



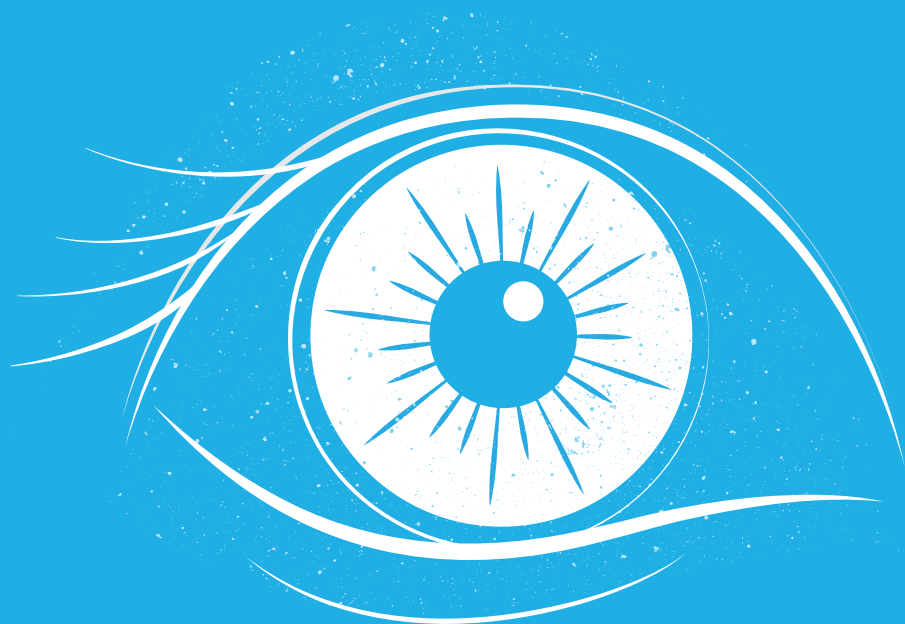
HỘI NHÃN KHOA  
VIỆT NAM

*Khuyến nghị trong thực hành lâm sàng*

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

# BỆNH LÝ KHÔ MẮT

TẠI VIỆT NAM



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC  
Medical Publishing House

*Cuốn sách này được thực hiện với sự tài trợ của*



Hội Nhân khoa Việt Nam

*Khuyến nghị trong thực hành lâm sàng*

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

# BỆNH LÝ KHÔ MẮT

TẠI VIỆT NAM

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

## *Ban biên soạn*

<b>PGS.TS.BS. Hoàng Thị Minh Châu</b>	Chủ tịch Câu lạc bộ Giác mạc Chủ tịch Hội nhân khoa Hà Nội
<b>TS. BS. Vũ Hoàng Việt Chi</b>	Khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
<b>PGS. TS. BS. Lê Xuân Cung</b>	Trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
<b>PGS. TS. BS. Phạm Ngọc Đông</b>	Phó Giám Đốc Bệnh viện Mắt Trung Ương
<b>BS CKII. Phạm Nguyên Huân</b>	Trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TP.HCM
<b>ThS. BS. Dương Nguyễn Việt Hương</b>	Bộ môn Mắt Đại Học Y Dược TP.HCM
<b>PGS. TS. BS. Nguyễn Đình Ngân</b>	Chủ nhiệm bộ môn Mắt Học viện Quân Y
<b>BS CKI. Lê Phú</b>	Nguyên trưởng khoa Mắt Bệnh viện Đa khoa Khánh Hòa
<b>TS. BS. Trần Khánh Sâm</b>	Phó khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
<b>ThSBS. BSCKII. Diệp Hữu Thắng</b>	Nguyên trưởng khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TP.HCM
<b>BS CKII. Nguyễn Thị Diệu Thơ</b>	Trưởng phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Mắt TP.HCM
<b>TS.BS. Nguyễn Thị Thu Thủy</b>	Phó khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương
<b>ThS.BS. Đặng Thị Minh Tuệ</b>	Khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung Ương

## Lời giới thiệu

Khô mắt là một bệnh lý thường gặp trong nhãn khoa. Bệnh gây ra những khó chịu tại mắt, giảm thị lực, làm giảm chất lượng cuộc sống và công việc. Với sự phát triển kinh tế xã hội, khô mắt ngày càng nhận được sự quan tâm của cả giới nhãn khoa cũng như người bệnh.

Trải qua hơn nửa thế kỷ, những kiến thức về khô mắt ngày càng phong phú. Có nhiều phương pháp chẩn đoán, điều trị khô mắt đã được đề xuất. Sự khác biệt về quan điểm trong chẩn đoán và điều trị tùy thuộc từng châu lục, từng quốc gia. Hội thảo quốc tế về khô mắt 2017 đã đưa ra những khuyến cáo mới nhất về chẩn đoán và điều trị khô mắt. Ở châu Á, hội Khô mắt đã xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị khô mắt áp dụng trong khu vực. Do điều kiện kinh tế xã hội ở mỗi nước khác nhau, việc khám và chẩn đoán khô mắt cũng có những điểm khác biệt.

Để có thể chẩn đoán và điều trị khô mắt trong điều kiện nước ta, Câu lạc bộ Giác mạc Việt Nam đã biên soạn tập tài liệu “Chẩn đoán và điều trị bệnh lý khô mắt tại Việt Nam”. Tài liệu đã tổng hợp những kiến thức về chẩn đoán và điều trị khô mắt, chọn lọc những điểm phù hợp với điều kiện thực tiễn Việt Nam, được các chuyên gia đồng thuận.

Hội Nhãn khoa Việt Nam vui mừng giới thiệu tài liệu “Chẩn đoán và điều trị bệnh lý khô mắt tại Việt Nam” tới các bác sĩ Nhãn khoa cả nước. Hy vọng hướng dẫn này là tài liệu hữu ích cho các bác sĩ trong khám và điều trị khô mắt ở nước ta.

Chúc các bạn thành công!

Hà Nội, ngày 8 tháng 8 năm 2022  
Chủ tịch Hội Nhãn khoa Việt Nam



GS.TS. Tôn Thị Kim Thanh

# Mục lục

Đại cương bệnh khô mắt .....	09
1. Sơ lược lịch sử nghiên cứu bệnh khô mắt .....	10
2. Sơ lược dịch tễ học khô mắt .....	11
3. Các định nghĩa khô mắt qua các thời kỳ.....	12
4. Cấu trúc và động học của phim nước mắt.....	13
5. Tình hình chẩn đoán và điều trị khô mắt tại Việt Nam.....	16
<b>Khám bệnh nhân khô mắt .....</b>	<b>18</b>
1. Đánh giá các triệu chứng cơ năng.....	19
1.1. Hỏi bệnh .....	19
1.1.1. Các triệu chứng gợi ý đến khô mắt và thời gian xuất hiện các triệu chứng này.....	19
1.1.2. Các yếu tố làm bệnh nặng hơn .....	19
1.1.3. Các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân gây khô mắt.....	20
1.2. Các bộ câu hỏi để lượng hoá triệu chứng cơ năng.....	22
1.2.1. OSDI (Ocular Surface Disease Index) .....	22
1.2.2. DEQ-5 (Dry Eye Questionnaire) .....	23
1.2.3. SPEED (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire) .....	23
2. Đánh giá các triệu chứng thực thể.....	23
2.1. Khám lâm sàng.....	23
2.1.1. Đo thị lực .....	24
2.1.2. Khám bên ngoài nhãn cầu .....	24
2.1.3. Khám bề mặt nhãn cầu .....	25
2.2. Các khám nghiệm đánh giá khô mắt.....	25
2.2.1. Đo lượng nước mắt bài tiết.....	25
2.2.2. Đánh giá sự ổn định của phim nước mắt.....	27
2.2.3. Đánh giá tổn thương kết mạc mi, bờ mi: .....	31
2.2.4. Đánh giá tổn thương bề mặt nhãn cầu .....	31
2.2.5. Đánh giá tổn thương tuyến Meibomius .....	35

Tiếp cận chẩn đoán theo tình hình Việt Nam .....	37
1. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo tình hình Việt Nam (ADES) .....	38
2. Chẩn đoán sơ bộ (Tiếp cận nhanh) .....	40
3. Chẩn đoán xác định (Tiếp cận tiêu chuẩn).....	42
4. Chẩn đoán chuyên sâu (tiếp cận tối ưu) .....	44
5. Chẩn đoán phân loại hình thái khô mắt .....	46
<b>Điều trị khô mắt.....</b>	<b>50</b>
1. Các phương pháp điều trị .....	51
1.1. Bổ sung nước mắt .....	51
1.2. Chống viêm.....	56
1.3. Điều trị các bệnh lý của mi gây khô mắt .....	58
1.4. Các biện pháp khác:.....	59
1.5. Điều trị toàn thân .....	61
1.6. Tư vấn và khắc phục yếu tố nguy cơ.....	61
2. Nguyên tắc điều trị theo từng bước .....	64
2.1. Điều trị ban đầu .....	64
2.2. Điều trị cơ bản.....	65
2.3. Điều trị chuyên sâu .....	65
2.4. Bảng tóm tắt khuyến cáo điều trị khô mắt theo các mức độ.....	68
<b>Phụ lục .....</b>	<b>69</b>
<b>Tài liệu tham khảo.....</b>	<b>80</b>



ĐẠI CƯƠNG  
BỆNH KHÔ MẮT



# 1 SƠ LƯỢC LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU BỆNH KHÔ MẮT

Từ thời Ai Cập cổ đại (hơn 3500 năm trước công nguyên) các thầy thuốc đã có những nhận biết về khái niệm khô mắt (mắt khô, mắt ứ đọng) và điều này đã được ghi nhận trong thư tịch cổ Ai Cập từ năm 1550 trước công nguyên. Tuy nhiên đến giữa 1850 người ta mới đưa ra các quy tắc về chăm sóc bề mặt nhãn cầu khi tìm ra cơ chế chế tiết nước mắt.

Một số mốc quan trọng liên quan đến cơ chế bệnh sinh và chẩn đoán khô mắt đã được nhắc đến. Năm 1941 Von Barr và cộng sự lần đầu đề cập tới nồng độ thẩm thấu nước mắt, mặc dù việc xác định nồng độ thẩm thấu (cần qua 2 bước là thu nhận nước mắt và đo đặc nó) không thể thực hiện ở thời đó, đây vẫn là phát minh cơ bản xuất phát từ hơn 80 năm trước. Đầu những năm 1960, hiện tượng giảm chế tiết tuyến nước mắt dẫn đến khô bề mặt nhãn cầu đã được tìm ra. Kỷ nguyên hiện đại của khô mắt bắt đầu từ 1973 khi Frank Holly giải thích vai trò của mucin, với quan niệm bề mặt nhãn cầu nhiều lớp được xem như một đơn vị chức năng toàn vẹn. Điều này tương tự với quan niệm hiện nay của chúng ta, theo đó kết mạc, giác mạc, tuyến lệ và Meibomius là những phần liên quan của một đơn vị chức năng giải phẫu. Cuối những năm 1970, lần đầu tiên tuyến Meibomius được đề cập tới với vai trò trong sinh bệnh học của thiếu nước mắt do tăng bốc hơi. Năm 1980 Mc Culley nêu vai trò của lớp lipid trong việc ngăn mất nước. Năm 1997 Tseng đã đề cập tới sự tương tác giữa phim nước mắt và bề mặt nhãn cầu. Những phát hiện này góp phần quan trọng trong thực hành chẩn đoán và điều trị khô mắt trên lâm sàng.

Về điều trị, trải qua hàng thế kỷ, quan điểm cũng thay đổi và hoàn thiện dần theo những hiểu biết về cơ chế bệnh học. Những thế kỷ đầu sau công nguyên, người ta sử dụng thảo dược như yến mạch, mật ong... để điều trị bệnh bề mặt nhãn cầu. Đầu những năm 1900 nước muối được dùng để bổ sung nước mắt và 30 năm sau, dung dịch nhầy chế tạo từ gelatin và methyl-cellulose được áp dụng. Vào năm 1920 chất kích thích chế tiết nước mắt được phát minh (trong đó có pilocarpine cũng được sử dụng) nhưng hiệu quả còn khá thấp. Vai trò của các hormone như androgen và estrogen được tìm ra

vào cuối 1940 nhưng kết quả không rõ ràng. Kể từ những năm cuối thế kỷ 20 và những năm đầu thế kỷ XXI, việc nghiên cứu khô mắt đã có những bước tiến dài làm thay đổi hoàn toàn lĩnh vực này.

## 2 SƠ LƯỢC DỊCH TỄ HỌC KHÔ MẮT

Do có sự khác nhau về định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán và các nhóm triệu chứng cơ năng, thực thể nên tỷ lệ mắc khô mắt rất khác nhau giữa các nghiên cứu và ở các quần thể khác nhau. Tuy nhiên tỷ lệ mắc khô mắt hiện nay trong các nghiên cứu là từ 5% đến 50%. Các nghiên cứu chỉ dựa trên triệu chứng thực thể của khô mắt có tỷ lệ hiện mắc cao hơn và đa dạng hơn so với nghiên cứu dựa trên triệu chứng cơ năng. Tỷ lệ mắc khô mắt tăng dần theo tuổi, trung bình khoảng 3,4% mỗi thập kỷ (nếu tính khô mắt có triệu chứng cơ năng), 7,6% - 10,6% mỗi thập kỷ (nếu tính khô mắt thông qua khám thực thể), 5,2% mỗi thập kỷ (tính theo suy giảm chức năng tuyến Meibomius – MGD). Phụ nữ mắc khô mắt cao hơn đàn ông mặc dù sự khác biệt này chỉ rõ khi có tuổi.

Yếu tố nguy cơ của khô mắt được chia thành nhóm không thể thay đổi (như tuổi, giới, chủng tộc châu Á, MGD, bệnh lý hệ thống và hội chứng Sjögren - SS), và có thể thay đổi (như thiếu androgen, sử dụng màn hình điện tử, đeo kính tiếp xúc, môi trường, dùng một số thuốc kháng histamine, chống trầm cảm, chống lo âu, isotretinoin, liệu pháp hormone và ghép tế bào gốc tạo máu). Một số yếu tố nguy cơ khác liên quan đến khô mắt cũng được nhắc đến, tuy nhiên chưa được khẳng định chắc chắn như đái tháo đường, trứng cá đỏ, bệnh tuyến giáp, mỏng thịt, sử dụng acid béo tỷ trọng thấp, phẫu thuật khúc xạ, viêm kết mạc dị ứng, sử dụng các thuốc kháng cholin, thuốc lợi tiểu, chẹn beta...<sup>1</sup>

Gánh nặng kinh tế và ảnh hưởng của khô mắt lên chức năng thị giác, chất lượng cuộc sống, năng suất lao động, đau đớn về thể xác và tinh thần là đáng kể, đặc biệt là chi phí do giảm năng suất lao động. Tuy nhiên, đến nay có rất ít nghiên cứu về tiến triển tự nhiên của khô mắt khi có và không điều trị.<sup>1</sup>

## 3 ĐỊNH NGHĨA KHÔ MẮT QUA CÁC THỜI KỲ

**Định nghĩa năm 1995 (NEI- National Eye Institute):<sup>2</sup>** *Khô mắt là rối loạn của lớp phim nước mắt do thiếu hoặc do bốc hơi quá mức của nước mắt gây ra tổn hại cho bề mặt nhãn cầu vùng khe mi và phối hợp với các triệu chứng khó chịu ở mắt. Trong nhiều năm đây là chỉ dẫn cho các phương pháp điều trị khô mắt, các nghiên cứu về khô mắt.*

**Định nghĩa năm 2007 (DEWS I):<sup>3</sup>** *Khô mắt là bệnh lý đa yếu tố của nước mắt và bề mặt nhãn cầu gây ra những triệu chứng khó chịu, rối loạn thị giác và mất ổn định của phim nước mắt có khả năng gây tổn hại lên bề mặt nhãn cầu. Nó thường kèm theo tăng áp lực thẩm thấu của phim nước mắt và phản ứng viêm của bề mặt nhãn cầu.*

Với định nghĩa lần này khô mắt được khẳng định là một bệnh với các triệu chứng cơ năng là chủ đạo và đã nhắc tới ảnh hưởng tới thị giác tạm thời. Tuy nhiên, phản ứng viêm của bề mặt nhãn cầu và tăng áp lực thẩm thấu của phim nước mắt được miêu tả nhưng chỉ là biểu hiện kèm theo ngẫu nhiên, chưa trình bày về nguyên nhân bệnh.

**Định nghĩa TFOS DEWS II (2017):<sup>4</sup>** *Khô mắt là một bệnh đa yếu tố của bề mặt nhãn cầu, đặc trưng bởi sự mất ổn định của phim nước mắt và kèm theo các triệu chứng về mắt, trong đó mất ổn định phim nước mắt và tăng áp lực thẩm thấu của phim nước mắt, viêm và tổn hại bề mặt nhãn cầu và bất thường về thần kinh cảm giác đóng vai trò là nguyên nhân.*

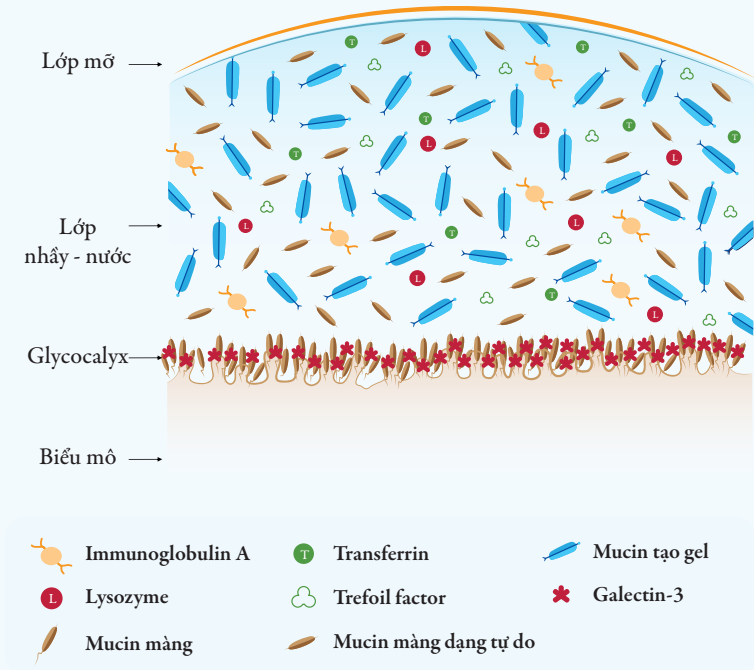
Với định nghĩa này lần đầu tiên nguyên nhân của bệnh được đề cập: sự tăng thẩm thấu phim nước mắt, mất ổn định phim nước mắt, viêm và tổn hại bề mặt nhãn cầu được coi là có giá trị nhận biết trong vòng xoắn bệnh lý. Việc công nhận vai trò của bất thường thần kinh cảm giác là một trong các nguyên nhân khô mắt là đóng góp đáng kể của định nghĩa này giúp cho hình thành nguyên lý điều trị.

**Định nghĩa của hiệp hội khô mắt Châu Á (ADES – 2016):<sup>5</sup>** *Khô mắt là bệnh lý mạn tính đặc trưng bởi tình trạng mất sự ổn định của phim nước mắt gây ra các triệu chứng cơ năng và/hoặc suy giảm chức năng thị giác và có thể kèm theo tổn thương bề mặt nhãn cầu.*

Định nghĩa này nhấn mạnh vai trò của **bất ổn định phim nước mắt**, coi đây là yếu tố cốt lõi trong cơ chế bệnh sinh của khô mắt và cũng được ứng dụng trên lâm sàng để đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán quyết định khô mắt. Việc đánh giá sự bất ổn định phim nước mắt thông qua test phá vỡ phim nước mắt (TBUT) trên lâm sàng giúp chẩn đoán có hay không khô mắt cũng như các hình thái khô mắt khác nhau. Đây cũng là định nghĩa có thể dễ dàng ứng dụng chẩn đoán khô mắt trên lâm sàng tại Việt Nam với hai tiêu chí cốt lõi cơ bản là bất ổn định phim nước mắt (test TBUT) và triệu chứng cơ năng khô mắt (các bộ câu hỏi), do vậy được sử dụng chủ yếu trong khuyến nghị về chẩn đoán và điều trị khô mắt này.

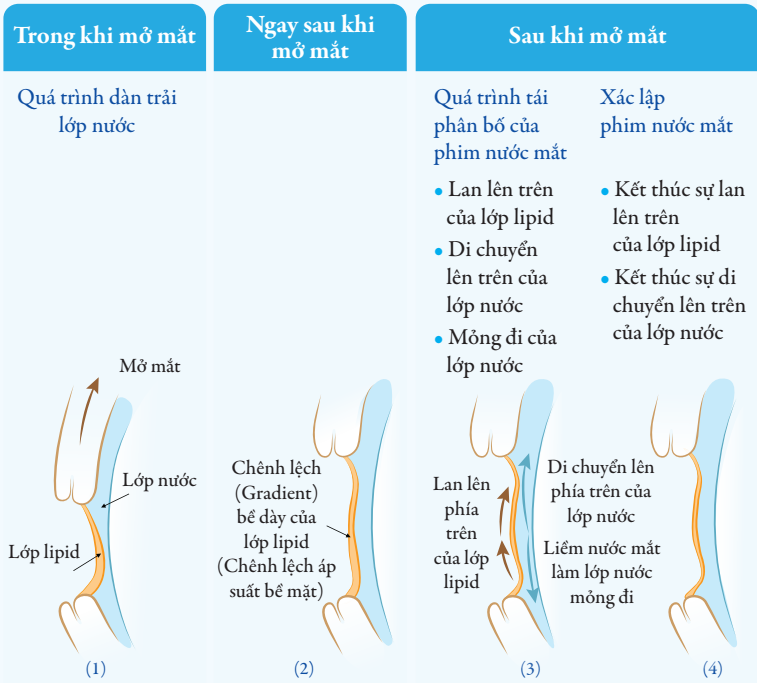
## 4 CẤU TRÚC VÀ ĐỘNG HỌC CỦA PHIM NƯỚC MẮT

Phim nước mắt là một màng nước mắt cực mỏng (dày 2 – 5,5µm tùy phương pháp đo) phủ mặt trước giác mạc và kết mạc nhãn cầu. Màng phim nước mắt có vai trò quan trọng trong việc nuôi dưỡng và bảo vệ bề mặt nhãn cầu, đảm bảo tính trong suốt cho giác mạc. Trước đây, quan niệm cũ cho rằng phim nước mắt được cấu tạo bởi ba lớp mỡ, nước, nhầy, có vai trò riêng biệt trong hình thành, che phủ và nuôi dưỡng bề mặt nhãn cầu. Tuy nhiên các nghiên cứu hiện nay cho thấy về cấu trúc màng phim nước mắt có thể chia thành lớp mỡ và lớp nhầy – nước; trong đó lớp nhầy nước có nồng độ nhầy (mucin) tăng dần về phía bề mặt nhãn cầu và liên kết với các tế bào biểu mô bằng các phân tử mucin không hoà tan. Lớp nhầy nước này gồm 2 nhóm mucin cơ bản là **mucin tiết** (gồm *mucin tạo gel* như MUC7, MUC8, MUC9, và *mucin không tạo gel* như MUC2, MUC5AC, MUC5B, MUC6, MUC19) và mucin màng, như MUC1, MUC4, MUC16, MUC20.<sup>7</sup> Các **mucin màng** có vai trò liên kết lớp nhầy nước với tế bào biểu mô bề mặt nhãn cầu (giống vai trò của lớp nhầy trong quan niệm trước đây), do vậy khi phân tích động học phim nước mắt, một số tác giả vẫn gọi đây là lớp nhầy, hay phần nhầy của màng phim nước mắt.



Hình 1. Cấu trúc phim nước mắt - Dựa theo Willcox et al, 2017.<sup>7</sup>

Màng phim nước mắt luôn được trải đều và tái tạo sau mỗi lần chớp mắt. Những phần thừa sẽ trôi vào cùng đồ dưới, đi đến hồ lệ ở góc trong mắt và được đổ ra ngoài qua hệ thống lệ đạo. Theo Yokoi (2020),<sup>8</sup> quá trình hình thành phim nước mắt sau mỗi lần chớp mắt được chia làm 3 giai đoạn: dần trải lớp nước (deposition process of aqueous tears), tái phân bố phim nước mắt (redistribution process of tear film), hình thành phim nước mắt ổn định (establishment of tear film).



Hình 2. Quá trình hình thành phim nước mắt - Dựa theo Yokoi N, 2020.<sup>8</sup>

- (1) Quá trình dàn trải lớp nước - khi mắt mở, áp lực âm của liếm nước mắt phía trên kéo nước đọng phía dưới lên trên. Quá trình này được hỗ trợ bởi sự liên kết của lớp nhảy nước với bề mặt giác mạc. Lớp lipid trên bề mặt lớp nước cũng bị kéo lên trên trong quá trình này, nhưng do bị kéo thụ động theo lớp nước nên lớp mỡ phía trên mỏng hơn lớp dưới.
- (2) Do chênh lệch áp suất bề mặt của lớp mỡ không phân cực bề mặt tạo ra lực kéo lớp mỡ lên phía trên.
- (3) Tái phân bố phim nước mắt – sự lan của lớp mỡ lên phía trên kéo theo lớp nước phía dưới. Điều này làm mỏng đi lớp nước ở phần dưới giác mạc.
- (4) Hình thành phim nước mắt ổn định – sự di chuyển của lớp mỡ và lớp nước kết thúc tạo thành phim nước mắt ổn định phía trước bề mặt nhãn cầu.

## 5 TÌNH HÌNH CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT TẠI VIỆT NAM

Trước những năm 90 của thế kỷ XX, khi nói tới khô mắt, các bác sĩ lâm sàng nhãn khoa ở Việt Nam thường chỉ nghĩ đến bệnh lý khô mắt nặng trong các hội chứng dị ứng - miễn dịch toàn thân như SJS, SS hoặc di chứng mắt hột... chứ chưa nghĩ đến bệnh lý khô mắt như hiểu biết hiện nay. Từ những năm cuối của thế kỷ XX, cùng với sự phát triển của nghiên cứu trong lĩnh vực bề mặt nhãn cầu, khái niệm về bệnh khô mắt dần được quan tâm nghiên cứu hơn trong giới nhãn khoa Việt Nam. Ban đầu chủ yếu trong nhóm bác sĩ giác mạc, sau dần được phổ biến rộng trong giới bác sĩ nhãn khoa cả nước thông qua các chương trình hội thảo khoa học trong nước, quốc tế và các nghiên cứu nhỏ lẻ.

Thực tế những năm qua cho thấy tần suất gặp bệnh nhân khô mắt tại các cơ sở khám chữa bệnh ngày càng nhiều hơn, đặc biệt tuổi bệnh nhân cũng trẻ hơn, liên quan nhiều tới việc sử dụng điện thoại thông minh, máy tính và các thiết bị điện tử, nghe nhìn. Việc chẩn đoán khô mắt cũng ngày càng được cập nhật và quan tâm chú trọng hơn, nhiều ca bệnh trước đây thường bị chẩn đoán nhầm là viêm giác mạc, viêm kết mạc mãn tính... giờ cũng đã được xác định nguyên nhân do khô mắt và vì vậy việc điều trị cũng đúng đích hơn. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện nay, việc chẩn đoán khô mắt và điều trị còn khá tùy thuộc vào kinh nghiệm, hiểu biết của từng bác sĩ. Việc bỏ sót hoặc nhầm lẫn trong chẩn đoán vẫn thường xảy ra, do đó điều trị cũng gặp những bất cập tương tự. Bên cạnh đó, sự tràn ngập của các chế phẩm nước mắt nhân tạo với các cơ chế tác dụng khác nhau dẫn đến sự bối rối trong lựa chọn phương pháp điều trị và sử dụng các chế phẩm này một cách tùy tiện.

Thời gian gần đây, nhờ có sự tiếp cận ngày càng thường xuyên của các bác sĩ nhãn khoa Việt Nam với những nghiên cứu, công bố quốc tế, các hội thảo chuyên đề khu vực châu Á và thế giới, hiểu biết về cơ chế bệnh sinh, chẩn đoán khô mắt của các bác sĩ ngày càng đầy đủ, chuyên sâu hơn. Việc điều trị bệnh lý này tại Việt Nam cũng bắt đầu định hướng theo đúng nguyên nhân hơn, và kết quả là hiệu quả điều trị cũng tốt hơn. Tuy vậy chúng ta chưa có một nghiên cứu nào với quy

mô đủ lớn để có số thống kê đáng tin cậy về tình trạng khô mắt cũng như thực trạng chẩn đoán và điều trị tại Việt Nam. Đây là nhiệm vụ cần tiến hành trong tương lai của ngành nhãn khoa, đặc biệt là các chuyên gia khô mắt.





**KHÁM BỆNH NHÂN  
KHÔ MẮT**

# 1 ĐÁNH GIÁ CÁC TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

## 1.1. HỎI BỆNH

Khi bệnh nhân có biểu hiện khó chịu ở mắt, cần hỏi để: 1) Khai thác các triệu chứng khô mắt; 2) Phát hiện các triệu chứng làm trầm trọng bệnh; 3) Hỏi để phát hiện các yếu tố nguy cơ hoặc nguyên nhân gây khô mắt.

### 1.1.1. Các triệu chứng gợi ý đến khô mắt và thời gian xuất hiện các triệu chứng này

- Nóng rát hoặc có cảm giác kích ứng
- Cộm mắt
- Sợ ánh sáng
- Mỏi mắt
- Chảy nước mắt do kích ứng mắt (tăng tiết nước mắt phản xạ)
- Thị lực dao động (lúc rõ, lúc mờ) hoặc nhìn mờ hơn
- Có chất nhầy quánh trong hoặc xung quanh mắt
- Đỏ mắt
- Chớp mắt nhiều hơn
- Các khó chịu khác ở mắt mà khó chịu này xấu đi vào cuối ngày

### 1.1.2. Các yếu tố làm bệnh nặng hơn

- Gió
- Di chuyển bằng máy bay
- Sử dụng máy điều hòa
- Độ ẩm thấp
- Cần điều tiết mắt trong thời gian dài có liên quan đến giảm tần suất chớp mắt, chẳng hạn như đọc sách và sử dụng máy tính.

### 1.1.3. Các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân gây khô mắt

#### 1.1.3.1. Cần hỏi xem bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ sau hay không:<sup>14</sup>

Các yếu tố nguy cơ gây khô mắt đã được xác định chắc chắn	Các yếu tố nguy cơ gợi ý là khô mắt
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuổi già</li> <li>- Phụ nữ</li> <li>- Thiếu ngủ</li> <li>- Chế độ ăn ít omega 3, acid béo</li> <li>- Thiếu androgen</li> <li>- Thiếu vitamin A</li> <li>- Chấn thương (như do cơ học, hóa học, nhiệt)</li> <li>- Dị ứng</li> <li>- Bệnh tự miễn; Hội chứng Sjögren, viêm khớp dạng thấp, lupus, xơ cứng bì</li> <li>- Các rối loạn mô liên kết</li> <li>- Bệnh tuyến giáp</li> <li>- Xạ trị</li> <li>- Cấy ghép tế bào gốc tạo máu</li> <li>- Liệu pháp thay thế hormone</li> <li>- Sử dụng thuốc kháng histamine</li> <li>- LASIK và phẫu thuật khúc xạ khác</li> <li>- Đeo kính tiếp xúc</li> <li>- Sử dụng máy tính/màn hình quá mức</li> <li>- Rối loạn tuyến Meibomius (MGD)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Người châu Á</li> <li>- Độ ẩm môi trường thấp</li> <li>- Sử dụng thuốc kháng cholinergic, chống lo âu, chống loạn thần; chống trầm cảm ba vòng, isotretinoin, lợi tiểu, chẹn beta</li> <li>- Bệnh Parkinson</li> <li>- Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc</li> <li>- Thời kỳ mãn kinh</li> <li>- Đái tháo đường</li> <li>- Nhiễm HIV/ HTLV1 (hoặc nhiễm virus khác)</li> <li>- Bệnh vẩy nến</li> <li>- Rối loạn chức năng buồng trứng</li> <li>- Mụn</li> <li>- Viêm bờ mi</li> <li>- Phẫu thuật Phaco đường rạch giác mạc, phẫu thuật lấy thể thủy tinh đường mở dài và ghép giác mạc xuyên</li> <li>- Vệ sinh mi mắt hoặc lông mi kém</li> <li>- Sử dụng mỹ phẩm</li> <li>- Mộng thị</li> <li>- U hạt</li> </ul>

### 1.1.3.2. Các nguyên nhân toàn thân phổ biến nhất của bệnh khô mắt

Hỏi xem người bệnh có mắc các bệnh toàn thân gây khô mắt hay không?

#### **Bệnh tự miễn**

- Hội chứng Sjögren nguyên phát
- Hội chứng Sjögren thứ phát (liên quan đến lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp hoặc các bệnh tự miễn khác)

#### **Nội tiết**

- Tình trạng sau mãn kinh hoặc sau khi cắt buồng trứng
- Đái tháo đường
- Bệnh tuyến giáp

#### **Da liễu**

- Bệnh trứng cá đỏ (do viêm da mạn tính)

#### **Thần kinh**

- Bệnh Parkinson

#### **Do sử dụng thuốc**

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng (có tác dụng kháng cholinergic)
- Thuốc kháng histamine (có tác dụng kháng cholinergic)

#### **Những nguyên nhân toàn thân khác gây ra khô mắt nghiêm trọng**

- Hội chứng Stevens-Johnson
- Pemphigoid niêm mạc mắt,
- Bệnh u lympho và bệnh bạch cầu
- Liệt dây thần kinh mặt (Bell)
- Hội chứng Riley-Day
- Bệnh ghép chống chủ (những nguyên nhân này thường không phổ biến trong các cơ sở chăm sóc y tế ban đầu)
- Tiền sử chiếu xạ hốc mắt
- Bất kỳ phẫu thuật mắt (đặc biệt là khúc xạ), mặt và/hoặc nội sọ

*Ví dụ về các câu hỏi phân loại bao gồm:\**

- Khó chịu ở mắt nghiêm trọng như thế nào?
- Bạn có bị khô miệng hoặc bị sưng ở các tuyến không?

\* Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):539-574.

- Các triệu chứng của bạn đã kéo dài bao lâu và có bất kỳ sự tác động nào gây ra không?
- Thị lực của bạn có bị giảm không và có nhìn rõ lại khi chớp mắt không?
- Có phải các triệu chứng hoặc đỏ mắt nghiêm trọng hơn nhiều ở một bên mắt so với bên mắt còn lại không?
- Mắt có bị ngứa, sưng/có ghèn khô (làm dính lông mi/mi mắt với nhau) hoặc có tiết dịch rỉ (đỏ ghèn) hay không?
- Bạn có đeo kính tiếp xúc không?
- Bạn có từng được chẩn đoán có bất kỳ bệnh lý toàn thân nào chưa và có đang dùng bất kỳ loại thuốc nào không?

## 1.2. CÁC BỘ CÂU HỎI ĐỂ LƯỢNG HOÁ TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG

Để lượng hoá được các triệu chứng cơ năng để chẩn đoán khô mắt, có thể dùng các bộ câu hỏi để đánh giá mức độ nặng, nhẹ của các triệu chứng cơ năng. Trong khô mắt, các bảng câu hỏi này có thể giúp đo lường các triệu chứng và mức độ khó chịu trên bề mặt nhãn cầu, cũng như tác động đến sinh hoạt hàng ngày hoặc chất lượng cuộc sống. Nên sử dụng bảng câu hỏi triệu chứng từ lúc bắt đầu khám bệnh nhân (có thể trong phòng chờ để tiết kiệm thời gian).

Hiện tại đã có rất nhiều bảng câu hỏi bao gồm: SPEED, DEQ (với phiên bản rút gọn DEQ-5), OSDI, IVI, NEI VFQ-25, VAS, SANDE, IDEEL, DEQS, OCI, CVSS17 và McMonnies. Các bảng câu hỏi phụ khác hoặc bảng câu hỏi do bệnh nhân tự ghi nhận bao gồm CLDEQ, DEEP, Bảng câu hỏi Schein, CAN-DEES, TERT-DEQ và Bảng câu hỏi nghiên cứu sức khỏe phụ nữ (Women's Health Study Questionnaire). Tính khả dụng và khả năng tiếp cận một số bảng câu hỏi sẽ khác nhau tùy khu vực ở Châu Á.

**Bảng câu hỏi OSDI, SPEED và DEQ-5** được sử dụng rộng rãi vì dễ trả lời và chỉ cần khoảng 2 phút là hoàn thành.

### 1.2.1 OSDI (Ocular Surface Disease Index)

Bảng Chỉ số bệnh bề mặt nhãn cầu gồm 12 câu hỏi nhằm lượng hoá các triệu chứng cơ năng. Các câu hỏi để đánh giá tần suất xuất hiện

các triệu chứng, ảnh hưởng của các triệu chứng đối với thị giác và các yếu tố môi trường gây ra các triệu chứng đó. Các khía cạnh trên được đánh giá theo thang điểm từ 1–100, trong đó điểm càng cao nghĩa là khô mắt càng nặng. Mức độ khô mắt được phân chia thành: bình thường (0-12 điểm), nhẹ (13- 22 điểm), trung bình (23-32 điểm) hoặc nặng (33 -100 điểm). (Chi tiết xem Phụ lục 1)

### 1.2.2 DEQ-5 (Dry Eye Questionnaire)

Bảng câu hỏi về bệnh lý khô mắt gồm 5 câu hỏi (DEQ-5) là phiên bản rút gọn của DEQ (gồm 21 câu hỏi). Bảng này bao gồm các câu hỏi về các khó chịu ở mắt, khô mắt và chảy nước mắt, và mức độ nặng của các triệu chứng này trong ngày. Mỗi câu hỏi được cho điểm theo tần suất hoặc mức độ của các triệu chứng. Khi số điểm  $\geq 6$  (trên tổng số điểm là 22) là ngưỡng xác định bệnh nhân bị khô mắt. (Chi tiết xem Phụ lục 2)

### 1.2.3. SPEED (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire)

Bảng câu hỏi đánh giá khô mắt tiêu chuẩn (SPEED) gồm 4 câu hỏi để đánh giá các triệu chứng khô mắt, tần suất gập, mức độ nặng của các triệu chứng đó; nhu cầu sử dụng thuốc bôi trơn tại mắt. Các triệu chứng được đánh giá bao gồm khô mắt, cộm mắt, ngứa mắt, khó chịu, nóng rát, chảy nước mắt, đau mắt và mỏi mắt. Bảng câu hỏi này cho điểm từ 0–28, trong đó 0–4 là khô mắt nhẹ, 5–7 là khô mắt vừa và  $\geq 8$  là khô mắt nặng. **Điều quan trọng cần lưu ý là điểm SPEED thấp hoặc thậm chí bằng 0 không có nghĩa là bệnh nhân không mắc bệnh bề mặt nhãn cầu hoặc không cần xét nghiệm/điều trị thêm.** (Chi tiết xem Phụ lục 3)

## 2 ĐÁNH GIÁ CÁC TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

### 2.1. KHÁM LÂM SÀNG

Mục đích của việc khám lâm sàng là để phát hiện các triệu chứng thực thể của khô mắt, đánh giá chất lượng, số lượng nước mắt, sự ổn định của phim nước mắt và phát hiện các nguyên nhân khác có thể gây

kích ứng mắt. Nếu có đủ thời gian, cần khám cả khuôn mặt, mi mắt, kiểu chớp mắt, bờ mi, lông mi, kết mạc, giác mạc và phim nước mắt. **Nên khám bằng đèn khe tất cả các bệnh nhân có các triệu chứng khô mắt.**

### 2.1.1. Đo thị lực

Thị lực thường không suy giảm nghiêm trọng trong khô mắt vì việc chớp mắt giúp duy trì thị lực bình thường trong quá trình kiểm tra. Nếu có dấu hiệu giảm thị lực thì có thể là dấu hiệu của một bệnh lý khác ở mắt.

### 2.1.2. Khám bên ngoài nhãn cầu

#### 2.1.2.1. Khám toàn thân

Cần đặc biệt chú ý phát hiện các tổn thương sau:

- *Da*: mụn trứng cá, chàm, phát ban hình cánh bướm, tổn thương hình bia bắn, xơ cứng bì, bệnh vẩy nến, những thay đổi trên khuôn mặt như trứng cá đỏ, da tăng tiết bã nhờn
- *Vùng hàm mắt*: sưng tuyến nước bọt...
- *Cổ*: khám phát hiện bướu cổ
- *Chức năng thần kinh sọ*: phát hiện các tổn thương của các dây thần kinh sọ não như dây thần kinh sinh ba (V) và dây mắt (VII)
- *Bàn tay*: phát hiện các đặc điểm của bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh Raynaud
- *Các dấu hiệu của bệnh Parkinson*: bệnh Parkinson thường làm giảm chớp mắt, dẫn đến nước mắt bốc hơi quá nhiều giữa các lần chớp mắt

#### 2.1.2.2. Khám phần phụ của mắt

- *Hốc mắt*: lồi mắt
- *Tuyến lệ*: phì đại tuyến lệ
- *Mi mắt*: co rút mi, nhắm không hoàn toàn/sai vị trí, chớp mắt không hoàn toàn hoặc không thường xuyên, ban đỏ ở rìa mi mắt, lắng đọng hoặc tiết bất thường, lật mi, quặm mi
- *Lông mi*: quặm mi, lông mi kép, rụng mi, rí mắt bám vào mi
- *Bờ mi và tuyến meibomius*: viêm bờ mi, tăng tiết, bất thường

hoặc tắc nghẽn các lỗ tuyến meibomius, đặc điểm chất tiết của tuyến meibomius, sừng hóa, sẹo hóa, nhiễm Demodex và các đặc điểm của bệnh trứng cá đỏ

### 2.1.3. Khám bề mặt nhãn cầu

Cần tập trung vào những vị trí và phát hiện các tổn thương sau:

- *Lớp phim nước mắt*: sơ bộ đánh giá lượng nước mắt, sợi nhầy ở lớp phim nước mắt.
- *Kết mạc*: các sợi nhầy, sẹo kết mạc, nhú gai, sừng hóa, điểm bắt màu thuốc nhuộm, xung huyết, khô kết mạc cục bộ, phù kết mạc, nhèo kết mạc...
- *Giác mạc*: tình trạng giác mạc vùng khe mi, bắt màu biểu mô giác mạc, bất thường màng đáy, mảng chất nhầy, sừng hóa, mỏng, thâm nhiễm, loét, sẹo, tân mạch, các bằng chứng của phẫu thuật khúc xạ hoặc các phẫu thuật giác mạc khác...

## 2.2. CÁC KHÁM NGHIỆM ĐÁNH GIÁ KHÔ MẮT

### 2.2.1. Đo lượng nước mắt bài tiết

#### 2.2.1.1. Đo chiều cao liềm nước mắt

*Mục đích*: đánh giá lượng nước mắt đọng lại ở giữa khe mi dưới và nhãn cầu.

#### a. Đo bằng sinh hiển vi đèn khe

*Phương tiện*:

- Sinh hiển vi đèn khe

*Cách đo*:

- Bệnh nhân ngồi ở vị trí phù hợp với đèn khe
- Để ánh sáng của đèn khe vi ở mức thấp hoặc trung bình
- Để khe sáng hẹp với chiều cao khe sáng là 0,2mm
- Điều chỉnh để bờ dưới khe sáng nằm ở bờ mi dưới vị trí 6 giờ
- Độ phóng đại để 16 hoặc lớn hơn sẽ giúp quan sát liềm nước mắt phía dưới



- Người bệnh chớp mắt 3 lần.
- Ngay sau khi bệnh nhân mở mắt, đo chiều cao liềm nước mắt bằng thước đo trên máy sinh hiển vi, tính bằng mm

*Đọc kết quả:* ngưỡng chiều cao chẩn đoán khô mắt là 0,2 mm <sup>9</sup>

- Chiều cao liềm nước mắt > 0,2 mm: bình thường
- Chiều cao liềm nước mắt ≤ 0,2 mm: khô mắt

*Chú ý:* Đo chiều cao liềm nước mắt bằng phương pháp này tương đối khó nhận định ranh giới của liềm nước mắt. Có thể nhuộm fluorescein thì sẽ dễ nhận định được ranh giới của liềm nước mắt. Tuy nhiên, nếu kỹ thuật nhuộm không đúng sẽ làm xuất hiện sai số khi đo (tăng lượng mắt do lượng nước để nhuộm màu nhiều, hoặc vị trí đặt que nhuộm không đúng sẽ kích thích mắt tăng tiết...)

### **b. Đo bằng máy Keratograph SM**

*Cách đo:*

- Người bệnh ngồi trên ghế, tỳ cằm sát trán vào giá đỡ, mắt nhìn thẳng vào tiêu điểm trong máy
- Chụp từng mắt, người bệnh giữ yên mắt trong khi chụp
- Chọn nút TMH. Chọn chế độ ánh sáng IR hoặc ánh sáng trắng
- Điều chỉnh máy để lấy nét hình ảnh liềm nước mắt phía dưới
- Chụp ảnh lưu lại kết quả bằng cách ấn nút Image hoặc nhấn bàn đạp.
- Dùng thước đo trên máy đo chiều cao liềm nước mắt phía dưới ở vị trí giữa bờ mi dưới thẳng trục phía dưới đồng tử. Chiều cao liềm nước mắt được thể hiện bằng mm.
- In kết quả

*Đọc kết quả:* ngưỡng chẩn đoán khô mắt

- Chiều cao liềm nước mắt > 0,2mm: bình thường
- Chiều cao liềm nước mắt ≤ 0,2mm: khô mắt

#### **2.2.1.2. Test Schirmer**

*Mục đích:* đo lượng nước mắt được bài tiết để đánh giá khả năng chế tiết nước mắt.

**a. Test Schirmer I (không dùng thuốc tê):**

*Mục đích:* đo chế tiết nước mắt toàn phần (gồm chế tiết nước mắt cơ bản và phản xạ)

*Cách đo:*

- Dùng loại giấy đo chuyên dùng
- Gấp băng giấy ở vị trí 0 mm
- Đặt phần giấy gấp này vào phía trong mi dưới, ở 1/3 ngoài. Chờ 5 phút
- Lấy băng giấy ra
- Đo chiều dài của phần băng giấy thấm ẩm nước mắt, tính từ vị trí băng giấy được gấp, tính bằng mm.

*Đọc kết quả:* ngưỡng chẩn đoán khô mắt là 10mm

- Phần thấm ướt > 10 mm: bình thường
- Phần thấm ướt  $\leq$  10 mm: khô mắt

**b. Test Schirmer II (có dùng thuốc tê):**

*Mục đích:* đo chế tiết nước mắt cơ bản

*Cách đo:*

- Nhỏ thuốc tê vào mắt, chờ 3-5 phút
- Thấm khô mắt
- Các bước tiếp theo tương tự như test Schirmer I

*Đọc kết quả:* giá trị ngưỡng chẩn đoán khô mắt là 5mm

- Phần thấm ướt > 5 mm: bình thường
- Phần thấm ướt  $\leq$  5 mm: khô mắt

**2.2.2. Đánh giá sự ổn định của phim nước mắt****2.2.2.1. Đo thời gian vỡ phim nước mắt****a. Đo thời gian vỡ phim nước mắt có dùng fluorescein: (Fluorescein Break Up Time: FBUT)**

*Mục đích:* đánh giá sự ổn định của phim nước mắt

*Cách làm:*

- Nhỏ 1-2 giọt dung dịch nước muối 0,9% lên giấy nhuộm fluorescein, vẩy giấy nhuộm để loại bỏ lượng nước thừa trên giấy

- Đặt giấy chạm nhẹ vào bờ mi dưới, để fluorescein thấm vào bề mặt kết mạc mi
- Yêu cầu bệnh nhân chớp nhiều lần để fluorescein phân tán đồng đều trên bề mặt nhãn cầu
- Yêu cầu bệnh nhân nhắm mắt nhẹ, rồi mở mắt nhanh và giữ mắt mở
- Dùng đèn sinh hiển vi với khe sáng mở rộng, cường độ sáng cao, với kính lọc xanh cobalt hoặc kính lọc vàng để dễ dàng quan sát phim nước mắt
- Đo thời gian từ khi bắt đầu mở mắt đến khi xuất hiện điểm đen đầu tiên trên toàn bộ giác mạc ở khe mi bằng đồng hồ bấm giây. Thời gian đo tính bằng giây
- Đo 3 lần liên tiếp
- Lấy giá trị trung bình của 3 lần đo

*Đọc kết quả:* ngưỡng chẩn đoán khô mắt là 5 giây (theo hướng dẫn ADES)

- FBUT > 5 giây: bình thường
- FBUT ≤ 5 giây: khô mắt

***b. Đo thời gian vỡ phim nước mắt không dùng fluorescein:  
(Noninvasive break-up time: NIBUT)***

*Mục đích:* đo thời gian vỡ phim nước mắt không xâm lấn. Phương pháp này hạn chế được sự ảnh hưởng của thuốc nhuộm lên phim nước mắt nhưng đòi hỏi có các thiết bị chuyên dùng. Máy có thể đánh giá tự động sự ổn định của phim nước mắt bằng việc sử dụng phần mềm trên các thiết bị giúp phát hiện vị trí vỡ phim nước mắt theo thời gian.

*Cách đo NIBUT trên máy Keratograph 5M:*

- Người bệnh ngồi trên ghế, tỳ cằm sát trán vào giá đỡ cằm, mắt nhìn thẳng vào tiêu điểm trong máy
- Chụp từng mắt
- Chọn nút NIKBUT, chọn chế độ infrared hoặc ánh sáng trắng
- Điều chỉnh máy ảnh vào vị trí trung tâm
- Khi trên màn hình xuất hiện “blink twice”, yêu cầu người bệnh

chớp mắt 2 lần

- Kết quả thu được sẽ tự động được lưu trên máy sau vài giây, in kết quả

*Đọc kết quả:* ngưỡng khô mắt là 10 giây (theo DEWS)

- Nếu NIBUT > 10 giây: bình thường
- Nếu NIBUT  $\leq$  10 giây: khô mắt

### 2.2.2.2. Đánh giá hình thái võ phim nước mắt (5 hình thái võ phim nước mắt theo tác giả Norihiko Yokoi)

*Mục đích:* Xác định hình thái võ phim nước mắt, từ đó phân loại khô mắt là do tổn thương lớp nào của phim nước mắt để định hướng nguyên nhân và điều trị khô mắt theo nguyên nhân.

*Cách làm:*

- Nhỏ 1 - 2 giọt dung dịch nước muối 0,9% lên giấy nhuộm fluorescein, vẩy giấy nhuộm để loại bỏ lượng nước thừa trên giấy
- Đặt giấy chạm nhẹ vào bờ mi dưới, để fluorescein thấm vào bề mặt kết mạc mi
- Yêu cầu bệnh nhân chớp nhiều lần để fluorescein phân tán đồng đều trên bề mặt nhãn cầu
- Yêu cầu bệnh nhân nhắm mắt nhẹ, rồi mở mắt nhanh và giữ mắt mở
- Dùng đèn sinh hiển vi với khe sáng mở rộng, cường độ sáng cao, với kính lọc xanh cobalt hoặc kính lọc vàng để dễ dàng quan sát phim nước mắt

*Cần quan sát và mô tả:*

- Tốc độ di chuyển của phim nước mắt từ phía 6 giờ lên phía 12 giờ: nhanh hay chậm
- Thời điểm vỡ phim nước mắt so với quá trình di chuyển phim nước mắt:
  - Ngay sau khi mở mắt
  - Trong quá trình phim nước mắt di chuyển lên trên
  - Sau khi phim nước mắt đã kết thúc di chuyển lên trên
- Thời gian vỡ phim nước mắt tính bằng giây: đo thời gian từ

lúc mở mắt đến lúc xuất hiện đốm vỡ nước mắt đầu tiên là bao nhiêu giây

- Vị trí vỡ phim nước mắt trên diện giác mạc
  - Ở phần dưới của diện giác mạc
  - Ở trung tâm giác mạc
- Hình dạng vỡ phim nước mắt:
  - Dạng đốm tròn
  - Dạng đường thẳng, dọc
  - Dạng đường gợn sóng
  - Dạng bất kỳ

**Căn cứ vào kết quả quan sát trên để chẩn đoán hình thái vỡ phim nước mắt:**

Hình thái vỡ	Các đặc điểm vỡ phim nước mắt			Đặc điểm khô mắt	Hình ảnh quan sát
	Thời điểm	Di chuyển	Hình dạng		
<b>Vỡ dạng vùng (Area Break)</b>	Ngay sau khi mở mắt	Không hoặc rất ít	Khuyết biểu mô nhiều	Giảm tiết nước mắt	
<b>Vỡ dạng đốm (Spot Break)</b>	Ngay sau khi mở mắt	Vị trí bất kỳ	Dạng đốm tròn	Giảm tính thấm ướt	
<b>Vỡ dạng đường (Line Break)</b>	Khi phim nước mắt di chuyển lên trên	Tập trung ở giác mạc phía dưới	Dạng đường thẳng, dọc	Giảm tiết nước mắt	
<b>Vỡ dạng gợn sóng (Dimple Break)</b>	Khi phim nước mắt di chuyển lên trên	Ở giác mạc trung tâm	Dạng đường gợn sóng	Giảm tính thấm ướt	
<b>Vỡ ngẫu nhiên (Random Break)</b>	Sau khi phim nước mắt kết thúc di chuyển lên trên	Vị trí bất kỳ	Hình dạng bất kỳ	Tăng bốc hơi	

Nguồn hình ảnh: BS Lê Phú

### 2.2.3. Đánh giá tổn thương kết mạc mi, bờ mi:

Bệnh biểu mô bờ mi do cọ sát (Lid Wiper Epitheliopathy: LWE): đánh giá tình trạng tổn thương biểu mô của bờ mi, dựa trên phương pháp nhuộm (fluorescein và Lissamine Green) để đánh giá vùng bờ mi bị tổn thương tiếp xúc với bề mặt nhãn cầu.

Đánh giá tổn thương dựa trên 2 lần nhuộm: lần 1 dùng fluorescein, lần 2 dùng Lissamine Green. Sau khi nhuộm đánh giá chiều dài và độ rộng của vùng bắt màu.

*Chiều dài:*

- Độ 0 (0 điểm): < 2 mm
- Độ 1 (1 điểm): từ 2-4 mm
- Độ 2 (2 điểm): từ 5-9 mm
- Độ 3 (3 điểm): > 10 mm

*Chiều rộng:*

- Độ 0 (0 điểm): < 25%
- Độ 1 (1 điểm): từ 25 - 50%
- Độ 2 (2 điểm): từ 50 - 75%
- Độ 3 (3 điểm): > 75%

Cộng điểm trung bình của chiều dài và độ rộng của mỗi lần nhuộm. Điểm đánh giá cuối cùng được tính dựa trên điểm trung bình của 2 lần nhuộm (của cả độ dài và rộng của tổn thương mi).

- Độ 0: điểm trung bình < 0,5
- Độ 1: điểm trung bình 0,5 – 1 điểm
- Độ 2: điểm trung bình 1,25 – 2 điểm
- Độ 3: điểm trung bình 2,25 – 3 điểm

### 2.2.4. Đánh giá tổn thương bề mặt nhãn cầu

Nhuộm bề mặt nhãn cầu để đánh giá mức độ toàn vẹn của biểu mô kết mạc, giác mạc. Các chất nhuộm màu giúp phân biệt tế bào biểu mô bình thường với các tế bào biểu mô bị tổn thương. Tổn thương nhuộm màu dạng chấm ở kết mạc, giác mạc là tổn thương thường gặp, do nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó có khô mắt. Nhuộm màu là khám nghiệm thường xuyên được sử dụng

trong chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị khô mắt.

#### 2.2.4.1. Nhuộm kết mạc, giác mạc bằng fluorescein

*Cách làm:*

- Có thể dùng giấy thấm fluorescein, dung dịch fluorescein
- Người bệnh ngồi đặt cằm vào sinh hiển vi ở vị trí khám mắt thông thường
- Nhuộm bề mặt nhãn cầu:
  - Làm ướt giấy nhuộm: nhỏ 1-2 giọt dung dịch nước muối 0,9% lên giấy nhuộm fluorescein. Vẩy nhẹ giấy thấm để loại bỏ lượng nước thừa trên giấy
  - Nhuộm bề mặt giác mạc: đặt giấy chạm nhẹ vào bờ trong mi dưới (Nếu dùng dung dịch fluorescein thì có thể dùng micropipette để nhỏ 1 lượng thuốc nhuộm hoặc dùng que thủy tinh chấm dung dịch fluorescein trên đầu que)
  - Bệnh nhân chớp nhiều lần để fluorescein phân tán đồng đều trên bề mặt nhãn cầu
- Đánh giá bề mặt nhãn cầu sau khi nhuộm 1-2 phút: dùng đèn sinh hiển vi với khe sáng mở rộng, độ phóng đại 8-12, với kính lọc xanh cobalt hoặc kính lọc vàng để dễ dàng quan sát các vị trí giác mạc, kết mạc bắt màu fluorescein

#### 2.2.4.2. Nhuộm kết mạc, giác mạc bằng rose bengal hoặc Lissamine Green

Tổn thương kết mạc dễ bộc lộ hơn khi nhuộm rose bengal. Độ đậm của màu nhuộm được ghi nhận có tương quan với mức độ thiếu nước, sự không ổn định của phim nước mắt và giảm tiết nhầy.

- Người bệnh ngồi đặt cằm vào sinh hiển vi
- Nhuộm bề mặt nhãn cầu:
  - Làm ướt giấy nhuộm: nhỏ 1 giọt dung dịch nước muối 0,9% lên giấy nhuộm, giữ nguyên trong 5 giây.
  - Nhuộm bề mặt giác mạc, kết mạc: đặt giấy chạm nhẹ vào bờ trong mi dưới
  - Bệnh nhân chớp nhiều lần để rose bengal phân tán đồng đều trên bề mặt nhãn cầu

- Đánh giá bắt màu trên toàn bộ bề mặt nhãn cầu: đèn khe máy sinh hiển vi để độ phóng đại 8-12, dùng ánh sáng trắng








*Chú ý:*

- Rose bengal có độc tính với tế bào biểu mô, dễ gây kích thích mắt, có thể làm người bệnh có cảm giác đau khi nhuộm nên hiện nay ít được sử dụng hơn
- Lissamine Green có đặc tính nhuộm tương tự rose bengal, nhưng dung nạp tốt hơn, ít độc, ít gây kích thích nên có thể dùng thay thế rose bengal. Quy trình nhuộm tương tự với nhuộm rose bengal.

**Cách đọc kết quả nhuộm màu bề mặt nhãn cầu**

Kiểu bắt màu nhuộm và sự phân bố của các điểm bắt màu là dấu hiệu thực thể để chẩn đoán xác định khô mắt và chẩn đoán phân biệt khô mắt với rối loạn chức năng tuyến Meibomius, viêm kết giác mạc rìa trên, nếp kết mạc... như hình 3.



Hình thái	Ví dụ
	<p>Khuếch tán</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Viêm kết mạc do virus</li> <li>Chấn thương</li> <li>Nhiễm độc</li> </ul>
	<p>Phía dưới</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Viêm kết mạc mí mắt</li> <li>Chứng hở mí</li> <li>Quặm mí</li> </ul>
	<p>Gian mí mắt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bệnh khô mắt</li> <li>Tiếp xúc</li> <li>Bệnh giác mạc tổn thương thần kinh dinh dưỡng</li> </ul>
	<p>Phía trên</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Viêm kết giác mạc vùng rìa trên</li> <li>Dị vật phía dưới mí mắt</li> <li>Quặm mí</li> </ul>
	<p>Viêm kết mạc trên</p> <p>Viêm kết giác mạc vùng rìa trên</p>
	<p>Hướng 3 giờ và 9 giờ</p> <p>Đeo kính áp tròng</p>
	<p>Viêm kết mạc dưới</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cơ học</li> <li>Rối loạn chức năng tuyến Meibomian</li> </ul>

Hình 3. Các hình thái bắt màu khi nhuộm bề mặt nhãn cầu

- Có nhiều hệ thống thang điểm khác nhau để đánh giá mức độ bắt màu bề mặt nhãn cầu: phân độ bắt màu Oxford, bảng điểm Van Bijsterveld, sơ đồ phân độ của NEI (National Eye Institute grading scheme). (xem phụ lục 4)

Nghi ngờ khô mắt khi có các dấu hiệu sau:

- Có > 5 chấm bắt màu tại giác mạc hoặc có > 9 chấm bắt màu tại kết mạc hoặc nhuộm bờ mí có tổn thương (Lid Wiper Epitheliopathy: LWE): chiều dài  $\geq 2\text{mm}$ , chiều rộng  $\geq 25\%$
- Tổn thương bắt màu phía dưới giác mạc và kết mạc nhãn cầu

(vùng giữa hai mi) là điển hình của tổn thương khô mắt

## 2.2.5. Đánh giá tổn thương tuyến Meibomius

### 2.2.5.1. Đánh giá chức năng tuyến Meibomius bằng sinh hiển vi

*Cách làm:*

- Lau nhẹ bờ mi
- Sinh hiển vi để độ phóng đại 10-16
- Ấn nhẹ vào phía trên bờ mi trong 5-10 giây, và quan sát chất tiết thoát ra ở lỗ tuyến Meibomius. Đánh giá cả mi trên, mi dưới, các vị trí phía thái dương, trung tâm, phía mũi của mi.
- Có thể đánh giá mi bằng dụng cụ chuyên dùng (nếu có). Giữ dụng cụ đánh giá tuyến Meibomius bằng ngón cái và ngón trỏ, đặt dụng cụ tiếp xúc với bề mặt da mi ngay dưới hàng chân lông mi trong 5 – 10 giây rồi quan sát như trên.

*Đọc kết quả:*

- Mức độ tắc của tuyến: Tuyến bị bít tắc là khi ấn không có chất tiết thoát ra ở lỗ tuyến. Đánh giá 5 tuyến ở mi trên hoặc mi dưới.<sup>10</sup>
  - Độ 0: không có tuyến nào bị bít tắc
  - Độ 1: 1 - 2 tuyến bị bít tắc
  - Độ 2: 3 - 4 tuyến bị bít tắc
  - Độ 3: toàn bộ tuyến bị bít tắc
- Đánh giá chất tiết: dựa vào tính chất của chất tiết được tiết ra, số lượng, màu sắc, độ đặc quánh để đánh giá. Các nghiên cứu đánh giá MGD thường đánh giá trên 8 tuyến ở trung tâm mi trên rồi tính tổng điểm tuyến (từ 0 - 24 điểm), với mỗi tuyến được tính từ 0 – 3 điểm.<sup>11,12</sup>

*Từng tuyến:*

- 0 điểm: chất tiết trong, lỏng
- 1 điểm: chất tiết màu vẩn đục, sệt hơn
- 2 điểm: chất tiết sệt dính như mỡ, trong có các hạt trắng
- 3 điểm: chất tiết đặc quánh, trắng (như kem đánh răng)

*Chú ý:* Đây là khám nghiệm xâm lấn và có thể làm thay đổi các kết quả đánh giá phim nước mắt. Vì thế, nên khám nghiệm này sau khi đã làm các khám nghiệm đánh giá phim nước mắt.

### 2.2.5.2. Chụp hình tuyến Meibomius bằng máy Keratograph 5M (Meibography)

*Cách làm:*

- Người bệnh ngồi trên ghế, tỳ cằm sát trán vào giá đỡ cằm, mắt nhìn thẳng vào tiêu điểm trong máy
- Chụp từng mắt
- Chọn nút “Meibo Upper/Lower button”
- Lật mi trên, bộc lộ kết mạc mi trên
- Điều chỉnh máy để đưa ảnh mi vào vị trí trung tâm
- Chỉnh ảnh cho nét, chụp ảnh lưu lại trên máy bằng cách ấn nút “Image” hoặc ấn bàn đạp
- Thao tác tương tự với mi dưới

*Đọc kết quả:* Tổn thương tuyến Meibomius có thể được phân chia thành 4 mức độ theo cách phân độ của Arital.<sup>13</sup>

- **Độ 0:** không mất tuyến Meibomius nào trên tổng số tuyến
- **Độ 1:** mất ít hơn 1/3 trên tổng số tuyến
- **Độ 2:** mất 1/3 đến 2/3 trên tổng số tuyến
- **Độ 3:** mất nhiều hơn 2/3 trên tổng số tuyến



TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN  
THEO TÌNH HÌNH VIỆT NAM

Hiện nay, có hai tiêu chuẩn phổ biến được chấp nhận rộng rãi trên thế giới là tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt theo Dry Eye Workshop II năm 2017 (DEWS II) đề xuất bởi Hiệp hội Bề mặt nhãn cầu & Phim nước mắt (Tear Film & Ocular Surface Society - TFOS), và tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt của Hiệp hội Khô mắt châu Á năm 2016 (Asia Dry Eye Society - ADES). Ở Việt Nam, các thiết bị chẩn đoán như máy đo nồng độ thẩm thấu nước mắt, thuốc nhuộm Lissamine Green... không phổ biến tại các cơ sở nhãn khoa. Với điều kiện như trên, áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán theo ADES 2016 (bảng câu hỏi, quan sát trên sinh hiển vi, nhuộm fluorescein) là phù hợp với thực tế và dễ ứng dụng trên lâm sàng.

## 1 TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN THEO TÌNH HÌNH VIỆT NAM (ADES)

Các chuyên gia của ADES quan niệm rằng cơ chế cốt lõi của khô mắt là sự mất ổn định của phim nước mắt và phần lớn các trường hợp khô mắt có thời gian vỡ phim nước mắt ngắn (< 5 giây). Do đó, khảo sát TBUT được xem là nghiệm pháp quan trọng nhất trong chẩn đoán khô mắt. Khô mắt được chẩn đoán xác định nếu đủ hai tiêu chuẩn: có triệu chứng chủ quan (đánh giá bằng các bảng câu hỏi như OSDI, DEQS) và FBUT < 5 giây (nhuộm fluorescein).

### Tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt (ADES 2016)



Triệu chứng cơ năng  
(OSDI, DEQS)



FBUT < 5 giây

*FBUT: thời gian vỡ phim nước mắt đo bằng nhuộm Fluorescein, lượng thuốc tối thiểu*

Cách tiếp cận của ADES mang tính thực tế và dễ dàng áp dụng trong lâm sàng đối với hầu hết các cơ sở nhãn khoa mà không phải phụ thuộc vào các thiết bị chẩn đoán đắt tiền như máy đo nồng độ thẩm thấu hay máy đo độ cao liềm nước mắt. Việc sử dụng Schirmer test (để đánh giá

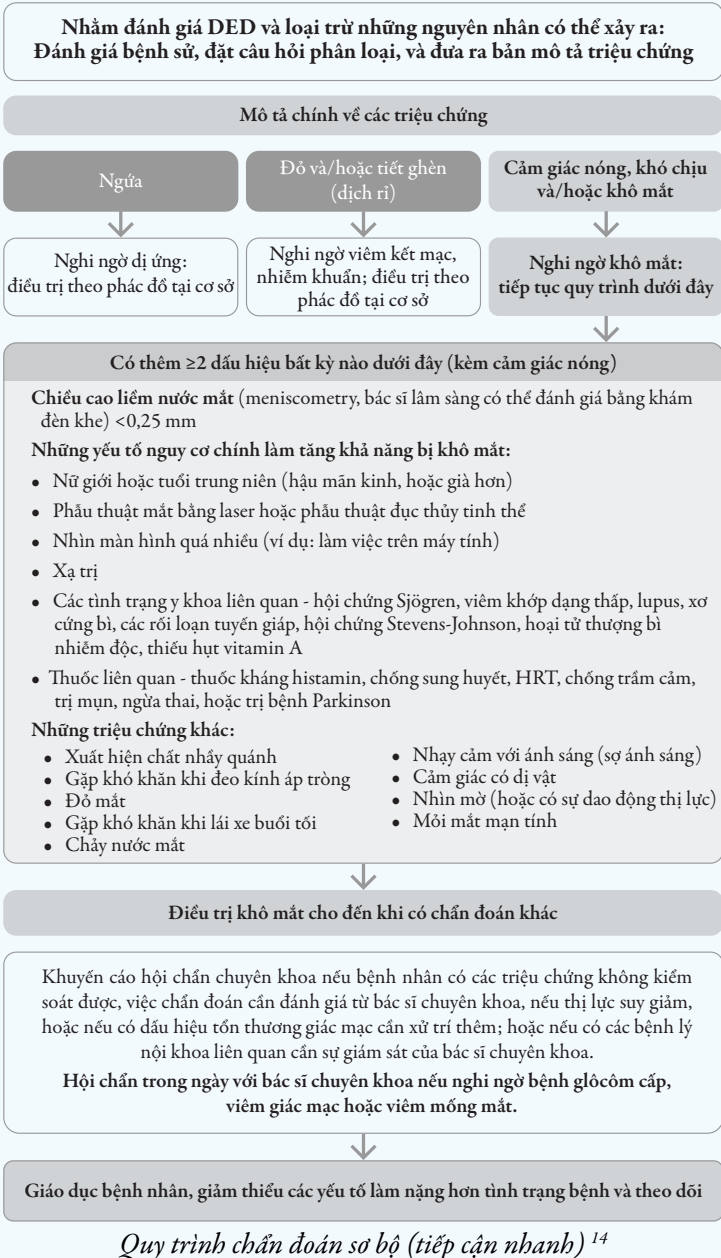
tình trạng thiếu nước), nhuộm giác mạc (để đánh giá tổn thương bề mặt nhãn cầu) vẫn được khuyến cáo nhằm đánh giá toàn diện bệnh cảnh cũng như mức độ trầm trọng của khô mắt. Tuy nhiên các test này không được xếp vào nhóm các tiêu chí dùng để chẩn đoán khô mắt.

Sau khi xác nhận bệnh nhân có tình trạng khô mắt, tùy vào thời gian, điều kiện về nhân lực và trang thiết bị cho phép, chẩn đoán có thể được thiết lập theo ba mức độ như sau:

- Chẩn đoán sơ bộ (tiếp cận nhanh)
- Chẩn đoán xác định (tiếp cận tiêu chuẩn)
- Chẩn đoán chuyên sâu (tiếp cận tối ưu)

## 2 CHẨN ĐOÁN SƠ BỘ (TIẾP CẬN NHANH)

Có thể áp dụng trong hoàn cảnh thiếu thời gian (thực hiện trong 2 phút) hoặc thiếu trang thiết bị tối thiểu. Chẩn đoán dựa vào hỏi triệu chứng chủ quan (đã nêu), khai thác bệnh sử, bệnh lý đi kèm hoặc các yếu tố nguy cơ (đã nêu), chẩn đoán loại trừ một số bệnh lý khác như viêm kết mạc, dị ứng, dị vật, chấn thương, u...

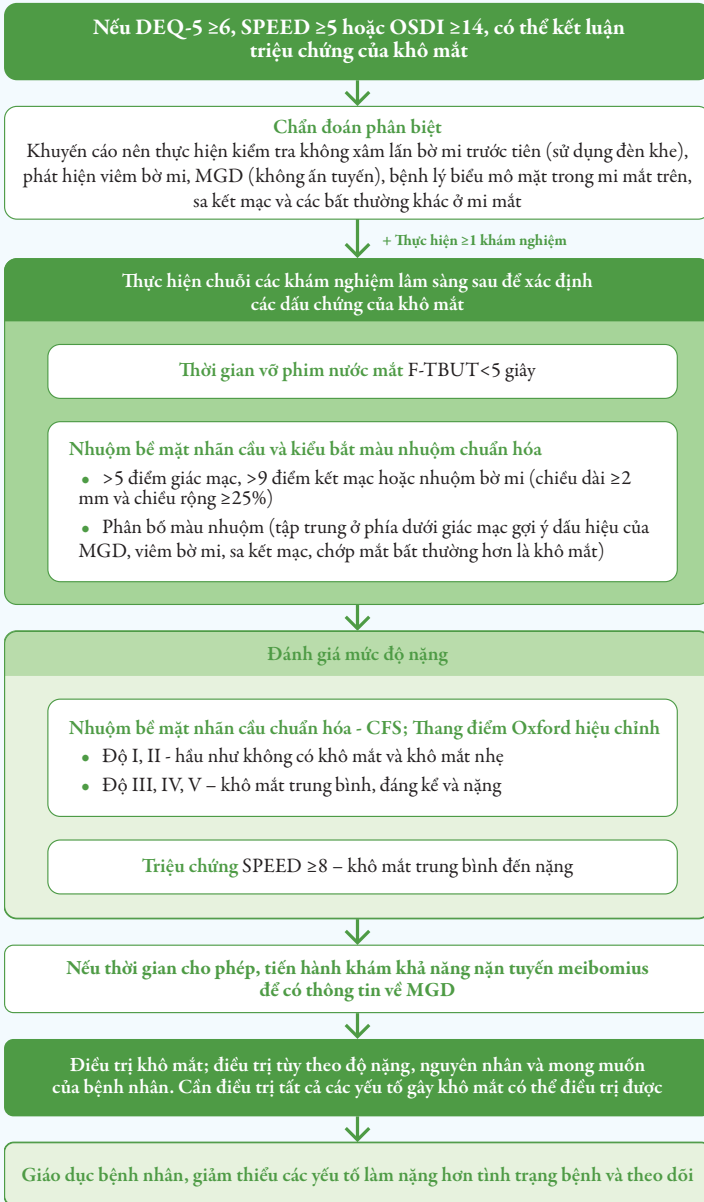




## 3 CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH (TIẾP CẬN TIÊU CHUẨN)

Gồm các bước: (5 – 10 phút)

- Đánh giá triệu chứng chủ quan: hỏi bệnh hoặc dùng bảng câu hỏi: OSDI ( $\geq 14$ ), DEQ-5 ( $\geq 6$ ), SPEED ( $\geq 5$ ). Nếu dương tính chuyển sang bước kế tiếp.
- Nhuộm fluorescein đánh giá thời gian vỡ phim nước mắt: dương tính nếu  $< 5$  giây, đánh giá sơ bộ liềm nước mắt, điểm nhuộm bề mặt nhãn cầu (giác mạc, kết mạc), và bờ mi (nặng tuyến nếu có thời gian).



*Quy trình tiếp cận tiêu chuẩn<sup>14</sup>*

## 4 CHẨN ĐOÁN CHUYÊN SÂU (TIẾP CẬN TỐI ƯU)

Quy trình tiếp cận tối ưu (trên 10 phút) áp dụng cho những nơi đầy đủ trang thiết bị và thời gian khám. Quy trình này khảo sát kỹ hơn về các bệnh lý nguyên nhân, phân loại hình thái khô mắt đánh giá mức độ nặng. Chi tiết các bước được mô tả ở sơ đồ bên.

Sau khi chẩn đoán xác định khô mắt bằng các khám nghiệm lâm sàng và triệu chứng: Phân loại chính xác khô mắt với kiểm tra khám toàn diện

Tái đánh giá các nguyên nhân chính của bệnh khô mắt để xác định các yếu tố tiềm ẩn

Nguyên nhân gây khô mắt do tăng bốc hơi (EDE):

- Giảm chức năng meibum (hoặc MGD)
- Bệnh lý mi mắt
- Giảm tần suất chớp mắt
- Thuốc (ví dụ: isotretinoin)
- Đeo kính tiếp xúc
- Chất bảo quản trong thuốc nhỏ mắt
- Các yếu tố môi trường (ví dụ: độ ẩm, dị ứng)

Nguyên nhân gây khô mắt do giảm khả năng thấm ướt/thiếu mucin:

- Đeo kính tiếp xúc
- Chất bảo quản trong thuốc nhỏ mắt
- Hội chứng Stevens-Johnson
- Bệnh Pemphigoid có sẹo ở mắt
- MGD
- Viêm bờ mi
- Thiếu vitamin A
- Bệnh ghép chống chủ

Nguyên nhân gây khô mắt do giảm tiết (ADDE):

Khô mắt do hội chứng Sjögren

- Nguyên phát
- Thứ phát

Khô mắt không do hội chứng Sjögren

- Giảm chức năng tuyến lệ hoặc tắc lệ đạo
- Block phân xạ tiết nước mắt
- Thuốc toàn thân

*Lưu ý: Hầu hết bệnh nhân bị khô mắt sẽ do giảm tiết và tăng bốc hơi (khô mắt hỗn hợp)*

Tái đánh giá hoặc thực hiện các khám nghiệm lâm sàng để phân loại khô mắt và mức độ khô mắt - kết quả đặc trưng cho các loại khô mắt (EDE, ADDE và khô mắt do giảm khả năng thấm ướt)

#### ADDE

Schirmer's test (không tét)  
Chiều cao liếm nước mắt khi khám đèn khe

- 0,2 mm (nhẹ)
- 0,1 mm (trung bình)
- 0,0 mm (nặng)

Hình thái vỡ phim nước mắt:  
Area/Line Break

#### EDE

Chẩn đoán & đánh giá mức độ của MGD (chụp tuyến meibomius hoặc đo độ dày lớp lipid)  
Bệnh lý bờ mi và chất lượng meibum  
F-TBUT ≤ 5 giây  
Hình thái vỡ phim nước mắt:  
Random Break

#### Khô mắt do giảm khả năng thấm ướt/thiếu mucin - BUT ngắn

Hình thái vỡ phim nước mắt: Spot Break, Dimple Break, Rapid Expansion

Điều trị khô mắt; giải quyết từng nguyên nhân và thay đổi điều trị tùy loại khô mắt. Cần điều trị tất cả các yếu tố gây khô mắt có thể điều trị được

Giáo dục bệnh nhân, giảm thiểu các yếu tố làm nặng hơn tình trạng bệnh và theo dõi (ít nhất 6 tháng/lần)

*Quy trình tiếp cận tối ưu<sup>14</sup>*

## 5 CHẨN ĐOÁN PHÂN LOẠI HÌNH THÁI KHÔ MẮT

Mục đích của chẩn đoán phân loại hình thái khô mắt (phân nhóm) là nhằm xác định yếu tố nguyên nhân gây khô mắt để có một định hướng điều trị phù hợp. Theo quan điểm của ADES, khô mắt được phân thành 3 hình thái: khô mắt do thiếu nước, khô mắt do giảm tính thấm ướt, và khô mắt do tăng bay hơi. ADES đề xuất một phương pháp chẩn đoán lâm sàng, dựa vào các biểu hiện vỡ phim nước mắt về mặt động học và hình thái để phân loại khô mắt (TFOD – đề cập trong phần sau). TFOD không phải là một phương pháp chẩn đoán độc lập, mà nên được xem là một giải pháp bổ sung cho các phương pháp chẩn đoán phân loại truyền thống đã đề cập ở trên.

### 5.1. Khái niệm khô mắt có thời gian vỡ phim nước mắt ngắn (*Short Tear Film Breakup Time–type Dry Eye – Short TBUT–type Dry Eye*)

Khô mắt có thời gian vỡ phim nước mắt ngắn là một thuật ngữ dùng để chỉ hình thái khô mắt có TBUT ngắn dưới 5 giây kèm theo các triệu chứng chủ quan của khô mắt (như khô, mỏi mắt, thị lực giảm hoặc dao động) nhưng không có các biểu hiện của thiếu nước hay giảm tiết, và không có tổn thương bề mặt nhãn cầu khi nhuộm. Mặc dù vậy, mức độ biểu hiện triệu chứng chủ quan ở những bệnh nhân này vẫn tương đương với các trường hợp khô mắt do thiếu nước. Mất ổn định phim nước mắt có thể xảy ra ở lớp lipid, lớp nước hoặc mucin. Những thay đổi về lối sống, thói quen làm việc, sinh hoạt trong thời đại ngày nay (phần lớn là sử dụng màn hình điện tử) khiến cho tỷ lệ khô mắt có TBUT ngắn ngày càng gia tăng.

Trong TFOD, khô mắt có TBUT ngắn tương ứng với các hình thái vỡ phim nước mắt Spot break, Dimple break, Random break và Rapid expansion.

<b>KHÔ MẮT</b>			
Phân loại (có thể có khô mắt hỗn hợp)	Khô mắt do thiếu nước	Khô mắt do tăng bay hơi	Khô mắt do giảm khả năng thấm ướt
Thành phần mục tiêu định hướng cho điều trị	Lớp nước	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lớp lipid</li> <li>Mucin chế tiết</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mucin liên kết màng</li> <li>Tế bào biểu mô</li> </ul>
Hình thái vỡ phim nước mắt chính	Area/Line	Random	Spot/Dimple
Khám nghiệm	Schirmer's test	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá tuyến meibomius</li> <li>Đánh giá lớp lipid</li> <li>Mucin hoà tan (cần phát triển)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mucin liên kết màng (đang phát triển)</li> </ul>
Bệnh lý tiêu biểu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hội chứng Sjogren</li> <li>Bệnh ghép chống chủ</li> <li>OCP</li> </ul>	Khô mắt có BUT ngắn*	Khô mắt có BUT ngắn*
Bệnh lý có liên quan hoặc kèm theo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Viêm giác mạc sợi</li> <li>LWE</li> <li>SLK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MGD</li> <li>Giảm tần số chớp mắt<sup>†</sup></li> <li>Hở mi</li> </ul>	Thiếu vitamin A

*Bảng phân loại các hình thái khô mắt theo ADES 2020*

\**Khô mắt có BUT ngắn: có triệu chứng khô mắt/thể tích nước mắt bình thường và nhuộm bề mặt không có hoặc rất nhẹ; †Liên quan đến sử dụng màn hình máy tính.*

*OCP: Ocular cicatricial pemphigoid; LWE: Lid Wiper Epitheliopathy; SLK: Superior limbic keratoconjunctivitis.*

Trong thực tế lâm sàng, việc kết hợp các phương pháp chẩn đoán truyền thống và TFOD để phân loại khô mắt có thể được tóm tắt theo bảng sau đây (theo Ocular Surface Inflammation and Dry Eye Expert Working Group - OSID):

**Chẩn đoán phân loại hình thái khô mắt (OSID)**

**Khô mắt do thiếu nước**

Schirmer's test (không nhỏ tễ)  
Chiều cao liềm nước mắt

- 0,2 mm (nhẹ)
- 0,1 mm (trung bình)
- 0,0 mm (nặng)

TFOD: Area/Line Break

**Khô mắt do tăng bay hơi**

MGD: chẩn đoán và đánh giá mức độ

Đánh giá bờ mi và tính chất meibum

Fluorescein BUT ≤ 5 giây

TFOD: Random Break

**Khô mắt do giảm khả năng  
thấm ướt - thiếu mucin -  
BUT ngắn**

TFOD: Spot Break, Dimple Break,

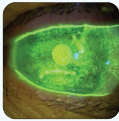
Rapid Expansion

**5.2. Chẩn đoán khô mắt dựa vào phim nước mắt  
(Tear Film-Oriented Diagnosis - TFOD)**

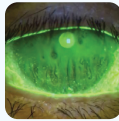
TFOD là phương pháp chẩn đoán khô mắt dựa trên động học và hình thái vỡ phim nước mắt. Phương pháp này nhằm xác định thành phần bị thiếu hụt gây vỡ phim nước mắt sớm, từ đó đưa ra phương pháp điều trị tối ưu. TFOD giúp phân biệt các hình thái khô mắt do thiếu nước, khô mắt do giảm tính thấm ướt và khô mắt do tăng bay hơi.<sup>15</sup>

Có hai yếu tố cần lưu ý trong xác định hình thái vỡ phim nước mắt:

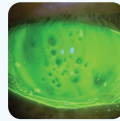
- Thời gian xuất hiện điểm vỡ phim nước mắt tương ứng với các sự kiện xảy ra trong quá trình động học của nước mắt.
- Hình dạng của điểm vỡ phim nước mắt và vị trí xuất hiện của điểm vỡ trên giác mạc.<sup>16</sup>



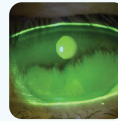
Area Break



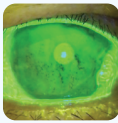
Line Break



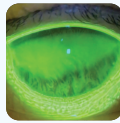
Spot Break



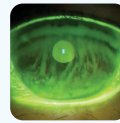
Dimple Break



Random Break



Line Break with  
Rapid Expansion



Random Break with  
Rapid Expansion

*Các hình thái vỡ phim nước mắt. (Nguồn: BS Lê Phú)*

Các hình thái vỡ phim nước mắt và đặc điểm được tóm tắt theo bảng sau:<sup>17</sup>

Hình thái vỡ	Thời điểm xuất hiện	Đặc điểm	Cơ chế
<b>Vỡ dạng vùng (Area Break)</b>	Ngay sau khi mở mắt	Không có hoặc rất ít sự di chuyển lên trên của fluorescein được quan sát thấy, khuyết biểu mô nhiều	Khô mắt do thiếu nước
<b>Vỡ dạng đốm (Spot Break)</b>	Ngay sau khi mở mắt	Dạng đốm, vị trí bất kỳ	Khô mắt do giảm tính thấm ướt (thiếu MUC16)
<b>Vỡ dạng đường (Line Break)</b>	Trong quá trình di chuyển lên trên của fluorescein	Dạng đường dọc tập trung ở giác mạc phía dưới	Khô mắt do thiếu nước nhẹ - trung bình
<b>Vỡ dạng gợn sóng (Dimple Break)</b>	Trong quá trình di chuyển lên trên của fluorescein	Dạng đường gợn sóng ở giác mạc trung tâm	Khô mắt do giảm tính thấm ướt (thiếu MUC16)
<b>Vỡ ngẫu nhiên (Random Break)</b>	Sau khi quá trình di chuyển lên trên của fluorescein hoàn tất	Hình dạng và vị trí bất kỳ	Khô mắt do tăng bay hơi (thiếu lipid và/hoặc MUC5AC)

Ngoài ra còn có hình thái Random break / Line break with rapid expansion (Vỡ dạng đường hoặc vỡ ngẫu nhiên lan rộng nhanh) với liềm nước mắt bình thường và không có hoặc rất ít tổn thương biểu mô giác mạc. Hình thái này được cho là có liên quan với khô mắt do giảm tính thấm ướt (thiếu MUC16).<sup>17</sup>





# ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT

# 1 CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

## 1.1. BỔ SUNG NƯỚC MẮT

### 1.1.1. Thay thế nước mắt tự nhiên:

#### a. Các loại nước mắt nhân tạo:

Bổ sung nước mắt bằng nước mắt nhân tạo hay chất bôi trơn là liệu pháp điều trị chủ yếu. Nước mắt nhân tạo có nhiều sản phẩm khác nhau bổ sung một hoặc nhiều lớp của phim nước mắt. Đa số các sản phẩm có độ an toàn cao, tương thích tốt với bề mặt nhãn cầu, ít tác dụng phụ.<sup>18, 19, 20</sup>

#### b. Các thuốc bổ sung nước:

Thành phần chính của nước mắt nhân tạo là nước. Nước có tác dụng bôi trơn, làm giảm áp lực thẩm thấu, giảm viêm, bảo vệ tế bào khỏi hiện tượng bị khô, rửa trôi các tạp chất... Ngoài thành phần nước, nước mắt nhân tạo được bổ sung các chất có tác dụng làm tăng độ nhớt, độ bôi trơn, tăng lưu giữ nước trên bề mặt nhãn cầu, chất bảo vệ thẩm thấu, chất chống oxy hóa và chính thành phần này tạo nên sự khác biệt cơ bản giữa các loại nước mắt nhân tạo với nhau...

Nước muối sinh lý cũng được xem là một nước mắt thay thế cung cấp thành phần nước, tuy nhiên khả năng bôi trơn và lưu lại trên bề mặt nhãn cầu thấp.

- Các polymer tự nhiên: polymer là các chất cao phân tử có khả năng giữ nước mạnh và tăng độ nhớt. Polymer được dùng trong điều trị khô mắt là methylcellulose (là polysaccharide). Có hai loại:
  - Carboxymethylcellulose (CMC) hay còn gọi là carmellose: chất này hay được dùng dưới dạng muối nên gọi là natri carmellose. CMC được dùng như một chất làm tăng độ nhớt trong các thuốc bôi trơn mắt. Ngoài ra CMC có khả năng kết dính với tế bào biểu mô và thúc đẩy hàn gắn biểu mô kết giác mạc.
  - Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) hay còn gọi là hypromellose: tương tự như CMC, HPMC cũng có tác dụng

giữ nước và tăng độ nhớt và là chất được dùng khá phổ biến trong các loại nước mắt nhân tạo với các nồng độ khác nhau (từ 0,2%-0,8%).

- Các polymer tổng hợp: bao gồm các chất polyethylene glycol, polyvinyl alcohol, carbopol polyguar, hydroxypropyl-guar (HP-guar), hydroxypropyl. HP-guar là polymer tổng hợp được sử dụng khá rộng rãi. Hyaluronic acid (HA) là một glycosaminoglycan, hòa tan trong nước. HA được sử dụng dưới dạng muối natri hyaluronate (sodium hyaluronate). HA có tác dụng kép vừa có tác dụng lưu giữ nước, tăng độ nhớt, tăng bôi trơn vừa có tác dụng tăng cường hàn gắn biểu mô kết giác mạc.

Ngoài các dạng đơn chất như trên, còn có dạng kết hợp giữa CMC với HA, HP-guar với HA. Ngoài ra, một số nước mắt nhân tạo còn chứa các chất bảo vệ thẩm thấu như L-carnitine, arginine, chất chống oxy hóa giảm cytokine (acetylcysteine), chất điện giải.

Hệ đệm của nước mắt nhân tạo giúp ổn định độ pH của nước mắt nhân tạo. Độ pH thích hợp sẽ tạo cảm giác dễ chịu cho mắt, từ đó có thể sử dụng lâu dài. Các hệ đệm hay được sử dụng như borat, aminocaproic acid, citrat, phosphate. Vì sử dụng lâu dài nên các tác dụng không mong muốn của hệ đệm cũng được quan tâm như khả năng gây lắng đọng vôi trên giác mạc đối với hệ đệm phosphate.

Chất bảo quản được sử dụng trong nước mắt nhân tạo cũng là vấn đề được quan tâm, trong đó chất bảo quản benzalkonium chloride (BAK) được sử dụng khá phổ biến là tá dược bảo quản. Với thời gian sử dụng kéo dài, BAK có khả năng gây chết các tế bào biểu mô kết mạc, giác mạc theo chương trình, tổn thương thần kinh giác mạc, chậm lành vết thương, làm mất ổn định phim nước mắt và gây mất tế bào dài. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy rằng BAK nếu dùng với nồng độ thấp cũng tương đối an toàn. Nếu có điều kiện, nên dùng nước mắt nhân tạo dưới dạng không có chất bảo quản, đặc biệt với những trường hợp phải dùng lâu dài.<sup>21</sup>

### ***c. Các thuốc bổ sung lipid:***

Lớp lipid của phim nước mắt có tác dụng làm giảm sự bay hơi của nước mắt. Ngày nay, do bệnh lý rối loạn tuyến Meibomius (MGD) gây tổn thương lớp lipid của phim nước mắt ngày càng được chú ý nên nước

mắt nhân tạo chứa lipid ngày càng phổ biến.<sup>22</sup>

Thành phần lipid trong nước mắt nhân tạo chủ yếu là các loại: phospholipid, axit béo bão hòa và không bão hòa và các triglyceride. Dạng nước mắt nhân tạo chứa lipid hay được dùng là dạng nhũ tương có cấu trúc dạng hạt và không tan trong nước. Kích thước hạt càng nhỏ thì càng ít gây mờ mắt và cần phải lắc lọ thuốc trước khi nhỏ vào mắt. Nhũ tương dầu trong nước tích điện dương được phát minh cuối những năm 1990 bởi Gs Betina. Dạng thuốc này có đặc điểm vật lý gần giống nước mắt tự nhiên với độ quán thấp giúp cải thiện độ đàn trải không làm nhìn mờ ( $1,1m^2/s$ ), qua đó cho phép:

- Ổn định phim nước mắt, tránh bay hơi
- Tối ưu hóa đàn trải thuốc, kết dính mucin nhờ lực hút tĩnh điện
- Cải thiện hấp thu thuốc, làm lành vết thương giác mạc

Công nghệ nhũ tương dầu trong nước còn cho phép vận chuyển thuốc ưa lipid (cyclosporine), cải thiện khả năng hấp phụ sinh học, đàn trải thuốc trên bề mặt nhãn cầu, kéo dài thời gian tồn lưu trên bề mặt nhãn cầu, từ đó giúp giảm tần suất nhỏ thuốc, giảm trôi thuốc khi chớp mắt.

Dạng nhũ tương dầu trong nước tích điện dương đã được chứng minh lâm sàng giúp ổn định phim nước mắt, giảm tốc độ bay hơi nước mắt, điều chỉnh nồng độ thẩm thấu một cách tự nhiên, bảo vệ bề mặt nhãn cầu, tái tạo biểu mô tốt hơn polymer và hyaluronic acid. Nhũ tương dầu trong nước tích điện dương cho cảm giác dễ chịu và không ghi nhận bị mờ mắt, nên lựa chọn chế phẩm không có chất bảo quản nhằm bảo đảm tính dung nạp tốt và độ an toàn cao.

#### ***d. Chế phẩm sinh học: huyết thanh tự thân***

Huyết thanh tự thân có nhiều ưu điểm về mặt sinh hóa như độ pH thích hợp, chất dinh dưỡng, vitamin, fibronectin, các yếu tố phát triển như yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGF), yếu tố phát triển thần kinh... và được đánh giá là gần giống với nước mắt người. Huyết thanh tự thân có tác dụng chống khô mắt nói chung và đặc biệt có tác dụng điều trị các tổn thương bề mặt nhãn cầu do khô mắt bởi các cơ chế giảm viêm (giảm cytokine), tăng cường biểu mô hóa và hàn gắn vết thương. Ngoài ra huyết thanh tự thân còn làm tăng số lượng tế bào đài tiết nhầy.<sup>23</sup>

Trong điều trị khô mắt, huyết thanh tự thân lúc đầu được chỉ định cho các trường hợp khô mắt nặng như khô mắt do hội chứng Sjögren, hội chứng Stevens - Johnson, bỏng mắt... nhưng sau này chỉ định được mở rộng hơn trong các trường hợp khô mắt nhẹ hơn như sau phẫu thuật LASIK, tróc biểu mô giác mạc tái phát...<sup>24,25</sup> Hạn chế của huyết thanh tự thân hiện nay là việc sản xuất và bảo quản khó. Hơn nữa khi cơ thể đang có các bệnh về viêm hay miễn dịch hệ thống thì không nên dùng huyết thanh tự thân để điều trị khô mắt mà có thể dùng huyết thanh dị thân (tuy nhiên các nghiên cứu còn hạn chế để chứng minh tính an toàn của huyết thanh dị thân). Huyết thanh dây rốn và các chế phẩm từ tiểu cầu (ví dụ huyết tương giàu tiểu cầu) là những hướng điều trị khô mắt mới.

### 1.1.2. Lưu giữ nước mắt

#### a. Nút điểm lệ:

Nút điểm lệ được dùng với mục đích chặn đường thoát của nước mắt vào lệ quản tạm thời hoặc lâu dài, để lưu giữ nước mắt lâu hơn. Có nhiều loại chất liệu nút có thể hấp phụ được hoặc không (collagen, silicon) và kiểu dáng khác nhau. Nút điểm lệ được chỉ định dùng với các trường hợp khô mắt do giảm tiết (hội chứng Sjogren, các bệnh tự miễn, bệnh ghép chống chủ), khô mắt liên quan đến phẫu thuật khúc xạ, khô mắt do thời gian vỡ phim nước mắt ngắn. Với những trường hợp khô mắt có liên quan đến viêm thì nút điểm lệ sẽ làm kéo dài sự tồn tại của các cytokine tiền viêm trên bề mặt nhãn cầu, do đó cần phối hợp thuốc chống viêm steroid tra mắt.<sup>26,27</sup>

#### b. Đóng điểm lệ bằng phẫu thuật

Phẫu thuật đóng điểm lệ vĩnh viễn thực hiện với các trường hợp khô mắt nặng và rất nặng, không lưu giữ được hoặc không dung nạp được nút, đã điều trị các phương pháp nội khoa không hiệu quả. Tương tự như nút điểm lệ, trong những trường hợp khô mắt liên quan đến viêm, cần kiểm soát tốt tình trạng viêm trước khi phẫu thuật.<sup>28,29</sup> Kỹ thuật đóng điểm lệ chi tiết được trình bày tại cuốn **Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Nhãn khoa 2020** (Bộ Y tế).

#### c. Kính tạo buồng ẩm

Loại kính được thiết kế đặc biệt để làm chậm sự bay hơi của nước mắt bằng cách tạo ra một môi trường ẩm và giảm thiểu luồng không khí

quanh bề mặt nhãn cầu. Chúng đặc biệt hữu ích trong điều trị khô mắt do tăng bốc hơi.<sup>30</sup>

### 1.1.3. Kích thích tăng tiết nước mắt

Thuốc kích thích tiết nước mắt có thể dùng tại chỗ ở mắt hoặc đường toàn thân. Ở nước ta hiện nay chủ yếu sử dụng thuốc kích thích tiết nước mắt tại chỗ.

#### a. Thuốc kích thích tiết thành phần nước:

Diquafosol tetrasodium với nồng độ 3% là dung dịch tra mắt có tác dụng kích thích tiết nước và nhầy từ các tế bào biểu mô kết mạc (tuyến lệ phụ) và các tế bào đài thông qua cơ chế là chất chủ vận của thụ thể P2Y2. Diquafosol có tác dụng tốt trong điều trị khô mắt giảm tiết mức độ nhẹ và trung bình trong bệnh lý khô mắt liên quan đến tuổi, thuốc có khả năng cải thiện triệu chứng cơ năng, thể tích nước mắt, thời gian vỡ phim nước mắt và điểm nhuộm bề mặt nhãn cầu. Thuốc cũng có tác dụng tốt trong khô mắt tăng bốc hơi do thiếu thành phần mucin hòa tan ở bệnh nhân khô mắt do sử dụng thiết bị kỹ thuật số (VDT), khô mắt do thiếu hụt thành phần mucin màng, khô mắt sau phẫu thuật LASIK... Đối với khô mắt giảm tiết nặng như hội chứng Sjögren, các nghiên cứu chỉ ra tác dụng của diquafosol ở các mức độ khác nhau như cải thiện triệu chứng cơ năng, thời gian vỡ phim nước mắt hoặc cải thiện điểm nhuộm bề mặt nhãn cầu nhưng thuốc không cải thiện thể tích nước mắt.<sup>31,32</sup>

Diquafosol có thể sử dụng đơn trị liệu với khô mắt nhẹ, trung bình với liều dùng 4-6 lần/ngày, thuốc có tác dụng sau khoảng 2-3 tuần; hoặc phối hợp với nước mắt nhân tạo và thuốc kháng viêm trong những trường hợp khô mắt nặng.

#### b. Thuốc kích thích tiết nhầy:

Ngoài diquafosol đã được trình bày ở trên có tác dụng tiết nước và nhầy, như tương rebamipide đến từ Nhật Bản là thuốc mới có tác dụng tiết nhầy cho nước mắt. Rebamipide kích thích các yếu tố tăng trưởng biểu bì qua đó kích thích tế bào tiết nhầy tiết ra glycoprotein và tăng biểu hiện các mucin màng (MUC1, MUC4 và MUC16) nhằm điều trị khô mắt do giảm tính thấm ướt. Ngoài ra rebamipide còn được sử dụng trong khô mắt có TBUT ngắn, bệnh biểu mô do cọ xát, bỏng kiềm, sau phẫu thuật khúc xạ. Liều dùng trung bình như

tương rebamipide 2% là 4 lần/ngày. Một số dược chất mới cũng được nhắc đến có tác dụng tiết mucin như galectin-3, mycophenolate.<sup>33</sup>

### **c. Thuốc kích thích tiết lipid:**

Androgen sử dụng tại chỗ được cho là có tác dụng tăng tiết lipid, thuốc có nguồn gốc androgen có tác dụng tăng cường gen tham gia chuyển hóa lipid, giảm quá trình sừng hóa các tế bào của tuyến Meibomius. Tuy nhiên việc sử dụng các thuốc có nguồn gốc androgen này chưa được phổ biến, mới chỉ có mặt tại các nước châu Âu.

## **1.2. CHỐNG VIÊM**

### **1.2.1. Corticosteroid tại chỗ**

Corticosteroid có tác dụng kháng viêm, ức chế miễn dịch, có tác dụng cắt đứt vòng xoắn bệnh lý viêm và miễn dịch trong khô mắt. Corticosteroid làm giảm phá hủy tế bào, tăng sự sống sót của tế bào biểu mô kết giác mạc. Khi sử dụng corticosteroid đơn thuần hoặc phối hợp với cyclosporine A có tác dụng bảo tồn tiết nước mắt tại chỗ và cải thiện bề mặt nhãn cầu.<sup>34</sup>

Các corticosteroid hay được sử dụng tại chỗ trong điều trị khô mắt là fluorometholone 0,1% và loteprednol 0,5%. Mặc dù được cho là ít tác dụng phụ nhưng khi sử dụng kéo dài hai loại thuốc này vẫn có thể gây đục thể thủy tinh, tăng nhãn áp và nhiễm trùng cơ hội. Ngoài ra, một số tác giả sử dụng methylprednisolon 1% hoặc dexamethasone 0,3% tuy nhiên hai loại thuốc này gây tác dụng phụ tăng nhãn áp và đục thể thủy tinh cao hơn.

Thời gian sử dụng corticosteroid thường ngắn hạn từ khoảng 2 tuần đến 2 tháng với liều giảm dần.

### **1.2.2. Thuốc điều hoà miễn dịch**

Cyclosporine A là một thuốc chống chuyển hóa được điều chế từ nấm, có tác dụng điều hoà miễn dịch, chống viêm thông qua ức chế hoạt hóa interleukine-2 của tế bào lympho. Đường toàn thân, thuốc được dùng để chống thải ghép trong ghép tạng, trong các bệnh miễn dịch tự miễn. Đường tại chỗ ở mắt, cyclosporine A có tác dụng dự phòng thải ghép khi ghép giác mạc, kết mạc, ức chế miễn dịch trong viêm kết mạc dị ứng, rối loạn chức năng tế bào gốc vùng rìa, viêm bề

mặt nhân cầu do tự miễn...<sup>35</sup>

Trong điều trị khô mắt, cyclosporine A làm tăng thể tích nước mắt, cải thiện điểm nhuộm bề mặt nhân cầu, cải thiện phim nước mắt và các triệu chứng cơ năng với một tỷ lệ nhất định trên những bệnh nhân khô mắt vừa và nặng có viêm bề mặt nhân cầu như hội chứng Sjögren, viêm khớp dạng thấp, MGD. Một số bệnh lý khô mắt mà cyclosporine A được cho là ít tác dụng là khô mắt sau phẫu thuật, dùng kính tiếp xúc.<sup>36</sup>

Chế phẩm cyclosporine A có sẵn trên thị trường hiện nay là nhũ tương 0,05% và 0,1%. Thời gian sử dụng trong khô mắt cần kéo dài nhiều tháng bởi sau khi ngừng thuốc thì các triệu chứng có thể vẫn quay trở lại.

Tacrolimus là một dược chất thuộc nhóm macrolide được phát hiện từ xạ khuẩn *Streptomyces tsukubaensis* (1984, Nhật Bản). Giống như cyclosporine, tacrolimus có tác dụng ức chế tế bào miễn dịch lympho T nhưng khả năng cao hơn (gấp khoảng 10 lần) so với cyclosporine. Các tác dụng của tacrolimus tương tự cyclosporine trong điều trị khô mắt và là thuốc có thể thay thế cyclosporine với nồng độ hiện nay là 0,03%, nhỏ 1 đến 2 lần/ngày.<sup>37</sup>

### 1.2.3. Các kháng sinh có tác dụng chống viêm: macrolide, tetracycline

Tetracycline và các chất tương tự (minocycline, doxycycline) là một kháng sinh có tác dụng ức chế tổng hợp protein ở vi khuẩn, giảm enzyme ngoại bào và ức chế sản sinh lipase ở người từ đó giảm các sản phẩm phân hủy lipid của tuyến Meibomius. Tetracycline còn làm giảm hoạt động của collagenase, phospholipase-A2, một số MMP (trong đó có MMP-9) và giảm một số hóa chất trung gian gây viêm như IL-1 và TNF-alpha trong một loạt các mô như biểu mô giác mạc.<sup>38</sup>

Trong khô mắt, tetracycline được sử dụng điều trị MGD, viêm bề mặt nhân cầu. Liều lượng và thời gian khác nhau tùy tác giả, một số tác giả sử dụng liều thấp 20mg/ngày trong nhiều tháng. Một số khác sử dụng 50 mg đến 100 mg/ngày trong vài tuần đến vài tháng. Các tác dụng không mong muốn cần chú ý là kích ứng đường tiêu hóa (vì vậy cần



uống sau khi ăn), nhạy cảm ánh sáng, ảnh hưởng đến men răng ở trẻ em và khả năng gây dị ứng.

Azithromycin là một kháng sinh nhóm macrolide có tác dụng kích thích lên chức năng của tế bào biểu mô tuyến Meibomius. Thuốc có tác dụng kháng viêm, kiểm soát hệ vi khuẩn chí và viêm mi, tác dụng phụ có thể có là tiêu chảy, buồn nôn và nôn. Có nhiều quan điểm về liều dùng thuốc trong điều trị khô mắt. Một số nghiên cứu trước đây cho rằng uống azithromycin 250mg hoặc 500mg hàng ngày cho kết quả điều trị MGD phối hợp với trứng cá đỏ. Hiện nay liều ngắt quãng với 500mg trong 3 ngày mỗi tuần trong 3 đến 4 tuần được ưa dùng.

Ngoài dạng uống toàn thân, azithromycin dạng nhỏ mắt 1% cũng được đưa vào nghiên cứu và sử dụng trong điều trị khô mắt tăng bốc hơi do MGD.

### 1.3. ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ CỦA MI GÂY KHÔ MẮT

#### 1.3.1. Viêm bờ mi trước:

Vệ sinh mi trong trường hợp có viêm bờ mi trước, sử dụng tăm bông tăm dung dịch sát khuẩn chuyên dụng hoặc dùng miếng vệ sinh mi chuyên dụng (có tăm thuốc sát khuẩn) để chà bờ mi hàng ngày. Nếu không có dung dịch chuyên dụng có thể dùng dầu gội trẻ em pha loãng, tuy nhiên nếu dùng kéo dài thì dầu gội trẻ em sẽ gây tác dụng phụ làm tăng phản ứng viêm tại bề mặt nhãn cầu do tăng MMP-9, đồng thời làm tổn hại tế bào dài của kết mạc mi. Việc tuân thủ vệ sinh mi đều đặn hàng ngày là rất quan trọng để duy trì hiệu quả chăm sóc mi.<sup>39</sup>

#### 1.3.2. Rối loạn chức năng tuyến Meibomius<sup>40</sup>

- *Chườm ấm mi:* cần làm hàng ngày nhằm mục đích hoá lỏng các chất tiết bã nhờn gây viêm bị tắc trong lòng ống tuyến Meibomius và giải phóng chúng ra khỏi mi. Các nghiên cứu cho thấy chườm ấm khô giúp duy trì nhiệt độ tại mi mắt lâu hơn so với chườm ẩm. Nhiệt độ chườm lý tưởng là đạt được 40 độ C ở tại kết mạc mi và vùng ống tuyến, tuy nhiên không để cho nhiệt độ cao quá 45 độ C để tránh gây bỏng da mi. Có thể thực hiện chườm bằng các dụng cụ như khăn mềm được làm ẩm hoặc dùng các thiết bị chườm ấm chuyên dụng. Nên chườm ít nhất

20 phút/lần, chườm 1-2 lần hàng ngày, hiệu quả cải thiện trung bình sau 2-4 tuần, nên duy trì kéo dài.

- *Nặn ép tuyến bờ mi bằng cơ học*: sau khi đã chườm ấm mi, kê 1 thanh đè vào mặt trong mi, bên ngoài dùng lực của ngón tay để ép tuyến bờ mi nhằm giải phóng các chất bít tắc này. Có thể dùng các thiết bị khác như:
  - *LipiFlow*: thiết bị dùng hệ thống xung nhiệt làm ấm mi ở nhiệt độ 42,5 độ C và xung áp suất theo từng giai đoạn với cân bằng lực thích ứng và chuyển động nhu động từ gần đến xa giúp hút sạch các chất trong tuyến, mỗi liệu trình 12 phút, tác dụng cải thiện tuyến Meibomius được duy trì trong 6 tháng.
  - *Dùng ánh sáng xung cường độ cao (Intense pulsed light - IPL)*: thiết bị dùng trong da liễu để điều trị bệnh trứng cá đỏ, cũng đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc làm giảm rối loạn chức năng tuyến Meibomius và các triệu chứng khô mắt. Điều trị IPL áp dụng xung cường độ mạnh của ánh sáng nhìn thấy và tia hồng ngoại vào mi mắt, kéo dài khoảng 20 phút. Có thể làm nhiều lần cách nhau một tháng.
  - *Làm sạch lỗ đổ ra của tuyến Meibomius*: là biện pháp cơ học loại bỏ chất cặn bao gồm keratin và các mảnh vụn khác có thể bít vào bờ mi và làm tắc các lỗ thoát của tuyến Meibomius.

### 1.3.3. Khắc phục các bất thường về chớp mắt và hở lộ giác mạc:

Ngoài việc dùng các loại thuốc bôi trơn để tra mắt, nên nhắc nhở người bệnh chớp mắt thường xuyên khi thức, với các trường hợp bệnh lý hở mi, mắt nhắm không kín (do liệt mặt ngoại biên hoặc do bệnh mắt tuyến giáp) cần dùng băng keo giúp 2 mi khép kín khi ngủ trước khi có chỉ định can thiệp phẫu thuật tại mi.<sup>41, 42</sup>

## 1.4. CÁC BIỆN PHÁP KHÁC:

### 1.4.1 Kính tiếp xúc:

Mặc dù có mối liên quan với tình trạng khô mắt và viêm nhưng kính tiếp xúc vẫn có vai trò tiềm năng trong điều trị khô mắt, được dùng cho các trường hợp khô mắt nặng. Cơ chế tác dụng của kính tiếp xúc liên quan đến vai trò bảo vệ cơ học và giảm mất ẩm giác mạc. Chỉ định

sử dụng kính tiếp xúc trong điều trị khô mắt cần cân nhắc đến những lợi ích - nguy cơ cho từng trường hợp riêng rẽ.

- *Kính mềm bằng mắt (therapeutic soft contact lens)*: ưu tiên lựa chọn chất liệu silicon hydrogel có độ thấm oxy cao, có vai trò bằng mắt cơ học giúp làm giảm triệu chứng cơ năng, giữ và ổn định phim nước mắt, hỗ trợ phục hồi tổn thương biểu mô trong một số tổn thương bề mặt nhãn cầu như tróc biểu mô tái phát, khuyết biểu mô dai dẳng. Kính tiếp xúc mềm cùng với huyết thanh tự thân tra mắt có vai trò giảm đau, tăng hàn gắn biểu mô, cải thiện phim nước mắt trong trường hợp khô mắt nặng, đặc biệt ở các trường hợp khô mắt do Sjögren hoặc bệnh ghép chống chủ.<sup>43</sup>
- *Kính cứng củng mạc có thấm khí*: chất liệu plastic cứng có độ thấm oxy vượt trội, được thiết kế đặc biệt với đường kính lớn, khớp với từng kích cỡ giác mạc của từng cá nhân, có khoảng cách giữa kính và giác mạc để lưu giữ nước mắt. Kính cứng củng mạc thấm khí cao giúp cải thiện phim nước mắt ở các trường hợp khô mắt nặng do Sjögren, Stevens-Johnson, bệnh ghép chống chủ.<sup>44</sup>

#### 1.4.2. Khâu cò mi

Khâu cò mi là phẫu thuật khâu một phần bờ mi trên và bờ mi dưới với nhau nhằm giảm diện tích tiếp xúc của bề mặt nhãn cầu với không khí để tạo điều kiện cho các tổn thương của giác mạc liền tốt hơn và giảm triệu chứng khô mắt. Phương pháp này được áp dụng cho những trường hợp khô mắt nặng, khó điều trị, hoặc có tổn thương biểu mô giác mạc hoặc loét giác mạc khó hàn gắn.<sup>45</sup>

Kỹ thuật khâu cò mi chi tiết được trình bày tại cuốn **Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Nhân khoa 2020** (Bộ Y tế).

#### 1.4.3. Ghép màng ối

Những trường hợp khô mắt nặng, đặc biệt trong bệnh cảnh có bệnh lý toàn thân (bệnh miễn dịch, bệnh của hệ thống tạo keo) nếu không được theo dõi và điều trị hợp lý có thể dẫn đến tổn thương biểu mô dai dẳng và loét giác mạc khó hàn gắn. Với những trường hợp này,

ngoài việc điều trị nội khoa, có thể cần phải phẫu thuật ghép màng ối để giúp cho giác mạc biểu mô hóa.<sup>46,47</sup>

Kỹ thuật ghép màng ối chi tiết được trình bày tại cuốn **Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Nhãn khoa 2020** (Bộ Y tế).

#### 1.4.4. Phẫu thuật kết mạc:

Trong trường hợp khô mắt do tăng ma sát giữa mi và bề mặt nhãn cầu như bệnh lý chùng nhão kết mạc hoặc bệnh viêm kết giác mạc rìa trên đã điều trị nội khoa không hiệu quả thì có thể cần nhắc phẫu thuật cắt bỏ kết mạc thừa, có hoặc không kèm theo ghép màng ối.

### 1.5. ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN

Các bệnh lý khô mắt liên quan đến bệnh lý toàn thân đặc biệt về bệnh miễn dịch, dị ứng, nội tiết ...thì cần thiết phải phối hợp với các chuyên khoa tương ứng để điều trị toàn thân. Điều trị toàn thân kết hợp điều trị khô mắt tại chỗ thì mới nâng cao được hiệu quả điều trị đặc biệt đối với khô mắt nặng.<sup>48</sup>

Hội chứng Sjögren nguyên phát và thứ phát (viêm khớp dạng thấp, bệnh lý u hạt Wegener, viêm nút đa động mạch, xơ cứng bì, vẩy nến, lupus ban đỏ...), pemphigoid, hội chứng Stevens-Johnson cần phối hợp với chuyên khoa Miễn dịch, Khớp hoặc Da liễu để điều trị phối hợp corticosteroid, thuốc điều hòa miễn dịch (methotrexate, azathioprine, cyclosporine...).

### 1.6. TƯ VẤN VÀ KHẮC PHỤC YẾU TỐ NGUY CƠ

#### 1.6.1. Tư vấn

Sau khi đã chẩn đoán xác định bệnh khô mắt, mức độ nặng của bệnh cũng như xác định được các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân, bác sĩ nhãn khoa cần tư vấn cho người bệnh về phương hướng điều trị cũng như tiên lượng bệnh dựa trên tình trạng cụ thể tại mắt. Những vấn đề cần tư vấn bao gồm:

- Tư vấn tính chất của bệnh là mạn tính, cần kiên trì, tuân thủ điều trị theo hướng dẫn của bác sĩ, cần có tâm lý tích cực, tránh căng thẳng làm nặng bệnh.

- Đây là bệnh không nguy hiểm và không gây mù lòa nếu như người bệnh được điều trị sớm và đúng. Khi được điều trị mắt có thể trở về trạng thái gần như bình thường. Nhưng nếu không được điều trị hoặc điều trị không đúng phương pháp (bệnh nhân tự mua thuốc điều trị...) bệnh có thể nặng hơn và có thể gây những biến chứng nguy hiểm như viêm hoặc loét giác mạc và những biến chứng do dùng thuốc không đúng như đục thể thủy tinh, tăng nhãn áp.
- Điều trị khô mắt phải phối hợp nhiều biện pháp, không phải chỉ dùng thuốc tại mắt. Các biện pháp bao gồm: khắc phục các yếu tố nguy cơ (hạn chế làm việc bằng mắt, tăng độ ẩm không khí, tránh gió bụi...), điều trị các bệnh lý liên quan đến khô mắt (tại mắt và toàn thân) và điều trị tình trạng khô mắt.<sup>49</sup>

### 1.6.2. Khắc phục các yếu tố nguy cơ

#### *a. Về các thuốc tra mắt phải dùng kéo dài*

Các thuốc tra mắt có chứa chất bảo quản, nhất là BAK sẽ có khả năng gây độc cho BMNC khi dùng kéo dài. Vì vậy chỉ dùng thuốc tra mắt khi thật sự cần thiết để giảm thiểu nguy cơ này. Với bệnh nhân glaucoma cần tra thuốc hạ nhãn áp lâu dài, nên lựa chọn các thuốc không có chất bảo quản hoặc các loại thuốc chứa chất bảo quản ít gây độc tính, trong trường hợp phải dùng nhiều loại thuốc hạ nhãn áp, ưu tiên dùng thuốc ở dạng phối hợp để giảm số lần tra thuốc.

#### *b. Vấn đề sử dụng kính tiếp xúc*

Với các bệnh nhân đang sử dụng kính tiếp xúc, cần đánh giá việc sử dụng kính: không dùng khi thấy xuất hiện triệu chứng khô mắt, nên cân nhắc sử dụng kính silicon-hydrogel hoặc kính cứng có độ thấm khí cao, tra nước mắt nhân tạo thường xuyên trong thời gian sử dụng kính.

#### *c. Bệnh nhân có nhu cầu phẫu thuật bề mặt nhãn cầu hay phẫu thuật khúc xạ*

Các bệnh nhân có khô mắt từ trước sẽ có nguy cơ khô mắt nặng lên và triệu chứng khô mắt sẽ kéo dài ít nhất 3 tháng sau phẫu thuật khúc xạ hoặc mổ đục, do đó bệnh nhân cần được tư vấn và điều trị

khô mắt trước phẫu thuật.

#### ***d. Về các thuốc toàn thân sử dụng lâu dài***

Một số thuốc đường toàn thân có tác dụng phụ gây khô mắt như thuốc kháng histamine, thuốc ức chế beta, thuốc chống lo âu, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống Parkinson, thuốc lợi tiểu, liệu pháp estrogen, hoá trị liệu toàn thân...

Để khắc phục các nhược điểm này, có thể chuyển đường dùng từ toàn thân sang dùng tại chỗ, giảm liều hoặc ngừng thuốc khi có thể được, hoặc chuyển sang loại thuốc hoặc biện pháp điều trị khác ít tác dụng phụ hơn.

#### ***e. Cải thiện tần suất chớp mắt***

Tư vấn và hướng dẫn những người làm việc nhiều với màn hình (các thiết bị điện tử, máy tính, điện thoại) về thời gian nghỉ ngơi hợp lý, lắp đặt màn hình thấp hơn mắt để mắt làm việc ở tư thế nhìn xuống, giúp giảm độ mở khe mi, nhớ chớp mắt thường xuyên trong quá trình làm việc.

#### ***f. Cải thiện môi trường***

Môi trường gây khô mắt bao gồm: nơi có nhiều gió, nơi có nhiệt độ quá cao hoặc quá thấp, độ ẩm quá thấp, nơi có nhiều tia cực tím, nơi không khí nhiều khói (đặc biệt là khói thuốc lá) hoặc bụi ô nhiễm. Để khắc phục, có thể tránh hoặc cải thiện các điều kiện sống như bớt gió, điều chỉnh nhiệt độ, bổ sung độ ẩm, làm sạch không khí nơi ở.

#### ***g. Chế độ ăn và lối sống***

*Chế độ ăn:*

- Cung cấp đủ nước cho cơ thể: uống đủ nước (ít nhất 1,5 lít/ngày).
- Bổ sung các acid béo cần thiết: giúp ngăn chặn viêm liên quan đến MGD và giảm nguy cơ tích tụ chất sáp trong tuyến Meibomius. Một số thức ăn như hạt lanh, quả óc chó, hạt chia và dầu đậu nành chứa omega-3 chuỗi ngắn, cá có dầu (như cá ngừ, cá hồi, cá mòi và cá thu) chứa omega-3 chuỗi dài với nồng độ cao, động vật có vỏ (chẳng hạn như tôm, sò và trai) chứa

omega-3 với nồng độ thấp hơn, dầu thực vật (dầu cây rum và dầu ngô) chứa omega-6. Tỷ lệ khẩu phần ăn lý tưởng là omega 3: omega 6 = 1:4 để đạt cân bằng của các cytokine, tăng hàm lượng omega 3 và giảm omega 6 mang lại khả năng chống viêm có lợi cho cơ thể, trong đó có bệnh khô mắt.

- Một số loại vitamin (beta-carotene, vitamins E, C, B, B6, D), và khoáng chất (kẽm, đồng) có tác dụng chống oxy hoá cũng góp phần cải thiện tình trạng khô mắt.
- Các loại thảo dược và các sản phẩm dinh dưỡng tự nhiên như mật ong, sữa ong chúa, sữa non của người mẹ có tác dụng chống oxy hoá, chống viêm, có vai trò nhất định trong bệnh khô mắt.

### *Lối sống*

- Tăng cường chất lượng và số lượng giấc ngủ
- Sinh hoạt điều độ, tránh căng thẳng lo âu
- Không dùng các chất kích thích, ví dụ như sản phẩm chứa cồn
- Không hút thuốc lá, thuốc Lào cũng như tránh những nơi có khói vì khói gây khô mắt và gây độc cho bề mặt nhãn cầu

## 2 NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ THEO TỪNG BƯỚC

### 2.1. ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

Đây là bước điều trị đầu tiên sau khi chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ bệnh nhân bị khô mắt dựa vào triệu chứng chủ quan của người bệnh và/hoặc dựa vào các triệu chứng khách quan khi khám mắt: BUT ≤ 5 giây, có thể có tổn thương biểu mô giác mạc dạng chấm.

Thuốc lựa chọn đầu tiên là nước mắt nhân tạo, nếu có điều kiện cho bệnh nhân dùng nước mắt nhân tạo không có chất bảo quản. Buổi tối trước khi đi ngủ có thể dùng nước mắt nhân tạo dạng gel. Số lần tra nhỏ mắt tùy thuộc vào mức độ nặng, thường nhỏ mắt nước mắt nhân tạo dạng nước 5 lần/ngày hoặc nhiều hơn nếu tình trạng khô mắt nặng.

Nếu mắt bệnh nhân có dấu hiệu viêm đỏ, có xuất tiết có thể dùng

thêm thuốc kháng sinh tra mắt 4 lần/ngày, thuốc chống viêm nhẹ nhỏ mắt 3 lần/ngày (ví dụ: fluorometholone 0.1%).

## 2.2. ĐIỀU TRỊ CƠ BẢN

- *Khắc phục yếu tố nguy cơ*: tại chỗ / toàn thân, cải thiện môi trường, chế độ ăn, lối sống.
- *Điều trị bệnh lý mi*: chăm sóc mi bao gồm chườm ấm và vệ sinh mi, khắc phục hở lệ giác mạc.
- *Tăng giữ ẩm cho mắt*: dùng kính giữ ẩm.
- *Thuốc tra mắt*: nước mắt nhân tạo như CMC, HPMC, HA, HP-Guar, thuốc bảo vệ thẩm thấu, bổ sung lipid nếu có viêm mi, chống viêm nếu có chỉ định.

## 2.3. ĐIỀU TRỊ CHUYÊN SÂU<sup>49,50</sup>

Điều trị khô mắt chuyên sâu là điều trị theo chẩn đoán phân loại khô mắt bao gồm khô mắt do giảm tiết nước, do giảm tính thấm ướt (giảm nhầy bám màng), do tăng bốc hơi (rối loạn lớp lipid và giảm nhầy hòa tan) và khô mắt do cơ chế hỗn hợp, từ đó đưa ra các phương pháp phù hợp cho mỗi loại khô mắt.

Điều trị khô mắt chuyên sâu còn được hiểu là điều trị nguyên nhân gây khô mắt cũng như điều trị nhằm vào cơ chế bệnh sinh của khô mắt.

Các phương pháp điều trị chuyên sâu có thể được áp dụng một cách đầy đủ hoặc không đầy đủ tùy theo khả năng áp dụng và tính khả thi của mỗi nước, mỗi miền. Vì vậy chúng tôi chỉ đề cập đến các phương pháp khả thi tại nước ta.

### 2.3.1. Điều trị khô mắt giảm tiết nước

- Tránh môi trường khô hanh, gió bụi, đeo kính tạo buồng ẩm, áp dụng chế độ ăn và lối sống phù hợp... là các phương pháp không dùng thuốc góp phần điều trị khô mắt.
- Nước mắt nhân tạo thay thế: là phương pháp hay được lựa chọn đầu tiên, dễ thực hiện với đa dạng các loại nước mắt nhân tạo, bệnh nhân dễ dung nạp. Tuy nhiên vì thời gian tồn tại trên bề mặt nhãn cầu ngắn nên cần sử dụng nhiều lần trong ngày. Nhóm nước mắt nhân tạo thay thế được khuyến dùng là nhóm chủ yếu



cung cấp nước, giữ nước, tăng khả năng bôi trơn, giảm ma sát như nhóm polymer, natri hyaluronate....

- Thuốc kích thích tăng tiết nước mắt: hai cơ chế làm tăng tiết nước mắt là kích thích tuyến lệ chính theo đường toàn thân và kích thích tuyến lệ phụ tại bề mặt nhãn cầu theo đường nhỏ mắt. Hiện nay hai loại thuốc kích thích tiết nước mắt tại chỗ là Diquafosol và Rebamipide đang được sử dụng rộng rãi.
- Huyết thanh tự thân và các sản phẩm từ máu.
- Lưu giữ nước mắt bằng bịt điểm lệ.
- Những trường hợp khô mắt giảm tiết nặng có tổn thương bề mặt nhãn cầu như các bệnh lý khô mắt do yếu tố miễn dịch toàn thân gồm hội chứng Sjögren nguyên phát và thứ phát, hội chứng Stevens-Johnson, Pemphigoid, hoặc tổn thương nặng thần kinh cảm giác hoặc thần kinh thực vật phó giao cảm thì ngoài các phương pháp trên cần phải điều trị tổn thương bề mặt nhãn cầu và một số bệnh lý cần phối hợp điều trị toàn thân:
  - Điều trị chống viêm bề mặt nhãn cầu bằng thuốc nhỏ mắt corticosteroid, cyclosporine A...
  - Điều trị viêm giác mạc sợi.
  - Cần nhắc sử dụng kính tiếp xúc mềm và kính tiếp xúc cứng cứng mạc.
  - Điều trị các tổn thương phối hợp làm tăng ma sát lên bề mặt nhãn cầu như chùng nhão kết mạc, viêm kết giác mạc rìa trên.
  - Phẫu thuật ghép màng ối, khâu cò mi khi có tổn thương biểu mô dai dẳng, loét giác mạc do khô mắt.
  - Điều trị toàn thân kháng viêm và ức chế miễn dịch: cần phối hợp với các chuyên khoa miễn dịch dị ứng, khớp, da liễu...

### 2.3.2. Điều trị khô mắt do giảm tính thấm ướt

Khô mắt giảm tính thấm ướt do giảm mucin màng (chủ yếu là MUC16) hoặc do tổn thương phức hợp vi nhung mao và glycocalyx của tế bào biểu mô giác mạc. Sử dụng diquafosol hoặc rebamipide nhỏ mắt hoặc phối hợp cả hai có tác dụng tăng tiết thành phần nhầy cho phim nước mắt. Ngoài ra có thể sử dụng vitamin A nhỏ mắt với tác dụng biệt hóa tế bào biểu mô giác mạc.

### 2.3.3. Điều trị khô mắt do tăng bốc hơi

Hai thành phần chính của phim nước mắt bị thiếu hụt gây khô mắt tăng bốc hơi là mucin hòa tan (ví dụ MUC5AC) và rối loạn lớp lipid. Các phương pháp điều trị bao gồm:

- Tránh môi trường hanh khô, gió, hạn chế tiếp xúc các thiết bị kỹ thuật số (VDT).
- Nếu có MGD: Điều trị viêm bờ mi và rối loạn chức năng tuyến Meibomius, bổ sung nước mắt nhân tạo chứa lipid
- Nếu không có MGD thì sử dụng thuốc kích thích tiết nhầy và lipid bằng diquafosol hoặc rebamipid, nước mắt nhân tạo từ hyaluronic acid cũng được khuyến dùng
- Điều trị hờ mi bằng thuốc mỡ hoặc phẫu thuật

### 2.3.4. Điều trị khô mắt hỗn hợp

Trên thực tế, khô mắt với cơ chế và tổn thương các lớp phim nước mắt hỗn hợp là hay gặp. Vì vậy cần xác định các loại khô mắt và các cơ chế khô mắt trên một bệnh nhân cụ thể và xác định loại khô mắt chính để từ đó đưa ra chiến lược điều trị phù hợp trên cơ sở các phương pháp điều trị cho từng loại khô mắt.

## 2.4. BẢNG TÓM TẮT KHUYẾN CÁO ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT THEO CÁC MỨC ĐỘ

### Mức độ 1

- Cải thiện môi trường sống
- Tư vấn chế độ ăn và bổ sung các thuốc chứa axit béo cần thiết
- Thay đổi các thuốc toàn thân/ tại chỗ gây khô mắt
- Bổ sung nước mắt nhân tạo, nếu có rối loạn chức năng tuyến Meibomius lưu ý bổ sung thuốc chứa lipid
- Vệ sinh mi, chườm ấm mi

### Mức độ 2: khi đã thực hiện các biện pháp trên không hiệu quả

- Sử dụng nước mắt nhân tạo không có chất bảo quản
- Nếu có viêm bờ mi trước do Demodex điều trị bằng dầu trà trà
- Các biện pháp lưu giữ nước mắt: nút điểm lệ, kính tạo buồng ẩm
- Bổ sung điều trị ban đêm (thuốc mỡ hoặc thiết bị làm ấm)
- Điều trị rối loạn chức năng tuyến Meibomius tích cực hơn bằng các thiết bị chườm ấm (có thể dùng hệ thống xung nhiệt LipiFlow hoặc ánh sáng xung cường độ cao IPL)
- Các thuốc được sử dụng phối hợp ở cấp độ này bao gồm:
  - Kháng sinh (có thể phối hợp corticosteroid) tra trực tiếp vào bờ mi trong trường hợp viêm bờ mi trước
  - Corticosteroid tra mắt với thời gian ngắn
  - Thuốc tra làm tăng chế tiết nước mắt (Diquafosol)
  - Thuốc điều hoà miễn dịch tra mắt (cyclosporine A)

### Mức độ 3: khi đã thực hiện các biện pháp ở cấp độ trên không hiệu quả

- Tra huyết thanh tự thân
- Cân nhắc sử dụng kính tiếp xúc điều trị (tốt nhất là kính cứng mạc)

### Mức độ 4: khi đã thực hiện theo cấp độ trên không hiệu quả

- Cân nhắc dùng corticosteroid tra mắt với thời gian dài hơn
- Cân nhắc chỉ định áp dụng một số phẫu thuật như: Phẫu thuật đóng điểm lệ vĩnh viễn, ghép màng ối điều trị, khâu cò mi, ghép tuyến nước bọt



# PHỤ LỤC

## Phụ lục 1:

**BỘ CÂU HỎI OSDI**

**A. Bạn có những triệu chứng này sau đây trong tuần trước không?**

	Tất cả thời gian	Hầu hết thời gian	Một nửa thời gian	Thỉnh thoảng	Không
1. Chói mắt	4	3	2	1	0
2. Cộm mắt	4	3	2	1	0
3. Đau nhức mắt	4	3	2	1	0
4. Nhìn nhoè	4	3	2	1	0
5. Nhìn kém đi	4	3	2	1	0

**TỔNG ĐIỂM CHO CÂU HỎI TỪ 1-5:** \_\_\_\_\_

**B. Những triệu chứng trên có làm bạn khó chịu khi thực hiện công việc nào sau đây trong tuần trước không?**

	Tất cả thời gian	Hầu hết thời gian	Một nửa thời gian	Thỉnh thoảng	Không	Không có câu trả lời
6. Khi đọc	4	3	2	1	0	K
7. Lái xe ban đêm	4	3	2	1	0	K
8. Khi nhìn máy tính hoặc cây ATM	4	3	2	1	0	K
9. Khi xem tivi	4	3	2	1	0	K

**TỔNG ĐIỂM CHO CÂU HỎI TỪ 6-9:** \_\_\_\_\_

<b>C. Mắt bạn có khó chịu khi gặp các trường hợp nào sau đây trong tuần trước không?</b>	Tất cả thời gian	Hầu hết thời gian	Một nửa thời gian	Thỉnh thoảng	Không	Không có câu trả lời
10. Nơi có gió hoặc quạt	4	3	2	1	0	K
11. Nơi khô hanh	4	3	2	1	0	K
12. Nơi có máy điều hoà	4	3	2	1	0	K

**TỔNG ĐIỂM CHO CÂU HỎI TỪ 10-12:** \_\_\_\_\_

**TỔNG ĐIỂM CỦA TOÀN BỘ CÂU HỎI (D = A + B + C):**

\_\_\_\_\_

**TỔNG SỐ CÂU HỎI TRẢ LỜI (E):** \_\_\_\_\_

$$\text{Tổng điểm OSDI} = \frac{\text{Tổng điểm của toàn bộ câu hỏi (D)} \times 25}{\text{Tổng số câu hỏi trả lời (E)}} =$$

E ↓										
12	10.4	20.8	31.3	41.7	52.1	62.5	72.9	83.3	93.3	100.0
11	11.4	22.7	34.1	45.5	56.8	68.2	79.5	90.9	100	
10	12.5	25.0	37.5	50.0	62.5	75.0	87.5	100		
9	13.9	27.8	41.7	55.6	69.4	83.3	97.2			
8	15.6	31.3	46.9	62.5	78.1	93.8	100			
7	17.9	35.7	53.6	71.4	89.3	100				
6	20.8	41.7	62.5	83.3	100					
5	25.0	50.0	75.0	100						
4	31.3	62.4	93.8							
3	41.7	83.3								
2	62.5									
1										
D →	5	10	15	20	25	30	35	40	45	48

Bình thường \_\_\_\_\_ Nhẹ \_\_\_\_\_ Trung bình \_\_\_\_\_ Nặng \_\_\_\_\_

Mức độ trầm trọng của khô mắt được phân chia theo các mức: bình thường (0-12 điểm), nhẹ (13- 22 điểm), trung bình (23-32 điểm) hoặc nặng (33 -100 điểm).

Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng từ bao giờ? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ghi chú:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Phụ lục 2:

**BỘ CÂU HỎI DEQ-5****1. Câu hỏi về khó chịu ở mắt:**

**1.1. Trong một tháng vừa qua, vào một ngày bình thường thì mắt bạn có hay bị khó chịu không? Xin cho biết mức độ thường xuyên.**

- 0  Không bao giờ  
 1  Hiếm khi  
 2  Thỉnh thoảng  
 3  Thường xuyên  
 4  Liên tục

**1.2. Xin cho biết mức độ khó chịu của cảm giác này vào thời điểm cuối ngày, trong vòng 2 giờ trước khi đi ngủ.**

- Không bao giờ  0  
 Không khó chịu lắm  1  2  3  4  
 Rất khó chịu  5

**2. Câu hỏi về cảm giác khô ở mắt:**

**2.1. Trong một tháng vừa qua, vào một ngày bình thường, thì bạn có cảm thấy bị khô mắt không? Xin cho biết mức độ thường xuyên.**

- 0  Không bao giờ  
 1  Hiếm khi  
 2  Thỉnh thoảng  
 3  Thường xuyên  
 4  Liên tục



**2.2. Xin cho biết mức độ của cảm giác khô mắt này vào thời điểm cuối ngày, trong vòng 2 giờ trước khi đi ngủ**

Không bao giờ  0

Không khó chịu lắm  1  2  3  4

Rất khó chịu  5

**3. Câu hỏi về chảy nước mắt:**

**Trong một tháng vừa qua, vào một ngày bình thường thì mắt bạn có bị chảy nước nhiều lần không. Xin cho biết mức độ thường xuyên.**

0  Không bao giờ

1  Hiếm khi

2  thỉnh thoảng

3  Thường xuyên

4  Liên tục

**ĐIỂM: 1.1 + 1.2 + 2.1 + 2.2 + 3 = TỔNG**

\_\_\_ + \_\_\_ + \_\_\_ + \_\_\_ + \_\_\_ = \_\_\_\_\_

## Phụ lục 3:

**BỘ CÂU HỎI SPEED****1. Câu hỏi về khó chịu ở mắt:**

	Trong lần khám này		Trong vòng 72 giờ trước		Trong vòng 3 tháng trước	
	có	không	có	không	có	không
Khô, có sạn hoặc cộm						
Đau hoặc kích thích						
Bóng rớt hoặc chảy nước mắt						
Môi mắt						

**2. Hãy cho biết mức độ thường xuyên bạn gặp các triệu chứng trên, sử dụng bảng đánh giá sau đây:**

Triệu chứng	0	1	2	3
Khô, có sạn hoặc cộm				
Đau hoặc kích thích				
Bóng rớt hoặc chảy nước mắt				
Môi mắt				

0 = không lúc nào

1 = thỉnh thoảng

2 = thường xuyên

3 = liên tục

**3. Hãy cho biết mức độ khó chịu của triệu chứng bạn gặp phải, sử dụng bảng đánh giá sau đây:**

Triệu chứng	0	1	2	3
Khô, có sạn hoặc cộm				
Đau hoặc kích thích				
Bóng rít hoặc chảy nước mắt				
Mỏi mắt				

0 = không cảm thấy gì

1 = có thể chịu được (có triệu chứng nhưng không khó chịu)

2 = không thoải mái (có khó chịu nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động thường ngày)

3 = khó chịu (có khó chịu và ảnh hưởng đến hoạt động thường ngày)

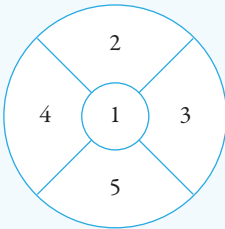
4 = không thể chịu được (không thể sinh hoạt bình thường)

**Tổng điểm SPEED [tần suất (2) + độ nặng (3)] = \_\_\_\_\_**

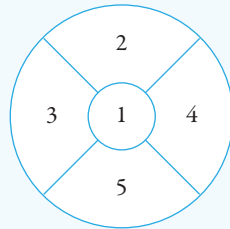
Bảng câu hỏi này cho điểm từ 0–28, trong đó 0–4 là khô mắt nhẹ, 5–7 là khô mắt vừa và  $\geq 8$  là khô mắt nặng.

*Phụ lục 4:*  
**SƠ ĐỒ PHÂN ĐỘ BẤT MÀU  
 CỦA NATIONAL EYE INSTITUTE  
 (NEI)**

**Tính điểm 5 phân vùng của giác mạc và tổng điểm giác mạc  
 (tối đa 15, dương tính >3)**

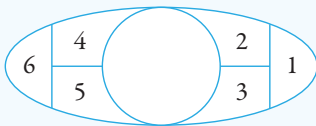


**OD**

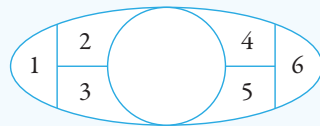


**OS**

**Tính điểm 6 phân vùng của kết mạc và tổng điểm kết mạc  
 (tối đa 18, dương tính >5)**



**OD**



**OS**



0 điểm



1 điểm



2 điểm



3 điểm

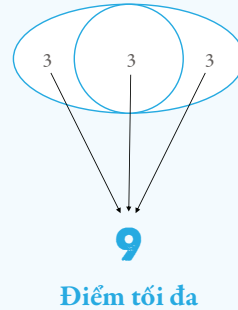
## Bảng điểm Van Bijsterveld (vbs)

Kết mạc (Lissamine Green\*)  
và giác mạc (Fluorescein)

Điểm	Chấm màu
0	Không có
1	Phân bố rời rạc
2	Phân bố dày
3	Nhiều chấm hợp nhất

Dương tính khi tổng điểm  $\geq 4$

\* hoặc rose bengal



## Bảng điểm bắt màu nhãn cầu (OSS)

Kết mạc: Lissamine Green		Giác mạc: Fluorescein	
Điểm	Chấm màu	Điểm	Chấm màu
0	0-9	0	0
1	10-32	1	1-5
2	33-100	2	6-30
3	>100	3	>30

Có các chấm màu hợp nhất = +1

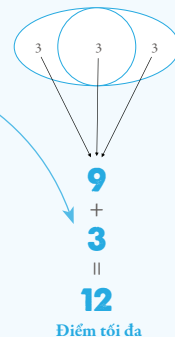
Bắt màu ở vùng diện đồng tử = +1

Một hoặc nhiều sợi màu = +1






Dương tính khi tổng điểm  $\geq 3^{**}$  hoặc  $\geq 5^{***}$

\*\* theo Whitcher JP et al, 2010

\*\*\* theo tiêu chí phân loại của American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR)



## Bảng điểm phân độ bắt màu giác mạc và kết mạc Oxford có điều chỉnh

Hình ảnh	Độ	Tiêu chí	Số chấm màu (mỗi khu vực)	LOG	Mô tả
<b>A</b> 	0	Bằng hoặc ít hơn hình A	1	0	Âm tính
<b>B</b> 	I	Bằng hoặc ít hơn hình B, nhiều hơn hình A	10	1.0	Ít
<b>C</b> 	II	Bằng hoặc ít hơn hình C, nhiều hơn hình B	32	1.5	Nhẹ
<b>D</b> 	III	Bằng hoặc ít hơn hình D, nhiều hơn hình C	100	2.0	Trung bình
<b>E</b> 	IV	Bằng hoặc ít hơn hình E, nhiều hơn hình D	316	2.5	Rõ rệt
<b>&gt;E</b>	V	Nhiều hơn hình E	>316	>2.5	Nặng

## Tài liệu tham khảo

1. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334–365.
2. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eye. *CLAO J*. 1995;21:221-32.
3. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Def-inition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf*. 2007;5(2):75 - 92.
4. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276 - 283.
5. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf*. 2017;15(1):65-76.
6. King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM. The thickness of the tear film. *Curr Eye Res*. 2004;29:357-368.
7. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf*. (2017), 15(3): 366–403.
8. Yokoi N. *TFOD and TFOT: Expert Lecture - Paradigm Shift in the Clinical Practice for Dry Eye*. Medical Review Co., Ltd.; 2020.
9. Yokoi N. *Dry Eye Syndrome: Basic and Clinical Perspective*. Future Medicine Ltd.; 2013.
10. Pflugfelder SC, Tseng S, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998;17:38-56.
11. Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR. Meibomian gland disease classification and grading of lid changes. *Eye*. 1991;5:395-411.
12. Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye systems and gland loca-tion. *Cornea*. 2008;27:1142-1147.
13. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology*. 2008;115(5):911-915.
14. OSID Expert Working Group (2020), *Assessment, Diagnosis and Management of Dry Eye Disease*, Santen VisionAcademy.
15. Yokoi N, Georgiev, GA. Tear-film-oriented diagnosis for dry eye. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2019;63(2):127-136.
16. Yokoi N, et al. Classification of Fluorescein Breakup Patterns: A Novel Method of Differential Diagnosis for Dry Eye. *American Journal of Ophthalmology*. 2017;180:72-85.
17. Yokoi N, Georgiev GA. Tear Film–Oriented Diagnosis and Tear Film–Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018;59(14):DES13-DES22.
18. Moshirfar M, Pierson K, Hanamaikai K, et al. Artificial tears potpourri: a literature review. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1419-33.
19. Tong L, Petznick A, Lee S, Tan J. Choice of artificial tear formulation for patients with dry eye: where do we start? *Cornea*. 2012;31(Suppl 1):S32-6.
20. Doughty MJ, Glavin S. Efficacy of different dry eye treatments with artificial tears or ocular lubricants: a systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29(6):573-83.
21. Baudouin C, Labb A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(4): 312-34.
22. Lee SY, Tong L. Lipid-containing lubricants for dry eye: a systematic review. *Optom Vis Sci*. 2012;89(11):1654-61.
23. Lopez-García JS, García-Lozano I, Rivas L, et al. Effects of autologous serum eye drops on conjunctival ex-pression of MUC5AC in patients with ocular surface disorders. *Cornea*. 2016;35(3): 336-41.
24. Partal A, Scott E. Low-cost protocol for the production of autologous serum eye drops by blood collection and processing centres for the treatment of ocular surface diseases. *Transfus Med*. 2011;21(4):271-7.
25. Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2): 242-6.

26. Tong L, Beuerman R, Simonyi S, et al. Effects of punctal occlusion on clinical signs and symptoms and on tear cytokine levels in patients with dry eye. *Ocul Surf*. 2016;14(2):233-41.
27. Chen F, Shen M, Chen W, et al. Tear meniscus volume in dry eye after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(4):1965-9.
28. Ervin AM, Wojciechowski R, Schein O. Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD006775.
29. Kojima K, Yokoi N, Nakamura Y, et al. Outcome of punctal plug occlusion therapy for severe dry eye syndrome. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002;106:360-4.
30. Shen G, Qi Q, Ma X. Effect of Moisture Chamber Spectacles on Tear Functions in Dry Eye Disease. *Optom Vis Sci*. 2016;93(2):158-64.
31. Koh S, Ikeda C, Takai Y, et al. Long-term results of treatment with diquafosol ophthalmic solution for aqueous-deficient dry eye. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57(5):440-6.
32. Shimazaki-Den S, Iseda H, Dogru M, et al. Effects of diquafosol sodium eye drops on tear film stability in short BUT type of dry eye. *Cornea*. 2013;32(8):1120-5.
33. Kinoshita S, Awamura S, Nakamichi N, Suzuki H, Oshiden K, Yokoi N, et al. A multicenter, open-label, 52-week study of 2% rebamipide (OPC-12759) ophthalmic suspension in patients with dry eye. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(3):576-83.e1.
34. Yang CQ, Sun W, Gu YS. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2006;7(8):675-8.
35. Utine CA, Stern M, Akpek EK. Clinical review: topical ophthalmic use of cyclosporin A. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010;18(5):352-61.
36. Perry HD, Solomon R, Donnenfeld ED, et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye disease. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(8):1046-50.
37. Sanz-Marco E, Udaondo P, Garcia-Delpech S, et al. Treatment of refractory dry eye associated with graft versus host disease with 0.03% tacrolimus eyedrops. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013;29(8):776-83.
38. Voils SA, Evans ME, Lane MT, et al. Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. *Ann Pharmacother*. 2005;39(1):86-94.
39. McCulley JP, Shine WE. Changing concepts in the diagnosis and management of blepharitis. *Cornea*. 2000;19(5):650-8.
40. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: re-report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):2050-64.
41. Latkany RL, Lock B, Speaker M. Nocturnal lagophthalmos: an overview and classification. *Ocul Surf*. 2006;4(1):44-53.
42. So HM, Lee CC, Leung AK, et al. Comparing the effectiveness of polyethylene covers (Gladwrap) with lano-lin (Duratears) eye ointment to prevent corneal abrasions in critically ill patients: a randomized controlled study. *Int J Nurs Stud*. 2008;45(11):1565-71.
43. Foulks GN, Harvey T, Raj CV. Therapeutic contact lenses: the role of high-Dk lenses. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003;16(3):455-61.
44. Bavinger JC, DeLoss K, Mian SI. Scleral lens use in dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):319-24.
45. Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ, et al. Tarsorrhaphy: clinical experience from a cornea practice. *Cornea*. 2001;20(8):787-91.
46. Cheng AM, Zhao D, Chen R, et al. Accelerated Restoration of Ocular Surface Health in Dry Eye Disease by Self-Retained Cryopreserved Amniotic Membrane. *Ocul Surf*. 2016;14(1):56-63.
47. Gregory DG. Treatment of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane: a review of 10 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2011;118(5):908-14.
48. Management and therapy of dry eye disease: report of the management and therapy subcommittee of the inter-national dry eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007(5):163-78.
49. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy report. *Ocul Surf*. 2017;15:575-628.
50. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2017;15:802-12.



## **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

Địa chỉ: Số 352 - Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Email: [xuatbanyhoc@fpt.vn](mailto:xuatbanyhoc@fpt.vn)

Website : [www.xuatbanyhoc.vn](http://www.xuatbanyhoc.vn)

Số điện thoại: 024.37625934 - Fax: 024.37625923

## **KHUYẾN NGHỊ TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ KHÔ MẮT TẠI VIỆT NAM**

**Chịu trách nhiệm xuất bản  
TỔNG GIÁM ĐỐC  
CHU HÙNG CƯỜNG**

**Chịu trách nhiệm nội dung  
BSCKI. NGUYỄN TIẾN DŨNG**

**Đối tác liên kết : Công ty TNHH DR.COM Việt Nam**

<i>Biên tập:</i>	<b>BS. Nguyễn Tiến Dũng</b>
<i>Sửa bản in:</i>	<b>Vũ Đức Trà</b>
<i>Trình bày bìa:</i>	<b>Trần Anh Thư</b>
<i>Kt vi tính:</i>	<b>Trần Anh Thư</b>

---

In 700 cuốn, khổ 13 x 20,5 cm tại Công ty TNHH In Thanh Bình.  
Địa chỉ: Số 432, Đường K2, P.Cầu Diễn, Q.Nam Từ Liêm, TP.Hà Nội.  
Số xác nhận đăng ký xuất bản: 2783-2022/CXBIPH/6-158/YH.  
Quyết định xuất bản số: 232/QĐ - XBYH ngày 17 tháng 8 năm 2022.  
In xong và nộp lưu chiểu năm 2022.  
Mã số sách tiêu chuẩn quốc tế - ISBN: 978-604-66-5713-2.

*Xuất bản phẩm không bán*