



**ĐỒNG THUẬN ĐA CHUYÊN KHOA
TRONG QUẢN LÝ NGƯỜI BỆNH BỆNH PHỔI
TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỒNG MẮC BỆNH TIM MẠCH**

LỜI NÓI ĐẦU

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) và bệnh tim mạch thường cùng tồn tại. Người bệnh BPTNMT có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch cao hơn đáng kể so với những người không mắc BPTNMT. Người bệnh BPTNMT đồng mắc bệnh tim mạch có tình trạng sức khỏe kém hơn, nguy cơ nhập viện cao hơn, và tiên lượng xấu hơn. Ngoài ra, người bệnh BPTNMT vào đợt cấp có thể làm gia tăng biến cố tim mạch và dẫn tới tử vong, đặc biệt trong 30 ngày đầu tiên sau đợt cấp. BPTNMT được xem là yếu tố nguy cơ tiến triển một số bệnh lý tim mạch như bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Sự tồn tại đồng thời của cả hai bệnh lý làm phức tạp quá trình chẩn đoán. Ngoài các yếu tố nguy cơ chung (lão hóa, hút thuốc, suy giảm chức năng phổi, lối sống ít vận động), BPTNMT và bệnh tim mạch cũng có dấu hiệu và biểu hiện lâm sàng tương tự nhau khi thực hiện những thăm khám bổ sung. Cơ chế bệnh sinh và tác dụng ngoại ý chồng lấp, gây nhầm lẫn trong quản lý.

Hiện nay chúng ta chưa có hướng dẫn về sàng lọc bệnh tim mạch ở người bệnh hô hấp cũng như BPTNMT ở người bệnh tim mạch. Thực tế chẩn đoán BPTNMT hoặc bệnh tim mạch khi hai bệnh cùng tồn tại còn chưa đầy đủ, đó là một thách thức trong thực hành điều trị. Nhằm nâng cao tiếp cận quản lý, tối ưu hóa điều trị và hạn chế nguy cơ tử vong ở người bệnh BPTNMT đồng mắc bệnh tim mạch, các chuyên gia của Hội Hô hấp Việt Nam và Hội Tim mạch học Việt Nam với sự tâm huyết, trí tuệ và kinh nghiệm quý báu đã xây dựng “Đồng thuận đa chuyên khoa trong quản lý người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đồng mắc bệnh tim mạch” dựa trên những kiến thức y khoa mới nhất, các khuyến cáo của các Hội chuyên ngành uy tín trên thế giới.

Trong quá trình biên soạn khó có thể tránh được các thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được các ý kiến đóng góp của quý đồng nghiệp để tài liệu ngày một hoàn thiện hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

DANH SÁCH BAN SOẠN THẢO

1	GS.TS.BS. Ngô Quý Châu	Chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam Phó Tổng Giám đốc chuyên môn Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh	Chủ biên
2	GS.TS.BS. Huỳnh Văn Minh	Chủ tịch Hội Tim mạch Học Việt Nam	Đồng chủ biên
3	PGS.TS.BS. Vũ Văn Giáp	Phó chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam Phó giám đốc Bệnh viện Bạch Mai	Ban soạn thảo
4	PGS.TS.BS. Chu Thị Hạnh	Phó chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam	Ban soạn thảo
5	PGS.TS.BS. Phan Thu Phương	Phó chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam	Ban soạn thảo
6	ThS.BS. Vũ Văn Thành	Trưởng khoa Bệnh phổi mạn tính – Bệnh viện Phổi Trung ương	Ban soạn thảo
7	PGS.TS.BS. Lê Thị Tuyết Lan	Phó Chủ tịch Hội Hô hấp Việt Nam Chủ tịch Hội Hen – Dị ứng & Miễn dịch lâm sàng TP.HCM	Ban soạn thảo
8	PGS.TS.BS. Nguyễn Văn Thọ	Phó chủ tịch Hội Hen – Dị ứng & Miễn dịch lâm sàng TP.HCM	Ban soạn thảo
9	TS.BS. Nguyễn Ngọc Phương Thư	Bệnh viện 115	Ban soạn thảo
10	TS.BS. Lê Thị Thu Hương	Trưởng khoa Hô hấp – Bệnh viện nhân dân Gia Định	Ban soạn thảo
11	GS.TS.BS. Phạm Mạnh Hùng	Phó Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam	Ban soạn thảo
12	BSCKII. Văn Đức Hạnh	Viện tim mạch Quốc Gia – Bệnh viện Bạch Mai	Ban soạn thảo
13	ThS.BS. Hoàng Anh Đức	Trung tâm Hô hấp – Bệnh viện Bạch Mai	Thư ký

MỤC LỤC

CHƯƠNG 1. DỊCH TỄ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ BỆNH TIM MẠCH.....	1
1.1. Ảnh hưởng bệnh tim mạch trên bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	1
1.2. Ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lên bệnh tim mạch.....	1
1.3. Ảnh hưởng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lên bệnh tim mạch.....	2
CHƯƠNG 2. SINH LÝ BỆNH CỦA SỰ CHỒNG LẤN GIỮA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH	3
2.1. Các yếu tố nguy cơ chung	3
2.2. Các cơ chế sinh lý bệnh chính.....	3
2.2.1. Viêm toàn thân	3
2.2.2. Stress oxy hóa	4
2.2.3. Rối loạn chức năng nội mô	4
2.2.4. Căng phòng phổi và ảnh hưởng huyết động	5
2.2.5. Thiếu oxy máu và rối loạn trao đổi khí.....	6
2.2.6. Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ	6
2.2.7. Vai trò của đợt cấp BPTNMT	7
CHƯƠNG 3. CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH.....	8
3.1. Xác định người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch	8
3.2. Triệu chứng gợi ý bệnh tim mạch ở người bệnh BPTNMT	8
3.3. Xét nghiệm cần làm để chẩn đoán và điều trị bệnh lý tim mạch.....	9
3.4. Thời điểm người bệnh BPTNMT ổn định cần khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch	9
3.4.1. Đau ngực	9
3.4.2. Khó thở.....	10
3.4.3. Đánh trống ngực.....	11
3.4.4. Ngất xỉu	11

3.4.5. Bất thường kết quả xét nghiệm cận lâm sàng	11
3.5. Thời điểm người bệnh BPTNMT có đợt cấp cần khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch	11
CHƯƠNG 4. CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH Ở NGƯỜI BỆNH MẮC BỆNH TIM MẠCH	13
4.1. Tầm soát BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch.....	13
4.2. Chẩn đoán xác định BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch.....	13
4.3. Đánh giá toàn diện Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	16
4.4. Khám chuyên khoa hô hấp cho người bệnh mắc bệnh tim mạch	17
CHƯƠNG 5. QUẢN LÝ NGƯỜI BỆNH BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỒNG MẮC BỆNH TIM MẠCH	18
5.1. Điều trị BPTNMT	18
5.1.1. Thuốc điều trị BPTNMT tác động đến bệnh tim mạch	18
5.1.2. Khuyến cáo điều trị BPTNMT ở người bệnh đồng mắc bệnh tim mạch	20
5.2. Điều trị tim mạch.....	23
5.2.1. Thuốc điều trị bệnh tim mạch tác động đến BPTNMT	23
5.2.2. Khuyến cáo thuốc điều trị tim mạch cho người bệnh BPTNMT đồng mắc	25
PHỤ LỤC 1. THANG ĐIỂM SCORE 2 VÀ SCORE 2-OP CHO NGƯỜI CÓ BIỂU HIỆN BỀ NGOÀI KHỎE MẠNH	28
PHỤ LỤC 2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TROPONIN T VÀ BNP/Pro-BNP	29
PHỤ LỤC 3. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐO HÔ HẤP KÝ⁶³	31

DANH MỤC BẢNG

Bảng 4.1. Câu hỏi tầm soát BPTNMT theo GOLD	13
---	----

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT ổn định có đau ngực ²	10
Biểu đồ 3.2. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT ổn định có khó thở không tương ứng với chức năng phổi ²	10
Biểu đồ 3.3. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT có đánh trống ngực ²	11
Biểu đồ 3.4. Hướng dẫn xử trí người bệnh có đợt cấp BPTNMT kèm đau ngực	12
Biểu đồ 4.1. Giới thiệu khám chuyên khoa Hô hấp khi nghi ngờ BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch.....	14
Biểu đồ 4.2. Chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2025 ¹	15
Biểu đồ 4. 3. Đánh giá BPTNMT theo GOLD 2025	16

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Cơ chế liên hệ giữa BPTNMT và bệnh lý tim mạch ¹⁵	3
Hình 2.2. Cơ chế căng phòng phổi gây ảnh hưởng huyết động.....	5
Hình 2.3. Cơ chế về nguy cơ tim phổi ở người bệnh BPTNMT ^{13,20,22,23}	7
Hình 2.4. Cơ chế đợt cấp BPTNMT gây ảnh hưởng trên tim mạch ³⁴	7
Hình 5.1. Lưu đồ lựa chọn thuốc theo nhóm ABE	22
Hình 5.2. Sơ đồ chuyển đổi điều trị	23
Hình 5.3. Hướng dẫn sử dụng chẹn beta cho BPTNMT đồng mắc tim mạch ⁵⁵ .	25
Hình 5.4. Hướng dẫn sử dụng chẹn beta cho BPTNMT đồng mắc suy tim ⁵⁶	26

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AF	Atrial Fibrillation (Rung nhĩ)
AMI	Acute Myocardial Infarction (Nhồi máu cơ tim cấp)
BNP	B-type Natriuretic Peptide (Peptit lợi niệu type B)
BODEX	Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity, and Exacerbation (Chỉ số tiên lượng BPTNMT)
BPTNMT	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CAC score	Coronary Artery Calcium score (Điểm vôi hóa động mạch vành)
CPET	Cardiopulmonary Exercise Testing (Nghiệm pháp gắng sức tim – phổi)
CRP	C-reactive protein (Protein phản ứng C)
CT	Computed Tomography (Chụp cắt lớp vi tính)
cTn	Cardiac Troponin (Troponin tim)
DLCO	Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide (Khả năng khuếch tán khí CO qua phế nang – mao mạch)
ECG	Electrocardiogram (Điện tâm đồ)
FEV1	Forced Expiratory Volume in one second (Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên)
FFR	Fractional Flow Reserve (Chỉ số dự trữ lưu lượng mạch vành)
HFpEF	Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (Suy tim với phân suất tống máu bảo tồn)
hs-cTn	High-sensitivity Cardiac Troponin (Troponin độ nhạy cao)
ICS	Inhaled Corticosteroids (Corticosteroid dạng hít)
LDL-C	Low-Density Lipoprotein Cholesterol (Cholesterol LDL – cholesterol “xấu”)
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction (Phân suất tống máu thất trái)
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events (Biến cố tim mạch nặng)
MIBI scan	Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scan (Chụp xạ hình với technetium-99m sestamibi)
MRI	Magnetic Resonance Imaging (Chụp cộng hưởng từ)
NP	Natriuretic Peptide (Peptit lợi niệu)
NPV	Negative Predictive Value (Giá trị tiên đoán âm)
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide (Peptit natri lợi niệu loại B)
SCORE2	Systematic Coronary Risk Estimation 2 (Thang điểm ước tính nguy cơ tim mạch)
SCORE2-OP	SCORE2 Older Persons (Thang điểm SCORE2 cho người cao tuổi)
SGLT-2	Sodium–glucose Cotransporter-2 (Chất ức chế kênh đồng vận chuyển Natri-glucose type 2)
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone (Hormone kích thích tuyến giáp)

CHƯƠNG 1. DỊCH TỄ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ BỆNH TIM MẠCH

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) thường đồng mắc nhiều bệnh lý khác, phổ biến là các bệnh tim mạch và làm tác động xấu đến tình trạng bệnh, tăng nguy cơ nhập viện và tử vong¹. Nguyên nhân là do BPTNMT và bệnh lý tim mạch có cùng các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, tiếp xúc khói bụi, sự già hóa, tình trạng viêm hệ thống, ứ khí ở phổi, nhiễm trùng và xơ cứng động mạch².

1.1. Ảnh hưởng bệnh tim mạch trên bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Tỷ lệ bệnh tim mạch được chẩn đoán trên người bệnh BPTNMT khoảng 28-70%, cao hơn người không mắc BPTNMT³. Cụ thể, nguy cơ suy tim tăng 8,48 lần, nhồi máu cơ tim cấp tăng 4,42 lần, rung nhĩ tăng 4,4 lần². Nguy cơ bệnh tim mạch tăng hơn trong đợt cấp, nhất là đợt cấp nặng nhập viện⁴. Hậu quả là người bệnh có chất lượng cuộc sống kém hơn, nhiều triệu chứng hơn, tăng gấp đôi nguy cơ nhập viện và nguy cơ tử vong, cụ thể đồng mắc với suy tim (HR 1,9; 95% CI 1,3-2,9), bệnh tim thiếu máu cục bộ (HR 1,5; 95% CI 1,1-2,0), rối loạn nhịp tim (HR 1,5; 95% CI 1,2-2,0)⁵.

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy, đồng mắc tim mạch ở người bệnh BPTNMT cũng là tình trạng phổ biến, với tỉ lệ đồng mắc tăng huyết áp 44,9-62,3%, bệnh tim thiếu máu cục bộ 26,2%, suy tim 11,7-18,8%, rối loạn nhịp tim 3,2-63,1% và bệnh mạch vành 7,2%^{6,7}.

1.2. Ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lên bệnh tim mạch

Tỷ lệ mắc BPTNMT ở người có bệnh tim mạch cao hơn so với dân số chung. Tỷ lệ mắc BPTNMT ở người bệnh có bệnh tim thiếu máu cục bộ là 12-30,5%, suy tim 13-39%, rung nhĩ 10-15%, trong khi 2/3 người bệnh chưa được chẩn đoán BPTNMT trước đó.^{2,3}

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đồng mắc BPTNMT trên người bệnh bệnh tim mạch cao hơn nhiều so với thế giới. Cụ thể, ở người bệnh động mạch vành là 27,7%⁸, suy tim là 37,3%⁹.

Người bệnh tim mạch đồng mắc BPTNMT cũng có tình trạng sức khỏe kém hơn, tăng nguy cơ nhập viện và tử vong².

1.3. Ảnh hưởng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lên bệnh tim mạch

Đợt cấp BPTNMT gây tác động xấu lên tim do tình trạng tăng ứ khí phổi, tăng viêm hệ thống, thiếu oxy máu làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim. Người bệnh BPTNMT trải qua một đợt cấp trung bình hoặc nặng có nguy cơ biến cố tim mạch tăng 3 lần trong 30 ngày sau đợt cấp và kéo dài tới 12 tháng⁴, đặc biệt sau đợt cấp nặng nhập viện thì nguy cơ này tăng lên 10 lần¹⁰.

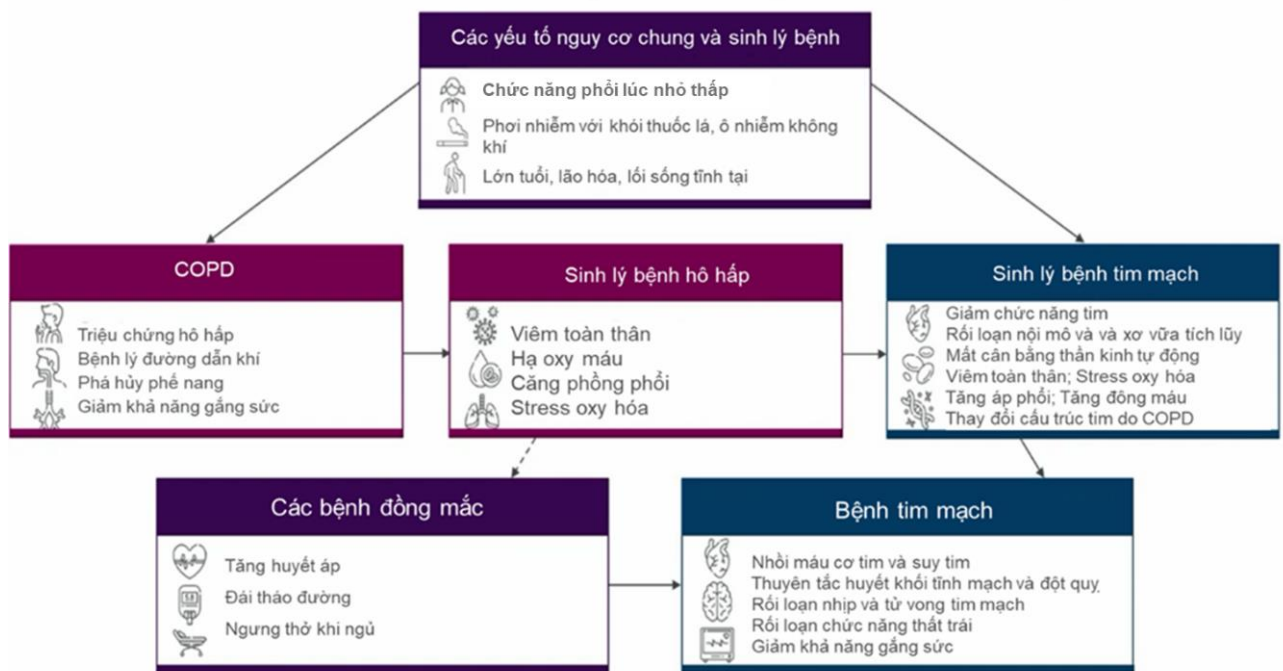
Dữ liệu nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho thấy, đợt cấp BPTNMT làm tăng tỷ lệ các bệnh tim mạch như tăng huyết áp 66,7-74,1%, bệnh mạch vành 44,4-67,9% và suy tim 7,4-22,2%^{11,12}.

CHƯƠNG 2. SINH LÝ BỆNH CỦA SỰ CHỒNG LẤN GIỮA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH

2.1. Các yếu tố nguy cơ chung

Hút thuốc gây viêm bất thường ở phổi và toàn thân, liên quan hình thành - mất ổn định mảng xơ vữa và biến cố tim mạch¹³. Lão hóa sớm, lối sống ít vận động và bất thường phát triển phổi là các yếu tố nguy cơ chung². Những người không đạt được chức năng phổi đầy đủ ở độ tuổi 25-40 có nguy cơ bệnh hô hấp, chuyển hóa, tim mạch cao hơn và tử vong sớm¹⁴. Các yếu tố nguy cơ chung khác bao gồm ô nhiễm không khí, dinh dưỡng kém, hạn chế tiếp cận dịch vụ y tế, căng thẳng tâm lý mạn tính^{1,2}.

2.2. Các cơ chế sinh lý bệnh chính



Hình 2.1. Cơ chế liên hệ giữa BPTNMT và bệnh lý tim mạch¹⁵

2.2.1. Viêm toàn thân

BPTNMT đặc trưng bởi viêm mạn tính tại đường thở - tăng đại thực bào, bạch cầu trung tính và lympho T CD8+ kèm giải phóng các chất trung gian gây viêm. Ở một số người bệnh, phản ứng này kèm theo viêm toàn thân (“spill-over”), biểu hiện bằng tăng CRP, tăng IL-6/IL-8/TNF- α , fibrinogen, và hoạt hoá bạch cầu trung tính, đơn nhân¹⁶⁻¹⁹. Viêm toàn thân góp phần vào bệnh sinh tim mạch thông

qua ba con đường chính^{18,20}: (1) *Tác động lên cơ tim*: các cytokine tiền viêm (đặc biệt IL-6, TNF- α) có thể góp phần vào rối loạn co bóp và tái cấu trúc cơ tim; (2) *Xơ hoá cơ tim*: viêm mạn liên quan xơ hoá kẽ, giảm giãn nở thất trái và kiểu hình suy tim với phân suất tống máu bảo tồn; ở BPTNMT, xơ hoá cơ tim là yếu tố tiên lượng độc lập nhập viện vì suy tim và tử vong²¹; (3) *Thúc đẩy xơ vữa*: CRP, cytokine liên quan rối loạn chức năng nội mô (tăng VCAM-1/ICAM-1), tạo điều kiện cho thâm nhiễm tế bào đơn nhân và hình thành tế bào bọt - nền tảng của mảng xơ vữa^{16,19}.

2.2.2. Stress oxy hóa

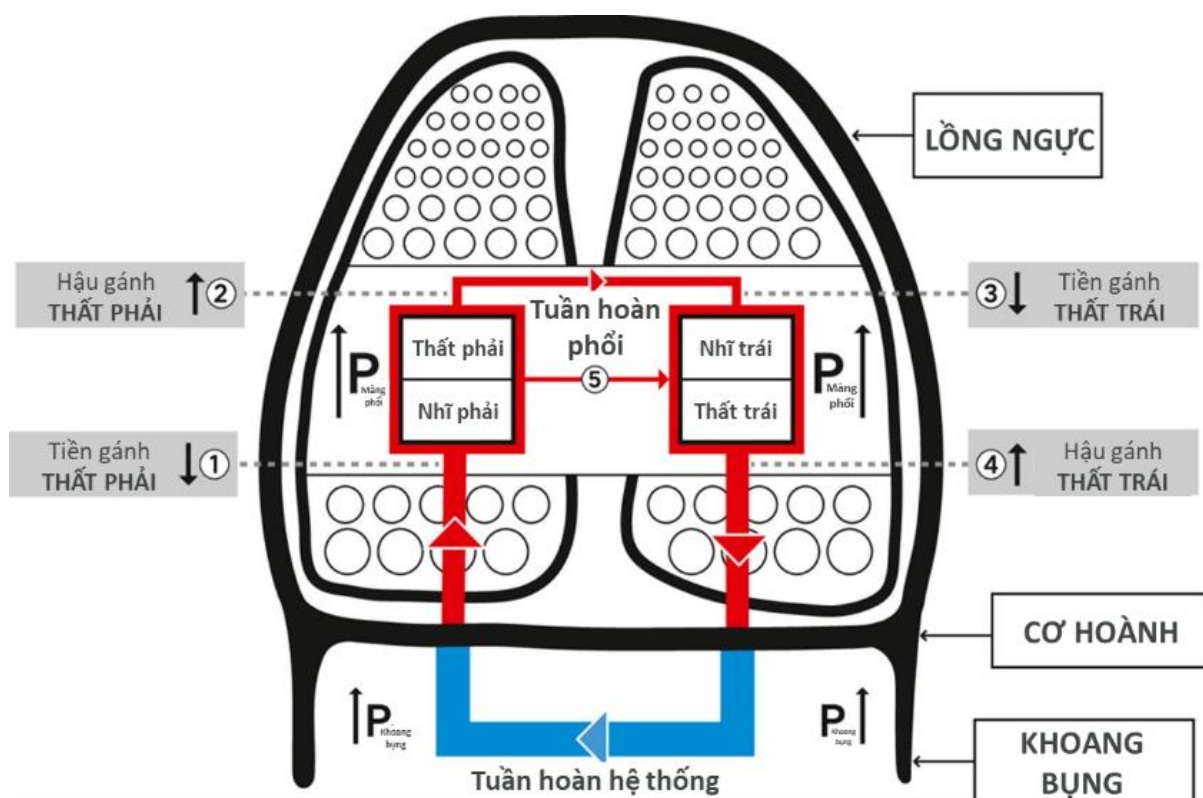
Stress oxy hoá giữ vai trò trung tâm, thúc đẩy viêm mạn, lão hoá tế bào, rối loạn tự thực bào và kháng corticosteroid trong BPTNMT, đồng thời liên kết chặt chẽ với nguy cơ tim mạch¹⁷. Trong BPTNMT, stress oxy hoá xuất phát từ hai nhóm chính: ngoại sinh- khói thuốc lá và ô nhiễm không khí; và nội sinh – tăng tạo các gốc oxy tự do do hoạt hoá tế bào viêm, suy giảm hệ thống chống oxy hoá, cùng rối loạn chức năng ty thể ở tế bào biểu mô phổi và cơ xương làm tăng mtROS¹⁷. Tình trạng này tồn tại cả sau khi đã cai thuốc lá, tăng vọt trong các đợt cấp, và là mắc xích quan trọng với tim mạch thông qua giảm sinh khả dụng NO, rối loạn chức năng nội mô và tăng độ cứng động mạch²².

2.2.3. Rối loạn chức năng nội mô

Rối loạn nội mô là cơ chế trung gian quan trọng liên kết viêm và stress oxy hóa với bệnh lý tim mạch, chức năng nội mô giảm có ý nghĩa ở BPTNMT và tương quan với độ nặng bệnh^{22,23}. Ba trạng thái tiền xơ vữa gồm: (1) suy giảm giãn mạch do giảm NO và tăng co mạch (endothelin-1 tăng)²⁴; (2) trạng thái tiền viêm với hoạt hóa NF- κ B tăng VCAM-1, ICAM-1, E-selectin tạo thuận lợi bạch cầu bám dính-xuyên mạch. (3) trạng thái tiền đông và rối loạn tiêu sợi huyết với tăng PAI-1, vWF, hoạt hóa tiểu cầu, phức hợp bạch cầu-tiểu cầu, và suy giảm các cơ chế chống đông phụ thuộc nội mô²⁵.

2.2.4. Căng phòng phổi và ảnh hưởng huyết động

Căng phòng phổi (tĩnh và động) là đặc điểm sinh lý bệnh quan trọng của BPTNMT, tác động mạnh đến chức năng tim mạch^{26,27}. *Ảnh hưởng cấu trúc*: phổi giãn nén tim theo chu kỳ hô hấp, làm giảm thể tích cuối tâm trương thất trái, thể tích nhát bóp và cung lượng tim; thất phải giảm thể tích cuối tâm trương kiểu "cor pulmonale parvus"²⁸; có thể tăng khối cơ thất trái. *Ảnh hưởng huyết động*: tăng PEEP nội sinh làm thay đổi áp lực lồng ngực giảm hồi lưu tĩnh mạch và tiền gánh cả hai thất; chèn ép mạch ngoại phế nang cùng mất giường mao mạch tăng sức cản mạch phổi và hậu gánh thất phải; quá tải thất phải đẩy vách liên thất sang trái làm giảm đồ đầy thất trái; giảm cung lượng tim và thể tích nhát bóp khi gắng sức tương quan chặt với IC/TLC²⁹. Bằng chứng can thiệp: giảm thể tích phổi bằng van nội phế quản cải thiện tiền gánh, co bóp và cung lượng tim²⁶.



Hình 2.2. Cơ chế căng phòng phổi gây ảnh hưởng huyết động

Căng phòng phổi làm tăng áp lực trong lồng ngực và áp lực ổ bụng, hậu quả:
(1) Giảm tiền gánh thất phải do máu tĩnh mạch hồi lưu kém; (2) Tăng hậu gánh thất phải do tăng áp lực lên mạch phổi; (3) Giảm tiền gánh thất trái do thất phải

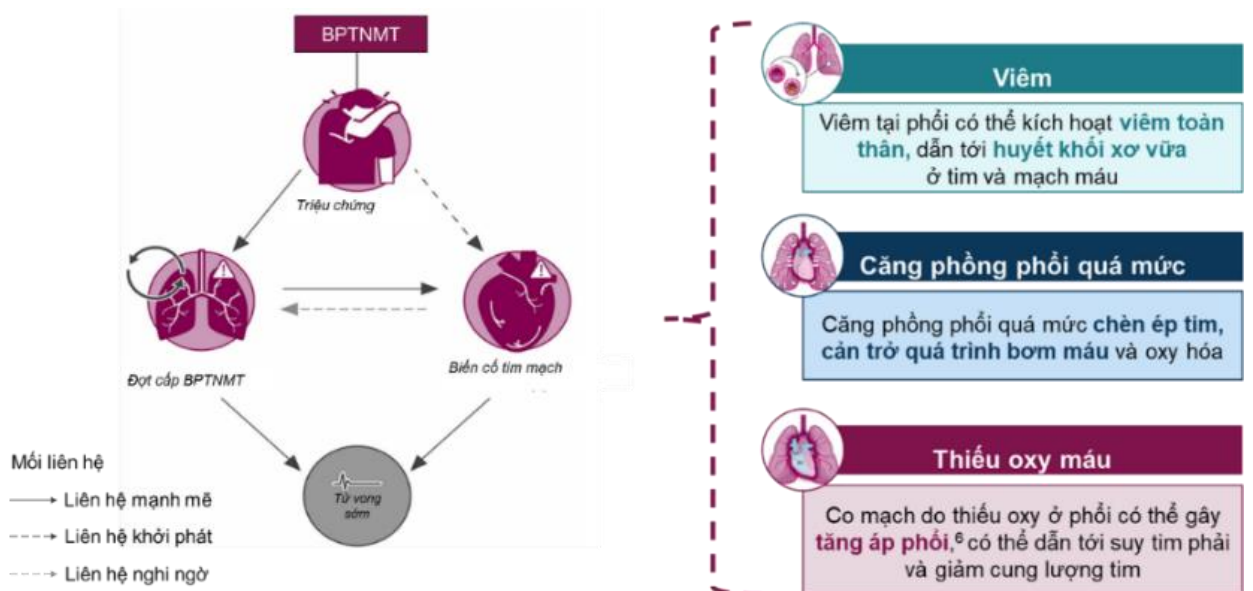
giãn đẩy vách liên thất sang trái và giảm máu về phổi; (4) Tăng hậu gánh thất trái do áp lực trong lồng ngực cao và cơ hoành dẹt làm tăng áp lực lên tim trái; (5) Tăng tương tác thất khi thất phải quá tải ảnh hưởng đến chức năng thất trái³⁰.

2.2.5. Thiếu oxy máu và rối loạn trao đổi khí

Thiếu oxy máu gây ra tái cấu trúc mạch máu và rối loạn chức năng nội mô, làm tăng sức cản mạch máu và tăng nguy cơ xơ vữa động mạch²: (1) *Co mạch phổi do thiếu oxy*: phản xạ sinh lý giúp tái phân bố tưới máu khỏi vùng phổi thông khí kém. Khi thiếu oxy lan tỏa, co mạch phổi dẫn tới tăng sức cản mạch máu phổi, tăng hậu gánh thất phải và thúc đẩy tăng áp động mạch phổi nhóm 3³¹; (2) *Tái cấu trúc mạch máu phổi do thiếu oxy mạn*: tăng sinh/phì đại tế bào cơ trơn của động mạch phổi, dày áo giữa/nội mạc và xơ hóa áo ngoài, làm tăng sức cản mạch máu phổi và góp phần hình thành và tiến triển tăng áp động mạch phổi^{24,31}; (3) *Mất cân bằng cung-cầu oxy cơ tim*: Ở BPTNMT, tăng công thở, kích hoạt giao cảm, bất tương hợp thông khí/tưới máu và thiếu oxy hệ thống làm giảm cung cấp oxy cho cơ tim trong khi nhu cầu tăng lên, có thể gây thiếu máu cơ tim, nhất là ở người có bệnh mạch vành tiềm ẩn; nguy cơ biến cố tim mạch tăng rõ giai đoạn sớm sau đợt cấp và kéo dài nhiều tháng³²⁻³⁴.

2.2.6. Rối loạn chức năng thần kinh tự chủ

Người bệnh BPTNMT có giảm biến thiên nhịp tim, phản ánh mất cân bằng tự chủ với chiếm ưu thế giao cảm và giảm hoạt tính phó giao²⁴. Cơ chế: kích hoạt các thụ thể hóa học do thiếu oxy máu và tăng CO₂ máu mạn tính; kích hoạt các thụ thể cơ học phổi do tăng thể tích và công thở^{26,29}; viêm toàn thân ảnh hưởng trực tiếp đến các trung tâm tự chủ ở thân não và thần kinh phế vị; stress oxy hóa gây tổn thương dây thần kinh tự chủ¹⁷. Hậu quả: tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim (đặc biệt là rung nhĩ), tăng huyết áp, tăng co mạch mạch vành và tăng nguy cơ đột tử do tim.

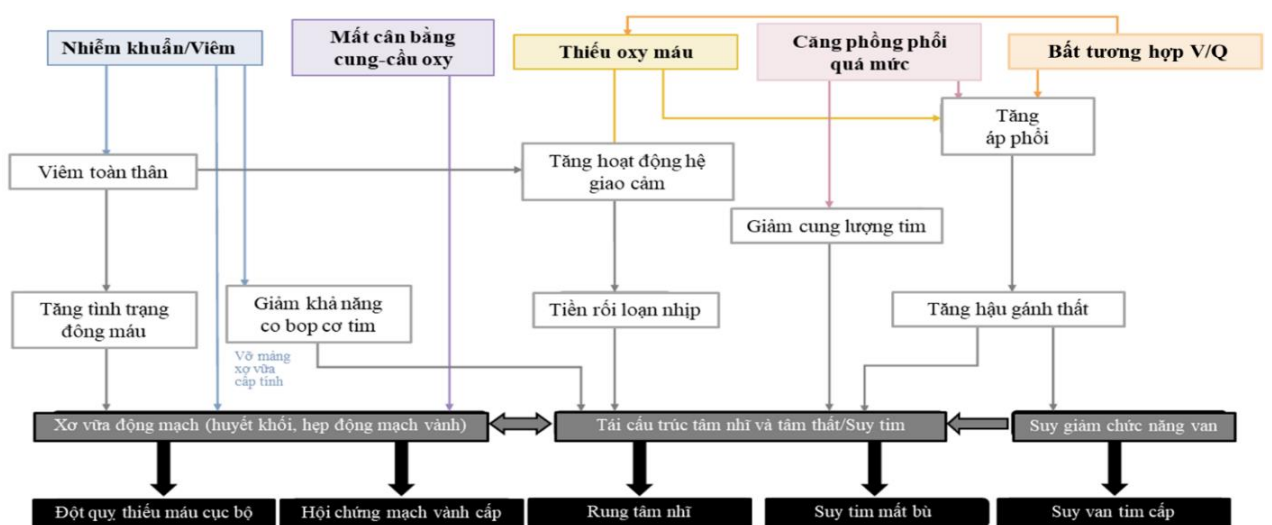


Hình 2.3. Cơ chế về nguy cơ tim phổi ở người bệnh BPTNMT^{13,20,22,23}

Nguy cơ tim phổi: Nguy cơ các biến cố hô hấp và/hoặc tim mạch nghiêm trọng ở người bệnh BPTNMT, bao gồm, nhưng không giới hạn, đợt cấp BPTNMT, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, suy tim mất bù, loạn nhịp và tử vong do các biến cố này

2.2.7. Vai trò của đợt cấp BPTNMT

Đợt cấp BPTNMT làm nguy cơ biến cố tim mạch tăng đột ngột (đặc biệt trong 7 ngày đầu) và duy trì cao nhiều tháng sau đó; các biến cố gồm NMCT, đột quỵ, rung nhĩ, suy tim cấp và tử vong do tim mạch^{1,4,32-34}. Cơ chế chi phối: khuếch đại viêm hệ thống, tăng căng phồng phổi và thiếu oxy, rối loạn thông khí–tưới máu; tăng hoạt hoá tiểu cầu/đông máu và giảm tiêu sợi huyết thúc đẩy huyết khối; tăng giao cảm và mất cân bằng thần kinh tự chủ thuận lợi cho rối loạn nhịp.



Hình 2.4. Cơ chế đợt cấp BPTNMT gây ảnh hưởng trên tim mạch³⁴

CHƯƠNG 3. CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

3.1. Xác định người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) có nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch

Người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) thường có nguy cơ cao mắc đồng thời các bệnh tim mạch đặc biệt nếu kèm theo bệnh thận mạn, đái tháo đường, tăng cholesterol máu gia đình và những người bề ngoài khỏe mạnh nhưng có điểm SCORE2 hoặc SCORE2-OP cao ($\text{SCORE2} \geq 2,5\%$ ở người <50 tuổi; $\geq 5\%$ ở người 50–70 tuổi; $\text{SCORE2-OP} \geq 7,5\%$ ở người ≥ 70 tuổi)^{35–38}. Mặt khác cũng nên tìm hiểu các tổn thương tim mạch ở người bệnh BPTNMT nhập viện nhiều lần vì các đợt cấp.

Một số xét nghiệm cũng giúp nhận diện nguy cơ tim mạch cao như điểm vôi hóa động mạch vành (CAC score), chỉ số huyết áp cổ chân–cánh tay (ABI), peptide lợi niệu (BNP hoặc NT-proBNP), troponin độ nhạy cao (hs-Tn), protein C phản ứng (hs-CRP) và các dấu hiệu viêm toàn thân^{35,39–44}.

3.2. Triệu chứng gợi ý bệnh tim mạch ở người bệnh BPTNMT

- **Khó thở:** Khó thở mới xuất hiện hoặc nặng khi gắng sức kèm phù toàn thân/chỉ dưới, tĩnh mạch cổ nổi, rale ẩm phổi gợi ý suy tim. Khó thở khởi phát rất nhanh kèm ho bọt hồng gợi ý phù phổi cấp.
- **Đau ngực:** Đau thắt ngực cơn >20 phút sau xương ức, cảm giác bóp nghẹt, có thể lan cổ/hàm/vai/cánh tay, khởi phát khi gắng sức hoặc căng thẳng, giảm khi nghỉ/ngậm nitrate, kèm khó thở/đỏ mề hời/buồn nôn/rối loạn huyết động gợi ý hội chứng vành cấp. Đau ngực đột ngột dữ dội, có khác biệt huyết áp hai tay hoặc lan ra lưng gợi ý bệnh lý động mạch chủ cấp.
- **Choáng và ngất:** Nghi ngờ bệnh tim mạch khi ngất lúc gắng sức, không có tiền triệu rõ rệt, hồi phục chậm hoặc kèm giảm huyết áp nặng.
- **Đánh trống ngực:** khởi phát đột ngột hay kéo dài, nhịp tim đều/không đều, ước lượng tần số, và triệu chứng kèm (choáng, đau ngực).
- **Phù:** Phù hai chi, mềm ấn lõm, tiến triển dần; nếu kèm tĩnh mạch cổ nổi và gan to gợi ý suy tim phải hoặc tăng áp lực tĩnh mạch.

- **Ho, tím:** Ho bọt hồng dấu hiệu phù phổi. Tím trung tâm thường liên quan bệnh tim bẩm sinh có shunt lâu ngày.

- **Tiếng tim/tiếng thổi:** Tiếng tim bất thường hoặc thổi từ tim gợi ý bệnh lý tim mạch.

3.3. Xét nghiệm cần làm để chẩn đoán và điều trị bệnh lý tim mạch

- **Điện tâm đồ** giúp phát hiện rối loạn nhịp, phì đại thành tim, định hướng chẩn đoán bệnh mạch vành hoặc thuyên tắc động mạch phổi cấp.

- **Peptide lợi niệu (BNP/NT-proBNP)** hỗ trợ chẩn đoán, loại trừ suy tim; nồng độ cao gợi ý suy tim và có giá trị tiên lượng (xem phụ lục).

- **Troponin:** biến thiên động học theo phác đồ 0/1h hoặc 0/2h gợi ý hội chứng mạch vành cấp (xem phụ lục).

- **Siêu âm tim** đánh giá hình thái, chức năng tim, áp lực động mạch phổi, van tim và vận động thành cơ tim.

- **X-quang ngực thẳng** giúp tìm nguyên nhân khác gây khó thở và hỗ trợ chẩn đoán suy tim (như sung huyết phổi, tim to).

- **Siêu âm tim gắng sức** đánh giá thiếu máu cơ tim ở người bệnh có nguy cơ bệnh mạch vành.

- **Cộng hưởng từ tim (CMR)** phát hiện xơ sẹo cơ tim, thường ở lớp dưới nội tâm mạc trong bệnh tim thiếu máu cục bộ.

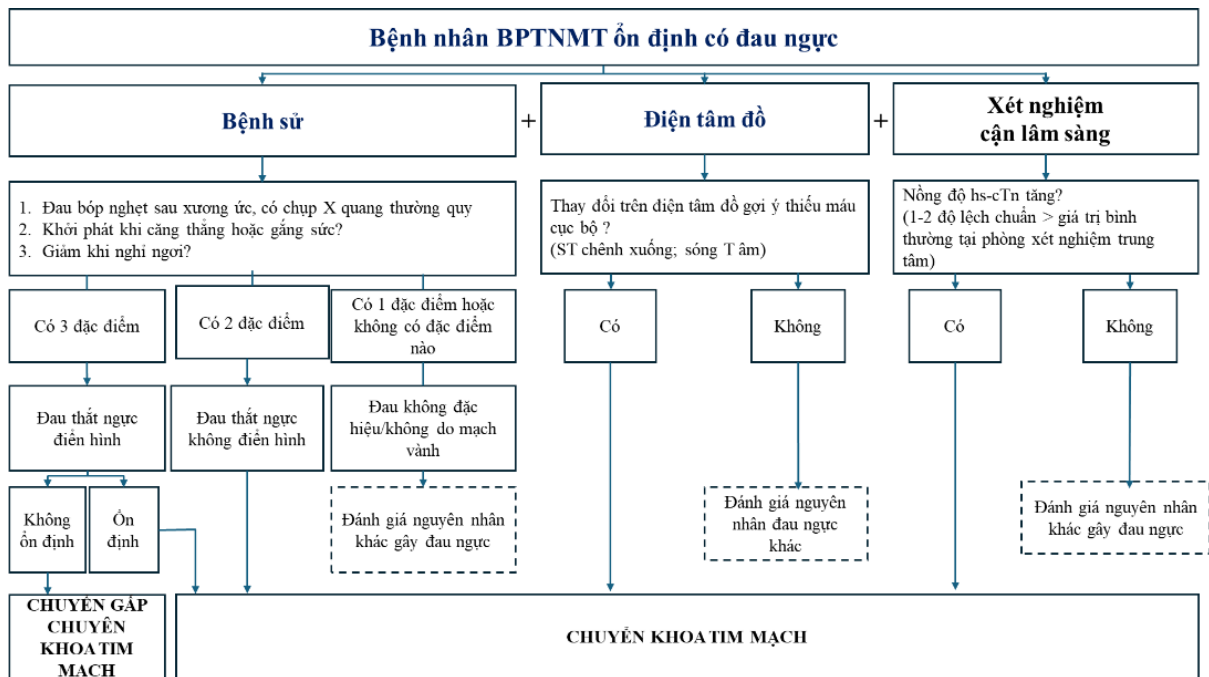
- **Chụp CT mạch vành** được chỉ định ở người bệnh có xác suất mắc bệnh mạch vành thấp–trung bình hoặc nghiệm pháp gắng sức không rõ ràng để loại trừ bệnh.

- **Chụp mạch vành qua da** xác định chẩn đoán và mức độ nặng của tổn thương động mạch vành.

3.4. Thời điểm người bệnh BPTNMT ổn định cần khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch

3.4.1. Đau ngực

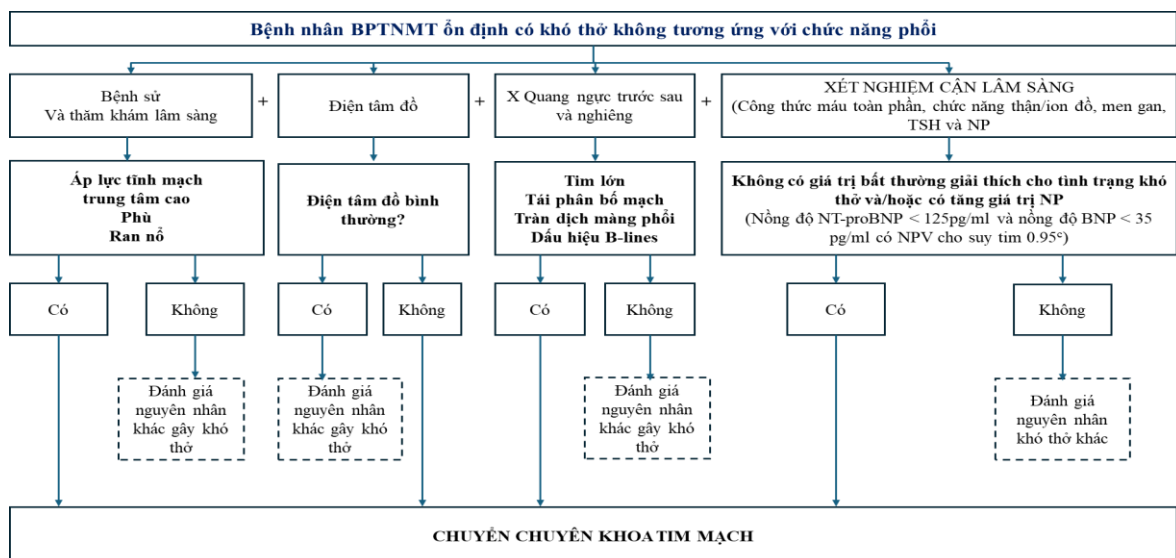
Người bệnh có triệu chứng đau thắt ngực nên được khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch, đặc biệt nếu cơn đau thắt ngực điển hình hoặc đau ngực kèm thay đổi trên điện tâm đồ hoặc có tăng troponin động học theo phác đồ 0/1h hoặc 0/2h.



Biểu đồ 3.1. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT ổn định có đau ngực²

3.4.2. Khó thở

Người bệnh BPTNMT ổn định có khó thở không tương ứng với chức năng phổi cần đánh giá lâm sàng kết hợp với điện tâm đồ, X Quang ngực và xét nghiệm cận lâm sàng để tìm các dấu hiệu bất thường liên quan đến tim mạch. Sơ đồ 3.2 hướng dẫn xử trí các trường hợp bệnh nhân BPTNMT giai đoạn ổn định có khó thở không tương ứng với chức năng phổi. Trong trường hợp nghi ngờ suy tim cấp, tham khảo ngưỡng đánh giá NT-ProBNP tại phụ lục 2.

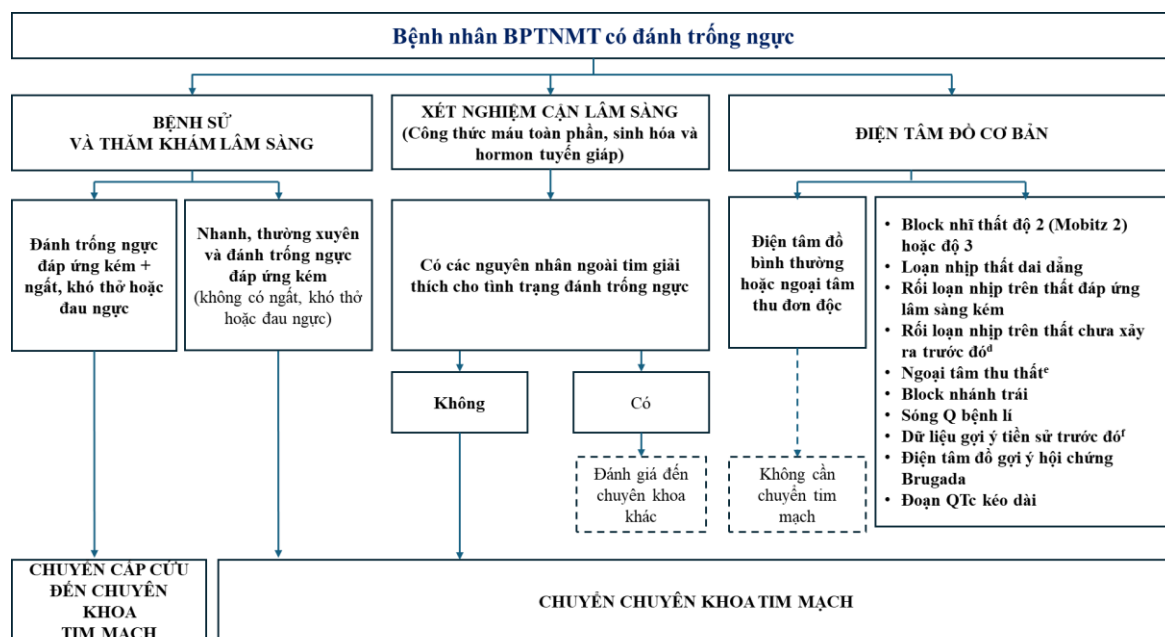


Biểu đồ 3.2. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT ổn định có khó thở không tương ứng với chức năng phổi².

Nếu nghi ngờ suy tim cấp: ngưỡng loại trừ suy tim là NT-proBNP < 300 pg/ml (phụ lục 2)

3.4.3. Đánh trống ngực

Người bệnh BPTNMT ổn định có biểu hiện đánh trống ngực cần đánh giá lâm sàng kết hợp với điện tâm đồ và xét nghiệm cận lâm sàng để tìm các dấu hiệu bất thường liên quan đến tim mạch.



Biểu đồ 3.3. Hướng dẫn xử trí khi người bệnh BPTNMT có đánh trống ngực²

3.4.4. Ngất xỉu

Chuyển khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch nếu người bệnh bị ngất.

3.4.5. Bất thường kết quả xét nghiệm cận lâm sàng

Bao gồm các bất thường trên chẩn đoán hình ảnh hoặc sinh hoá máu như đã mô tả ở phần trước.

3.5. Thời điểm người bệnh BPTNMT có đợt cấp cần khám/hội chẩn chuyên khoa tim mạch

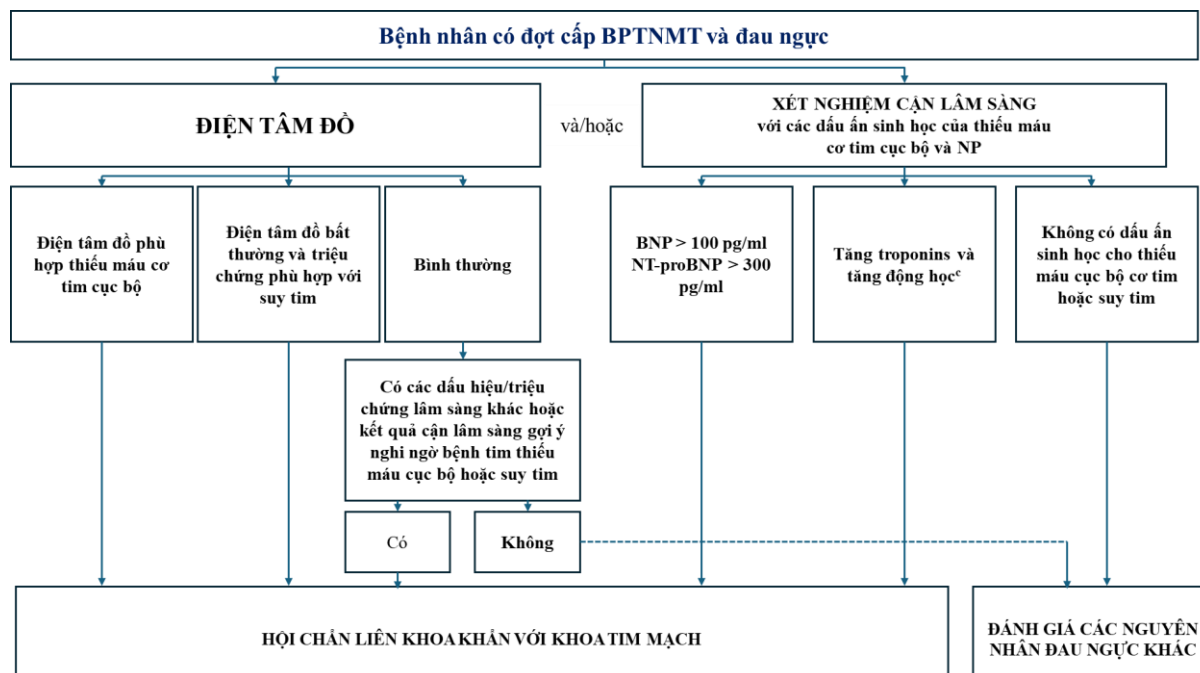
Đợt cấp BPTNMT và bệnh tim mạch thường phối hợp, chồng lấp triệu chứng nên dễ bỏ sót tổn thương tim mạch cấp. Cần **khám hoặc hội chẩn tim mạch** khi:

- **Lâm sàng không điển hình:** khó thở tăng nhanh, không tương xứng mức độ tắc nghẽn; đau ngực kiểu thiếu máu cơ tim (sau xương ức, lan cổ, vai trái...);

phù chân, gan to, tĩnh mạch cổ nổi gợi ý suy tim; nghe tim có S3, tiếng thổi mới hoặc loạn nhịp rõ.

- **Điều trị đợt cấp không đáp ứng:** sau vài ngày dùng thuốc giãn phế quản, corticoid, kháng sinh phù hợp mà khó thở vẫn dai dẳng hoặc nặng hơn, PaO₂ không cải thiện, PaCO₂ không giảm như thường thấy.

- **Cận lâm sàng gợi ý bất thường:** điện tâm đồ, troponin, peptide lợi niệu, X-quang tim phổi, siêu âm tim, tăng D-dimer hoặc rối loạn khí máu⁴⁵.



Biểu đồ 3.4. Hướng dẫn xử trí người bệnh có đợt cấp BPTNMT kèm đau ngực

CHƯƠNG 4. CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH Ở NGƯỜI BỆNH MẮC BỆNH TIM MẠCH

4.1. Tầm soát BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch

Bác sĩ chuyên khoa tim mạch hoặc bác sĩ đa khoa có thể sử dụng Bảng câu hỏi tầm soát BPTNMT để phát hiện sớm BPTNMT tại phòng khám ngoại trú (**Bảng 4.1**)¹. Các đối tượng trả lời “Có” từ 3 câu trở lên trong Bảng 4.1 nên được giới thiệu đo chức năng hô hấp.

Bảng 4.1. Câu hỏi tầm soát BPTNMT theo GOLD

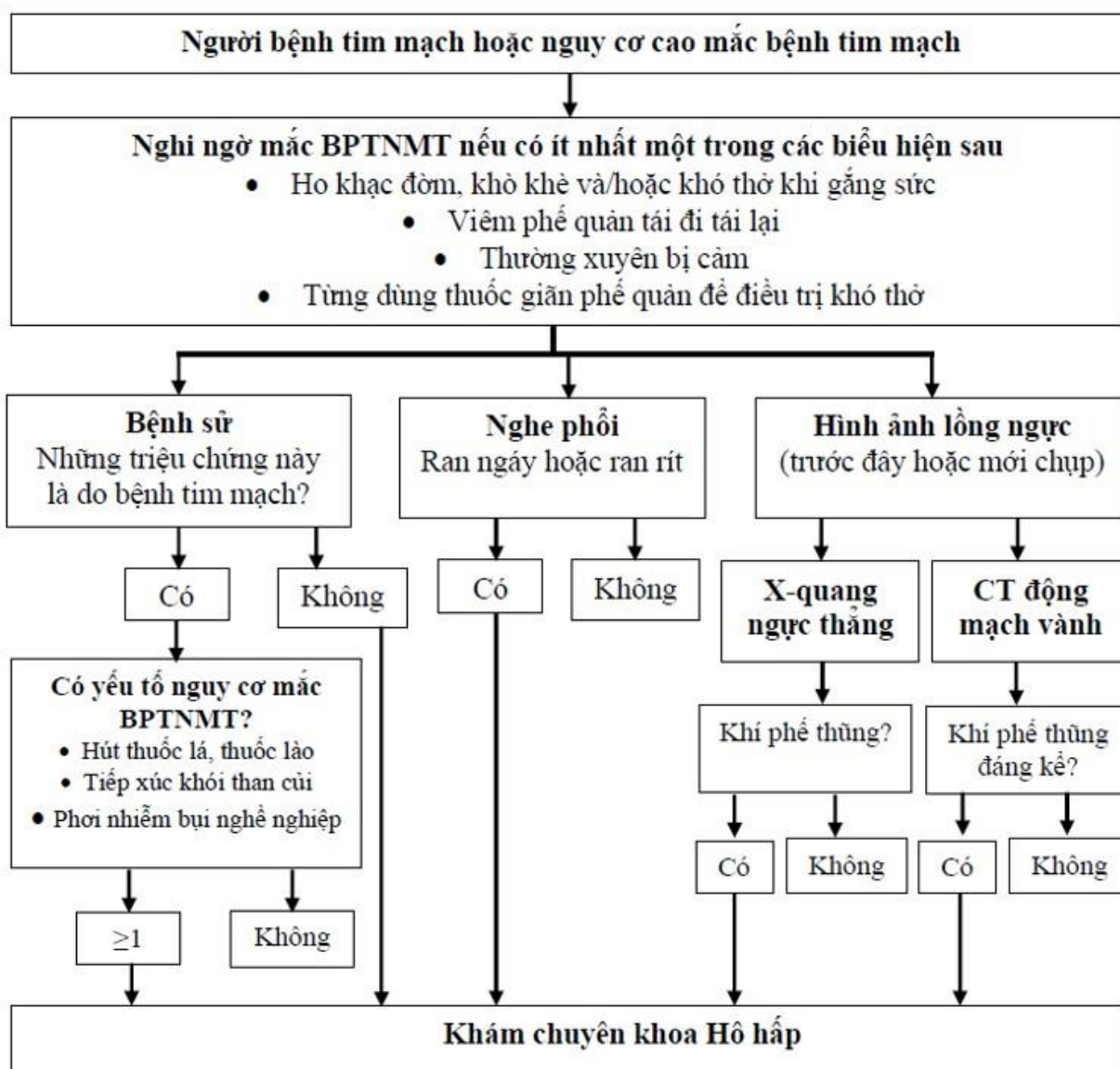
	Câu hỏi	Chọn câu trả lời	
1	Ông/bà có ho vài lần trong ngày ở hầu hết các ngày	Có	Không
2	Ông/bà có khạc đờm ở hầu hết các ngày	Có	Không
3	Ông/bà có dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi	Có	Không
4	Ông/bà có trên 40 tuổi	Có	Không
5	Ông/bà vẫn còn hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá	Có	Không

Ở người bệnh mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch, bác sĩ chuyên khoa tim mạch nghĩ tới BPTNMT khi người bệnh có tiền sử hút thuốc lá (hơn 10 gói-năm), thuốc lá, hoặc tiếp xúc khói than củi hoặc phơi nhiễm bụi nghề nghiệp nhưng có triệu chứng ho khạc đờm, khò khè và/hoặc khó thở (không thể giải thích bởi bệnh tim mạch) hoặc được chẩn đoán viêm phế quản tái đi tái lại hoặc thường xuyên được chẩn đoán mắc bệnh cảm thường hoặc ở người bệnh đo ECG có hình ảnh P phế hoặc chụp CT động mạch vành tình cờ phát hiện khí phế thũng đáng kể (Biểu đồ 4.1)^{2,46}.

4.2. Chẩn đoán xác định BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch

Người bệnh được chẩn đoán xác định BPTNMT dựa vào tiền sử phơi nhiễm, triệu chứng lâm sàng và hô hấp ký như Biểu đồ 4.2¹.

- Tiền sử phơi nhiễm: hút thuốc lá, thuốc láo (bao gồm cả hút thuốc chủ động và thụ động). Ô nhiễm môi trường trong và ngoài nhà: khói bếp, khói chất đốt, bụi nghề nghiệp (bụi hữu cơ, vô cơ), hơi, khí độc.
- Ho, khạc đờm kéo dài là triệu chứng thường gặp. Lúc đầu có thể chỉ có ho ngắt quãng, sau đó ho dai dẳng hoặc ho hàng ngày, ho khan hoặc ho có đờm, thường khạc đờm về buổi sáng.

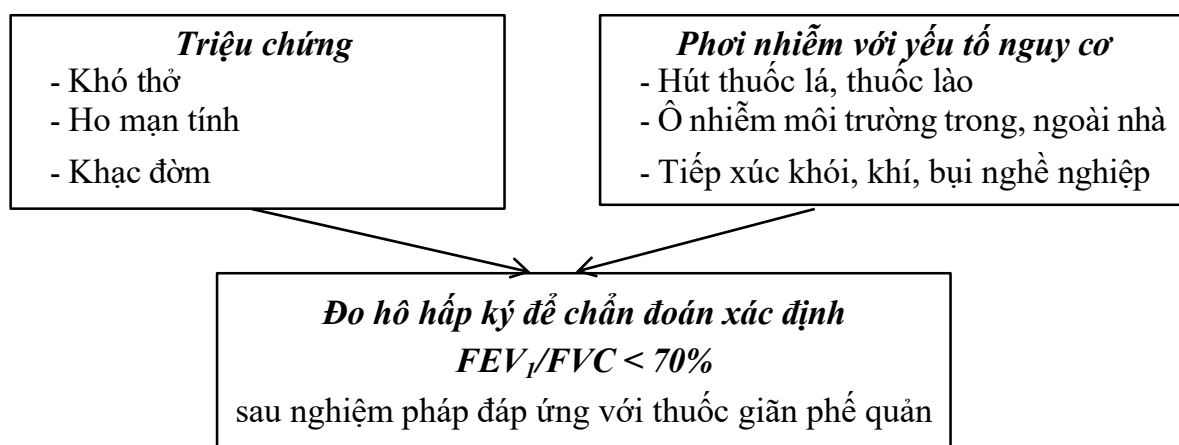


Biểu đồ 4.1. Giới thiệu khám chuyên khoa Hô hấp khi nghi ngờ BPTNMT ở người bệnh mắc bệnh tim mạch

- Khó thở chủ yếu thì thở ra: tiến triển nặng dần theo thời gian, lúc đầu chỉ có khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở cả khi nghỉ ngơi và khó thở liên tục. Người bệnh “phải gắng sức để thở”, “khó thở, nặng ngực”, “cảm giác thiếu không khí, hụt hơi” hoặc “thở hôn hên”, thở khò khè.

- Khám phổi có thể bình thường trong giai đoạn ổn định, ran rít hoặc ran ngáy trong đợt cấp. Nếu người bệnh có khí phế thũng có thể thấy lồng ngực hình thùng, gõ vang, rì rào phế nang giảm.

- Hô hấp ký: chẩn đoán xác định khi có tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau nghiệm pháp đáp ứng với thuốc giãn phế quản: chỉ số $FEV_1/(F)VC < 70\%$ sau nghiệm pháp đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Thông thường người bệnh BPTNMT sẽ không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với nghiệm pháp đáp ứng với thuốc giãn phế quản (dương tính khi FEV_1 tăng $\geq 12\%$ và $\geq 200ml$). Việc so sánh $FEV_1/(F)VC$ với giới hạn bình thường dưới (Lower limit of Normal – LLN) sẽ chính xác hơn so với giá trị 70%. Những trường hợp không thống nhất giữa 2 ngưỡng này thì nên dựa vào lâm sàng và/hoặc CT ngực để quyết định chẩn đoán xác định BPTNMT.



Biểu đồ 4.2. Chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2025¹

Trong trường hợp người bệnh mắc bệnh tim mạch nặng không thể đo Hô hấp ký do kém hợp tác hoặc đang bị nhồi máu cơ tim cấp hoặc phình bóc tách động mạch chủ ngực (xem chống chỉ định đo Hô hấp ký trong **Phụ lục 3**) thì có thể cho người bệnh khám chuyên khoa Hô hấp để chẩn đoán dựa vào X-quang ngực thẳng và/hoặc CT ngực, hoặc dao động xung ký. Hô hấp ký có thể được thực hiện để khẳng định BPTNMT một khi người bệnh có thể thực hiện được hoặc không còn chống chỉ định.

- X-quang ngực: có thể bình thường ở giai đoạn sớm, giai đoạn muộn có thể có hình ảnh khí phế thũng: trường phổi 2 bên tăng sáng không đều, cơ hoành hạ

thấp và dẹt, có thể thấy cơ hoành hình bậc thang, khoang liên sườn giãn rộng, mạch máu ở ngoại biên thưa thớt.

- CT ngực độ phân giải cao: khí phế thũng trung tâm tiêu thụ, khí phế thũng cạnh vách và/hoặc dày thành phế quản lan tỏa, có thể có kén khí.

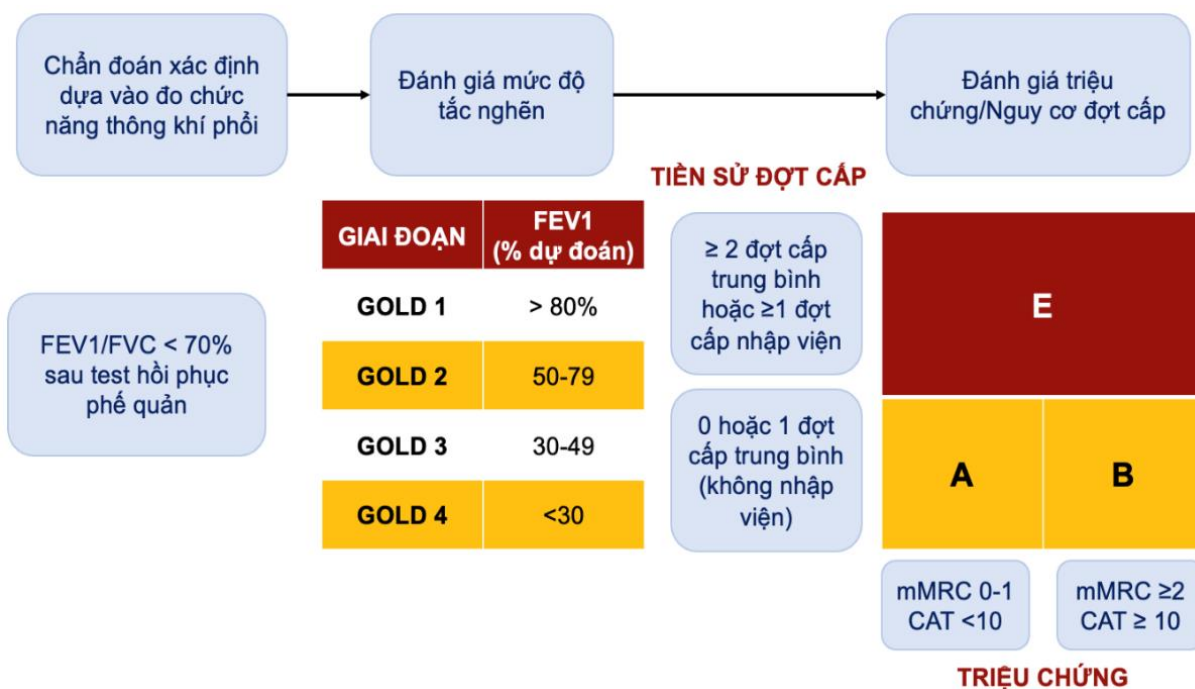
Trong trường hợp không thể phân biệt khó thở do bệnh lý tim mạch hoặc BPTNMT, có thể thực hiện đo phế thân ký, đo khả năng khuếch tán khí CO qua màng phế nang-mao mạch của phổi (D_{LCO}) hoặc thậm chí thực hiện nghiệm pháp tim phổi gắng sức⁴⁶.

- Đo phế thân ký: cần được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ rối loạn thông khí tắc nghẽn nhưng không phát hiện được bằng đo hô hấp ký hoặc khi nghi ngờ rối loạn thông khí hỗn hợp.

- Đo D_{LCO} : nếu người bệnh có triệu chứng khó thở nặng hơn mức độ tắc nghẽn khi đo bằng hô hấp ký.

4.3. Đánh giá toàn diện Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đánh giá toàn diện BPTNMT dựa trên các khía cạnh sau: mức độ tắc nghẽn đường thở, độ nặng của triệu chứng hiện tại và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của người bệnh, tiền sử đợt cấp trong năm trước theo Biểu đồ 4.3.



Biểu đồ 4. 3. Đánh giá BPTNMT theo GOLD 2025

FEV₁: Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên. FVC: Dung tích sống gắng sức. mMRC: thang điểm khó thở hiệu chỉnh của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Anh; CAT: Bộ câu hỏi đánh giá COPD

Sau khi đánh giá toàn diện có thể chẩn đoán như sau: BPTNMT GOLD 4, nhóm E hoặc BPTNMT GOLD 2, nhóm B

4.4. Khám chuyên khoa hô hấp cho người bệnh mắc bệnh tim mạch

Ở người bệnh mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch, xem xét khám chuyên khoa hô hấp khi có một trong các đặc điểm sau⁴⁶:

- Chẩn đoán không rõ ràng (thăm dò chức năng hô hấp có hội chứng hỗn hợp hoặc hạn chế)
- Không có sẵn xét nghiệm thăm dò chức năng hô hấp
- Người bệnh thường xuyên có đợt cấp (≥ 2 lần/năm)
- Có bệnh tâm phế mạn
- Sau khi nhập viện vì đợt cấp BPTNMT (nếu không được bác sĩ chuyên khoa hô hấp khám)
- Người bệnh BPTNMT có tắc nghẽn mức độ nặng và rất nặng ($FEV_1 < 50\%$)
- Có chỉ định liệu pháp oxy dài hạn tại nhà
- BPTNMT ở người bệnh < 40 tuổi
- Xem xét khả năng điều trị phẫu thuật (cắt bóng khí, điều trị giảm thể tích phổi, ghép phổi) hoặc thở máy không xâm lấn
- Khó thở không tương xứng ở người bệnh tắc nghẽn mức độ trung bình ($FEV_1 > 50\%$)
- Suy giảm chức năng phổi nhanh chóng (giảm FEV_1 hàng năm > 50 ml)
- Nghi ngờ ngưng thở do tắc nghẽn khi ngủ
- Đáp ứng kém với điều trị hiện tại
- Đánh giá tình trạng mất sức lao động.

CHƯƠNG 5. QUẢN LÝ NGƯỜI BỆNH BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỒNG MẮC BỆNH TIM MẠCH

5.1. Điều trị BPTNMT

5.1.1. Thuốc điều trị BPTNMT tác động đến bệnh tim mạch

Giảm bão khí và ảnh hưởng đến tiền gánh²

Người bệnh BPTNMT thường được chỉ định các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đường hít, trong đó, thuốc LABA và LAMA đều được chứng minh đảm bảo tính an toàn. Hầu hết các nghiên cứu đánh giá về sử dụng thuốc LABA và LAMA trên người bệnh BPTNMT đã loại trừ mắc bệnh lý tim mạch, đặc biệt là nhịp tim nhanh, vì vậy cần thận trọng và theo dõi sát khi sử dụng thuốc LABA, LAMA trên nhóm người bệnh BPTNMT đồng mắc bệnh tim mạch. Các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài làm giảm căng phòng phổi, cải thiện khả năng đổ đầy thất và cung lượng tim. Nghiên cứu của Hohlfeld và cộng sự cho thấy phối hợp bộ đôi LABA/LAMA làm giảm thể tích khí cặn và tăng thể tích thất trái cuối tâm trương, giảm căng phòng phổi, tuy nhiên cho đến nay chưa có dữ liệu về kết cục lâu dài khi dùng LABA/LAMA trên nhóm người bệnh tim mạch.

Giảm biến cố tim mạch và nguy cơ tử vong với liệu pháp bộ 3 so với các liệu pháp hiện tại (bộ đôi giãn phế quản, bộ 3 từ nhiều dụng cụ hít)

Hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (nghiên cứu ETHOS và IMPACT) đánh giá hiệu quả phòng ngừa đợt cấp của liệu pháp bộ ba (ICS/ LABA/LAMA) cho thấy tỉ lệ tử vong thấp hơn so với thuốc bộ đôi LAMA/LABA ở người bệnh BPTNMT có đợt cấp thường xuyên^{47,48}. Cụ thể, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm điều trị ICS/LABA/LAMA trong nghiên cứu ETHOS và IMPACT, lần lượt, thấp hơn 49% và 28% so với LABA/LAMA^{47,48}. Dữ liệu từ nghiên cứu ETHOS cũng cho thấy nhóm sử dụng liệu pháp bộ ba có tỉ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch thấp hơn 60% và biến cố tim phổi nặng thấp hơn 20% so với nhóm sử dụng LABA/LABA^{47,49,50}. Phân tích tổng quan hệ thống (năm 2025) cho thấy liệu pháp bộ ba ICS/LABA/LAMA trong một dụng cụ hít giảm đáng kể tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do nguyên nhân tim mạch so với LABA/LAMA, đồng thời hiệu quả này có sự khác nhau giữa các liệu pháp bộ ba trong nghiên

cứu⁵¹. Tỷ lệ tử vong thấp hơn ở nhóm ICS/LABA/LAMA có thể do phối hợp bộ ba này giúp giảm số lượng và mức độ nặng của đợt cấp, giảm các biến cố viêm liên quan đến tổn thương nội mô².

Khởi trị sớm với liệu pháp bộ ba sau nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có thể làm giảm các đợt cấp tiếp theo và chi phí trong tương lai³. Trong nghiên cứu Mannino và cộng sự cũng cho thấy giảm tỷ lệ đợt cấp ở những người bệnh được khởi trị với liệu pháp bộ ba ngay sau đợt cấp². Trong một nghiên cứu tại Nhật Bản, việc bắt đầu liệu pháp bộ ba sớm giúp giảm tỷ lệ và kéo dài thời gian đến đợt cấp đầu tiên hoặc các đợt cấp trung bình- nặng tiếp theo, giảm tỷ lệ tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 90 ngày và giảm sử dụng nguồn lực chăm sóc sức khỏe². Liệu pháp bộ ba có thể được sử dụng dưới dạng bộ ba từ nhiều dụng cụ hít (MITT) hoặc bộ ba trong 1 dụng cụ hít (SITT). SITT là lựa chọn được ưu tiên để giảm thiểu sai sót trong điều trị. Người bệnh BPTNMT, bao gồm cả người bệnh từ Châu Á, khi được điều trị bằng liệu pháp SITT, đã cải thiện sự duy trì và tuân thủ điều trị, cũng như giảm nguy cơ đợt cấp trung bình- nặng, đợt cấp nặng và tử vong do mọi nguyên nhân so với người bệnh được điều trị MITT². Nghiên cứu của Pollack tại Mỹ cũng cho thấy người bệnh điều trị với SITT thì nguy cơ biến cố tim phổi nặng và tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn lần lượt là 12% và 18% so với MITT⁵².

Giảm độ cứng động mạch²

Người bệnh BPTNMT tăng độ cứng thành động mạch, làm tăng nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, cho đến nay, không có sự can thiệp bằng thuốc nào được chứng minh giúp giảm tình trạng cứng động mạch.

Nguy cơ rối loạn nhịp tim²

Các bằng chứng có mức độ tin cậy cao cho thấy nguy cơ biến cố tim mạch nói chung và loạn nhịp tim nói riêng khi sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đường hít tương tự với giả dược.² Tuy nhiên, khi phân tích đặc điểm dân số trong nghiên cứu cho thấy nguy cơ tăng các biến cố tim mạch sau khi bắt đầu điều trị thuốc, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Suy tim mất bù²

Cần tránh sử dụng các thuốc đồng vận beta tác dụng ngắn (SABA) liều cao trong đợt cấp BPTNMT vì có liên quan đến tăng dấu ấn sinh học và bệnh cơ tim do stress (hội chứng Takotsubo). Ngoài ra, sử dụng SABA gây kích thích giao cảm và tăng nhịp tim, có thể dẫn đến suy tim mất bù. Vì vậy, nên ưu tiên sử dụng nhóm thuốc ICS và các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài đường hít khác ở những người bệnh này.

Các biến cố thiếu máu cục bộ cấp tính, nhồi máu cơ tim và đột quỵ²

Ở người bệnh BPTNMT có đợt cấp thường xuyên, giảm tử vong do tim mạch đã được quan sát thấy ở những người bệnh được điều trị bằng liệu pháp bộ ba so với bộ đôi.

5.1.2. Khuyến cáo điều trị BPTNMT ở người bệnh đồng mắc bệnh tim mạch

- **Từ quan điểm của bác sĩ Hô hấp**

<i>Liệu pháp điều trị dùng thuốc</i>	
Điều trị bằng một dụng cụ hít ^{1,2}	Vì BPTNMT và bệnh tim mạch đều là các bệnh mạn tính, điều trị dùng thuốc nên càng đơn giản càng tốt để cải thiện kết cục. Khuyến cáo điều trị bằng một dụng cụ hít: thuận tiện và hiệu quả hơn nhiều dụng cụ hít.
Đánh giá sự tuân thủ, tác dụng phụ và kỹ thuật sử dụng dụng cụ hít tại mỗi lần tái khám ^{1,2}	Với mục đích đạt được sự ổn định lâm sàng tốt hơn.
Điều trị với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài ở người bệnh BPTNMT không có nguy cơ đợt cấp hoặc nguy cơ đợt cấp thấp ^{1,2}	Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài (LAMA hoặc LABA), dùng đơn độc hoặc kết hợp, là điều trị được lựa chọn cho người bệnh không có đợt cấp hoặc có nguy cơ đợt cấp thấp nhờ hiệu quả cải thiện chức năng phổi, kiểm soát triệu chứng tốt hơn và giảm các đợt cấp hơn so với các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn.
Điều trị phác đồ bộ ba (ICS/LABA/LAMA) ở người bệnh có đợt cấp ^{1,2}	Sử dụng liệu pháp bộ ba ICS/LABA/LAMA trong 1 dụng cụ hít đã được chứng minh làm giảm số lượng đợt cấp, phòng ngừa nhập viện và giảm tử vong do mọi nguyên nhân.
<i>Liệu pháp điều trị không dùng thuốc</i>	

Cai thuốc lá ^{1,3}	Tất cả người bệnh BPTNMT cần được đánh giá về tình trạng hút thuốc và cần được hỏi về việc sử dụng thuốc lá trong mọi lần tái khám. Nếu xác định người bệnh còn hút thuốc, cần điều trị nghiện thuốc: - Áp dụng liệu pháp hành vi–nhận thức kết hợp với hỗ trợ bằng thuốc (ví dụ nicotin dạng viên nhai 2mg), nếu người bệnh đang ở giai đoạn có ý định - theo khuyến cáo của các chuyên gia - Nên áp dụng cho tất cả các trường hợp nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.
Phục hồi chức năng hô hấp ¹	Một trong những triệu chứng chính ở người bệnh mắc đồng thời BPTNMT và tim mạch là giảm khả năng gắng sức. Tình trạng này là dấu hiệu tiên lượng xấu, thúc đẩy tiến triển của cả hai bệnh, gây ra mất bù, suy giảm chất lượng sống và tăng nguy cơ tử vong. Do đó, cần thực hiện các biện pháp sau: Phục hồi chức năng hô hấp và tim mạch phối hợp, giúp cải thiện cả hai bệnh, giảm nguy cơ tiến triển và mất bù, đồng thời tăng tỉ lệ sống còn. Cần có sự phối hợp giữa bác sĩ tim mạch và bác sĩ hô hấp để xác nhận tình trạng ổn định của hai bệnh trước khi bắt đầu, và xây dựng chương trình phục hồi tích hợp cá thể hóa trên từng người bệnh. Chiến lược phục hồi nên bao gồm: - Tập luyện thể lực ở mức 60–80% ngưỡng chịu đựng giới hạn bởi triệu chứng. Xác định cường độ bài tập bằng nghiệm pháp đi bộ gắng sức để an toàn cho người bệnh tim mạch - Các bài tập sức bền và tăng cường cơ hô hấp chuyên biệt. Phục hồi chức năng phổi cải thiện khả năng gắng sức, triệu chứng và chất lượng cuộc sống, giảm sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe, và thậm chí có thể giảm tử vong sau đợt cấp của BPTNMT⁵³.
Tiêm vắc-xin ¹	<i>Tiêm phòng cúm hàng năm:</i> giúp giảm số đợt cấp mà không tăng nguy cơ tác dụng bất lợi. <i>Tiêm phòng phế cầu:</i> làm giảm số đợt cấp và giảm nguy cơ bị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng. <i>Tiêm phòng bạch hầu – uốn ván – ho gà (Tdap)</i> Người bệnh chưa tiêm vắc xin Tdap lần nào thì tiêm phòng 1 mũi và nhắc lại sau mỗi 10 năm. Người bệnh đã tiêm vắc xin Tdap sẽ tiêm liều nhắc lại sau 10 năm tính từ liều đã tiêm. <i>Tiêm phòng zona:</i> khuyến cáo cho người bệnh BPTNMT > 50 tuổi: tiêm bắt 2 liều cách nhau 2 – 6 tháng.

	<i>Tiêm phòng RSV: khuyến cáo tiêm cho người bệnh BPTNMT từ 60 tuổi trở lên.</i>
Không thực hiện	
Điều trị duy trì bằng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn ^{1,2}	Nên tránh điều trị đơn độc thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn (ngoại trừ để sử dụng cắt cơn) vì không đạt hiệu quả khi so với các thuốc giãn phế quản có tác dụng kéo dài và có đặc điểm về hiệu quả - chi phí thấp hơn.
Kê đơn điều trị bằng ICS đơn độc ^{1,2}	Không chỉ định ICS đơn trị cho người bệnh BPTNMT, vì đơn trị liệu ICS có thể làm tăng nguy cơ tử vong. Ngoài ra, liệu pháp bộ ba ICS/LABA/LAMA trong một dụng cụ hít đã được chứng minh là hiệu quả hơn so với ICS/LABA trong việc phòng ngừa các đợt cấp BPTNMT. Hiệu quả của ICS trong liệu pháp bộ ba còn phụ thuộc vào số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi, với hiệu quả lâm sàng khi bạch cầu ái toan đạt ≥ 100 tế bào/ μ L.

• **Từ quan điểm của bác sĩ Tim mạch**

Cần thực hiện	
Ưu tiên sử dụng phối hợp liệu cố định các thuốc giãn phế quản hoặc liệu pháp bộ ba trong 1 dụng cụ hít ^{1,2}	Sử dụng phối hợp các thuốc giãn phế quản phối hợp liệu cố định cải thiện tuân thủ điều trị và hiệu quả lâm sàng. Sử dụng liệu pháp bộ ba cũng giảm nguy cơ tim phổi trong tương lai. Dựa trên những kết quả này, liệu pháp bộ ba nên được cân nhắc ở những người bệnh có bệnh tim mạch mắc kèm, đặc biệt ở người bệnh có đợt cấp hoặc bạch cầu ái toan ≥ 300 tế bào/μL. Nhóm E LABA + LAMA* <i>Cân nhắc LABA + LAMA + ICS* nếu bạch cầu ái toan/máu $\geq 300/\mu$L</i> Nhóm A Một thuốc giãn phế quản Nhóm B LABA + LAMA* mMRC 0–1, CAT <10 mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10 Hình 5.1. Lưu đồ lựa chọn thuốc theo nhóm ABE

	Khó thở LABA hoặc LAMA ↓ LABA + LAMA* ↓ Cần nhắc: • Chuyển dụng cụ • Chuyển thuốc • Áp dụng hoặc nâng điều trị không dùng thuốc • Tìm nguyên nhân khác Đợt cấp LABA hoặc LAMA ↓ Eos < 300 ↓ LABA + LAMA ↓ Eos ≥ 100 ↓ LABA + LAMA + ICS* Eos ≥ 300 ↓ LABA + LAMA + ICS* Eos < 100 ↓ Roflumilast <i>FEV₁ < 50% và viêm phế quản</i> Azithromycin <i>Ưu tiên BN từng hít thuốc</i> *Phối hợp thuốc trong cùng 1 dụng cụ có thể thuận tiện và hiệu quả hơn nhiều dụng cụ Cần nhắc rút ICS nếu có viêm phổi hoặc gặp tác dụng phụ. Trong trường hợp BCAT ≥ 300 tế bào/μL, rút ICS có thể liên quan tăng nguy cơ đợt cấp Hình 5.2. Sơ đồ chuyển đổi điều trị
Sử dụng các thuốc đồng vận beta 2 tác dụng ngắn cho đợt cấp BPTNMT với liều thấp nhất có hiệu quả ²	Đặc biệt ở những người bệnh rối loạn nhịp nhanh và/hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ do tăng nhịp tim và tăng giao cảm. Liều khởi đầu thấp được khuyến cáo: - SABA (dạng xịt-MDI): 100 μg/xịt, dưới 4 nhát xịt/lần (không quá 16 nhát xịt/24 giờ) - SABA (khí dung): 2,5mg/nang/lần khí dung. Không nên vượt quá 10 – 15 mg/24 giờ Theo dõi sát nhịp tim và điện tâm đồ.
Không thực hiện	
Không nên điều chỉnh điều trị thuốc giãn phế quản ở người bệnh BPTNMT ổn định ²	Bác sĩ hô hấp và tim mạch nên xây dựng kế hoạch điều trị chung để đảm bảo tính liên tục trong việc đưa ra quyết định điều trị.

5.2. Điều trị tim mạch

5.2.1. Thuốc điều trị bệnh tim mạch tác động đến BPTNMT

Thuốc chẹn beta lên chức năng phổi, đợt cấp BPTNMT và tử vong²

Về mặt lý thuyết, sử dụng các thuốc chẹn thụ thể beta 2 liên quan đến sự co thắt cơ trơn đường thở. Tuy nhiên, nghiên cứu phân tích trên 2712 người bệnh được đo hô hấp ký thường xuyên trong khoảng thời gian 4 năm, việc sử dụng thuốc chẹn beta kéo dài (trong đó có 88% chẹn beta chọn lọc) không làm giảm FEV₁ hoặc dung tích sống gắng sức, ngay cả ở những người bệnh mức độ nặng – rất nặng hoặc được điều trị bằng liệu pháp bộ ba. Trong đó, nhóm người bệnh được điều trị bằng liệu pháp bộ ba có sự cải thiện tốt hơn về tỉ lệ tử vong và đợt cấp. Một phân tích tổng hợp dựa trên các nghiên cứu ngẫu nhiên cho sử dụng thuốc chẹn beta chọn lọc ở cả hai liều đơn hoặc kéo dài, đều không gây ra các ảnh

hưởng lên FEV₁ so với giả dược, đồng thời không gây ảnh hưởng đến sự đáp ứng đối với thuốc đồng vận beta 2 dạng hít. Nghiên cứu tổng quan của Cochrane cho thấy sử dụng thuốc chẹn beta chọn lọc tim ở người bệnh BPTNMT không gây ra tác dụng phụ về hô hấp và chức năng phổi.

Ngoài ra, sử dụng thuốc chẹn beta ở người bệnh BPTNMT có thể liên quan đến giảm nguy cơ mất bù và tử vong. Điều này là do thuốc chẹn beta giúp giảm sự gia tăng trương lực adrenergic và tình trạng tiền viêm. Kết quả từ hai phân tích tổng hợp cho thấy sử dụng chẹn beta giúp tỉ lệ tử vong giảm 31–36% ở những người bệnh có hoặc không có bệnh tim mạch đã biết. Một nghiên cứu tiền cứu trên 3464 người bệnh BPTNMT mức độ nặng – rất nặng (GOLD 3–4), sử dụng thuốc chẹn beta giúp giảm nguy cơ đợt cấp 27% và giảm 67% ở những người bệnh được điều trị oxy tại nhà.

Tổn thương phổi²

Một trong những biến cố ngoại ý nghiêm trọng nhất của thuốc amiodarone là gây tổn thương phổi, xảy ra với tỉ lệ mắc bệnh lâu dài là 1–5%. Tổn thương phổi do thuốc amiodarone phụ thuộc vào liều lượng, thời gian sử dụng và có thể biểu hiện theo nhiều cách khác nhau. Tổn thương phổi kẽ và xơ phổi là các biến cố thường xuyên và nghiêm trọng nhất khi sử dụng thuốc amiodarone. Các yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử bệnh phổi và tuổi cao. Do đó, luôn đánh giá lại việc sử dụng thuốc để phòng ngừa loạn nhịp tim ở người bệnh BPTNMT.

Suy tim²

Điều trị suy tim ở người bệnh BPTNMT với phân suất tống máu giảm có liên quan đến việc giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do tim mạch. Trong giai đoạn suy tim mất bù, nếu người bệnh có dấu hiệu ổn định, nên duy trì điều trị nền, đồng thời tăng cường sử dụng thuốc lợi tiểu quai và tiếp tục theo dõi tình trạng sung huyết. Nên duy trì điều trị triệu chứng ở những người bệnh suy tim có phân suất tống máu bảo tồn. Nên lựa chọn thêm thuốc ức chế đồng vận chuyên natri-glucose loại 2 (SGLT-2).

Thuốc kháng tiểu cầu²

Người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có sử dụng thuốc kháng tiểu cầu (đặc biệt là axit acetylsalicylic) có liên quan đến tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn và tiến triển tốt hơn với thời gian nằm viện ngắn hơn và cần thở máy ít hơn.^{53,54} Sử dụng thuốc kháng tiểu cầu cũng liên quan giúp giảm 19% nguy cơ tử vong ở người bệnh BPTNMT. Những tác dụng tương tự cũng được quan sát thấy ở người bệnh ngoại trú và nhập viện vì đợt cấp. Thuốc kháng tiểu cầu ở người bệnh BPTNMT được chỉ định tương tự như trên người bệnh có chỉ định phù hợp khác.

5.2.2. Khuyến cáo thuốc điều trị tim mạch cho người bệnh BPTNMT đồng mắc

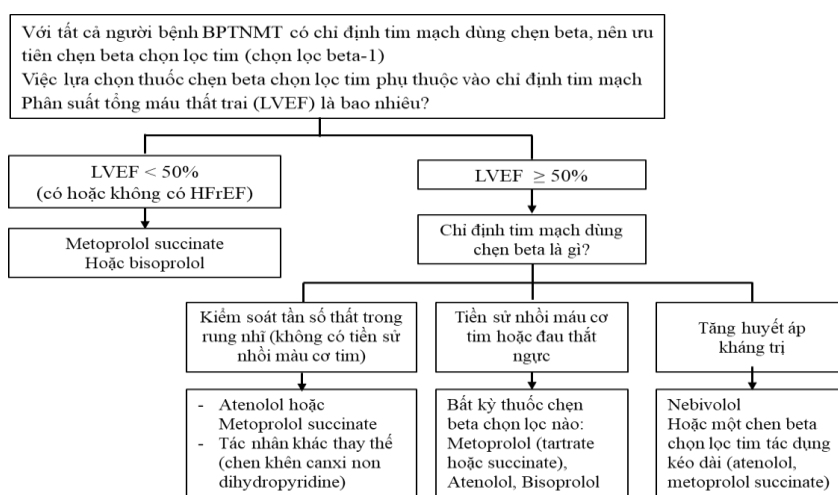
- Từ quan điểm của bác sĩ tim mạch**

Ưu tiên sử dụng thuốc chẹn beta chọn lọc trên tim ở người bệnh mắc bệnh tim mạch có chỉ định sử dụng chẹn beta mắc kèm BPTNMT^{2,3,54}

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh lợi ích > nguy cơ ở BPTNMT có chỉ định tim mạch cho nhóm thuốc này.

Ở những người có nhồi máu cơ tim gần đây và đồng thời mắc BPTNMT, khởi đầu điều trị β -blocker liên quan tới cải thiện sống còn.

Các hướng dẫn của *Hội tim mạch Châu Âu* khuyến nghị rằng nên sử dụng β -blocker, ưu tiên các thuốc chọn lọc tim, ở người bệnh suy tim (HF) kèm BPTNMT.

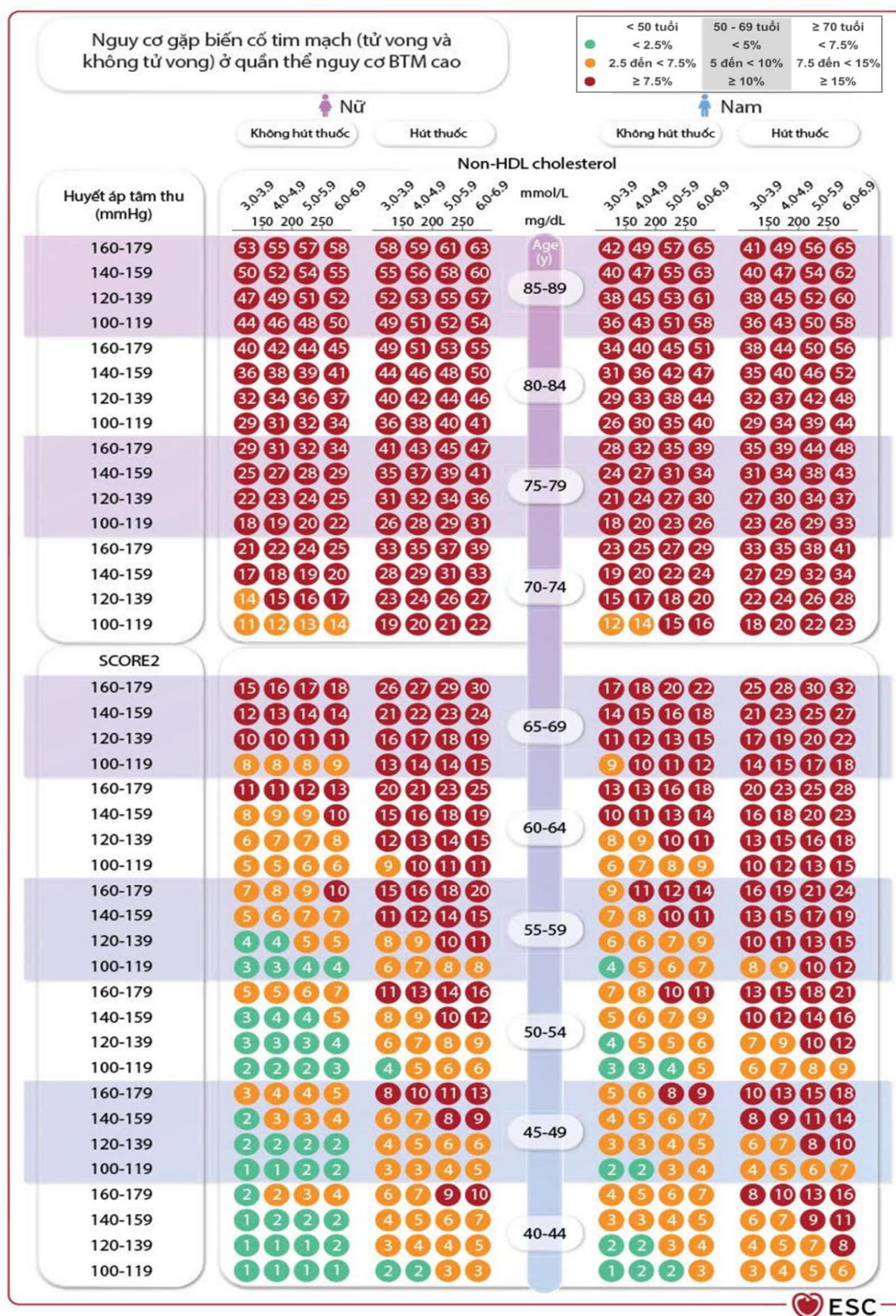


Hình 5.3. Hướng dẫn sử dụng chẹn beta cho BPTNMT đồng mắc tim mạch⁵⁵

	Suy tim với phân suất tống máu thất trái (LVEF) < 40% Kiểm tra chống chỉ định với thuốc chẹn beta: Sốc tim, nhịp chậm có triệu chứng, block nhĩ-thất độ 2 trở lên Không → Khởi trị và tăng liều từ từ Nguyên tắc: “bắt đầu thấp – tăng chậm”; chỉ tăng gấp đôi liều mỗi ≥ 2 tuần Metoprolol XL: khởi đầu: 12.5–25 mg/ngày liều đích: 200 mg/ngày Bisoprolol: khởi đầu: 1.25 mg/ngày liều đích: 10 mg/ngày Có → Đánh giá định kỳ khả năng dung chẹn beta Tạm KHÔNG dùng Đánh giá lại khi tình trạng cải thiện Dấu hiệu kém dung nạp khi tăng liều: suy tim nặng hơn, nhịp chậm, tụt huyết áp, mệt mỏi. Không → Đạt “liều tối đa” dung nạp được Nếu LVEF $\leq 35\%$, nhịp xoang và mạch lúc nghỉ ≥ 70 lần/phút Có → Các cách cải thiện ✓ Giảm liều lợi tiểu nếu đang thiếu dịch ✓ Đổi sang thuốc chẹn beta khác ✓ Giảm thuốc ức chế nút nhĩ-thất khác ✓ Giảm liều chẹn kênh canxi nếu đang dùng Luôn đánh giá thường xuyên khả năng dung nạp Cần nhắc thêm ivabradine Hình 5.4. Hướng dẫn sử dụng chẹn beta cho BPTNMT đồng mắc suy tim⁵⁶
Đánh giá nhu cầu sử dụng amiodarone dài hạn ở người bệnh BPTNMT cùng với bác sĩ hô hấp	Cần nhắc sử dụng liều amiodarone thấp hơn (thường là 200 mg/ngày thay vì 400 mg/ngày), vì liều thấp hơn ít có khả năng gây độc tính phổi hơn.
Duy trì sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở người bệnh có chỉ định tim mạch^{2,56–59}	Tăng số lượng tiểu cầu (thrombocytosis) là một yếu tố tiên lượng kém ở những người bệnh có đợt cấp BPTNMT, và điều trị kháng tiểu cầu liên quan tới giảm tử vong 1 năm. Dữ liệu từ nghiên cứu MESA-lung cho thấy việc sử dụng aspirin liên quan tới tốc độ tăng phần trăm khí phế thũng chậm hơn trong 10 năm. Hơn nữa, việc dùng aspirin liên quan tới giảm số đợt cấp BPTNMT, cải thiện triệu chứng và chất lượng cuộc sống, cũng như cải thiện sống còn. Nên thay aspirin bằng thuốc chống kết tập tiểu cầu khác ở người BPTNMT có hen chèn lấp. Ticagrelor liên quan tới khó thở về đêm và các cơn ngưng thở trung ương ở một số người bệnh nhưng không làm thay đổi chức năng hô hấp. Nên thay ticagrelor bằng thuốc chống kết tập tiểu cầu khác ở người bệnh có triệu chứng khó thở về đêm.
ACEI/ARB/ARNI²	ACEI/ARB/ARNI là thuốc nền tảng cho tăng huyết áp, suy tim và nhồi máu cơ tim, nhưng ACEI có thể gây ho khan kéo dài ở 5–20% người bệnh (ARB ít gây ho hơn). Ho do ACEI thường hồi phục sau ngưng thuốc.

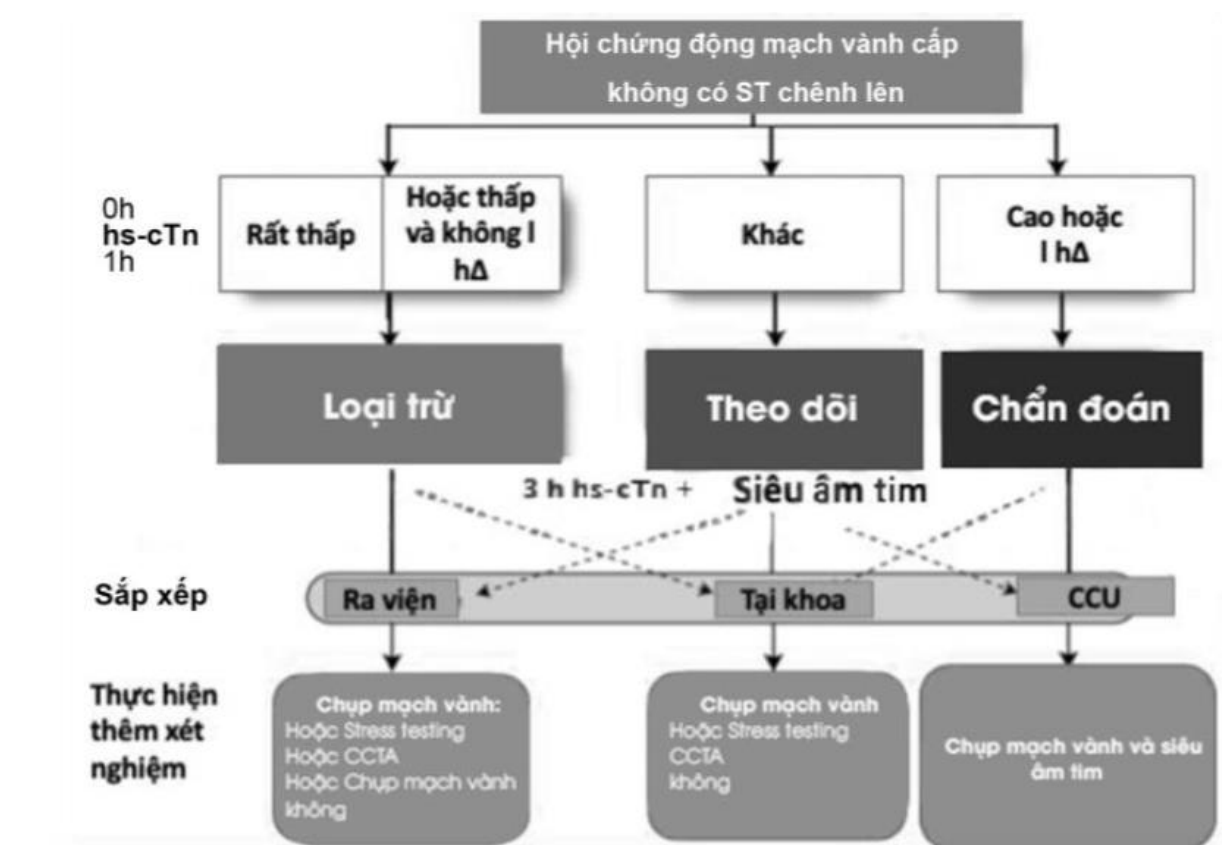
SGLT2i ⁶⁰	Thuốc điều trị đái tháo đường, có lợi về tiên lượng trong suy tim và có thể giảm nhập viện do đợt cấp BPTNMT, có thể nhờ tác dụng lợi tiểu thẩm thấu làm giảm sung huyết phổi.
Lợi tiểu quai ⁶¹	Thận trọng vì nguy cơ hạ kali (khi phối hợp với đồng vận β_2 , theophylline, ICS) và kiềm chuyển hóa do lợi tiểu quai có thể làm nặng tăng CO ₂ . Theo dõi điện giải và ưu tiên lợi tiểu giữ kali khi có chỉ định tim mạch.
Thuốc chẹn kênh canxi	Non-dihydropyridine được xem là an toàn Dihydropyridine có thể làm xấu tương quan thông khí/t tuần hoàn nhưng thường chỉ ảnh hưởng nhẹ
Điều trị tăng áp phổi ⁶²	Tăng áp động mạch phổi xuất hiện ở một số ít người BPTNMT (nhóm III theo WHO). Việc dùng thuốc điều trị tăng áp phổi trong BPTNMT còn thiếu bằng chứng rõ ràng và nên ưu tiên tối ưu hóa bệnh phổi nền trước khi cân nhắc điều trị đặc hiệu.
Không thực hiện²	
- Kê đơn thuốc chẹn beta không chọn lọc trên tim mạch - Thay thế thuốc chẹn beta bằng các thuốc nhóm chẹn kênh Canxi như diltiazem, verapamil, hoặc digoxin - Kê đơn thuốc chẹn beta ở những người bệnh BPTNMT phụ thuộc oxy do nguy cơ tăng tử vong.	
<u>Từ quan điểm của bác sĩ hô hấp²</u>	
Điều trị chẹn beta ở người bệnh tim mạch có chỉ định là 1 điều trị an toàn (ngoại trừ trường hợp sử dụng propranolol làm giảm FEV ₁) và liên quan đến hiệu quả lợi ích tương tự dân số chung.	
Không thực hiện	
- Kê đơn thuốc statin dự phòng đợt cấp không có các bằng chứng khoa học, và không có các thử nghiệm lâm sàng chất lượng thể hiện kết quả tích cực. - Không kê đơn thuốc chẹn beta để dự phòng đợt cấp do thiếu các nghiên cứu bằng chứng.	

PHỤ LỤC 1. THANG ĐIỂM SCORE 2 VÀ SCORE 2-OP CHO NGƯỜI CÓ BIỂU HIỆN BỀ NGOÀI KHỎE MẠNH



Hình 1: Ước tính nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE 2 và SCORE 2-OP cho người có biểu hiện bề ngoài khỏe mạnh

PHỤ LỤC 2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TROPONIN T VÀ BNP/Pro-BNP



Hình 2: Phác đồ tiếp cận hội chứng động mạch vành cấp không có ST chênh lên dựa trên sự thay đổi chất troponin

Bảng 1: Ngưỡng giới hạn (Đơn vị ng/l) trong phác đồ chẩn đoán 0h/1h và 0h/2h

Thuật toán 0h/1h	Rất thấp	Thấp	No 1hΔ	Cao	1hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<12	<3	≥52	≥5
hs-cTn T (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<4	≥50	≥15
Thuật toán 0h/2h	Rất thấp	Thấp	No 1hΔ	Cao	2hΔ
hs-cTn T (Elecsys; Roche)	<5	<14	<4	≥52	≥10
hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)	<4	<5	<5	≥50	≥20

Các giới hạn này áp dụng không phân biệt tuổi tác và chức năng thận. TBD: sẽ được xác định.

Ví dụ: Người có TnT tại thời điểm 1h là 3 ng/L (ngưỡng rất thấp) sẽ giúp loại trừ. Người có TnT tại thời điểm 1h là 100 ng/L (ngưỡng cao) sẽ chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp. Người có TnT tại thời điểm 1h là 40 ng/L, tại thời điểm 2h là 60 ng/L, $1h\Delta = 60 - 40 = 20$ ng/L sẽ chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp.

Bảng 2: Ngưỡng BNP và NT-proBNP trong chẩn đoán suy tim cấp tính

Tình trạng	BNP	NT-proBNP		
		Tuổi < 50	Tuổi 50 – 75	Tuổi > 75
Loại trừ	< 100	< 300	< 300	< 300
Khoảng xám	100 – 400	300 – 450	300 – 900	300 – 1.800
Chẩn đoán suy tim cấp	> 400	> 450	> 900	> 1.800

PHỤ LỤC 3. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐO HÔ HẤP KÝ⁶³

1.1. Chỉ định

- Chẩn đoán: lượng giá các triệu chứng, dấu hiệu lâm sàng hay các xét nghiệm cận lâm sàng bất thường:

+ Triệu chứng: khó thở, khò khè, ho, khạc đờm, đau ngực
+ Dấu hiệu lâm sàng: giảm thông khí phổi, lồng ngực hình thùng, tím tái, dị dạng lồng ngực, phổi có ran nổ không giải thích được.

+ Xét nghiệm cận lâm sàng: giảm oxy máu, tăng CO₂ máu, đa hồng cầu, X-quang lồng ngực bất thường

- Đo ảnh hưởng của bệnh lên chức năng hô hấp
- Khám phát hiện trên đối tượng có nguy cơ cao: người hút thuốc, người làm việc nơi có chất độc hại, khám sức khỏe định kỳ

- Lượng giá nguy cơ trước khi phẫu thuật
- Xác định tiên lượng (ghép phổi ...)
- Lượng giá sức khỏe trước khi tập luyện phục hồi chức năng
- Lượng giá hiệu quả của các phương pháp điều trị bệnh:
- Diễn tiến bệnh ảnh hưởng lên chức năng hô hấp
- Theo dõi thuốc có tác dụng độc hại với phổi

1.2. Chống chỉ định

Hô hấp ký không có chống chỉ định tuyệt đối, các chống chỉ định sau đây là chống chỉ định tương đối, tùy theo thực tế lâm sàng để quyết định.

- Do tăng nhu cầu cơ tim hay thay đổi huyết áp
- + Nhồi máu cơ tim cấp trong vòng 1 tuần
- + Tụt huyết áp hệ thống hay tăng huyết áp nặng
- + Rối loạn nhịp nhĩ/thất có ý nghĩa
- + Suy tim mất bù không ổn định trên lâm sàng
- + Tăng áp phổi không kiểm soát
- + Tâm phế cấp
- + Thuyên tắc phổi không ổn định trên lâm sàng
- + Tiền căn ngất do thở ra/ho gắng sức

- Vấn đề về kiểm soát nhiễm khuẩn

+ Nghi ngờ hoặc có bằng chứng hoạt động của nhiễm trùng hô hấp hay toàn thân có thể lây lan (gồm lao, COVID-19...)

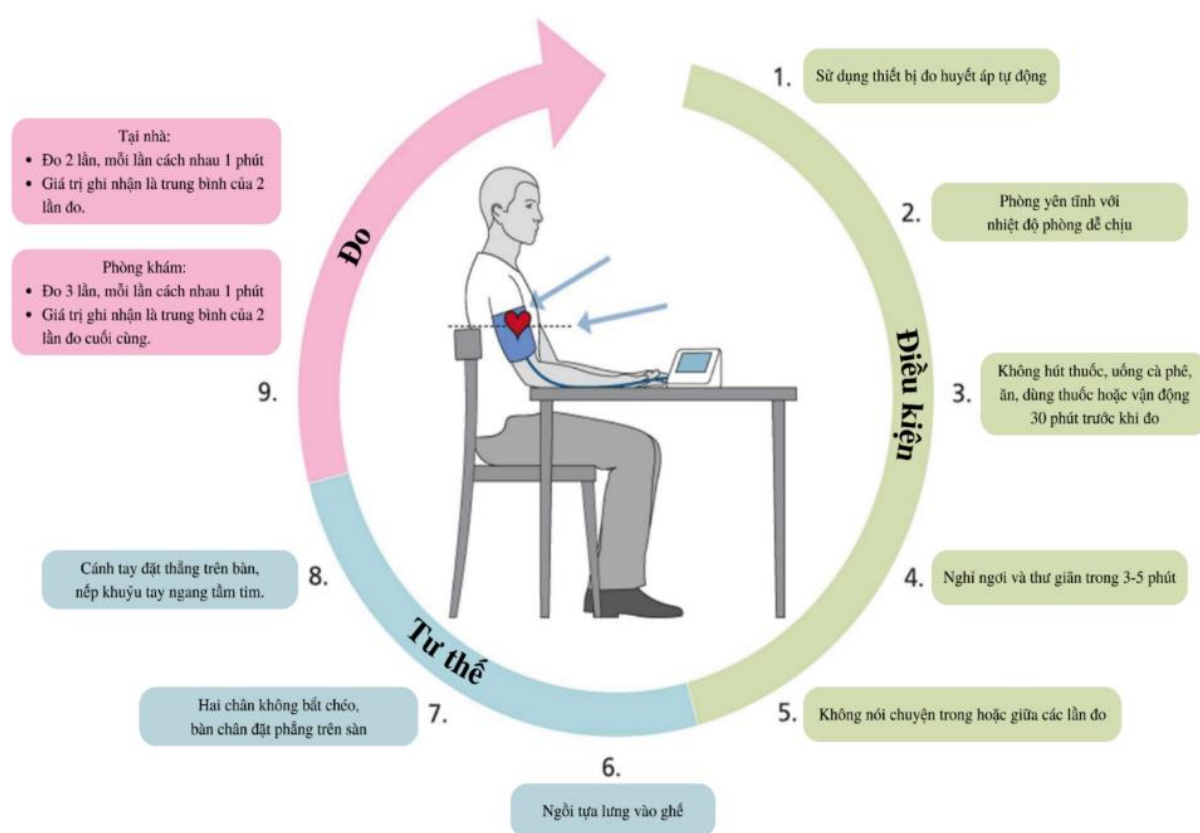
+ Các tình trạng tiền triệu lây nhiễm như ho ra máu, khạc đàm nhiều, tổn thương ở miệng hay chảy máu miệng

1.3. Tiêu chuẩn máy hô hấp ký

Thỏa tiêu chuẩn ATS.ERS 2019.

PHỤ LỤC 4. HƯỚNG DẪN PHƯƠNG PHÁP ĐO HUYẾT ÁP

Đo huyết có thể được thực hiện bằng kỹ thuật nghe thông thường, khuyến cáo nên dùng các thiết bị đo huyết áp tự động hoặc bán tự động (không khuyến cáo máy đo thủy ngân). Cần chọn băng quấn thích hợp và bao quanh cánh tay (băng quấn phải bao phủ 80 - 100% chu vi cánh tay) với bờ dưới băng quấn nằm trên điểm giữa nếp gấp khuỷu tay khoảng 2 - 3 cm (phù hợp với vị trí giải phẫu). Băng quấn phải được đặt ở vị trí ngang với tim.



Hình 3. Tư thế và yêu cầu khi đo huyết áp⁶⁴

Nhiều tổ chức và các hội khoa học đã cung cấp danh sách, bao gồm các trang thông tin về thiết bị đo HA đã được phê chuẩn. Tham khảo các thiết bị đo huyết áp tại www.stridebp.org⁶⁵.

Tài liệu tham khảo

1. 2025 GOLD Report - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. <https://goldcopd.org/2025-gold-report>.
2. J, de M.-D. *et al.* Multidisciplinary Management of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease. *Archivos de bronconeumologia* **60**, (2024).
3. Rhee, C. K. *et al.* Management of COPD With Cardiovascular Risk in Asia: A Review by the Asian Pacific Society of Respiriology COPD Assembly. *Respirology* **30**, 817–830 (2025).
4. Nordon, C. *et al.* The sustained increase of cardiovascular risk following COPD exacerbations: meta-analyses of the EXACOS-CV studies. *ERJ Open Res* **11**, 01091–02024 (2025).
5. Miller, J. *et al.* Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* **107**, 1376–1384 (2013).
6. Phạm Huy Tuấn Kiệt, Vũ Văn Giáp, Nguyễn Thị Thanh Hà. Chi phí trực tiếp cho y tế trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo phân loại GOLD dựa trên phân tích dữ liệu lớn từ bảo hiểm y tế Việt Nam năm 2020. Tạp chí Y học Việt Nam tập 514 - tháng 5 - số 2 – 2022.
7. Trần Thị Yến, Nguyễn Minh Hiệp, Trịnh Minh Tráng. Tỷ lệ các loại bệnh tim mạch đồng mắc ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại phòng khám ngoại trú bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh. Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Thái Nguyên. 225(01):161–6.
8. Trần Văn Thi. Nghiên cứu nồng độ hsCRP, TNF alpha huyết thanh ở bệnh nhân bệnh mạch vành có hay không có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; 2016.
9. Lê Thị Thu Hương. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên bệnh nhân suy tim: tần xuất, đặc điểm cytokine và CRP trong máu, ảnh hưởng. Đại học Y Dược Hồ Chí Minh; 2018.

10. Kunisaki, K. M. *et al.* Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events. A Post Hoc Cohort Analysis from the SUMMIT Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* **198**, 51–57 (2018).
11. Nguyễn Đức Hoàng, Lê Trọng Chiêu, Nguyễn Đức Hưng, và cộng sự. Nghiên cứu tỷ lệ bệnh tim mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Trung ương Huế - Cơ sở 2. Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế. 49:38–42.
12. Nguyễn Ngọc Khánh Dung, Lâm Văn Nút. Khảo sát bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại trung tâm y tế huyện Xuân Lộc năm 2023. Tạp chí Y học Việt Nam. 545(3):297–301.
13. Heffernan, M. & Rutherford, S. The Intersection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease: Recent Insights in a Challenging Area. *CJC Open* **7**, 493–507 (2025).
14. Granell, R. *et al.* Lung function trajectories from school age to adulthood and their relationship with markers of cardiovascular disease risk. *Thorax* **79**, 770–777 (2024).
15. Morgan, A. D., Zakeri, R. & Quint, J. K. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis* **12**, 1753465817750524 (2018).
16. Polman, R. *et al.* Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* **22**, 177–191 (2024).
17. Barnes, P. J. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants (Basel)* **11**, 965 (2022).
18. Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q. & Fan, H. Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Front Immunol* **15**, 1404615 (2024).
19. Ragnoli, B., Chiazza, F., Tarsi, G. & Malerba, M. Biological pathways and mechanisms linking COPD and cardiovascular disease. *Ther Adv Chronic Dis* **16**, 20406223251314286 (2025).

20. Paulus, W. J. & Zile, M. R. From Systemic Inflammation to Myocardial Fibrosis: The Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Paradigm Revisited. *Circ Res* **128**, 1451–1467 (2021).
21. Lagan, J. *et al.* Mechanisms Underlying the Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging* **14**, 1963–1973 (2021).
22. Theodorakopoulou, M. P. *et al.* Endothelial dysfunction in COPD: a systematic review and meta-analysis of studies using different functional assessment methods. *ERJ Open Res* **7**, 00983–02020 (2021).
23. Marcuccio, G., Candia, C., Maniscalco, M. & Ambrosino, P. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: an update on mechanisms, assessment tools and treatment strategies. *Front Med (Lausanne)* **12**, 1550716 (2025).
24. Alqahtani, J. S. *et al.* A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. *Front Cardiovasc Med* **10**, 1070327 (2023).
25. Marques, P. *et al.* Key role of activated platelets in the enhanced adhesion of circulating leucocyte-platelet aggregates to the dysfunctional endothelium in early-stage COPD. *Front Immunol* **15**, 1441637 (2024).
26. van der Molen, M. C. *et al.* Reduction of Lung Hyperinflation Improves Cardiac Preload, Contractility, and Output in Emphysema: A Clinical Trial in Patients Who Received Endobronchial Valves. *Am J Respir Crit Care Med* **206**, 704–711 (2022).
27. Xu, Y. *et al.* Hyperinflated lungs compress the heart during expiration in COPD patients: a new finding on dynamic-ventilation computed tomography. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **12**, 3123–3131 (2017).
28. Kawut, S. M. *et al.* Cor Pulmonale Parvus in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. *JACC* **64**, 2000–2009 (2014).
29. Jozwiak, M. & Teboul, J.-L. Heart-Lungs interactions: the basics and clinical implications. *Ann Intensive Care* **14**, 122 (2024).

30. Siafakas, N. & Trachalaki, A. By deflating the lungs pulmonologists help the cardiologists. A literature review. *Pulmonology* **29 Suppl 4**, S86–S91 (2023).
31. Humbert, M. *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* **61**, 2200879 (2023).
32. Pirera, E., Di Raimondo, D., D’Anna, L. & Tuttolomondo, A. Risk trajectory of cardiovascular events after an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* **135**, 74–82 (2025).
33. Daniels, K. *et al.* Risk of Death and Cardiovascular Events Following an Exacerbation of COPD: The EXACOS-CV US Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **19**, 225–241 (2024).
34. Simons, S. O. *et al.* Temporal Dynamics of Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease During Stable Disease and Exacerbations: Review of the Mechanisms and Implications. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **19**, 2259–2271 (2024).
35. Visseren, F. L. J. *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* **42**, 3227–3337 (2021).
36. Khuyến cáo về dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng 2022. Hội Tim Mạch Học Việt Nam.
37. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* **42**, 2439–2454 (2021).
38. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* **42**, 2455–2467 (2021).
39. Martinez, C. H. *et al.* GDF-15 plasma levels in chronic obstructive pulmonary disease are associated with subclinical coronary artery disease. *Respir Res* **18**, 42 (2017).

40. Waschki, B. *et al.* High-sensitivity troponin I and all-cause mortality in patients with stable COPD: an analysis of the COSYCONET study. *Eur Respir J* **55**, 1901314 (2020).
41. (PDF) RV in COPD - The complicated matters of the heart - Correlation of ECHO and biomarker with COPD severity and outcome. *ResearchGate* https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_351_23 (2025)
doi:10.4103/lungindia.lungindia_351_23.
42. Tkacova, R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. *Mediators Inflamm* **2010**, 585989 (2010).
43. Adamson, P. D. *et al.* Cardiac Troponin I and Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Coll Cardiol* **72**, 1126–1137 (2018).
44. Vergani, M., Cannistraci, R., Perseghin, G. & Ciardullo, S. The Role of Natriuretic Peptides in the Management of Heart Failure with a Focus on the Patient with Diabetes. *J Clin Med* **13**, 6225 (2024).
45. Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành. Bộ Y tế 2020.
46. Gale, C. P. *et al.* Identification and management of cardiopulmonary risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multidisciplinary consensus and modified Delphi study. *Eur J Prev Cardiol* **32**, 1445–1460 (2025).
47. Rabe, K. F. *et al.* Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med* **383**, 35–48 (2020).
48. Lipson, D. A. *et al.* Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* **378**, 1671–1680 (2018).
49. Singh, D. *et al.* Effect of Triple Inhaled Therapy With Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate on Cardiopulmonary Events in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Post-hoc Analysis of ETHOS. in *A27. EMERGING TREATMENTS AND THERAPEUTIC STRATEGIES IN COPD: RESULTS OF CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONAL STUDIES* A1209–

A1209 (American Thoracic Society, 2024). doi:10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A1209.

50. Singh, D. *et al.* Effect of Triple Therapy on Cardiovascular and Severe Cardiopulmonary Events in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Post Hoc Analysis of a Randomized, Double-Blind, Phase 3 Clinical Trial (ETHOS). *Am J Respir Crit Care Med* **211**, 205–214 (2025).

51. Hammadi, A. *et al.* All-Cause and Cardiovascular Mortality With Single Inhaler Triple Therapy Versus Double Therapies for COPD: A Systematic Review and Metanalysis. *Arch Bronconeumol* **61**, 594–602 (2025).

52. Pollack, M. *et al.* Effectiveness of Single Versus Multiple Inhaler Triple Therapy on Mortality and Cardiopulmonary Risk Reduction in COPD: The SKOPOS-MAZI Study. *Am J Med* **138**, 650-659.e10 (2025).

53. Puhan, M. A., Scharplatz, M., Troosters, T. & Steurer, J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality -- a systematic review. *Respir Res* **6**, 54 (2005).

54. Management of the patient with COPD and heart disease - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-the-patient-with-copd-and-heart-disease?csi=35fcc328-50b1-4e39-9a35-330f806cc493&source=contentShare>.

55. Bhatt, A. S., DeVore, A. D., DeWald, T. A., Swedberg, K. & Mentz, R. J. Achieving a Maximally Tolerated β -Blocker Dose in Heart Failure Patients: Is There Room for Improvement? *Journal of the American College of Cardiology* **69**, 2542–2550 (2017).

56. Aaron, C. P. *et al.* A Longitudinal Cohort Study of Aspirin Use and Progression of Emphysema-like Lung Characteristics on CT Imaging: The MESA Lung Study. *Chest* **154**, 41–50 (2018).

57. Giannoni, A., Emdin, M. & Passino, C. Cheyne-Stokes Respiration, Chemoreflex, and Ticagrelor-Related Dyspnea. *N Engl J Med* **375**, 1004–1006 (2016).

58. Parodi, G., & Storey, R. F. (2015). European heart journal. Acute cardiovascular care, 4(6), 555–560.
59. Concomitant asthma and COPD - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/concomitant-asthma-and-copd>.
60. Yin, D.-G., Qiu, M. & Duan, X.-Y. Association Between SGLT2is and Cardiovascular and Respiratory Diseases: A Meta-Analysis of Large Trials. *Front Pharmacol* **12**, 724405 (2021).
61. Rutten, F. H., Cramer, M.-J. M., Lammers, J.-W. J., Grobbee, D. E. & Hoes, A. W. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail* **8**, 706–711 (2006).
62. Poor, H. D., Girgis, R. & Studer, S. M. World Health Organization Group III pulmonary hypertension. *Progress in Cardiovascular Diseases* **55**, 119–127 (2012).
63. Graham, B. L. *et al.* Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* **200**, e70–e88 (2019).
64. Mancia, G. *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* **41**, 1874 (2023).
65. Home - Stride BP. <https://www.stridebp.org/>.