

alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) là gì? Ai nên được tầm soát thiếu hụt alpha-1 antitrypsin (AATD)? /What is AATD? Who should be screened for AATD)?

Biên Soạn: ĐV SHPT, BVĐK GIA ĐÌNH, ĐÀ NẴNG

AATD là gì? Định nghĩa & Nền tảng Thiếu hụt Alpha-1 Antitrypsin (AATD) là rối loạn di truyền gây giảm nồng độ alpha-1 antitrypsin huyết thanh, dẫn đến tổn thương phổi và gan tiến triển. Protein AAT có chức năng ức chế elastase của bạch cầu đa nhân trung tính; khi thiếu hụt, mô phổi bị phá hủy do mất cân bằng protease–antiprotease. Bệnh di truyền trội đồng hợp tử trên nhiễm sắc thể 14q32.1 (gen <i>SERPINA1</i>).	What is AATD? Definition & Background Alpha-1 Antitrypsin Deficiency (AATD) is a hereditary disorder characterized by low serum AAT levels, leading to progressive lung and liver disease. AAT inhibits neutrophil elastase; its deficiency causes protease–antiprotease imbalance and lung destruction. It is an autosomal codominant disorder due to mutations in the <i>SERPINA1</i> gene on chromosome 14q32.1.
Cơ chế sinh bệnh - Phổi: Thiếu AAT → elastase phá hủy vách phế nang → khí phế thũng dạng toàn tiểu thùy (panacinar), ưu thế vùng đáy. - Gan: AAT bất thường tích tụ trong tế bào gan → viêm gan, xơ gan, ung thư tế bào gan. - Khác: Panniculitis, viêm mạch (hiếm).	Pathophysiology - Lungs: AAT deficiency allows elastase to destroy alveolar walls → panacinar emphysema, mainly in lower lobes. - Liver: Misfolded AAT accumulates in hepatocytes → hepatitis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma. - Others: Panniculitis, vasculitis (rare).
Triệu chứng lâm sàng - Hô hấp: Khó thở, ho, khò khè, đàm mạn tính; COPD khởi phát sớm (<45 tuổi); khí phế thũng đáy phổi. - Gan: Vàng da, tăng men gan, xơ gan, HCC. - Da: Viêm mô mỡ dưới da (panniculitis).	Clinical Features - Respiratory: Dyspnea, cough, wheezing, chronic sputum; early-onset COPD (<45 years); basilar emphysema. - Hepatic: Jaundice, elevated enzymes, cirrhosis, HCC. - Dermatologic: Panniculitis.
Chẩn đoán 1 ☐ Nghi ngờ lâm sàng: COPD ở người trẻ hoặc không hút thuốc. 2 ☐ Định lượng AAT huyết thanh: thấp hơn 57 mg/dL (≈11 μmol/L) → nghi ngờ nặng. 3 ☐ Xác định kiểu gen/kiểu hình: PiZZ, PiSZ, PiMM. 4 ☐ Hình ảnh: CT ngực – khí phế thũng toàn tiểu thùy vùng đáy. 5 ☐ Đánh giá gan: men gan, siêu âm/xơ gan.	Diagnosis 1 ☐ Clinical suspicion: COPD in young or non-smoking patient. 2 ☐ Serum AAT level: <57 mg/dL (≈11 μmol/L) indicates severe deficiency. 3 ☐ Phenotyping/Genotyping: PiZZ, PiSZ, PiMM. 4 ☐ Imaging: Chest CT showing panacinar, basilar emphysema. 5 ☐ Liver evaluation: enzymes, ultrasound/fibrosis assessment .

Chẩn đoán phân biệt			Differential Diagnosis		
Bệnh lý	Đặc điểm phân biệt	Phân biệt với AATD	Condition	Distinguishing Features	AATD Differentiation
COPD do hút thuốc	Khí phế thũng trung tâm tiểu thùy (vùng đỉnh phổi); tiền sử hút thuốc nặng	AATD → khí phế thũng toàn tiểu thùy, ưu thế vùng đáy, thường khởi phát sớm hơn	Smoking-related COPD	Centrilobular emphysema (upper lobes); heavy smoking history	AATD → panacinar, basilar pattern, often younger onset
Hen phế quản	Tắc nghẽn luồng khí hồi phục, DLCO bình thường, không có khí phế thũng trên CT	AATD → tắc nghẽn không hồi phục, khí phế thũng tiến triển	Asthma	Reversible obstruction, normal DLCO, no emphysema on CT	AATD → irreversible, progressive emphysema
Xơ nang (Cystic fibrosis)	Giãn phế quản, nhiễm trùng hô hấp tái phát, test mồ hôi dương tính	AATD → không có suy tụy, có tổn thương phổi hợp gan – phổi	Cystic fibrosis	Bronchiectasis, recurrent infections, positive sweat test	AATD → no pancreatic insufficiency, liver/lung overlap
Viêm gan virus mạn tính	Tổn thương gan đơn độc	AATD → tổn thương cả gan và phổi, kèm AAT huyết thanh thấp	Chronic viral hepatitis	Isolated hepatic involvement	AATD → liver + lung + low serum AAT
Gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD)	Liên quan hội chứng chuyển hóa, béo phì	AATD → có thể phổi hợp, nhưng là bệnh di truyền, khởi phát sớm	Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)	Metabolic syndrome, obesity	AATD → can coexist, but genetic and early-onset

Điều trị - Ngừng hút thuốc tuyệt đối. - Truyền Alpha-1 Antitrypsin (liệu pháp tăng cường): chỉ định cho bệnh nhân kiểu gen PiZZ, FEV₁ 30–65%, đã ngừng hút thuốc. - Điều trị COPD: phối hợp thuốc giãn phế quản LABA, LAMA và corticosteroid dạng hít (ICS). - Phục hồi chức năng hô hấp: cải thiện khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống. - Oxy liệu pháp: khi PaO₂ ≤ 55 mm Hg hoặc có dấu hiệu suy hô hấp mạn. - Ghép gan / ghép phổi: chỉ định ở giai đoạn bệnh cuối, khi các phương pháp khác không còn hiệu quả.	Management (Treatment) - Absolute smoking cessation. - AAT augmentation therapy: indicated for patients with PiZZ genotype, FEV₁ 30–65% predicted, and who have stopped smoking. - COPD therapy: combination of LABA, LAMA, and inhaled corticosteroids (ICS). - Pulmonary rehabilitation: improves exercise tolerance and quality of life. - Oxygen therapy: for PaO₂ ≤ 55 mm Hg or chronic respiratory failure. - Liver or lung transplantation: for end-stage disease unresponsive to medical therapy.
Tiên lượng - Ngừng hút thuốc và điều trị đặc hiệu giúp kéo dài tuổi thọ, tiên lượng tốt. - Nếu tiếp tục hút thuốc, bệnh tiến triển nhanh, suy hô hấp	Prognosis - Smoking cessation and specific therapy markedly improve survival and prognosis. - Continued smoking accelerates disease, leading to

ở tuổi 40–50. - Liệu pháp tăng cường AAT làm chậm giảm FEV ₁ và giảm tiến triển khí phế thũng trên CT.	respiratory failure by age 40–50. - Augmentation therapy slows FEV ₁ decline and radiologic emphysema progression.
Tóm tắt chính - Tầm soát thiếu hụt AAT cho mọi bệnh nhân COPD, không phân biệt tuổi hay tiền sử hút thuốc. - AAT thấp + khí phế thũng vùng đáy phổi → cần xét nghiệm kiểu gen/kiểu hình để xác định. - Liệu pháp tăng cường AAT là phương pháp duy nhất chứng minh có thể làm chậm tiến triển bệnh phổi do AATD.	Key Take-Home Messages - Screen all COPD patients for AATD, regardless of age or smoking history. - Low serum AAT level with basilar emphysema warrants genotype/phenotype testing. - AAT augmentation therapy is the only treatment proven to slow progression of AATD-related lung disease.

Thiếu hụt Alpha-1 Antitrypsin (AATD). Chỉ định xét nghiệm / Indications for Testing

Tình huống lâm sàng / Clinical Situation	Khuyến cáo / Recommendation	Giải thích / Rationale
Tất cả bệnh nhân (bn) COPD / All patients with COPD	✓ Xét nghiệm tất cả / Test all	AATD có thể gặp ở cả người hút thuốc hoặc lớn tuổi; nếu chỉ chọn lọc, nhiều ca sẽ bị bỏ sót. / AATD can occur even in smokers or older adults; selective testing misses many cases.
Tất cả bn khí phế thũng / All patients with emphysema	✓ Xét nghiệm tất cả / Test all	Khí phế thũng thường là biểu hiện đầu tiên hoặc duy nhất của AATD. / Emphysema may be the first or only manifestation of AATD.
Người lớn bị bệnh gan mạn tính không rõ nguyên nhân / Adults with unexplained chronic liver disease	✓ Xét nghiệm / Test	AATD gây tích tụ protein bất thường trong gan dẫn đến tổn thương gan hoặc xơ gan. / AATD causes hepatic accumulation and chronic liver injury.
Người lớn bị giãn phế quản không do nguyên nhân khác / Adults with bronchiectasis not due to other causes	✓ Cân nhắc xét nghiệm / Consider testing	AATD có thể gây hoặc làm nặng thêm giãn phế quản. / AATD may cause or worsen bronchiectasis.
Người lớn có hen hoặc tắc nghẽn luồng khí không rõ nguyên nhân / Adults with unexplained asthma or airflow obstruction	✓ Cân nhắc xét nghiệm / Consider testing	Cần loại trừ AATD khi hen hoặc COPD không đáp ứng điều trị. / Rule out AATD when asthma is atypical or poorly responsive.
Thân nhân bậc một của người	✓ Xét nghiệm / Test	Giúp phát hiện sớm người mang gen hoặc

Tình huống lâm sàng / Clinical Situation	Khuyến cáo / Recommendation	Giải thích / Rationale
mắc AATD / First-degree relatives of AATD patients		người bệnh chưa có triệu chứng. / Early identification of carriers or asymptomatic individuals.
👤 Người có viêm mô mỡ dưới da (panniculitis) / Individuals with panniculitis	✓ Xét nghiệm / Test	Tổn thương da hiếm gặp nhưng đặc trưng của AATD. / Rare but characteristic skin manifestation.
Người có khí phế thũng ưu thể vùng đáy phổi / Individuals with basilar-predominant emphysema on CT	✓ Xét nghiệm / Test	Phân bố khí phế thũng vùng đáy là dấu hiệu điển hình của AATD. / Basilar distribution is typical of AATD-related emphysema.

Ghi chú / Notes

- **Xét nghiệm ban đầu / Initial test:** định lượng AAT huyết thanh (serum AAT level).
- **Xét nghiệm khẳng định / Confirmatory test:** định kiểu gen hoặc kiểu hình (Pi-type, ví dụ *PiZZ*, *PiSZ*).
- **Không loại trừ AATD / Do not exclude AATD** (dù bệnh nhân có hút thuốc hay lớn tuổi).
- **Liệu pháp thay thế / Augmentation therapy:** chỉ cho bệnh nhân *PiZZ* có tắc nghẽn **luồng khí**.

WHO SHOULD BE SCREENED FOR ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY (AATD)?



All patients with COPD



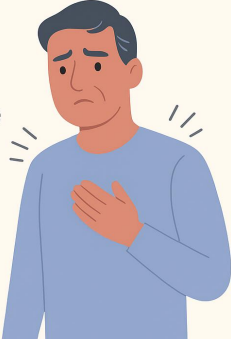
All patients with unexplained chronic obstructive lung disease



All patients with necrotizing panniculitis



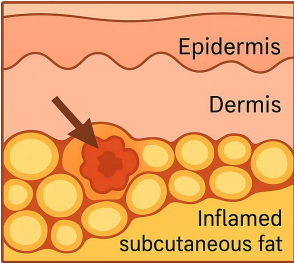
All patients with unexplained liver disease



Viêm mô mỡ dưới da (panniculitis)

là biểu hiện da hiếm gặp nhưng đặc trưng của AATD.

Panniculitis is a rare but characteristic skin manifestation of alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD).



Kết luận • Thiếu hụt Alpha-1 Antitrypsin (AATD) nhắc chúng ta rằng đôi khi, trong những căn bệnh tưởng chừng phổ biến như COPD, lại ẩn chứa một yếu tố di truyền sâu xa — một “chìa khóa” mở ra cơ hội điều trị khác biệt. Ngày nay, việc nhận diện sớm AATD không chỉ giúp	Conclusion Alpha-1 Antitrypsin Deficiency (AATD) reminds us that sometimes, behind a common disease such as COPD, lies a deep genetic origin — a “key” that opens the door to a different therapeutic pathway. Today, early recognition of AATD not only helps protect the
--	--

bảo vệ phổi và gan mà còn mở hướng cho các liệu pháp chính xác, cá thể hóa cho từng người bệnh.

- Khi y học tiến dần đến kỷ nguyên của **genomics và y học chính xác**, AATD trở thành một ví dụ điển hình: hiểu đúng bản chất phân tử có thể thay đổi hoàn toàn tiên lượng lâm sàng. Tương lai có thể mang đến các phương pháp điều trị sinh học mới — gene therapy, protein engineering — biến AATD từ một bệnh mạn tính tiến triển thành câu chuyện thành công của y học cá thể hóa.
- Hy vọng nằm ở việc chẩn đoán sớm, tầm soát thông minh và không ngừng học hỏi về di truyền học ứng dụng.

lungs and liver but also guides the way toward precise, individualized treatment strategies.

As medicine moves further into the era of genomics and precision medicine, AATD stands as a vivid example: understanding the molecular nature of a disease can completely change its clinical outcome. The future may bring novel biological therapies — gene therapy, protein engineering — transforming AATD from a progressive chronic condition into a story of personalized medical success.

Hope lies in early diagnosis, smart screening, and a continual commitment to learning the language of applied genetics.

NGUỒN THAM KHẢO:

1. <https://journal.copdfoundation.org/jcopdf/id/1115/The-Diagnosis-and-Management-of-Alpha-1-Antitrypsin-Deficiency-in-the-Adult>
2. <https://bmccresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-4043-9>
3. <https://hcp.prolastin.com/en/hcp/copd-versus-genetic-copd-due-to-alpha-1>
4. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Oct 1;168(7):818-900. doi: 10.1164/rccm.168.7.818. PMID: 14522813.
5. Santos G, Turner AM. Alpha-1 antitrypsin deficiency: an update on clinical aspects of diagnosis and management. Fac Rev. 2020 Oct 28;9:1. doi: 10.12703/b/9-1. PMID: 33659933; PMCID: PMC7886062.
6. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. Lancet Respir Med. 2024 Jan;12(1):15-16. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00461-7. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38061380.