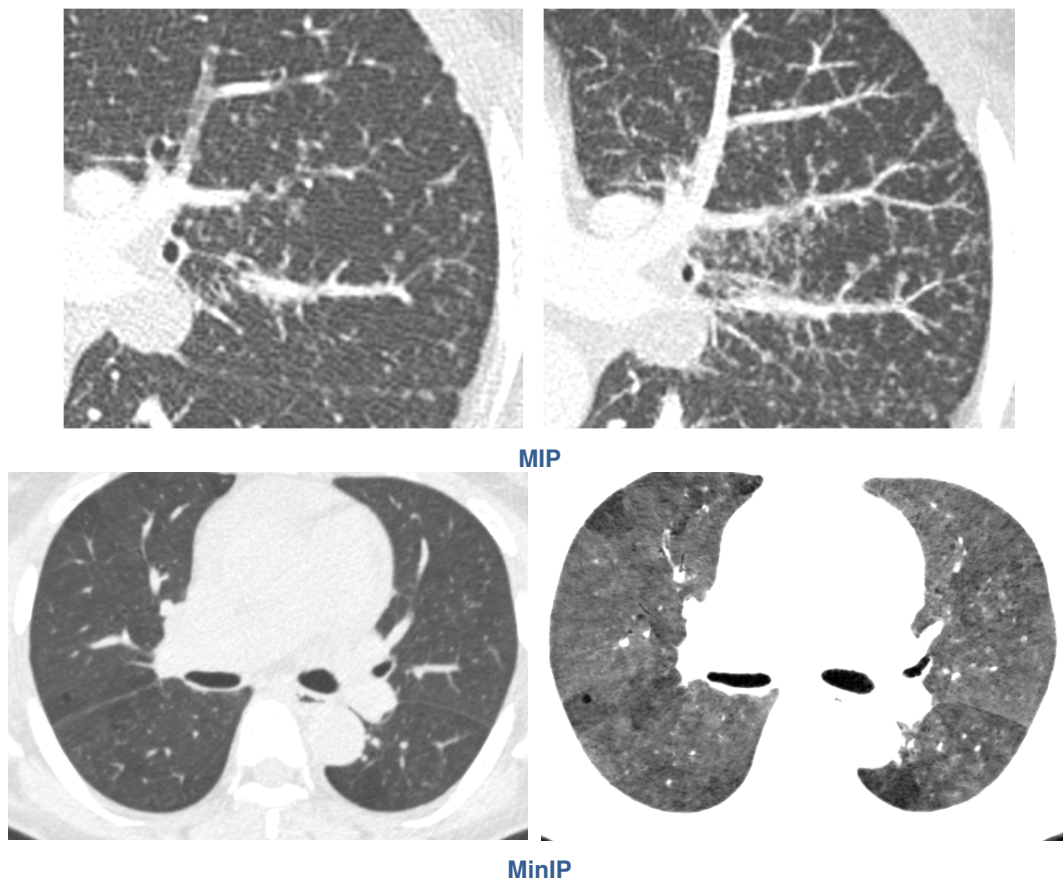


Cùng bệnh nhân nằm sấp trên bàn chụp, hít vào tối đa

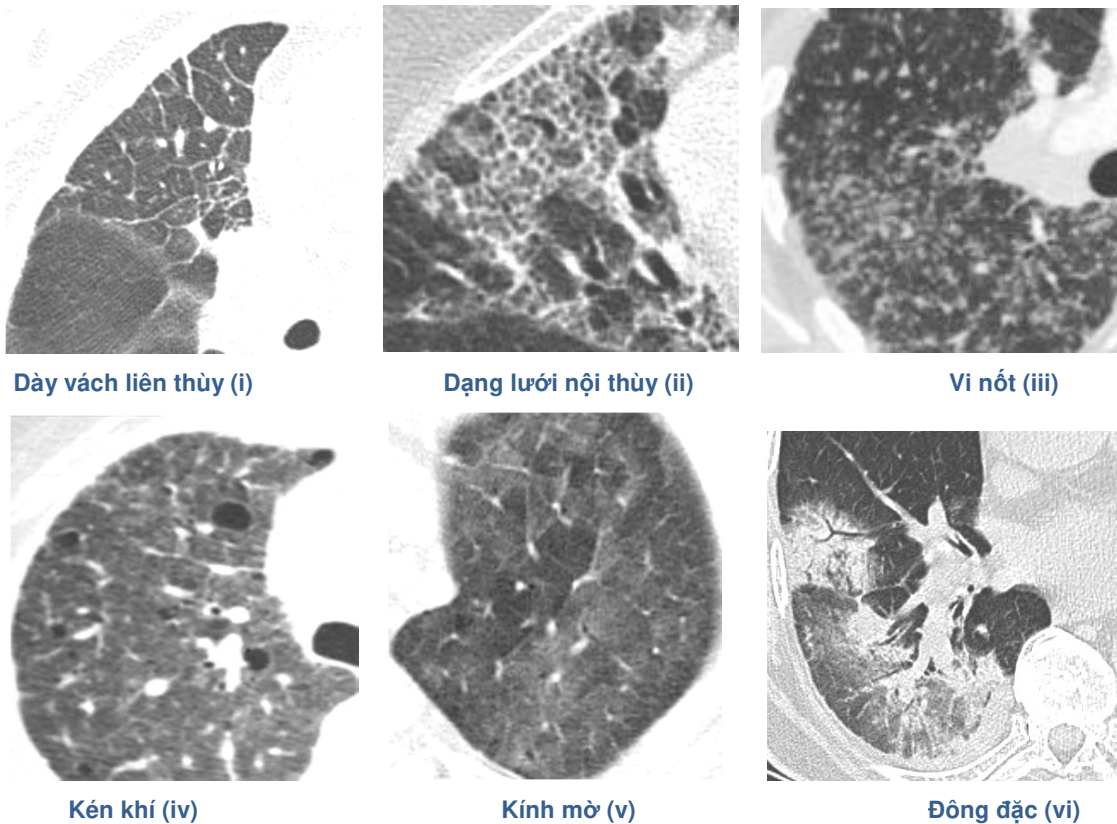
Hình 1: Kỹ thuật chụp hít vào tối đa – tư thế nằm sấp

Kỹ thuật hậu xử lý hình ảnh, Maximum intensity projection (MIP) dùng để phát hiện kiểu phân bố các tổn thương vì nổi là dạng trung tâm tiểu thùy, dạng phân bố bạch mạch, hoặc ngẫu nhiên. Kỹ thuật Minimum intensity

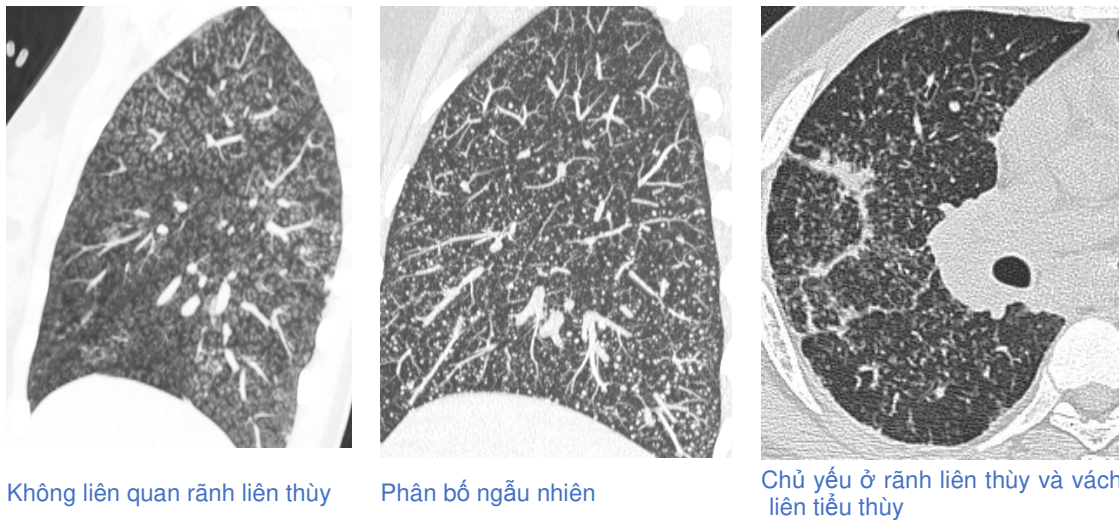
projection (MinIP) đặc biệt hữu ích trong phân biệt dẫn phế quản rõ co kéo và tổn thương tổ ong cũng như tăng đáng kể độ nhạy trong tìm kiếm hình ảnh tưới máu dạng khảm hoặc kén khí.¹¹



Hình 2: Kỹ thuật MIP và MinIP trong cắt lớp vi tính



Hình 3: Triệu chứng hình ảnh học cơ bản

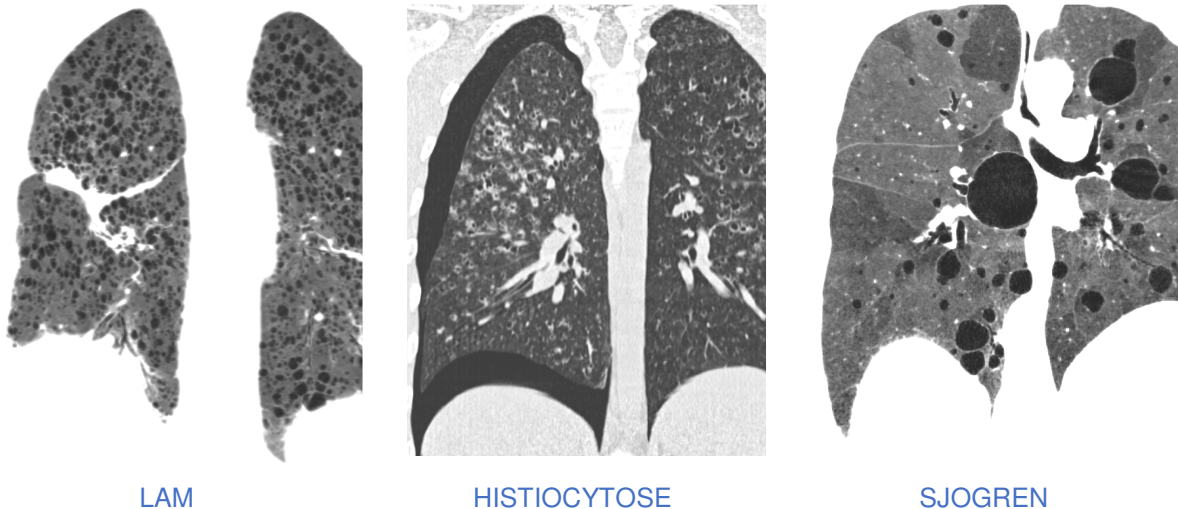


Không liên quan rãnh liên thùy

Phân bố ngẫu nhiên

Chủ yếu ở rãnh liên thùy và vách liên tiểu thùy

Hình 4: Các kiểu phân bố của tổn thương vi nốt



LAM

HISTIOCYTOSE

SJOGREN

Hình 5: Kiểu hình đặc trưng các bệnh lý tạo kén khí lan tỏa mô phổi

Triệu chứng hình ảnh học cơ bản

6 triệu chứng cơ bản của CT scan ngực: dày vách liên thùy, tổn thương dạng lưới nội thùy phổi, vi nốt, kén khí, kính mờ và đông đặc.¹²

i) Dày vách liên thùy đều đặn biểu hiện phù phổi. Các tổn thương dày vách không đều biểu hiện viêm bạch mạch.

ii) Tổn thương dạng lưới nội thùy không bao giờ hiện diện đơn độc mà luôn kèm theo tổn thương dạng kính mờ.

iii) Diễn giải hình ảnh vi vi nốt dựa vào đặc điểm phân bố có hoặc không liên quan rãnh liên thùy: trường hợp không liên quan rãnh liên thùy là dạng phân bố trung tâm tiểu thùy gặp trong viêm phế quản hay đường dẫn khí. Trường hợp có liên quan rãnh liên thùy nhưng không chiếm ưu thế trên tổng thể là kiểu phân bố ngẫu nhiên, gặp trong lao kê. Trường hợp có liên

quan và chiếm ưu thế tại rãnh liên thùy gặp trong tổn thương tại bạch mạch, hay gặp ở các nước phương Tây là Sarcoidose (hình 4).

(iv) Tổn thương kén khí lan tỏa nhu mô phổi: 3 bệnh lý thường gặp nhất Lymphangioleiomyomatosis (LAM), Histiocytose, Sjogren; mỗi bệnh lý có kiểu hình đặc trưng trên cắt lớp vi tính (hình 5)

(v) Đối với tổn thương dạng kính mờ lan tỏa cấp tính, bệnh cảnh lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán. Bắt đầu bằng việc loại trừ các dấu hiệu gợi ý phù phổi, tiếp đến có thể dựa vào dịch rửa phế quản để xác định các nguyên nhân như xuất huyết phế nang hoặc Pneumocytose. Dạng tổn thương kính mờ mãn tính không đồng nhất kiểu “phô mai đầu bò” là quá trình tổn thương kết hợp phế nang, mô kẽ; trong trường hợp này, ta dựa vào các thùy phổi

sáng để phân biệt giữa sarcoidose hay viêm tiểu phế quản dị ứng PHS; hoặc vào các tổn thương kèm theo như hình ảnh dày mô kẽ dạng lưới nội thùy đều đặn (lát gạch) gợi ý các bệnh ứ đọng protein phế nang hoặc bệnh phổi lipid (kết hợp xét nghiệm dịch rửa phế quản), hình ảnh giãn phế quản đi kèm gợi ý tổn thương xơ phổi.

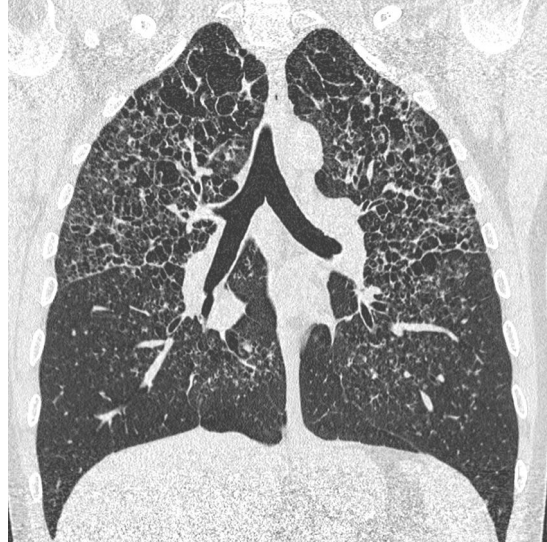
(vi) Tổn thương dạng đông đặc cấp tính cần kết hợp bệnh cảnh, dịch rửa phế quản; tổn thương đông đặc mạn tính có thể là biểu hiện của nhiều bệnh lý bao gồm u lympho,

carcinoma nhầy, tổn thương nhiễm trùng, bệnh u hạt (sarcoidose, GPA), bệnh protein, carington (kết hợp dịch rửa), nhồi máu phổi, viêm phổi lipid, viêm phổi tổ chức hóa...

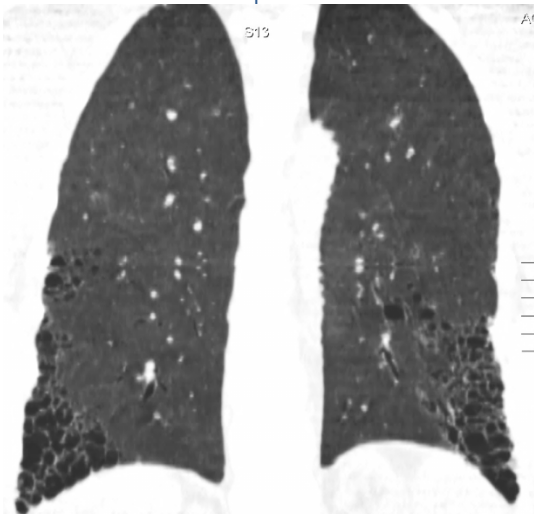
Bên cạnh đó việc phân tích kiểu phân bố tổn thương theo chiều dọc giúp định hướng chẩn đoán, tổn thương phân bố ưu thể phần đỉnh phổi gợi ý sarcoidose, bệnh phổi mô bào (histiocytose), phân bố đáy phổi thường thấy trong xơ phổi dạng UIP hay NSIP.



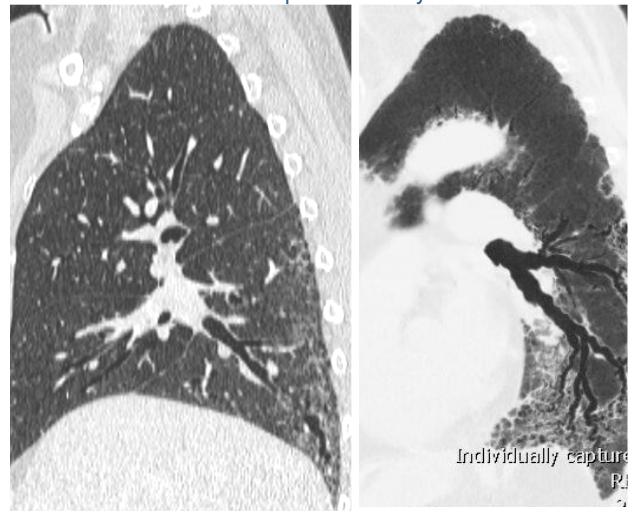
Phân bố đỉnh phổi: Sarcoidose



Phân bố đỉnh phổi: Histiocytose



Phân bố ưu thể đáy phổi: UIP



Phân bố ưu thể đáy phổi: NSIP

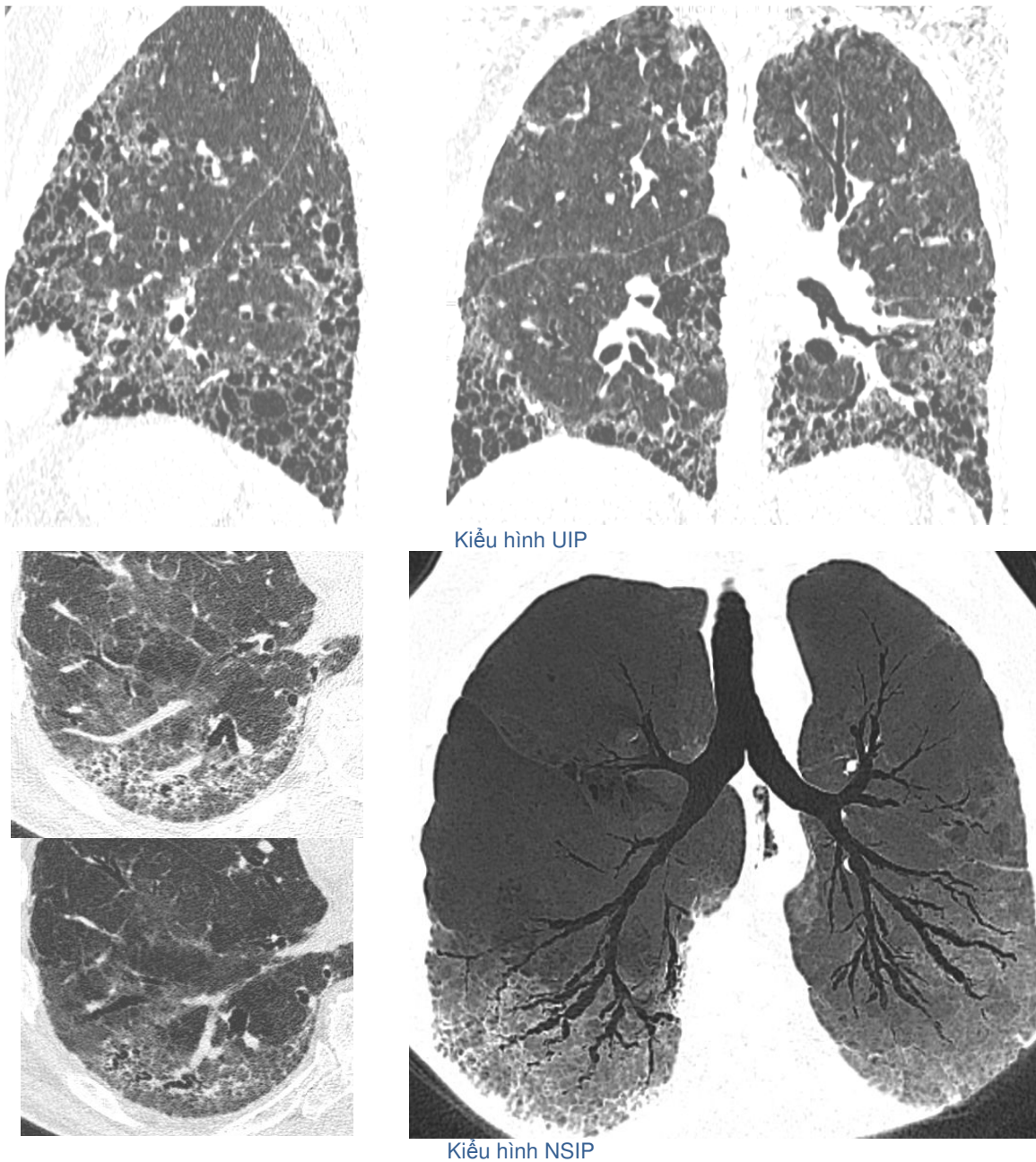
Hình 6: Ưu thể phân bố đặc trưng

BIỆN LUẬN CHẨN ĐOÁN TRÊN HÌNH ẢNH

Nhận diện tổn thương cơ bản chiếm ưu thế là điều cốt yếu để đưa đến chẩn đoán đúng về mặt hình ảnh học, kế tiếp các câu hỏi cần được đặt ra một cách tuần tự là: 1) có phải là xơ phổi? 2) có tổn thương đường dẫn khí? 3) có tổn thương

dạng kén khí.

Các đặc điểm nhận dạng xơ phổi bao gồm: i) dạng lưới nội thùy không đều ii); Dẫn phế quản co kéo (không bao gồm đông đặc); iii) Tổ ong; iv) Co kéo làm biến dạng các vách, rãnh liên thùy; v) Giảm thể tích phổi. Trên giải phẫu bệnh



Kiểu hình NSIP
Hình 7: Kiểu hình xơ phổi

lý, hai dạng xơ phổi được mô tả bao gồm: UIP biểu hiện trên cắt lớp vi tính là các tổn thương tổ ong, lưới nội thùy, dẫn phế quản co kéo, tập trung ở đáy hay dưới màng phổi; Trong NSIP tổn thương kính mờ chiếm ưu thế có thể kèm theo hình ảnh lưới nội thùy và dẫn phế quản co kéo ở các mức độ khác nhau.¹³

KẾT LUẬN

Các lập luận trên đây nhằm mục đích đem lại cách tiếp cận hệ thống khi đứng trước một bệnh cảnh tổn thương mô kẽ lan tỏa tại phổi mà

nguyên nhân bệnh sinh thường đan xen chồng lấp gây khó khăn cho các nhà lâm sàng trong lựa chọn liệu trình điều trị. Bên cạnh đó khác biệt về tiên lượng như đối với trường hợp UIP và NSIP đòi hỏi chính xác trong chẩn đoán ngay từ giai đoạn sớm nhằm cải thiện cuộc sống người bệnh, một trong những thành tựu mới những năm gần đây là kỹ thuật cắt lớp vi tính cùng với các đồng thuận của các chuyên gia trên thế giới có thể kể đến là tiêu chuẩn chẩn đoán UIP của Raghu AJRCCM năm 2011.

Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán kiểu hình UIP¹⁴

UIP Pattern (All Four Features)	Possible UIP Pattern (All Three Features)	Inconsistent with UIP Pattern (Any of the Seven Features)
<ul style="list-style-type: none"> • Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Honeycombing with or without traction bronchiectasis • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column) 	<ul style="list-style-type: none"> • Subpleural, basal predominance • Reticular abnormality • Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column) 	<ul style="list-style-type: none"> • Upper or mid-lung predominance • Peribronchovascular predominance • Extensive ground glass abnormality (extent > reticular abnormality) • Profuse micronodules (bilateral, predominantly upper lobes) • Discrete cysts (multiple, bilateral, away from areas of honeycombing) • Diffuse mosaic attenuation/air-trapping (bilateral, in three or more lobes) • Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)

Definition of abbreviation: UIP = usual interstitial pneumonia.

Bệnh phổi kẽ được chia thành ba phân nhóm: kiểu hình UIP được xác định khi hội đủ các tiêu chuẩn về tổn thương: ưu thế cận màng phổi và đáy phổi, tổn thương dạng lưới, tổ ong có hoặc không kèm theo dẫn phế quản co kéo, và không bao gồm các đặc điểm được xem là không phù hợp UIP. Nhóm hai là các bệnh cảnh có thể liên quan UIP, tương tự nhóm một nhưng không có tổn thương dẫn phế quản co kéo và dạng tổ ong. Nhóm ba gồm các bệnh lý có đặc điểm không phù hợp bệnh cảnh UIP bao gồm: phân bố ưu thế thùy trên hoặc thùy giữa; ưu thế quanh cây phế quản mạch máu, tổn thương dạng kính mờ lan tỏa (chiếm ưu thế so với tổn thương dạng lưới), tổn thương vi nốt lan tỏa (hai bên, ưu thế thùy trên); kén khí kính đảo (nhiều, hai thùy, xa vị trí có tổn thương tổ ong); tổn thương dạng khảm/ bầy khí (hai bên, liên quan ≥ 3 thùy phổi); tổn thương đông đặc trong một hay nhiều phân thùy (bảng 2).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Demedts M, Wells AU, Antó JM, Costabel U, Hubbard R, Cullinan P, et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J.* 2001 Jan 1;18(32 suppl):2s.
2. Eva M van Rikxoort and Bram van Ginneken. Automated segmentation of pulmonary structures in thoracic computed tomography scans: a review. *Phys Med Biol.* 2013;58(17):R187.
3. Colombi D, Dinkel J, Weinheimer O, Obermayer B, Buzan T, Nabers D, et al. Visual vs Fully Automatic Histogram-Based Assessment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) Progression Using Sequential Multidetector Computed Tomography (MDCT). *PLOS ONE.* 2015 Jun 25;10(6):e0130653.
4. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NSL, Cramer D, Nicholson AG, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Apr 1;167(7):962-9.
5. Nakagawa H, Nagatani Y, Takahashi M, Ogawa E, Tho NV, Ryujin Y, et al. Quantitative CT analysis of honeycombing area in idiopathic pulmonary fibrosis: Correlations with

6. DuBois T M, Costabel U. Diffuse lung disease: classification and diagnostic approach. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, et al, eds. *Respiratory Medicine.* London: Elsevier Science, 2003;1545-1556.
7. Wells AU. The revised ATS/ERS/JRS/ALAT Diagnostic Criteria For Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) - Practical Implications. *Respir Res.* 2013;14(Suppl 1):S2-S2.
8. Christina Mueller-Mang, Claudia Grosse, Katharina Schmid, Leopold Stiebellehner, and Alexander A. Bankier. What Every Radiologist Should Know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. *RadioGraphics* 2007 27:3, 595-615
9. Eun A Kim, Kyung Soo Lee, Takeshi Johkoh, Tae Sung Kim, Gee Young Suh, O Jung Kwon, and Joung Ho Han. Interstitial Lung Diseases Associated with Collagen Vascular Diseases: Radiologic and Histopathologic Findings. *RadioGraphics* 2002 22:suppl_1, S151-S165
10. Julia Capobianco, Alexandre Grimberg, Bruna M. Thompson, Viviane B. Antunes, Dany Jasinowodolinski, Thoracic Manifestations of Collagen Vascular Diseases. *RadioGraphics* 2012 32:1, 33-50
11. Perandini S, Faccioli N, Zaccarella A, Re T, Mucelli RP. The diagnostic contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice. *The Indian Journal of Radiology & Imaging.* 2010;20(2):92-97
12. Emma C. Ferguson and Eugene A. Berkowitz. Lung CT: Part 2, The Interstitial Pneumonias-Clinical, Histologic, and CT Manifestations. *American Journal of Roentgenology* 2012 199:4, W464-W476
13. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CAC, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jul 15;192(2):e3:e3f
14. Bourke SJ. Interstitial lung disease: progress and problems. *Postgraduate Medical Journal.* 2006; 82(970):494-499

Người phản biện: TS Lê Thượng Vũ, email: l.thngv@gmail.com
 Ngày nhận bài: 20/11/2017
 Ngày phản biện: 21/12/2017
 Ngày đăng báo: 22/03/2018