

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



VŨ KHẮC ĐẠI

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA NỘI SOI
MÀNG PHỔI ỚNG MỀM TRONG CHẨN
ĐOÁN NGUYÊN NHÂN TRÀN DỊCH
MÀNG PHỔI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI –2016

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

VŨ KHẮC ĐẠI

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA NẾU SƠI
MUNG PHẪI TRONG CHÈN
SỐN NGUYÊN NHẬN TRÊN ĐỀCH
MUNG PHẪI

Chuyên ngành : Lao

Mã số : 62720150

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Nguyễn Chi Lăng

HÀ NỘI –2016

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Vũ Khắc Đại, học viên nghiên cứu sinh khóa 28, chuyên ngành Lao, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Nguyễn Chi Lăng.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội ngày 16 tháng 09 năm 2016

Tác giả

Vũ Khắc Đại

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ADA	: Adenosine deaminase
AFB	: Trục khuẩn kháng cồn kháng toan (Acid Fast Bacillus)
ANA	: kháng thể kháng nhân (Antinuclear Antibody)
AQP	: Aquaporin
BCG	: Bacillus Calmette-Guerin
CEA	: Carcinoembryonic antigen
CS	: Cộng sự
CYFRA	: Cytokeratin-19 fragment
CT	: Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography)
DMP	: Dịch màng phổi
IFN γ	: Interferon gamma
KLS	: Khoang liên sườn
MP	: Màng phổi
MRI	: Cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging)
LDH	: Lactate Dehydrogenase
NSMP	: Nội soi màng phổi
TDMP	: Tràn dịch màng phổi
VATS	: Phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (Video – Assisted Thoracic Surgery)
VEGF	: Yếu tố tăng trưởng nội mạch (Vascular endothelial growth factor)
VK	: Vi khuẩn
XN	: Xét nghiệm

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Bệnh sinh học tràn dịch màng phổi.....	3
1.1.1. Giải phẫu, tổ chức học màng phổi	3
1.1.2. Sinh lý học màng phổi	5
1.1.3. Bệnh sinh của các tràn dịch màng phổi	8
1.2. Các phương pháp chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi.....	9
1.2.1. Thông qua thăm khám lâm sàng và bệnh sử.....	9
1.2.2. Chẩn đoán hình ảnh	10
1.3. Các phương pháp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi	14
1.3.1. Xét nghiệm dịch màng phổi.....	14
1.3.2. Các kỹ thuật xâm nhập.....	23
1.4. Nghiên cứu về nội soi màng phổi ống mềm	26
1.4.1. Lịch sử của nội soi màng phổi	26
1.4.2. Chỉ định, chống chỉ định và biến chứng của nội soi màng phổi. 28	
1.4.3. Quy trình nội soi màng phổi ống mềm	31
1.4.4. Hình ảnh đại thể màng phổi trong các bệnh lý tràn dịch màng phổi	33
1.4.5. Các ứng dụng lâm sàng của nội soi màng phổi	34
1.4.6. Kết quả nghiên cứu về nội soi màng phổi ở nước ngoài	37
1.4.7. Tình hình nghiên cứu nội soi màng phổi tại Việt Nam	40
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	43
2.1. Đối tượng nghiên cứu	43

2.1.1. Bệnh nhân nghiên cứu.....	43
2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nội soi màng phổi	43
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nội soi màng phổi.....	43
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	44
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	44
2.2.2. Cỡ mẫu	45
2.2.3. Nội dung nghiên cứu.....	45
2.3. Xử lý số liệu	59
2.4. Đạo đức nghiên cứu	60
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ.....	62
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân	62
3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	62
3.1.2. Triệu chứng lâm sàng.....	64
3.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng	66
3.1.4. Đặc điểm dịch màng phổi	68
3.2. Hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm	70
3.2.1. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo nguyên nhân gây bệnh.....	70
3.2.2. Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi	79
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	90
4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân	90
4.1.1. Đặc điểm về tuổi giới.....	90
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng	91
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	92
4.2. Hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm.....	97

4.2.1. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nhóm nguyên nhân gây bệnh	98
4.2.2. So sánh đặc điểm cận lâm sàng giữa các nhóm nguyên nhân gây bệnh.....	101
4.2.3. Hiệu quả của nội soi màng phổi ống mềm.....	108
4.2.4. Tai biến của nội soi màng phổi ống mềm và xử trí	126
KẾT LUẬN	130
KIẾN NGHỊ	132
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Đặc điểm của dịch màng phổi	14
Bảng 1.2. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch thấm	16
Bảng 1.3. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết	16
Bảng 1.4. Các nguyên nhân của tràn dịch dưỡng chấp và giả dưỡng chấp màng phổi.....	22
Bảng 1.5. Giá trị lipid dịch màng phổi trong tràn dịch dưỡng chấp và giả dưỡng chấp màng phổi.....	23
Bảng 3.1. Sự phân bố nhóm tuổi và giới.....	62
Bảng 3.2. Mức độ tràn dịch màng phổi trên Xquang ngực chuẩn.....	66
Bảng 3.3. Đặc điểm tổn thương trên Xquang phổi chuẩn.....	66
Bảng 3.4. Nồng độ protein dịch màng phổi	69
Bảng 3.5. Thành phần tế bào trong dịch màng phổi	69
Bảng 3.6. Kết quả hình ảnh tổn thương qua nội soi phế quản.....	69
Bảng 3.7. Sự phân bố tuổi theo nguyên nhân gây bệnh.....	70
Bảng 3.8. Thời gian mắc bệnh theo nhóm bệnh	71
Bảng 3.9. Lý do vào viện theo nguyên nhân gây bệnh.....	72
Bảng 3.10. Các triệu chứng cơ năng theo nguyên nhân gây bệnh.....	72
Bảng 3.11. Các triệu chứng thực thể theo nguyên nhân gây bệnh.....	73
Bảng 3.12. Các triệu chứng toàn thân theo nguyên nhân gây bệnh.....	73
Bảng 3.13. Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh.....	74
Bảng 3.14. Mức độ tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh.....	74
Bảng 3.15. Đặc điểm tổn thương trên Xquang phổi chuẩn theo nguyên nhân.....	75
Bảng 3.16. Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực theo nguyên nhân ..	75
Bảng 3.17. Độ dày màng phổi trên CT ngực theo nguyên nhân tràn dịch	76
Bảng 3.18. Vị trí dày màng phổi trên CT ngực theo nguyên nhân.....	76

Bảng 3.19. Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi theo nguyên nhân.....	77
Bảng 3.20. Số lần chọc hút dịch màng phổi đến khi có chẩn đoán xác định..	77
Bảng 3.21. Màu sắc dịch màng phổi theo nguyên nhân	78
Bảng 3.22. Nồng độ protein dịch màng phổi theo nguyên nhân	78
Bảng 3.23. Thành phần tế bào trong dịch màng phổi theo nguyên nhân	79
Bảng 3.24. Vị trí mở màng phổi khi nội soi màng phổi	79
Bảng 3.25. Một số đặc điểm chung của kỹ thuật nội soi màng phổi	80
Bảng 3.26. Đặc điểm hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi.....	80
Bảng 3.27. Kết quả chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết.....	81
Bảng 3.28. Kết quả chẩn đoán ung thư thêm của các phương pháp khác	82
Bảng 3.29. So sánh kết quả chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết với kết quả chẩn đoán cuối cùng	82
Bảng 3.30. Giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi	83
Bảng 3.31. Kết quả của nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm các xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học chẩn đoán lao màng phổi	83
Bảng 3.32. Giá trị của nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học chẩn đoán lao màng phổi	84
Bảng 3.33. Đối chiếu nhóm bệnh ung thư với nhóm chứng (nhóm lao và viêm mạn tính)	87
Bảng 3.34. Độ nhạy, độ đặc hiệu, các giá trị dự đoán của nội soi màng phổi sinh thiết trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính	88
Bảng 3.35. Giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết	88
Bảng 3.36. Tai biến của nội soi màng phổi.....	88
Thành phần tế bào trong dịch màng phổi theo nguyên nhân gây bệnh	107
Bảng 4.1. So sánh giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi với các tác giả khác	117
Bảng 4.2. So sánh giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm với các kỹ thuật khác	119

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Sự phân bố giới.....	63
Biểu đồ 3.2. Lý do vào viện	64
Biểu đồ 3.3. Các triệu chứng cơ năng.....	65
Biểu đồ 3.4. Các triệu chứng thực thể.....	65
Biểu đồ 3.5. Các triệu chứng toàn thân.....	65
Biểu đồ 3.6. Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn.....	66
Biểu đồ 3.7. Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực.....	67
Biểu đồ 3.8. Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi	68
Biểu đồ 3.9. Màu sắc dịch màng phổi.....	68
Biểu đồ 3.10. Kết quả chẩn đoán ung thư của xét nghiệm tế bào mảnh sinh thiết qua nội soi màng phổi	85
Biểu đồ 3.11. Kết quả chẩn đoán ung thư của xét nghiệm mô học mảnh sinh thiết qua nội soi màng phổi	85
Biểu đồ 3.12. Nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính.....	86
Biểu đồ 3.13. Phân loại type mô bệnh học ở nhóm u trung biểu mô màng phổi..	86
Biểu đồ 3.14. Phân loại type mô bệnh học ở nhóm ung thư phổi di căn màng phổi.....	87

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Hình ảnh của màng phổi trên kính hiển vi điện tử.....	4
Hình 1.2. Mô phỏng các áp lực ảnh hưởng tới sự vận chuyển dịch vào và ra khỏi khoang màng phổi.....	7
Hình 1.3. Hình ảnh CT scan của viêm mủ màng phổi trái với tăng đậm màng phổi (a) và các bóng khí lơ lửng ở trong (b)	13
Hình 1.4. Tràn dịch màng phổi ác tính bên phải với dây tăng đậm các nốt màng phổi (a) kéo dài tới màng phổi trung thất (b).	13
Hình 2.1. Máy nội soi màng phổi LTF 160, hãng Olympus.....	50
Hình 2.2. Các bộ phận trên máy nội soi LTF 160.....	51
Hình 2.3. Tư thế bệnh nhân.....	52
Hình 2.4. Gây tê từng lớp và rạch da	54
Hình 2.5. Phẫu tích từng lớp	54
Hình 2.6. Đặt troca nhựa	55
Hình 2.7. Luồn máy nội soi màng phổi qua troca.....	55
Hình 2.8. Đặt ống dẫn lưu	56

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi (TDMP) là một hội chứng bệnh thường gặp trên lâm sàng. Chẩn đoán TDMP dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng (Xquang, siêu âm, chọc hút dịch ...) không khó, nhưng chẩn đoán nguyên nhân TDMP nhiều khi còn gặp nhiều khó khăn. Những tiến bộ của khoa học kỹ thuật ứng dụng trong Y học như xét nghiệm dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi mù, sinh thiết màng phổi có hướng dẫn của siêu âm, CT... đã góp phần xác định được nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi. Những nguyên nhân hàng đầu gây TDMP là lao màng phổi, ung thư, viêm phổi, điều này đúng ở cả các nước phát triển và đang phát triển. Điều này ảnh hưởng rất lớn đến hiệu quả điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân tràn dịch màng phổi, đặc biệt là các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính.

Theo Trịnh Thị Hương và cộng sự [1], những nguyên nhân thường gặp gây tràn dịch màng phổi tại BV Bạch Mai năm 2007 là ung thư (23,8%), Lao (37,6%), các nguyên nhân khác như viêm phổi màng phổi, suy tim .. chiếm tỷ lệ thấp, tuy nhiên có 15,2% trường hợp tràn dịch màng phổi chưa xác định được nguyên nhân. Ngoài các phương pháp kinh điển trong chẩn đoán nguyên nhân TDMP như xét nghiệm sinh hóa, tế bào dịch màng phổi, sinh thiết mù màng phổi cho kết quả chẩn đoán đạt 80%, tuy nhiên vẫn còn 20-25% trường hợp tràn dịch màng phổi chưa được chẩn đoán nguyên nhân. Những trường hợp này, nội soi màng phổi giúp chẩn đoán thêm với độ chính xác lên tới trên 90% số các trường hợp tràn dịch màng phổi, đặc biệt là các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính [2],[3],[4]. Soi màng phổi ống cứng đã được thực hiện tại một số bệnh viện trung ương, thủ thuật này đòi hỏi bệnh nhân gây mê toàn thân, thực hiện trong phòng mổ, tăng khả năng chẩn đoán nguyên nhân những trường hợp TDMP. Nội soi màng phổi ống mềm với gây tê tại chỗ để chẩn

đoán nguyên nhân TDMP đã được tiến hành ở nhiều nước phát triển trên thế giới và thể hiện được nhiều ưu điểm. Tác giả An McLean và CS (1998) [5], tại bệnh viện phía Tây Glasgow vương quốc Anh, đã tiến hành một nghiên cứu đánh giá và so sánh giá trị của soi màng phổi ống mềm - sinh thiết với sinh thiết màng phổi bằng kim Abram trên tổng số 16 bệnh nhân tràn dịch màng do ung thư phổi thấy rằng độ nhạy của nội soi màng phổi ống mềm - sinh thiết là 81% so với sinh thiết bằng kim Abram là 62%. Đặc biệt tác giả cho rằng kỹ thuật này cho phép quan sát trực tiếp trên màn hình các tổn thương của màng phổi, nhu mô phổi, trung thất, đồng thời đây cũng là thủ thuật xâm nhập an toàn, ít biến chứng. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về nội soi màng phổi ống cứng chẩn đoán bệnh lý màng phổi nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò của nội soi màng phổi ống mềm để chẩn đoán nguyên nhân gây TDMP.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu sau:

- 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa chẩn đoán được nguyên nhân bằng các phương pháp thông thường.***
- 2. Nghiên cứu hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm ở những bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa chẩn đoán được nguyên nhân.***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Bệnh sinh học tràn dịch màng phổi

1.1.1. Giải phẫu, tổ chức học màng phổi

1.1.1.1. Giải phẫu học màng phổi

Màng phổi là bao thanh mạc bao bọc phổi, gồm lá thành và lá tạng. Giữa hai lá là một khoang ảo gọi là khoang màng phổi. Bình thường trong khoang màng phổi có một ít dịch để hai lá trượt lên nhau được dễ dàng.

Lá tạng

Lá tạng bao bọc xung quanh mặt phổi trừ ở rốn phổi. Ở rốn phổi, lá tạng quặt ngược lại, liên tiếp với lá thành, theo hình cái vợt mà cán ở dưới (tạo lên dây chằng phổi hay dây chằng tam giác). Lá tạng lách vào các khe liên thùy và ngăn các thùy với nhau. Mặt trong lá tạng dính chặt vào bề mặt phổi, còn ở mặt ngoài thì nhẵn, bóng và áp sát vào lá thành.

Lá thành

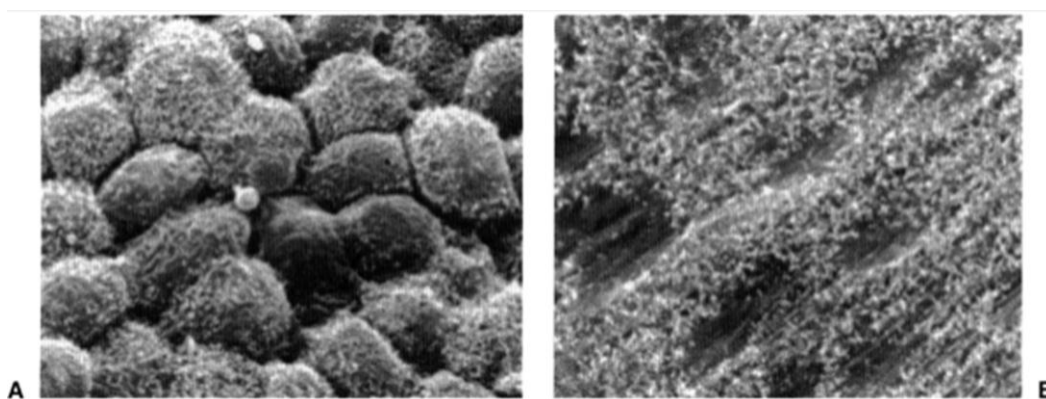
Lót mặt trong của lồng ngực, liên tiếp với lá tạng ở rốn phổi và tạo nên dây chằng tam giác lúc nó đi từ rốn phổi đến cơ hoành. Lá thành cuộn lấy phổi, dính vào các vùng xung quanh phổi nên có các mặt cũng như phổi, lá thành tạo nên các túi cùng (góc): góc sườn hoành, góc sườn trung thất trước, góc sườn trung thất sau, góc hoành trung thất.

Khoang màng phổi

Khoang màng phổi là một khoang ảo. Lá thành và lá tạng của màng phổi luôn áp sát vào nhau, có thể trượt lên nhau theo các động tác hô hấp. Khi màng phổi bị viêm, mặt áp sát vào nhau của hai lá mất độ nhẵn và cọ lên nhau hoặc hơn nữa trong tình trạng bệnh lý, khoang màng phổi có thể có dịch, mủ, máu, hoặc khi hai lá dính vào nhau cản trở các động tác hô hấp gây khó thở và đau [6].

1.1.1.2. Mô học màng phổi

Cả màng phổi tạng và màng phổi thành được lót một lớp duy nhất các tế bào trung biểu mô dẹt. Những tế bào trung biểu mô này có kích thước đường kính từ 6 tới 12 μm [7]. Trên kính hiển vi điện tử, thấy bề mặt màng phổi hoặc là bằng phẳng hoặc là mấp mô nhiều lỗ [8] (hình 1.1). Những vùng mấp mô nhiều lỗ bao gồm hầu hết ở màng phổi tạng và các phần của màng phổi thành: vùng dưới xương sườn và các ngách màng phổi.



Hình 1.1. Hình ảnh của màng phổi trên kính hiển vi điện tử

A: Bề mặt màng phổi mấp mô nhiều lỗ với các bờ tế bào bị đẩy xuống không đều.

B: Bề mặt màng phổi bằng phẳng với ranh giới tế bào không rõ ràng và thưa thớt các vi nhung mao, số lượng của các vi nhung mao xuất hiện trên mỗi tế bào là khác nhau.

Nguồn: Wang NS (1974), The regional difference of pleural mesothelial cells in rabbits, *Am Rev Respir Dis*, 110, 623-633.

1.1.1.3. Hệ thống mạch máu của màng phổi

Màng phổi thành được cung cấp máu từ các mạch thuộc tuần hoàn hệ thống. Các nhánh nhỏ của động mạch liên sườn cấp máu cho màng phổi vùng sườn, trong khi đó màng phổi vùng trung thất được cấp máu chủ yếu bởi động mạch màng ngoài tim-hoành. Màng phổi hoành được cấp máu bởi các động mạch hoành trên và động mạch cơ hoành. Tĩnh mạch dẫn lưu của màng phổi thành chủ yếu bởi các tĩnh mạch gian sườn, sau đó đổ về tĩnh

mạch chủ dưới hoặc thân tĩnh mạch cánh tay đầu. Các tĩnh mạch dẫn lưu của cơ hoành đổ về tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chủ trên [9].

Sự cấp máu cho màng phổi tạng chủ yếu từ tuần hoàn hệ thống thông qua các động mạch phế quản. Tĩnh mạch của màng phổi tạng dẫn lưu thông qua các tĩnh mạch phổi.

1.1.1.4. Hệ thống bạch huyết màng phổi

Các đám rối bạch huyết trong màng phổi phía mặt sườn dẫn lưu về phía bụng các hạch dọc theo động mạch trong lồng ngực và về phía lưng các hạch lympho gian sườn. Các mạch bạch huyết của màng phổi trung thất qua các hạch khí phế quản và hạch trung thất, trong khi các mạch bạch huyết của màng phổi hoành qua các hạch gần xương ức, giữa hoành, và trung thất sau. Các mạch bạch huyết trong màng phổi thành là thông với khoang màng phổi bởi các lỗ (stoma) có đường kính từ 2 tới 6 A° [10]. Những stoma có hình tròn hoặc giống như cái khe hở và được tìm thấy hầu hết trên màng phổi trung thất và trên bề mặt liên sườn, đặc biệt ở phía lồng ngực dưới.

Màng phổi tạng giàu các mạch bạch huyết. Những bạch huyết này hình thành một đám rối các mạch lưu thông trên bề mặt của phổi tới rốn phổi. Không có stoma nào được nhìn thấy trên màng phổi tạng.

1.1.1.5. Phân bố thần kinh của màng phổi

Chỉ màng phổi lá thành vùng thành ngực và ngoại vi cơ hoành mới có các sợi thần kinh cảm giác, các nhánh này tách ra từ các dây thần kinh liên sườn. Còn phần màng phổi thành vùng trung tâm cơ hoành được chi phối bởi thần kinh hoành, nên khi vùng này bị kích thích sẽ gây đau ở vùng vai cùng bên.

1.1.2. Sinh lý học màng phổi

Khoang màng phổi là một khoang ảo với áp lực âm trung bình khoảng -5cmH₂O. Áp lực trong khoang màng phổi dao động từ - 2 đến - 8cmH₂O theo thì thở ra và hít vào. Trung bình trong khoang màng phổi có khoảng 0,5-1ml dịch và chứa protein với đậm độ 1-2g/100ml. Có khoảng 1.500-4.500 tế

bào trong một mili lít dịch màng phổi, chủ yếu là các đại thực bào và tế bào đơn nhân [11].

1.1.2.1. Nguồn gốc dịch màng phổi

Dịch màng phổi được hình thành từ các mao mạch màng phổi, khoảng kẽ của phổi, hệ thống bạch mạch trong lồng ngực, các mạch máu trong lồng ngực, hoặc từ khoang màng bụng.

❖ Từ khoảng kẽ của phổi

Phần lớn dịch màng phổi bắt nguồn từ khoảng kẽ để đi vào khoang màng phổi, đặc biệt trong các tình trạng bệnh lý. Tăng áp lực khoảng kẽ, tăng tính thấm của phổi (phù phổi) dẫn đến tăng lượng dịch trong khoang màng phổi. Khi đưa một lượng lớn dịch vào máu của cừu để gây phù phổi áp lực cao, xấp xỉ 25% dịch khoảng kẽ của phổi được đưa vào khoang màng phổi [12].

❖ Từ các mao mạch màng phổi

Dịch được vận chuyển từ hệ mao mạch màng phổi vào khoang màng phổi và được dẫn lưu bằng hệ mao mạch màng phổi theo định luật starling [13], theo phương trình sau:

$$Q_f = L_p \cdot A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$$

Q_f: áp lực vận chuyển dịch

π: áp lực keo

L_p: hệ số lọc, $L_p=1$

Cap: mao mạch

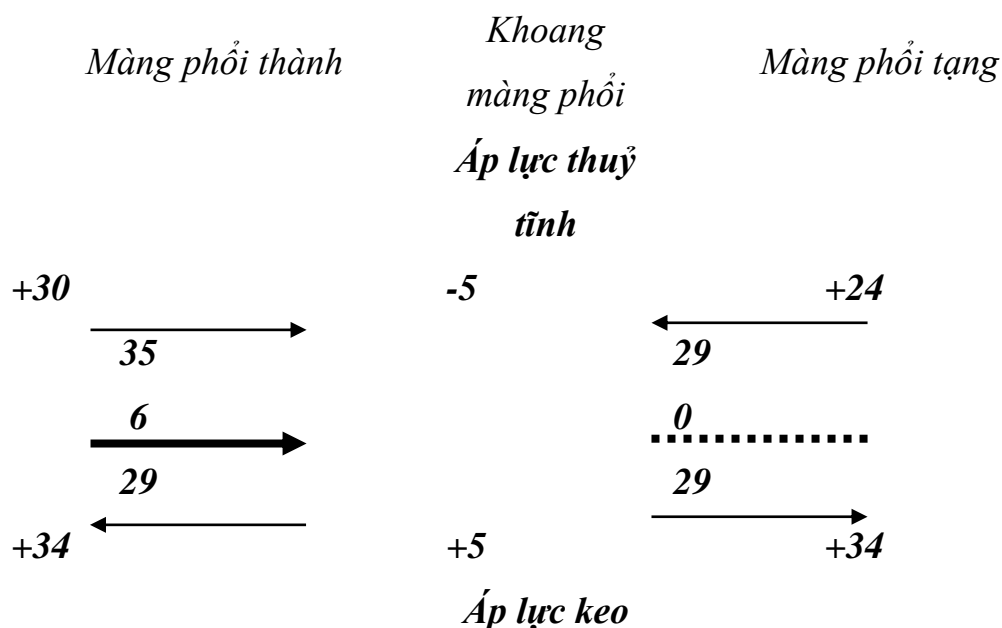
A: diện tích màng phổi

Pl: khoang màng phổi

P: áp lực thủy tĩnh

σ: hệ số qua màng của protein

Ước tính độ lớn của áp lực đối với sự vận chuyển dịch từ các mao mạch vào khoang màng phổi ở người được chỉ trong hình 1.2. Do đó, chênh lệch áp lực sẽ là $35 - 29 = 6 \text{ cmH}_2\text{O}$, dịch sẽ có hướng vận chuyển từ các mao mạch ở màng phổi thành vào khoang màng phổi [14].



Hình 1.2. Mô phỏng các áp lực ảnh hưởng tới sự vận chuyển dịch vào và ra khỏi khoang màng phổi

Ước tính hệ số áp lực qua màng của lá thành = $30 - (-5) - (34 - 5) = 6$

Ước tính hệ số áp lực qua màng của lá tạng = $24 - (-5) - (34 - 5) = 0$

Chênh áp lực qua màng ước tính khoảng 6 cmH₂O

❖ *Từ chấn thương mạch máu hoặc ống ngực*

Nếu ống ngực bị vỡ sẽ gây ra tràn dịch dưỡng chấp màng phổi. Tương tự như vậy, khi một mạch máu lớn trong lồng ngực bị vỡ do chấn thương hoặc bệnh lý sẽ gây ra tràn máu màng phổi.

❖ *Từ khoang bụng*

Tràn dịch màng phổi có thể xảy ra nếu có dịch tự do trong ổ bụng và nếu có các lỗ ở trên cơ hoành. Dưới những tình trạng này, dịch sẽ di chuyển từ khoang màng bụng vào khoang màng phổi bởi vì áp lực trong khoang màng phổi là thấp hơn áp lực trong khoang màng bụng.

1.1.2.2. Sự hấp thu dịch màng phổi

Dịch màng phổi sau khi được hình thành đi vào khoang màng phổi được dẫn lưu theo hai con đường dưới đây:

❖ *Hấp thu qua hệ thống mao mạch lá tạng màng phổi*

❖ *Hấp thu qua hệ bạch mạch lá thành màng phổi*

Dịch màng phổi được hấp thu chủ yếu qua bạch mạch lá thành màng phổi. Khoang màng phổi được thông với các mạch bạch huyết ở màng phổi thành bởi các lỗ ở trên lá màng phổi thành. Ở màng phổi tạng thì không có các lỗ này. Các protein, tế bào, và tất cả các hạt vật chất khác là được di chuyển khỏi khoang màng phổi bởi các bạch mạch trên màng phổi thành [10].

1.1.3. Bệnh sinh của các tràn dịch màng phổi

Tràn dịch màng phổi xuất hiện khi dịch màng phổi hình thành vượt quá lượng dịch được hấp thu. Bình thường, một lượng nhỏ (0,01 ml/kg/h) của dịch luôn luôn vào khoang màng phổi từ các mao mạch trong màng phổi thành. Hầu hết tất cả dịch này được tái hấp thu bởi hệ lympho ở màng phổi thành, có khả năng hấp thu ít nhất 0,2 ml/kg/h.

1.1.3.1. Tăng hình thành dịch màng phổi

Tăng hình thành dịch màng phổi có thể xảy ra khi có sự gia tăng dịch khoảng kẽ phổi hoặc khi một trong các hệ số trong phương trình Starling bị thay đổi theo hướng hình thành dịch nhiều hơn

- Tăng dịch khoảng kẽ

Nguyên nhân phổ biến nhất của tăng hình thành dịch màng phổi là tăng dịch khoảng kẽ trong phổi. Đây cơ chế chủ yếu cho sự hình thành dịch màng phổi ở bệnh nhân suy tim xung huyết, tràn dịch do viêm phổi, hội chứng suy hô hấp cấp, và trong những trường hợp được ghép phổi.

- Tăng gradient áp lực thủy tĩnh trong lòng mạch có thể xảy ra trong suy thất phải, suy thất trái, tràn dịch màng tim, hoặc hội chứng tĩnh mạch chủ trên.
- Giảm áp lực khoang màng phổi: Tình trạng phổ biến nhất gây ra giảm áp lực màng phổi là tắc nghẽn phế quản dẫn đến xẹp phổi và giảm áp lực

trong màng phổi cũng xảy ra khi màng phổi tạng bị bao phủ bởi một lớp vỏ collagen và phổi trở lên bị bó lại [15].

- Tăng tính thấm mao mạch

Tăng tính thấm mao mạch cũng có thể dẫn tới tăng hình thành dịch màng phổi. Trong phương trình Starling, tăng tính thấm màng phổi được thể hiện tăng Lp (hệ số lọc). Nếu bề mặt màng phổi bị viêm, thì tính thấm của các mao mạch tăng rất cao [16],[17].

- Xuất hiện của dịch tự do màng bụng, hoặc chấn thương của ống ngực hoặc mạch máu trong lồng ngực.

1.1.3.2. Giảm hấp thu dịch màng phổi

- Tắc nghẽn của hệ bạch huyết

Nguyên nhân phổ biến nhất của giảm hấp thu dịch trong khoang màng phổi là sự tắc nghẽn dẫn lưu bạch huyết màng phổi thành. Sự nghẽn mạch bạch huyết trong các bệnh lý ác tính của lồng ngực là một yếu tố quan trọng góp phần hình thành tràn dịch màng phổi.

- Tăng áp lực tĩnh mạch hệ thống

Bởi vì dẫn lưu của bạch huyết vào hệ thống tuần hoàn tĩnh mạch, sự gia tăng áp lực trong các tĩnh mạch trung tâm sẽ làm giảm dẫn lưu hệ bạch huyết.

1.2. Các phương pháp chẩn đoán xác định tràn dịch màng phổi

1.2.1. Thông qua thăm khám lâm sàng và bệnh sử

Bước đầu tiên để chẩn đoán tràn dịch màng phổi là phải thăm khám lâm sàng để xác định các triệu chứng của tràn dịch màng phổi. Đây là một thăm khám quan trọng, có thể phát hiện các nhóm triệu chứng như sau:

- Triệu chứng toàn thân: Bệnh nhân mệt mỏi, gầy sút cân, kém ăn, sốt nhẹ...Tuy nhiên những triệu chứng này không đặc hiệu và có thể gặp trong rất nhiều bệnh lý khác.

- Triệu chứng cơ năng: Ho khan từng cơn, đặc biệt cơn ho hay xuất hiện khi thay đổi tư thế, đau ngực thường tăng lên khi ho, hắt hơi, hít vào sâu, người bệnh thường chỉ ra cho biết vị trí bên tràn dịch, khó thở thường gặp trên lâm sàng nhất là khi lượng dịch nhiều trong khoang màng phổi.

- Triệu chứng thực thể: Khám lâm sàng sẽ phát hiện hội chứng 3 giảm (gõ đục, rung thanh giảm, rì rào phế nang giảm hoặc mất) ở phổi bị tràn dịch.

Các triệu chứng thường gặp trong nghiên cứu của Trịnh Thị Hương và cộng sự (2007) trên 768 bệnh nhân tràn dịch màng phổi cho thấy: đau ngực: 81,6%, khó thở: 75,1%, ho khan: 43,8%, ho khạc đờm: 29,7%, sốt: 54,8%; hội chứng ba giảm: 92,2% [1].

Tìm hiểu tiền sử bệnh hoặc tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân cũng quan trọng. Mặc dù không phổ biến, một số thuốc sử dụng đã được báo cáo gây ra các trường hợp tràn dịch màng phổi dịch tiết như: amiodarone, nitrofurantoin...

Một tiền sử nghề nghiệp có phơi nhiễm với amian đã biết hoặc nghi ngờ và phơi nhiễm thứ phát tiềm tàng cũng đã được chứng minh là nguyên nhân gây ra tràn dịch màng phổi trong bệnh u trung biểu mô ác tính màng phổi.

1.2.2. Chẩn đoán hình ảnh

Để chẩn đoán tràn dịch màng phổi thường dựa vào xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh và chọc hút ra dịch màng phổi.

1.2.2.1. Xquang thường qui

Bất kỳ trường hợp nào nghi ngờ tràn dịch màng phổi đều được chụp Xquang phổi thường qui.

Những đặc điểm của tràn dịch màng phổi trên Xquang phổi thường qui ở tư thế đứng là bóng mờ ở vùng thấp, lấp đầy góc sườn hoành và xóa bờ vòm hoành. Giới hạn trên của bóng mờ tràn dịch là đường cong Damoiseau (đường cong lõm hướng vào trong, hướng lên cao ở phía ngoại biên về phía nách). Xquang ngực thẳng có hình ảnh bất thường khi có khoảng 200 ml dịch trong

khoang màng phổi. Tuy nhiên, khi chỉ có 50 ml dịch trong khoang màng phổi thì trên Xquang ngực thẳng có thể phát hiện ra mờ góc sườn hoành phía sau ở một bên phế trường [18].

Những trường hợp tràn dịch màng phổi khu trú thể hoành thường là dịch thấm và khó được chẩn đoán bằng chụp phim Xquang phổi thẳng, chỉ có thể phát hiện dựa trên siêu âm hoặc chụp CT scanner ngực hoặc chụp phổi trong tư thế nằm nghiêng sang bên bị bệnh (decubitus), tia X sẽ đi song song với mặt phẳng giường chụp và cho biết lớp dịch mỏng sẽ trải dọc theo phía thấp của lòng ngực.

1.2.2.2. Siêu âm

Siêu âm rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý màng phổi, đặc biệt trong những trường hợp tràn dịch ít mà trên phim Xquang ngực thường qui không phát hiện được.

Dưới sự hướng dẫn của siêu âm làm tăng tỷ lệ thành công của chọc hút dịch màng phổi. Sự hướng dẫn của siêu âm còn làm giảm tỷ lệ tràn khí màng phổi do thầy thuốc gây ra [19-20],[20].

Siêu âm có hiệu quả hơn chụp phim thường qui trong chẩn đoán và xác định số lượng tràn dịch màng phổi và phân biệt tràn dịch màng phổi với dây màng phổi với độ đặc hiệu cao, đặc biệt khi sử dụng Doppler màu. Nó đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán những trường hợp tràn dịch ít hoặc trong trường hợp bệnh nhân nằm (ví dụ: đang thở máy hoặc bệnh nặng) bởi vì độ nhạy của xquang thường qui trong những trường hợp này thấp. Siêu âm có thể còn khảo sát được mức độ cản âm của dịch trong những trường hợp dịch bắt đầu hình thành mũ, nhiều mảng fibrine sẽ hình thành các vách ngăn trong khoang màng phổi. Siêu âm khẳng định tràn dịch tiết khi dịch màng phổi có hình ảnh phức hợp, vách hóa hoặc tăng âm, mặc dù những tràn dịch màng phổi đơn thuần (giảm âm) có thể là dịch tiết hoặc dịch thấm [21].

Các đặc điểm dày màng phổi, nốt ở cơ hoành trên siêu âm có thể phân biệt tràn dịch ác tính hay lành tính. Qureshi và cộng sự đã chứng minh độ đặc hiệu đối với chẩn đoán ác tính là 95%, 95% đối với dày màng phổi thành > 1cm, 100% đối với dày màng phổi tạng, 95% đối với dây cơ hoành >7mm, 100% đối với những nốt trên cơ hoành được quan sát trên siêu âm [22]. Độ nhạy chung của siêu âm trong phân biệt tràn dịch ác tính hay lành tính là 79% (95% CI 61-91%) và độ đặc hiệu là 100% (95% CI 82-100%), với độ đặc hiệu so sánh với CT scan (89%).

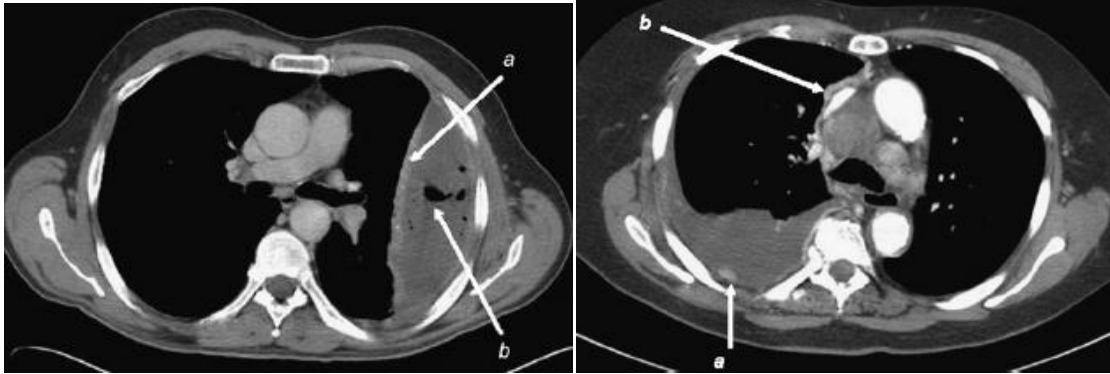
1.2.2.3. CT scanner ngực

Để xác định nguyên nhân tràn dịch màng phổi, chỉ định chụp CT scan ngực trước khi dẫn lưu dịch vì những bất thường màng phổi sẽ được quan sát tốt hơn. Dịch màng phổi tự do có hình ảnh đám mờ đục hình liềm trong hầu hết bên phần lồng ngực bị bệnh. Những bóng khí lơ lửng trong đám dịch gợi ý đã hình thành các vách trong viêm mủ màng phổi (hình 1.3), nhưng CT không phân biệt được rõ so với siêu âm [23]. CT đặc biệt có giá trị trong chẩn đoán viêm mủ màng phổi khi màng phổi tăng đậm xung quanh dịch tạo nên một vùng đục hình thấu kính (hình 1.3) [24]. CT cũng phân biệt viêm mủ màng phổi với áp xe phổi.

CT ngực có tiêm thuốc cản quang đánh giá độ dày màng phổi có thể giúp phân biệt giữa bệnh lành tính và ác tính (hình 1.4). Trong một nghiên cứu của Leung và cộng sự trên 74 bệnh nhân, 39 bệnh nhân có bệnh ác tính, Leung và cộng sự đã chỉ ra rằng bệnh ác tính có đặc trưng bởi dày màng phổi thành các u nhỏ, dày màng phổi trung thất, dày màng phổi thành >1cm và dày chu vi màng phổi [25].

Những điểm đặc trưng này có độ đặc hiệu là 94%, 94%, 88% và 100% tương ứng, và độ nhạy tương ứng là 51%, 36%, 56% và 41% [25]. Sự phân

biệt u trung biểu mô màng phổi với bệnh ác tính di căn màng phổi là rất khó bởi vì những trường hợp này có nhiều điểm đặc trưng giống nhau trên CT.



Hình 1.3. Hình ảnh CT scan của viêm mủ màng phổi trái với tăng đậm màng phổi (a) và các bóng khí lơ lửng ở trong (b)

Hình 1.4. Tràn dịch màng phổi ác tính bên phải với dây tăng đậm các nốt màng phổi (a) kéo dài tới màng phổi trung thất (b).

Nguồn: *Clare Hooper Y C và CS (2010), Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010, Thorax, 65, ii4-ii17.*

1.2.2.4. Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Chụp cộng hưởng từ (MRI) cho phép phân biệt chính xác giữa tràn dịch màng phổi lành tính và ác tính qua sự khác nhau trong cường độ tín hiệu trên hình ảnh T2 [26]. Tuy nhiên chỉ định chụp MRI là hạn chế vì nó không có giá trị cao so với giá thành của kỹ thuật này trong chẩn đoán các tràn dịch màng phổi thường qui, nhưng có thể được sử dụng để xác định chính xác bệnh màng phổi ở những bệnh nhân mà có chống chỉ định tiêm thuốc cản quang. MRI đã cho thấy hứa hẹn trong theo dõi đáp ứng điều trị với hóa chất của u trung biểu mô màng phổi [27].

1.2.2.5. Chụp PET-CT

Trong khi sự hiểu biết về giá trị của 18-fluorodeoxyglucose (FDG) đã cho thấy là tốt hơn trong xác định các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, nhưng giá trị của hình ảnh PET-CT trong phân biệt bệnh lành tính và ác tính là hạn chế bởi những trường hợp dương tính giả ở những bệnh nhân viêm màng phổi bao gồm nhiễm trùng màng phổi và những trường hợp gây dính màng phổi bằng bột tale. Vì vậy chụp PET-CT hiện tại không có vai trò trong chẩn đoán thường quy các trường hợp tràn dịch màng phổi nhưng có vai trò trong theo dõi đánh giá đáp ứng với điều trị của u trung biểu mô màng phổi [28].

1.3. Các phương pháp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi

1.3.1. Xét nghiệm dịch màng phổi

Hút dịch màng phổi để xét nghiệm là một trong những kỹ thuật quan trọng để chẩn đoán xác định có tràn dịch màng phổi và xác định nguyên nhân tràn dịch màng phổi dựa vào đặc điểm của dịch màng phổi, các xét nghiệm dịch màng phổi.

1.3.1.1. Đặc điểm đặc trưng của dịch màng phổi

Sau khi chọc hút dịch màng phổi, chú ý quan sát màu sắc và mùi của dịch màng phổi. Mùi thối khó chịu của nhiễm trùng do vi khuẩn kỵ khí có thể hướng dẫn lựa chọn kháng sinh. Màu sắc của dịch có thể là vàng chanh, hồng nhạt, màu đỏ máu, hoặc mủ. Nếu dịch màng phổi có màu đục hoặc trắng đục (như sữa) thì nên được ly tâm. Nếu phần dịch nổi trên bề mặt trong, dịch đục này có thể là do các mảnh vụn tế bào và mủ màng phổi. Nếu như phần dịch nổi lên trên vẫn còn đục, điều này là do chứa lượng lipid cao và có thể là tràn dịch dưỡng chấp màng phổi hoặc dạng dưỡng chấp.

Bảng 1.1. Đặc điểm của dịch màng phổi

Dịch	Bệnh nghi ngờ
Mùi thối	Mủ màng phổi do vi khuẩn kỵ khí
Các mảnh vụn thức ăn	Dò thực quản
Màu mật	Tràn dịch dưỡng chấp (rò mật)
Màu trắng đục (màu trắng sữa)	Tràn dịch dưỡng chấp/ dạng dưỡng chấp
Như màu nâu đen	Vỡ áp xe gan do amip

Nếu như dịch màng phổi có màu đỏ máu, thì cần xét nghiệm haematocrit nếu nghi ngờ là tràn máu màng phổi. Nếu chỉ số haematocrit của dịch màng phổi là cao hơn một phần hai so với haematocrit của máu ngoại vi bệnh nhân, thì chẩn đoán tràn máu màng phổi. Nếu haematocrit trong dịch màng phổi ít hơn 1%, thì máu trong dịch màng phổi là không có ý nghĩa chẩn đoán tràn máu màng phổi.

Dịch màng phổi màu đỏ máu thường là do ác tính, tắc mạch phổi do nhồi máu, chấn thương, tràn dịch màng phổi do amian hoặc hội chứng sau tổn thương cơ tim (PCIS) [29].

1.3.1.2. Sự khác nhau giữa tràn dịch màng phổi dịch tiết và dịch thấm

Cách kinh điển để phân chia dịch tiết và dịch thấm là dựa vào protein dịch màng phổi, với dịch tiết có nồng độ protein > 30 g/l và dịch thấm nồng độ protein < 30 g/l. Cách phân chia kinh điển này không chính xác khi protein huyết tương không bình thường hoặc khi protein dịch màng phổi là 30 g/l. Trong những trường hợp này, xác định nồng độ LDH của huyết tương và dịch màng phổi và protein toàn phần sẽ cho phép sử dụng tiêu chuẩn của Light để phân biệt giữa dịch tiết và dịch thấm chính xác hơn [30],[31]. Tiêu chuẩn của Light: Dịch màng phổi là dịch tiết nếu như có một hoặc nhiều hơn các tiêu chuẩn sau

- Protein dịch màng phổi/ Protein huyết thanh > 0,5

- LDH dịch màng phổi/ huyết thanh > 0,6

- LDH dịch màng phổi > 2/3 giới hạn dưới LDH huyết thanh bình thường

Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi [32]

Bảng 1.2. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch thấm

Các nguyên nhân thường gặp	Suy tim trái
	Xơ gan
Các nguyên nhân ít gặp	Giảm albumin máu
	Thảm tách màng bụng
	Hội chứng thận hư
	Suy giáp
	Hẹp van hai lá
Các nguyên nhân hiếm gặp	Viêm màng ngoài tim co thắt
	Urinothorax
	Hội chứng Meigs

Bảng 1.3. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết

Các nguyên nhân thường gặp	Ác tính
	Tràn dịch cận viêm phổi
	Lao
Các nguyên nhân ít gặp	Tắc mạch phổi
	Viêm khớp dạng thấp và các viêm màng phổi tự miễn khác
	Tràn dịch amiang lành tính
	Viêm tụy
	Sau nhồi máu cơ tim
	Sau ghép bắc cầu động mạch vành
Các nguyên nhân hiếm gặp	Hội chứng móng tay vàng và các rối loạn hệ bạch mạch khác như viên cơ trơn bạch mạch
	Các thuốc
	Các nhiễm trùng nấm

1.3.1.3. Phân tích các tế bào khác nhau trong dịch màng phổi

Khi số lượng tế bào bạch cầu hạt chiếm ưu thế, chứng tỏ có tình trạng bệnh lý cấp tính tác động lên bề mặt màng phổi. Nếu như có tổn thương nhu mô đi kèm, hầu hết được chẩn đoán là tràn dịch do viêm phổi hoặc nhồi máu phổi. Nếu như không có tổn thương nhu mô, các chẩn đoán thường gặp hơn là tắc mạch phổi, nhiễm trùng vi rút, lao, hoặc tràn dịch amiang [33].

Tràn dịch màng phổi tăng bạch cầu ái toan được định nghĩa là có trên 10% bạch cầu ái toan trong dịch màng phổi. Sự xuất hiện bạch cầu ái toan trong dịch màng phổi có vai trò trong chẩn đoán phân biệt các tràn dịch màng phổi [33]. Các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi tăng bạch cầu ái toan bao gồm: các loại tràn dịch ác tính (ung thư phổi, màng phổi), tuy nhiên cũng có thể thấy bạch cầu ái toan tăng trong dịch màng phổi trong các nguyên nhân lành tính như: tràn dịch do viêm phổi, lao, thuốc gây viêm màng phổi, tràn dịch màng phổi amiang, hội chứng Churg-Strauss, nhồi máu phổi, bệnh ký sinh trùng; có thể là kết quả của tràn khí hoặc tràn máu trong khoang màng phổi.

Nếu trong dịch màng phổi có số lượng tế bào lympho chiếm ưu thế (>50% tế bào là lympho), hầu hết các chẩn đoán là lao và ung thư [34]. Suy tim cũng là một nguyên nhân phổ biến gây tràn dịch lympho. Tỷ lệ tế bào lympho rất cao (>80%) thường gặp nhất trong lao [35], u lympho, viêm màng phổi dạng thấp mạn tính, sarcoidosis và sau ghép bắc cầu động mạch vành [36].

1.3.1.4. Độ pH dịch màng phổi

Dịch màng phổi có tính acid ($\text{pH} < 7,30$) xảy ra trong tràn dịch ác tính, nhiễm trùng màng phổi biến chứng, các bệnh mô liên kết (đặc biệt viêm khớp dạng thấp), tràn dịch màng phổi do lao và nhất là có dò thực quản, trong trường hợp riêng biệt, nó không phân biệt được giữa các nguyên nhân trên [37].

Trong nghiên cứu của Hoàng Trung Tráng và Đinh Ngọc Sỹ về tỷ lệ pH trong dịch màng phổi so với máu động mạch có giá trị phân biệt nguyên nhân tràn dịch màng phổi do lao và ung thư. Giá trị pH trung bình của TDMP do lao là $7,33 \pm 0,08$ trong khi giá trị trung bình pH dịch màng phổi do ung thư là $7,001 \pm 0,0091$ ($p < 0,001$) [38].

Trong những trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính có pH thấp có liên quan với thời gian sống ngắn hơn, bệnh lan rộng hơn và cơ hội gây dính màng phổi thành công thấp hơn [39].

1.3.1.5. Glucose

Glucose khuếch tán tự do qua bề mặt màng phổi và nồng độ glucose trong dịch màng phổi là tương đương với trong máu [40].

Mức glucose trong dịch màng phổi thấp ($< 3,4 \text{ mmol/l}$) có thể được phát hiện trong các tràn dịch màng phổi do viêm phổi phức tạp, mũ màng phổi, viêm khớp dạng thấp và các tràn dịch màng phổi liên quan với lao, ung thư và dò thực quản [40].

1.3.1.6. Amylase

Định lượng amylase dịch màng phổi hoặc các isoenzyme của nó không được khuyến cáo thường xuyên. Tuy nhiên, nó có thể hữu ích trong những trường hợp nghi ngờ dò thực quản hoặc tràn dịch liên quan với các bệnh của tụy: viêm tụy cấp, u nang giả tụy. Mức amylase dịch màng phổi là cao nếu chúng cao hơn mức giới hạn dưới của nồng độ amylase bình thường trong huyết thanh hoặc tỉ lệ dịch màng phổi/huyết thanh $> 1,0$ [41].

1.3.1.7. Tế bào học

Nếu nghi ngờ bệnh ác tính, xét nghiệm tế bào học của dịch màng phổi là phương pháp nhanh để có được chẩn đoán. Tỷ lệ chẩn đoán đối với bệnh ác tính của tế bào học dịch màng phổi đã được công bố có độ nhạy trung bình khoảng 60% (khoảng 40 -87%) [32],[42],[43]. Không cần thiết phải làm nhiều lần, mà

quan trọng nhất là lần đầu tiên khi chọc dịch màng phổi. Trong một nghiên cứu của Garcia L (1994) cho thấy giá trị từ mẫu bệnh phẩm đầu tiên là 65%, từ mẫu thứ 2 sau đó là 27% và chỉ 5% từ mẫu thứ 3 [44]. Giá trị chẩn đoán cho bệnh ác tính phụ thuộc vào việc chuẩn bị mẫu, kinh nghiệm của nhà tế bào học và loại khối u. Tỷ lệ chẩn đoán cao đối với ung thư biểu mô tuyến hơn là đối với u trung biểu mô, ung thư biểu mô tế bào vảy, u lympho và sarcoma.

Một bệnh ác tính được chẩn đoán xác định dựa vào hình thái học tế bào, còn hóa mô miễn dịch nên được sử dụng để phân biệt giữa các loại tế bào ác tính khác nhau. Điều này có thể được thực hiện trên mẫu tế bào, khối hoặc cục tế bào.

1.3.1.8. Các marker ung thư

Danh sách các marker ung thư để chẩn đoán bệnh ung thư trong dịch màng phổi bao gồm Carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigens 15-3, 19-9 and 72-4 (CA 15-3, CA 19-9 and CA 72-4), cytokeratin 19 fragments (CYFRA 21-1), neuron-specific enolase (NSE) and squamous cell carcinoma antigen (SCC). Độ nhạy của các marker CEA, CA, CYFRA 21 chỉ đạt 54%, vì vậy ít sử dụng trong chẩn đoán và theo dõi điều trị [45]. Các marker NSE, SCC có độ nhạy cao hơn trong ung thư phổi tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào vảy, tương ứng. Khi kết hợp CEA + CA 15-3 + CYFRA + NSE: cho thấy độ nhạy đạt 94.4% và độ đặc hiệu 95% [46].

Tuy nhiên, mesothelin là một marker ung thư dạng glycoprotein đã cho thấy có nhiều triển vọng hơn trong chẩn đoán. Mesothelin ở bệnh nhân u trung biểu mô ác tính có nồng độ trung bình trong máu và dịch màng phổi cao hơn so với bệnh nhân tràn dịch màng phổi do nguyên nhân khác [47]. Các nghiên cứu chứng minh mức mesothelin trong huyết thanh và/hoặc dịch màng phổi có độ nhạy 48-84% và độ đặc hiệu 70-100% cho chẩn đoán u trung biểu mô [48],[49].

1.3.1.9. Các xét nghiệm trong các trường hợp đặc biệt khác

Một số nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi có những xét nghiệm có giá trị để xác định nguyên nhân đó

❖ *Lao màng phổi*

Viêm màng phổi do lao là một phản ứng quá mẫn type IV đối với protein vi khuẩn lao và lượng vi khuẩn lao trong dịch màng phổi thường là thấp. Vì vậy soi dịch màng phổi tìm AFB có độ nhạy < 5% (Đặng Thị Hương 2,6%) [50], và nuôi cấy dịch màng phổi có độ nhạy 10-20% [51]. Sinh thiết màng phổi qua nội soi đã cho thấy có độ nhạy > 70% cho nuôi cấy mảnh sinh thiết màng phổi. Độ nhạy chẩn đoán của kết hợp nuôi cấy và mô bệnh học của sinh thiết tổ chức u hạt màng phổi đạt 100% [52].

Các marker của lao màng phổi:

Adenosine deaminase(ADA) là một enzyme xuất hiện trong các tế bào lympho, và nồng độ của nó tăng đáng kể trong hầu hết các trường hợp tràn dịch màng phổi do lao. Một nghiên cứu phân tích meta của Liang QL và cộng sự (2008) trên 63 bệnh nhân sử dụng ADA để chẩn đoán có độ nhạy là 92%, độ đặc hiệu là 90% và tỷ lệ dự báo dương tính và âm tính tương ứng là 9,0 và 0,10 [53]. Điểm cắt giá trị ADA ở khoảng 40-60 U/L, nếu chọn điểm cắt thấp thì độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu giảm đi.

Interferon_gamma (IFN γ): được tiết ra bởi tế bào lympho T và tế bào diệt tự nhiên, nó có vai trò rất lớn trong đáp ứng miễn dịch tế bào. IFN γ được nghiên cứu nhiều trong chẩn đoán bệnh lao. IFN γ tăng lên trong máu, dịch của bệnh nhân lao và giảm đi khi điều trị lao.

IFN γ đang được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi để chẩn đoán lao màng phổi. Độ nhạy và độ đặc hiệu của IFN γ này rất cao khoảng từ 98%. Do vậy IFN γ đang dần trở thành tiêu chuẩn chẩn đoán chính thức của nhiều nghiên cứu trên thế giới với mức IFN γ /dịch màng phổi đạt từ 140 pg/ml [54].

❖ *Các bệnh mô liên kết*

Viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ hệ thống là những bệnh hệ thống phổ biến nhất liên quan tới màng phổi. Những trường hợp tràn dịch màng phổi xảy ra ở bệnh hệ thống này là do viêm màng phổi tự miễn nguyên phát hoặc thứ phát với các biểu hiện tại thận, tim, thuyên tắc mạch hoặc do sử dụng thuốc trong điều trị bệnh tự miễn.

Viêm khớp dạng thấp kết hợp với tràn dịch màng phổi

Định lượng C4 bổ thể trong dịch màng phổi có thể giúp hướng tới, với mức $< 0,04$ g/l trong tất cả các trường hợp bệnh màng phổi dạng thấp [55]. Các yếu tố dạng thấp có thể định lượng trong dịch màng phổi và thường có mức $> 1:320$ [56].

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE)

Không có xét nghiệm nào khẳng định chắc chắn phân biệt viêm màng phổi do SLE với các nguyên nhân khác gây tràn dịch màng phổi dịch tiết. Không có điểm đặc trưng về sinh hóa học nào là đặc biệt. Kháng thể kháng nhân (ANA) cao trong dịch màng phổi và tỷ lệ ANA dịch màng phổi/huyết thanh tăng cao là gợi ý tới viêm màng phổi SLE, nhưng sự tăng cao này cũng đôi khi gặp trong các tràn dịch ác tính.

❖ *Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi và tràn dịch giả dưỡng chấp màng phổi*

Nếu tràn dịch xuất hiện màu trắng đục, thì phải cân nhắc tới tràn dịch dưỡng chấp màng phổi và tràn dịch giả dưỡng chấp màng phổi. Đôi khi, viêm mũ màng phổi có dịch đục là dễ nhầm với dưỡng chấp. Chúng có thể được phân biệt bằng cách cho ly tâm mẫu dịch, trong trường hợp viêm mũ màng phổi thì cho thấy lớp dịch trong phía trên trong khi đó dịch dưỡng chấp vẫn còn màu trắng đục. Cũng nên lưu ý rằng, ở những bệnh nhân đói ăn, dưỡng chấp có thể không xuất hiện màu trắng đục.

Tràn dịch dưỡng chấp thật sự là do vỡ ống ngực hoặc các nhánh của nó dẫn đến xuất hiện dưỡng chấp trong khoang màng phổi.

Chấn thương, đặc biệt sau phẫu thuật ngực, có thể là nguyên nhân chiếm khoảng 50%, với các nguyên nhân nội khoa bao gồm ung thư (đặc biệt u lympho), lao và dị tật hệ bạch huyết chiếm hầu hết nửa phần còn lại [57].

Không giống như các tràn dịch màng phổi dịch tiết khác, chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch dưỡng chấp màng phổi thường không thể xác định được bằng nội soi lồng ngực hoặc sinh thiết màng phổi. Trong những trường hợp không phẫu thuật, chụp CT scan lồng ngực để loại trừ bệnh lý trung thất (đặc biệt u lympho) là bắt buộc. Vị trí lỗ dò có thể xác định bằng chụp Xquang bạch mạch.

Bảng 1.4. Các nguyên nhân của tràn dịch dưỡng chấp và giả dưỡng chấp màng phổi

Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi
<ol style="list-style-type: none"> 1. Chấn thương: phẫu thuật lồng ngực (đặc biệt nếu liên quan trung thất, ví dụ cắt thực quản), tổn thương lồng ngực 2. Ung thư: u lympho hoặc ung thư biểu mô di căn 3. Hỗn hợp: các rối loạn của hệ bạch huyết (bao gồm bệnh u cơ trơn bạch mạch), lao, xơ gan, tắc nghẽn của các tĩnh mạch trung tâm, cổ chướng dưỡng chấp 4. Nguyên phát (khoảng 10%)
Tràn dịch giả dưỡng chấp màng phổi
<ol style="list-style-type: none"> 1. Lao 2. Viêm khớp dạng thấp

Tràn dịch dưỡng chấp và giả dưỡng chấp màng phổi có thể được phân biệt bằng phân tích lipid của dịch với sự có mặt các vi thể dưỡng chấp trong một tràn dịch dưỡng chấp màng phổi thực sự, trong khi tràn dịch giả dưỡng chấp chỉ có các tinh thể cholesterol.

Bảng 1.5. Giá trị lipid dịch màng phổi trong tràn dịch dưỡng chấp và giả dưỡng chấp màng phổi

Giá trị	Tràn dịch giả dưỡng chấp	Tràn dịch dưỡng chấp
Triglycerides		> 1,24 mmol/l (110mg/dl)
Cholesterol	>5,18 mmol/l (200mg/dl)	Thường thấp
Tinh thể cholesterol	Thường có mặt	Không có mặt
Các vi hạt dưỡng chấp	Không có mặt	Thường xuất hiện

Một tràn dịch dưỡng chấp màng phổi thật sự sẽ thường có mức triglyceride cao, thường > 1,24 mmol/l (110 mg/dl) và thường có thể loại trừ nếu mức triglyceride là < 0,56 mmol/l (50 mg/dl). Trong tràn dịch giả dưỡng chấp màng phổi thì mức cholesterol > 5,18 mmol/l (200 mg/dl) hoặc sự có mặt của các tinh thể cholesterol là xác định chẩn đoán mà không cần quan tâm tới mức triglyceride [58].

1.3.2. Các kỹ thuật xâm nhập

Các kỹ thuật xâm nhập như sinh thiết màng phổi qua thành ngực, qua nội soi được thực hiện nhằm mục đích lấy được bệnh phẩm màng phổi làm xét nghiệm giải phẫu bệnh và vi sinh. Giá trị chẩn đoán của các kỹ thuật là khác nhau do phụ thuộc vào kích thước mẫu bệnh phẩm lấy được và vị trí lấy bệnh phẩm.

1.3.2.1. Sinh thiết màng phổi qua thành ngực

Phương pháp này dùng các kim sinh thiết màng phổi qua da, thành ngực vào khoang màng phổi để lấy bệnh phẩm. Những loại kim thường được sử dụng để sinh thiết màng phổi là kim Abrams, kim Cope và kim Castelain. Tuy nhiên, sinh thiết màng phổi bằng kim chỉ lấy được bệnh phẩm ở màng phổi thành.

Morrone và cộng sự tiến hành nghiên cứu ngẫu nhiên 24 bệnh nhân so sánh giá trị chẩn đoán của hai kim Abrams và Cope cho thấy giá trị chẩn đoán là như nhau nhưng những mẫu bệnh phẩm là lớn hơn đối với kim Abrams [59]. Giá trị chẩn đoán so sánh với xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi đơn thuần là tăng 7-27% đối với bệnh ác tính [60],[61]. Một kết quả nghiên cứu của Tomlinson JR về giá trị sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams từ 2893 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ chẩn đoán của lao là 75% và của bệnh ác tính là 57% [62], so sánh với kết quả của Nguyễn Huy Dũng và cộng sự (2003) tương ứng là 53,73%, 56,84% [43]. Trong tràn dịch màng phổi do lao, kết hợp thực hiện các xét nghiệm tìm AFB, nuôi cấy dịch, mô học và nuôi cấy mảnh sinh thiết cho giá trị chẩn đoán là 80-90% [63],[64],[65],[66].

Sinh thiết màng phổi có hướng dẫn định vị của siêu âm hoặc CT scan ngực cho giá trị chẩn đoán cao hơn. Hình ảnh chụp CT scan ngực có tiêm thuốc cản quang của bệnh nhân tràn dịch màng phổi thường sẽ cho thấy vị trí vùng màng phổi bất thường. Nhờ vậy cho phép sinh thiết được vào vùng màng phổi tổn thương. Trong chẩn đoán bệnh ác tính nó có giá trị chẩn đoán cao hơn so với sinh thiết màng phổi mù. Kỹ thuật này đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân có chống chỉ định cho nội soi lồng ngực chẩn đoán.

Sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh đã cho thấy có giá trị chẩn đoán cao hơn sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams trong các bệnh ác tính. Trong một nghiên cứu của MaskellNA và cộng sự trên 50 bệnh nhân có tế bào dịch màng phổi âm tính nhưng vẫn nghi ngờ tràn dịch màng phổi ác tính, sinh thiết bằng kim Abrams chẩn đoán chính xác bệnh ác tính trong 8/17 trường hợp (độ nhạy 47%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán âm tính 44%, giá trị dự đoán dương tính 100%) và sinh thiết có hướng dẫn của CT chẩn đoán chính xác bệnh ác tính trong 13/15 trường hợp (độ nhạy

87%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán âm tính 80%, giá trị dự đoán dương tính 100%) [67].

Còn khi so sánh giá trị chẩn đoán của sinh thiết màng phổi qua thành ngực với sinh thiết màng phổi qua nội soi người ta thấy nội soi lồng ngực có giá trị chẩn đoán cao hơn so với sinh thiết màng phổi qua thành ngực. Như trong nghiên cứu tiên cứu của DiaconAH và cộng sự (2003) nhằm so sánh giá trị của nội soi lồng ngực gây tê tại chỗ với sinh thiết bằng kim Abrams trong vùng có tỷ lệ mắc lao cao [52], nội soi lồng ngực sinh thiết kết hợp nuôi cấy/mô học có độ nhạy là 100% so với 79% đối với sinh thiết bằng kim Abrams.

1.3.2.2. Nội soi lồng ngực

Nội soi lồng ngực sinh thiết màng phổi đã cho thấy có hiệu quả cao và an toàn trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Nội soi lồng ngực chẩn đoán bao gồm hai phương pháp chính như sau

❖ *Nội soi màng phổi ống cứng gây tê tại chỗ*

Nội soi màng phổi (NSMP) thường được thực hiện khi các biện pháp chẩn đoán trên thất bại. NSMP có ưu điểm cho phép quan sát trực tiếp vào các tổn thương của màng phổi, phổi, trung thất và cơ hoành, qua đó có thể sinh thiết chính xác vào tổn thương nghi ngờ. Đây là phương pháp hiện đại có hiệu quả nhất để chẩn đoán cũng như điều trị các bệnh lý màng phổi. NSMP gây tê tại chỗ có thể được thực hiện bởi các bác sĩ lâm sàng hoặc phẫu thuật viên và là một kỹ thuật an toàn và hiệu quả có giá trị chẩn đoán cao. Nó cũng có giá trị chẩn đoán cao hơn sinh thiết màng phổi mù đối với lao màng phổi. Trong nghiên cứu của Nguyễn Huy Dũng và cộng sự (2009) trên 54 bệnh nhân cho thấy giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi đối với lao và ung thư tương ứng là 83,3%, 100% và không có tai biến liên quan đến thủ thuật [68].

❖ *Phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (VATS)*

VATS được thực hiện bởi các phẫu thuật viên lồng ngực và được tiến hành với gây mê toàn thân và thông khí một phổi. Vì vậy, nó không là lựa chọn thích hợp với những trường hợp bệnh nhân yếu và những trường hợp có bệnh nặng kết hợp. Với VATS, phẫu thuật viên có thể thực hiện những kỹ thuật khó thực hiện được với NSMP, thường kết hợp cả chẩn đoán và điều trị cùng lúc. Thủ thuật này cho giá trị chẩn đoán cao và cũng tương đối an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp. Ưu điểm của VATS hơn NSMP ngay tại chỗ là phẫu thuật viên có thể thực hiện được các phẫu thuật lồng ngực khác trong lúc phẫu thuật nếu thích hợp.

1.3.2.3. Nội soi phế quản

Nội soi phế quản có vai trò hạn chế trong chẩn đoán các bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân vì giá trị chẩn đoán trực tiếp của nó là rất thấp. Nhưng cần thiết phải chỉ định cho những bệnh nhân có TDMP mà trên phim Xquang có hình ảnh khối u hoặc giảm thể tích hoặc khi tiền sử có ho ra máu, có thể hít phải dị vật, hoặc khi đã loại trừ các căn nguyên tại màng phổi để tìm căn nguyên xa của TDMP.

1.4. Nghiên cứu về nội soi màng phổi ống mềm

1.4.1. Lịch sử của nội soi màng phổi

Năm 1910, NSMP lần đầu tiên được mô tả bởi Hans - Christian Jacobaeus qua 2 trường hợp TDMP do lao, tác giả sử dụng ống soi bàng quang để thăm khám khoang màng phổi [69]. Ban đầu tác giả sử dụng một dụng cụ quan sát gián tiếp thông qua một thấu kính và gương, Jacobaeus đã mô tả màng phổi thành bình thường và bất thường, khám phổi và tìm ổ bệnh nhân tràn khí màng phổi, và quan trọng nhất là mô tả cẩn thận kỹ thuật tách phổi. Thủ thuật đặc biệt này đã trở thành chỗ dựa chính của liệu pháp điều trị lao trong suốt những năm 1920, và là chủ đề quan tâm lớn trong y văn ở Châu Âu và Bắc Mỹ.

Tuy nhiên, nhược điểm của phương pháp quan sát gián tiếp đã thúc đẩy các tác giả khác, như Singer [70], Chandler [71], Head và Rice [72] phát triển các phương tiện và các dụng cụ kèm theo cho phép thăm khám khoang màng phổi và đột dưới quan sát trực tiếp qua một vết mổ màng phổi.

Từ những năm 1920 đến những năm 1940, nội soi lồng ngực được sử dụng để gỡ dính màng phổi, gây tràn khí nhân tạo và đưa dụng cụ nội soi vào để quan sát. Vị trí đường rạch thường được tạo ra ở phía sau hoặc bên giữa các đường vú, nhưng hiếm khi ở vùng gian vai. Những chiếc ghê thủ thuật đặc biệt được thiết kế, để dành cho các dụng cụ đột điện đã được sản xuất, và nhiều bác sỹ lâm sàng đã phát triển và mô tả thực hành nội soi lồng ngực qua kỹ thuật mở một hoặc hai lỗ vào.

Trong những năm cuối của thập niên 1970, những tiến bộ về soi phế quản ống mềm được giới thiệu và phổ biến nhanh chóng để đánh giá đường thở. Vào năm 1974, vai trò của nội soi lồng ngực trở nên mờ nhạt hơn, nhưng Senno [73] và cộng sự đã ứng dụng nội soi phế quản để soi lồng ngực bằng cách lồng vào troca sắt. Vì vậy, nội soi phế quản ống mềm được sáng tạo để soi lồng ngực, và có ít nhất 2 nghiên cứu đã được công bố trong năm đó [74],[75]. Tuy nhiên, những thăm khám này thiếu hấp dẫn và không thỏa mãn bởi vì sự khó khăn trong di chuyển dụng cụ trong khoang màng phổi rộng không đủ ánh sáng. Ben Issaac [76], năm 1975, là người đầu tiên sử dụng ống soi phế quản mềm với kim sinh thiết để sinh thiết phổi.

Trong thập kỷ 90 của thế kỷ XX, cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, sự xuất hiện của hệ thống camera giúp đưa hình ảnh nội soi lên màn hình, mọi người đều quan sát được. Nội soi màng phổi, vì vậy, dần dần trở nên phổ biến trong chẩn đoán và điều trị các bệnh của lồng ngực. Nhiều phẫu thuật mở ngực cổ điển cũng đã bị thay thế bằng những phẫu thuật nội soi với các dụng cụ nội soi thông qua một vài đường mổ nhỏ qua thành ngực.

Trong những năm gần đây, tập đoàn Olympus đã phát triển máy nội soi lồng ngực kết hợp nửa cứng nửa mềm (Nội soi màng phổi ống mềm). Vào năm 1998, nghiên cứu đầu tiên về máy nội soi này đã được báo cáo bởi McLean và cộng sự [5] (từ vương quốc Anh), ông đã sử dụng ống soi nửa cứng nửa mềm LTF có đường kính 9 mm, chiều dài 30 cm để nội soi màng phổi cho 24 bệnh nhân tràn dịch màng phổi với gây tê tại chỗ, kết quả cho thấy độ nhạy cao hơn so với sinh thiết màng phổi kín. Màng phổi được quan sát rõ ràng, được sinh thiết qua một kênh làm việc nhỏ (2 mm). Năm 2002, Ernst và cộng sự [77] đã công bố kinh nghiệm của họ trong 32 bệnh nhân được nội soi màng phổi.

Tại Việt Nam, đây là một kỹ thuật mới, được áp dụng lần đầu tiên tại Bệnh viện Phổi Trung ương vào năm 2006.

1.4.2. Chỉ định, chống chỉ định và biến chứng của nội soi màng phổi

Chỉ sử dụng khi những phương pháp ít xâm nhập hơn như chọc dịch màng phổi xét nghiệm tế bào, xét nghiệm sinh hóa dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi mà không đem lại được kết quả.

Những bệnh nhân có chỉ định nội soi được thực hiện thủ thuật để lấy hết dịch màng phổi, định hướng sinh thiết màng phổi thành, sinh thiết phổi hoặc gây dính màng phổi [78],[79]. Bởi vì nội soi màng phổi được thực hiện chỉ cần gây tê tại chỗ, an thần, và không cần đặt ống nội khí quản, bệnh nhân có xẹp phổi một phần hoặc gần toàn bộ cho phép vào khoang màng phổi và thăm khám toàn bộ khoang màng phổi, những bệnh nhân này phải không có: tình trạng nặng, suy hô hấp không liên quan đến tràn dịch, tình trạng tim mạch không ổn định, cơ địa chảy máu, tăng áp lực động mạch phổi nặng, quá mẫn với các thuốc được sử dụng. Mặc dù chỉ có chống chỉ định hoàn toàn đối với nội soi màng phổi là thiếu khoang màng phổi do dây dính, cái này có thể khắc phục bằng cách rạch rộng da hoặc phẫu tích phổi ra khỏi thành ngực,

những chống chỉ định tương đối được giới thiệu đặc biệt khi mà nội soi màng phổi được thực hiện dưới gây tê tại chỗ và tiền mê. Trường hợp xẹp phổi bất thường dẫn tới thiếu oxy máu quá mức không chỉ giới hạn thăm dò mà còn tăng nguy cơ rách nhu mô phổi và tăng nguy cơ chảy máu do các dụng cụ cho vào, do đó chăm sóc hậu phẫu sẽ khó khăn. Trong những trường hợp đặc biệt như vậy, chúng tôi chỉ thực hiện thủ thuật khi được kiểm soát tốt đường thở, hô hấp.

1.4.2.1 Các chỉ định đối với nội soi màng phổi

- ✓ Tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân
 - Dịch tiết
 - Dịch thấm nếu nghi ngờ ung thư
- ✓ Sinh thiết trực tiếp màng phổi thành để chẩn đoán xác định cho: ung thư màng phổi nguyên phát hoặc di căn bệnh lao hoặc bệnh u hạt
- ✓ Viêm mủ màng phổi giai đoạn sớm và tràn dịch màng phổi do biến chứng viêm phổi
 - Dẫn lưu
 - Gỡ dính
 - Đặt sông ngực tối ưu
- ✓ Gây dính màng phổi trong trường hợp tràn dịch màng phổi tái phát hoặc tràn khí màng phổi.
- ✓ Những ứng dụng khác của nội soi màng phổi
 - Điều trị triệt để các bóng khí
 - Sinh thiết phổi để chẩn đoán bệnh phổi kẽ chưa rõ nguyên nhân hoặc những thâm nhiễm phổi dai dẳng.

1.4.2.2. Các chống chỉ định của nội soi màng phổi

Tuyệt đối:

Thiếu khoang màng phổi do:

- ✓ Dày dính màng phổi chưa rõ nguyên nhân
- ✓ Nghi ngờ ung thư trung biểu mô màng phổi tại vị trí đặt troca

Tương đối:

- ✓ Bệnh nhân không thể nằm nghiêng được
- ✓ Tình trạng tim mạch hoặc huyết động không ổn định
- ✓ Giảm oxy máu nặng không chữa được mặc dù đã sử dụng liệu pháp oxy
- ✓ Cơ địa chảy máu
- ✓ Tăng áp lực động mạch phổi
- ✓ Quá mẫn với thuốc
- ✓ Ho không kiểm soát được

1.4.2.3. Biến chứng

Các biến chứng liên quan bao gồm:

- ✓ Lở dò khí kéo dài
- ✓ Chảy máu
- ✓ Tràn khí dưới da
- ✓ Sốt hậu phẫu
- ✓ Viêm mủ màng phổi
- ✓ Nhiễm trùng vết mổ
- ✓ Loạn nhịp tim
- ✓ Hạ huyết áp
- ✓ Di căn ung thư ra thành ngực từ u trung biểu mô
- ✓ Tử vong

Biến chứng nguy hiểm chủ yếu của nội soi màng phổi là chảy máu từ vị trí sinh thiết của mạch gian sườn. Đây là điều vô cùng hiếm gặp thậm chí khi sử dụng các dụng cụ ống cứng và thậm chí còn ít hơn nữa khi sử dụng các kim sinh thiết mềm nhỏ. Nguyên nhân chủ yếu là do sinh thiết sâu và rộng

hơn với các kim sinh thiết cứng. Khi chảy máu, ta có thể đốt các mạch máu và mô đang chảy máu bằng các kim hoặc đầu dò đốt điện đông. Ưu điểm của nội soi màng phổi này hơn các dụng cụ ống cứng là cho phép ta vừa có trường phẫu thuật đốt điện rõ ràng vừa có thể hút dịch, điều này tương tự trong soi phế quản ống mềm.

Nội soi màng phổi ống mềm là một thủ thuật an toàn và hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý phổi màng phổi. Tỷ lệ gặp biến chứng thấp. Theo Wang Z và CS (2008), biến chứng thông thường nhất hay gặp là đau ngực thoáng qua (20/27 bệnh nhân) tại vị trí đặt ống dẫn lưu, một trường hợp tràn khí dưới da, hai trường hợp có sốt hậu phẫu, và không có biến chứng nặng xảy ra [80]. Theo Prabhu V.G và cộng sự, trong số 68 bệnh nhân được nội soi màng phổi, không có biến chứng nặng, chỉ có 4 bệnh nhân (5,8%) có biến chứng nhẹ như tràn khí dưới da (3 bệnh nhân) và rò khí kéo dài (1 bệnh nhân) [81].

1.4.3. Quy trình nội soi màng phổi ống mềm

1.4.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân được đặt nằm nghiêng, bên cần nội soi lên phía trên, và cánh tay vắt sang bên hoặc nâng lên trên đầu bằng băng treo.
- Máy theo dõi: Các thông số chức năng sống của bệnh nhân, điện tim, huyết áp và oxy bão hòa mao mạch được theo dõi

1.4.3.2. Vị trí mở màng phổi

Khoang liên sườn IV-VII, đường nách giữa (trong trường hợp ổ dịch khu trú thì dựa trên siêu âm màng phổi).

1.4.3.3. Tiền mê

Tiền mê bằng các thuốc gây ngủ đường tĩnh mạch (fentanyl, morphin) và benzodiazepine (midazolam) kết hợp atropin.

1.4.3.4. Kỹ thuật

- Sát khuẩn rộng bằng cồn iod 1,5%, sau đó bằng cồn 70° , đường kính vùng sát khuẩn 40-50 cm.
- Trải khăn mổ, sẵn có lỗ để hở vị trí mở màng phổi
- Gây tê tại chỗ: Dùng lidocain 2% gây tê từng lớp cẩn thận: trong da, dưới da, màng phổi thành.
- Dùng dao mổ rạch da rộng 1-2cm dọc khoang liên sườn, sát bờ trên xương sườn, dùng panh tách từng lớp cơ của thành ngực cho tới khoang màng phổi. Sau cùng phẫu tích cẩn thận nhẹ nhàng màng phổi thành. Đặt trocar nhựa qua chỗ mở màng phổi vào khoang màng phổi.
- Luồn ống soi màng phổi qua lỗ mở màng phổi (có troca nhựa bảo vệ).
- Quan sát được đầy đủ và rõ ràng: màng phổi thành, màng phổi tạng và mặt ngoài trung thất. Phổi có thể bị xẹp một phần hoặc toàn bộ. Trong trường hợp phổi xẹp một phần, phần sau và mặt trung thất của nửa lồng ngực thường không quan sát được. Phần dính giữa phổi và thành ngực cũng có thể khó khám xét đầy đủ. Trong những trường hợp như vậy, nếu sử dụng ống soi cứng thì ta phải mở thêm lỗ mở màng phổi thứ hai để có thể thăm khám khoang màng phổi đầy đủ. Với ống nội soi màng phổi nửa cứng nửa mềm, ta có thể khắc phục sự giới hạn quan sát đó bằng thao tác phần đầu mềm ở xa quanh những vùng dính đó.
- Sinh thiết tổn thương: chú ý sinh thiết tổ chức bệnh lý phủ ở mặt xương sườn là an toàn nhất để tránh bó mạch thần kinh liên sườn. Điều này có thể thực hiện được bằng cách sử dụng các kim sinh thiết mềm. Mẫu

bệnh phẩm đạt được qua nội soi màng phổi ống nửa cứng nửa mềm thường nhỏ hơn so với nội soi màng phổi ống cứng do đó cần sinh thiết nhiều mẫu(5-10) ở vùng tổn thương cũng như vài mẫu của vùng tổn thương tương tự để đạt được mô bệnh phẩm đủ độ sâu.

- Quan sát và theo dõi chảy máu ở các vị trí sinh thiết, nếu cần cầm máu bằng đốt điện đông cao tần qua nội soi.
- Sau khi kết thúc thủ thuật thăm khám điều trị: Rút ống nội soi và đặt 1 ống dẫn lưu tại vị trí đã mở màng phổi, dùng chỉ lạnh khâu cố định ống dẫn lưu, khâu mũi chỉ chờ để thắt kín lỗ mở thành ngực sau khi rút ống dẫn lưu. Sau đó nối ống dẫn lưu màng phổi vào hệ thống dẫn lưu kín với áp lực âm 20mmHg.
- Sát khuẩn và băng ép vết mổ. Đưa người bệnh ra phòng theo dõi sau khi kết thúc nội soi.

1.4.4. Hình ảnh đại thể màng phổi trong các bệnh lý tràn dịch màng phổi

1.4.4.1. Tròng hợp màng phổi bình thường

Màng phổi bình thường quan sát thấy niêm mạc phủ màng phổi thành nhẵn, bóng, rãnh gian sườn lõm, xương sườn nhìn rõ qua một lớp màng phổi và tổ chức dưới màng phổi

1.4.4.2. Tràn dịch màng phổi do ung thư

Các hình ảnh đại thể màng phổi hay gặp trong TDMP do ung thư như: các khối u sùi to khu trú tại chỗ, những nốt tròn, nhẵn rải rác trên bề mặt màng phổi thành, có kích thước 1-5mm. Các hình ảnh ít gặp hơn: các mảng màng phổi dày, thâm nhiễm hoặc các ổ loét hoại tử trên màng phổi thành.

1.4.4.3. Tràn dịch màng phổi do lao

Hình ảnh điển hình trong TDMP do lao là các nốt nhỏ màu trắng ngà hoặc màu nâu đồng dạng, lan tràn khắp màng phổi thành và cơ hoành, với mật độ tập

trung rõ ở chuỗi sườn sồng; ngoài ra có thể gặp các hình ảnh dày dính màng phổi, màng phổi xung huyết nề. Dịch màng phổi đa số có màu vàng chanh

1.4.4.4. Viêm màng phổi mạn tính

Các hình ảnh thường không đặc hiệu, ta có thể thấy hình ảnh niêm mạc màng phổi nhạt màu mất các rãnh lõm của khoảng liên sườn

Chẩn đoán xác định cuối cùng vẫn là dựa xét nghiệm mô bệnh học do vậy khi lấy bệnh phẩm trong khi soi phải lấy sao cho đúng vị trí tổn thương

1.4.5. Các ứng dụng lâm sàng của nội soi màng phổi

1.4.5.1 Tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân

Các trường hợp tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân trước tiên đều được làm xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi. Xét nghiệm tế bào dịch màng phổi giúp chẩn đoán được 62% bệnh nhân có di căn màng phổi và dưới 20% bệnh nhân có ung thư trung biểu mô màng phổi [82]. Mặc dù xét nghiệm dịch màng phổi nhiều lần và sinh thiết màng phổi kín giúp tăng giá trị chẩn đoán tới 74% đối với tràn dịch ác tính, vẫn còn 20-25% các trường hợp chưa rõ chẩn đoán. Nếu nghi ngờ ung thư, các trường hợp này được tiến hành nội soi màng phổi và sinh thiết vì độ nhạy chẩn đoán của kỹ thuật này tới 88-100% [83],[84],[85],[86],[87].

Hơn nửa trường hợp dịch tiết là do ung thư. Tế bào học dịch màng phổi là xét nghiệm đơn giản nhất, tuy nhiên, giá trị chẩn đoán của nó phụ thuộc mức độ bệnh và bản chất của ung thư nguyên phát. Sinh thiết màng phổi kín có thể thành công trong 50% trường hợp ung thư di căn màng phổi [88]. Tuy nhiên, nó ít có giá trị đối với khối u tiếp giáp với màng phổi hoành, màng phổi lá tạng hoặc màng phổi trung thất.

1.4.5.2. Ung thư phổi

Ung thư gây ra tràn dịch màng phổi là do sự xâm lấn trực tiếp của khối u, khối u gây tắc mạch màng phổi tạng và di căn thứ phát vào màng

phổi thành, lan tràn theo đường máu hoặc bạch huyết. Hiếm có trường hợp nào phát hiện có thể cắt bỏ ung thư phổi mặc dù xét nghiệm tế bào dịch âm tính [89]. Nội soi màng phổi do đó chứng minh những trường hợp nào đủ điều kiện mổ bằng cách xác định liệu tràn dịch màng phổi là do căn u hay do di căn ung thư. Nếu phát hiện di căn màng phổi thì ung thư không có chỉ định phẫu thuật, gây dính bằng bột talc có thể được thực hiện để phòng tránh tái phát dịch.

1.4.5.3. Ung thư trung biểu mô ác tính

Thời gian sống trung bình của bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trung biểu mô ác tính là 6-18 tháng với tử vong do suy hô hấp [90].

Ung thư trung biểu mô ác tính được nghi ngờ ở những bệnh nhân có tiền sử phơi nhiễm với amian, và đặc điểm của tràn dịch màng phổi trên Xquang phổi không có sự đẩy trung thất sang đối bên. Chẩn đoán bằng xét nghiệm tế bào dịch màng phổi và sinh thiết màng phổi kín là khó, điều này đã gợi ý một số bác sỹ tán thành sinh thiết mở bằng cách mở ngực tối thiểu hoặc ở bên để đạt được những mẫu bệnh phẩm đủ kích thước và chất lượng cho nhuộm hóa mô miễn dịch. Ngày nay, nội soi lồng ngực can thiệp có ưu điểm hơn so với phẫu thuật mở ngực vì nó không chỉ đạt được mẫu bệnh phẩm với những kim sinh thiết cứng 5-7 mm có thể so sánh với những sinh thiết mở [91], mà còn cho phép xác định giai đoạn ung thư với cách xâm lấn tối thiểu.

Nội soi màng phổi ống mềm với kim sinh thiết mềm nhỏ cũng có giá trị tương đương với ống cứng, đặc biệt trường hợp có dây dính nhu mô. Bên cạnh đó nội soi màng phổi ống mềm còn để gây dính màng phổi bằng bột talc hoặc betadin cho hiệu quả cao.

U trung biểu mô thường hay đeo rắc mầm bệnh ung thư vào vị trí sinh thiết và đặt sonde ngực, vì vậy nội soi màng phổi và vết rạch đặt sonde ngực nên được đặt ở vị trí sao cho liệu pháp cắt bỏ sau đó được thực hiện thuận lợi,

những vị trí này có thể được cắt bỏ dễ dàng, hoặc xạ trị dự phòng [92]. Ước tính chỉ 1-5% số bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật chữa khỏi [93]. Trong phần lớn các trường hợp bệnh tiến triển, cần làm giảm bớt xâm lấn vào vị trí đặt sonde dẫn lưu dưới hướng dẫn của nội soi màng phổi và gây dính bằng bột talc, cải thiện kiểm soát đau, và xạ trị dự phòng vào vị trí rạch da giúp kiểm soát triệu chứng hiệu quả.

1.4.5.4. Tràn dịch màng phổi do lao

Giá trị chẩn đoán của sinh thiết màng phổi kín trong tràn dịch màng phổi do lao trung bình là 69% mặc dù các nghiên cứu cho thấy giá trị chẩn đoán nằm trong phạm vi rộng 28-88% [94]. Trong một nghiên cứu tiên cứu trên 100 bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao ở Đức, chẩn đoán mô học của nội soi màng phổi đạt 94% so sánh với 38% của sinh thiết màng phổi kín. Giá trị dương tính từ mô học và nuôi cấy vi khuẩn cũng được phát hiện thấy ở sinh thiết dưới hướng dẫn nội soi lồng ngực cao hơn so với sinh thiết màng phổi kín [95]. Những kết quả này cũng được công bố trong một nghiên cứu ở một quốc gia có tỷ lệ mắc lao cao cũng cho kết quả giá trị chẩn đoán của sinh thiết dưới hướng dẫn của nội soi lồng ngực là 98% cao hơn so với sinh thiết bằng kim Abram là 80% [96]. Những bệnh nhân nghi ngờ nhiều viêm màng phổi do lao sống trong vùng có tỷ lệ mắc lao cao thì nên được xét nghiệm dịch màng phổi và sinh thiết màng phổi kín đầy đủ, và nội soi màng phổi được dành cho những trường hợp đặc biệt: để gỡ dính, đặt sonde dẫn lưu hiệu quả trong trường hợp tràn dịch có vách, hoặc khi cần khối mô bệnh phẩm lớn hơn cho nuôi cấy trong trường hợp nghi ngờ kháng thuốc.

Tuy nhiên bởi vì nội soi màng phổi ngày nay trở lên dễ dàng thực hiện hơn, nó sẽ thay thế sinh thiết màng phổi kín. Thực vậy nội soi màng phổi yêu cầu thêm một vài phương tiện hỗ trợ, và có thể thực hiện trong 30 phút cho phép quan sát và hướng dẫn sinh thiết đúng vị trí màng phổi tổn thương.

1.4.5.5. Viêm mũ màng phổi và tràn dịch màng phổi do biến chứng viêm phổi

Nội soi màng phổi có hiệu quả trong điều trị viêm mũ màng phổi, và nên được thực hiện sớm để có thể lấy hết dịch màng phổi dễ dàng, và phá tan các vách fibrin mũ lấy ra ngoài và cho phép phổi nở. Trong nghiên cứu của Ohuchi M và cộng sự (2014) trên 29 bệnh nhân bị tràn dịch màng phổi do biến chứng viêm phổi và mũ màng phổi (theo phân loại của Light về giai đoạn nhiễm trùng màng phổi: 21 bệnh nhân ở độ 5 và 8 bệnh nhân ở độ 7) cho thấy nội soi màng phổi với một lỗ mở trocar dưới gây tê tại chỗ đã điều trị thành công cho 23/29 (79,3%) bệnh nhân mà không phải phẫu thuật dưới gây mê toàn thân [97].

1.4.5.6. Tràn khí màng phổi

Trong tràn khí màng phổi tự phát, nội soi màng phổi có thể loại bỏ các bóng khí, cho phép đốt các bóng khí cũng như phòng ngừa tràn khí tái phát bằng các biện pháp như chà sát màng phổi hoặc gây dính bằng bột talc.

1.4.6. Kết quả nghiên cứu về nội soi màng phổi ở nước ngoài

1.4.6.1. Tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân

Với những trường hợp TDMP không xác định được nguyên nhân bằng các XN dịch màng phổi, tế bào, marker vi khuẩn lao. Các nghiên cứu về độ chính xác của nội soi màng phổi khác nhau từ 60 tới 90%. Một nghiên cứu được thiết kế tốt trên 102 bệnh nhân do Menzies và Charbonneau [98]. Theo dõi trong thời gian 1 tới 2 năm, cho thấy độ nhạy là 91%, độ đặc hiệu 100%, độ chính xác 96%. Boutin và cộng sự cho thấy tỷ lệ âm tính giả là 15% trong thời gian theo dõi 1 năm [99], Hanssen và cs cho tỷ lệ âm tính giả là 15% trong thời gian theo dõi dài hạn 209 bệnh nhân TDMP dịch tiết ở những bệnh nhân chưa có kết luận chẩn đoán sau khi soi màng phổi [100]. Trong một phân tích tổng hợp trên 17 nghiên cứu (bao gồm 755 bệnh nhân được chẩn

đoán tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân) của Agarwal R và cộng sự(2013) cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của nội soi màng phổi ống mềm tương ứng là: 91%, 100%, 4.92, 0.08, và 102,28 [101].

Trong nghiên cứu của Dingley H.B khi tiến hành so sánh 2 phương pháp sinh thiết màng phổi qua nội soi và sinh thiết màng phổi mù trên 57 bệnh nhân tràn dịch màng phổi không rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy, sinh thiết mù có thể chẩn đoán nguyên nhân được cho 13 bệnh nhân tràn dịch màng phổi, có tới 44 bệnh nhân không chẩn đoán được nguyên nhân. Khi sinh thiết qua nội soi màng phổi, có 43 bệnh nhân chẩn đoán được nguyên nhân, trong đó 13 bệnh nhân chẩn đoán được qua sinh thiết mù nằm trong nhóm chẩn đoán được nguyên nhân qua nội soi. Có 14 bệnh nhân tràn dịch màng phổi không chẩn đoán được nguyên nhân qua sinh thiết màng phổi qua nội soi. Sự khác biệt giữa 2 phương pháp có ý nghĩa thống kê [102].

1.4.6.2. Tràn dịch màng phổi ác tính

Nội soi màng phổi là phương pháp hữu hiệu để chẩn đoán và điều trị TDMP ác tính.

Hansen M và cộng sự so sánh kết quả độ nhạy trong chẩn đoán giữa hai phương pháp nội soi màng phổi 95% và sinh thiết MP kín 74% ($p < 0,001$). Độ chính xác của nội soi màng phổi tương tự ở các dạng khác nhau của TDMP ác tính. Kết quả chung 287 trường hợp là 62% với XN tế bào và 95% bằng nội soi màng phổi. Nguyên nhân gây âm tính giả trong nội soi màng phổi do mảnh sinh thiết không đủ hoặc lấy tại vị trí không đúng tổn thương

hoặc thủ thuật viên không đủ kinh nghiệm, do sự dính gây hạn chế tiếp cận khối u [100].

Rozman A và cộng sự (2014): nghiên cứu hiệu quả chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính của nội soi màng phổi ống mềm (Olympus LTF-160) trên 111 bệnh nhân cho thấy kết quả 73 (65,8%) bệnh nhân được chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính (ung thư trung biểu mô, ung thư di căn) và 38 (34,2%) bệnh nhân có bệnh lành tính. Độ nhạy, giá trị dự đoán âm tính và độ chính xác của kỹ thuật đối với TDMP ác tính là 96.0%, 93.0%, và 97.4% tương ứng. Kết quả gây dính màng phổi thành công đạt 32/34 (94,11%) sau 1 tháng [103].

Nội soi màng phổi cũng có giá trị trong phân giai đoạn ung thư phổi, ung thư trung biểu mô màng phổi lan tỏa, ung thư di căn. Ở những bệnh nhân ung thư phổi nội soi màng phổi xác định TDMP là ác tính hay do cận ác tính. Theo Weissberg D và cộng sự nội soi màng phổi ở 45 bệnh nhân ung thư phổi có TDMP thấy rằng: 37 trường hợp có xâm lấn màng phổi, 3 trường hợp bệnh lý trung thất, 5 trường hợp không có bằng chứng do di căn [104]. Canton và cộng sự không tìm thấy bằng chứng xâm lấn màng phổi ở 8/44 bệnh nhân u phổi có TDMP, 6 trường hợp sau đó được mổ, kết quả khẳng định không có tổn thương liên quan màng phổi. Nội soi màng phổi ở bệnh nhân u trung biểu mô lan tỏa giúp xác định chẩn đoán sớm và phân loại mô bệnh học chính xác hơn sinh thiết màng phổi kín do bệnh phẩm lấy được nhiều hơn và chính xác hơn.

1.4.6.3. Nội soi màng phổi chẩn đoán tràn dịch màng phổi do lao

Kết hợp nuôi cấy vi khuẩn lao từ dịch màng phổi và sinh thiết màng phổi kín cho kết quả cao. Một số trường hợp không thể xác định được và phải

nội soi màng phổi. Quan sát qua ống nội soi thường phát hiện các tổn thương là các nốt trắng nhỏ trên màng phổi thành. Sinh thiết những tổn thương này, kết hợp với nuôi cấy vi khuẩn lao cho tỷ lệ chẩn đoán cao. Trong nghiên cứu so sánh tiến cứu trong 100 trường hợp lao màng phổi có 94% có chẩn đoán mô bệnh học so với 38% bằng sinh thiết mù. Kết hợp mô học và nuôi cấy vi khuẩn học đạt 99% bằng nội soi màng phổi so với 51% bằng sinh thiết kín và bằng nuôi cấy. Tỷ lệ nuôi cấy vi khuẩn lao dương tính cao gấp hai lần ở sinh thiết MP qua soi và nuôi cấy màng fibrin 78% so với kết hợp nuôi cấy dịch MP và sinh thiết mù 39% [95].

1.4.6.4. Nội soi màng phổi chẩn đoán tràn dịch màng phổi do viêm phổi

Chỉ định ở những trường hợp TDMP do viêm phổi không dẫn lưu bằng chọc hút dịch hoặc đặt sonde dẫn lưu. Nội soi màng phổi giúp phá những khoang, ổ MP giúp cho khoang MP có thể dẫn lưu được hoàn toàn, ống sonde đặt và đạt hiệu quả tối ưu. Ngoài ra nội soi màng phổi giúp quan sát tình trạng dày màng phổi nhằm cân nhắc các biện pháp điều trị như bóc vỏ MP. TDMP do viêm phổi dẫn lưu không hoàn toàn được điều trị hiệu quả bằng nội soi màng phổi. Thời gian trung bình cho đặt sonde dẫn lưu ở bệnh nhân không nội soi màng phổi là 3,3 tới 7,1 ngày từ sau đặt sonde so với nội soi màng phổi là 5,3 tới 12,3 ngày. Bệnh nhân nội soi màng phổi có thời gian trung bình nằm viện là $18,4 \pm 6,5$ so với người không cần thực hiện thủ thuật là $11,4 \pm 3,1$ ngày [105].

1.4.7. Tình hình nghiên cứu nội soi màng phổi tại Việt Nam

Tại Việt Nam, nội soi màng phổi được thực hiện đầu tiên vào năm 1985 tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Trung ương với ống soi phế quản.

Năm 1985 Nguyễn Việt Cồ và CS thực hiện nội soi màng phổi bằng ống soi phế quản để chẩn đoán 6 trường hợp tràn dịch màng phổi [106].

Năm 1997, Nguyễn Huy Dũng, Bùi Xuân Tám, Nguyễn Xuân Triều báo cáo 61 trường hợp soi màng phổi dùng ống soi phế quản mềm cho 61 bệnh nhân đạt độ nhạy 79% và độ đặc hiệu 100% [107].

Năm 1999, Tô Thị Kiều Dung, Nguyễn Việt Cồ, Nguyễn Thế Vũ tiến hành NSMP dùng ống cứng để chẩn đoán 40 trường hợp TDMP tái phát nhanh thấy 75% là ung thư biểu mô ác tính [108].

Năm 2003, Nguyễn Huy Dũng và CS nghiên cứu đặc điểm vi thể sinh thiết màng phổi qua nội soi lồng ngực tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch cho 128 bệnh nhân thấy có 70,2% là ung thư màng phổi, 18,8% là lao, 9,4% là viêm màng phổi mạn tính, 0,8% là nấm *Aspergillus* [109].

Năm 2004, Ngô Quý Châu và CS đã nghiên cứu giá trị của NSMP trong chẩn đoán, điều trị TDMP và tràn khí màng phổi tái phát cho 14 bệnh nhân TDMP và 3 bệnh nhân tràn khí màng phổi tái phát. 14 bệnh nhân TDMP này đã được sinh thiết màng phổi mù nhưng không chẩn đoán được nguyên nhân. NSMP sinh thiết đã chẩn đoán được 10/14 (72%) bệnh nhân trong đó ung thư là 57%, lao là 15% [105].

Năm 2009, Nguyễn Lê Nhật Minh và cộng sự tiến hành nghiên cứu đầu tiên về kết quả của nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả nghiên cứu trên 36 bệnh nhân cho thấy có 25% bệnh nhân có nguyên nhân ung thư, 36,1% bệnh nhân có nguyên nhân do lao, 27,8% bệnh nhân bị viêm màng phổi mạn tính và có 11,1 bệnh

nhân không chẩn đoán được nguyên nhân. Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm là 88,9% [110].

Từ khi được áp dụng lần đầu tiên tại Việt Nam vào năm 1985 đến nay, nội soi màng phổi ngày càng được sử dụng phổ biến hơn, ống nội soi màng phổi mềm xuất hiện sẽ giúp cho chỉ định nội soi màng phổi được mở rộng cả trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý màng phổi. Đồng thời nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán không chỉ thực hiện được ở các Bệnh viện tuyến trung ương mà còn có thể thực hiện được ở các Bệnh viện tuyến tỉnh.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Bệnh nhân nghiên cứu

Bệnh nhân TDMP có đủ các tiêu chuẩn bao gồm cả nam và nữ được điều trị tại bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 12 năm 2009 đến tháng 12 năm 2013.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nội soi màng phổi

- + Các bệnh nhân được chẩn đoán TDMP dịch tiết chưa rõ nguyên nhân
- + Tuổi >16
- + Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, các xét nghiệm, kết quả giải phẫu bệnh tại phòng lưu trữ hồ sơ bệnh viện Phổi Trung ương.
- + Lần đầu NSMP ống mềm.
- + Không có chống chỉ định NSMP.
- + Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

TDMP dịch tiết chưa rõ nguyên nhân là các trường hợp TDMP dịch tiết mặc dù đã được làm các xét nghiệm dịch màng phổi tìm tế bào ung thư, xét nghiệm dịch màng phổi tìm căn nguyên vi sinh, sinh thiết màng phổi mù nhưng vẫn chưa xác định được nguyên nhân.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nội soi màng phổi

- + Là những bệnh nhân TDMP dịch thấm, dịch mủ, hoặc dịch dưỡng chấp.

+ Những TDMP dịch tiết chữa rõ nguyên nhân có chỉ định nội soi màng phổi nhưng có thêm các tiêu chuẩn khác:

** Bệnh nhân có chống chỉ định nội soi màng phổi*

+ Không có khoang màng phổi do: dày màng phổi chưa rõ nguyên nhân, nơi nghi ung thư màng phổi mà lá thành và lá tạng dính với nhau.

+ Các bất thường về tim mạch: rối loạn nhịp tim (rung nhĩ, nhịp nhanh kịch phát trên thất, block nhĩ thất), có biểu hiện của bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, suy tim, bệnh van tim...

+ $PaO_2 < 60$ mmHg không liên quan tới TDMP.

+ Máu chảy, máu đông bất thường.

+ Tình trạng huyết động không ổn định: mạch > 120 chu kỳ/phút và/hoặc huyết áp tâm thu < 90 mmHg.

** Bệnh nặng, thể trạng suy kiệt: bậc thang thể trạng > 3 theo Zubrod và Karnofsky.*

Karnofsky	Zubrod	Tiêu chuẩn
100	0	Không triệu chứng, hoạt động bình thường
80-90	1	Có triệu chứng, vẫn hoạt động bình thường
60-70	2	Nằm tại giường $< 50\%$ thời gian trong ngày
40-50	3	Nằm tại giường $> 50\%$ thời gian trong ngày
20-30	4	Nằm tại giường 100%, không tự phục vụ

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu

Gồm tất cả các bệnh nhân TDMP chưa rõ nguyên nhân có các tiêu chuẩn nghiên cứu trên (n=130). Chọn mẫu theo kỹ thuật chọn mẫu không xác suất với mẫu thuận tiện.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đều được hỏi bệnh sử, tiền sử, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng trước, trong và sau điều trị. Thông tin thu thập được ghi chép theo một mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.3.1. Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng

* Tiền sử:

- Hút thuốc lá, thuốc lào, số bao năm
- Yếu tố tiếp xúc nghề nghiệp
- Tiền sử sử dụng thuốc
- Thời gian mắc bệnh trước khi đến viện

* Triệu chứng cơ năng

- Ho: ho khan, ho khạc đờm, ho ra máu
- Đau ngực, nuốt nghẹn, khàn tiếng
- Khó thở: mức độ khó thở
- Gầy sút cân
- Sốt

* Triệu chứng thực thể:

- Mức độ TDMP trên lâm sàng
- HC 3 giảm, HC cận ung thư
- Nghe phổi: tiếng rales, tiếng cọ màng phổi...

* Triệu chứng toàn thân: Thiếu máu, sốt, gầy sút cân, bậc thang thể trạng theo Zubrod và Karnofsky

2.2.3.2. Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng

* Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh

- XQ phổi chuẩn: Được thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Phổi Trung ương

+ TDMP tự do: đường cong Damoiseau điển hình

+ Mức độ TDMP chia TDMP ít, trung bình và nhiều theo tiêu chuẩn của José Manuel Porcel 2003 [111].

- Tràn dịch màng phổi ít: hình mờ màng phổi dưới 1/3 phế trường
- Tràn dịch màng phổi mức trung bình: hình mờ màng phổi dưới 2/3 phế trường
- Tràn dịch màng phổi lượng lớn: hình mờ màng phổi trên 2/3 phế trường
- Tràn dịch màng phổi tự do, khu trú
 - Tràn dịch màng phổi tự do: hình mờ đều đồng nhất ranh giới rõ, mất góc sườn hoành
 - Tràn dịch màng phổi khu trú: hình mờ đều, ranh giới rõ, khu trú

+ Dày màng phổi, tổn thương nhu mô, hạch trung thất

- Siêu âm màng phổi: được thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Phổi Trung ương

+ TDMP tự do, khu trú, vách hóa...

+ Dày màng phổi

+ Tổn thương nhu mô phổi

- CT Scan lồng ngực: được thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Phổi Trung ương, đánh giá độ dày của lớp dịch, vị trí và hình ảnh tổn thương nhu mô.

+ Dịch màng phổi: tự do, khu trú, có vách

+ Dày màng phổi: vị trí: màng phổi thành ngực, cơ hoành, màng phổi trung thất, màng phổi tạng, độ dày

+ Tổn thương nhu mô: phân loại tổn thương khối u (kích thước >3cm), tổn thương nốt (≤ 3 cm) theo Ost DE (2012) [112], trung thất, hạch, sự xâm lấn...

* Xét nghiệm:

- Công thức máu, đông máu cơ bản: nhằm đánh giá tình trạng thiếu máu, nhiễm trùng...

- XN sinh hóa máu: đánh giá chức năng gan, thận, protid, LDH

- Soi phế quản: Được tiến hành tại khoa Soi phế quản, Bệnh viện Phổi Trung ương. Đánh giá vị trí và hình ảnh tổn thương, sinh thiết tổn thương xét nghiệm giải phẫu bệnh và lấy dịch phế quản làm xét nghiệm vi sinh tìm AFB, bactec, PCR.

- Chọc hạch, sinh thiết hạch, sinh thiết màng phổi: tìm tế bào ung thư, tổn thương lao.

- Siêu âm ổ bụng, khám sản khoa, xạ hình xương (nếu nghi ngờ): tìm khối u nguyên phát hoặc đánh giá di căn.

- Xét nghiệm Giải phẫu bệnh học: Được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Phổi Trung ương. Các xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học của mảnh sinh thiết màng phổi do Bác sỹ Ngô Thế Quân trực tiếp đọc, phân tích và kết luận.

2.2.3.3. Nghiên cứu về dịch màng phổi

- Nhận định màu sắc dịch màng phổi: vàng chanh, đỏ máu bằng phương pháp mắt thường, ống dịch được đánh giá màu trên nền trắng.

- Đếm số lượng tế bào: bạch cầu, hồng cầu, tế bào ung thư trong DMP, tỷ lệ phần trăm bạch cầu đa nhân trung tính, tế bào lympho, ái toan trong DMP. Thực hiện tại khoa Huyết học Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Định lượng nồng độ protein, LDH trong DMP, LDH trong máu tại khoa sinh hoá miễn dịch Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Đánh giá DMP dịch tiết: theo tiêu chuẩn của Light R.W [113]: dịch màng phổi là dịch tiết nếu đáp ứng 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Protein dịch màng phổi/ Protein huyết thanh $> 0,5$

- LDH dịch màng phổi/ huyết thanh $> 0,6$

- LDH dịch màng phổi $> 2/3$ giới hạn trên LDH huyết thanh bình thường

- **XN vi sinh dịch màng phổi:** tìm AFB trực tiếp, PCR trong dịch màng phổi. Nuôi cấy tìm vi khuẩn lao trong DMP trên môi trường lỏng (MGIT- Mycobacteria Growth Indicator tuber) trên hệ thống BACTEC. Nuôi cấy MGIT được thực hiện tại khoa Vi sinh Bệnh viện Phổi Trung ương. Kỹ thuật được tiến hành bởi các kỹ thuật viên khoa Vi sinh dưới sự giám sát trực tiếp của TS Nguyễn Văn Hưng. Khi có kết quả cấy vi khuẩn dương tính máy tự báo bằng đèn đỏ và phát âm thanh.

2.2.3.4. Nghiên cứu nội soi màng phổi

Tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành thực hiện nội soi màng phổi ống mềm bằng ống nội soi màng phổi LTF 160 của hãng Olympus do học viên trực tiếp thực hiện. Thực hiện kỹ thuật nội soi màng phổi tại khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Phổi Trung ương.

Chuẩn bị bệnh nhân

Bệnh nhân được giải thích kỹ trước khi tiến hành nội soi khoang màng phổi và làm cam đoan phẫu thuật.

Trước khi tiến hành nội soi màng phổi, bệnh nhân được làm siêu âm màng phổi để xác định mức dịch màng phổi và xác định vị trí thuận lợi để tiến hành mở màng phổi.

Bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 6 - 8 giờ trước khi nội soi màng phổi để giảm nguy cơ hít phải dịch trào ngược. Bệnh nhân được đưa vào phòng thủ thuật,

được đặt kim luôn tĩnh mạch cánh tay tương ứng với bên bị bệnh, và duy trì ven bằng dung dịch muối đẳng trương. Bệnh nhân được tiền mê và giảm đau trước và trong suốt quá trình làm thủ thuật và sao cho bệnh nhân thoải mái. Trong hầu hết các trường hợp, nội soi màng phổi chẩn đoán có thể hoàn tất trong 30-60 phút.

Một kíp nội soi bao gồm một bác sĩ chuyên về nội soi màng phổi, người phụ, và hai điều dưỡng chịu trách nhiệm theo dõi thông số oxy, tim mạch, và thông khí của bệnh nhân cũng như đảm bảo giảm đau, an thần cho thích hợp. Điều này tương tự như kíp nội soi phế quản ống mềm. Tất cả các thành viên của kíp thành thạo với kỹ thuật nội soi màng phổi, và có kiến thức, năng lực và các biện pháp cần thiết để xử trí các tình huống cấp cứu.

Phòng thủ thuật nội soi phải được trang bị các thuốc hồi sức, ống nội khí quản và ống sondemàng phổi cũng như các dụng cụ đặt ống nội khí quản đường thở để có thể sử dụng trong các trường hợp cấp cứu. Sau đây là danh sách các dụng cụ và thuốc cần thiết ưu tiên có sẵn để bắt đầu thực hiện thủ thuật.

- Theo dõi tim mạch:
 - ✓ Điện tâm đồ và các chuyển đạo
 - ✓ Máy theo dõi huyết áp
- Quản lý đường hô hấp:
 - ✓ Đèn soi thanh quản, đèn lưỡi (kích thước khác nhau), pin
 - ✓ Bóngambu, mặt nạ
 - ✓ Ống nội khí quản (6-8)
 - ✓ Sòng hút
 - ✓ Oxy
- Thuốc:
 - ✓ Adrenalin
 - ✓ Atropin

- ✓ Lidocain
- ✓ Thuốc gây mê
- ✓ Benzodiazepin
- ✓ Propofol
- ✓ Dolargan
- ✓ Các thuốc đối kháng

Dụng cụ: ống nội soi màng phổi mềm



Hình 2.1. Máy nội soi màng phổi LTF 160, hãng Olympus

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng ống nội soi màng phổi mềm (LTF 160, Olympus, Nhật) có đường kính trong 8mm (hình 2.1). Ống nội soi gồm có tay cầm tương tự như ống nội soi phế quản mềm, và phần cán có đường kính ngoài 7mm và chiều dài 27cm. Phần cán được cấu tạo bởi hai phần: phần cán cứng dài 22cm và phần đầu ống mềm dài 5cm. Phần đầu ống mềm được di động bằng cần điều khiển trên tay cầm, cho phép có khả năng di chuyển theo hai góc lên 160 và xuống 130. Nó cũng có một kênh thao tác 2.8mm chứa được kim sinh thiết, kim và các dụng cụ phụ trợ khác, và tương thích với các

kỹ thuật laser và phẫu thuật điện đông cao tần (hình 2.1). Một ưu điểm đáng chú ý khác của ống nội soi màng phổi nửa cứng nửa mềm hơn so với các thiết bị ống cứng là nó sử dụng chung dễ dàng với các bộ vi xử lý (CV-160, CLV-U40) và nguồn sáng (CV-240, EVIS-100 hoặc 140, EVIS EXERA-145 hoặc 160) cho ống nội soi phế quản mềm, thiết bị này có sẵn ở hầu hết các phòng nội soi mà không mất thêm chi phí. Thêm vào đó, thao tác của soi màng phổi ống mềm tương tự như soi phế quản ống mềm (hình 2.1).



Hình 2.2. Các bộ phận trên máy nội soi LTF 160

Các bước tiến hành soi màng phổi

Chúng tôi tiến hành nội soi màng phổi ống mềm cho các bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân theo qui trình nội soi màng phổi ống mềm của tác giả Lee P [114] gồm các bước:

*** Bước 1: chuẩn bị bệnh nhân**

+ **Tư thế bệnh nhân (hình 2.3):** Bệnh nhân được đặt nằm nghiêng, bên cần nội soi lên phía trên, và cánh tay vấp sang bên hoặc nâng lên trên đầu bằng băng treo.



Hình 2.3. Tư thế bệnh nhân

Một băng vai cuộn đặt dưới thành ngực bệnh nhân để uốn cong cột sống lên trên và làm rộng ra các khoang liên sườn.

+ Máy theo dõi: Các thông số chức năng sống của bệnh nhân, điện tim, huyết áp và oxy bão hòa mao mạch được theo dõi.

+ **Tiền mê:** tiền mê bằng các thuốc gây ngủ đường tĩnh mạch (fentanyl, morphin) và benzodiazepine (midazolam) sao cho bệnh nhân thoải mái mà không ảnh hưởng đến hô hấp. Nội soi màng phổi chẩn đoán chỉ cần tiền mê kết hợp midazolam và dimedrol đường tĩnh mạch là đủ, trong khi những phẫu thuật khác có thể cần propofol tĩnh mạch và hỗ trợ hô hấp với mast thanh quản hoặc ống nội khí quản.

*** Bước 2: chuẩn bị khoang màng phổi**

Nội soi màng phổi chẩn đoán được thực hiện thông qua một lỗ mở màng phổi trong khi trường hợp hai lỗ mở màng phổi được chỉ định cho

trường hợp gõ dính, đặt sonde dẫn lưu trong trường hợp ổ dịch có vách phức tạp, hoặc kiểm soát chảy máu nhỏ. Việc lựa chọn vị trí lỗ mở dựa vào các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh hoặc dưới hướng dẫn của siêu âm.

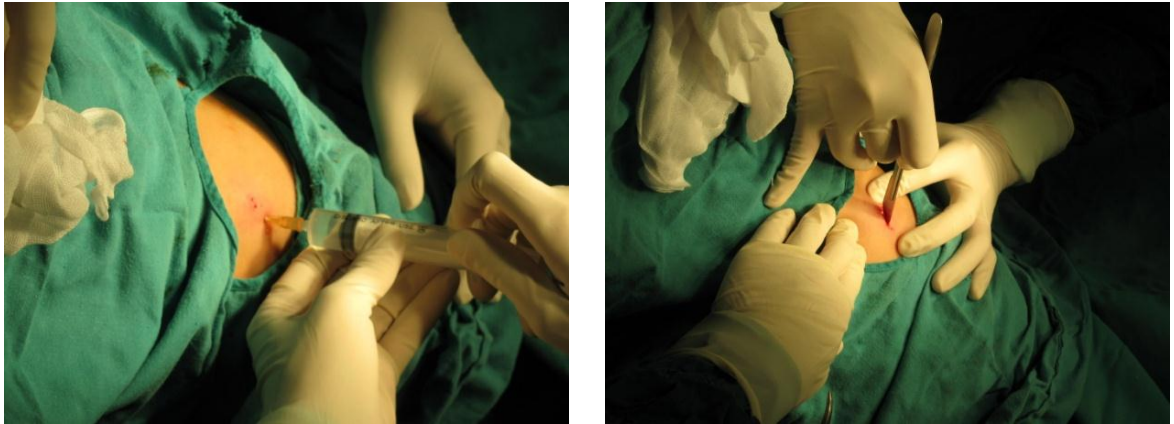
Chúng tôi tiến hành chọc kim thăm dò ở đường nách giữa, giữa các khoang liên sườn 4-7. Trong trường hợp chọc kim thăm dò hút ra dịch màng phổi, xác định được vị trí mở màng phổi. Chúng tôi rút kim ra và tiến hành gây tê tại chỗ bằng lidocain 2% từng lớp: trong da, mô dưới da, lớp cơ và màng phổi thành. Tiếp theo rạch da rộng 1-2 cm, sau đó phẫu tích lớp cơ gian sườn cho đến khi màng phổi thành được bộc lộ. Sau cùng phẫu tích cẩn thận nhẹ nhàng màng phổi thành. Đặt trocar nhựa qua chỗ mở màng phổi vào khoang màng phổi.

Trong trường hợp không hút được ra dịch màng phổi, chúng tôi để hở đầu kim và yêu cầu bệnh nhân thở sâu vào một số nhịp thở cho tới khi khoang màng phổi đạt được cân bằng ổn định với khí quyển để gây tràn khí màng phổi nhân tạo. Sau đó tiếp tục tiến hành mở màng phổi tối thiểu tại vị trí trên theo các bước như trên.

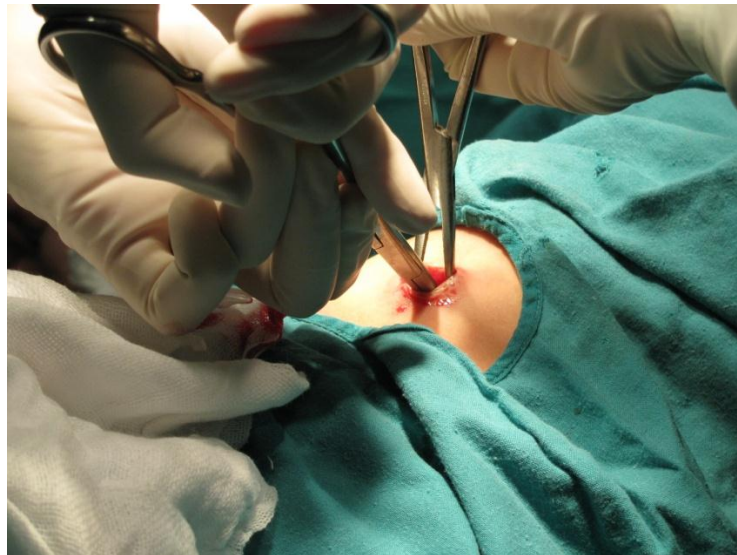
*** Bước 3: Khám khoang màng phổi**

Đưa ống nội soi màng phổi mềm qua lòng ống Trocar nhựa vào khoang màng phổi.

Quan sát được đầy đủ và rõ ràng: màng phổi thành, màng phổi tạng và mặt ngoài trung thất. Phổi có thể bị xẹp một phần hoặc toàn bộ. Trong trường hợp phổi xẹp một phần, phần sau và mặt trung thất của nửa lồng ngực thường không quan sát được. Phần dính giữa phổi và thành ngực cũng có thể khó khám xét đầy đủ. Trong những trường hợp như vậy, nếu sử dụng ống soi cứng thì phải mở thêm lỗ mở màng phổi thứ hai để có thể thăm khám khoang màng phổi đầy đủ. Với ống nội soi màng phổi nửa cứng nửa mềm, chúng tôi có thể khắc phục sự giới hạn quan sát đó bằng thao tác phần đầu mềm ở xa quanh những vùng dính đó.



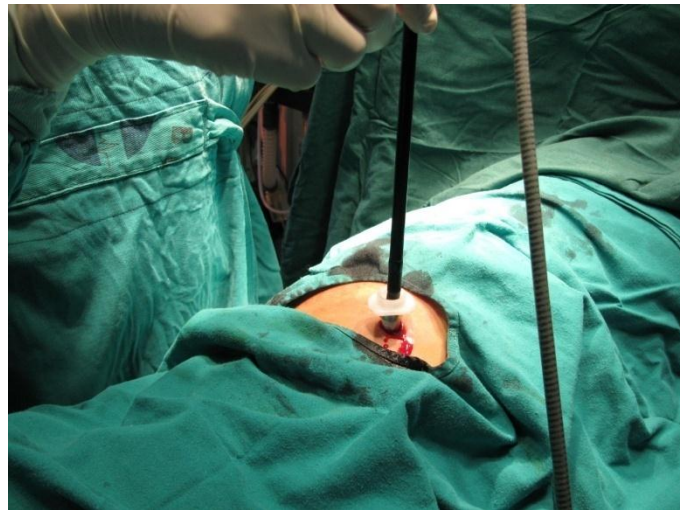
Hình 2.4. Gây tê tầng lớp và rạch da



Hình 2.5. Phẫu tích tầng lớp



Hình 2.6. Đặt troca nhựa



Hình 2.7. Luồn máy nội soi màng phổi qua troca

Sinh thiết tổn thương: chúng tôi tiến hành sinh thiết tổ chức bệnh lý phủ ở mặt xương sườn bởi vì vị trí đó là an toàn nhất để tránh bó mạch thần kinh liên sườn. Chúng tôi sinh thiết màng phổi bằng cách sử dụng các kim sinh thiết mềm để lấy bệnh phẩm (hình 2.1). Mẫu bệnh phẩm đạt được qua nội soi màng phổi ống mềm thường nhỏ hơn so với nội soi màng phổi ống cứng vì nó phụ thuộc kích thước của kim sinh thiết, kích thước này lại phụ thuộc vào đường kính kênh làm việc của ống nội soi. Để khắc phục hạn chế này chúng tôi thực hiện sinh thiết nhiều mẫu (5-10 mẫu) ở vùng tổn thương

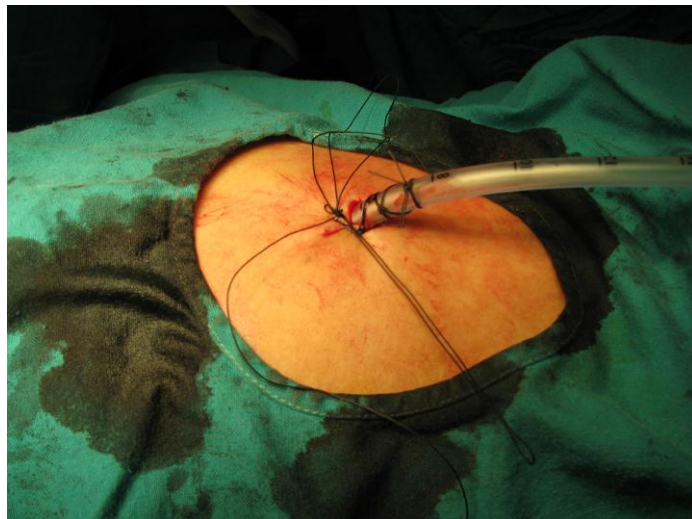
cũng như vài mẫu của vùng tổn thương tương tự để đạt được mô bệnh phẩm đủ lớn và đủ độ sâu.

Bệnh phẩm sinh thiết được chia làm hai phần. Một phần được gửi tới khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Phổi Trung ương để xử lý và đọc kết quả, bệnh phẩm tế bào nhuộm giemsa và đọc kết quả, mảnh sinh thiết được cố định bằng dung dịch Formol 10%, chuyển đúc nén, cắt mảnh, nhuộm HE và PAS để chẩn đoán xác định. Một số trường hợp khó chẩn đoán được hội chẩn tiêu bản và nhuộm hóa mô miễn dịch tại Bệnh viện K. Một phần bệnh phẩm sinh thiết khác được gửi đến khoa Vi sinh làm xét nghiệm tìm AFB và nuôi cấy định danh tìm vi khuẩn lao.

Sau khi kết thúc thủ thuật thăm khám điều trị: Rút ống nội soi và đặt 1 ống dẫn lưu nối với máy hút áp lực âm $-20\text{cmH}_2\text{O}$ (hình 2.8)

Ống dẫn lưu được rút ra khi phổi nở trở lại và hết khí.

Có thể cho bệnh nhân xuất viện khi vết thương lành.



Hình 2.8. Đặt ống dẫn lưu

Theo dõi sau nội soi màng phổi

- Theo dõi dịch chảy qua ống dẫn lưu để phát hiện tắc
- Giảm đau đầy đủ cho bệnh nhân sau khi soi.

- Phục hồi chức năng hô hấp sau soi để phổi mau nở trở lại.
- Chụp phim lồng ngực theo dõi phổi nở trở lại.
- Rút ống dẫn lưu khi phổi nở trở lại và hết khí.
- Có thể cho bệnh nhân xuất viện khi vết thương lành.

Nhận xét những biến chứng của nội soi màng phổi.

- Đau ngực: mức độ đau
- Sốt
- Chảy máu, nhiễm trùng tại chỗ và toàn thân
- Tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da
- Ung thư xâm lấn vị trí mở trocar

2.2.3.5. Các đặc điểm hình ảnh đại thể của nội soi màng phổi

- Trường hợp màng phổi bình thường

Màng phổi bình thường quan sát thấy niêm mạc phủ màng phổi thành nhẵn, bóng, rãnh gian sườn lõm, xương sườn nhìn rõ qua một lớp màng phổi và tổ chức dưới màng phổi

- Tràn dịch màng phổi do ung thư

Những hình ảnh nội soi gợi ý chẩn đoán nguyên nhân ác tính

Những nốt tròn, nhẵn có đường kính 1-5mm, rải rác trên bề mặt màng phổi

Các khối u sùi to khu trú tại chỗ

Dày, thâm nhiễm màng phổi

Các ổ loét màng phổi thành

- Tràn dịch màng phổi do lao

Trong tràn dịch màng phổi do lao, qua nội soi màng phổi ta có thể quan sát thấy những hình ảnh gợi ý như các nốt nhỏ màu trắng ngà hoặc màu nâu đồng dạng, lan tràn khắp màng phổi thành và cơ hoành, với mật độ tập trung rõ ở chuỗi sườn sống; dày dính màng phổi, màng phổi xung huyết nề. Dịch màng phổi màu vàng chanh, ít trường hợp dịch đỏ hoặc trắng đục do dưỡng chấp.

- **Viêm màng phổi mạn tính**

Trong viêm màng phổi mạn tính, qua nội soi màng phổi ta có thể quan sát thấy hình ảnh niêm mạc màng phổi nhạt màu mất các rãnh lõm của khoảng liên sườn

Chẩn đoán xác định cuối cùng vẫn là dựa xét nghiệm mô bệnh học do vậy khi lấy bệnh phẩm trong khi soi phải lấy sao cho đúng vị trí tổn thương

2.2.3.6. Xác định chẩn đoán

❖ **Nguyên nhân ung thư:** Khi xét nghiệm mô bệnh chẩn đoán là ung thư. Lâm sàng, cận lâm sàng tiến triển phù hợp với ung thư. Chẩn đoán tỳ mô bệnh theo Tổ chức y tế Thế giới 2015 [115]. Ung thư trung biểu mô ác tính là ung thư nguyên phát màng phổi, còn các loại khác đều là ung thư di căn đến màng phổi.

Phân loại u trung biểu mô màng phổi theo Tổ chức Y tế Thế giới 2015

1, U trung biểu mô ác tính lan tỏa

U trung biểu mô dạng biểu mô

U trung biểu mô dạng sarcom

U trung biểu mô dạng hỗn hợp

2, U trung biểu mô ác tính khu trú

U trung biểu mô dạng biểu mô

U trung biểu mô dạng sarcom

U trung biểu mô dạng hỗn hợp

3, U trung biểu mô dạng nhú biệt hóa rõ

4, U dạng tuyến

Phân loại u phổi theo Tổ chức Y tế Thế giới 2015

1, Ung thư biểu mô tuyến

2, Ung thư biểu mô vẩy

3, Các u nội tiết-thần kinh (ung thư biểu mô tế bào nhỏ, ung thư biểu mô tế bào lớn nội tiết-thần kinh, các u carcinoid...)

4, Ung thư biểu mô tế bào lớn

5, Ung thư biểu mô tuyến-vẩy

6, Ung thư biểu mô khác

❖ **Nguyên nhân lao:** khi xét nghiệm mô bệnh là nang lao điển hình hoặc xét nghiệm vi sinh mảnh bệnh phẩm (AFB, bactec) dương tính với vi khuẩn lao. Lâm sàng và cận lâm sàng tiến triển tốt sau điều trị thuốc lao.

❖ **Nguyên nhân viêm mạn tính:** Khi chẩn đoán xét nghiệm mô bệnh là tổn thương viêm mạn tính, các biện pháp khác không xác định được nguyên nhân, lâm sàng và cận lâm sàng tiến triển tốt, sau điều trị ổn định ra viện, theo dõi sau 6-12 tháng không có tái phát.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập vào bệnh án nghiên cứu.

Thiết kế và nhập liệu vào chương trình thống kê EPI INPO 6.04 và được phân tích, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 13.0.

Làm sạch số liệu: phân tích sơ bộ, đánh giá sự thuần nhất của dữ liệu, kiểm tra lại những bệnh nhân có số liệu không phù hợp

Phân tích, tính tần xuất các biến trong nghiên cứu

Phân nhóm, kiểm định khi bình phương, T-test, so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.

Tính độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp) của kỹ thuật theo phương pháp của Housset (1992)

Công thức tính Se, Sp, Ppv, Npv của kỹ thuật.

$$\text{-Độ nhạy: Se} = \frac{\text{Dương tính thật}}{\text{Dương tính thật} + \text{Âm tính giả}} \%$$

$$\text{- Độ đặc hiệu: Sp} = \frac{\text{Âm tính thật}}{\text{Âm tính thật} + \text{Dương tính giả}} \%$$

$$\text{- Trị số dự báo (+)PPV} = \frac{\text{Số dương tính thật}}{\text{Số dương tính thật} + \text{Số dương tính giả}}$$

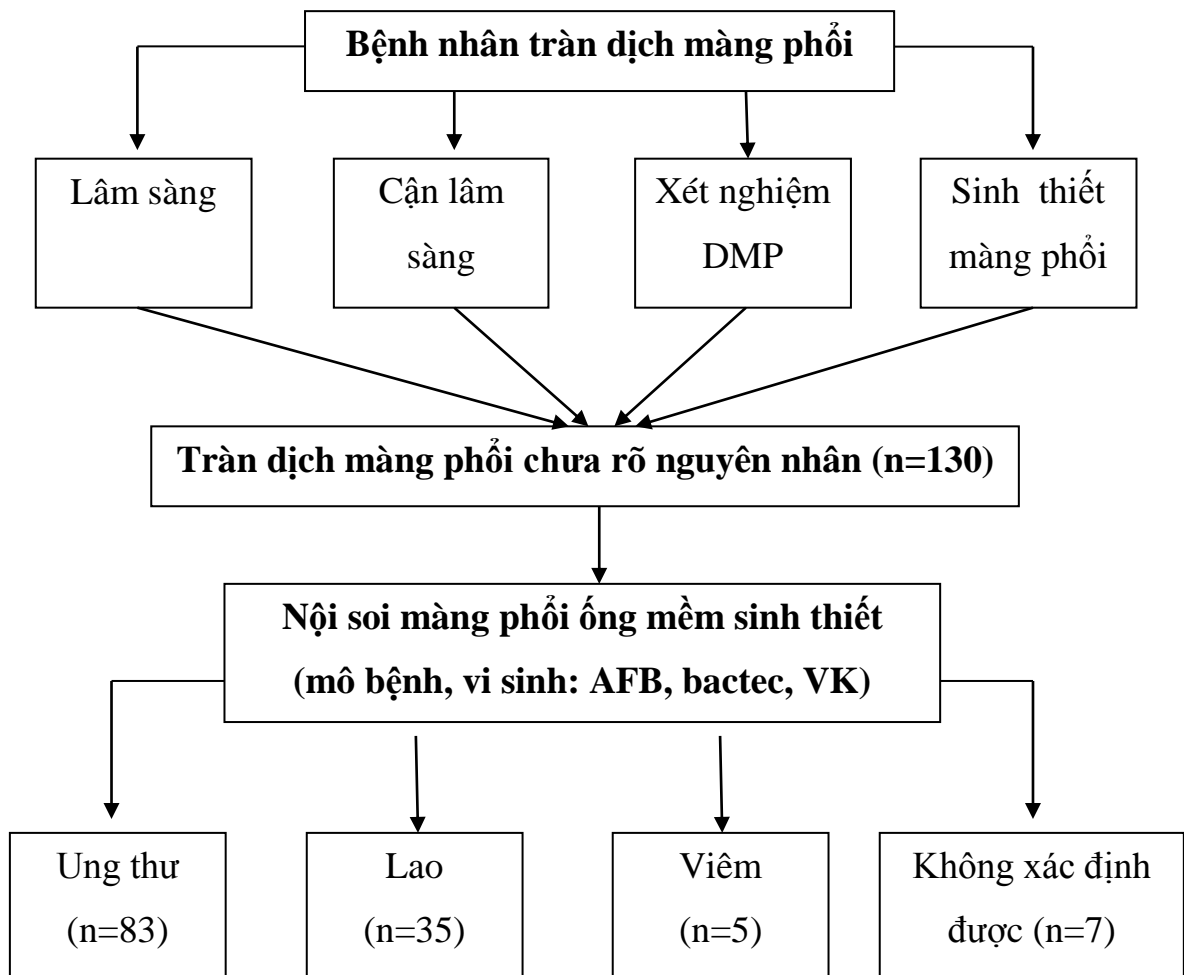
$$\text{- Trị số dự báo (-)NPV} = \frac{\text{Số âm tính thật}}{\text{Số âm tính thật} + \text{Số âm tính giả}}$$

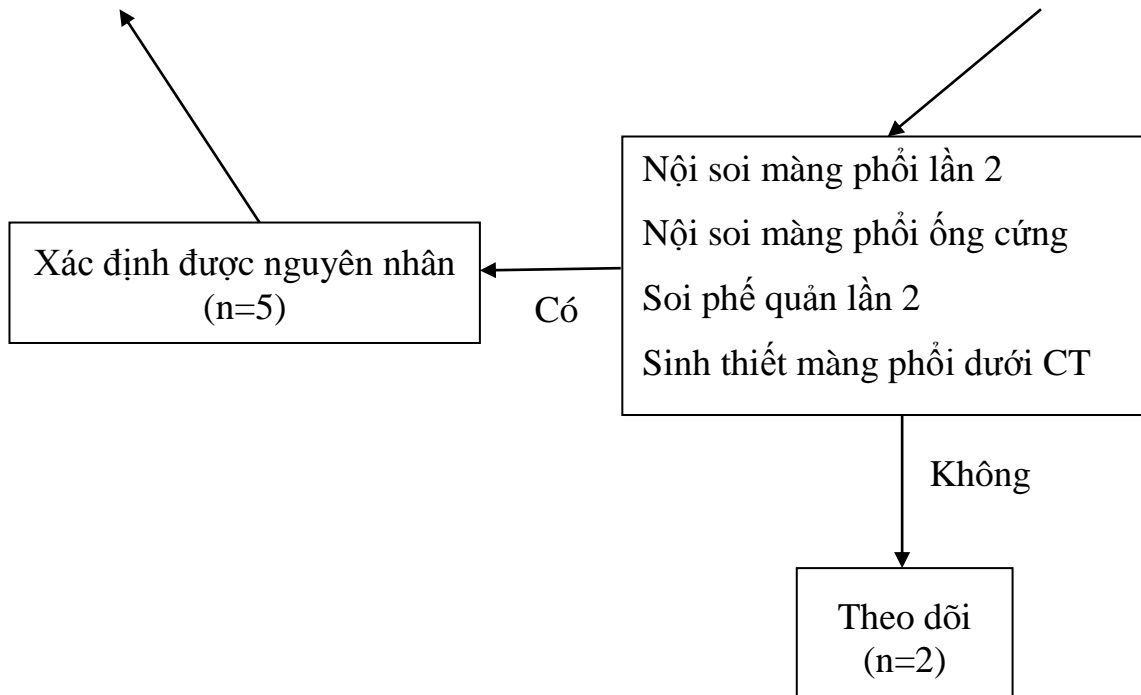
2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành do đã được hội đồng khoa học chăm đề cương nghiên cứu sinh thông qua và Hội đồng khoa học Bệnh viện Phổi Trung ương cho phép tiến hành.

Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện.

Các thông tin về cá nhân người bệnh được giữ bí mật và chỉ phục vụ duy nhất cho mục tiêu chẩn đoán, điều trị bệnh nhân và nghiên cứu khoa học.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Những thông tin chung:

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu n=130

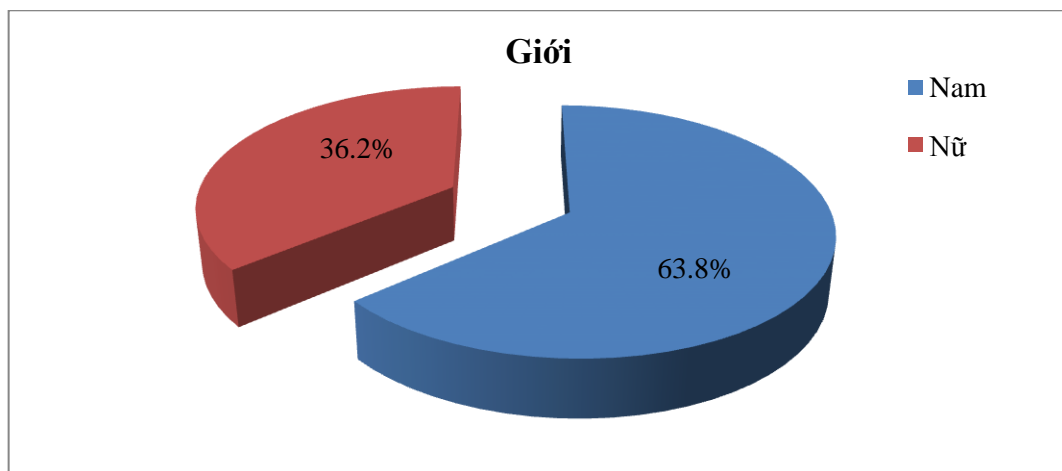
Tỷ lệ giới: nam: 83/130, nữ: 47/130

Bảng 3.1. Sự phân bố nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi \ Giới	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
16-20	1	1,2	0	0	1	0,8
21-40	11	13,3	4	8,5	15	11,5

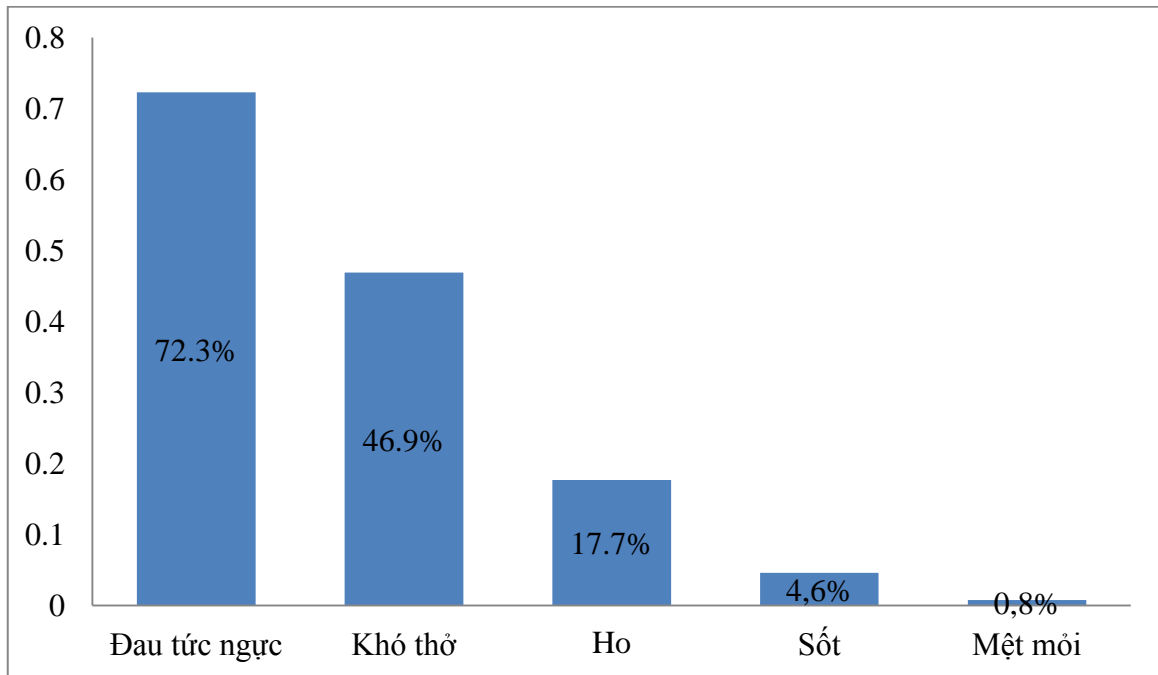
41-60	41	49,4	26	55,3	67	51,5
61-80	29	34,9	16	34	45	34,6
80-91	1	1,2	1	2,1	2	1,6
Tổng	83	100	47	100	130	100
Trung bình (tuổi)	55,69±14,06		56,91±12,88		56,13±13,61	
p	0,62					

Nhận xét: 130 bệnh nhân tràn dịch màng phổi được đưa vào nghiên cứu có độ tuổi từ 20 tuổi đến 91 tuổi. Độ tuổi trung bình là 56,13±13,61, tuổi trung bình ở nam giới: 55,69±14,06, tuổi trung bình ở nữ giới: 56,91±12,88. Bệnh gặp ở các lứa tuổi, đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 51,5%, nhóm tuổi 61-80 chiếm 34,6%. Sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



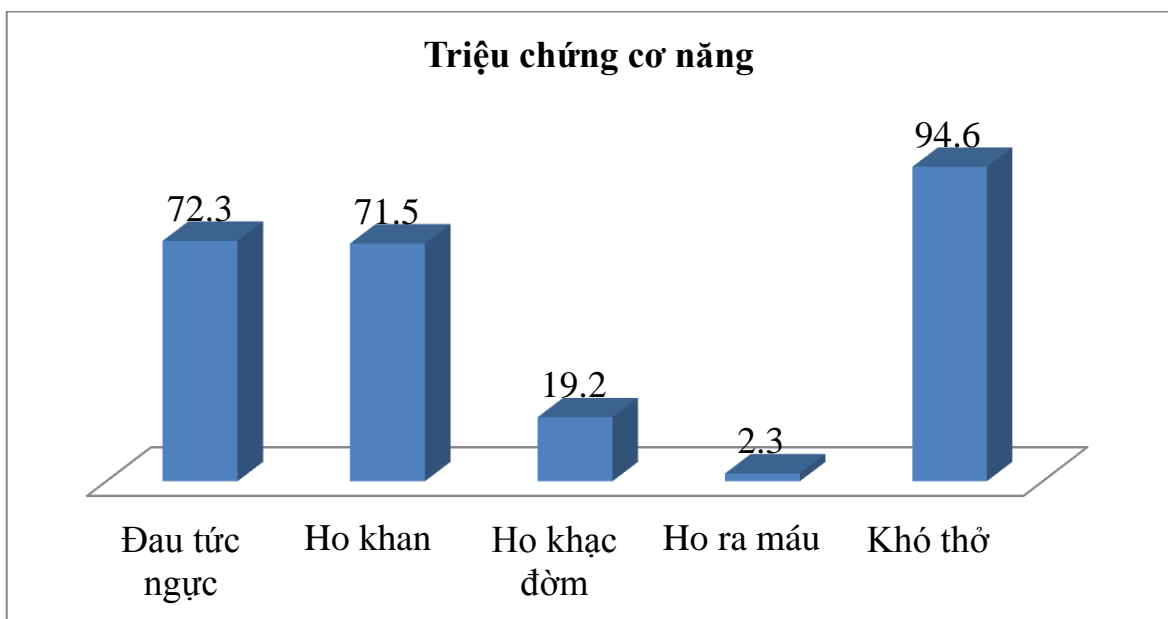
Nhận xét: Số bệnh nhân nam là 83/130 chiếm tỷ lệ 63,8%, số bệnh nhân nữ là 47/130 chiếm tỷ lệ 36,2%.

3.1.2. Triệu chứng lâm sàng



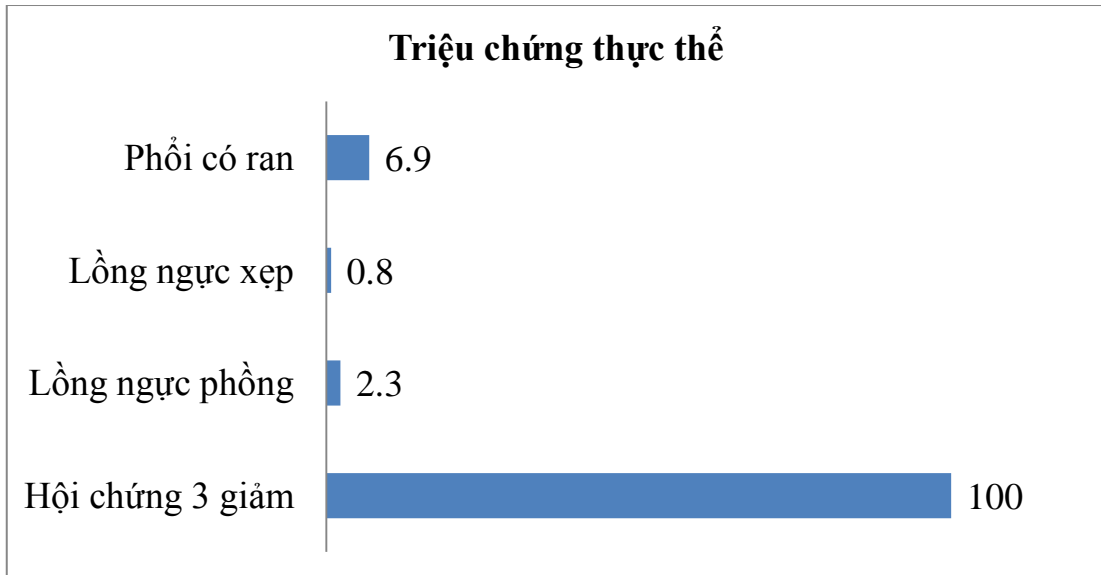
Biểu đồ 3.2. Lý do vào viện

Nhận xét: đa số bệnh nhân vào viện vì lý do đau tức ngực chiếm 71,3%, khó thở chiếm 46,9%, ho chiếm 17,7%.



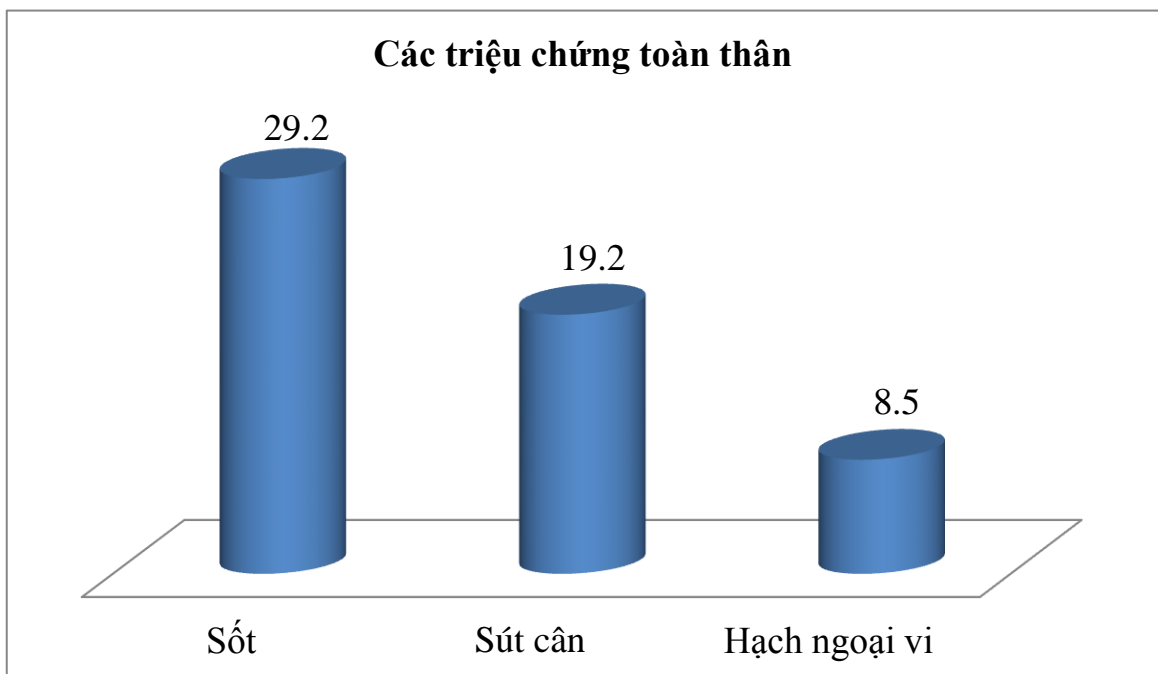
Biểu đồ 3.3. Các triệu chứng cơ năng

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng gặp chủ yếu là khó thở chiếm 94,6%, đau tức ngực chiếm 72,3% và ho khan chiếm 71,5%.



Biểu đồ 3.4. Các triệu chứng thực thể

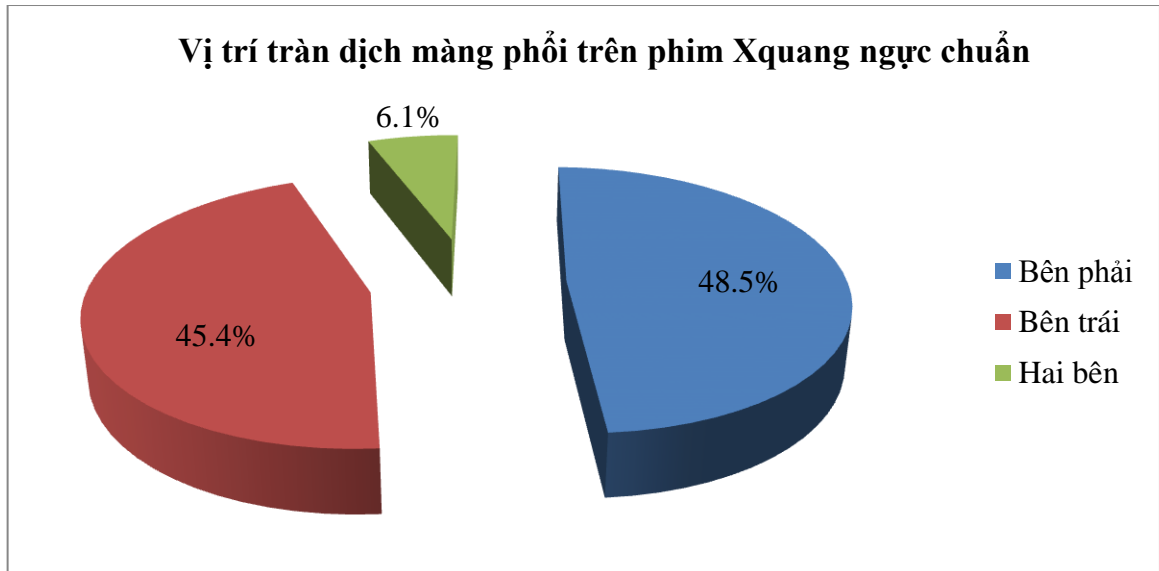
Nhận xét: Hội chứng 3 giảm gặp 100%, phổi có ran chiếm 6,9%.



Biểu đồ 3.5. Các triệu chứng toàn thân

Nhận xét: Triệu chứng toàn thân gặp nhiều nhất là sốt chiếm 29,2%, sút cân chiếm 19,2%.

3.1.3. Triệu chứng cận lâm sàng



Biểu đồ 3.6. Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn

Nhận xét: Vị trí tràn dịch màng phổi bên phải gặp nhiều nhất chiếm 48,5%, bên trái chiếm 45,4%, hai bên chiếm 6,1%.

Bảng 3.2. Mức độ tràn dịch màng phổi trên Xquang ngực chuẩn

Mức độ tràn dịch	n	%
Ít	40	30,8
Trung bình	70	53,8
Nhiều	20	15,4
Tổng	130	100

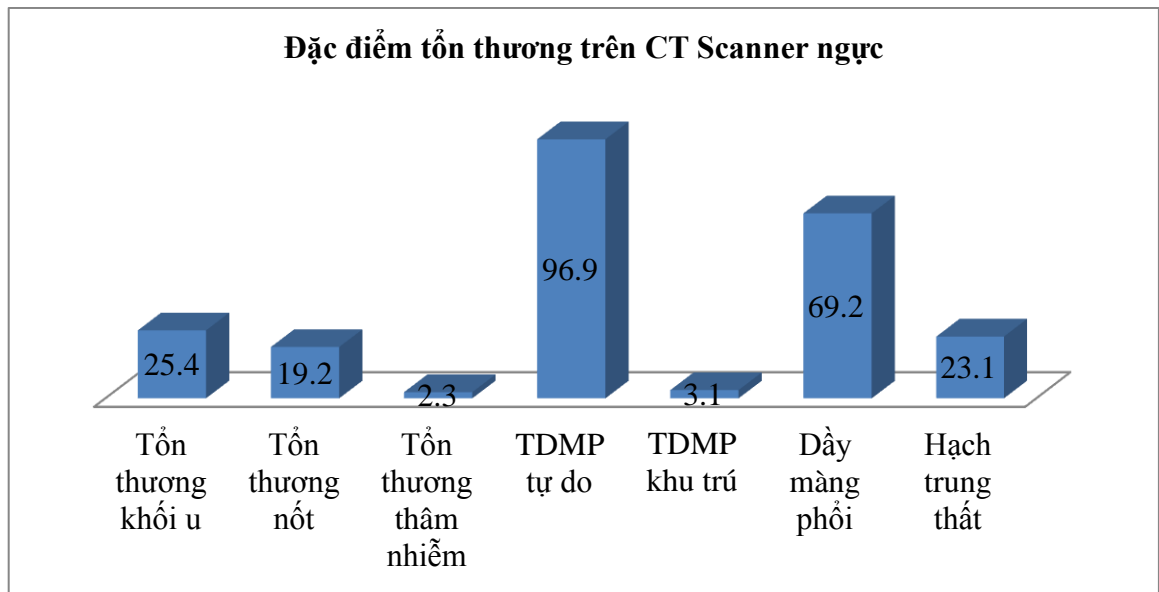
Nhận xét: Mức độ tràn dịch màng phổi trung bình gặp đa số chiếm 53,8%, mức độ ít chiếm 30,8%, mức độ nhiều chiếm 15,4%.

Bảng 3.3. Đặc điểm tổn thương trên Xquang phổi chuẩn

Đặc điểm tổn thương	n	%
TDMP tự do	128	98,5

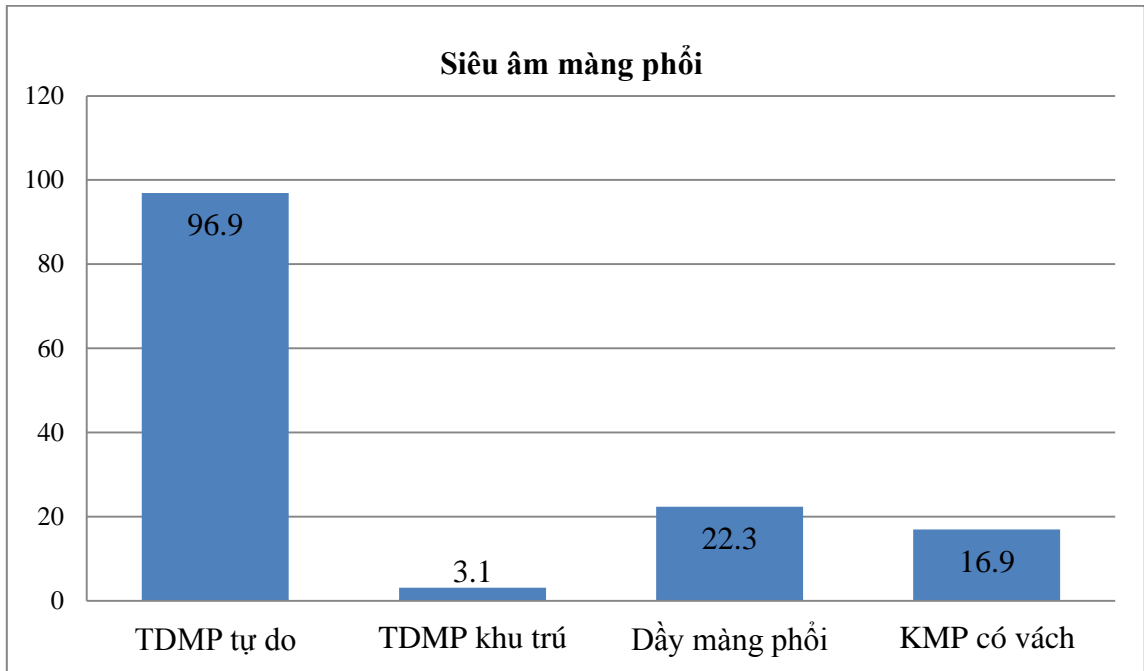
TDMP khu trú	2	1,5
Đường cong Damoiseau	118	90,8
Tổn thương nhu mô	36	27,7
Dày màng phổi	10	7,7

Nhận xét: Hầu hết gặp hình ảnh tổn thương tràn dịch màng phổi tự do chiếm 98,5%, đường cong Damoiseau chiếm 90,8%.



Biểu đồ 3.7. Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực

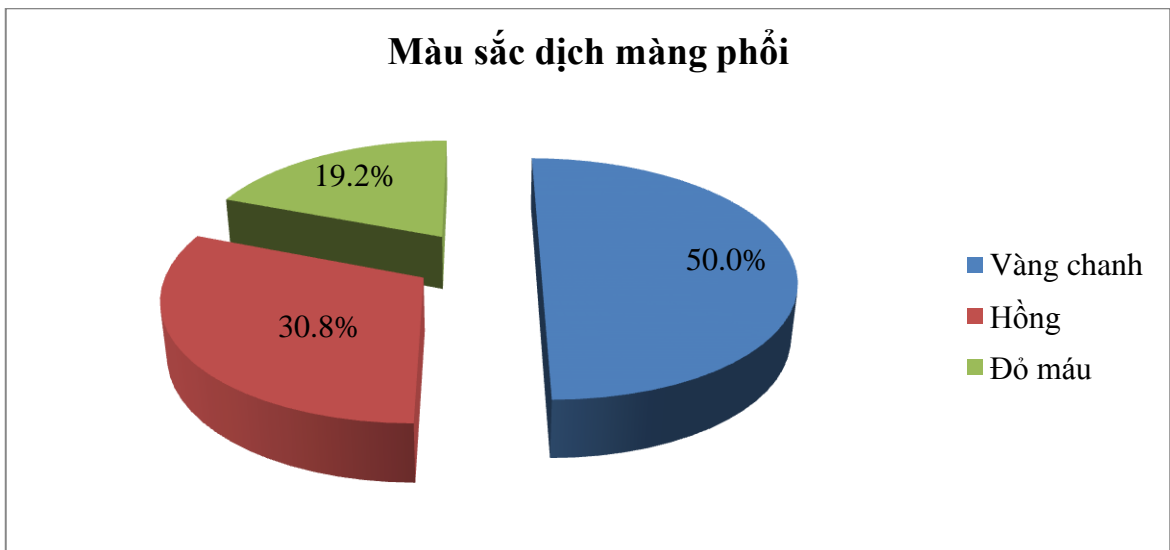
Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân có hình ảnh TDMP tự do chiếm 96,9%, dày màng phổi chiếm 69,2%, tổn thương khối u chiếm 25,4%, hạch trung thất chiếm 23,1%, tổn thương nốt chiếm 19,2%.



Biểu đồ 3.8. Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi

Nhận xét: Hầu hết gặp hình ảnh TDMP tự do chiếm 96,9%, dày màng phổi chiếm 22,3%, KMP có vách chiếm 16,9%, TDMP khu trú chiếm 3,1%.

3.1.4. Đặc điểm dịch màng phổi



Biểu đồ 3.9. Màu sắc dịch màng phổi

Nhận xét: Dịch màng phổi có màu vàng chanh gặp nhiều nhất chiếm 50%, màu hồng chiếm 30,8%, màu đỏ máu chiếm 19,2%.

Bảng 3.4. Nồng độ protein dịch màng phổi

Nồng độ protein	n	%
< 30 g/l	19	14,6
30 - 40 g/l	25	19,2
40 - 50 g/l	58	44,6
50 - 60 g/l	27	20,8
> 60 g/l	1	0,8
Tổng	130	100
Trung bình	42,35±11,69	

Nhận xét: Nồng độ protein dịch màng phổi trong khoảng 40-50 g/l gặp nhiều nhất chiếm 44,6%, trong khoảng 50-60 g/l chiếm 20,8%, trong khoảng 30-40 g/l chiếm 19,2%. Nồng độ protein trung bình: 42,35±11,69 g/l

Bảng 3.5. Thành phần tế bào trong dịch màng phổi

Tế bào	\bar{X}	SD
Số lượng tế bào	2555,77	2140,88
Tỷ lệ bạch cầu đa nhân	20,92	21,32
Tỷ lệ lymphô	63,83	23,99
Tỷ lệ tế bào màng	15,52	13,32

Nhận xét: Số lượng tế bào trong dịch màng phổi trung bình 2555,77±2140,88, tỷ lệ tế bào lymphô chiếm cao nhất: 63,83±23,99.

Bảng 3.6. Kết quả hình ảnh tổn thương qua nội soi phế quản

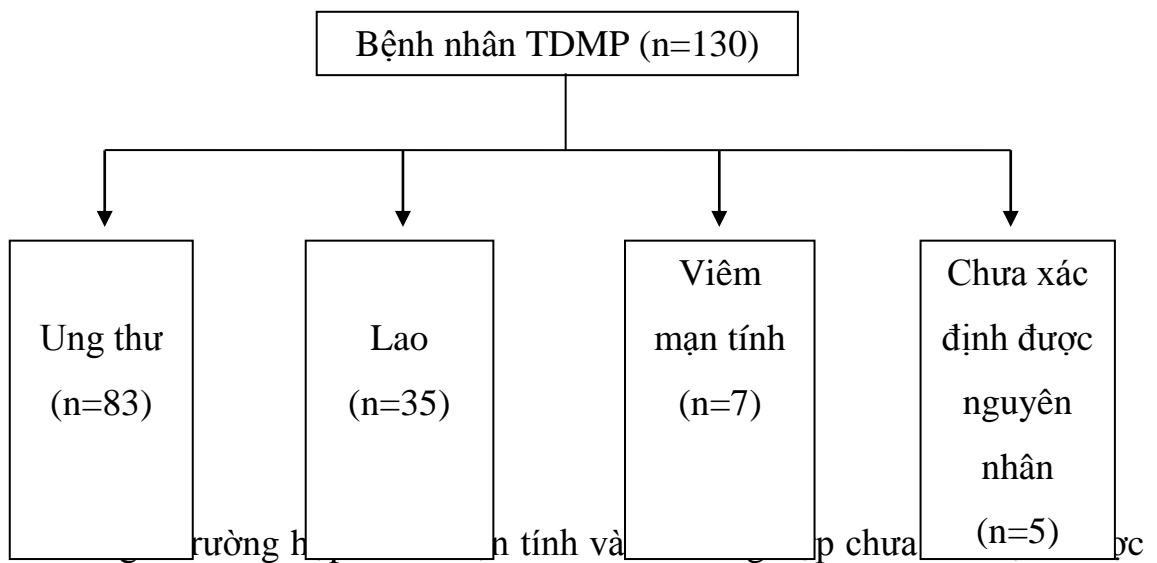
Hình ảnh tổn thương	n	%
Bình thường	68	52,3
sần sùi	1	0,8

thâm nhiễm	9	6,9
chèn ép từ ngoài	46	35,4
Xung huyết	6	4,6

Nhận xét: Hình ảnh nội soi phế quản bình thường gặp đa số: 52,3%, chèn ép từ ngoài: 35,4%.

3.2. Hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm

Kết quả nội soi màng phổi sinh thiết chẩn đoán:



nguyên nhân, qua theo dõi và được làm thêm các phương pháp chẩn đoán khác (nội soi màng phổi ống cứng, sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn chẩn đoán hình ảnh, nội soi phế quản lần 2) hoặc nội soi màng phổi ống mềm lần 2 thì xác định được thêm 5 trường hợp là ung thư, còn lại là 5 trường hợp viêm mạn tính và 2 trường hợp không xác định được nguyên nhân.

3.2.1. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo nguyên nhân gây bệnh

Bảng 3.7. Sự phân bố tuổi theo nguyên nhân gây bệnh

Nhóm \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)	
	n	%	n	%	n	%

tuổi						
16-20	1	2,9	0	0	0	0
21-40	5	14,3	10	11,4	3	60
41-60	18	51,4	44	50,0	2	40
61-80	9	25,7	34	38,6	0	0
>80	2	5,7	0	0	0	0
Tổng	35	100	88	100	5	100
Trung bình (tuổi)	54,7±16,4		56,8±12,8		56,4±7,5	
p	> 0,05					

Nhận xét:

Trong nhóm bệnh ung thư thì đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 50%, nhóm tuổi 61-80 chiếm 38,6%.

Trong nhóm bệnh lao thì đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 51,4%, nhóm tuổi 61-80 chiếm 25,7%.

Tuổi trung bình của nhóm bệnh lao 54,7±16,4 tuổi, của nhóm ung thư 56,8±12,8 tuổi, của nhóm viêm 56,4±7,5 tuổi.

Sự khác biệt về tuổi trung bình giữa 3 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. Thời gian mắc bệnh theo nhóm bệnh

Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		Tổng (n=130)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Thời gian	39,7	24,9	43,9	33,5	42	26,8	43,4	32,2
p	>0,05							

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình $43,4 \pm 32,2$ ngày, thời gian mắc bệnh trung bình ở nhóm lao $39,7 \pm 24,9$ ngày, nhóm ung thư $43,9 \pm 33,5$ ngày, nhóm viêm $42 \pm 26,8$ ngày. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê thời gian mắc bệnh giữa các nhóm bệnh ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. Lý do vào viện theo nguyên nhân gây bệnh

Lý do	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Đau tức ngực	23	65,7	68	77,3	2	40	0,17
Khó thở	19	54,3	38	43,2	3	60	0,66
Ho	6	17,1	16	18,1	0	0	0,99
Sốt	3	8,6	3	3,4	0	0	0,59
Mệt mỏi	0	0	1	1,1	0	0	0,99

Nhận xét: Ở nhóm lao, đa số bệnh nhân vào viện vì đau tức ngực chiếm 65,7%, khó thở chiếm 54,3%. Ở nhóm ung thư, chủ yếu bệnh nhân vào viện vì đau tức ngực chiếm 77,3%. Ở nhóm viêm, đa số bệnh nhân vào viện vì khó thở chiếm 60%. Sự khác biệt về lý do vào viện giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.10. Các triệu chứng cơ năng theo nguyên nhân gây bệnh

Triệu chứng	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Đau tức ngực	23	65,7	68	77,3	2	40	0,48
Ho khan	29	82,9	58	65,9	5	100	0,11
Ho khạc đờm	5	14,3	19	21,6	0	0	0,35
Ho ra máu	0	0	3	3,4	0	0	0,69
Khó thở	34	97,1	82	93,2	5	100	0,75

Nhận xét:. Triệu chứng cơ năng ở nhóm căn nguyên lao: khó thở chiếm 97,1%, ho khan chiếm 82,9%, đau tức ngực chiếm 65,7%; ở nhóm căn nguyên ung thư: khó thở chiếm 93,2%, đau tức ngực chiếm 77,3%, ho khan chiếm 65,9%; ở nhóm viêm: ho khan, khó thở chiếm 100%, đau tức ngực chiếm 40% . Sự khác biệt các triệu chứng cơ năng giữa các nguyên nhân gây bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.11. Các triệu chứng thực thể theo nguyên nhân gây bệnh

Triệu chứng \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Hội chứng 3 giảm	35	100	88	100	5	100	
Lồng ngực phồng	1	2,9	2	2,3	0	0	0,97
Lồng ngực xẹp	0	0	1	1,1	0	0	0,92
Phổi có ran	2	5,7	7	8	0	0	0,86

Nhận xét: Hội chứng 3 giảm gặp 100% ở cả 3 nhóm bệnh. Ở nhóm viêm không gặp các triệu chứng thực thể khác. Sự khác biệt triệu chứng giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.12. Các triệu chứng toàn thân theo nguyên nhân gây bệnh

Triệu chứng \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Sốt	18	51,4	19	21,6	1	20	0,008
Sút cân	7	20	18	20,5	0	0	0,62
Hạch ngoại vi	0	0	11	12,5	0	0	0,74

Nhận xét: Ở nhóm căn nguyên do lao đa số gặp triệu chứng sốt (51,4%), sút cân (20%); ở nhóm căn nguyên do ung thư thường gặp triệu chứng sốt (21,6%), sút cân (20,5%), hạch ngoại vi (12,5%). Sự khác biệt triệu chứng sốt ở ba nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.13. Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh

Vị trí \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Bên phải	13	37,1	47	53,4	1	20	0,09
Bên trái	18	51,4	38	43,2	3	60	0,43
Hai bên	4	11,4	3	3,4	1	20	0,20
Tổng	35	100	88	100	5	100	

Nhận xét: Ở nhóm căn nguyên do lao tràn dịch bên trái chiếm đa số 51,4% cao hơn bên phải chiếm 37,1%; ở nhóm căn nguyên do ung thư tràn dịch bên phải chiếm đa số 53,4% cao hơn bên trái chiếm 43,2%. Sự khác biệt vị trí tràn dịch màng phổi giữa các nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.14. Mức độ tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh

Mức độ \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Ít	9	25,7	28	31,8	2	40	0,79
Trung bình	22	62,9	44	50	3	60	0,63
Nhiều	4	11,4	16	18,2	0	0	0,53
Tổng	35	100	88	100	5	100	

Nhận xét: Ở nhóm căn nguyên do lao, TDMP mức trung bình chiếm đa số 62,9%, mức ít chiếm 25,7%. Ở nhóm do ung thư TDMP mức trung bình chiếm 50%, mức ít chiếm 31,8%. Ở nhóm do viêm TDMP mức trung bình chiếm 60%. Sự khác biệt về mức độ tràn dịch giữa các nguyên nhân gây bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.15. Đặc điểm tổn thương trên Xquang phổi chuẩn theo nguyên nhân

Tổn thương \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Tổn thương nhu mô	9	25,7	26	29,5	1	20	0,86
TDMP tự do	35	100	85	96,6	5	100	0,68
TDMP khu trú	0	0	1	1,1	0	0	0,92
Dày màng phổi	3	8,6	6	6,8	1	20	0,71
Đường cong Damoiseau	33	94,3	78	88,6	5	100	0,64

Nhận xét: TDMP tự do ở nhóm lao chiếm 100%, ở nhóm ung thư chiếm 96,6%, ở nhóm viêm chiếm 100%. Đường cong Damoiseau ở nhóm lao chiếm 94,3%, nhóm ung thư chiếm 88,6%, ở nhóm viêm chiếm 100%. Sự khác biệt về đặc điểm tổn thương giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.16. Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực theo nguyên nhân

Tổn thương \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Tổn thương khối u	0	0	32	36,4	0	0	0,000
Tổn thương nốt	11	31,4	14	15,9	0	0	0,08
Tổn thương thâm nhiễm	3	8,6	0	0	0	0	0,02

TDMP tự do	34	97,1	85	96,6	5	100	0,92
TDMP khu trú	1	2,9	3	3,4	0	0	0,91
Dày màng phổi	18	51,4	70	79,5	2	40	0,003
Hạch trung thất	5	14,3	24	27,3	1	20	0,30

Nhận xét: Ở nhóm căn nguyên do lao gặp chủ yếu các tổn thương tràn dịch màng phổi tự do (97,1%), nốt (31,4%), dày màng phổi (51,4%); ở nhóm căn nguyên do ung thư gặp chủ yếu các tổn thương tràn dịch màng phổi tự do (96,6%), dày màng phổi (79,5%), khối u (36,4%). Sự khác biệt tổn thương khối u, thâm nhiễm, dày màng phổi giữa các nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.17. Độ dày màng phổi trên CT ngực theo nguyên nhân tràn dịch

Bệnh Độ dày mp	Lao (n=35)	Ung thư (n=88)	Viêm (n=5)	Tổng (n=130)
\bar{X}	5,8	10,2	5	9,3
SD	2,9	5,2	2,8	5,2
P	0,001			

Nhận xét: Độ dày màng phổi trung bình ở nhóm căn nguyên do ung thư là $10,2 \pm 5,3$ mm, ở nhóm căn nguyên do lao $5,8 \pm 2,9$ mm. Sự khác biệt giữa nhóm lao và ung thư là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

Bảng 3.18. Vị trí dày màng phổi trên CT ngực theo nguyên nhân

Bệnh Vị trí dày MP	Lao		Ung thư		Viêm		p
	n	%	n	%	n	%	
Màng phổi thành	17	94,4	70	100	2	100	0,87
Màng phổi tạng	1	5,6	13	18,6	0	0	0,37
Màng phổi hoành	1	5,6	13	18,6	0	0	0,37

Màng phổi trung thất	1	5,6	11	15,7	0	0	0,49
----------------------	---	-----	----	------	---	---	------

Nhận xét: Vị trí dày màng phổi hầu hết gặp ở màng phổi thành ở cả 3 nhóm nguyên nhân: nhóm do lao có 17/18 (94,4%), nhóm do ung thư có 70/70 (100%), nhóm do viêm có 2/2 (100%); dày màng phổi tạng, màng phổi hoành, màng phổi trung thất gặp nhiều trong nhóm do ung thư. Sự khác biệt về vị trí dày màng phổi giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.19. Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi theo nguyên nhân

Bệnh / Tổn thương	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
TDMP tự do	33	94,3	86	97,7	5	100	0,56
TDMP khu trú	2	5,7	2	2,3	0	0	0,56
Dày màng phổi	7	20	21	23,9	1	20	0,89
KMP có vách	6	17,1	15	17	1	20	0,98

Nhận xét: Ở nhóm do lao, chủ yếu gặp hình ảnh TDMP tự do chiếm 94,3%, dày màng phổi chiếm 20%, KMP có vách chiếm 17,1%. Ở nhóm do ung thư, hầu hết gặp hình ảnh TDMP tự do chiếm 97,7%, dày màng phổi chiếm 23,9%, KMP có vách chiếm 17%. Ở nhóm do viêm 100% có hình ảnh TDMP tự do. Sự khác biệt các hình ảnh tổn thương giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.20. Số lần chọc hút dịch màng phổi đến khi có chẩn đoán xác định

Bệnh / Số lần	Lao (n=35)	Ung thư (n=88)	Viêm (n=5)
Trung bình	2,5±1,1	3,4±2,1	2,4±0,9
Thấp nhất	1	1	1

Nhiều nhất	6	13	3
p	<0,05		

Nhận xét: Số lần hút dịch trung bình của nhóm lao: $2,5 \pm 1,1$, nhóm ung thư: $3,4 \pm 2,1$, nhóm viêm: $2,4 \pm 0,9$. Sự khác biệt giữa nhóm lao và nhóm ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.21. Màu sắc dịch màng phổi theo nguyên nhân

Màu sắc \ Bệnh	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
Vàng chanh	26	74,3	34	38,6	3	60	0,002
Hồng	6	17,1	31	35,2	2	40	0,24
Đỏ máu	3	8,6	23	26,2	0	0	0,03
Tổng	35	100	88	100	5	100	

Nhận xét: Ở nhóm do lao gặp đa số dịch màng phổi màu vàng chanh chiếm 74,3%, dịch màu hồng chiếm 17,1%, màu đỏ máu chiếm 8,6%. Ở nhóm do ung thư: dịch màng phổi màu vàng chanh chiếm 38,6% và màu hồng 35,2%, màu đỏ máu chiếm 26,2%. Ở nhóm do viêm: dịch màu vàng chanh chiếm 60%, dịch hồng chiếm 40%. Sự khác biệt dịch màng phổi màu vàng chanh và đỏ máu giữa các nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.22. Nồng độ protein dịch màng phổi theo nguyên nhân

Nồng độ Protein	Lao (n=35)		Ung thư (n=88)		Viêm (n=5)		p
	n	%	n	%	n	%	
<30 g/l	7	20	9	10,2	2	40	0,09
30 - 40 g/l	5	14,3	19	21,6	1	20	0,69
40 - 50 g/l	13	37,1	45	51,1	2	40	0,58

50 - 60 g/l	9	25,7	15	17,1	0	0	0,43
> 60 g/l	1	2,9	0	0	0	0	0,27
Trung bình	42,91±16,21		42,91±8,84		34,2±15,83		>0,05

Nhận xét: Nồng độ protein trong khoảng 40-50 g/l gặp nhiều nhất: ở nhóm lao chiếm 37,1%, nhóm ung thư chiếm 51,1%, nhóm viêm chiếm 40%. Nồng độ protein trung bình trong nhóm lao: 42,91±16,21 g/l, nhóm ung thư: 42,91±8,84g/l, nhóm viêm: 34,2±15,83g/l. Sự khác biệt nồng độ protein trung bình trong các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.23. Thành phần tế bào trong dịch màng phổi theo nguyên nhân

Bệnh Tế bào	Lao		Ung thư		Viêm		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Số lượng tế bào	3064,0	3082,9	2355,7	1656,4	2780	1878,5	>0,05
Tỷ lệ bạch cầu đa nhân	19,9	23,8	20,9	20,3	19,2	18,2	>0,05
Tỷ lệ lym phô	69,3	26,3	61,9	22,7	66	25,4	>0,05
Tỷ lệ tế bào màng	10,8	8,5	17,5	14,7	14,8	11,2	>0,05

Nhận xét: Số lượng tế bào trung bình trong nhóm lao chiếm cao nhất: 3064,0±3082,9. Tỷ lệ tế bào lympho chiếm nhiều nhất trong cả 3 nhóm nguyên nhân, nhóm nguyên nhân do lao chiếm 69,3%, nhóm do ung thư chiếm 61,9%, nhóm do viêm chiếm 66%. Sự khác biệt giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

3.2.2. Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi

Bảng 3.24. Vị trí mở màng phổi khi nội soi màng phổi

Vị trí mở màng phổi	Tần xuất	Tỷ lệ %
KLS V, đường nách giữa	77	59,3
KLS IV, đường nách giữa	47	36,2

KLS V, đường nách trước	2	1,5
KLS V, đường nách sau	2	1,5
KLS VI, đường nách sau	2	1,5
Tổng	130	100

Nhận xét: Vị trí mở màng phổi gặp nhiều ở vị trí đường nách giữa, khoang liên sườn IV,V: 36,2%, 59,3%

Bảng 3.25. Một số đặc điểm chung của kỹ thuật nội soi màng phổi

Bệnh Đặc điểm	Lao		Ung thư		Viêm		Tổng		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Thời gian thực hiện (ph)	31,7	7,6	29,03	5,8	30	0	29,8	6,3	0,03
Chiều dài vết mổ (cm)	1,1	0,2	1,1	0,2	1	0	1,1	0,2	0,29
Số lượng dịch hút ra (ml)	820,0	579,5	1111,4	697,7	1100	685,5	1034,6	676,4	0,03
Thời gian lưu sonde (ngày)	5,2	2,3	5,3	2,7	5	3,4	5,2	2,5	0,82

Nhận xét:

Thời gian trung bình thực hiện thủ thuật là $29,8 \pm 6,3$ phút, sự khác biệt giữa nhóm lao và ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chiều dài vết mổ trung bình: $1,1 \pm 0,2$ cm, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Số lượng dịch màng phổi hút ra trung bình là $1034,6 \pm 676,4$ ml, sự khác biệt giữa nhóm lao và ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Thời gian lưu sonde trung bình là $5,2 \pm 2,5$ ngày, sự khác biệt giữa ba nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.26. Đặc điểm hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi

Bệnh Tổn thương	Lao		Ung thư		Viêm		p
	n	%	n	%	n	%	
Sần sùi	4	11,4	12	13,6	0	0	0,55
U sùi	3	8,6	48	54,5	0	0	0,02
Thâm nhiễm	10	28,6	39	44,3	1	20	0,67
Nốt nhỏ rải rác	12	34,3	7	8	0	0	0,04
Màng phổi dày	18	51,4	24	27,3	3	60	0,81
Xung huyết	21	60	20	22,7	3	60	0,04
Dày dính	7	20	11	12,5	0	0	0,36
Vách fibrin	13	37,1	18	20,5	2	40	0,13
Ổ loét	0	0	1	1,1	0	0	

Nhận xét:

Trong nhóm căn nguyên do lao: tổn thương màng phổi gặp đa số là màng phổi xung huyết 21/35 (60%), dày 18/35 (51,4%), nốt nhỏ rải rác 12/35 (34,3%).

Trong nhóm căn nguyên do ung thư: tổn thương màng phổi gặp đa số là u sùi 48/88 (54,5%), thâm nhiễm 39/88 (44,3%), dày màng phổi 24/88 (27,3%).

Trong nhóm căn nguyên do viêm: tổn thương màng phổi gặp đa số là dày và xung huyết 3/5 (60%).

Sự khác biệt giữa hình ảnh tổn thương màng phổi dạng u sùi, nốt và tổn thương xung huyết giữa 3 nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.27. Kết quả chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết

Chẩn đoán	n	%
Ung thư	83	63,8

Lao	35	26,9
Viêm màng phổi mạn tính	7	5,4
Không chẩn đoán được nguyên nhân	5	3,9
Tổng	130	100

Nhận xét: Qua nội soi màng phổi sinh thiết chẩn đoán được 83 trường hợp ung thư, 35 trường hợp lao, 7 trường hợp viêm mạn tính và 5 trường hợp không xác định được nguyên nhân.

Bảng 3.28. Kết quả chẩn đoán ung thư thêm của các phương pháp khác

Phương pháp khác	Kết quả
Nội soi màng phổi ống cứng	2
Sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT scanner	1
Nội soi phế quản lần 2	1
Nội soi màng phổi ống mềm lần 2	1
Tổng	5

Nhận xét: Có 5 trường hợp được chẩn đoán ung thư thêm bằng các phương pháp khác, trong đó có 2 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi màng phổi ống cứng, 1 trường hợp được chẩn đoán bằng sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT scanner và 1 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi phế quản lại lần thứ 2 và 1 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi màng phổi ống mềm lần 2 bên đối diện.

Bảng 3.29. So sánh kết quả chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết với kết quả chẩn đoán cuối cùng

Nguyên nhân TDMP	Kết quả chẩn	Kết quả chẩn
-------------------------	---------------------	---------------------

	đoán của NSMP	đoán cuối cùng
Ung thư	83	88
Lao	35	35
Viêm màng phổi mạn tính	7	5
Không chẩn đoán được nguyên nhân	5	2
Tổng	130	130

Nhận xét: Trong 7 trường hợp viêm màng phổi mạn tính có 2 trường hợp được chẩn đoán là ung thư, trong 5 trường hợp không chẩn đoán được nguyên nhân có 3 trường hợp được chẩn đoán là ung thư bằng các phương pháp khác.

Bảng 3.30. Giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi

Chẩn đoán	n	%
Ung thư	83	63,8
Lao	35	26,9
Viêm màng phổi mạn tính	5	3,9
Không chẩn đoán được nguyên nhân	7	5,4
Tổng	130	100

Nhận xét: Trong 130 trường hợp thì nội soi màng phổi chẩn đoán được 123 trường hợp bao gồm ung thư 83/130 (63,8%), lao 35/130 (26,9%), viêm 5/130 (3,9%). Giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi là 94,6%.

Bảng 3.31. Kết quả của nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm các xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học chẩn đoán lao màng phổi

Kết quả	Dương tính	Âm tính
----------------	-------------------	----------------

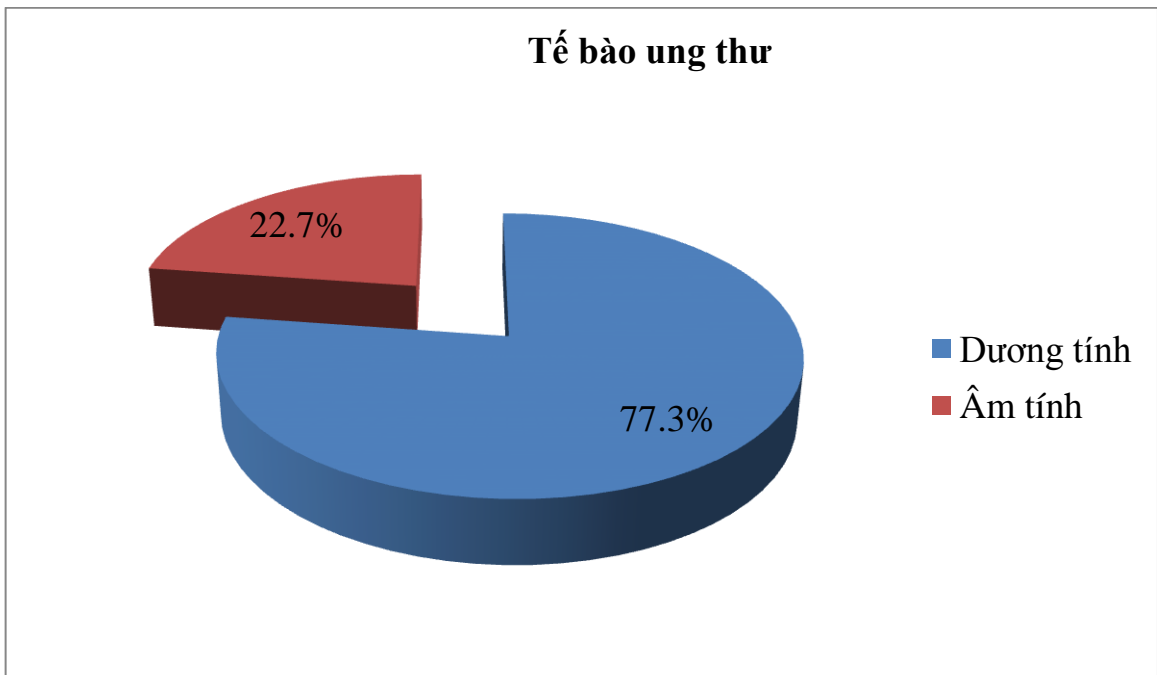
		n	%	n	%
NSMP sinh thiết	AFB	4	11,4	31	88,6
	Bactec	27	77,1	8	22,9
	Mô học	28	80	7	20

Nhận xét: Kết quả xét nghiệm tìm AFB dương tính trong mảnh bệnh phẩm sinh thiết là 11,4%, nuôi cấy định danh vi khuẩn lao bằng phương pháp bactec dương tính là 77,1%, mô học của mảnh sinh thiết màng phổi qua nội soi màng phổi có tổn thương lao là 80%.

Bảng 3.32. Giá trị của nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học chẩn đoán lao màng phổi

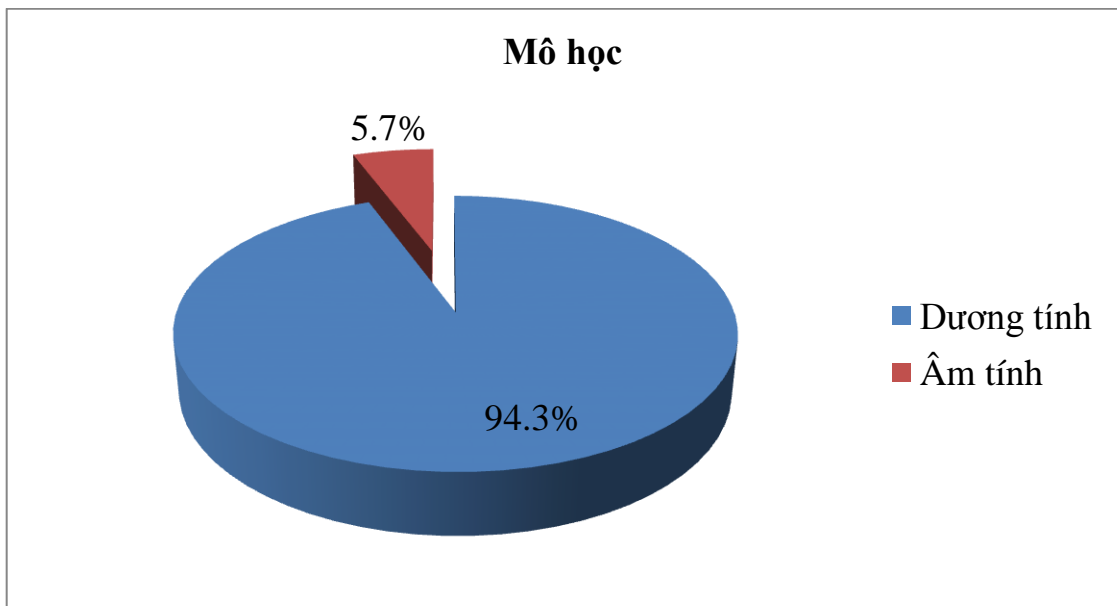
Giá trị xét nghiệm	Giá trị (n=35)	
	n	%
AFB	4	11,4
Bactec	27	77,1
Mô học	28	80
MH+bactec	35	100

Nhận xét: Nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học có giá trị chẩn đoán: 11,4%, 77,1%, 80% tương ứng, khi kết hợp mô học +bactec có giá trị chẩn đoán 100%.



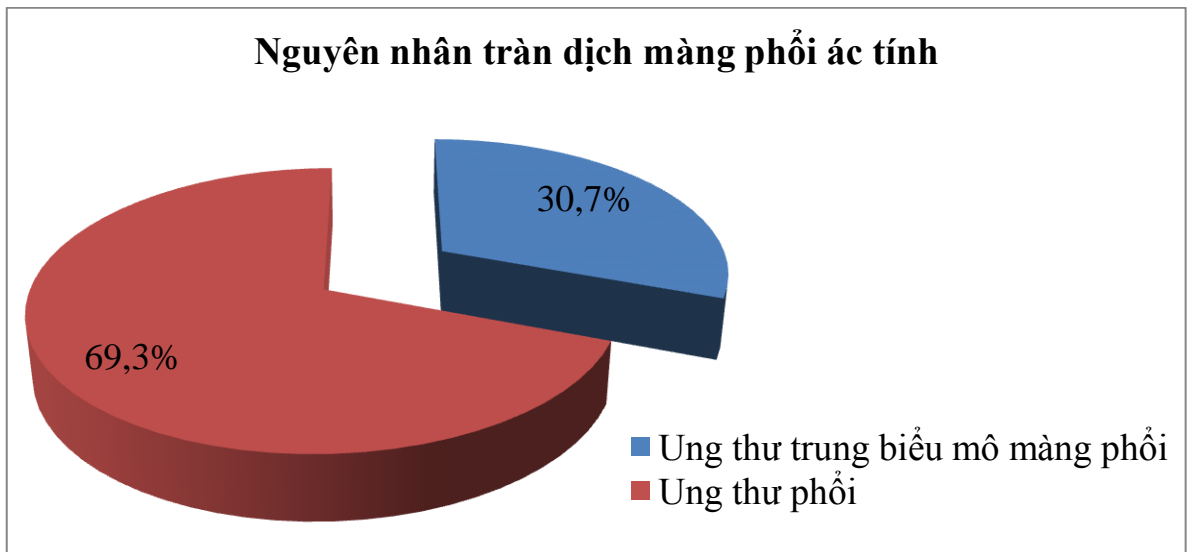
Biểu đồ 3.10. Kết quả chẩn đoán ung thư của xét nghiệm tế bào mảnh sinh thiết qua nội soi màng phổi

Nhận xét: Giá trị chẩn đoán ung thư của xét nghiệm tế bào đạt 68/88 (77,3%),



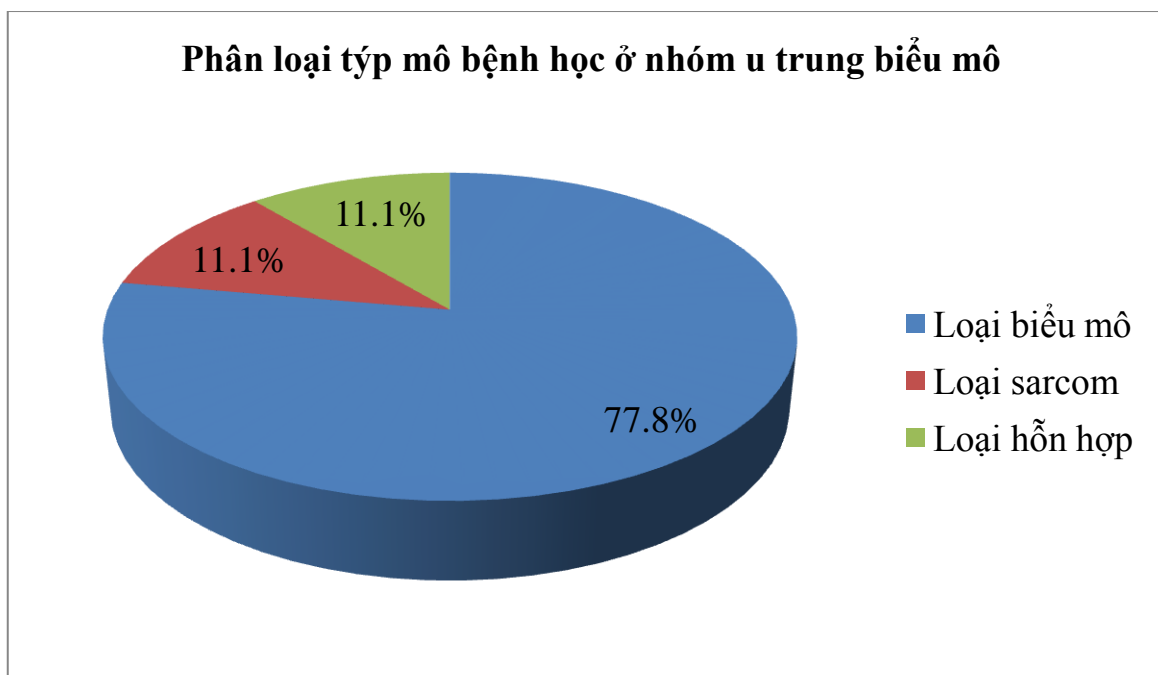
Biểu đồ 3.11. Kết quả chẩn đoán ung thư của xét nghiệm mô học mảnh sinh thiết qua nội soi màng phổi

Nhận xét: Giá trị chẩn đoán ung thư của xét nghiệm mô học đạt 83/88 (94,3%)



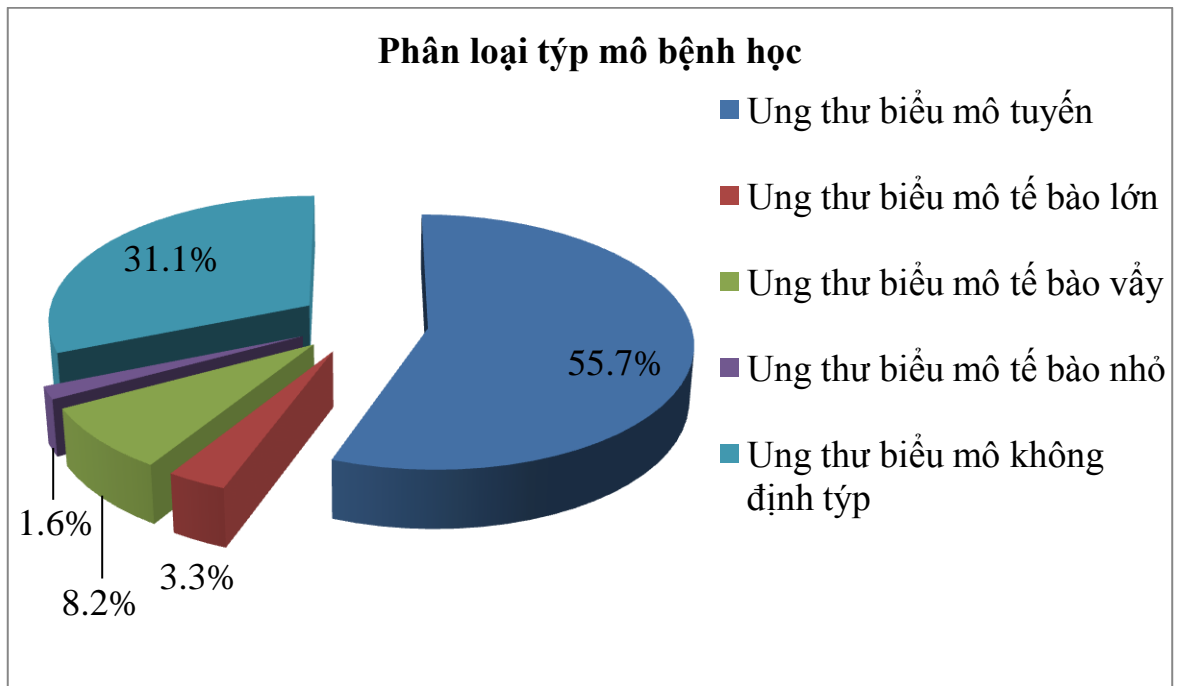
Biểu đồ 3.12. Nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính

Nhận xét: Nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính gặp nhiều nhất là ung thư phổi 61/88 (69,3%), ung thư trung biểu mô màng phổi 27/88 (30,7%).



Biểu đồ 3.13. Phân loại tít mô bệnh học ở nhóm u trung biểu mô màng phổi

Nhận xét: Ở nhóm u trung biểu mô màng phổi gặp chủ yếu tít biểu mô chiếm 77,8%, tít sarcom chiếm 11,1% và tít hỗn hợp chiếm 11,1%



Biểu đồ 3.14. Phân loại tít mô bệnh học ở nhóm ung thư phổi di căn màng phổi

Nhận xét: Ở nhóm ung thư phổi di căn màng phổi gặp nhiều nhất ở tít ung thư biểu mô tuyến chiếm 55,7%, ung thư biểu mô không định tít chiếm 31,1%.

Bảng 3.33. Đối chiếu nhóm bệnh ung thư với nhóm chứng (nhóm lao và viêm mạn tính)

Kết quả		Nhóm bệnh (nhóm ung thư)	Nhóm chứng (Nhóm lao+viêm)
Dương tính	Thật	83	0
	Giả	0	0
Âm tính	Thật	0	40
	Giả	5	5
Tổng		88	45

Bảng 3.34. Độ nhạy, độ đặc hiệu, các giá trị dự đoán của nội soi màng phổi sinh thiết trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính

Giá trị	Nội soi màng phổi
Độ nhạy	94,3%
Độ đặc hiệu	100%
Giá trị dự đoán dương tính	100%
Giá trị dự đoán âm tính	88,9%

Nhận xét: Độ nhạy, độ đặc hiệu của nội soi màng phổi ống mềm đối với chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính là 94,3%, 100% tương ứng.

Bảng 3.35. Giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết

Giá trị của nội soi màng phổi sinh thiết	
Trong chẩn đoán lao	100%
Trong chẩn đoán ung thư	94,3%
Giá trị chẩn đoán chung	94,6%

Nhận xét: Giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi sinh thiết trong chẩn đoán lao là 100%, trong chẩn đoán ung thư là 94,3%, giá trị chẩn đoán chung là 94,6%.

Bảng 3.36. Tai biến của nội soi màng phổi

Tai biến	n	%
Chảy máu	4	3,1
Đau ngực	79	60,8
Sốt	6	4,6

Nhận xét: Các tai biến thường gặp nhất là đau ngực chiếm 60,8%, sốt 4,6%, chảy máu 3,1%.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân

4.1.1. Đặc điểm về tuổi giới

Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân. Tổng số có 130 bệnh nhân tràn dịch màng phổi đã được làm các xét nghiệm Xquang phổi, CT scanner ngực, các xét nghiệm dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi kín nhưng chưa xác định được nguyên nhân.

Trong 130 bệnh nhân, có 83 (63,8%) bệnh nhân nam và 47 (36,2%) bệnh nhân nữ. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Ngô Quý Châu và cộng sự (2003) khi nghiên cứu trên 284 bệnh nhân tràn dịch màng phổi cho thấy nam chiếm 62,3%, nữ chiếm 37,7% [116]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012) khi nghiên cứu trên 214 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy: nam chiếm 55%, nữ chiếm 45% [117]. Theo Francois-Xavier Blanc và cộng sự (2002), nam chiếm 79,9%, nữ chiếm 20,1%, tuy nhiên trong nghiên cứu này đối tượng nghiên cứu nhiều hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [118]. Theo Kiani A và cộng sự (2015), có 192 (64%) trường hợp là nam giới và 108 (36%) trường hợp là nữ giới [119].

Tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $56,13 \pm 13,61$ tuổi; tuổi trung bình ở nam giới: $55,69 \pm 14,06$, tuổi trung bình ở nữ giới: $56,91 \pm 12,88$. Sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Khi chia các bệnh nhân theo nhóm tuổi, chúng tôi nhận thấy: lứa tuổi 16-20 và 21-40 chiếm tỷ lệ 12,3%, nhóm tuổi 41-60

chiếm tỷ lệ 51,5%, nhóm tuổi 61-80 chiếm tỷ lệ 34,6% và nhóm tuổi 80-91 chiếm tỷ lệ 1,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của Nguyễn Huy Dũng (2012), tác giả nhận thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là 56 ± 14 tuổi [117]. Theo Kiani A và cộng sự (2015) tuổi trung bình là 51 ± 14.7 , thấp nhất là 34 tuổi, cao nhất là 73 tuổi [119].

Theo Mootha V.K và cộng sự (2011), nam chiếm tỷ lệ 71,4%, nữ chiếm tỷ lệ 28,6%, tuổi trung bình 48,68 tuổi [120]. Theo Rozman và cộng sự (2014), nam chiếm tỷ lệ 85,6%, nữ chiếm tỷ lệ 14,4%, tuổi trung bình 65 tuổi [87]. Theo Nour Moursi Ahmed S và cộng sự (2016), tuổi trung bình: 71 (thấp nhất là 33 tuổi, cao nhất là 92 tuổi), nam chiếm tỷ lệ 79,5% [121].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Lý do vào viện

Bệnh nhân vào viện với lý do đau ngực chiếm tỷ lệ cao nhất 71,3%, khó thở chiếm 46,9%, ho chiếm 17,7%, sốt chiếm 4,6% và mệt mỏi chiếm 0,8%. Theo Lê Ngọc Hưng và cộng sự (2012), nghiên cứu trên 39 bệnh nhân TDMP thanh tở, kết quả cũng cho thấy khó thở là lý do hay gặp chiếm 38,46%, sau đó là đau ngực chiếm 30,77%, ho khan chiếm 17,95% và sốt 5,13% [122].

Triệu chứng cơ năng

Trong nghiên cứu nhận thấy, triệu chứng cơ năng hay gặp là khó thở: 94,6%, đau tức ngực: 72,3%, ho khan: 71,5%, ho khạc đờm: 19,2%, ho ra máu: 2,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của một số tác giả: Theo Ngô Quý Châu (2003), các triệu chứng cơ năng thường gặp của tràn dịch màng phổi là đau tức ngực: 76,7%, ho khan: 46,8%, ho khạc đờm: 27,8%, khó thở: 78,2% [116]. Theo Trịnh Thị Hương và CS (2007), các triệu chứng cơ năng thường gặp của tràn dịch màng phổi bao gồm: đau tức ngực: 81,6%, ho khan: 43,8%, ho khạc đờm: 29,7%, khó thở: 75,1% [1]. Theo

Nguyễn Huy Dũng (2012), các triệu chứng cơ năng thường gặp của tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân: đau ngực: 178 (83,2%), ho kéo dài: 140 (65,42%), khó thở: 36 (16,82%) [117].

Triệu chứng thực thể

Trong nghiên cứu nhận thấy, triệu chứng thực thể gặp hầu hết là hội chứng 3 giảm: 100%, khám phổi có ran: 6,9%, lồng ngực phẳng: 2,3%, lồng ngực lép: 0,8%. Theo Lê Ngọc Hưng và cộng sự (2012), hội chứng 3 giảm gặp 100% các trường hợp, phổi có ran gặp 12,82% [122]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác so với kết quả của Ngô Quý Châu (2003), các triệu chứng thực thể thường gặp là hội chứng 3 giảm: 87%, lồng ngực phẳng phẳng 6,3%, sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của chúng tôi số trường hợp tràn dịch màng phổi khu trú (3,1%) ít hơn so với tác giả Ngô Quý Châu (13,1%), các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là các trường hợp khó chẩn đoán nguyên nhân, có thời gian diễn biến bệnh kéo dài và mức độ tràn dịch màng phổi thể hiện rõ trên khám lâm sàng [116].

Triệu chứng toàn thân

Trong nghiên cứu nhận thấy, triệu chứng toàn thân hay gặp là sốt: 29,2%, sút cân 19,2%, hạch ngoại vi: 8,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác so với kết quả của các tác giả: Theo Ngô Quý Châu (2003), các triệu chứng toàn thân thường gặp là sốt: 50,4%, sút cân 29,9% [116]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), các triệu chứng toàn thân thường gặp là sốt: 35 (16,36%), sụt cân: 104 (48,6%) [117]. Sự khác biệt này là do các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi trong mỗi nghiên cứu là khác nhau.

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang phổi chuẩn

Trong nghiên cứu nhận thấy, tràn dịch màng phổi bên phải gặp nhiều nhất chiếm 48,5%, bên trái: 45,4%, hai bên: 6,1%. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Ngọc Hưng và cộng sự (2012), cho thấy tràn dịch bên phải gặp nhiều nhất: 48,72%, bên trái: 43,59% và hai bên: 7,69% [122]. Theo Ngô Quý Châu (2003), vị trí tràn dịch bên phải: 53,9%, bên trái: 35,3%, hai bên: 6,5% [116]. Theo Rozman (2013), tràn dịch màng phổi bên phải: 59,5%, bên trái: 40,5% [123]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), vị trí tràn dịch màng phổi bên phải: 121 (56,54%), bên trái: 92 (43%) và cả hai bên: 1 (0,46%) [117].

Mức độ tràn dịch trên phim Xquang phổi chuẩn

Trong nghiên cứu nhận thấy, mức độ tràn dịch màng phổi gặp nhiều nhất là mức độ trung bình: 53,8%, ít: 30,8%, nhiều 15,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Theo Kiani A và cộng sự (2015), nghiên cứu giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi trong tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân trên 300 bệnh nhân, kết quả cho thấy mức độ tràn dịch trung bình gặp nhiều nhất: 48%, mức độ nhiều: 29%, mức độ ít: 23% [119]. Theo Rozman và CS (2013), tràn dịch màng phổi mức độ ít và trung bình gặp chủ yếu, mức độ ít: 46,8%, trung bình: 40,5%, nhiều: 12,7% [123]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với tác giả Nguyễn Huy Dũng (2012), khi nghiên cứu trên 214 bệnh nhân, kết quả cho thấy tràn dịch mức độ ít chiếm 21 (10%), mức độ trung bình: 65 (30%) và mức độ nhiều: 128 (60%) [117]. Trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ tràn dịch màng phổi trung bình và nhiều thấp hơn của tác giả Nguyễn Huy Dũng bởi vì tác giả nghiên cứu trên đối tượng là bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết chậm hấp thu sau 6 tuần.

Đặc điểm tổn thương trên Xquang phổi chuẩn

Trong nghiên cứu nhận thấy, các tổn thương thường gặp trên Xquang phổi chuẩn của tràn dịch màng phổi: tràn dịch màng phổi tự do: 98,5%, đường cong Damoiseau: 90,8%, tổn thương nhu mô: 27,7%, dày màng phổi: 7,7%,

tràn dịch khu trú: 1,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Theo Ngô Quý Châu (2003), tổn thương nhu mô trên phim Xquang phổi chuẩn trong tràn dịch màng phổi: 17,2%, đường cong Damoiseau: 78,6%, tràn dịch khu trú: 14,4%. Sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân tràn dịch màng phổi do ung thư cao hơn [116].

Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực

Trong nghiên cứu nhận thấy, các tổn thương trên CT Scanner ngực thường gặp: tràn dịch màng phổi tự do: 96,9%, dày màng phổi 69,2%, tổn thương khối u: 25,4%, hạch trung thất: 23,1%, tổn thương nốt: 19,2%, tràn dịch khu trú: 3,1% và tổn thương thâm nhiễm: 2,3%. CT scanner ngực phát hiện tràn dịch khu trú có 4 (3,1%) trường hợp, tăng thêm 2 trường hợp so với chụp Xquang phổi chuẩn. CT Scanner ngực có vai trò quan trọng trong phát hiện tình trạng dày màng phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 69,2% trường hợp. Theo Abramowitz Y và cộng sự (2009), nghiên cứu trên 78 trường hợp tràn dịch màng phổi dịch tiết, chụp CT ngực phát hiện 59% trường hợp có dày màng phổi [124]. Theo Rashid RJ và cộng sự (2015), nghiên cứu đặc điểm CT ngực trên 58 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết phát hiện 29 trường hợp (50,9%) có dày màng phổi [125].

Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi

Siêu âm rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý màng phổi, đặc biệt siêu âm giúp xác định chính xác vị trí của ổ dịch từ đó định hướng chính xác vị trí mở màng phổi để đưa ống nội soi vào thăm khám khoang màng phổi, siêu âm cũng có giá trị trong phát hiện các vách trong khoang màng phổi.

Trong nghiên cứu cho thấy, hầu hết gặp hình ảnh tràn dịch màng phổi tự do: 96,9%, dày màng phổi: 22,3%, tràn dịch màng phổi khu trú: 3,1%, khoang màng phổi có vách: 16,9%. Khi so sánh với kết quả của CT scanner

ngực, siêu âm giúp phát hiện 23 (16,9%) trường hợp khoang màng phổi có vách mà CT ngực không phát hiện được. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Kearney và cộng sự (2000), tác giả cũng cho thấy giá trị của siêu âm trong phát hiện các vách trong khoang màng phổi hơn chụp CT scanner ngực [23].

Xét nghiệm dịch màng phổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được lấy dịch màng phổi xét nghiệm sinh hóa, tế bào, vi sinh để tìm nguyên nhân. Tất cả các trường hợp tràn dịch màng phổi trong nghiên cứu là tràn dịch xuất tiết được xác định bằng một hoặc nhiều tiêu chuẩn sau (theo tiêu chuẩn của Light R.W):

- Protein dịch màng phổi/ Protein huyết thanh > 0,5
- LDH dịch màng phổi/ huyết thanh > 0,6
- LDH dịch màng phổi > 2/3 giới hạn trên LDH huyết thanh bình thường

Tất cả các bệnh nhân đều được lấy dịch màng phổi xét nghiệm tìm tế bào ung thư, xét nghiệm vi sinh: tìm AFB, nuôi cấy định danh vi khuẩn lao bằng phương pháp bactec, cấy tìm vi khuẩn ngoài lao đều không xác định được nguyên nhân.

Màu sắc dịch màng phổi

Màu sắc dịch màng phổi có giá trị định hướng chẩn đoán nguyên nhân, màu vàng chanh đa số gặp trong tràn dịch màng phổi do lao, màu hồng và màu đỏ máu chủ yếu gặp trong tràn dịch màng phổi ác tính. Trong nghiên cứu nhận thấy, dịch màng phổi có màu vàng chanh gặp nhiều nhất: 50%, màu hồng: 30,8%, màu đỏ máu: 19,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Villena và cộng sự (2004), khi nghiên cứu trên 715 bệnh nhân: dịch màu vàng chanh gặp chủ yếu chiếm 53%, dịch hồng 27%, dịch màu đỏ máu 8% [29]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), khi nghiên cứu trên 214 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết

chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy dịch vàng chanh: 103 (48%), dịch hồng và đỏ máu: 111 (52%) [117]. Theo Nguyễn Ngọc Hùng (1996), khi nghiên cứu trên 512 bệnh nhân tràn dịch màng phổi, kết quả cho thấy: dịch màu vàng chanh chiếm chủ yếu: 59,6%, dịch màu đỏ máu: 25,8%, dịch màu đục: 14,6%; trong nhóm lao: dịch vàng chanh chiếm chủ yếu: 83,5%, dịch màu đỏ máu chiếm: 9,5%; còn trong nhóm ung thư: dịch đỏ máu chiếm chủ yếu: 67,9% [35].

Kết quả của chúng tôi khác so với kết quả của Nguyễn Lê Nhật Minh và cộng sự (2009), khi nghiên cứu trên 36 trường hợp tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, dịch màu vàng chanh chiếm: 16,7%, màu hồng: 25%, màu đỏ máu: 38,9%, màu đục: 19,4%. Sự khác biệt về tỷ lệ dịch màu vàng chanh này là do trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân nhiều hơn, trong đó số bệnh nhân lao cũng nhiều hơn.

Nồng độ protein trong dịch màng phổi

Trong nghiên cứu nhận thấy, nồng độ protein trong nhóm 40-50 g/l gặp nhiều nhất chiếm 44,6%, trong nhóm 50-60 g/l chiếm 20,8%, trong nhóm 30-40 g/l chiếm 19,2% và ở nhóm <30 g/l chiếm 14,6%. Nồng độ protein trung bình: $42,35 \pm 11,69$ g/l. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14,5% trường hợp mặc dù có nồng độ protein dịch màng phổi dưới 30 g/l nhưng vẫn được phân loại là tràn dịch màng phổi dịch tiết bởi vì có nồng độ LDH dịch màng phổi cao vượt quá 2/3 giá trị trên của LDH huyết tương bình thường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Alemán C và cộng sự (2007), nồng độ protein trung bình trong dịch màng phổi là 44 g/l [126].

Theo Mootha và cộng sự (2011), nồng độ protein trung bình trong 35 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân là $48,9 \pm 1,21$ g/l [120].

Xét nghiệm tế bào trong dịch màng phổi

Trong nghiên cứu cho thấy, số lượng tế bào trong dịch màng phổi trung bình: $2555,77 \pm 2140,88$, tỷ lệ tế bào lymphô chiếm cao nhất: $63,83 \pm 23,99\%$, tỷ lệ bạch cầu đa nhân: $20,92 \pm 21,32\%$, tỷ lệ tế bào màng: $15,52 \pm 13,32\%$. Theo Mootha VK và cộng sự (2011), số lượng tế bào trung bình trong dịch màng phổi là 1525 ± 1795 [120].

Kết quả nội soi phế quản

Kết quả nội soi phế quản cho thấy, hình ảnh bình thường chiếm đa số: 52,3%, chèn ép từ ngoài: 35,4%, thâm nhiễm: 6,9%, xung huyết: 4,6% và sản sùi: 0,8%. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 10 trường hợp phát hiện các tổn thương nghi ung thư qua nội soi phế quản (sản sùi, thâm nhiễm) tuy nhiên kết quả mô bệnh học của sinh thiết phế quản qua nội soi đều là viêm mạn tính không phù hợp với tình trạng bệnh, những trường hợp này đều được nội soi màng phổi để chẩn đoán xác định nguyên nhân.

4.2. Hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết

Trong 130 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân đã được điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 12 năm 2009 đến hết tháng 12 năm 2013 được nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết màng phổi làm xét nghiệm giải phẫu bệnh và vi sinh chẩn đoán. Kết quả qua nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết màng phổi chẩn đoán được 83 trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, 35 trường hợp tràn dịch màng phổi do lao, 7 trường hợp viêm mạn tính và 5 trường hợp không xác định được nguyên nhân. Trong 7 trường hợp viêm mạn tính và 5 trường hợp chưa xác định được nguyên nhân, qua theo dõi và được làm thêm các phương pháp chẩn đoán khác thì xác định được thêm 5 trường hợp là ung thư, còn lại là 5 trường hợp viêm mạn tính và 2 trường hợp không xác định được nguyên nhân.

So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm nguyên nhân chúng tôi nhận thấy:

4.2.1. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nhóm nguyên nhân gây bệnh

Sự phân bố tuổi theo nguyên nhân gây bệnh

Tuổi trung bình của nhóm bệnh do lao: $54,7 \pm 16,4$ tuổi, của nhóm do ung thư: $56,8 \pm 12,8$ tuổi, của nhóm viêm $56,4 \pm 7,5$ tuổi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong nhóm lao thì đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 51,4%, nhóm tuổi 61-80 chiếm 25,7%. Trong nhóm ung thư thì đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 50%, nhóm tuổi 61-80 chiếm 38,6%. Trong nhóm viêm chỉ gặp ở nhóm tuổi 21-40: 60%, 41-60: 40%.

Theo Rozman A và cộng sự (2014), khi nghiên cứu trên 111 trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, tác giả cho thấy tuổi trung bình là: 65 (thấp nhất là 28 tuổi, cao nhất là 86 tuổi) [87]. Theo Nguyễn Huy Lực và cộng sự (2010), nghiên cứu trên 51 trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính nhận thấy đa số gặp ở nhóm tuổi 41-60 chiếm 52,94% [127].

Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), khi nghiên cứu về tràn dịch màng phổi do lao, tác giả thấy tuổi trung bình là $46,67 \pm 17,97$, tập trung ở lứa tuổi từ 21-60 [128]. Theo Xiong Y và cộng sự (2016), khi nghiên cứu về vai trò của nội soi màng phổi trong điều trị lao màng phổi trên 430 bệnh nhân, kết quả cho thấy phân bố nhóm tuổi hay gặp ở người trẻ tuổi: nhóm tuổi 21-30: 21,8%, nhóm tuổi 31-40: 20,6%, và nhóm tuổi: 41-50: 20% [129].

Theo Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), trong nhóm nguyên nhân do lao gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 21-40: 34,3%, nhóm tuổi 40-60: 31,4%; trong nhóm nguyên nhân do ung thư gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 40-60: 53% [130]. Theo Gu Y và cộng sự (2016), tuổi trung bình trong nhóm lao: 66 (thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 93 tuổi), nhóm ung thư: 67 (thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 99 tuổi) [131].

Thời gian diễn biến bệnh

Thời gian diễn biến bệnh trung bình là $43,4 \pm 32,2$ ngày, trong đó thời gian diễn biến trung bình của nhóm bệnh lao là $39,7 \pm 24,9$ ngày, của nhóm ung thư là $43,9 \pm 33,5$ ngày, của nhóm viêm là $42 \pm 26,8$ ngày. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm bệnh với $p > 0,05$. So sánh với kết quả của Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), thời gian diễn biến bệnh của nhóm bệnh lao là $33,86 \pm 83,53$ ngày, kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Bích Ngọc là do nhóm bệnh lao trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn và đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các trường hợp khó chẩn đoán [128].

Lý do vào viện theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm bệnh do lao, lý do đau ngực gặp đa số chiếm 65,7%, khó thở chiếm 54,3%, ho: 17,1%. Ở nhóm bệnh do ung thư, lý do đau ngực gặp chủ yếu chiếm 77,3%, khó thở chiếm 43,2%. Ở nhóm bệnh do viêm, lý do đau ngực chiếm 40%, khó thở chiếm 60%. Điều này cho thấy bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì đau ngực. Sự khác biệt về lý do vào viện giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Triệu chứng cơ năng theo nguyên nhân gây bệnh

Triệu chứng cơ năng ở nhóm căn nguyên lao: hầu hết gặp khó thở chiếm 97,1%, ho khan chiếm 82,9%, đau tức ngực chiếm 65,7%; ở nhóm căn nguyên ung thư: khó thở chiếm 93,2%, đau tức ngực chiếm 77,3%, ho khan chiếm 65,9%, ho ra máu: 3,4%; ở nhóm viêm: ho khan chiếm 100%. Sự khác biệt các triệu chứng cơ năng giữa các nguyên nhân gây bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), các triệu chứng cơ năng thường gặp trong tràn dịch màng phổi do lao: đau ngực chiếm tỷ lệ cao nhất: 82,22%, ho khan: 80%, khó thở: 75,56% [128]. Theo Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), các triệu chứng cơ năng hay gặp ở nhóm bệnh nhân lao: đau ngực: 89,6%, ho: 74,6%, khó thở: 65,7%; ở nhóm bệnh nhân ung thư: đau

ngực: 86,4%, khó thở: 77,8%, ho: 66,7% [130]. Theo Gu Y và cộng sự (2016), các triệu chứng cơ năng hay gặp ở nhóm nguyên nhân do lao: khó thở: 71,43%, ho: 71,43%, đau ngực: 40%; ở nhóm ung thư: khó thở: 84,21%, ho: 70,53%, đau ngực: 28,42%, ho ra máu: 8,42% [131].

Triệu chứng thực thể theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm căn nguyên do lao: hội chứng 3 giảm gặp 100%, lồng ngực phẳng chiếm 2,9%, phổi có ran chiếm 5,7%. Ở nhóm ung thư: hội chứng 3 giảm chiếm 100%, phổi có ran chiếm 8%, lồng ngực phẳng chiếm 2,3%, lồng ngực lép chiếm 1,1%. Ở nhóm viêm chi gặp hội chứng 3 giảm chiếm 100%. Sự khác biệt triệu chứng thực thể giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự trong nghiên cứu của Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), các triệu chứng thực thể hay gặp trong nhóm bệnh nhân lao: hội chứng 3 giảm: 99,3%, phổi có ran: 18,7%, thay đổi hình dáng lồng ngực: 6%; trong nhóm bệnh nhân ung thư: hội chứng 3 giảm: 100%, phổi có ran: 22,7%, thay đổi hình dáng lồng ngực: 9,1% [130].

Triệu chứng toàn thân theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm căn nguyên do lao đa số gặp triệu chứng sốt (51,4%), sút cân (20%); ở nhóm căn nguyên do ung thư thường gặp triệu chứng sốt (21,6%), sút cân (20,5%), hạch ngoại vi (12,5%); ở nhóm viêm chi gặp sốt chiếm 20%. Sự khác biệt triệu chứng sốt ở ba nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), sốt gặp nhiều hơn ở các bệnh nhân TDMP do lao 82,1% so với TDMP do ung thư 37,9% ($p < 0,05$); ở các bệnh nhân TDMP do ung thư: gầy sút cân: 68,2% và có hạch ngoại biên: 36,4% gặp nhiều hơn ở các bệnh nhân TDMP do lao: gầy sút cân: 41,8% và có hạch ngoại biên: 7,5% ($p < 0,05$) [130]. Theo Gu Y và cộng sự (2016) [131] khi nghiên cứu trên 140 bệnh nhân tràn dịch màng phổi, kết quả cho thấy

trong nhóm nguyên nhân do lao: sốt: 45,71%, sút cân: 20%; trong nhóm ung thư: sốt 10,53%, sút cân: 26,32%.

4.2.2. So sánh đặc điểm cận lâm sàng giữa các nhóm nguyên nhân gây bệnh

Vị trí tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm căn nguyên do lao tràn dịch bên trái chiếm 51,4% cao hơn bên phải chiếm 37,1%; ở nhóm căn nguyên do ung thư tràn dịch bên phải chiếm 53,4% cao hơn bên trái chiếm 43,2%. Ở nhóm viêm tràn dịch bên trái chiếm 60% cao hơn bên phải chiếm 20%. Sự khác biệt vị trí tràn dịch màng phổi giữa các nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Nguyễn Lê Nhật Minh, tràn dịch màng phổi bên phải: 61,1%, bên trái: 30,6%, cả hai bên: 8,3%; với nhóm bệnh do lao, tràn dịch màng phổi bên trái chiếm 53,8% cao hơn bên phải chiếm 46,2%; với nhóm bệnh do ung thư, vị trí tràn dịch bên phải chiếm 66,7% cao hơn bên trái chiếm 22,2% [110]. Theo Gu Y và cộng sự (2016), trong nhóm nguyên nhân do lao: vị trí tràn dịch bên trái gặp nhiều nhất: 42,86%, bên phải: 40%, hai bên: 17,14%; trong nhóm nguyên nhân do ung thư: vị trí tràn dịch bên phải gặp nhiều nhất: 45,26%, bên trái: 38,95%, hai bên: 15,79% [131]. Theo Rozman A và cộng sự (2014), nghiên cứu trên 111 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính cho thấy tràn dịch bên phải chiếm 54,8% cao hơn bên trái: 45,2% [87]. Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), nghiên cứu trên bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao, kết quả cho thấy tràn dịch màng phổi bên phải chiếm 48,89% cao hơn bên trái: 46,67% [128]. Sự khác biệt này theo chúng tôi là do đối tượng nghiên cứu của tác giả nhiều hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Mức độ tràn dịch màng phổi trên phim Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ tràn dịch trung bình chiếm chủ yếu: ở nhóm nguyên nhân do lao: 62,9%, do ung thư: 50%, do viêm: 60%; mức độ ít: ở nhóm lao chiếm 25,7%, nhóm ung thư chiếm 31,8%, nhóm viêm chiếm 40%; mức độ nhiều: ở nhóm lao chiếm 11,4%, ở nhóm ung thư chiếm 18,2%. Sự khác biệt về mức độ tràn dịch giữa các nguyên nhân gây bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự trong nghiên cứu của Alemán C và cộng sự (2007), trong 263 trường hợp TDMP do ung thư thì tràn dịch mức độ trung bình gặp nhiều nhất: 47,9%, mức độ ít: 23,9% và mức độ nhiều: 27,7% [126].

Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), nghiên cứu trên 90 trường hợp TDMP do lao cho thấy mức độ tràn dịch ít gặp nhiều nhất: 55,56%, trung bình: 32,22% và nhiều: 12,22% [128].

Theo Gu Y và cộng sự (2016), ở nhóm nguyên nhân do lao: mức độ tràn dịch nhiều chiếm nhiều nhất: 77,14%, mức độ trung bình: 20%, mức độ ít: 2,86%; ở nhóm nguyên nhân do ung thư: mức độ nhiều cũng gặp nhiều nhất: 82,11%, trung bình: 16,84%, ít: 1,05% [131].

Đặc điểm tổn thương trên Xquang ngực chuẩn theo nguyên nhân gây bệnh

TDMP tự do ở nhóm lao chiếm 100%, ở nhóm ung thư chiếm 96,6%, ở nhóm viêm chiếm 100%. Đường cong Damoiseau ở nhóm lao chiếm 94,3%, nhóm ung thư chiếm 88,6%, ở nhóm viêm chiếm 100%. Tổn thương nhu mô ở nhóm lao chiếm 25,7%, nhóm ung thư chiếm 29,5%, nhóm viêm chiếm 20%. Dày màng phổi ở nhóm lao chiếm 8,6%, nhóm ung thư chiếm 6,8%, nhóm viêm chiếm 20%. TDMP khu trú gặp 1 trường hợp ở nhóm ung thư. Sự

khác biệt về đặc điểm tổn thương giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), đặc điểm tổn thương trên phim Xquang ngực ở bệnh nhân TDMP do lao hay gặp là TDMP tự do: 88,89%, TDMP khu trú: 11,11%, tổn thương nhu mô: 54,44% [128]. Theo Trần Văn Sáu (1996), nhận thấy tổn thương nhu mô phổi hợp là 24% [132]. Theo Alemán C và cộng sự (2007), trong 263 trường hợp TDMP do ung thư có 24,7% trường hợp có tổn thương khối và 4,2% trường hợp có nhiều nốt trên phim Xquang ngực [126].

Đặc điểm tổn thương trên CT Scanner ngực theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm căn nguyên do lao gặp chủ yếu các tổn thương tràn dịch màng phổi tự do (97,1%), nốt (31,4%), dày màng phổi (51,4%), tổn thương thâm nhiễm (8,6%), hạch trung thất (14,3%); ở nhóm căn nguyên do ung thư gặp chủ yếu các tổn thương tràn dịch màng phổi tự do (96,6%), dày màng phổi (79,5%), khối u (36,4%), hạch trung thất (27,3%), tổn thương nốt (15,9%); ở nhóm viêm: tràn dịch màng phổi tự do (100%), dày màng phổi (40%). Tổn thương khối u chỉ gặp trong nhóm do ung thư: 32/88 (36,4%), tổn thương thâm nhiễm chỉ gặp trong nhóm do lao: 3/36 (8,3%). Tổn thương dày màng phổi gặp chủ yếu trong nhóm do ung thư 70/88 (79,5%), nhóm do lao: 19/36 (52,8%). Sự khác biệt tổn thương khối u, thâm nhiễm, dày màng phổi giữa các nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo Gu Y và cộng sự (2016), trong nhóm nguyên nhân do lao: tổn thương khối: 2,86%, nhiều nốt: 5,715, thâm nhiễm: 17,14%, dày màng phổi khu trú: 31,43%, hạch lympho: 11,43%; ở nhóm nguyên nhân ung thư: tổn thương khối: 1,05%, nốt đơn độc: 40%, nhiều nốt: 16,84%, thâm nhiễm: 29,47%, dày màng phổi khu trú: 62,11%, hạch trung thất: 34,74% [131]

Độ dày màng phổi có thể giúp phân biệt giữa bệnh lành tính và ác tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ dày màng phổi trung bình ở nhóm căn nguyên do ung thư là $10,2 \pm 5,2$ mm, ở nhóm căn nguyên do lao $5,8 \pm 2,9$ mm, nhóm viêm: $5 \pm 2,8$ mm. Sự khác biệt giữa nhóm lao và ung thư là có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$.

Vị trí dày màng phổi gặp chủ yếu ở màng phổi thành ở cả 3 nhóm nguyên nhân: nhóm do lao có 17/18 (94,4%), nhóm do ung thư có 70/70 (100%), nhóm do viêm có 2/2 (100%); dày màng phổi tạng, màng phổi hoành, màng phổi trung thất gặp nhiều hơn trong nhóm do ung thư. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Theo Leung và cộng sự (1990), tác giả đã chỉ ra rằng các dấu hiệu đặc trưng của tràn dịch màng phổi ác tính trên CT là: nốt màng phổi, dày màng phổi trung thất, dày màng phổi thành >1 cm, có độ nhậy, độ đặc hiệu tương ứng là: 51%, 94%; 36%, 94%; 56%, 88% [133]. Theo Yilmaz và cộng sự (2005), tác giả đã chỉ ra rằng các dấu hiệu đặc trưng của tràn dịch màng phổi ác tính trên CT là: nốt màng phổi, dày màng phổi trung thất, dày màng phổi thành >1 cm, có độ nhậy, độ đặc hiệu tương ứng là: 37%, 97%; 31%, 85%; 35%, 87% [134]. Theo Alemán C và cộng sự (2007), nghiên cứu đặc điểm CT ngực trên 263 trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, kết quả có 54/263 (20,5%) trường hợp có tổn thương khối trên CT ngực [126].

Đặc điểm hình ảnh siêu âm màng phổi theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm nguyên nhân do lao, chủ yếu gặp hình ảnh TDMP tự do chiếm 94,3%, dày màng phổi chiếm 20%, KMP có vách chiếm 17,1%. Ở nhóm do ung thư, hầu hết gặp hình ảnh TDMP tự do chiếm 97,7%, dày màng phổi chiếm 23,9%, KMP có vách chiếm 17%. Ở nhóm do viêm 100% có hình ảnh TDMP tự do, KMP có vách chiếm 20%. Sự khác biệt các hình ảnh tổn thương giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Theo

Yang PC và cộng sự (1992), khi nghiên cứu về giá trị của siêu âm trong tràn dịch màng phổi trên 320 trường hợp, cho thấy ở nhóm TDMP do ung thư phát hiện được: 31/113 (27,4%) trường hợp có dây màng phổi, KMP có vách: 36/113 (31,9%) trường hợp; ở nhóm TDMP do nguyên nhân lành tính: 42/111 (37,8%) trường hợp dây màng phổi, 40/111 (36%) trường hợp KMP có vách [135].

Số lần chọc hút dịch màng phổi đến khi có chẩn đoán xác định

Trong nghiên cứu nhận thấy, số lần hút dịch trung bình $3,1 \pm 1,8$ lần, đối với nhóm lao: $2,5 \pm 1,1$, nhóm ung thư: $3,4 \pm 2,1$, nhóm viêm: $2,4 \pm 0,9$. Sự khác biệt giữa nhóm lao và nhóm ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lần chọc hút nhiều nhất đối với nhóm ung thư là 13, nhóm lao là 6, nhóm viêm là 3. Kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của xét nghiệm dịch màng phổi lần thứ 2 trở đi là ít có giá trị chẩn đoán. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Garcia L và cộng sự (1994), phần lớn tràn dịch màng phổi ác tính được phát hiện trong xét nghiệm lần thứ nhất (65%) và thứ hai (27%), xét nghiệm dịch màng phổi lần thứ 3 trở đi có rất ít giá trị chẩn đoán (5%) [44].

Màu sắc dịch màng phổi theo nguyên nhân gây bệnh

Trong các nhóm bệnh, nhóm do lao gặp đa số dịch màng phổi màu vàng chanh chiếm 74,3%, màu hồng chiếm 17,1%, màu đỏ máu chiếm 8,6%; nhóm do ung thư gặp đa số dịch màng phổi màu hồng và đỏ máu: 61,4%, màu vàng chanh chiếm 38,6%; nhóm do viêm đa số gặp dịch màu vàng chanh chiếm 60% và màu hồng chiếm 40%. Sự khác biệt dịch màng phổi màu vàng chanh và đỏ máu giữa các nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Trong nhóm lao, dịch màu vàng chanh chiếm chủ yếu: 74,3%, màu hồng: 17,1%, màu đỏ máu: 8,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả: Theo Villena và cộng sự (2004), dịch màng phổi màu

vàng chanh:74%, màu hồng: 21% và màu đỏ máu: 2% [29]. Theo Đặng Thị Hương (1991), nghiên cứu trên 356 ca lao màng phổi, tỷ lệ dịch màu vàng chanh: 88%, màu đỏ, hồng: 7,5% và màu đục: 4,5% [50]. Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011): dịch màu vàng chanh: 97,78%, màu đỏ máu: 2,22% [128]. Theo Cao Xuân Thục (2007), nghiên cứu trên 49 trường hợp tràn dịch màng phổi do lao thấy dịch màu vàng chanh: 89,8%, màu đỏ: 10,2% [136].

Trong nhóm ung thư, màu sắc dịch màng phổi gặp chủ yếu là màu hồng (35,2%) và màu đỏ máu (26,2%), màu vàng chanh: 38,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Phạm Huy Minh (2004), số bệnh nhân có dịch màng phổi màu hồng và đỏ máu: 51,9%, màu vàng chanh: 48,1% [137].

Theo Light RW và cộng sự (1973), dịch màng phổi màu đỏ máu do ung thư chiếm 55% [33].

Nồng độ protein dịch màng phổi theo nguyên nhân gây bệnh

Ở nhóm nguyên nhân do lao, nồng độ protein trong nhóm 40-50g/l gặp nhiều nhất chiếm 37,1%, nhóm 50-60g/ chiếm 25,7%, nhóm <30g/l chiếm 20%; ở nhóm do ung thư, nồng độ protein trong nhóm 40-50g/l gặp đa số chiếm 51,1%, nhóm 30-40g/l chiếm 21,6%, nhóm <30g/l chiếm 10,2%; ở nhóm viêm, nồng độ protein trong nhóm 40-50g/l chiếm 40%, nhóm <30g/l chiếm 40%. Nồng độ protein trung bình trong nhóm lao: $42,91 \pm 16,21$ g/l, nhóm ung thư: $42,91 \pm 8,84$ g/l, nhóm viêm: $34,2 \pm 15,83$ g/l. Sự khác biệt nồng độ protein trung bình trong các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), nồng độ protein trong dịch màng phổi của các bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao hầu hết các trường hợp trên 50g/l, nồng độ protein trung bình: 50,2g/l, thấp nhất là 32g/l và cao

nhất là 70g/l [128]. Theo tác giả Cao Xuân Thục (2007), protein trong dịch màng phổi trung bình là 52,72g/l [136]. Theo Alemán và cộng sự (2007), nồng độ protein trung bình trong tràn dịch màng phổi ác tính là 44g/l [126].

Thành phần tế bào trong dịch màng phổi theo nguyên nhân gây bệnh

Số lượng, thành phần tế bào trong dịch màng phổi có giá trị định hướng nguyên nhân tràn dịch màng phổi, đặc biệt, nếu trong dịch màng phổi có số lượng tế bào lympho chiếm ưu thế (>50% tế bào là lympho), hầu hết các chẩn đoán là lao và ung thư [34]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, số lượng tế bào trung bình trong nhóm lao chiếm cao nhất: $3064,0 \pm 3082,9$ tế bào/mm³, nhóm ung thư: $2355,7 \pm 1656,4$ tế bào/mm³, nhóm viêm: $2780 \pm 1878,5$ tế bào/mm³. Tỷ lệ tế bào lympho chiếm nhiều nhất trong cả 3 nhóm nguyên nhân, nhóm nguyên nhân do lao chiếm 69,3%, nhóm do ung thư chiếm 61,9%, nhóm do viêm chiếm 66%. Sự khác biệt giữa các nhóm bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011), số lượng tế bào trung bình trong dịch màng phổi của bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao là 2290 tế bào/mm³, tỷ lệ tế bào lympho là 82,6%, không có trường hợp nào có tỷ lệ tế bào lympho dưới 50% [128]. Theo Epstein D.M và cộng sự (1987), nghiên cứu 26 trường hợp tràn dịch màng phổi do lao, số bạch cầu là 2300 tế bào/mm³, tỷ lệ tế bào lympho là 69% [138]. Theo Alemán và cộng sự (2007), số lượng tế bào trung bình trong nhóm tràn dịch màng phổi ác tính là 1600 tế bào/mm³, tỷ lệ tế bào lympho là 73,1% [126]. Theo Mayse M.L (2008), tỷ lệ tế bào lympho trong tràn dịch màng phổi do lao thường cao hơn 50%, khi tỷ lệ tế bào lympho vượt quá 80% thì gợi ý căn nguyên là do lao hoặc ác tính [139].

Về thành phần tế bào màng trong dịch màng phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nhóm ung thư có tỷ lệ tế bào màng trong dịch màng phổi cao nhất chiếm $17,5 \pm 14,7$ tế bào/mm³, nhóm do lao thấp nhất là: $10,8 \pm 8,5$ tế bào/mm³, nhóm viêm: $14,8 \pm 11,2$ tế bào/mm³. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ tế bào màng trong dịch màng phổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Light và cộng sự (1973), tác giả cũng khẳng định có số lượng nhỏ tế bào màng trong dịch màng phổi ở trường hợp lao màng phổi, trong khi đó hầu hết các tràn dịch màng phổi khác đều có tỷ lệ tế bào màng $> 5\%$ [33]. Theo Hurwitz và cộng sự (1980) cũng nhận thấy sự xuất hiện nhiều số lượng tế bào màng trong dịch màng phổi thì ít khả năng chẩn đoán là lao [140].

4.2.3. Hiệu quả của nội soi màng phổi ống mềm

4.2.3.1. Một số đặc điểm của nội soi màng phổi ống mềm

Vị trí mở màng phổi

Về vị trí mở màng phổi, thông thường thì vị trí mở màng phổi tối thiểu được lựa chọn là vị trí KLS IV-VI, đường nách giữa. Còn trong các trường hợp đặc biệt như bệnh nhân khó thở nhiều, không nằm nghiêng được thì lựa chọn vị trí đường nách trước, trong trường hợp ổ dịch khu trú thì vị trí mở màng phổi được lựa chọn dựa trên kết quả siêu âm xác định vị trí ổ dịch. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì vị trí KLS V,VI, đường nách giữa chiếm chủ yếu (59,6%, 35,9%), KLS V, đường nách trước: 1,5%, KLS V, đường nách sau: 1,5%, KLS VI, đường nách sau: 1,5%. Các vị trí ở đường nách trước là các trường hợp bệnh nhân khó thở, không thể nằm nghiêng được, còn các vị trí ở đường nách sau là các trường hợp bệnh nhân có ổ dịch khu trú ở vị trí phía sau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả: Theo tác giả Loganathan Nattusamy và cộng sự (2015), vị trí mở màng phổi

thông thường là KLS IV-VII, đường nách giữa, khoang liên sườn thấp hơn thường sử dụng cho các trường hợp tràn dịch màng phổi mức độ ít [141]. Theo Prabhu và cộng sự (2012), vị trí mở màng phổi thông thường là KLS IV-VI, đường nách giữa [81].

Thời gian thực hiện thủ thuật

Trong nghiên cứu nhận thấy, thời gian thực hiện nội soi màng phổi trung bình là $29,8 \pm 6,3$ phút, thời gian thực hiện trung bình ở nhóm lao cao nhất: $31,7 \pm 7,6$ phút, nhóm ung thư: $29,03 \pm 5,8$ phút, nhóm viêm: 30 ± 0 phút. Sự khác biệt thời gian thực hiện nội soi màng phổi giữa nhóm lao và ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thời gian thực hiện nội soi màng phổi dài hay ngắn phụ thuộc vào từng trường hợp, trong các trường hợp khoang màng phổi có nhiều vách fibrin và hoặc đầy dính, có nhiều dịch màng phổi thì thời gian thực hiện nội soi màng phổi sẽ kéo dài hơn do phải thực hiện các biện pháp phá các vách fibrin, hút sạch dịch màng phổi rồi sau đó mới quan sát được các tổn thương trên màng phổi thành và màng phổi tạng, còn trong các trường hợp tràn dịch màng phổi ít và vừa, khoang màng phổi không có vách fibrin, không có tình trạng đầy dính thì thời gian thực hiện nội soi màng phổi sẽ ngắn hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Gao BA và cộng sự (2014) khi nghiên cứu hiệu quả và an toàn của nội soi màng phổi ống mềm trên 215 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, thời gian trung bình thực hiện nội soi màng phổi là 35 phút [85]. Rozman và cộng sự (2013), khi so sánh giá trị của nội soi màng phổi ống mềm với ống cứng trên 79 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, tác giả cũng cho thấy thời gian trung bình thực hiện nội soi màng phổi ống mềm là $36 \pm 7,3$ phút cao hơn so với thời gian trung bình thực hiện nội soi màng phổi bằng ống cứng là: $27,1 \pm 6,1$ phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [123].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Loganathan Nattusamy và cộng sự (2015), thời gian thực hiện nội soi màng phổi trung bình là $45,52 \pm 13,99$ phút. Thời gian thực hiện nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả là do trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có vách fibrin và dây dính trong khoang màng phổi là 34/131 (26%) thấp hơn so với tác giả là 35/48 (72,92%) [141].

Chiều dài vết mổ

Thông thường chiều dài vết rạch da mở màng phổi tối thiểu từ 1-2 cm, tùy theo từng trường hợp thành ngực dày hay mỏng. Các trường hợp có thành ngực dày thì chiều dài vết mổ sẽ dài hơn khoảng 2cm để cho thuận lợi đặt troca nhựa vào khoang màng phổi và troca nhựa không bị bẹp. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, chiều dài vết mổ trung bình là $1,1 \pm 0,2$ cm, chiều dài vết mổ trung bình trong nhóm lao: $1,1 \pm 0,2$ cm, nhóm ung thư: $1,1 \pm 0,2$ cm, nhóm viêm: 1 ± 0 cm, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Loganathan Nattusamy và cộng sự (2015), chiều dài vết mổ: $1,27 \pm 0,25$. Sự khác biệt chút ít theo chúng tôi là do thể trạng của người Việt Nam thường thấp hơn, và thành ngực sẽ mỏng hơn so với đối tượng nghiên cứu của tác giả [141].

Số lượng dịch hút ra trong quá trình nội soi màng phổi

Trong nghiên cứu nhận thấy, số lượng dịch trung bình được hút ra trong quá trình nội soi màng phổi là $1034,6 \pm 676,4$ ml, số lượng dịch trung bình được hút ra ở nhóm ung thư là cao nhất: $1111 \pm 697,7$ ml, ở nhóm lao: $820,0 \pm 579,5$ ml, ở nhóm viêm: $1100 \pm 685,5$ ml. Sự khác biệt giữa nhóm lao và ung thư có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lượng dịch được hút ra trong quá trình nội soi ở nhóm ung thư nhiều hơn so với các nhóm khác là do trong nhóm ung thư đa phần gặp các trường hợp tràn dịch màng phổi mức độ trung bình (50%) và mức độ nhiều (18,2%).

Thời gian lưu sonde dẫn lưu màng phổi

Trong nghiên cứu nhận thấy, thời gian lưu sonde dẫn lưu màng phổi trung bình là $5,2 \pm 2,5$ ngày, thời gian lưu sonde dẫn lưu màng phổi cao nhất ở nhóm ung thư: $5,3 \pm 2,7$ ngày, ở nhóm lao: $5,2 \pm 2,3$ ngày, ở nhóm viêm: $5 \pm 3,4$ ngày, sự khác biệt giữa ba nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Rozman và cộng sự (2013) nghiên cứu so sánh giá trị giữa nội soi màng phổi ống cứng với nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán bệnh màng phổi trên 79 bệnh nhân, tác giả cho thấy thời gian lưu sonde dẫn lưu màng phổi trung bình của nội soi màng phổi ống cứng là: $2,5 \pm 1,8$ ngày, của nội soi màng phổi ống mềm là: $3,5 \pm 2,8$ ngày [123]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả là do trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân đông hơn, số lượng bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính nhiều hơn. Đối với các trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính sau khi có kết quả giải phẫu bệnh chúng tôi tiến hành gây dính màng phổi bằng betadin do đó thời gian lưu sonde dẫn lưu màng phổi sẽ lâu hơn. Trường hợp lưu sonde dẫn lưu lâu nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 10 ngày.

4.2.3.2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi màng phổi ống mềm

Trong nghiên cứu nhận thấy, các hình ảnh tổn thương màng phổi gợi ý căn nguyên ung thư: hình ảnh u sùi, thâm nhiễm, màng phổi dày, ổ loét sùi. Tuy nhiên những hình ảnh tổn thương này cũng khó phân biệt được ung thư trung biểu mô màng phổi với tràn dịch màng phổi do ung thư di căn màng phổi. Bên cạnh đó chúng tôi cũng gặp các hình ảnh tổn thương không đặc hiệu khác, nghĩa là những hình ảnh tổn thương này cũng đều gặp trong cả lao và ung thư. Các hình ảnh tổn thương đó là: nốt nhỏ rải rác, xung huyết, dày dính màng phổi, vách fibrin.

Cụ thể kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy:

Trong nhóm căn nguyên do lao: tổn thương màng phổi gặp đa số là màng phổi xung huyết 21/35 (60%), dày 18/35 (51,4%), nốt nhỏ rải rác 12/35 (34,3%); các tổn thương ít gặp hơn: u sùi 3 (8,6%), thâm nhiễm 10 (28,6%), dây dính 7 (20%), vách fibrin 13 (37,1%).

Trong nhóm căn nguyên do ung thư: tổn thương màng phổi gặp đa số là u sùi 48/88 (54,5%), thâm nhiễm 39/88 (44,3%), dày màng phổi 24/88 (27,3%); các tổn thương màng phổi ít gặp: nốt nhỏ rải rác 7 (8%), xung huyết 20 (22,7%), dây dính 11 (12,5%), vách fibrin 18 (20,5%), ô loét 1 (1,1%).

Trong nhóm căn nguyên do viêm: tổn thương màng phổi gặp đa số là dây và xung huyết 3/5 (60%), vách fibrin 2 (40%).

Sự khác biệt giữa hình ảnh tổn thương màng phổi dạng u sùi, dạng nốt và tổn thương xung huyết giữa 3 nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả trên cho thấy các hình ảnh tổn thương màng phổi đều có thể gặp trong các nhóm nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi, tuy nhiên tỷ lệ xuất hiện là khác nhau giữa các nhóm nguyên nhân. Điều này cũng đúng với thực tế là các hình ảnh tổn thương màng phổi quan sát được qua nội soi ít có giá trị chẩn đoán nguyên nhân, chỉ có tính chất gợi ý đến nguyên nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu của các tác giả Boutin C (1992), Buchanan D.R: cũng nhận thấy rằng hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi màng phổi chỉ có tính chất gợi ý đến nguyên nhân, chứ không có giá trị quyết định chẩn đoán [142],[143],[144].

Boutin C (1996) đã nghiên cứu về giá trị chẩn đoán của các hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi. Tác giả thấy rằng các hình ảnh u sùi, thâm nhiễm sùi, màng phổi dày... thấy được qua nội soi màng phổi cũng không đặc hiệu trong tràn dịch màng phổi do ung thư. Do vậy để chẩn đoán xác định được

cần phải tiến hành sinh thiết nhiều lần và ở nhiều vị trí tổn thương. Theo tác giả hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi gợi ý tối đa được 85% [145]. Theo Tô Kiều Dung và cộng sự (2004), hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi có thể gợi ý đến ung thư trong khoảng 85% trường hợp. Tuy nhiên, hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi của ung thư di căn màng phổi và u trung biểu mô màng phổi ác tính không có sự khác biệt có ý nghĩa [146].

Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), tác giả thấy các hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi thường đa dạng, gặp tỷ lệ không nhiều và không đồng nhất các loại hình ảnh tổn thương: u sùi, mảng sùi, u nhẵn, nốt nhỏ rải rác, giả mạc trắng, mảng xơ dày màng phổi, xung huyết màng phổi. Tác giả nhận thấy có 2 loại tổn thương là mảng sùi và viêm bạch mạch chỉ gặp trong nguyên nhân ung thư với tỷ lệ thấp (1,87%, 15,42%). Các loại hình ảnh tổn thương khác thì có thể gặp trong cả nguyên nhân lành tính và ác tính. Các hình ảnh tổn thương mảng sùi và viêm bạch mạch tuy có độ nhạy thấp (2,1%, 53,85%), nhưng độ đặc hiệu cao (100%) trong nhóm nguyên nhân ác tính. Còn hình ảnh giả mạc trắng, mảng fibrin, dày màng phổi, xung huyết gặp trong cả lao và ung thư, nên những hình ảnh này không đặc hiệu trong chẩn đoán lao hoặc ung thư [117].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi của ung thư thường gặp nhất là khối u sùi chiếm 54,5%, thâm nhiễm 44,3%.

Theo Boutin C (1992), các hình ảnh tổn thương màng phổi đặc trưng của tràn dịch màng phổi do lao là những nốt nhỏ rải rác màu trắng xám phân bố đều trên màng phổi thành và vòm hoành, tập trung nhiều ở rãnh sườn cột sống, rất hay có tình trạng dày dính màng phổi làm cho nội soi màng phổi gặp khó khăn [143]. Theo Kong XL và cộng sự (2014), khi nghiên cứu trên 76 bệnh nhân lao màng phổi, kết quả cho thấy các hình ảnh tổn thương màng

phổi thường gặp qua nội soi là: hoại tử: 76,32%, nốt dạng kê lan tỏa: 64,67%, một hoặc nhiều khối u sùi: 14,47%, màng phổi dày, xung huyết, phù nề: 56,58%, dày dính hoặc vách fibrin: 78,95% [147]. Theo Wang và cộng sự (2015), khi nghiên cứu trên 333 bệnh nhân lao màng phổi, kết quả cho thấy các tổn thương màng phổi trong lao: các nốt màng phổi chiếm 69,4%, dày dính: 66,7%, xung huyết: 60,7%, tổn thương dạng mảng: 6%, ổ loét: 1,5% [148].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, trong nhóm nguyên nhân do lao thì tổn thương thường gặp: màng phổi xung huyết: 60%, màng phổi dày: 51,4%, các nốt nhỏ rải rác chiếm 34,3%, vách fibrin: 37,1%. Bên cạnh đó chúng tôi cũng gặp tổn thương u sùi có 3 trường hợp, cả 3 trường hợp này kết quả giải phẫu bệnh là tổn thương lao và kết quả nuôi cấy mảnh sinh thiết cũng cho dương tính với vi khuẩn lao và cả 3 trường hợp này dịch màng phổi có màu đỏ máu. Khi nội soi màng phổi cho 3 trường hợp này, chúng tôi quan sát thấy các tổn thương trên bề mặt màng phổi là các khối u sùi, các khối u sùi này dễ mủn nát và rất dễ chảy máu điều này giải thích cho tại sao trong tràn dịch màng phổi do lao có trường hợp dịch màng phổi có màu đỏ máu.

4.2.3.3. Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết chẩn đoán

Nội soi màng phổi ống mềm giúp ta quan sát được các tổn thương trên màng phổi rõ ràng qua đó ta có thể sinh thiết chính xác vào vị trí tổn thương để lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh và xét nghiệm vi sinh chẩn đoán căn nguyên cho hiệu quả cao hơn hẳn kỹ thuật sinh thiết màng phổi qua thành ngực do không xác định được chính xác vị trí tổn thương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 130 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết, tất cả các bệnh nhân đã được làm các xét nghiệm dịch màng phổi tìm tế bào ung thư, xét nghiệm dịch màng phổi tìm AFB, nuôi cấy tìm vi

khuẩn lao bằng phương pháp bactec, sinh thiết màng phổi mù nhưng vẫn chưa chẩn đoán được nguyên nhân. Tất cả 130 bệnh nhân được nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết màng phổi làm xét nghiệm tế bào, mô học, các xét nghiệm vi sinh để chẩn đoán. Kết quả chẩn đoán được 83 trường hợp là ung thư, 35 trường hợp là lao, 7 trường hợp là viêm mạn tính và 5 trường hợp không chẩn đoán được nguyên nhân.

Trong 7 trường hợp viêm mạn tính và 5 trường hợp không chẩn đoán được nguyên nhân trên, chúng tôi tiếp tục theo dõi và làm thêm các phương pháp chẩn đoán khác: nội soi màng phổi ống cứng, sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT scanner ngực, nội soi phế quản lần 2 và nội soi màng phổi lần 2 thì chẩn đoán thêm được 5 trường hợp là ung thư. Trong đó, có 2 trường hợp ung thư được chẩn đoán bằng nội soi màng phổi ống cứng, đây là 2 trường hợp đã được chẩn đoán là viêm màng phổi mạn tính qua nội soi màng phổi ống mềm, hai trường hợp này khi được nội soi màng phổi ống mềm quan sát thấy khoang màng phổi có rất nhiều các vách dày, cứng và dây dính màng phổi vào thành ngực tạo thành các khoang nhỏ. Những trường hợp này không thể tiến hành phá các vách dày và gỡ dính màng phổi bằng kỹ thuật nội soi màng phổi ống mềm với các kim sinh thiết mềm để quan sát được màng phổi tổn thương. Đây cũng là hạn chế của kỹ thuật này so với nội soi màng phổi ống cứng. Có 1 trường hợp được chẩn đoán là ung thư qua nội soi màng phổi ống mềm lần 2, đây là trường hợp tràn dịch màng phổi hai bên. Bệnh nhân được nội soi màng phổi bên trái trước, quan sát thấy khoang màng phổi bên trái có dịch vàng chanh, màng phổi thành xung huyết nhẹ, kết quả mô bệnh của mảnh sinh thiết màng phổi bên trái bình thường. Bệnh nhân tiếp tục được làm nội soi màng phổi lần 2 cho bên phải, quan sát thấy được tổn thương thâm nhiễm màng phổi thành, kết quả sinh thiết màng phổi bên phải là tổn thương ung thư. Một trường hợp tràn dịch màng phổi khu trú, trên CT scanner

ngực có hình ảnh khối u ở màng phổi đã được sinh thiết màng phổi mù kết quả là viêm mạn tính, được tiến hành nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán nhưng không quan sát được vị trí tổn thương do tình trạng dày dính màng phổi, trường hợp này được sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT scanner ngực cho kết quả là u trung biểu mô màng phổi. Trường hợp còn lại có tổn thương khối u trên CT scanner ngực, nội soi phế quản có hình ảnh thâm nhiễm ở phế quản thùy trên nhưng kết quả mô học là viêm phế quản mạn tính, nội soi màng phổi ống mềm có hình ảnh thâm nhiễm nhưng kết quả mô học của bệnh phẩm sinh thiết màng phổi là viêm màng phổi mạn tính, bệnh nhân được nội soi phế quản lại lần 2 và được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến. Qua 5 trường hợp trên cho thấy có một số hạn chế của kỹ thuật nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán, đặc biệt trong các trường hợp tràn dịch khu trú, khoang màng phổi có nhiều vách dày, cứng và tình trạng dày dính màng phổi.

Có 5 trường hợp có kết quả mô học bệnh phẩm sinh thiết màng phổi qua nội soi màng phổi ống mềm là viêm màng phổi mạn tính, các xét nghiệm vi sinh của bệnh phẩm màng phổi tìm AFB, nuôi cấy tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp bactec đều âm tính. Các trường hợp này được điều trị kháng sinh và theo dõi sau 6 tháng không thấy tràn dịch màng phổi tái phát. Các trường hợp này được chẩn đoán cuối cùng là viêm màng phổi mạn tính.

Hiệu quả chẩn đoán chung của nội soi màng phổi ống mềm trong nghiên cứu cho thấy, trong 130 trường hợp tràn dịch chưa rõ nguyên nhân thì nội soi màng phổi sinh thiết chẩn đoán đúng được 123 trường hợp bao gồm ung thư: 83/130 (63,8%), lao: 35/130 (26,9%), viêm: 5/130 (3,9%). Giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi là 94,6%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Lê Nhật Minh và cộng sự (2009), khi nghiên cứu trên

36 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy hiệu quả chẩn đoán nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi của nội soi màng phổi ống mềm là 88,9% [110]. Theo Ngô Quý Châu và cộng sự (2004), hiệu quả chẩn đoán chung của nội soi màng phổi sinh thiết là 72% [105]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), tiến hành soi lồng ngực cho 214 bệnh nhân tràn dịch màng phổi tồn tại trên 6 tuần, kết quả cho thấy soi lồng ngực sinh thiết cho hiệu quả chẩn đoán là 87,85% [117]. Theo Gao BA và cộng sự (2014), phân tích hồi cứu của 215 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân được nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi là 88,4% [85]. Theo Willendrup F và cộng sự (2014), khi nội soi màng phổi ống mềm cho 56 bệnh nhân, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi sinh thiết là 78% [149].

Bảng 4.1. So sánh giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi với các tác giả khác

Tác giả	n	giá trị chẩn đoán
Vũ Khắc Đại và CS (2015)	130	94,6%
Nguyễn Huy Dũng (2012)	214	87,85%
Gao BA và CS (2014)	215	88,4%
Wang XJ và CS (2015)	833	92,6%
Rozman và CS (2013)	41	97,6%
Prabhu VG và CS (2012)	68	97%

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Wang XJ và cộng sự (2015), khi tiến hành nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán cho 833 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy nội soi màng phổi sinh thiết chẩn đoán xác định được 342 (41,1%) trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính, 429 (51,5%)

trường hợp tràn dịch màng phổi lành tính, và 62 (7,4%) bệnh nhân không xác định được chẩn đoán, giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết là 92,6% [150]. Theo Rozman và cộng sự (2013), giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm đạt 97,6% [123]. Theo Prabhu VG và cộng sự (2012), khi tiến hành nội soi màng phổi cho 68 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy qua nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán được 24 trường hợp ác tính, 22 trường hợp viêm màng phổi không đặc hiệu, 16 trường hợp lao, 2 trường hợp viêm mũ màng phổi, 1 trường hợp sarcoidosis, 1 trường hợp có màng phổi bình thường và 2 trường hợp không chẩn đoán được, giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi là 97% [81]. Theo Agarwal R và cộng sự (2013), khi tiến hành một phân tích meta tổng hợp của 17 nghiên cứu bao gồm 755 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu của nội soi màng phổi ống mềm tương ứng là: 91%, 100% [83].

So sánh với giá trị chẩn đoán của một số kỹ thuật xâm nhập khác

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả chẩn đoán của sinh thiết màng phổi qua thành ngực. Bởi vì nội soi màng phổi giúp quan sát trực tiếp tổn thương và sinh thiết đúng vị trí tổn thương, sinh thiết được tại nhiều vị trí tổn thương hơn. Theo Christopher DJ và cộng sự (1998), khi nghiên cứu giá trị của sinh thiết màng phổi mù sử dụng kim Tru-cut trên 27 bệnh nhân, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán đạt 75% [151]. Theo Ngô Thanh Bình và cộng sự (2011), nghiên cứu giá trị của sinh thiết màng phổi mù bằng kim castelain trong chẩn đoán nguyên nhân của tràn dịch màng phổi trên 105 trường hợp, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của sinh thiết màng phổi mù bằng kim Castelain đối với lao màng phổi có độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng là: 50,7%, 100%; đối với tràn dịch màng phổi ác tính có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là: 23,7%, 100% [152]. Theo Maturu VN và cộng

sự (2015), khi so sánh giá trị chẩn đoán giữa nội soi màng phổi với sinh thiết màng phổi kín trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cũng cho thấy giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi cao hơn hẳn so với sinh thiết màng phổi kín (93,2% so với 84,5%) [153]. Theo Mishra AK và cộng sự (2016), nghiên cứu so sánh hiệu quả chẩn đoán của sinh thiết màng phổi kín với sinh thiết màng phổi qua nội soi, kết quả cho thấy sinh thiết màng phổi qua nội soi chẩn đoán được 36/46 (78,2%) trường hợp, sinh thiết màng phổi kín chỉ chẩn đoán được 10 (21,7%) trường hợp [154].

Bảng 4.2. So sánh giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm với các kỹ thuật khác

Tác giả	Kỹ thuật	Giá trị
Vũ Khắc Đại và CS (2015)	nội soi màng phổi ống mềm	94,6%
Maturu VN và CS (2015)	sinh thiết màng phổi mù	84,5%
Niu XK và CS (2015)	sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn CT	89,2%
Dhoooria S và CS (2014)	soi màng phổi ống cứng	97,8%
Rozman và CS (2013)	soi màng phổi ống cứng	100%

Giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi cũng cao hơn so với sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT: Theo Niu XK và cộng sự (2015), khi tiến hành sinh thiết tổn thương màng phổi dưới hướng dẫn của CT cho 88 bệnh nhân, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT đạt 89,2% [155]. Theo Adams R và cộng sự (2001), khi sinh thiết màng phổi dưới hướng dẫn của CT cho 33 bệnh nhân tràn dịch màng phổi và có dây màng phổi trên chụp CT scan ngực có tiêm thuốc cản quang, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán đạt 88% [156].

Khi so sánh với giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng, thì giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm thấp hơn. Theo chúng tôi là bởi vì nội soi màng phổi ống cứng sử dụng các kim sinh thiết cứng có kích thước lớn hơn do đó cho kết quả mẫu bệnh phẩm lớn hơn và sinh thiết tổn thương sâu hơn. Theo Dhooria S và cộng sự (2014), khi so sánh ngẫu nhiên giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm với ống cứng (mỗi nhóm 45 bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên), kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng cao hơn so với nội soi màng phổi ống mềm (97,8% so với 73,3%, $p=0,002$) [157]. Trong một nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên của Rozman và cộng sự (2013) so sánh giữa nội soi màng phổi ống cứng với nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, có 38 bệnh nhân được nội soi màng phổi ống cứng và 41 bệnh nhân được nội soi màng phổi ống mềm, kết quả cho thấy giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng đạt 100% cao hơn so với giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm là 97,6%, kích thước mẫu bệnh phẩm đạt được của nội soi màng phổi ống cứng là lớn hơn [123]. Theo Khan MA và cộng sự (2012), giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng là 96,3% cao hơn so với ống mềm là 92,3%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [158].

Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết đối với tràn dịch màng phổi do lao

Nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết chính xác vị trí tổn thương màng phổi để lấy bệnh phẩm làm các xét nghiệm giải phẫu bệnh tìm tổn thương lao, làm các xét nghiệm vi sinh tìm vi khuẩn lao: soi tìm AFB trực tiếp, nuôi cấy tìm vi khuẩn lao bằng phương pháp bactec.

Kết quả trong nghiên cứu cho thấy, có 4 trường hợp AFB dương tính trong bệnh phẩm sinh thiết màng phổi, có 27 trường hợp bactec dương tính và 28 trường hợp mô bệnh học là tổn thương lao. Có 7 trường hợp mô bệnh học

là viêm mạn tính nhưng kết quả nuôi cấy vi khuẩn lao bằng phương pháp bactec của mảnh bệnh phẩm màng phổi lại dương tính. Nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học có giá trị chẩn đoán là: 11,4%, 77,1%, 80% tương ứng, đặc biệt khi kết hợp mô học +bactec có giá trị chẩn đoán đạt 100%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: theo Diacon AH và cộng sự (2003), khi nghiên cứu so sánh hiệu quả chẩn đoán của sinh thiết màng phổi qua thành ngực với nội soi màng phổi trên 51 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy sinh thiết màng phổi qua thành ngực làm xét nghiệm mô học, nuôi cấy có độ nhạy là 66%, 48% tương ứng, và khi kết hợp mô học+nuôi cấy có độ nhạy là 79%; nội soi màng phổi sinh thiết làm xét nghiệm mô học, nuôi cấy có độ nhạy là 100%, 76% tương ứng, và khi kết hợp mô học +nuôi cấy có độ nhạy là 100%. Độ đặc hiệu của cả hai phương pháp đều là 100% [52]. Theo Wang Z và cộng sự (2015), khi nghiên cứu giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi do lao trên 833 bệnh nhân tràn dịch màng phổi, có 333 bệnh nhân là tràn dịch màng phổi do lao, kết quả cho thấy nội soi màng phổi sinh thiết tổn thương màng phổi chẩn đoán được 330 trường hợp lao màng phổi, hiệu quả chẩn đoán đạt 99,1% [148]. Theo Sakuraba M và cộng sự (2006), giá trị của nội soi màng phổi sinh thiết tổn thương màng phổi làm mô học là 65,6%, khi kết hợp mô học+nuôi cấy đạt 93,8% [159]. Theo Verma A và cộng sự (2015), giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi trong tràn dịch màng phổi do lao là 100% [160].

Khi so sánh với các nghiên cứu về giá trị chẩn đoán của xét nghiệm dịch màng phổi, của sinh thiết màng phổi kín chẩn đoán lao cho thấy nội soi màng phổi có giá trị hơn hẳn. Trong nghiên cứu của Trần Văn Sáu (1996), kết

quả cho thấy tìm AFB trong dịch màng phổi không có kết quả, nuôi cấy dịch màng phổi tìm vi khuẩn lao chỉ cho dương tính 6,32% [132]. Theo Lê Khắc Bảo và cộng sự (2003), khi tiến hành sinh thiết màng phổi kín cho 79 bệnh nhân, kết quả cho thấy hiệu quả chẩn đoán lao trong nhóm sinh thiết màng phổi kín có hướng dẫn gián tiếp của siêu âm±CT là 80%, trong nhóm sinh thiết màng phổi mù là 71% [161]. Theo Botana Rial M và cộng sự (2014), nghiên cứu giá trị của sinh thiết màng phổi bằng kim Tru-Cut trên 127 bệnh nhân, cho thấy giá trị chẩn đoán trong tràn dịch màng phổi do lao của sinh thiết màng phổi bằng kim Tru-Cut là 76,5% [162].

Như vậy có thể thấy rõ ràng là nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh (AFB, bactec) cho kết quả dương tính với vi khuẩn lao cao hơn so với xét nghiệm vi sinh dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi kín.

Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết đối với tràn dịch màng phổi do ung thư

Trong 130 bệnh nhân nghiên cứu có 88 bệnh nhân được chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, qua nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết chẩn đoán mô học được 83 (63,8%) trường hợp tràn dịch màng phổi ác tính. Còn trong 5 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính mà không chẩn đoán được qua nội soi màng phổi ống mềm, có 2 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi lồng ngực ống cứng, 1 trường hợp được chẩn đoán bằng sinh thiết màng phổi qua thành ngực có hướng dẫn của CT, 1 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi phế quản sinh thiết lần 2 và 1 trường hợp được chẩn đoán bằng nội soi màng phổi ống mềm lại bên đối diện.

Trong nghiên cứu nhận thấy, kết quả xét nghiệm tế bào ung thư có 68 trường hợp dương tính chiếm 77,3% và 20 trường hợp âm tính chiếm 22,7% , kết quả mô học chẩn đoán ung thư có 83 trường hợp dương tính chiếm 94,3%

và 5 trường hợp âm tính chiếm 5,7%. Kết quả mô bệnh học của mảnh sinh thiết màng phổi qua nội soi màng phổi ống mềm cho tỷ lệ chẩn đoán cao hơn so với tế bào học (83/88[94,3%] so với 68/88[77,3%]), bên cạnh đó, kết quả mô bệnh học còn phân định rõ ràng tít mô bệnh học của tổn thương, trong khi kết quả tế bào học thường chỉ khẳng định là ung thư.

Về nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều nhất là ung thư phổi 61/88 (69,3%), ung thư trung biểu mô màng phổi 27/88 (30,7%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Huy Minh (2004), khi nghiên cứu vai trò của nội soi lồng ngực chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, kết quả cho thấy nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính là u trung biểu mô màng phổi: 16/25, do di căn ung thư phổi: 9/25 [137]. Theo Nguyễn Huy Lực và cộng sự (2010), khi tiến hành nghiên cứu nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính cho 51 bệnh nhân qua nội soi màng phổi, kết quả cho thấy nguyên nhân do ung thư phế quản di căn màng phổi gặp nhiều nhất là 81,5%, do u trung biểu mô màng phổi ác tính là 3,7% [127]. Theo Valsecchi A và cộng sự (2016), khi phân tích về giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi trên 2752 trường hợp trong giai đoạn từ 1984-2013, kết quả cũng cho thấy tràn dịch màng phổi ác tính chiếm tỷ lệ 62,9%. Trong các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính, tác giả cũng gặp chủ yếu là u trung biểu mô ác tính màng phổi: 21,2% (tít biểu mô: 17,2%, sarcom: 0,8%, hỗn hợp: 2,5%) và ung thư phổi: 20,4% [163].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác ở chỗ ngoài 2 nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính: u trung biểu mô màng phổi, ung thư phổi di căn màng phổi, các tác giả còn gặp các nguyên nhân khác như: u lympho, ung thư vú, ung thư buồng trứng... Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đến khám là các bệnh

nhân có bệnh lý hô hấp, còn các bệnh nhân không có bệnh lý hô hấp chính sẽ đến khám ở các bệnh viện khác như Bệnh viện K, Bạch Mai...

Theo Rozman A và cộng sự (2014), thực hiện nội soi màng phổi ống mềm cho 111 bệnh nhân để đánh giá giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, có 73 trường hợp được chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, trong đó nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính thường gặp nhất là u trung biểu mô màng phổi: 48/73, ung thư phổi di căn màng phổi: 13/73, ung thư vú: 3/73, ung thư vùng đầu và cổ: 3/73, ung thư trực tràng: 1/73 lymphoma: 1/73 và 4 trường hợp ung thư không xác định được nguồn gốc [87].

Theo Verma A và cộng sự (2015), khi đánh giá hiệu quả của nội soi màng phổi trên 36 bệnh nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết, kết quả cho thấy nguyên nhân của 24 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính bao gồm ung thư phổi di căn màng phổi: 14/24, ung thư vú: 7/24, ung thư buồng trứng: 2/24, u trung biểu mô ác tính: 1/24 [160].

Về phân loại tít mô bệnh học của tràn dịch màng phổi ác tính: trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, u trung biểu mô màng phổi chiếm 27/88 (30,7%): trong đó loại biểu mô chiếm nhiều nhất là 21/27 (77,8%), loại sarcom là 3/27 (11,1%) và loại hỗn hợp là 3/27 (11,1%); ung thư phổi di căn màng phổi chiếm 61/88 (69,3%), trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm nhiều nhất: 34/61 (55,7%), ung thư biểu mô tế bào lớn: 2/61 (3,3%), ung thư biểu mô tế bào vảy: 5/61 (8,2%), ung thư biểu mô tế bào nhỏ: 1/61 (1,6%) và ung thư biểu mô không định tít chiếm 19/61 (31,1%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), tiến hành soi lồng ngực sinh thiết cho 214 trường hợp tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân, qua soi lồng ngực sinh thiết chẩn đoán được 164 trường hợp tràn dịch ác tính, trong nhóm nguyên nhân ác tính thì ung thư phổi di căn màng phổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 143/164

(87,2%) trường hợp, trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất là 135/143 (94,4%), ung thư biểu mô tế bào nhỏ: 6/143, ung thư tế bào vảy: 1/143, ung thư dạng carcinoid: 1/143 [117]. Theo Nour Moursi Ahmed S và cộng sự (2016) khi nghiên cứu trên 127 bệnh nhân được nội soi màng phổi chẩn đoán, kết quả cho thấy có 69 (54,3%) trường hợp ung thư (bao gồm: ung thư phổi di căn: 27,5%, u trung biểu mô màng phổi: 14,2%, ung thư khác di căn màng phổi: 12,6%), 58 (45,7%) trường hợp lành tính (trong đó lao màng phổi là 11,8%) [121].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu về ung thư phổi gần đây đều cho thấy tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến ngày càng gia tăng. Theo Đoàn Thị Phương Lan (2014), khi nghiên cứu giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi, kết quả cho thấy trong 61 trường hợp được chẩn đoán ung thư phổi thì ung thư biểu mô tuyến chiếm 95% [164]. Theo Guimaraes MD và cộng sự (2011) nghiên cứu trên 97 trường hợp sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính thấy ung thư biểu mô tuyến là 54,5%, ung thư biểu mô vảy là 31,9%, ung thư tế bào nhỏ là 4,5% [165].

Về hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết đối với tràn dịch màng phổi ác tính, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính là: 94,3%, 100%, 100%, 88,9% tương ứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Rozman và cộng sự (2014), nghiên cứu hiệu quả của nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính cho 111 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy độ nhạy, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính tương ứng là: 96%, 100%, 93% [87]. Khi so sánh với

hiệu quả của nội soi màng phổi ống cứng trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, kết quả của chúng tôi thấp hơn. Theo Rozman và cộng sự (2013), so sánh hiệu quả giữa nội soi màng phổi ống cứng với nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, kết quả cho thấy hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng cao hơn so với ống mềm. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán âm tính của nội soi màng phổi ống cứng tương ứng là: 100%, 100%, 100% và của ống mềm tương ứng là: 96,6%, 100%, 92,3% [123]. Khi so sánh với hiệu quả của sinh thiết màng phổi bằng kim dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh trong tràn dịch màng phổi ác tính, kết quả của chúng tôi cao hơn. Theo Sivakumar P và cộng sự (2016), khi nghiên cứu so sánh sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams dưới hướng dẫn của siêu âm (trên 63 bệnh nhân) và kim Tru-Cut dưới hướng dẫn của CT (trên 29 bệnh nhân), kết quả cho thấy độ nhạy của sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams dưới hướng dẫn của siêu âm là 71,43% so với của kim Tru-Cut dưới hướng dẫn CT là 75%, độ đặc hiệu của cả 2 nhóm là 100%. [166]. Theo Rezk NASA và cộng sự (2015), giá trị chẩn đoán của sinh thiết màng phổi bằng kim dưới hướng dẫn của CT là 87,5% [167].

Tóm lại cho thấy: nội soi màng phổi ống mềm có hiệu quả cao trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi (đặc biệt nguyên nhân do ung thư và lao), tuy nhiên nội soi màng phổi ống mềm cũng có những hạn chế nhất định đặc biệt trong các trường hợp tràn dịch màng phổi có vách dày cứng và có dây dính màng phổi. Hiệu quả của nội soi màng phổi ống mềm thấp hơn so với nội soi màng phổi ống cứng nhưng cao hơn so với sinh thiết màng phổi bằng kim.

4.2.4. Tai biến của nội soi màng phổi ống mềm và xử trí

Nội soi màng phổi ống mềm là một thủ thuật an toàn và hầu hết không có các tai biến nặng xảy ra. Các biến chứng có thể gặp sau khi nội soi như:

phù phổi sau khi phổi nở trở lại, đau ngực, sốt sau soi, nhiễm trùng vết mổ, mũ màng phổi, tràn khí dưới da, tràn khí màng phổi dai dẳng. Tỷ lệ tử vong là hết sức hiếm gặp (0,01%) [168].

Tai biến soi màng phổi trong nghiên cứu của chúng tôi gồm có 60,8% bệnh nhân có biểu hiện đau tại nơi làm thủ thuật, tuy nhiên, mức độ đau không nhiều, thường kéo dài vài ngày, chủ yếu là đau tức tại vị trí chân sonde dẫn lưu, những trường hợp này chúng tôi chỉ dùng thêm thuốc giảm đau thông thường đường tĩnh mạch hoặc đường uống, 4,6% bệnh nhân có dấu hiệu sốt, đa số là sốt nhẹ dưới 38,5⁰C và sốt thường kéo dài từ 1 đến 2 ngày, và chỉ cần dùng thuốc hạ sốt thông thường, 4 (3,1%) trường hợp có chảy máu chân sonde, tụ máu dưới da vùng quanh vết mổ, trường hợp này chúng tôi chỉ khâu chặt chân sonde cố định lại, không phải mổ lại để cầm máu. Không có biến chứng nặng nào khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả: Theo Nguyễn Huy Lực và cộng sự (2010), khi tiến hành nội soi màng phổi ống mềm cho 51 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính, tác giả cũng chỉ gặp một số tai biến nhẹ: có 4 bệnh nhân tràn khí ít dưới da, 5 bệnh nhân có chảy máu ít trong khoang màng phổi [127]. Theo Nguyễn Huy Dũng (2012), tác giả cũng gặp chủ yếu 5 loại biến chứng: sốt: 16,82%, đau ngực: 21,3%, chảy máu lượng ít: 18,2%, nhiễm khuẩn thành ngực: 0,93%, tràn khí dưới da: 7,5% [117]. Theo Gao BA và cộng sự (2014), khi nghiên cứu đánh giá hiệu quả và an toàn của nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân cho 215 bệnh nhân, tác giả cũng gặp rất ít biến chứng: có 10 trường hợp tràn khí dưới da và 6 trường hợp sốt sau soi màng phổi [85]. Theo Wang XJ và cộng sự (2015), nghiên cứu hiệu quả chẩn đoán và an toàn của nội soi màng phổi trong tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, tác giả cũng chỉ gặp hầu hết là các biến chứng nhẹ: đau ngực thời gian ngắn: 44,1%, 3 bệnh nhân biến chứng

nặng (0,4%) viêm mũ màng phổi [150]. Theo Lee P và cộng sự (2007), khi đánh giá vai trò của nội soi màng phổi ống mềm, tác giả cũng thường gặp các biến chứng nhẹ: có 8/51 bệnh nhân có sốt (16%), 5 bệnh nhân có đau ngực cần phải dùng thuốc giảm đau (10%) [169]. Theo Agarwal R và cộng sự (2013), khi tiến hành một phân tích meta tổng hợp của 17 nghiên cứu bao gồm 755 bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân, tác giả cũng cho thấy tỷ lệ gặp biến chứng của nội soi màng phổi ống mềm là không đáng kể và không có trường hợp nào tử vong [83].

Tỷ lệ gặp biến chứng trong nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán là thấp hơn so với nội soi màng phổi ống cứng chẩn đoán, và các biến chứng gặp phải cũng nhẹ hơn. Điều này là do trong nội soi màng phổi ống mềm gây tê tại chỗ chúng tôi chỉ cần mở một lỗ vào khoang màng phổi là có thể vừa quan sát tổn thương trong khoang màng phổi, vừa có thể hút sạch dịch màng phổi và sinh thiết các tổn thương. Còn trong nội soi màng phổi ống cứng thì bệnh nhân cần phải được gây mê toàn thân, bệnh nhân thông thường phải được mở ít nhất hai lỗ mở vào thành ngực để có thể vừa quan sát khoang màng phổi và sinh thiết tổn thương, vết mổ cũng rộng hơn. Vì vậy nội soi màng phổi ống cứng có nguy cơ biến chứng cao hơn và nặng hơn. Trong nghiên cứu của Sahajal Dhooria và cộng sự (2013), khi tiến hành thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh giá trị chẩn đoán của nội soi màng phổi ống cứng với nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi không rõ nguyên nhân, tác giả nhận thấy tỷ lệ biến chứng ở nhóm nội soi màng phổi ống cứng là 0,31% cao hơn nhóm nội soi màng phổi ống mềm là 0,2%, tỷ lệ biến chứng nặng thì gặp nhiều hơn ở nhóm nội soi màng phổi ống cứng: mũ màng phổi (0,06% so với 0,02%), dò khí kéo dài trên 3 ngày (0,06% so với 0,02%) [157].

Theo Boutin C và cộng sự (1994), khi phân tích y văn về biến chứng của nội soi màng phổi ống cứng trên 4.301 lần nội soi màng phổi, tác giả cho

thấy tỷ lệ tử vong là 0,09%. Trong khi tiến hành 1.000 trường hợp nội soi màng phổi ống cứng chẩn đoán gần đây thì tác giả đã gặp các tai biến sau: tử vong 1 trường hợp, chảy máu trên 300ml có 1 trường hợp, sốt: 10,5%, nhiễm khuẩn phổi hoặc phế quản: 0,4%, mũ màng phổi: 1,3%, nhiễm khuẩn da: 1,2%, chàm liên sọ: 0,6%, tràn khí dưới da vừa: 0,7%, tràn khí dưới da nặng: 0,6%, ổ cận màng phổi: 4,8%, chảy máu 50-350ml: 0,6%, suy hô hấp: 0,2%, tràn khí màng phổi khu trú kéo dài: 4,6% [170].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 130 bệnh nhân được nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 12 năm 2009 đến tháng 12 năm 2013 nhận thấy

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân

- Tuổi trung bình: $56,13 \pm 13,61$ tuổi; nam: 63,8%, nữ: 36,2%.
- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp: hội chứng ba giảm: 100%, khó thở: 94,6%, đau ngực: 72,3%, ho khan: 71,5%.
- Vị trí tràn dịch màng phổi: bên phải: 48,5%, bên trái: 45,4%, hai bên: 6,1%.
- Đặc điểm tổn thương trên CT ngực: tràn dịch màng phổi tự do: 96,9%, dày màng phổi: 69,2%, tổn thương khối u: 25,4%, hạch trung thất: 23,1%, tổn thương nốt: 19,2%.
- Màu sắc dịch màng phổi: màu vàng chanh: 50%, màu hồng: 30,8%, màu đỏ máu: 19,2%.
- Đặc điểm dịch màng phổi: nồng độ protein trung bình $42,35 \pm 11,69$ g/l, số lượng tế bào trung bình: $2555,77 \pm 2140,88$ tế bào/mm³, tỷ lệ tế bào lymphô chiếm cao nhất: $63,83 \pm 23,99$ %.

2. Hiệu quả chẩn đoán và tai biến của nội soi màng phổi ống mềm

- Hình ảnh tổn thương màng phổi qua nội soi: nhóm ung thư thường gặp hình ảnh u sùi: 54,5%, thâm nhiễm: 44,3%; nhóm lao thường gặp hình ảnh: xung huyết: 60%, màng phổi dày: 51,4%, nốt nhỏ rải rác: 34,3%.
- Kết quả chẩn đoán qua nội soi màng phổi: ung thư: 63,8%, lao: 26,9%, viêm khác ngoài lao: 3,9%, không chẩn đoán được nguyên nhân: 5,4%.

Giá trị chẩn đoán chung của nội soi màng phổi ống mềm là 94,6%.

- Hiệu quả của nội soi màng phổi sinh thiết lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tìm AFB, bactec, mô học có giá trị chẩn đoán: 11,4%, 77,1%, 80% tương ứng, đặc biệt khi kết hợp mô học +bactec có giá trị chẩn đoán đạt 100%.
- Hiệu quả chẩn đoán của nội soi màng phổi ống mềm sinh thiết đối với tràn dịch màng phổi ác tính: độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính là: 94,3%, 100%, 100%, 88,9% tương ứng.
- Tỷ lệ tai biến thường gặp của nội soi màng phổi: đau ngực: 60,8%, sốt: 4,6%, chảy máu: 3,1%.

KIẾN NGHỊ

Qua thực hiện nghiên cứu nhận thấy: nội soi màng phổi ống mềm gây tê là một kỹ thuật chẩn đoán có hiệu quả cao và an toàn trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Kỹ thuật này có thể thực hiện rộng rãi ở các bệnh viện tuyến tỉnh do:

Triển khai kỹ thuật nội soi màng phổi ống mềm có nhiều thuận lợi:

- Nhân lực: được đào tạo nội soi màng phổi ống mềm trong nước, thời gian đào tạo: 3 tháng để có thể thực hiện thành thực kỹ thuật nội soi màng phổi ống mềm chẩn đoán.
- Phòng thủ thuật: có thể thực hiện trong phòng thủ thuật nội soi phế quản
- Phương tiện: chỉ cần trang bị thêm một ống nội soi màng phổi ống mềm có thể tích hợp với bộ nội soi phế quản ống mềm có sẵn.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN
ĐẾN LUẬN ÁN**

1. (2015), Giá trị nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, *Tạp chí y học thực hành*, Bộ Y tế.
2. (2015), Giá trị nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi, *Tạp chí y học thực hành*, Bộ Y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Thị Hương, Ngô Quý Châu (2007). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị 768 bệnh nhân tràn dịch màng phổi. *Tạp chí nghiên cứu Y học*(5), 72-79.
2. Loddenkemper R (1998). Thoracoscopy: State of the art. *Eur Respir J*, 11, 213-221.
3. Rodríguez-Panadero F (2008). Medical thoracoscopy. *Respiration*, 76(4), 363-372.
4. Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P (2006). Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J*, 28(2), 409-422.
5. Mc Lean AN, Bicknell SR, McAlpine LG, et al (1998). Investigation of pleural effusion: an evaluation of the new Olympus LTF semiflexible thoracofiberscope and comparison with Abram's needle biopsy. *Chest*(114), 150-153.
6. Nguyễn Quang Quyền (1997). Giải phẫu học màng phổi. *Bài giảng Giải phẫu học*, Tập I, tr 58 - 71.
7. Gaudio E, Rendina EA, Pannarale L, et al (1988). Surface morphology of the human pleura: a scanning electron microscopic study. *Chest Surg Clin N Am*, 92, 149-153.
8. Wang NS (1974). The regional difference of pleural mesothelial cells in rabbits. *Am Rev Respir Dis*, 110, 623-633.
9. Peng M-J, Wang N-S (2003). Embryology and gross structure. In: Light RW, Lee YC, eds. (Gary): Textbook of pleural diseases. Chapter 1. London: Arnold Publishers. 3-16.
10. Wang NS (1975). The preformed stomas connecting the pleural cavity and the lymphatics in the parietal pleura. *Am Rev Respir Dis*, 111, 12-20.
11. Antony V.B (2004). Pathophysiology and diagnosis of pleural disease. *In Baums textbook of pulmonary disease. 7th Ed; Lippincott Williams & Wilkins - Philadelphia*, 1357-1376.
12. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC (1990). Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded anesthetized sheep. *J Appl Physiol*, 68, 2623-2630.
13. Parameswaran S, Brown LV, Ibbott GS, et al (1999). Hydraulic conductivity, albumin reflection and diffusion coefficients of pig mediastinal pleura. *Microvasc Res*, 58, 114-127.

14. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC (1984). The structure of the parietal pleura and its relationship to pleural liquid dynamics in sheep. *Anat Rec*, 208, 401-409.
15. Light RW, Jenkinson SG, Minh V, et al (1980). Observations on pleural pressures as fluid is withdrawn during thoracentesis. *Am Rev Respir Dis*, 121, 799-804.
16. Cheng C-S, Rodriguez RM, Perrett EA (1999). Vascular endothelial growth factor in pleural fluid. *Chest Surg Clin N Am*, 115, 760-765.
17. Thickett DR, Armstrong L, Millar AB (1999). Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions. *Thorax*, 54, 707-710.
18. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, et al (1996). Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol*, 3, 103-109.
19. Patel PA, Ernst FR, Gunnarsson CL (2012). Ultrasonography guidance reduces complications and costs associated with thoracentesis procedures. *J Clin Ultrasound*, 40(3), 135-141.
20. Mercaldi CJ, Lanes SF (2013). Ultrasound guidance decreases complications and improves the cost of care among patients undergoing thoracentesis and paracentesis. *Chest*, 143(2), 532-538.
21. Yang PC, Luh KT, Chang D, et al (1992). Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol*, 159, 29-33.
22. Qureshi NR, Rahman NM, Gleeson FV (2009). Thoracic ultrasound in the diagnosis of malignant pleural effusion. *Thorax*, 64, 139-143.
23. Kearney SE, Davies CWH, Davies RJO (2000). Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol*, 55, 542-547.
24. Mcloud T, Flower C (1991). Imaging of the pleura: sonography, CT, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 156, 1145-1153.
25. Leung AN, Muller NL, Miller RR (1989). CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol*, 154, 487-492.
26. Falaschi F, Battolla L, Mascalchi M, et al (1995). Usefulness of MR signal intensity in distinguishing benign from malignant pleural disease. *AJR Am J Roentgenol*, 166, 963-968.
27. Geisel FL, Bischoff H, Von Tengg-Kobligk H, et al (2006). Dynamic contrast enhanced MRI of malignant pleural mesothelioma: a feasibility study of non-invasive assessment, therapeutic follow-up, and possible predictor of improved outcome. *Chest*, 129, 1570-1576.

28. Francis RJ, Byrne MJ, Van der Schaaf AA, et al (2007). Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *J Nucl Med*, 48, 1449-1458.
29. Villena V, Lopez-Encuentra A, Garcia-Lujan R, et al (2004). Clinical implications of appearance of pleural fluid at thoracentesis. *Chest*, 125, 156-159.
30. Light RW, MacGreggor I, Luchsinger PC, et al (1972). Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*, 77, 507-513.
31. Wilcox ME, Chong CA, Stanbrook MB, et al. (2014). Does this patient have an exudative pleural effusion? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*, 311(23), 2422-2431.
32. Clare Hooper Y C, Gary Lee, Nick Maskell (2010). Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 65, ii4-ii17.
33. Light RW, Erozan YS, Ball WCJ (1973). Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med*, 132, 854-860.
34. Pettersson T, Riska H (1981). Diagnostic value of total and differential leukocyte counts in pleural effusions. *Acta Med Scand*, 210, 129-135.
35. Nguyễn Ngọc Hùng (1996). *Nghiên cứu đặc điểm hình thái tế bào học dịch màng phổi*, Luận án phó tiến sĩ khoa học Y dược, Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.
36. Ansari T, Idell S (1998). Management of undiagnosed persistent pleural effusions. *Clin Chest Med*, 19, 407-417.
37. Good JTJr, Taryle DA, Maulitz RM, et al (1980). The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest*, 78, 55e59.
38. Hoàng Trung Tráng, Đinh Ngọc Sỹ (1998). Góp phần chẩn đoán định hướng nhanh tràn dịch màng phổi do lao và do ung thư. *Nội san lao và bệnh phổi. Hội chống lao và bệnh phổi Việt nam*, 28, 76-86.
39. Sahn SA, Good JTJ (1988). Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med*, 108, 345-349.
40. Sahn SA, Heffner JE (2008). *Pleural fluid analysis*. In: Light RW, Lee YCG, eds. *Textbook of pleural diseases* (2nd ed.). London: Arnold Press.
41. Sahn SA (1988). The pleura. *Am Rev Respir Dis*, 138, 184-234.
42. Nguyễn Xuân Triều, Phạm Ánh Thủy, Tạ Bá Thắng (2008). Nghiên cứu tình hình chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi ở Bệnh viện

- 103 trong 10 năm (1996-2005). *Tạp chí Y dược học quân sự*, 33(số chuyên đề).
43. Nguyễn Huy Dũng, Nguyễn Hữu Lân, Trần Ngọc Thạch, Nguyễn Vĩnh Gia (2003). Giá trị chẩn đoán tràn dịch màng phổi của xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi và mô học sinh thiết màng phổi. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 7(3), 106-109.
 44. Garcia L (1994). The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol*, 7, 665-668.
 45. Porcel M, Vives M, Esquerda A, et al (2004). Use of a panel of tumour markers (carcinoembryonic antigen, cancer antigen 125, carbohydrate antigen 15-3 and cytokeratin 19 fragments) in pleural fluid for the differential diagnosis of benign and malignant effusions. *Chest*, 126, 1757-1763.
 46. Miédougé M, Rouzaud P, Pujazon MC, et al. (1999). Evaluation of seven tumour markers in pleural fluid for the diagnosis of malignant effusions. *Br J Cancer*, 81(6), 1059-1065.
 47. Creaney J, Yeoman D, Naumoff L, et al (2007). Soluble mesothelin in effusions: a useful tool for the diagnosis of malignant mesothelioma. *Thorax*, 62, 569-576.
 48. Cristaudo A, Foddìs R, Vivaldi A, et al (2007). Clinical significance of serum mesothelin in patients with mesothelioma and lung cancer. *Clin Cancer Res*, 13, 5076-5081.
 49. Robinson B, Creaney J, Lake R, et al (2003). Mesothelin-family proteins and diagnosis of mesothelioma. *Lancet*, 362, 1612-1616.
 50. Đặng Thị Hương, Hoàng Thị Thái (1991). Lao màng phổi qua 356 trường hợp. *Nội san Lao-Bệnh phổi, Tổng hội Y dược học Việt Nam*, 9, 65-66.
 51. Bueno EC, Clemente GM, Castro CB, et al (1990). Cytology and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch Intern Med J*, 150, 1190-1194.
 52. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, et al (2003). Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J*, 22, 589-591.
 53. Liang QL, Shi HZ, Wang K, et al (2008). Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Respir Med*, 102, 744-754.
 54. Sharma S.K., Banga A (2004). A Diagnostic utility of pleural fluid IFN γ -in tuberculosis pleural effusion. *J Interferon Cytokine Res*, 24, 213-217.

55. Pettersson T, Klockars M, Hellstrom PE (1982). Chemical and immunological features of pleural effusions: comparison between rheumatoid arthritis and other diseases. *Thorax*, 37, 354-361.
56. Halla JT, Schronhenloher RE, Volanakis JE (1980). Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions. *Ann Intern Med*, 92, 748-752.
57. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC, et al (2005). Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc*, 80, 867-870.
58. Hillerdal G (1997). Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J*, 10, 1150-1156.
59. Morrone N, Algranti E, Barreto E (1987). Pleural biopsy with Cope and Abrams needles. *Chest*, 92, 1050-1052.
60. Nance KV, Shermer RW, Askin FB (1991). Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol*, 4, 320-324.
61. Prakash UB, Reiman HM (1985). Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc*, 60, 158-164.
62. Tomlinson JR (1987). Invasive procedures in the diagnosis of pleural disease. *Semin Respir Med*, 9, 30-60.
63. Sahn SA (1981). Pleural manifestations of pulmonary disease. *Hosp Pract Hosp Ed*, 16(83), 73-79.
64. Levine H, Metzger W, Lacera D, et al (1970). Diagnosis of tuberculous pleurisy by culture of pleural biopsy specimen. *Arch Intern Med*, 126, 269-271.
65. Escudero BC, Garcia CM, Cuesta CB, et al (1990). Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch Intern Med*, 150, 1190-1194.
66. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, et al (1984). Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med*, 144, 325-328.
67. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJO (2003). Standard pleural biopsy versus CT guided cutting-needle biopsy for the diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet*, 361, 1326-1331.
68. Nguyễn Huy Dũng, Nguyễn Xuân Triều, Bùi Xuân Tâm (2009). Giá trị chẩn đoán của ống soi bán mềm Olympus LTF trong soi lồng ngực chuẩn đoán tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân sau 2

lần sinh thiết màng phổi kín âm tính *Tạp chí Y dược học quân sự*, Số chuyên đề - 2009.

69. Jacobaeus (1910). Uber die Moglichkeit, die Zystoskopie bei Untersuchung seroser Hohlungen anzuwenden. *Munch Med Wsch*(57), 2090-2092.
70. Singer JJ (1924). The thoracoscope in pulmonary diagnosis. *Am Rev Tuberc*(10), 64-72.
71. Chandler FG (1930). A new thoracoscope. *Lancet*, I, 232-233.
72. Head JR, Rice I.A (1929). A simple thoracoscope. *Am Rev Tuberc*, 704-705.
73. Senno A, Moallem S, Quijano ER et al (1974). Thoracoscopy with the flexible fiberoptic bronchoscope. *J Thorac Cardiovac Surg*(67), 606-611.
74. Brezler M, Abeles H (1975). Differentiation between hydropneumothorax and destroyed lung by thoracoscopy with a flexible bronchoscope. *Chest*(68), 267-268.
75. Gwin E, Pierce G, Boggan M, et al (1975). Pleuroscopy and pleural biopsy with the flexible fiberoptic bronchoscope. *Chest*(67), 527-531.
76. Ben Issac FE, Simmons DH (1975). Flexible fiberoptic pleuroscopy: pleural and lung biopsy. *Chest*(67), 573-576.
77. Ernst A, Hersh CP, Herth F, et al (2002). A novel instrument for the evaluation of the pleural space: An experience in 34 patients. *Chest*(122), 1530-1534.
78. Lee P, Colt HG (2003). Using diagnostic thoracoscopy to optimal effect. *J Respir Dis*(24), 503-509.
79. Lee P, Colt HG (2003). Thoracoscopy: an update on therapeutic applications. *J Respir Dis*(24), 530-536.
80. Wang Z, Tong Z. H, Li H. J, et al. (2008). Semi-rigid thoracoscopy for undiagnosed exudative pleural effusions: a comparative study. *Chin Med J (Engl)*, 121(15), 1384-1389.
81. Prabhu V.G, Narasimhan R (2012). The role of pleuroscopy in undiagnosed exudative pleural effusion. *Lung India*, 29(2), 128-130.
82. Legha SS, Muggia FM (1977). Pleural mesothelioma: clinical features and therapeutic implications. *Ann Intern Med*(87), 613-621.
83. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D (2013). Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: a meta-analysis. *Chest*, 144(6), 1857-1867.
84. Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A (2010). Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions. *Chest*, 138(5), 1242-1246.

85. Gao BA, Zhou G, Guan L, et al. (2014). Effectiveness and safety of diagnostic flexi-rigid thoracoscopy in differentiating exudative pleural effusion of unknown etiology: a retrospective study of 215 patients. *J Thorac Dis*, 6(5), 438-443.
86. Beheshtirouy S, Kakaei F, Mirzaaghazadeh M (2013). Video assisted rigid thoracoscopy in the diagnosis of unexplained exudative pleural effusion. *J Cardiovasc Thorac Res*, 5(3), 87-90.
87. Rozman A, Camlek L, Kern I, Malovrh MM (2014). Semirigid thoracoscopy: an effective method for diagnosing pleural malignancies. *Radiol Oncol*, 48(1), 67-71.
88. Poe RH, Isrel RH, Utell MJ, et al (1984). Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med*(144), 325-328.
89. Borderas Naranjo F, Rodriguez-Panadero F, et al (1989). Pleural metastatic tumors and effusion: frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. *Eur Respir J*(2), 366-369.
90. Locati LD, Ceresoli GL, Ferreri AJ, et al (2001). Therapeutic outcome according to histologic subtype in 121 patients with malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer*, 34, 279-287.
91. Boutin C, Rey F (1993). Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part 1. Diagnosis. *Cancer*, 72, 389-393.
92. Rey F, Boutin C, Viallat JR (1995). Prevention of malignant seeding after invasive diagnostic procedures in patients with pleural mesothelioma: a randomized trial of local therapy. *Chest*, 108, 754-758.
93. Garcia JR, Sugarbaker DJ, Richards WG, et al (1996). Extrapleural pneumonectomy in the multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. Results in 120 consecutive patients. *Ann Surg*, 224, 288-294.
94. Loddenkemper R, Mathur PN (1999). Medical thoracoscopy: role in pleural and lung diseases. In: Beams JF, Mathur PN, eds. *Interventional Pulmonology*. New York: McGraw-Hill Inc. 169-184.
95. Mai J, Loddenkemper R, Scheffeler N, et al (1978). Prospective individual comparison of blind needle biopsy and of thoracoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of tuberculous pleurisy. *Scand J Respir Dis*, 102(suppl), 196-198.
96. Wyser C, Walzl G, Smedema J, et al (1996). Comparing the diagnostic yield of Abrams needle pleural biopsy and thoracoscopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 153, A460.

97. Ohuchi M, Inoue S, Ozaki Y, et al. (2014 Apr 22). Single-trocar thoracoscopy under local anesthesia for pleural space infection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*.
98. Menzies R, Charbonneau M (1991). Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease. *Ann Intern Med*, 114, 271-276.
99. Viallat Jr, Boutin C, Cargnino P, Farisse P (1981). Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis*, 124(5), 599-592.
100. Faurschou P, Hansen M, Clementsen P (1998). Medical thoracoscopy, results and complications in 146 patients: a retrospective study. *Respir Med*, 92(2), 228-232.
101. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. (2013). Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: a meta-analysis. *Chest*, 144(6), 1857-1867.
102. Dingley H.B (1983). Pleuroscopy. *Indian Journal of Tuberculosis*, 30(2), 74-75.
103. Rozman A, Camlek L, Kern I, Malovrh MM (2014). Semirigid thoracoscopy: an effective method for diagnosing pleural malignancies. *Radiol Oncol*, 48(1), 67-71.
104. Weissberg D, et al (2007). Pleuroscopy in patients with pleural effusion and pleural masses. *The Annals of Thoracic Surgery*, Vol 29, 205-208.
105. Ngô Quý Châu, Hoàng Hồng Thái, Chu Thị Hạnh, Tạ Hữu Ánh (2004). Bước đầu nhận xét về giá trị của nội soi màng phổi trong chẩn đoán, điều trị tràn dịch màng phổi và tràn khí màng phổi tái phát. *Tạp chí Y học thực hành*(499)(số 12/2004).
106. Nguyễn Việt Cồ, Nguyễn Đình Minh, Phạm Thị Thành, Bùi Thương Thương (1985). Nhân 6 trường hợp soi lồng ngực. *Báo cáo sinh hoạt khoa học năm 1985 - 1986*, 89-93.
107. Nguyễn Huy Dũng, Nguyễn Xuân Triều (2003). Lâm sàng và cận lâm sàng của 57 ca tràn dịch màng phổi mạn tính do lao và ung thư được xác định qua soi màng phổi ống mềm. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 7(phụ san của số 3).
108. Tô Thị Kiều Dung, Nguyễn Việt Cồ, Nguyễn Thế Vũ (2001). Chẩn đoán tràn dịch màng phổi do ung thư qua nội soi lồng ngực. *Nội san Lao và Bệnh phổi, Tổng hội Y Dược học Việt Nam*, tập 36, 37-40.
109. Nguyễn Huy Dũng, Nguyễn Sơn Lam (2003). Đặc điểm vi thể sinh thiết màng phổi qua nội soi lồng ngực tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 7(phụ san của số 3).
110. Nguyễn Lê Nhật Minh, Nguyễn Chi Lăng, Vũ Khắc Đại (2009). Nghiên cứu kết quả nội soi màng phổi ống mềm trong chẩn đoán tràn

- dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân. *Tạp chí y học thực hành*, 5(663), 19-21.
111. Jose Manual Porcel (2003). Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest*, 124, 978-983.
 112. Ost DE, Gould MK (2012). Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med*, 185(4), 363-372.
 113. Light RW, Lee YC (2003). *Textbook of pleural diseases*, Arnold Publishers, London, 1, 3-16.
 114. Lee P, Colt HG (2005). *Flex-Rigid Pleuroscopy Step-By-Step*, CMPMedica, Asia, Singapore.
 115. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. (2015). WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. *WHO/IARC Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 7*, International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France.
 116. Ngô Quý Châu (2003). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tràn dịch màng phổi điều trị tại khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai năm 2001. *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 26(6), 56-60.
 117. Nguyễn Huy Dũng (2012). *Nghiên cứu giá trị của soi lồng ngực sinh thiết trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi dịch tiết chưa rõ nguyên nhân*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
 118. MD Francois-Xavier Blanc, MD Kinan Atassi, MD Jean Bignon, PhD, MD Bruno Housset (2002). Diagnostic Value of Medical Thoracoscopy in Pleural Disease. *Chest*, 121, 1677-1683.
 119. Kiani A, Abedini A, Karimi M, et al. (2015). Diagnostic Yield of Medical Thoracoscopy in Undiagnosed Pleural Effusion. *Tanaffos*, 14(4), 227-231.
 120. V.K. Mootha, R. Agarwal, N. Singh, et al. (2011). Medical Thoracoscopy for Undiagnosed Pleural Effusions: Experience from a Tertiary Care Hospital in North India. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 53, 21-24.
 121. Nour Moursi Ahmed S, Saka H, Mohammadien HA, et al. (2016). Safety and Complications of Medical Thoracoscopy. *Adv Med*, 2016, 3794791.
 122. Lê Ngọc Hưng, Ngô Thị Thúy Quỳnh, Nguyễn Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Trang (2012). Nghiên cứu hiệu quả sinh thiết màng phổi trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi. *Y học thực hành*, 841(9), 35-38.
 123. Rozman A, Camlek L, Marc-Malovrh M, et al. (2013). Rigid versus semi-rigid thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease: a randomized pilot study. *Respirology*, 18, 704-710.

124. Abramowitz Y, Simanovsky N, Goldstein MS, Hiller N (2009). Pleural effusion: characterization with CT attenuation values and CT appearance. *AJR Am J Roentgenol*, 192(3), 618-623.
125. Rashid RJ, Javad Jalili, Shohreh Sadr Arhami, et al. (2015). The Accuracy of Chest Computed Tomography Findings in Differentiation of Exudative from Transudative Pleural Effusion. *J Clin Anal Med*, 6(3), 341-344.
126. C. Alemán, L. Sanchez, J. Alegre, et al. (2007). Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures *An International Journal of Medicine*, 100(6), 351-359.
127. Nguyễn Huy Lực, Mai Xuân Khấn (2010). Nghiên cứu nguyên nhân và kết quả gây dính màng phổi qua nội soi màng phổi ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính. *Tạp chí y học thực hành*, 6(723), 40-42.
128. Nguyễn Thị Bích Ngọc (2011). *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, đáp ứng miễn dịch ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi do lao*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
129. Xiong Y, Gao X, Zhu H, et al. (2016). Role of medical thoracoscopy in the treatment of tuberculous pleural effusion. *J Thorac Dis*, 8(1), 52-60.
130. Ngô Quý Châu, Nguyễn Thị Lệ Dung (2004). Đặc điểm lâm sàng và giá trị của sinh thiết màng phổi trên bệnh nhân tràn dịch màng phổi điều trị tại khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai từ 3/2002 đến 8/2003. *Tạp chí Nghiên cứu y học*, 29(3), 56-62.
131. Gu Y, Zhai K, Shi HZ (2016). Clinical Value of Tumor Markers for Determining Cause of Pleural Effusion. *Chin Med J (Engl)*, 129(3), 253-258.
132. Trần Văn Sáu (1996). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phối hợp một số phương pháp điều trị tràn dịch màng phổi thanh tơ do lao*, Luận án phó tiến sĩ khoa học Y dược, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
133. Leung AN, Muller NL, Miller RR (1990). CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol*, 154, 487-492.
134. Yilmaz U, Polat G, Sahin N, et al. (2005). CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis*, 63(1), 17-22.
135. Yang PC, Luh KT, Chang D, et al (1992). Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol*, 159, 29-33.
136. Cao Xuân Thục (2007). *Vai trò của Lysozym và Interferon gamma trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi do lao*, Luận văn thạc sĩ y học, trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

137. Phạm Huy Minh (2004). *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vai trò của nội soi lồng ngực trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y học Hà Nội.
138. D M Epstein, L R Kline, S M Albelda, W T Miller (1987). Tuberculous pleural effusions. *Chest*, 91(1), 106-109.
139. Mayse M.L (2008). *Non malignant pleural effusion In fishman's pulmonary disease and disorder*, 4th ed, Mc GrawHill, New York, 2, 1487-1504.
140. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C (1980). Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *S Afr Med J*, 57, 937-939.
141. L. Nattusamy, K. Madan, A. Mohan, et al. (2015). Utility of semi-rigid thoracoscopy in undiagnosed exudative pleural effusion. *Lung India*, 32(2), 119-126.
142. Boutin C (1991). *Manuel pratique des techniques pleurales*. Springer-Verlag, Paris 6-52.
143. Boutin C, Guerin J.C, Viallat J.R, et al (1992). Exploration des maladies de la plèvre, Matériel utilisé et technique d'étude. *Rev Mal Resp*, 9, 81-87.
144. Buchanan D.R, Neville E (2004). *Thoracoscopy for Physicians. A practical guide*. Arnold, London.
145. Boutin C, Vialatt J.R, Aubier M, et al. (1996). Pathologie pleurale. *Pneumologie*, Flammarion Me decine-Sciences, Paris 443-473.
146. Tô Thị Kiều Dung, Phạm Huy Minh, Phạm Lê Huy (2004). Nội soi lồng ngực trong chẩn đoán u trung biểu mô ác tính của màng phổi. *Tạp chí Thông tin Y Dược*, Số chuyên đề Ung thư đầu-cổ và bệnh lý về thần kinh, 152-155.
147. Kong XL, Zeng HH, Chen Y, et al. (2014). The visual diagnosis of tuberculous pleuritis under medical thoracoscopy: a retrospective series of 91 cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 18(10), 1487-1495.
148. Wang Z, Xu LL, Wu YB, et al. (2015). Diagnostic value and safety of medical thoracoscopy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med*, 109(9), 1188-1192.
149. Willendrup F, Bodtger U, Colella S, et al. (2014). Diagnostic accuracy and safety of semirigid thoracoscopy in exudative pleural effusions in Denmark. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 21(3), 215-219.
150. Wang XJ, Yang Y, Wang Z, et al. (2015). Efficacy and Safety of Diagnostic Thoracoscopy in Undiagnosed Pleural Effusions. *Respiration*, 90(3), 251-255.

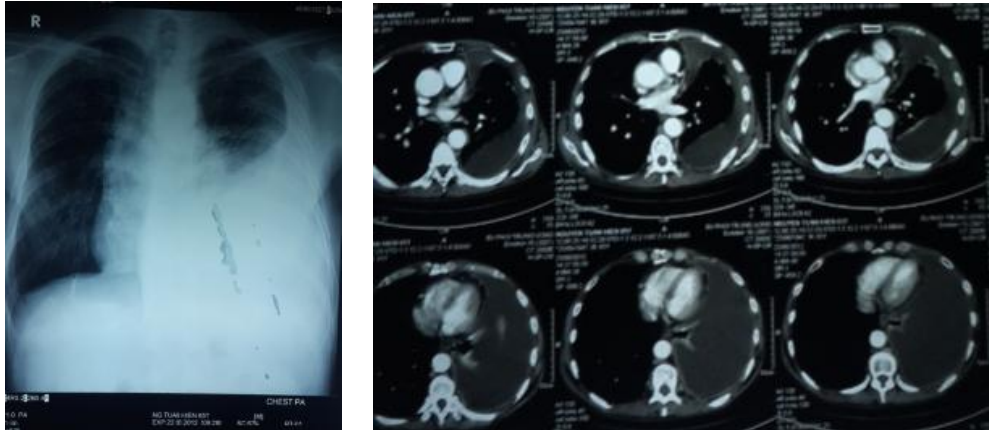
151. Christopher DJ, Peter JV, Cherian AM. (1998). Blind pleural biopsy using a Tru-cut needle in moderate to large pleural effusion--an experience. *Singapore Med J*, 39(5), 196-199.
152. Ngô Thanh Bình, Nguyễn Thị Tuyết Nhi (2011). Giá trị của sinh thiết màng phổi mù bằng kim Castelain trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(1), 415-422.
153. Maturu VN, Dhooria S, Bal A, et al. (2015). Role of medical thoracoscopy and closed-blind pleural biopsy in undiagnosed exudative pleural effusions: a single-center experience of 348 patients. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 22(2), 121-129.
154. Mishra AK, Verma SK, Kant S, et al. (2016). A study to compare the diagnostic efficacy of closed pleural biopsy with that of the thoracoscopic guided pleural biopsy in patients of pleural effusion. *South Asian J Cancer*, 5(1), 27-28.
155. Niu XK, Bhetuwal A2, Yang HF (2015). CT-guided core needle biopsy of pleural lesions: evaluating diagnostic yield and associated complications. *Korean J Radiol*.
156. Adams RF, Gleeson FV (2001). Percutaneous image-guided cutting-needle biopsy of the pleura in the presence of a suspected malignant effusion. *Radiology*, 219, 510-514.
157. Dhooria S, Singh N, Aggarwal AN, et al. (2014). A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care*, 59(5), 756-764.
158. Khan MA, Ambalavanan S, Thomson D, et al. (2012). A comparison of the diagnostic yield of rigid and semirigid thoroscopes. *J Bronchology Interv Pulmonol*.
159. Sakuraba M, Masuda K, Hebisawa A, et al. (2006). Thoracoscopic pleural biopsy for tuberculous pleurisy under local anesthesia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 12(4), 245-248.
160. Verma A, Taha A, Venkateswaran S, Tee A (2015). Effectiveness of medical thoracoscopy and thoracoscopic talc poudrage in patients with exudative pleural effusion. *Singapore Med J*.
161. Lê Khắc Bảo, Trần Văn Ngọc, Đặng Vạn Phước (2003). Giá trị sinh thiết màng phổi bằng kim xuyên da trong chẩn đoán nguyên nhân lao-ung thư gây tràn dịch - dày - u màng phổi. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 7(Phụ bản của số 1), 93-97.
162. Botana Rial M, Briones Gomez A, Ferrando Gabarda JR, et al. (2014). Tru-cut needle pleural biopsy and cytology as the initial procedure in the evaluation of pleural effusion. *Arch Bronconeumol*, 50(8), 313-317.

163. Valsecchi A, Arondi S, Marchetti G (2016). Medical thoracoscopy: Analysis on diagnostic yield through 30 years of experience. *Ann Thorac Med*, 11(3), 177-182.
164. Đoàn Thị Phương Lan (2014). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
165. Guimaraes MD, de Andrade MQ, da Fonte AC, et al. (2011). CT-guided cutting needle biopsy of lung lesions--an effective procedure for adequate material and specific diagnose. *Eur J Radiol*.
166. Sivakumar P, Jayaram D, Rao D, et al. (2016). Ultrasound-Guided Abrams Pleural Biopsy vs CT-Guided Tru-Cut Pleural Biopsy in Malignant Pleural Disease, a 3-Year Follow-up Study. *Lung*, August 2016.
167. Rezk NASA, Aly NYA, El-Hadidy TA, Dashti K (2015). CT-guided biopsy versus conventional Abram's needle biopsy in malignant pleural effusion. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 64(2), 405-409.
168. R. Loddenkemper, P. Lee, M. Noppen, P.N. Mathur (2011). Medical thoracoscopy/pleuroscopy: step by step. *Breathe*, 8, 156-167.
169. Lee P, Hsu A, Lo C, et al (2007). Prospective evaluation of flex-rigid pleuroscopy for indeterminate pleural effusion: accuracy, safety and outcome. *Respirology*, 12, 881-886.
170. Boutin C, Viallat J.R, Astoul P.H, et al (1994). *Complication de la thoroscopie médicale*, 11 è Congrès de pneumologie de langue fran Vaise, volume des rapport.

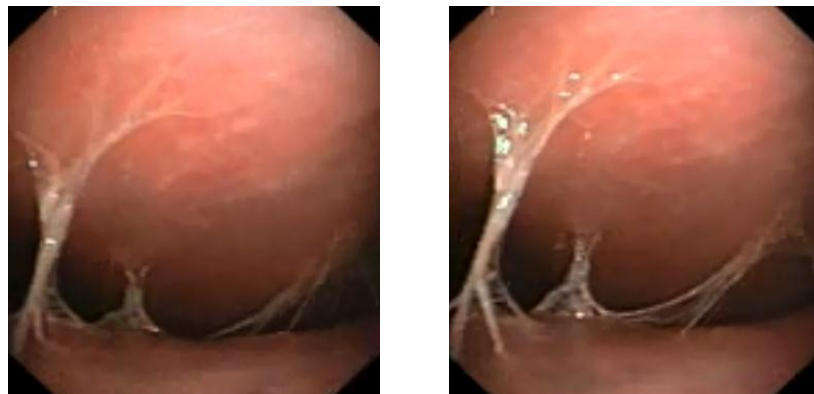
BỆNH ÁN MINH HỌA

1. Nguyễn Tuấn H: nam 65 tuổi, chẩn đoán: TDMP do lao

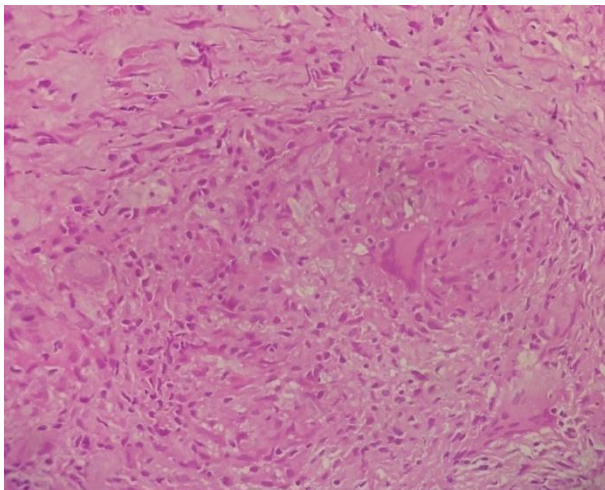
Ngày vào viện: 22/06/2012, ngày ra viện: 12/07/2012, mã hồ sơ: 7324



Hình ảnh Xquang và CT scanner ngực



Hình ảnh màng phổi: màng phổi xung huyết có các nốt nhỏ rải rác và các vách fibrin



Tiêu bản số: 355

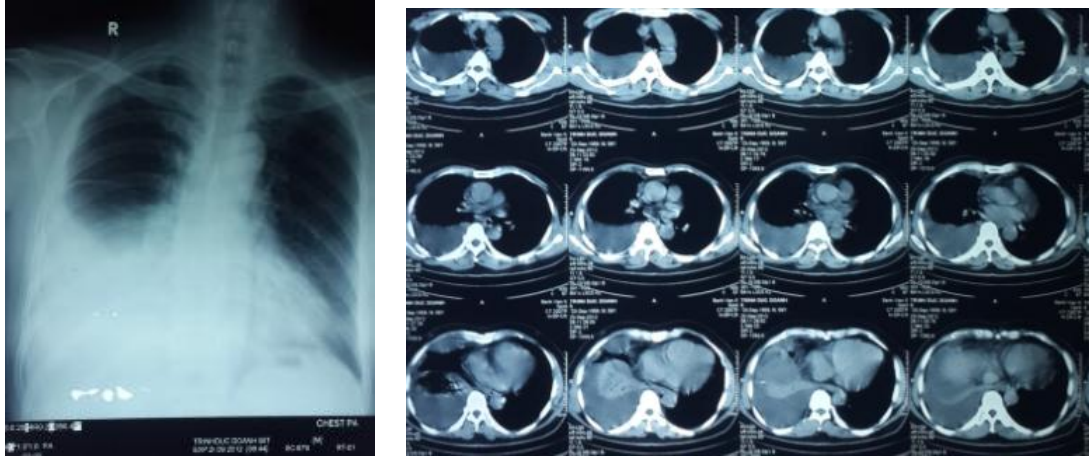
Bác sỹ đọc Ngô Thế Quân

Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh
viện Phổi Trung ương

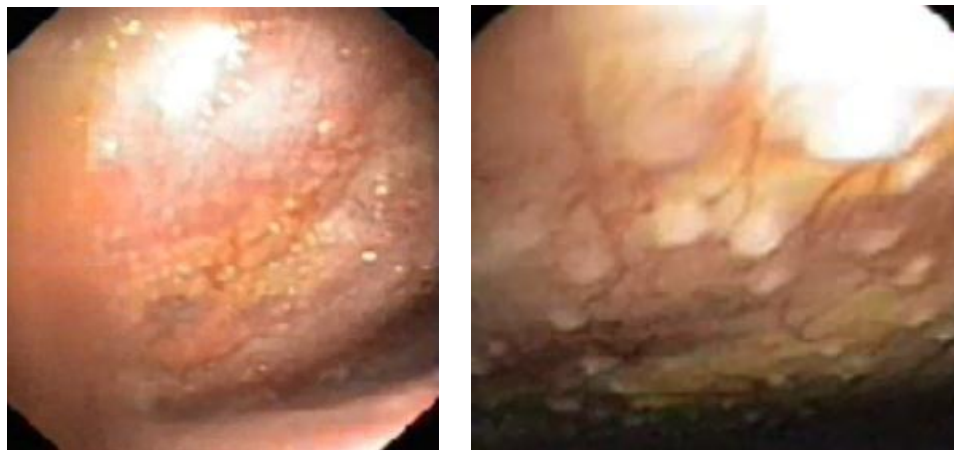
Kết quả mô bệnh: Tổn thương
lao điển hình

2. Trịnh Đức D: Nam, 56 tuổi Chẩn đoán: TDMP do lao

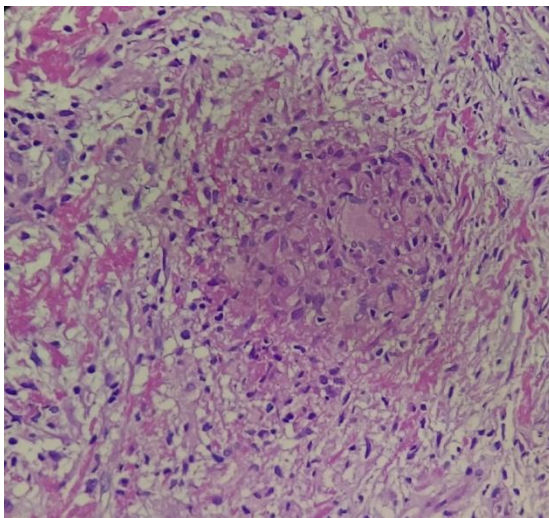
Ngày vào viện: 21/09/2012, ngày ra viện: 11/10/2012, mã hồ sơ: 10882



Hình ảnh Xquang và CT scanner ngực



Hình ảnh màng phổi: các nốt nhỏ màu trắng ngà rải rác



Tiêu bản số: 1332

Bác sỹ đọc: Ngô Thế Quân

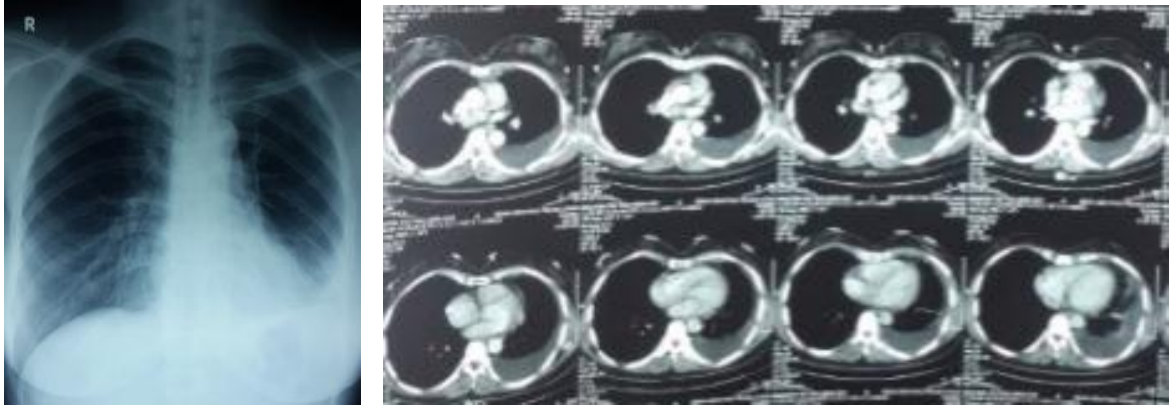
Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện

Phổi Trung ương

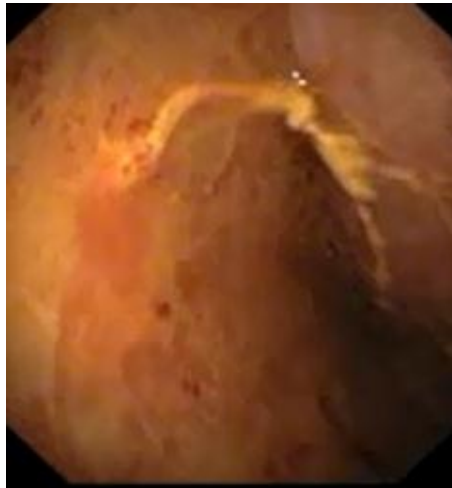
Kết quả mô bệnh: Tổn thương lao
điển hình

3. Nguyễn Thị Thu H: nữ 47 tuổi Chẩn đoán: TDMP do viêm mạn tính

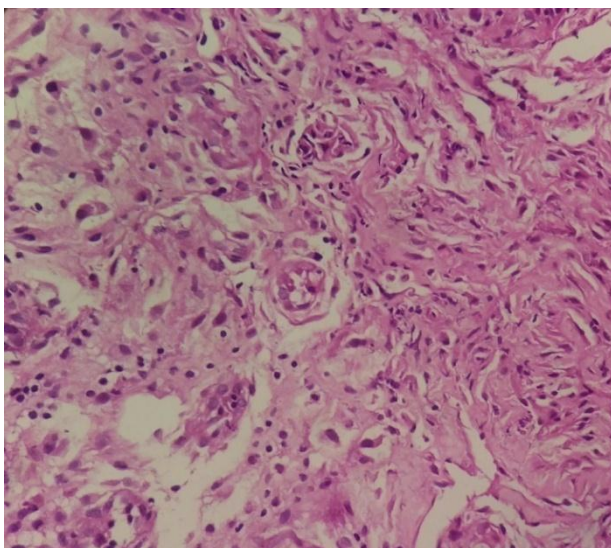
Ngày vào viện: 08/08/2012, ngày ra viện: 05/09/2012 mã hồ sơ: 9637



Hình ảnh Xquang và CT scanner ngực



Hình ảnh màng phổi: màng phổi thành vùng thành ngực dày, xung huyết



Tiêu bản số: 880

Bác sỹ đọc: Ngô Thế Quân

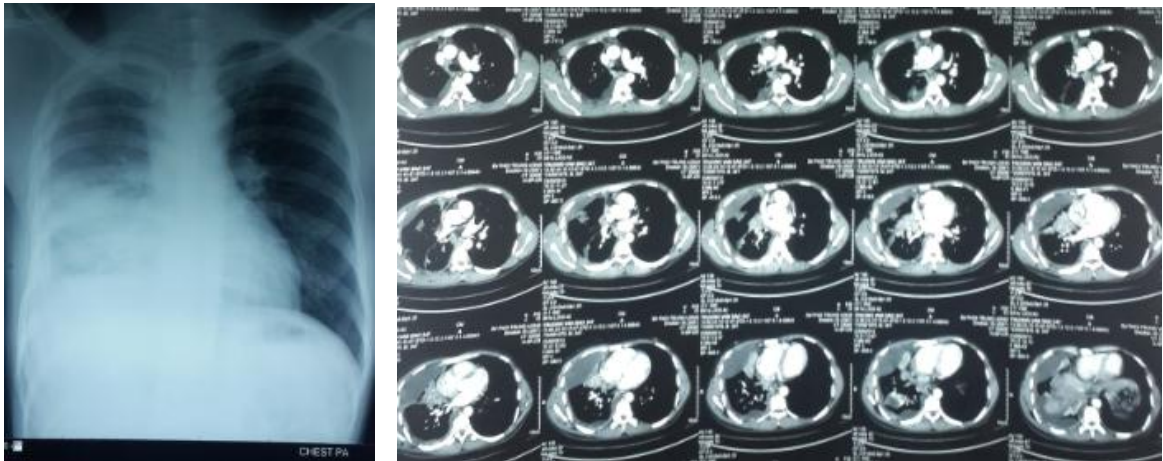
Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện

Phổi Trung ương

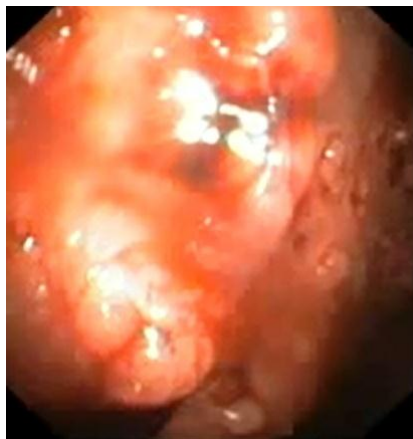
Kết quả mô bệnh: Viêm mạn
tính

4. Trương Văn B: Nam, 34 tuổi Chẩn đoán: U trung biểu mô ác tính màng phổi

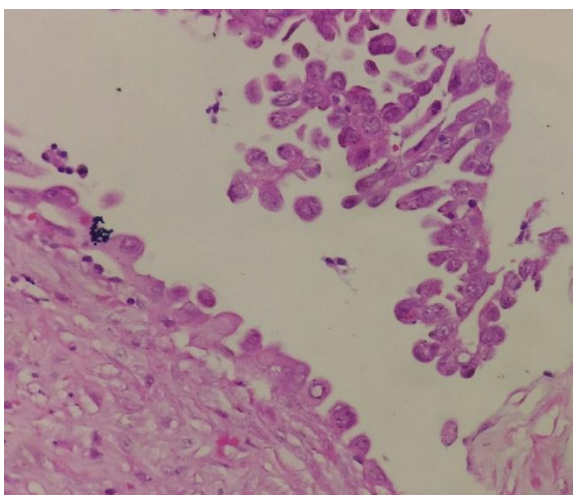
Ngày vào viện: 23/09/2013, ngày ra viện: 15/10/2013 Mã hồ sơ: 10846



Hình ảnh Xquang và CT scanner ngực



Hình ảnh màng phổi: các khối u sùi trên màng phổi thành vùng thành ngực



Tiêu bản số: 6113

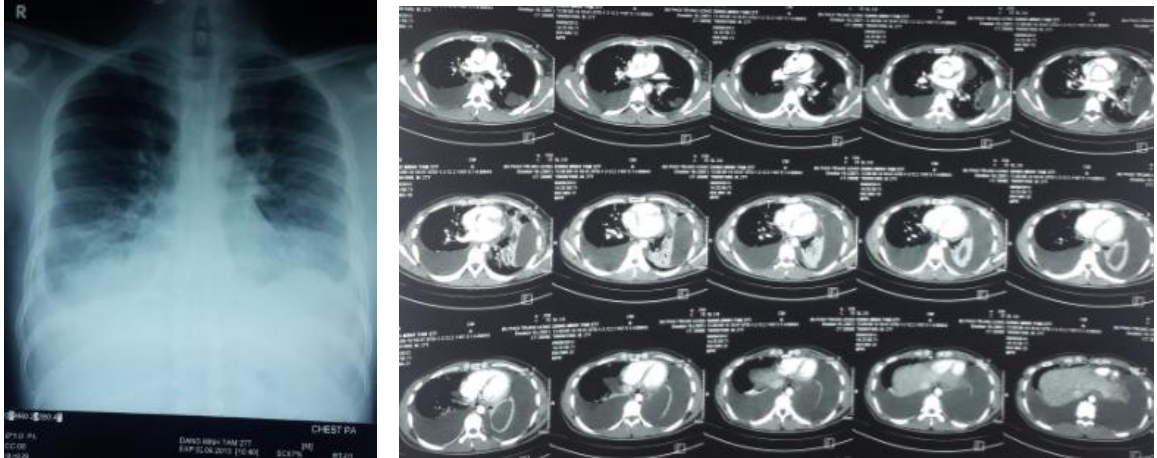
Bác sỹ đọc: Ngô Thế Quân

Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện

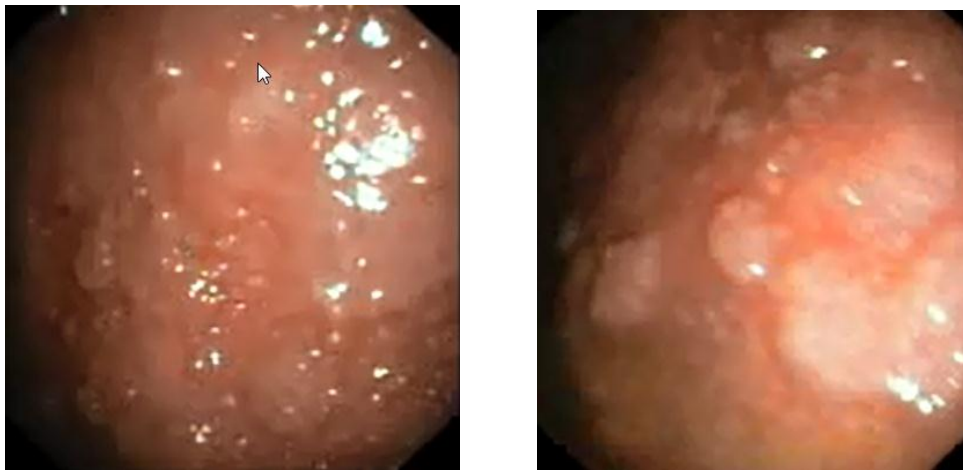
Phổi Trung ương

Kết quả mô bệnh: U trung biểu mô ác tính

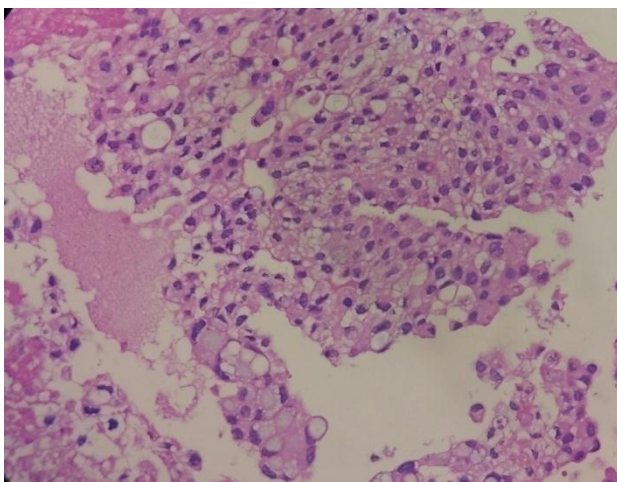
5. Đặng Minh T: Nam, 27 tuổi Chẩn đoán: Ung thư phổi di căn màng phổi
Ngày vào viện: 03/09/2013, ngày ra viện: 02/10/2013 Mã hồ sơ: 10534



Hình ảnh Xquang và CT scanner ngực



Hình ảnh màng phổi: tổn thương thâm nhiễm sùi lan tỏa màng phổi thành



Tiêu bản số: 5862
Bác sỹ đọc: Ngô Thế Quân
Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện
Phổi Trung ương
Kết quả mô bệnh: ung thư phổi
loại biểu mô tuyến di căn màng
phổi

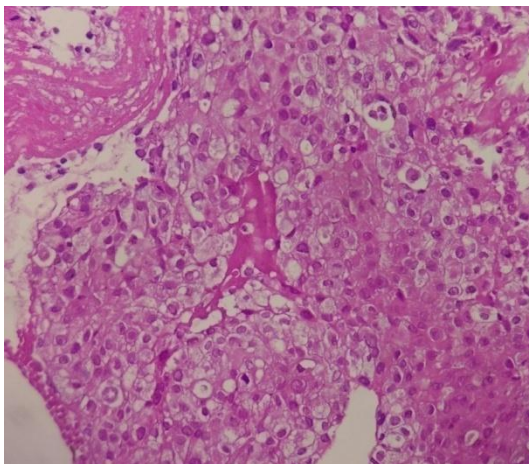
6. Nguyễn Thị Kh: Nữ, 60 tuổi Chẩn đoán: Ung thư phổi di căn màng phổi
Ngày vào viện: 03/05/2013, ngày ra viện: 31/05/2013 Mã hồ sơ: 5353



Hình ảnh Xquang phổi thẳng



Hình ảnh màng phổi: tổn thương thâm nhiễm sùi và các nốt sùi nhỏ rải rác
toàn bộ màng phổi thành vùng thành ngực



Tiêu bản số: 4062
Bác sỹ đọc: Ngô Thế Quân
Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện
Phổi Trung ương
Kết quả mô bệnh: ung thư phổi
loại biểu mô vảy di căn màng
phổi

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Khoa

Mã bệnh án

Phần hành chính

Họ và tên:..... Tuổi..... Giới.....

Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ:.....

Ngày vào viện:.....

Ngày nội soi màng phổi:.....

Ngày ra viện:.....

Diễn biến bệnh:.....

1. Lý do vào viện:

Đau ngực Khó thở

Sốt Lý do khác

2. Tiền sử bệnh hô hấp:

Không có lý do Hen phế quản

Viêm phế quản mạn tính Hút thuốc lá

COPD Lao phổi

Tiền sử ung thư Bệnh ung thư đã mắc

Các bệnh kèm theo

Tiền sử gia đình:

3. Lâm sàng

3.1. Triệu chứng cơ năng

Đau ngực: Có Không

Mức độ đau: Đột ngột Từ từ

Đau dữ dội Đau âm ỉ

Khó thở: Có Không

Mức độ khó thở: Nhẹ Vừa Nhiều

Ho: Có Không

Ho khan Ho có đờm Ho ra máu

3.2. Triệu chứng toàn thân:

Sốt: Có Không

Gày sút cân: Có Không

3.3. Triệu chứng thực thể:

Nhịp thở: Trên 20 lần/phút Từ 21 đến 30 lần/phút
Trên 30 lần/phút

Có rales Có Không

HC 3 giảm Có Không

Lồng ngực phồng Có Không

Lép lồng ngực Có Không

3.4. Tổn thương cơ quan khác

4. Chẩn đoán hình ảnh

4.1. Xquang phổi thẳng

Vị trí tràn dịch: Bên phải Bên trái Hai bên

Tính chất của tràn dịch màng phổi

Mức độ tràn dịch: ít trung bình nhiều

Tràn dịch tự do Có đường cong Damoiseau

Tràn dịch khu trú

Vị trí: bên phải bên trái hai bên

Mờ toàn bộ một bên phổi

Trung thất: đẩy kéo

Tổn thương khác:

Màng phổi dày Có Không

Tổn thương nhu mô Có Không

Mô tả:.....

Hạch trung thất Có Không

4.2. Chụp cắt lớp vi tính: Có Không

Tổn thương u: Có Không

Kích thước:.....

Tổn thương dạng lưới nốt

Tràn dịch màng phổi tự do Tràn dịch màng phổi khu trú

Dày màng phổi Hạch trung thất

Thâm nhiễm, nốt Khác:.....

4.3. Siêu âm màng phổi: Có Không

Tràn dịch màng phổi tự do Tràn dịch màng phổi khu trú

Dày màng phổi Vách

Khác:.....

5. Xét nghiệm

5.1 Công thức máu:

5.2 CEA

5.3 Hạch đồ:

5.4 Xét nghiệm dịch màng phổi:

Tính chất dịch màng phổi

+ Dịch trong Đục

+ Màu dịch: Vàng chanh Hồng Đỏ

+ Số lượng dịch mỗi lần chọc hút:

+ Số lần chọc hút dịch

+ Dịch tái lập nhanh Chậm

PCR: dương tính âm tính

BK trực tiếp: dương tính âm tính

bactec: dương tính âm tính

Rivalta dịch màng phổi: dương tính âm tính

Protein dịch màng phổi:

Protein máu:

LDH dịch màng phổi:

LDH máu:

Xét nghiệm tế bào dịch màng phổi

Tế bào	XN lần 1	XN lần 2	XN lần 3
Hồng cầu			
Bạch cầu đa nhân			
Lympho			
Tế bào màng			
Tế bào K			

6. Hình ảnh nội soi phế quản

Bình thường Thâm nhiễm sần sùi

Thâm nhiễm chít hẹp Chèn ép từ ngoài

Khác:.....

7. Nội soi màng phổi

Tư thế người bệnh:

Vị trí mở màng phổi:

Chiều dài vết mổ:

Thời gian thực hiện NSMP:

Số lượng dịch hút ra:

Màu sắc dịch MP:

Số lần thực hiện:

Những hình ảnh NSMP của bệnh nhân TDMP

Niêm mạc sần sùi Lá thành Lá tạng

Niêm mạc có các nốt, cục Lá thành Lá tạng

Niêm mạc thâm nhiễm Lá thành Lá tạng

Niêm mạc nhẵn Lá thành Lá tạng

Nốt nhỏ rải rác Lá thành Lá tạng

Dây dính

Vách fibrin

Tổn thương nhu mô:

Khác

Chẩn đoán sơ bộ qua NSMP:

Mảnh sinh thiết màng phổi thành tạng

Khác

8. Chẩn đoán tế bào học

Dịch màng phổi Có tế bào UT Không có tế bào UT

Dịch phế quản Có tế bào UT Không có tế bào UT

Chọc hút hạch Có tế bào UT Không có tế bào UT

STMP mù Có tế bào UT Không có tế bào UT

STMP qua NSMP Có tế bào UT Không có tế bào UT

ST qua SPQ Có tế bào UT Không có tế bào UT

9. Chẩn đoán mô bệnh học

STMP mù Ung thư Viêm Lao Khác

ST qua SPQ Ung thư Viêm Lao Khác

ST hạch Ung thư Viêm Lao Khác

STMP qua NSMP Ung thư Viêm Lao Khác

Nguyên nhân TDMP do ung thư

Ung thư màng phổi

Ung thư phổi

U lympho ác tính

Ung thư không rõ nguồn gốc

Phân loại typ mô bệnh học

10. Xét nghiệm vi sinh mảnh sinh thiết:

AFB Bactec Nuôi cấy Vi khuẩn

11. Tai biến của nội soi màng phổi ống mềm

Chảy máu

Tràn khí màng phổi

Đau ngực

Sốt

Tràn khí dưới da

Khác