

ĐẶC ĐIỂM LAO PHỔI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Phan Thanh Dũng, Phan Thanh Viên, Nguyễn Thị Hoàng Lan, Nguyễn Chế Linh

Khoa Lao Bệnh viện An Giang

TÓM TẮT

Mục đích của nghiên cứu: : Xác định đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, hình ảnh X quang phổi và kết cục điều trị của bệnh nhân lao phổi có đái tháo đường (ĐTĐ).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tương lai, so sánh các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh X quang phổi giữa 2 nhóm bệnh nhân lao phổi có và không có ĐTĐ

Kết quả nghiên cứu: Lao phổi/ĐTĐ thường gặp ở bệnh nhân nữ ($p < 0,05$). Bệnh nhân lao phổi/ĐTĐ thường có sốt, CRP trong máu cao. Thường có tổn thương thùy giữa-dưới và tạo hang trên phim X quang phổi, tuy nhiên phản ứng lao tổ âm tính cao hơn. Thời gian sạch vi khuẩn lao trong đờm chậm hơn so với bệnh nhân lao phổi đơn thuần ($p < 0,05$).

Kết luận: Đái tháo đường làm tăng nguy cơ mắc bệnh lao. Biểu hiện lâm sàng và vị trí thâm nhiễm bất thường trên phim X quang là đặc điểm của bệnh nhân lao có ĐTĐ. Hơn nữa thời gian điều trị và sạch vi khuẩn thường kéo dài ở người có bệnh ĐTĐ.

ABSTRACT

Purpose: : To determine the characteristics of clinics and radiological images of tuberculosis and the outcome of tuberculosis treatment in patients with Diabetes mellitus (DM).

Methods: This prospective cohort study was conducted to compare the clinical characteristics, radiological images and outcome between tuberculosis patients with and without suffering from diabetes mellitus..

Results: : As compared to patients with pulmonary tuberculosis, patients with diabetic tuberculosis commonly occurred in women ($p < 0,05$), having fever and higher CRP concentration ($P = 0.02$). On pulmonary X ray, the infiltration commonly seen in the middle and low lobe ($P = 0.007$); the negative tuberculin test was higher ($p < 0.02$) and the time to eliminate Kock bacillus last longer ($p < 0.05$).

Conclusion: Diabetic mellitus is known as one of the factors that increases the risk of tuberculosis. Atypical clinical manifestations and the abnormal localization on chest radiograph occurred in diabetic patients. Moreover, the duration of treatment and the time needed to eliminate mycobacterium tuberculosis was much longer in diabetics.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) và nhiễm HIV là “bạn đồng hành” của bệnh lao trên thế giới hiện nay. Trong đó, đái tháo đường là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ năm trong số tất cả các bệnh lý^(2,6,7,12). ĐTĐ được biết như là yếu tố thuận lợi trong sự phát triển lao phổi. Tần suất lao phổi trong ĐTĐ được báo cáo gấp 2- 4 lần so với người không mắc ĐTĐ^(2,3,8,9).

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận ĐTĐ làm thay đổi hình thái lâm sàng, hình ảnh X quang phổi cũng như là kết quả điều trị của lao phổi^(5,6). Hình ảnh tổn thương phổi trên X quang ở bệnh nhân lao ĐTĐ không điển hình, vì vậy có thể làm chậm chẩn đoán và điều trị sẽ tăng nguy cơ lây bệnh cho người khác. Trong một số nghiên cứu đã báo cáo, tổn thương phổi trên hình ảnh X quang ở bệnh nhân ĐTĐ chủ yếu tập trung ở thùy dưới và thường tạo hang^(2,5) hoặc ở nhiều thùy phổi^(2,5). Tuy nhiên, một số tác giả khác thì không thấy sự khác biệt này⁽⁶⁾

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, X quang phổi ở bệnh nhân lao có ĐTĐ, đồng thời so sánh kết cục điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân lao phổi có và không có ĐTĐ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tương lai.
- Cỡ mẫu : Lấy trọn tất cả bệnh nhân thu dung từ tháng 7/2011 đến 7/2012

2. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Tất cả những bệnh nhân tuổi > 18, đã được điều trị thuốc kháng lao thể hệ I khi được chẩn đoán lao mới và lao kèm ĐTĐ.
- Loại bỏ những bệnh nhân mất dấu hoặc bỏ trị trước 2 tháng.

3. Cách tiến hành:

- Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được thăm khám, kiểm soát đường huyết đều đặn trong suốt quá trình điều trị. Những bệnh nhân vắng mặt trong những lần vắng gia thì

được liên hệ bằng điện thoại, nếu không thành công thì thông qua cán bộ y tế quản lý ở địa phương.

- Thu nhập những thông tin như: giới, tuổi, địa chỉ, và thông tin về điều trị ĐTĐ lao trước đây. Thực hiện công thức máu toàn phần, men gan, creatinin, đường máu, HbA1C, xét nghiệm tìm vi khuẩn lao (AFB), XQ phổi thẳng- nghiêng ghi nhận kết quả.

4. Chẩn đoán và điều trị lao/ĐTĐ.

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán lao khi có ít nhất một mẫu xét nghiệm AFB dương tính. Mẫu đàm âm tính hoặc lao ngoài phổi thì dựa theo tiêu chuẩn khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO)^[2]. Tất cả các ca điều trị lao đều có hội chẩn ban đầu với Trung tâm Y tế Dự phòng tỉnh An Giang.
- Những bệnh nhân được chẩn đoán là ĐTĐ nếu có >2 mẫu đường máu lớn hơn 140 mg% hoặc có HbA1C > 6,5%, hoặc có tiền sử ĐTĐ và đang điều trị bằng các thuốc ĐTĐ hoặc insulin.

5. Định nghĩa tổn thương trên X quang: Thâm nhiễm lao được chia 3 khu vực: thùy trên, thùy giữa và thùy dưới. Được gọi là hang lao khi tổn thương có đường kính lớn hơn 2 cm^[2]

6. Phân tích số liệu :

Sau khi thu thập đầy đủ các dữ kiện, số liệu được nhập, xử lý và sử dụng phần mềm SPSS 15.0 trong Windows. Dùng phép kiểm Chi-square hoặc Fisher's exact để so sánh tỷ lệ. Dùng phép kiểm T cho các biến số liên tục có phân phối chuẩn và kiểm định Mann Whitney khi không có phân phối chuẩn. Các test thống kê có ý nghĩa ở mức alfa =0.05.^[1]

KẾT QUẢ:

Trong thời gian 10 tháng, chúng tôi có 68 bệnh nhân lao có xét nghiệm vi khuẩn lao (+), trong đó có 44 bệnh nhân lao phổi và 24 bệnh nhân lao phổi có ĐTĐ. Đặc điểm chung của 2 nhóm được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu (n=68)..

Đặc điểm	Nhóm Lao (n=44)	Nhóm Lao/ĐTĐ (n=24)	Giá trị p
Giới tính (nam/nữ)	37/7	12/12	0.05
Tuổi trung bình	54 ± 16	62 ± 15	0.32
Trọng lượng cơ thể (kg)	49,8 ± 7	48,7 ± 9	0.70

- Giới nữ bị đái tháo đường nhiều hơn so với nam giới (P =0.05), tuổi trung bình cao hơn nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Về lâm sàng, không có sự khác biệt về triệu chứng **ho ra máu** giữa 2 nhóm: Nhóm lao phổi đơn thuần có 4/44 (9%) so với nhóm lao phổi có ĐTĐ 2/24 (8%) (p=0,89). Bệnh nhân lao phổi/ĐTĐ có triệu chứng **sốt** nhiều hơn 18/24 (75%) so với lao phổi đơn thuần là 23/44 (52%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p=0,06). Các đặc điểm xét nghiệm khác được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của 2 nhóm.

Đặc điểm	Nhóm Lao (n=44)	Nhóm Lao/ĐTĐ (n=24)	Giá trị p
Hồng cầu x 10 ⁶ /mm ³	4.5 ± 1.5	3.8 ± 0.7	0.59
Bạch cầu x10 ³ /mm ³	11.7 ± 4.9	11.4 ± 4.7	0.70
Tiểu cầu x 10 ³ /mm ³	396 ± 192	409 ± 108	0.29
Ure (mg/dl)	5.0 ± 2.6	5.7 ± 2.7	0.29
Creatinin (mmol/l)	79.8 ± 20.8	89.5 ± 39.5	0.20
CRP* (mg/d)	36 (1-194)	55 (3-275)	0.02
Tuberculin ** (-)	7/44 (16%)	10/24 (42%)	0.02

Tất cả các chỉ số được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn, riêng CRP được trình bày bằng trung vị (trị nhỏ nhất và lớn nhất).Tuberculin** được trình bày bằng tỉ lệ và phần trăm.*

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trị số CRP và tỉ lệ tuberculin (-) giữa 2 nhóm. Các bệnh nhân lao phổi/ ĐTĐ có CRP tăng cao hơn (trung vị: 55 mg/d) so với bệnh nhân bị lao phổi đơn thuần (trung vị: 36 mg/d). Tỉ lệ tuberculin (-) cao hơn ở bệnh nhân lao phổi có ĐTĐ (42% so với 16%) ($p=0,02$)

Bệnh nhân lao phổi/ ĐTĐ có tỉ lệ tổn thương thùy trên phổi trên phim X quang thấp (29%) so với bệnh nhân bị lao phổi đơn thuần (62%). Tỉ lệ có hang lao ở bệnh nhân lao phổi/ ĐTĐ cao hơn (21%) so với bệnh nhân lao đơn thuần (3%). Xem bảng 3.

Bảng 3. Hình ảnh bệnh lý trên phim XQ phổi thẳng:

Đặc điểm	Nhóm Lao (n=44)	Nhóm Lao/ĐTĐ (n=24)	Giá trị p
Thùy trên	27 (62%)	07 (29%)	0.007
Thùy giữa-dưới	16 (35%)	12 (50%)	
Hang lao	01(03%)	05 (21%)	

Sau 2 tháng điều trị, chỉ còn 3/44 (6%) bệnh nhân bị lao phổi đơn thuần xét nghiệm vi khuẩn lao dương tính, trong khi đó 8/24 (33%) bệnh nhân lao phổi/ĐTĐ xét nghiệm vi khuẩn lao dương tính (OR=10; KTC 95%: 1,9-53; $p=0.01$).

BÀN LUẬN:

Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân lao phổi có kèm ĐTĐ ở giới nữ cao hơn giới nam, phản ứng lao tố (+) thấp, và tỷ lệ thâm nhiễm lao phổi thùy dưới cao, tổn thương hang chiếm ưu thế so sánh với bệnh lao không ĐTĐ. Với bệnh nhân có ĐTĐ thì hiệu quả điều trị thuốc kháng lao kém hơn, vì vậy tỉ lệ sạch vi khuẩn lao sau 2 tháng điều trị thấp hơn so với người bị lao phổi đơn thuần.

Theo thống kê trên toàn thế giới tỉ lệ nam giới mắc bệnh lao cao hơn gấp 3 lần phụ nữ. Người ta cho rằng có thể người nam có nguy cơ bị phơi nhiễm cao hơn do tiếp xúc ngoài xã hội

nhiều hơn, ngoài ra người nam bị nhiễm HIV, nghiện thuốc và bị tù nhiều hơn nữ dẫn đến nguy cơ nhiễm lao nhiều hơn. Mặt khác, có thể phụ nữ ở các nước đang phát triển ít có cơ hội tiếp cận các dịch vụ y tế, vì vậy khả năng phát hiện bị nhiễm lao thấp hơn [14]. Trong nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ người nam mắc lao nhiều hơn nữ phù hợp với các lý giải trên. Ở người ĐTD, nguy cơ mắc bệnh lao tăng ^[15], và tỉ lệ nữ mắc nhiều hơn nam ở nhóm tuổi lớn hơn 50 [10,16] phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi là nữ bị ĐTD có tỉ lệ nhiễm lao cao hơn ($p < 0,05$).

Về triệu chứng lâm sàng, tỷ lệ ho ra máu đều ít xảy ra ở 2 nhóm, mặc dù tỷ lệ hang lao ở bệnh nhân lao phổi/ ĐTD cao hơn. Tuy nhiên bệnh nhân lao phổi/ ĐTD có tỷ lệ bị sốt nhiều hơn và CRP cao hơn. Điều này có thể do người bị ĐTD giảm khả năng đề kháng nhiễm trùng nên dễ bị bội nhiễm, hoặc do bệnh lý xơ vữa thường gặp ở người bị ĐTD cùng làm gia tăng phản ứng viêm và CRP. Kết quả này cũng phù hợp nghiên cứu của Capuzzi D. M và Freeman J S ^[4].

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ phản ứng lao tố (-) cao hơn nhóm lao phổi/ ĐTD. Tuberculin bao giờ cũng dương tính ở bệnh nhân lao, nhưng thường âm tính ở những người suy giảm miễn dịch, mắc bệnh nặng hoặc sắp tử vong và phản ứng Tuberculin thể hiện khả năng bảo vệ của cơ thể ^(3,4). Ở bệnh nhân mắc ĐTD khả năng miễn dịch giảm, vì vậy phản ứng tuberculin thường âm tính khi bị mắc bệnh lao, điều này phù hợp với nhận xét của các tác giả khác ^[12]

Trong nghiên cứu này, trên phim XQ phổi, nhóm bệnh nhân lao phổi đơn thuần thường có tổn thương thùy trên và ít tạo hang lao, trong khi ở bệnh nhân lao phổi/ ĐTD thì tổn thương thường thấy ở thùy dưới và giữa, và có khuynh hướng tạo hang cao hơn. Những kết quả đưa ra của chúng tôi tương tự các nghiên cứu Perez-Guzman *et al.*, ^[9] Cavalcanti *et al.*, ^[10] và Tatar ^[17].

Kết quả phân tích trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ sạch vi khuẩn lao sau 2 tháng ở nhóm bệnh nhân lao phổi /ĐTD chậm hơn, tương tự như nhận xét của các tác giả

khác ^[4,7,11]. Cũng theo các tác giả này thì khả năng tái phát bệnh lao ở người bị ĐTĐ gấp bốn lần so với người không bị ĐTĐ.

KẾT LUẬN:

Bệnh nhân lao phổi kèm ĐTĐ có các đặc điểm: sốt, CRP cao, tổn thương phổi thùy giữa-dưới, thời gian sạch vi khuẩn lao chậm so với bệnh nhân bị lao phổi đơn thuần. Cần phải cẩn nhắc chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân lao phổi có kèm ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Rạng(2012)”*Thiết kế nghiên cứu và thống kê y học*”.Nhà xuất bản Y học TP. HCM.
2. Lê Ngọc Dung, Nguyễn Đình Hường và cs (1995), “ Phản ứng Tuberculin ở bệnh nhân lao phổi ”, *Thông tin Y học*, Tập 4(8) Hà Nội -tr 29-36.
3. Rawat J, Sindhwani G, Biswas D. Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosispatients. *Lung India*. 2011 Jul;28(3):187-90.
4. David M. Capuzzi, MD, PhD, and Jeffrey S. Freeman, DO: Impact of diabetes mellitus on treatment *Am J* outcomes of patients with active tuberculosis. *Trop Med Hyg* 2009, 80 : 634-639.
5. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff TH, Nelwan RH, Parwati I, van der Meer JW, van Crevel R: The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007, 45 : 428-435.
6. Chung-Delgado K, Revilla-Montag A, Guillen-Bravo S, Velez-Segovia E, Soria-Montoya A, Nuñez-Garbin A, Silva-Caso W, Bernabe-Ortiz A. Factors associated with anti-tuberculosis medication adverse effects: a case-control study in lima, peru. *PLoS One*. 2011;6(11):e27610. Epub 2011 Nov 16.
7. Faurholt-Jepsen D, Range N, Praygod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, Changalucha J, Christensen DL, Pipper CB, Krarup H, Witte DR, Andersen AB, Friis H. Diabetes is a risk factor for pulmonary tuberculosis: a case-control study from Mwanza, Tanzania. *PLoS One*. 2011;6(8):e24215. Epub 2011 Aug 30.

8. Cavalcanti Zdo R, de Albuquerque Mde F, Campello AR, Ximenes R, Montarroyos U, Vercosa MK. Characteristic of elderly tuberculosis patients in Recife, Brazil: A contribution to the tuberculosis control program. *J Bras Pneumol*. 2006;32:535–43.
9. Pérez-Guzmán C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Vargas MH. Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis image and the effect of diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1738–40.
10. Cavalcanti Zdo R, de Albuquerque Mde F, Campello AR, Ximenes R, Montarroyos U, Vercosa MK. Characteristic of elderly tuberculosis patients in Recife, Brazil: A contribution to the tuberculosis control program. *J Bras Pneumol*. 2006;32:535–43.
11. C-Reactive Protein and Cardiovascular Risk in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: Controversy and Challenge *Clinical Diabetes* January 1, 2007 25:16-22
12. Bleiker M.A (1991) – Le taux annuel d’ infection tuberculeuse, l’enquête tuberculinique et le test tuberculinique –, *Bulletin International contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires*, Vol 66, p 55-5
- 14 . Tuberculosis and gender. 2007. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/69014/fs05E_TBgender.pdf
- 15 . Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, Chagalucha J, Christensen DL, Krarup H, Witte DR, Andersen AB, Friis H. The role of diabetes on the clinical manifestations of pulmonary tuberculosis. *Trop Med Int Health*. 2012 Jul;17(7):877-83.
- 16 . Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Pérez-Padilla JR, Furuya ME, Villarreal-Velarde H. Diabetes modifies the male:female ratio in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 Apr;7(4):354-8.
- 17 . Tatar D, Senol G, Alptekin S, Karakurum C, Aydin M, Coskunol I. Tuberculosis in diabetics: features in an endemic area. *Jpn J Infect Dis*. 2009 Nov;62(6):423-7.