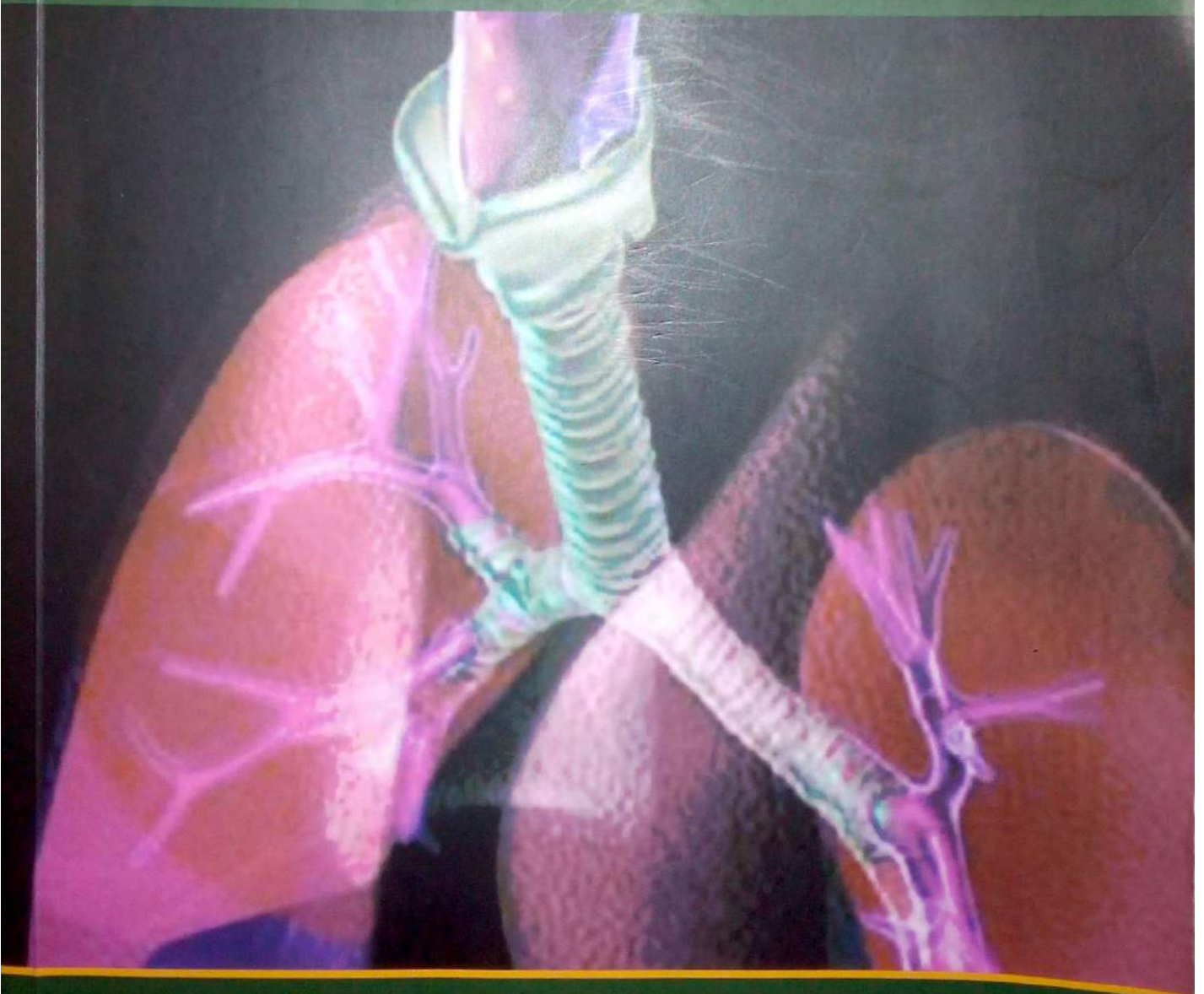


PGS. TS. NGUYỄN TIẾN DŨNG

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**PGS. TS. NGUYỄN TIẾN DŨNG**

**TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM**

(Xuất bản lần thứ 2)

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**  
Hà Nội - 2015

# MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU	ii
LỜI GIỚI THIỆU	iv
DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ	vii
DANH MỤC CÁC BẢNG BIỂU	xi
<b>PHẦN 1. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN</b>	<b>1</b>
1. CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM KHÁM LÂM SÀNG VÀ KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM	2
2. SINH LÝ HÔ HẤP VÀ TIM MẠCH ỨNG DỤNG TRONG LÂM SÀNG HỒI SỨC CẤP CỨU	17
3. CÁCH ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI KHÍ MÁU	41
4. LỰA CHỌN CÁC PHƯƠNG PHÁP THEO DÕI KHÍ MÁU	55
5. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN	72
6. CƠ SỞ QUAN NIỆM “MỘT ĐƯỜNG HÔ HẤP” TRONG VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HEN	86
7. THĂM KHÁM, PHÂN LOẠI VÀ XỬ TRÍ TRẺ HO VÀ KHÓ THỞ THEO CHƯƠNG TRÌNH NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP TÍNH	97
<b>PHẦN 2. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ</b>	<b>115</b>
8. HỒI SỨC SƠ SINH TẠI PHÒNG ĐẸ	116
9. ĐẶT ỐNG NỘI KHÍ QUẢN	135
10. ĐIỀU TRỊ THAY THẾ SURFACTANT Ở TRẺ SƠ SINH	141

11.	CÁC PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ NHÂN TẠO THƯỜNG DÙNG	151
12.	DỊ VẬT ĐƯỜNG THỞ	173
13.	NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP	179
14.	THUỐC HO TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP	189
15.	ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP - VAI TRÒ CỦA THUỐC TĂNG CƯỜNG MIỄN DỊCH	201
16.	THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN	215
17.	ĐIỀU TRỊ CƠN HEN CẤP TRỄ EM	232
18.	ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT HEN TRỄ EM	246
 <b>PHẦN 3. BỆNH LÝ HÔ HẤP TRỄ EM</b>		<b>257</b>
19.	SUY HÔ HẤP SƠ SINH HAY BỆNH MÀNG TRONG	258
20.	HỘI CHỨNG HÍT PHÂN SU	273
21.	BỆNH PHỔI MÃN TÍNH Ở TRỄ SƠ SINH	288
22.	SUY HÔ HẤP	304
23.	HỘI CHỨNG ARDS	312
24.	NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP TRÊN	328
25.	VIÊM MŨI DỊ ỨNG	341
26.	VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN	355
27.	VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG	366
28.	VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY	392
29.	BỆNH PHỔI KỀ	412
30.	BỆNH NHIỄM SẮT PHỔI TIÊN PHÁT	435
31.	BỆNH CÚM GIA CẦM Ở TRỄ EM	448

## DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ

Hình 2.1. Đường cong phân ly oxyhemoglobin	18
Hình 2.2. Các thành phần khí hít vào và khí phế nang (P tính theo kPa)	22
Hình 2.3. Tỷ lệ thông khí-tưới máu	28
Hình 2.4. Phân bố dòng máu	29
Hình 2.5. Phân phối và sử dụng oxy ở mô	34
Hình 2.6. Ảnh hưởng của thay đổi hậu tải lên đường cong chức năng tâm thất. Tăng tiền tải làm giảm thể tích tổng máu và tăng áp lực thất cuối tâm trương (áp lực đầy thất), đường cong chuyển từ A sang C. Giảm hậu tải làm tăng thể tích tổng máu và giảm áp lực đầy thất, đường cong chuyển từ A sang B	39
Hình 4.1. Vận chuyển khí O <sub>2</sub> từ khí trời vào mô tế bào và vận chuyển khí CO <sub>2</sub> từ mô tế bào ra khí trời phụ thuộc vào sự chênh lệch áp lực riêng phần của từng loại	56
Hình 4.2. Đường cong phân ly HbO <sub>2</sub> (Oxygen Hemoglobin)	57
Hình 4.3. Cl <sup>-</sup> vào hồng cầu thay cho HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	59
Hình 4.4. Liên quan giữa nồng độ oxygen và tốc độ dòng máu qua não	62
Hình 4.5. Liên quan giữa lưu lượng dòng máu tới não (CBF) tính theo ml/100g/phút với PaCO <sub>2</sub> (kPa)	64
Hình 4.6. Các kỹ thuật theo dõi khí máu ở trẻ em	68
Hình 5.1. Các kiểu khò khè ở trẻ em diễn biến theo tuổi	78
Hình 5.2. Dị tật của các mạch máu lớn đè ép gây hẹp lòng khí, phế quản	79
Hình 5.3. Hạch lao chèn ép gây hẹp lòng phế quản	82

Hình 6.1. Chống chéo tỷ lệ mắc VMDU và hen. Khoảng 80% hen có VMDU	90
Hình 8.1. Sơ đồ hồi sức cấp cứu tim phổi ở trẻ sơ sinh sau đẻ	119
Hình 8.2. Đặt tư thế thông đường thở	121
Hình 8.3. Quấn giấy nilon cho trẻ	123
Hình 8.4. Hút phân su qua NKQ	123
Hình 8.5. Bóng phồng nhờ dòng khí	126
Hình 8.6. Bóng tự phồng	126
Hình 8.7. Cỡ Mask quá to	127
Hình 8.8. Cỡ Mask phù hợp	127
Hình 8.9. A: Ép tim bằng ngón chỏ và giữa; B: Ép tim bằng 2 ngón cái	130
Hình 9.1. Đèn soi thanh quản với lưới đèn cong	136
Hình 9.2. Lưới đèn thẳng	136
Hình 9.3. Ống NKQ có cuff đã luôn thông nòng	136
Hình 9.4. Nhận định các mốc giải phẫu khi đặt ống nội khí quản	139
Hình 11.1. Đồ thị đường cong áp lực trong IPPV	151
Hình 11.2. Đồ thị áp lực trong phương thức thở CPPV	154
Hình 11.3. Đồ thị đường cong áp lực trong thở A/C	155
Hình 11.4. Đồ thị đường cong áp lực trong phương thức thở SIMV	157
Hình 11.5. Đồ thị áp lực trong thở tự nhiên có hỗ trợ áp lực	159
Hình 12.1. Thủ thuật Heimlich ở trẻ lớn tư thế bệnh nhân đứng	174
Hình 12.2. Thủ thuật Heimlich ở trẻ lớn tư thế bệnh nhân nằm	175
Hình 12.3. Thủ thuật Heimlich ở trẻ còn bú và trẻ nhỏ	176
Hình 12.4. A: Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật ngón tay bắt chéo; B: Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật nâng và kéo hàm dưới; C: Lấy dị vật bằng tay	177
Hình 13.1. Đồ thị các thông số PK/PD của kháng sinh	181

Hình 13.2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của S. Pneumonia trên trẻ NKHH trên và dưới	184
Hình 13.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của H. Influenzae trên trẻ NKHH trên và dưới	185
Hình 14.1. Vòng xoắn bệnh lý trong NKHH	190
Hình 15.1. Ba yếu tố chính làm trẻ dễ bị NKHH tái phát	202
Hình 15.2. Cơ chế tác động trên hệ thống miễn dịch của Broncho-Vaxom	206
Hình 15.4. Khác nhau giữa nhóm điều trị OM-85 với nhóm placebo cho trẻ NKHH tái phát trên 3 lần/6 tháng	209
Hình 15.5. Khác biệt về tỷ lệ phần trăm NKHH giữa OM-85 và Placebo ( 95% CI)	210
Hình 16.1. Cơ chế tác động của LABA và corticoide theo sinh lý bệnh của hen	226
Hình 16.2. Cơ chế tác dụng của Omalizumab	228
Hình 17.1. Diễn biến cường độ triệu chứng cơn hen cấp theo thời gian	232
Hình 18.1. Phân loại phenotype hen ở trẻ 2-5 tuổi	248
Hình 18.2. Điều trị kiểm soát hen	253
Hình 18.3. Sơ đồ điều trị kiểm soát hen cho trẻ 2-5 tuổi	254
Hình 18.4. Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 2 tuổi	255
Hình 19.1. Mối liên quan giữa tuổi thai và suy hô hấp	259
Hình 19.2. Hình ảnh vi thể phổi của trẻ SHH có xẹp phổi lan tỏa và màng trong ở trong ống phế nang bị giãn rộng	260
Hình 19.3. Sinh lý bệnh bệnh màng trong	262
Hình 19.4. Hình ảnh X-quang qua các giai đoạn SHH	264
Hình 20.1. Hình ảnh mờ thâm nhiễm xen kẽ với phồng phổi quá mức sau đó bổ sung thêm vào dạng mục các hình	277
Hình 21.1. Bệnh phổi mãn tính ở trẻ sơ sinh Giai đoạn 2 và 3 phổi hợp	291
Hình 21.2. Bệnh phổi mãn tính ở trẻ sơ sinh Giai đoạn 4	292
Hình 23.1. Sơ đồ chẩn đoán và điều trị ARDS/ALI	318
Hình 24.1. Hình ảnh viêm họng do liên cầu với amidal đỏ có xuất tiết trắng và những chấm xuất huyết ở vòm	331

Hình 24.2. Hình ảnh màng nhĩ khi soi tai: A) Màng nhĩ bình thường; B) Màng nhĩ phồng nhẹ; C) Phồng vừa; D) Phồng nặng	333
Hình 24.3. Viêm xoang hàm trái trên phim chụp xoang thường	336
Hình 24.4. Viêm xoang hàm 2 bên trên phim chụp cắt lớp	336
Hình 27.1. Bản đồ tỷ lệ viêm phổi trẻ em được chẩn đoán bằng lâm sàng	368
Hình 28.1. Sơ đồ chẩn đoán VAP theo tiêu chuẩn của CDC	398
Hình 28.2. Sơ đồ điều trị VAP bằng kháng sinh theo CDC	404
Hình 29.1. Thiếu một số phế nang, mao mạch phổi và dày vách phế nang trên tiêu bản biopsy phổi nhuộm hematoxylin-eosin (Theo Francesca Pasutto 2007)	422
Hình 29.2. Hình ảnh emphysema, kính mờ và dày rãnh liên thùy trên phim CT ngực	424
Hình 29.3. Thâm nhiễm lan tỏa lympho ở mô kẽ, tích lũy đại thực bào trong phế nang và tăng sản tế bào phế nang type II	424
Hình 29.4. Hình ảnh kính mờ 2 đáy phổi kèm tràn dịch màng phổi 2 bên	425
Hình 29.5. Phát hiện DNA của virus Epstein-Bar ở trong tế bào dạng lympho	425
Hình 30.1. Hình ảnh thâm nhiễm phổi 2 bên	438
Hình 30.2. Hình ảnh dạng kính mờ ở cả 2 bên phổi	439
Hình 30.3. Hình ảnh đại thực bào có gắn hemosiderin trong dịch rửa phế nang	440
Hình 31.1. Cấu trúc của virus cúm H5N1	449
Hình 31.2. A: Tổn thương ở 2 đáy phổi; B: Tổn thương lan rộng cả 2 phổi	454



## DANH MỤC CÁC BẢNG BIỂU

Bảng 3.1. Bảng tóm tắt cách đánh giá các chỉ số khí máu	46
Bảng 4.1. Nồng độ khí trong máu	56
Bảng 4.2. Hậu quả của PCO <sub>2</sub> thấp đối với tổn thương não ở trẻ sơ sinh sống	63
Bảng 7.1. Hỏi bệnh và thăm khám	99
Bảng 7.2. Hướng dẫn liều paracetamol theo tuổi hoặc cân nặng	106
Bảng 7.3. Liều salbutamol theo tuổi hoặc cân nặng	106
Bảng 7.4. Liều thuốc kháng sinh cho viêm phổi theo tuổi và cân nặng	108
Bảng 8.1. Chỉ số Apgar	120
Bảng 9.1. Cỡ ống nội khí quản, catheter hút qua nội khí quản và mask theo tuổi và cân nặng	136
Bảng 10.1. Các surfactant thường dùng	144
Bảng 13.1. Kháng thuốc của 3 vi khuẩn thường gặp gây NKHH tại Việt Nam	183
Bảng 15.3. dưới đây tóm tắt một số nghiên cứu chủ yếu trên trẻ em ở châu Âu và Việt Nam	208
Bảng 17.1. Đánh giá mức độ nặng cơn hen ở trẻ từ 0-5 tuổi	234
Bảng 17.2. Đánh giá mức độ nặng cơn hen ở trẻ 5 tuổi trở lên	235
Bảng 17.3. Xử trí, điều trị ban đầu theo mức độ cơn hen	236
Bảng 18.1. Phân loại bệnh hen theo GINA 2008	246
Bảng 18.2. Phân loại mức độ kiểm soát hen	247
Bảng 18.3. TEST kiểm soát hen - ACT	250
Bảng 18.4. Liều tương đương các thuốc corticoids dạng hít	255
Bảng 19.1. Tỷ lệ suy hô hấp với cân nặng lúc đẻ	259
Bảng 21.1. Xác định bệnh phổi mãn tính	289
Bảng 23.1. Các nguyên nhân gây ARDS	313

Bảng 24.1. Phân biệt triệu chứng lâm sàng giữa viêm họng do virus và do liên cầu	331
Bảng 24.2. Các dấu hiệu chính và phụ trong viêm xoang	337
Bảng 25.1. Các thể hệ kháng histamin	348
Bảng 25.2. Tóm tắt về các dạng thuốc kháng Histamin	348
Bảng 25.3. Tác dụng của các corticosteroids đường mũi	349
Bảng 25.4. Tác dụng của các chromones đường mũi	350
Bảng 26.1. Các yếu tố giúp chẩn đoán phân biệt viêm tiểu phế quản với hen	359
Bảng 27.1. Tỷ lệ mới mắc viêm phổi hàng năm ở trẻ dưới 5 tuổi theo khu vực của WHO*	366
Bảng 27.2. 15 nước có số trẻ mắc viêm phổi cao nhất	367
Bảng 27.3. 15 nước có số trẻ tử vong do viêm phổi cao nhất	369
Bảng 27. 4. Độ nhạy của nhịp thở trong chẩn đoán viêm phổi	372
Bảng 27. 5. Độ nhạy của ran ẩm trong chẩn đoán viêm phổi	373
Bảng 27.6. Sự thống nhất trong nghe ran ẩm	374
Bảng 27.7. Kháng kháng sinh của 3 vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp	381
Bảng 28.1. Tỷ lệ các vi khuẩn gây VAP*	396
Bảng 28.2. Thang điểm CPIS trong chẩn đoán VAP (điều chỉnh cho phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam)	397
Bảng 29.1. Các dấu hiệu và triệu chứng của 25 bệnh nhân bệnh phổi kẽ	417
Bảng 29.2. Các biểu hiện lâm sàng trong bệnh phổi kẽ	417

**Phần 1**

**Tiếp cận chẩn đoán**

# CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM KHÁM LÂM SÀNG VÀ KỸ THUẬT CHẨN ĐOÁN BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM

*Hỏi bệnh sử và thăm khám lâm sàng là một trong các bước đầu tiên quan trọng nhất trong quá trình chẩn đoán bệnh lý hô hấp. Phát hiện được các dấu hiệu và triệu chứng liên quan có ý nghĩa giúp cho thầy thuốc lâm sàng chỉ định đúng các xét nghiệm và thăm dò chức năng để xác định chẩn đoán. Chỉ định đúng các xét nghiệm và thăm dò cận lâm sàng không những giúp thầy thuốc nhanh chóng xác định bệnh mà còn làm giảm đáng kể các chi phí không cần thiết cho bệnh nhân. Quá trình này được gọi là quá trình tiếp cận chẩn đoán các bệnh lý hô hấp.*

## 1. HỎI BỆNH SỬ

Hỏi bệnh sử của bệnh nhân và gia đình là nhằm tìm ra nguyên nhân hoặc hướng giải thích các triệu chứng thực thể từ đó thầy thuốc có định hướng chẩn đoán bệnh. Hỏi bệnh sử về hô hấp cần chú ý đến đặt các câu hỏi về các triệu chứng hô hấp mà bệnh nhân có, tính chất của các triệu chứng đó là xảy ra cấp tính hay mạn tính, xảy ra về ban ngày hay ban đêm. Đồng thời cũng cần phải hỏi thêm xem các triệu chứng đó có xảy ra khi hoạt động thể lực nhiều hay gắng sức hoặc khi ăn một vài loại thức ăn nào đó? Bệnh lý hô hấp cũng liên quan chặt chẽ với bệnh lý của một số cơ quan khác do đó, trong trường hợp đặc biệt cũng cần phải đặt các câu hỏi liên quan đến bệnh lý tim mạch, thần kinh trung ương, huyết học và hệ thống miễn dịch v.v... Ví dụ, các bệnh nhân có trào ngược dạ dày thực quản

hoặc rối loạn miễn dịch có thể là những lý do quan trọng gây ra viêm phổi tái đi tái lại ở một số bệnh nhân.

## **2. THĂM KHÁM LÂM SÀNG**

### **2.1. Đếm nhịp thở**

Thay đổi nhịp thở là một trong những dấu hiệu phát hiện được khi có những rối loạn về chức năng hô hấp. Nhịp thở phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, trong đó có yếu tố thay đổi theo tuổi. Vì vậy, đếm nhịp thở là một trong các cách tiếp cận chẩn đoán bệnh lý hô hấp. Tuy nhiên, đếm nhịp thở cho trẻ nhỏ sẽ cần phải lưu ý vì nhịp thở của trẻ rất dễ bị thay đổi, đặc biệt là khi có các kích thích bên ngoài. Chẳng hạn như nhịp thở của trẻ sơ sinh trong tuần đầu có thể thay đổi từ 40-50 lần/1 phút và nhìn chung là nếu nhịp thở dưới 60 lần/1 phút thì vẫn ở giới hạn bình thường. Sau những đợt ngừng thở ngắn, trẻ sơ sinh có thể tăng nhịp thở lên, có co rút lồng ngực và phập phồng cánh mũi trong một thời điểm nhất định.

Các trẻ lớn bị bệnh phổi hạn chế có thể làm cho nhịp thở nhanh hơn và trẻ thở nông hơn.

### **2.2. Nghe các tiếng thở bằng tai**

Bình thường ta không nghe thấy tiếng thở vào hoặc thở ra của trẻ. Tuy nhiên khi trẻ bị một số bệnh ở đường hô hấp ta có thể nghe thấy một số tiếng thở bất thường bằng tai hoặc bằng ống nghe.

#### **2.2.1. Tiếng thở rên (*grunting*)**

Là tiếng thở ngắn, phát ra ở thì thở ra, có thể nghe được khi ta ghé sát tai vào miệng trẻ. Tiếng thở này thường gặp ở các trẻ sơ sinh bị viêm phổi nặng. Khi đó phổi của trẻ thường có xu thế xẹp lại. Để chống lại xẹp phổi, trẻ cố gắng giữ lại thêm thể tích cận chức năng bằng cách đóng nắp thanh quản lại ở cuối thì thở ra.

### **2.2.2. Thở rít (stridor)**

Là tiếng thở phát ra ở thì thở vào, có thể nghe được bằng tai khi quan sát trẻ thở. Tiếng thở này gặp trong các bệnh có hẹp đường thở trên, đoạn phía ngoài lồng ngực gây ra do các bệnh như: viêm thanh quản, mềm sụn thanh quản, dị vật đường thở v.v...

### **2.2.3. Thở khò khè (wheezing)**

Là tiếng thở phát ra ở thì thở ra, có thể nghe được bằng tai khi ta ghé sát tai vào miệng trẻ. Tiếng thở này là do tắc nghẽn ở đường hô hấp dưới, từ phế quản trở xuống, thường gặp trong các bệnh viêm tiểu phế quản, hen, các khối u hoặc dị dạng mạch máu lớn chèn ép vào phế quản v.v... Cần phải phân biệt với tiếng thở khụt khịt do tắc mũi do ứ đọng đờm dãi ở mũi họng. Tiếng thở này thường phát ra ở cả 2 thì thở ra và thở vào và sẽ mất đi khi ta hút sạch dịch ở mũi họng.

## **2.3. Nghe phổi bằng ống nghe**

Trẻ bị các bệnh phổi tắc nghẽn thì nhịp thở thường chậm lại và trẻ thở sâu hơn. Khi bị tắc nghẽn đường thở ở ngoài lồng ngực (từ mũi đến giữa khí quản) thì thường kéo dài thì thở vào và có tiếng rít thì thở vào. Khi bị tắc nghẽn đường thở đoạn nằm ở trong lồng ngực thì thở ra thường kéo dài hơn thì hít vào và khi đó bệnh nhân thường có hiện tượng co kéo cơ hô hấp phụ.

Nghe phổi bằng ống nghe có thể đánh giá được tiếng thở vào và thở ra xem tiếng thở đó có bị kéo dài ra không hoặc có nghe được rõ không sẽ đánh giá được luồng khí vào phổi. Kéo dài thì thở ra khi nghe phổi thường gặp trong các bệnh phổi tắc nghẽn như hen phế quản hoặc viêm tiểu phế quản. Giảm hoặc mất tiếng rì rào phế nang khi nghe phổi thường gặp trong các tình trạng tràn dịch, tràn khí màng phổi, xẹp phổi hoặc trong các tình trạng bệnh quá nặng hoặc bệnh nhân sắp ngừng thở.

Nghe phổi có thể thấy được các tiếng ral, ví dụ ral rít, ngáy hay gập trong hen, ran ẩm hay gập trong viêm phổi, viêm tiểu phế quản và cả hen nữa.

Nghe phổi bằng ống nghe có thể nghe được tiếng thở rít thì thở vào do tắc nghẽn ở đường hô hấp trên vang xuống nhưng thường thì không rõ bằng khi ta nghe bằng tai và đưa gần tai vào miệng trẻ

## 2.4. Gõ phổi

Gõ phổi thường đục trong các bệnh phổi hạn chế và gõ trong ở các bệnh phổi tắc nghẽn. Gõ phổi sẽ rất khó đánh giá được nếu thực hiện trên trẻ sơ sinh nhẹ cân vì các tiếng gõ vang ra từ tổ chức phổi bị bệnh sẽ bị lẫn với các vùng xung quanh.

## 3. PHÂN TÍCH KHÍ MÁU

– Phân tích khí máu động mạch là một trong các xét nghiệm có giá trị nhất để đánh giá chức năng phổi. Dấu hiệu tím tái bị ảnh hưởng bởi tưới máu ở da và nồng độ hemoglobin (Hb) do vậy nếu chỉ dựa vào tím tái thì không đủ độ tin cậy để đánh giá đúng tình trạng thiếu oxygen.

– Các dấu hiệu tăng huyết áp động mạch, nhịp tim nhanh và ra mồ hôi là các dấu hiệu muộn của giảm thông khí.

– Đo các thành phần khí trong máu chủ yếu dựa vào đo các thông số như PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> và pH trực tiếp trong máu động mạch. Khi lấy máu động mạch để đo khí máu cần phải lấy vào các ống máu riêng biệt có tráng heparin và không để cho không khí bên ngoài lọt vào ống máu.

Các ống máu này cần phải được bịt kín và đưa đến phòng xét nghiệm để tiến hành làm ngay.

Khi phân tích kết quả khí máu cần phải chú ý đến độ tuổi và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, trong đó đặc biệt là lứa tuổi sơ sinh.

Mặc dù đo khí máu trực tiếp trong máu động mạch thường cho kết quả chính xác và nhiều trường hợp không thể thay thế được bằng các phương pháp đo lường khác. Tuy nhiên ngày nay các phương pháp theo dõi khí máu qua da dần dần đã có thể thay thế được một phần phương pháp đo trực tiếp qua máu động mạch.

## 4. CÁC KỸ THUẬT X-QUANG

### 4.1. Chụp X-quang ngực

Các phim chụp X-quang ngực được tiến hành ở 2 tư thế trước sau và nghiêng phải, trái ở tư thế người bệnh đứng thẳng và hít vào tối đa cho ta biết được nhiều thông tin về các bệnh lý ở phổi. Các phim chụp ở thì thở ra thường che lấp mất một số tổn thương. Tuy nhiên, nếu so sánh 2 phim chụp ở thì thở vào và thì thở ra thì có thể giúp ta chẩn đoán được các trường hợp nghi ngờ có dị vật đường thở vào phế quản. Khi đó vùng phế quản bị tắc nghẽn do dị vật sẽ làm cho khí ở phổi của vùng đó khó thoát ra ở thì thở ra và khi chụp phổi ở thì thở ra thì vùng phổi đó sẽ sáng hơn bình thường.

Nếu nghi ngờ có dịch ở màng phổi mà chụp phim ở tư thế nằm thì khó phân biệt được dịch ở màng phổi với dịch ở khoang khác.

### 4.2. Chụp X-quang vùng cổ

Chụp phim cổ nghiêng có thể phát hiện được các tắc nghẽn ở đường hô hấp trên, đặc biệt là thành sau họng (retropharyngeal) và khoang trên và dưới nắp thanh nhiệt. Các hình ảnh này cũng có thể phát hiện được bằng phim chụp tư thế thẳng trước sau. Khi đọc phim này cũng cần phải đánh giá xem phim được chụp ở thì thở ra hay thì thở vào. Điều đó rất có ích để đánh giá đúng tổn thương. Các phim chụp đường hô hấp nếu được phóng to ra sẽ dễ dàng hơn cho việc mô tả tổn thương ở đường hô hấp trên.

Bệnh nhân có nghi tắc nghẽn đường hô hấp khi chuyển đến khoa X-quang để chụp thì nhất thiết phải có nhân viên y tế đi theo.



### 4.3. Chụp X-quang xoang và mũi

Chụp X-quang các xoang mặt được chỉ định khi nghi ngờ trẻ có các bệnh về xoang. So với phim xoang thường thì phim chụp CT xoang cho nhiều hình ảnh rõ ràng hơn, tất nhiên là chi phí sẽ đắt hơn.

Vì các xoang ở trẻ em còn đang trong giai đoạn phát triển nên nếu chỉ dựa vào độ sáng của xoang thì không đủ thông tin để chẩn đoán bệnh. Chụp xoang đặc biệt có ích khi nghi ngờ có nhiễm trùng xoang. Chụp xoang nếu chỉ để kiểm tra sự thông thoáng của các lỗ mũi thường ít khi cần thiết. Trong trường hợp này chỉ nên chụp phim X-quang mũi để kiểm tra khi nghi ngờ có các khối u hoặc dị vật ở mũi.

### 4.4. Chụp CT và MRI lồng ngực

Chụp CT ngực đặc biệt có ích để chẩn đoán các tổn thương ở trung thất và màng phổi, các tổn thương dạng khối đặc và nang ở nhu mô, kể cả các bệnh lý giãn phế quản. Cũng có thể tiêm thuốc cản quang vào mạch máu để làm rõ hơn các cấu trúc mạch máu.

Chụp MRI cũng thấy được hình ảnh bệnh lý tương tự như khi chụp CT. Tuy nhiên, nó đặc biệt có ích trong việc phát hiện các tổn thương ở khu vực rốn phổi và hệ mao mạch, đặc biệt là bệnh lý vòng nhẫn mạch máu.

### 4.5. Chụp lồng ngực cản quang có ống barit

Phương pháp này dùng để giúp cho chẩn đoán một số bệnh lý hô hấp có liên quan với bệnh lý tiêu hóa và mạch máu. Chẳng hạn như các bệnh nhân bị viêm phổi tái phát, ho dai dẳng, khò khè hoặc stridor dai dẳng mà không xác định được nguyên nhân. Ống Barit và chụp X-quang ngực đồng thời có thể thấy được bệnh lý vòng nhẫn mạch máu và đặc biệt là các trường hợp nghi ngờ có trào ngược dạ dày thực quản.

#### **4.6. Chụp phế quản có bơm thuốc cản quang**

Mặc dù phương pháp này cho ta hình ảnh rõ nét về các phế quản. Tuy nhiên do có nhiều tai biến và đã có nhiều phương pháp chụp khác như CT và MRI thay thế nên hiện nay người ta rất ít dùng và một số nơi không còn áp dụng nữa.

#### **4.7. Chụp động mạch phổi**

Phương pháp thăm dò này giúp đánh giá được tình trạng mạch máu phổi, dòng máu tới phổi, đặc biệt có ích trong chẩn đoán các dị dạng mạch máu bẩm sinh như: không có thùy phổi do không có mạch máu tới (lobar agenesis), một bên phổi quá sáng (unilateral hyperlucent lung), vòng nhẫn mạch máu và dị dạng thông động tĩnh mạch. Đôi khi cũng có ích trong đánh giá các tổn thương dạng u đặc và dạng nang. Siêu âm Doppler có thể cho những thông tin tương tự và nên thực hiện trước khi quyết định chụp mạch.

#### **4.8. Chụp động mạch chủ**

Chụp động mạch chủ ngực cho ta thấy được hình ảnh cung động mạch chủ, các mạch máu lớn và hệ thống tuần hoàn phổi. Nó có ích trong đánh giá vòng nhẫn mạch máu và khi nghi ngờ có phổi biệt lập. Mặc dù hầu hết các ho ra máu ở trẻ em có nguyên nhân từ động mạch phế quản nhưng chụp động mạch phế quản ít khi giúp ích cho chẩn đoán hoặc điều trị chảy máu phổi ở trẻ em. Siêu âm tim có kèm theo chụp CT hoặc MRI lại có ích trong mô tả một số tổn thương này và nên làm trước khi chụp động mạch chủ.

#### **4.9. Chụp bơm hơi màng phổi - màng bụng**

Trong một số trường hợp đặc biệt, để đánh giá tình trạng cơ hoành, người ta có thể bơm một lượng nhỏ khí vào màng phổi hoặc khoang phúc mạc rồi chụp X-quang để thấy rõ vị trí và giới hạn cơ hoành. Vì khí sẽ được hấp phụ rất nhanh nên không gây ra rối loạn chức năng nào cả.

#### 4.10. Chụp phổi với đồng vị phóng xạ

Chụp cắt lớp sau khi tiêm allumin người có gắn đồng vị phóng xạ  $^{99m}\text{Tc}$  và đồng vị này tập trung nhiều ở gờng mao mạch phổi. Sự phân bố hoạt tính phóng xạ và tỷ lệ dòng máu tới mao mạch phổi sẽ giúp cho việc đánh giá tắc mạch phổi, các dị tật bẩm sinh ở phổi và hệ tim mạch. Những thay đổi cấp tính về phân bố tưới máu phổi có thể phản ánh các thay đổi về thông khí phổi và được xác định bằng chụp cắt lớp sau khi cho bệnh nhân hít khí có gắn đồng vị phóng xạ Xenon-133.

Để đánh giá đồng thời cả chức năng thông khí và tưới máu của phổi người ta tiêm tĩnh mạch Xenon-133 có pha loãng với nước muối sinh lý sau đó theo dõi liên tục sự xuất hiện và mất đi của Xenon-133 trong phổi. Để đánh giá tưới máu người ta theo dõi sự xuất hiện của Xenon sớm ở phổi sau khi tiêm, còn để đánh giá thông khí người ta theo dõi sự mất đi của Xenon trong khi thở. Chỉ định quan trọng nhất của phương pháp thăm dò này là để phát hiện các dị dạng mạch phổi bẩm sinh và tắc mạch phổi nhờ thấy rõ được phân bố hệ động mạch phổi.

Chụp CT dựng hình tương phản có thể giúp cho việc đánh giá rõ hơn tình trạng tắc mạch và nhồi máu phổi. Các thay đổi bất thường về thông khí ở từng vùng phổi giúp ta chẩn đoán được các tình trạng emphysema thùy phổi bẩm sinh, bệnh xơ nang và hen.

### 5. MÀN HÌNH TĂNG SÁNG (FLUOROSCOPY)

Kỹ thuật khám qua màn hình tăng sáng đặc biệt có ích để đánh giá các trường hợp có tiếng rít thanh quản và các di vật bất thường của cơ hoành và trung thất.

Để thực hiện các kỹ thuật chọc hút bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết qua thành ngực thì cũng cần phải có màn hình tăng sáng dẫn đường, vừa khám qua màn hình tăng sáng vừa quay phim (Videotape) có thể ghi lại được các hình ảnh động này và ta có thể

xem lại được nhiều lần để đánh giá các tổn thương mà không làm tăng thời gian tiếp xúc với tia phóng xạ.

## **6. SOI LỒNG NGỰC BẰNG ĐÈN TĂNG SÁNG**

Trong một số trường hợp tràn khí màng phổi ở trẻ sơ sinh tới 6 tháng tuổi có thể sử dụng đèn ánh sáng sợi.

Không khí tự do trong khoang màng phổi có thể được phát hiện nhờ thấy một vòng sáng rộng ở vùng da xung quanh đầu dò của đèn.

Tuy nhiên, phương pháp này không thể phân biệt được với các trường hợp tràn khí dưới da hoặc xẹp phổi.

## **7. ĐO CHỨC NĂNG HÔ HẤP**

Đo chức năng hô hấp ở trẻ nhỏ và trẻ còn bú rất khó thực hiện được do thiếu sự phối hợp của trẻ. Nhiều phương pháp chuẩn được đưa ra để vượt qua khó khăn trên nhằm ít hoặc không đòi hỏi sự phối hợp của trẻ. Tuy vậy, các phương pháp đo chức năng hô hấp cũng chỉ đánh giá được một phần bệnh lý hô hấp ở trẻ nhỏ.

Hầu hết các dạng bệnh lý hô hấp dù là kiểu tắc nghẽn hoặc hạn chế thì đều gây ra các thay đổi về thể tích và dung tích phổi. Các bệnh lý hạn chế gây giảm thể tích toàn bộ (total lung capacity - TLC). Thể tích phổi toàn bộ bao gồm cả thể tích cặn. Tuy nhiên, vì không thể đo trực tiếp thể tích cặn này nên người ta phải dùng tới phương pháp đo gián tiếp bằng các phương pháp pha loãng khí hoặc hiện nay người ta thích dùng phương pháp ghi biến đổi thể tích hơn (plethysmography). Các bệnh phổi hạn chế cũng làm giảm dung tích sống (vital capacity - VC). Dung tích sống có thể đo được nhờ phương pháp phế dung kế (spirometry). Phương pháp này hiện rất thường dùng để đánh giá sự tiến triển của các rối loạn thần kinh cơ. Bệnh phổi tắc nghẽn thường gây ra hiện tượng bẫy khí vì làm tăng thể tích cặn toàn phần và thể tích cặn chức năng, đặc biệt là khi xem xét nó trong mối tương quan với thể tích phổi toàn bộ.

Các bệnh lý tắc nghẽn thường được đánh giá bởi các thông số hô hấp đo được trong quá trình thở ra tối đa.

Lưu lượng đỉnh (peak expiratory flow - PEF) thường giảm trong bệnh lý tắc nghẽn tiến triển. Kỹ thuật đo lưu lượng đỉnh có thể đo được ở mọi lúc, mọi nơi bằng các dụng cụ đơn giản. Tuy nhiên, lưu lượng đỉnh cũng có thể không thay đổi khi chỉ có tắc nghẽn ở mức độ trung bình và nhẹ.

Phương pháp đo lưu lượng đỉnh cần đòi hỏi bệnh nhân phải cố gắng hết sức để thở ra tối đa. Các phương pháp đo chức năng thông khí khác lại đòi hỏi bệnh nhân phải thở ra nhanh và dài nhất có thể được sau khi đã cố gắng hít vào tối đa. Vì vậy, các phương pháp này đòi hỏi bệnh nhân phải phối hợp tốt và trong tình trạng cơ hô hấp đủ mạnh.

Trong các phương pháp đo này thì thể tích thở ra mạnh trong giây đầu (forced expiratory volume in 1 sec - FEV<sub>1</sub>) tương quan chặt chẽ với độ nặng của bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp.

Ngoài FEV<sub>1</sub> thì phương pháp đo này còn cho biết thêm các thông số về tốc độ dòng khí thở ra ở các thể tích phổi khác nhau ở các khoảng thời gian đầu, giữa và cuối thì thở ra. Tốc độ dòng khí thở ra đo được ở đầu thì thở ra, tức là khi dung tích phổi toàn bộ còn khoảng 75%. Tốc độ dòng khí thở ra đo được ở giữa thì thở ra có nghĩa là khi đó thể tích phổi còn lại khoảng 50 % dung tích phổi toàn bộ. Tốc độ dòng khí thở ra ở cuối thì thở ra đo được tại thời điểm thể tích phổi còn lại 25% . Tốc độ dòng khí ở đầu thì thở ra không phụ thuộc vào sự nỗ lực thở ra mạnh. Tốc độ khí ở giữa thì thở ra và đặc biệt là ở cuối thì thở ra phản ánh chức năng của đường hô hấp nhỏ. Tốc độ dòng khí ở đầu thì thở ra thấp và ở cuối thì thở ra vẫn bình thường là do tắc nghẽn ở đường hô hấp trên. Sức kháng đường thở cũng có thể được đo bằng các loại máy đo biến đổi thể tích (plethysmograph) và đơn vị đo là cm H<sub>2</sub>O/lít/giây.

## 8. ĐO KHẢ NĂNG KHUYẾT TÁN CARBON MONOXIDE

Khả năng khuếch tán carbon monoxide liên quan tới khuếch tán oxygen và có thể đo được bằng phương pháp thổi lại từ túi khí đã được biết trước nồng độ carbon monoxide hoặc sử dụng kỹ thuật thổi một lần. Giảm khả năng khuếch tán carbon monoxide phản ánh hiện tượng giảm diện tích bề mặt phế nang mao mạch có hiệu quả hay giảm khuếch tán khí qua màng phế nang mao mạch. Các bất thường về khuếch tán khí tiên phát ít gặp ở trẻ em, vì vậy test này thường làm cho các trẻ đã dùng các thuốc gây độc cho phổi ví dụ như các trẻ phải dùng các thuốc chống ung thư hay phải tia xạ lồng ngực.

## 9. XÉT NGHIỆM VI KHUẨN TỪ CHẤT TIẾT ĐƯỜNG HÔ HẤP

Bệnh phẩm lấy từ dịch tỵ hầu thì dễ làm hơn, tuy nhiên xét nghiệm vi khuẩn từ dịch này thì độ chính xác không cao bằng cấy dịch từ đường hô hấp dưới qua ống nội khí quản hoặc mở khí quản hoặc chọc hút qua màng nhĩ giáp hoặc nội soi phế quản. Lý do là khi cấy vi khuẩn từ dịch tỵ hầu sẽ khó phân biệt được vi khuẩn tìm thấy là cộng sinh tại chỗ hay là vi khuẩn gây bệnh.

Ngoài ra cũng có thể lấy bệnh phẩm cấy qua chọc hút phổi qua thành ngực hoặc sinh thiết phổi qua thành ngực. Cũng có thể lấy đờm của bệnh nhân qua việc kích thích ho khạc. Tuy nhiên, ngoài việc lấy bệnh phẩm qua chọc hút hoặc sinh thiết phổi qua thành ngực thì không bị lẫn các dịch từ đường hô hấp trên hoặc từ miệng còn lại các cách lấy dịch khác thường có thể bị lẫn các dịch từ đường hô hấp trên. Do vậy, trước khi cấy người ta thường soi dịch lấy được để phân biệt xem dịch đó có bị lẫn dịch từ đường hô hấp trên không bằng cách xem các tế bào biểu mô và các tế bào phế nang hoặc các tế bào đơn nhân. Nếu bệnh phẩm lấy được có nhiều tế bào biểu mô thì dịch đó khó có thể nói được là có lẫn cả dịch ở đường hô hấp trên hay không. Còn dịch mà chỉ có các tế bào phế nang và tế bào đơn nhân thì dịch đó thường là chỉ ở từ đường hô hấp dưới.

Để xét nghiệm cấy hoặc soi tìm vi khuẩn lao cho trẻ nhỏ hoặc trẻ còn bú, do các trẻ này không ho khạc đờm được nên cần phải hút dịch dạ dày vào buổi sáng lúc đói thì có thể lấy được đờm do đứa trẻ ho và nuốt vào. Nhuộm soi tươi có thể thấy được hình thể của vi khuẩn hoặc nấm trong dịch rửa phế quản hoặc đờm. Soi nhuộm tìm các tế bào trong dịch rửa phế quản hoặc đờm giúp ta chẩn đoán trong một số trường hợp như:

- Nếu nhuộm Wright mà thấy các đại thực bào nhưng không thấy bạch cầu đa nhân thì dịch này thường không phải do nhiễm vi khuẩn. Còn nếu thấy lượng bạch cầu ưa axit tăng cao thì thường là trong các bệnh dị ứng.

- Khi nhuộm sắt nếu phát hiện thấy các đại thực bào gắn các hạt hemosiderin thì có thể chẩn đoán là nhiễm sắt phổi.

## 10. TEST GẮNG SỨC

Đo sự thay đổi của các thông số như nhịp tim, nhịp thở, thông khí phút, sử dụng oxygen, sản sinh carbonic và khí máu động mạch trước và sau gắng sức có thể phân biệt được trẻ bị bệnh đường hô hấp với các bệnh khác ngoài đường hô hấp.

## 11. NGHIÊN CỨU GIẤC NGỦ

Tình trạng giấc ngủ có ảnh hưởng nhiều đến chức năng hô hấp đặc biệt là ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Đo đa ký giấc ngủ (Polysomnography) có thể phát hiện được các bất thường tại trung tâm hô hấp, cơ hô hấp hoặc các ảnh hưởng về hô hấp do trào ngược dạ dày-thực quản. Khi đó cần đo pH hoặc làm các test thăm dò khác để chẩn đoán xác định xem có trào ngược dạ dày thực quản thật sự không?

Ghi đa ký giấc ngủ cũng cho biết thêm các hoạt động của bộ máy hô hấp và các cơ quan khác ảnh hưởng đến hô hấp. Ngày nay, có các máy đo đa ký giấc ngủ hiện đại có thể cho nhiều thông số khác nhau trong khi ngủ như:

- Điện não đồ
- Điện mắt đồ
- Điện cơ đồ
- Đo luồng khí qua miệng, mũi
- Cử động ngực và bụng
- Ghi âm thanh phát ra khi ngáy
- Đo bão hòa oxygen v.v...

## **12. CÁC PHƯƠNG PHÁP NỘI SOI**

### **12.1. Soi thanh quản**

Soi thanh quản có thể giúp cho việc chẩn đoán bệnh mềm sụn thanh quản (Stridor), các vấn đề liên quan đến phát âm và các dị tật ở đường hô hấp trên khác. Tuy nhiên, soi trực tiếp thanh quản chỉ có thể thực hiện được ở trẻ lớn còn ở trẻ nhỏ thì khó khăn hơn. Thông thường khi soi chỉ cần gây tê tại chỗ, đôi khi có thể phải sử dụng thuốc an thần. Tuy nhiên, trong các trường hợp đặc biệt cần thiết phải tiến hành soi ở trẻ nhỏ thì phải gây mê toàn thân. Dụng cụ soi có thể dùng cả ống soi cứng hoặc mềm đều được.

### **12.2. Soi phế quản**

Soi phế quản có hoặc không kết hợp rửa phế quản phế nang.

Soi phế quản có thể được thực hiện kết hợp hoặc không kết hợp với rửa phế quản phế nang (BAL) nhằm mục đích lấy bệnh phẩm và các dịch tiết từ đường hô hấp dưới để soi tế bào học và tìm vi khuẩn gây bệnh trong các bệnh lý ở phổi đặc biệt tốt cho các trường hợp bệnh nhân không ho khạc đờm được. Ống soi có thể đưa vào các phế quản thùy, phân thùy hoặc dưới phân thùy kết hợp với bơm rửa bằng nước muối sinh lý vô khuẩn sau đó hút ra. Khi đưa ống soi vào được các phế quản dưới phân thùy thì dịch rửa hút ra bao gồm cả dịch từ phế nang.



Lấy dịch rửa phế quản phế nang cũng có thể tiến hành không cần qua nội soi bằng cách đặt nội khí quản cho bệnh nhân sau đó dùng một catheter nhỏ luồn qua ống nội khí quản rồi cho vào phế quản để hút dịch.

Chỉ định soi phế quản và hút dịch rửa phế quản phế nang để chẩn đoán và điều trị thường được dùng cho các trường hợp viêm phổi hoặc xẹp phổi kéo dài hoặc tái phát. Các trường hợp khò khè dai dẳng tái phát không phải do hen, các trường hợp nghi ngờ dị vật đường thở, các dị tật bẩm sinh, khối u, bệnh phổi kẽ và viêm phổi ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch v.v... Rửa phổi hoặc làm vệ sinh cây phế quản cũng được tiến hành trong các trường hợp bệnh tắc nghẽn nhiều đờm dãi ở phế quản. Soi phế quản có thể thực hiện được bằng các loại ống soi cứng hoặc mềm. Ống soi cứng thường được sử dụng cho các trường hợp soi lấy dị vật đường thở, các bệnh nhân cần cắt bỏ các khối u hoặc bệnh nhân ho ra máu nhiều. Các trường hợp khác còn lại người ta thích dùng ống soi mềm nhiều hơn.

### **12.3. Sinh thiết phổi**

Sinh thiết phổi thường được dùng để chẩn đoán các bệnh lý ở phổi không do nhiễm trùng. Ở trẻ nhỏ, phương pháp này thường được dùng trong khi phẫu thuật mở lồng ngực. Ngoài ra sinh thiết qua nội soi phế quản cũng được sử dụng ngày một nhiều. Kỹ thuật này thường dùng để chẩn đoán các bệnh phổi lan tỏa như viêm phổi do pneumocystis hoặc trong trường hợp thải loại phổi ghép. Một trong những biến chứng hay gặp khi sinh thiết phổi là tràn khí màng phổi hoặc trung thất và chảy máu.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Ngô Quý Châu: Hội chứng ngừng thở khi ngủ. Bệnh hô hấp. Nhà xuất bản giáo dục 2011, Tr 625-637
- 2) Lê Thị Tuyết Lan: Phương pháp phân tích khí máu. Bệnh lý hô hấp trẻ em. Chủ biên. PGS.TS.BS. Bùi Bình Bảo Sơn. Nhà xuất bản ĐHY Huế. 2012. Tr 60-95
- 3) Gabriel G. Haddad, Regina M. Palazzo: Diagnostic Approach to Respiratory Disease. Chapter 359. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, 2003 p1375-79
- 4) Doctor TH, Trivedi SS, Chudasama RK: Pulmonary function test in healthy school children of 8 to 14 years age in south Gujarat region, India. Lung India, 2010 Jul;27(3):145-8.

---

# SINH LÝ HÔ HẤP VÀ TIM MẠCH ỨNG DỤNG TRONG LÂM SÀNG HỒI SỨC CẤP CỨU

---

*Để duy trì sự sống và giảm tới mức tối đa tổn thương các cơ quan quan trọng như não, ruột và thận cho các bệnh nhân nặng phải điều trị tại khoa hồi sức cấp cứu cần thiết phải giữ cho chức năng hô hấp và tuần hoàn hoạt động tối ưu. Hiểu biết tỷ mỉ về sinh lý hô hấp và tim mạch giúp thầy thuốc ra quyết định và sử dụng thuốc phù hợp với từng giai đoạn và mức độ nặng của bệnh kể cả khi chưa thể tìm được ngay nguyên nhân của bệnh chính.*

## 1. THÔNG KHÍ PHỔI VÀ TRAO ĐỔI KHÍ

### 1.1. Nồng độ oxygen máu động mạch

Nồng độ oxygen máu động mạch phụ thuộc vào:

- Lượng Hemoglobin (Hb) có trong 1 đơn vị thể tích máu
- Khả năng gắn oxygen của Hb
- Độ bão hoà oxygen của Hb.

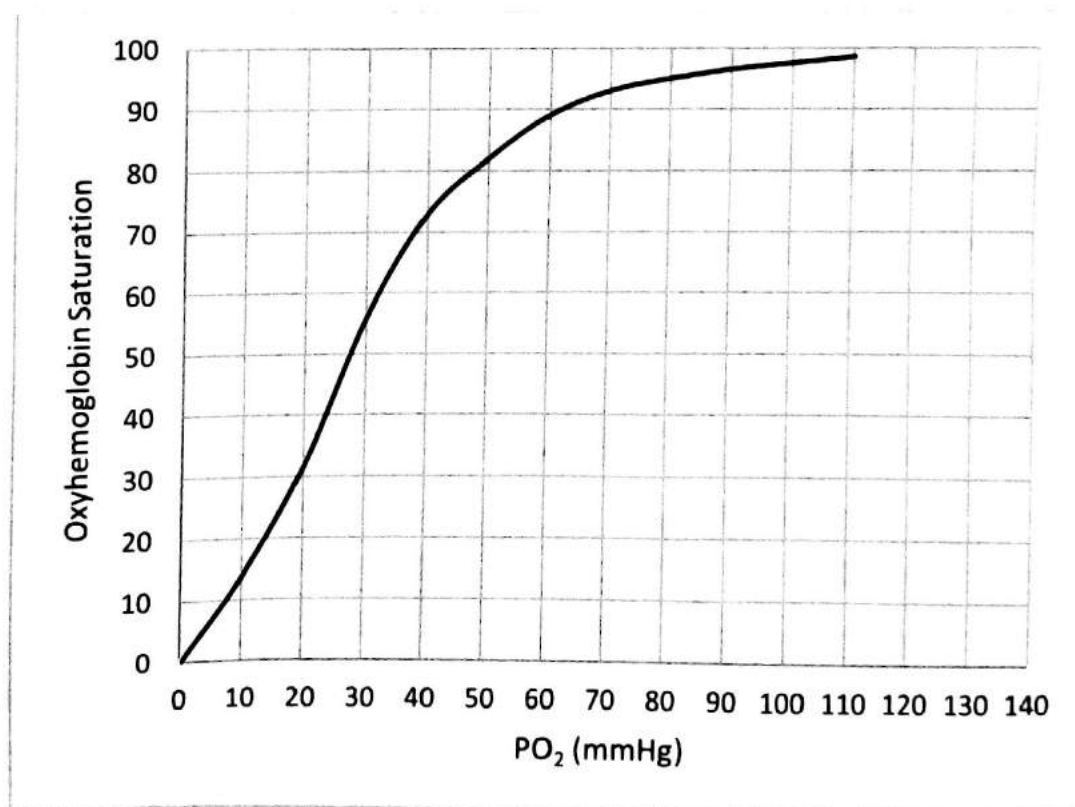
Vì vậy, duy trì nồng độ Hb thích hợp là yếu tố cơ bản trong điều trị các bệnh nhân nặng. Dòng máu tới mô cũng ảnh hưởng tới oxygen hoá ở mô. Dòng máu tới mô phụ thuộc vào lưu lượng tim, phân bố máu và độ nhớt của máu. Độ nhớt máu lại phụ thuộc vào lưu lượng tim và thể tích tế bào máu (packed cell volume - PCV) hay chính là hematocrit. Trên chó thực nghiệm bị xuất huyết người ta nhận thấy rằng vận chuyển oxy qua tuần hoàn mạch vành ở mức tối đa khi hematocrit là 25% trong khi đó hematocrit ở tuần hoàn chung là 45%.

## 1.2. Đường cong phân ly oxy Hemoglobin

Bão hoà Hb với oxy phụ thuộc vào  $PO_2$  trong máu. Mối quan hệ giữa 2 yếu tố này được mô tả bằng đường cong phân ly oxy hemoglobin có dạng xích ma (hình 2.1) rất quan trọng trên lâm sàng vì:

- Giảm  $PaO_2$  ban đầu có thể vẫn giữ được bão hoà oxy trên 90%.
- Tăng  $PaO_2$  quá mức bình thường chỉ có tác dụng rất nhỏ trừ khi dùng oxy cao áp (hyperbaric oxygen) làm tăng lượng oxy trong huyết tương lên rất nhiều.
- Trên đoạn dốc của đường cong phân ly hemoglobin thì khi  $PaO_2$  chỉ giảm ít cũng có thể làm giảm mạnh nồng độ oxy, ngược lại chỉ cần tăng  $PaO_2$  rất ít cũng có thể làm tăng bão hoà oxy rất nhiều.

Áp lực oxy máu động mạch chịu ảnh hưởng bởi trao đổi khí ở phổi và sự pha trộn với máu tĩnh mạch.



Hình 2.1. Đường cong phân ly oxyhemoglobin

### 1.3. Thông khí phế nang và khoảng chết

– Thông khí phế nang/phút ( $V_A$ /phút) là thể tích khí thở ra từ phế nang trong 1 phút được tính bằng thông khí phút hay thể tích khí thở ra trong 1 phút ( $V_E$ ) trừ đi thông khí khoảng chết trong 1 phút ( $V_D \times f$ )

$$V_A/\text{phút} = V_E - V_D \times f \quad (1)$$

– Thông khí phế nang là thể tích khí thở ra từ phế nang trong 1 nhịp thở ( $V_A$ ) được tính bằng thể tích lưu thông ( $V_T$ ) trừ đi khoảng chết ( $V_D$ )

$$V_A = V_T - V_D \quad (2)$$

Tuy vậy trong thực hành,  $V_D$  thay đổi tỷ lệ với  $V_T$ . Điều này là do hiệu quả trước hình nón (cone front effect). Vì dòng khí trong đường hô hấp lớn mỏng hơn nên khi tiến lên phía trước là hình nón và dòng khí ở giữa sẽ di chuyển nhanh hơn dòng khí ở xung quanh. Khi đó các dòng khí ở sát với thành phế quản có thể không di chuyển. Điều này làm giảm thể tích có hiệu quả của khoảng chết. Khi  $V_T$  sụt xuống thì tổng lượng khí không di chuyển tăng lên và  $V_D$  giảm. Vì thế trong thực hành lâm sàng người ta thường thích dùng tỷ số  $V_D/V_T$

#### 1.3.1. Tỷ số $V_D/V_T$

Bởi vì không có trao đổi khí xảy ra ở đường hô hấp và về cơ bản không có  $CO_2$  trong khí thở vào nên toàn bộ  $CO_2$  trong hỗn hợp khí thở ra phát sinh từ khu vực trao đổi khí ở phổi do đó:

$$V_E \times F_{E}CO_2 = V_A \times F_{A}CO_2 \quad (3)$$

Trong đó:  $F_{E}CO_2$  là nồng độ  $CO_2$  trong hỗn hợp khí thở ra; và  $F_{A}CO_2$  là nồng độ  $CO_2$  khí phế nang.

Thay thế phương trình (1) cho  $V_A$ . Ta có:

$$V_E \times F_{E}CO_2 = (V_E - V_D) \times F_{A}CO_2 \quad (4)$$

Thay thế áp lực riêng phần cho nồng độ riêng phần và  $V_T$  cho  $V_E$  ta có:

$$V_T \times P_{E\text{CO}_2} = (V_T - V_D) \times P_{A\text{CO}_2} \quad (5)$$

Cuối cùng với 1 phế nang lý tưởng thì  $P_{A\text{CO}_2}$  có thể gần bằng  $P_{a\text{CO}_2}$ . Sắp xếp lại phương trình ta có:

$$V_D/V_T = \frac{P_{a\text{CO}_2} - P_{E\text{CO}_2}}{P_{a\text{CO}_2}} \quad (6)$$

Đó là phương trình Bohr. Ở người bình thường thì  $V_D/V_T < 0,3$ .

### **1.3.2. Liên quan giữa thông khí phế nang với phân áp $\text{CO}_2$ máu động mạch**

Lượng  $\text{CO}_2$  thải ra trong 1 đơn vị thời gian ( $V_{\text{CO}_2}$ ) được xác định bởi thể tích thở ra và nồng độ  $\text{CO}_2$  trong khí đó:

$$V_{\text{CO}_2} = V_E \times F_{E\text{CO}_2} \quad (7)$$

Thay thế từ phương trình (3) vào ta có:

$$V_{\text{CO}_2} = V_A \times F_{A\text{CO}_2} \quad (8)$$

Thay thế áp lực riêng phần cho nồng độ riêng phần và sắp xếp lại ta có:

$$V_A = K \bar{V} \frac{V_{\text{CO}_2}}{P_{a\text{CO}_2}} \quad (9)$$

Vì  $K$  là hằng số và  $P_{a\text{CO}_2}$  có thể thay thế cho  $P_{A\text{CO}_2}$ . Biến đổi lại ta có:

$$P_{a\text{CO}_2} = \frac{V_{\text{CO}_2}}{V_A}$$

Nếu  $V_{\text{CO}_2}$  hằng định,  $P_{a\text{CO}_2}$  chỉ được xác định duy bởi thông khí phế nang, có nghĩa là  $V_T$  và  $V_D$  thì với 1 mức thông khí phế nang,  $P_{a\text{CO}_2}$  tỷ lệ với sản sinh  $\text{CO}_2$

### 1.3.3. Phương trình khí phế nang

Lượng oxy nhận qua phổi trên 1 đơn vị thời gian ( $VO_2$ ) là nhờ sự chênh lệch giữa thể tích  $O_2$  thở vào và thở ra. Vì vậy:

$$VO_2 = (V_A \times F_I O_2) - (V_A \times F_A O_2) \quad (11)$$

Trong đó  $F_I O_2$  và  $F_A O_2$  là nồng độ  $O_2$  trong khí thở vào và khí thở ra. Biến đổi ta có:

$$F_A O_2 = F_I O_2 - \frac{VO_2}{V_A} \quad (12)$$

Thay  $V_A$  từ phương trình (8) ta có:

$$F_A O_2 = F_I O_2 - F_A CO_2 \times \frac{VO_2}{VCO_2} \quad (13)$$

Tất nhiên  $VO_2/VCO_2$  là tỷ lệ trao đổi khí đảo ngược (R), và vì vậy

$$F_A O_2 = F_I O_2 - \frac{F_A O_2}{R} \quad (14)$$

Có thể chuyển nồng độ riêng phần thành áp lực riêng phần

$$P_A O_2 = P_I O_2 - \frac{P_A CO_2}{R} \quad (15)$$

Trên thực hành lâm sàng người ta thường đo  $F_I O_2$  và nhân với áp lực khí quyển để thu được  $P_I O_2$ . Hơn nữa,  $P_A CO_2$  cũng được xem như là  $P_a CO_2$  và R thường được cho là 0,8. Do đó:

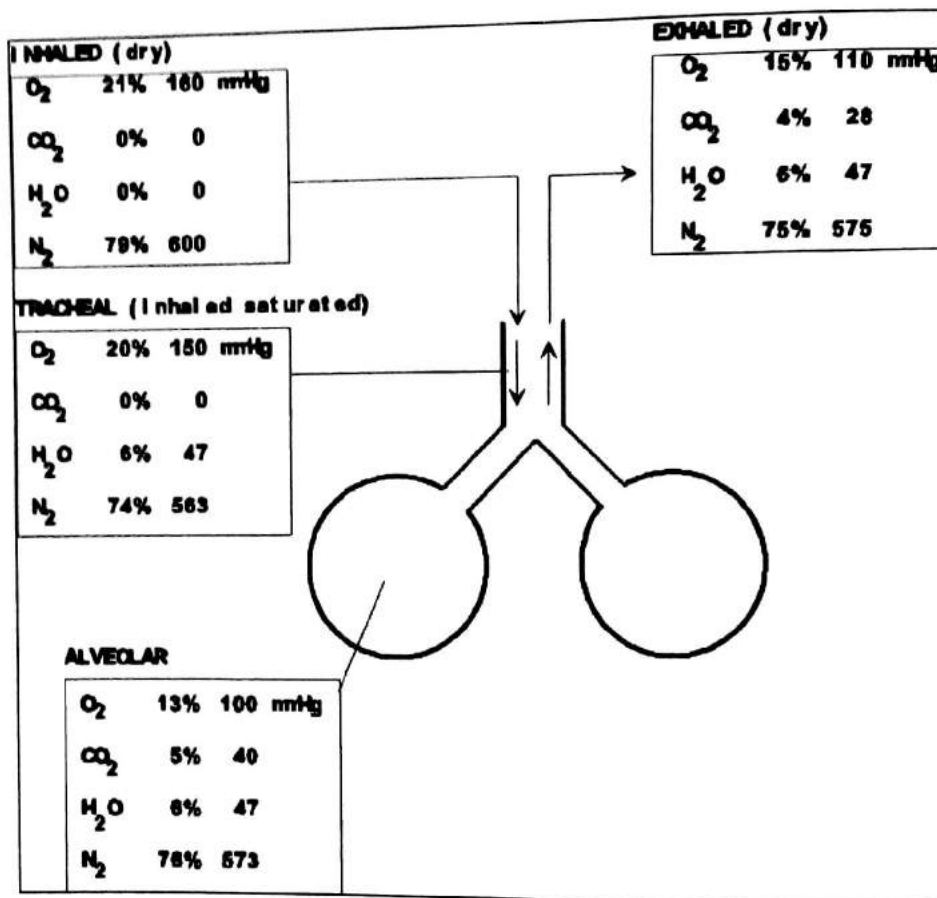
$$P_A O_2 = (F_I O_2 \times PB) - \frac{P_a CO_2}{0,8} \quad (16)$$

Ở đây PB là áp lực khí quyển (barometric pressure)

### 1.3.4. Thành phần khí phế nang

Không khí trong phòng chứa 20,93% oxy, do vậy  $F_I O_2$  là 0,21

và vì áp lực khí quyển bình thường là 101 kPa (760 mmHg) nên  $P_{iO_2}$  là 21,2 kPa (159 mmHg). Gần như không có  $CO_2$  trong khí hít vào, và tổng lượng hơi nước cũng nhỏ, vì vậy lượng khí còn lại chủ yếu là Nitơ. Khi khí hít vào tới được phế nang, nó được bão hoà đủ hơi nước ở nhiệt độ cơ thể  $37^\circ C$  nên có áp lực là 47 mmHg và áp lực  $CO_2$  là 40 mmHg, vì vậy  $P_{A}O_2$  giảm xuống xấp xỉ 13,4 kPa (100 mmHg) (hình 2.2)



Hình 2.2. Các thành phần khí hít vào và khí phế nang (P tính theo kPa)

Thầy thuốc lâm sàng có thể tác động đến  $P_{A}O_2$  bằng cách thay đổi  $F_{i}O_2$  trong khí thở vào.



## 1.4. Hàng rào phế nang mao mạch

### 1.4.1. Cấu trúc

Khí phế nang được tách ra từ máu trong các mao mạch phổi nhờ hàng rào phế nang mao mạch. Mao mạch phổi có 2 mặt nằm không đối xứng trong thành phế nang. Một mặt chỉ có màng cơ bản, đó là màng phế nang-mao mạch cực mỏng, chỉ khoảng  $< 0,5 \mu\text{m}$ , cho phép vận chuyển khí rất nhanh. Mặt đối diện dày hơn, có một khoảng kẽ nằm giữa màng đáy của biểu mô mao mạch và biểu mô phế nang. Đó là mặt chính để trao đổi dịch và chất hoà tan trong phổi, mở rộng ra xung quanh các mạch máu và đường hô hấp nhỏ hơn. Từ đó, dịch được dẫn lưu ra khỏi phổi nhờ các nhánh tận cùng của hệ bạch huyết.

### 1.4.2. Surfactant

Phế nang là một màng liên tục có phủ dịch, vì vậy nó như một bong bóng nước có xu hướng xẹp lại cho tới khi nào áp lực bên trong vượt quá áp lực bên ngoài. Chênh lệch áp lực đó có thể tính theo phương trình Laplace:

$$\Delta P = 2T / r$$

Trong đó:  $r$  là bán kính

$T$  là sức căng bề mặt

Một lớp đơn phân tử phospholipid có hoạt tính bề mặt, trong đó chủ yếu là dipalmitoyl phosphatidyl choline, còn có tên là surfactant, được tiết ra từ các tế bào phế nang loại II nằm ở bề mặt trao đổi khí để làm giảm xu hướng xẹp phế nang. Surfactant có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt, do đó làm ổn định phế nang và giảm chênh lệch áp lực cần cho phổi luôn giữ được căng phồng. Tuy nhiên, với cách hoạt động này thì các phế nang nhỏ hơn luôn có xu hướng đẩy khí sang các phế nang lớn hơn ở bên cạnh.

Surfactant có vai trò trong vận chuyển dịch ra khỏi phế nang vì làm giảm áp lực âm tính ở lớp ưa nước do vậy làm giảm xu hướng

hút dịch vào phế nang. Giảm áp lực âm này cũng sẽ làm giảm xẹp các phế nang bên cạnh và giảm kéo dịch vào khoảng kẽ liên kê. Ngoài ra Surfactant còn tác động như một lớp không thấm nước có khả năng ngăn cản tính thấm của nước từ mao mạch phổi vào phế nang. Sức căng bề mặt đẩy nước được thu thập thành các giọt nước ở các góc phế nang và tại đó nó hoạt động như 1 cái bơm tự điều chỉnh để đẩy dịch trở lại mao mạch phổi và khoảng kẽ.

Surfactant cũng có vai trò quan trọng trong vận chuyển các chất hoà tan qua hàng rào phế nang-mao mạch. Vì vậy, thiếu surfactant không chỉ ảnh hưởng đến tính hằng định của phế nang mà còn làm tăng tính thấm thấu của nước và các chất hoà tan qua hàng rào phế nang mao mạch.

### 1.4.3. Lực Starling

Có thể mô tả các yếu tố điều chỉnh dòng dịch ( $Q_f$ ) qua màng bán thấm như biểu mô mao mạch phổi bằng phương trình Surfactant sửa đổi:

$$Q_f = K_f [(P_{mv} - P_{pmv}) - \sigma (\pi_{mv} - \pi_{pmv})]$$

Trong đó:  $K_f$  : Hệ số lọc của màng

$P_{mv}$  : Áp lực thuỷ tĩnh trong mạch

$P_{pmv}$  : Áp lực thuỷ tĩnh ngoài mạch

$\sigma$  : Hệ số phản chiếu

$\pi_{mv}$  : Áp lực keo trong mạch

$\pi_{pmv}$  : Áp lực keo ngoài mạch

Hệ số lọc của màng ( $K_f$ ) mô tả tính thấm của màng đối với nước. Hướng và tốc độ dòng dịch phụ thuộc vào chênh lệch áp lực thuỷ tĩnh trong và ngoài mạch ( $P_{mv} - P_{pmv}$ ) và chênh lệch áp lực keo trong và ngoài mạch ( $\pi_{mv} - \pi_{pmv}$ ) thay đổi theo tính thấm của màng đối với hệ số phản chiếu protein  $\sigma$ .

Khi  $\sigma=1$  thì màng là màng bán thấm hoàn hảo, khi  $\sigma=0$  thì màng là màng thấm hoàn toàn. Đối với albumin thì hệ số phản chiếu

của biểu mô phổi bình thường khoảng 0,6. Khi đó lực Starling không tính đến ảnh hưởng của cân bằng dẫn lưu dịch bạch huyết hoặc dịch lọc trên bề mặt phổi. Phương trình Starling dự đoán dòng chảy hàng định protein và nước qua biểu mô mao mạch và vào khoảng kẽ.

Người ta ước tính rằng ở phổi bình thường thì áp lực thủy tĩnh tụt xuống xấp xỉ 14 mmHg trong động mạch phổi và khoảng 8 mmHg trong mao mạch phổi và khoảng 5 mmHg trong tĩnh mạch phổi. Bởi vì áp lực thủy tĩnh trong khoảng kẽ coi như gần với áp lực khí quyển (có nghĩa là khoảng  $-2$  mmHg) nên chênh lệch áp lực thủy tĩnh qua biểu mô là 10 mmHg. Điều này được cân bằng nhờ chênh lệch giữa áp lực keo trong máu mao mạch (25 mmHg) và áp lực keo khoảng kẽ ước tính xấp xỉ bằng 19 mmHg, và như vậy mỗi giờ có 10-20 ml dịch sinh ra. Ngoài ra cũng có sự chênh lệch áp lực giữa khoảng kẽ quanh mao mạch ( $-2$  mmHg) và khoảng kẽ quanh mạch phế quản ( $-8$  mmHg), điều này làm tăng di chuyển dịch vào hệ bạch huyết.

#### **Hình thành phù:**

Nếu áp lực thủy tĩnh trong mạch tăng lên (ví dụ, trong suy tim) sẽ làm tăng dòng dịch qua màng biểu mô. Tuy vậy, tích lũy nước ngoài mao mạch phổi cũng được giới hạn bởi:

- Tăng dẫn lưu của hệ bạch huyết, khả năng này có thể tăng gấp 10 lần bình thường
- Giảm áp lực keo ngoài mạch
- Tăng áp lực thủy tĩnh khi tích lũy dịch trong khoảng ngoài mạch.

Nếu chỉ có áp lực keo giảm xuống (ví dụ, do giảm albumin huyết thanh) thì rất hiếm khi gây phù phổi bởi vì sẽ có giảm đồng thời áp lực keo ở khoảng kẽ và tăng dẫn lưu vào hệ bạch huyết. Tuy nhiên, nếu giảm cả áp lực keo trong lòng mạch và giảm cả hệ số phản chiếu thường xảy ra trong hội chứng suy hô hấp tiến triển (ARDS) sẽ làm giảm áp lực thủy tĩnh tới 3 lần và hình thành phù.

Vận chuyển tích cực của Na qua hàng rào phế nang kèm theo

vận chuyển thụ động của Cl và H<sub>2</sub>O cũng đóng vai trò quan trọng trong việc làm sạch dịch phổi.

#### **1.4.4. Nạp tĩnh điện**

Phân bố các chất điện giải trong màng phế nang-mao mạch cũng ảnh hưởng lớn đến di chuyển dịch và các chất hoà tan. Màng cơ bản biểu mô cố định các chất điện giải âm lớn hơn 5 lần so với màng cơ bản mao mạch, còn màng mao mạch cố định chất điện giải dương nhiều hơn. Sự phân bố điện tích này ngăn cản các phân tử mang điện tích âm như albumin vào phế nang để di chuyển vào khoảng kẽ và sau đó vào dòng bạch huyết. Khi có nhiều điện tích âm trong khoảng kẽ sẽ lại giúp cho việc đẩy protein từ khoảng kẽ vào dòng bạch huyết.

### **1.5. Trao đổi khí ở phổi**

Nếu chức năng phổi là hoàn hảo thì khí phế nang cân bằng hoàn toàn với khí máu động mạch và do đó  $P_{aO_2} = P_{AO_2}$ . Tuy nhiên ngay cả ở người bình thường vẫn có chênh lệch áp lực oxy giữa phế nang và máu động mạch  $P_{A-a}O_2$  và sự khác biệt này tăng lên theo tuổi. Khi nhu mô phổi bị tổn thương sẽ ảnh hưởng tới vận chuyển O<sub>2</sub> và làm tăng  $P_{A-a}O_2$ . Nguyên nhân có thể do khiếm khuyết khuyếch tán, shunt trái-phải và mất cân bằng thông khí/tưới máu

#### **1.5.1. Khiếm khuyết khuyếch tán**

Có sự chênh lệch nhỏ về phân áp oxy (0,133 kPa hoặc 1 mmHg) giữa phế nang và đoạn cuối mao mạch phổi. Điều này không phải là nguyên nhân quan trọng gây thiếu oxy máu ngay cả trong bệnh viêm phế nang xơ hoá làm cho màng phế nang-mao mạch dày lên, trừ trường hợp bệnh nhân gắng sức có thể làm giảm thời gian vận chuyển trong mao mạch phổi xuống rõ rệt hoặc khi  $P_{AO_2}$  rất thấp (ví dụ, khi lên cao). Vì CO<sub>2</sub> hòa tan nhiều hơn O<sub>2</sub> nên sự trao đổi không bị ảnh hưởng bởi khiếm khuyết tán.

### **1.5.2. Shunt phải-trái**

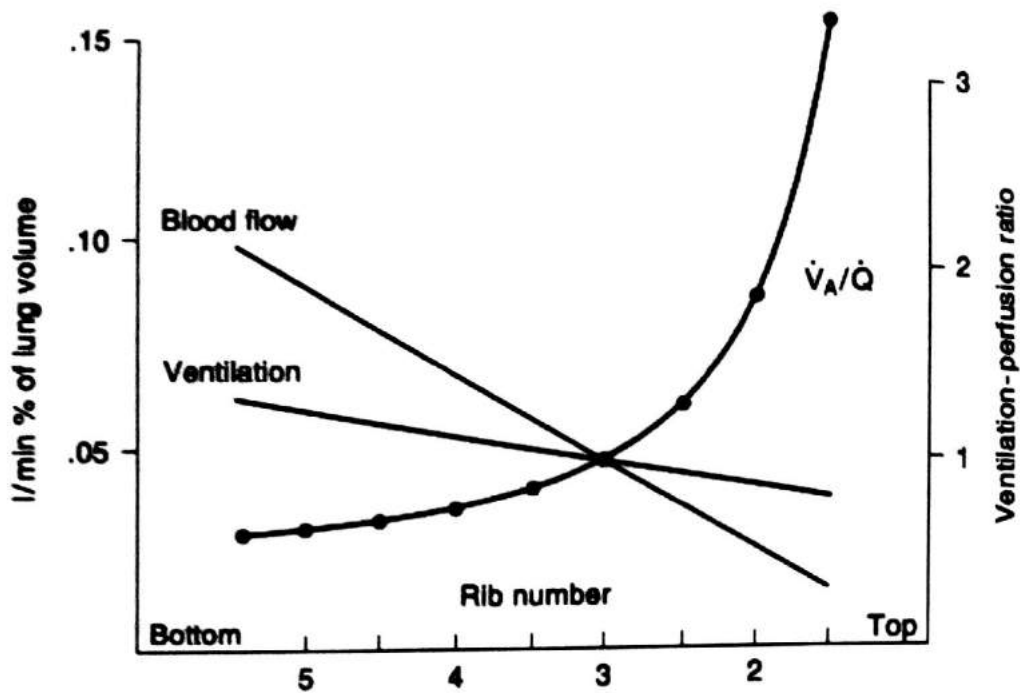
Bình thường có một lượng máu tĩnh mạch rất nhỏ vòng lại phổi qua tĩnh mạch phế quản và tĩnh mạch Thebesian. Mặc dù chỉ chiếm 2% tổng lưu lượng tim nhưng nó cũng đóng góp vào  $P_{A-n}O_2$  trong điều kiện bình thường. Trong một số bệnh phổi như viêm phổi thùy và các bệnh tim như tứ chứng Fallot sẽ có một lượng máu lớn hơn sang tim trái mà không được trao đổi khí vì vậy thiếu oxy máu động mạch có thể tăng lên. Rất khó khắc phục tình trạng thiếu oxy này bằng cách thở oxy vì nếu làm tăng  $P_{A}O_2$  hơn nữa cũng ít ảnh hưởng đến nồng độ oxy trong máu. Khi máu được bão hoà đầy đủ oxy bị pha trộn với máu của shunt thì nồng độ oxy máu động mạch và  $P_{a}O_2$  tụt xuống. Mặt khác, vì hình dạng đường cong phân ly  $CO_2$  gần như một đường thẳng ở điều kiện sinh lí nên  $PCO_2$  cao của mạch máu shunt có thể được bù lại bởi sự căng phế nang quá mức vì vậy nồng độ  $CO_2$  sẽ thấp xuống. Điều này thường gặp ở nhiều bệnh nhân có shunt phải trái, những bệnh nhân này hay có tăng thông khí để làm giảm  $P_{a}CO_2$

### **1.5.3. Mất cân bằng thông khí/tưới máu**

Tại mỗi phế nang hoàn hảo sẽ được tưới máu đúng bằng thể tích thông khí của nó, có nghĩa là tỉ lệ thông khí/tưới máu bằng 1 ( $V/Q = 1$ ).

Như vậy, nếu một phế nang được:

- Thông khí vượt quá mức tưới máu thì  $V/Q > 1$ . Khi đó có một phần thông khí là vô ích và giống như khoảng chết phế nang
- Tưới máu vượt quá mức thông khí thì  $V/Q < 1$ . Khi đó sẽ không thể oxy hóa máu được hoàn toàn
- Tưới máu nhưng hoàn toàn không được thông khí thì  $V/Q = 0$ . Khi đó giống như là một shunt thực thụ (hình 2.3).



Hình 2.3. Tỷ lệ thông khí-tưới máu

### ***Phân bố không khí***

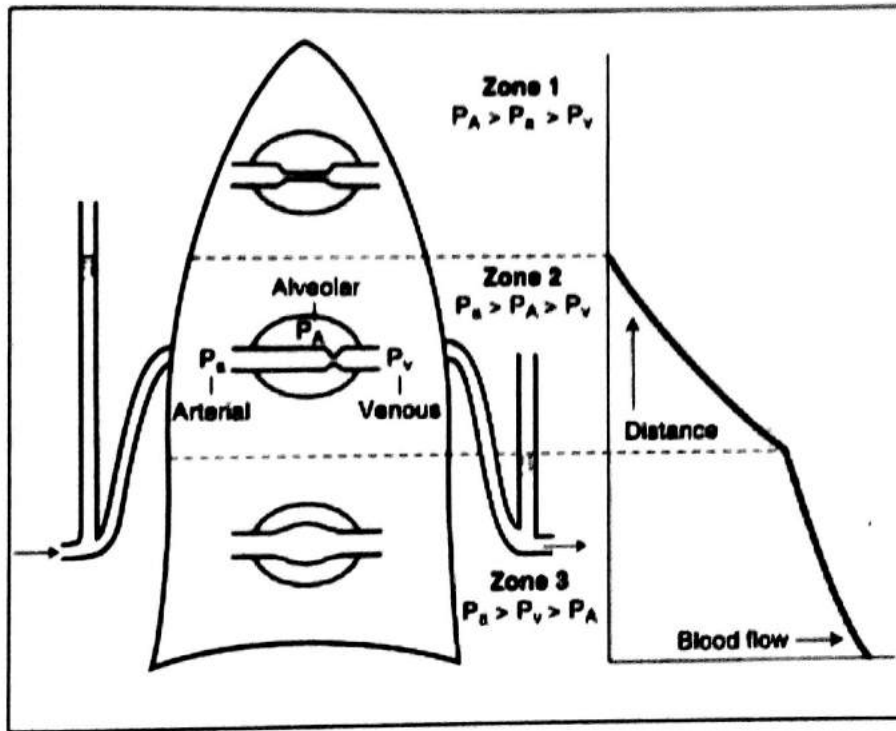
Ngay cả ở những người bình thường thì khi hít vào không khí cũng không phân bố đều trên toàn bộ phổi. Các nghiên cứu dùng xenon đánh dấu phóng xạ hít vào chứng tỏ rằng thông khí tăng lên từ vùng đỉnh xuống vùng đáy phổi. Trong trường hợp phổi bị bệnh, thông khí có thể phân bố không đều do thay đổi hằng số thời gian của 1 đơn vị hô hấp.

Ngoài ra, nếu như không khí được vận chuyển qua đường hô hấp nhờ đối lưu thì vận chuyển khí đến các thùy phổi ở xa lại nhờ khuếch tán phân tử. Sự khuếch tán này có thể không hoàn toàn, đặc biệt khi phổi bị bệnh. Điều này có thể góp thêm vào cơ chế phân bố thông khí không đều tại phổi.

### ***Phân bố tưới máu***

Ở phổi bình thường dòng máu đến phổi tăng từ trên xuống dưới. Vùng tăng tưới máu này còn rộng hơn cả vùng thông khí.

Bình thường, tỷ số  $V/Q = 0,8$  và có hiệu quả tương đương với một shunt phải-trái nhỏ hơn 3% lưu lượng tim và tạo ra  $P_{A-a}O_2 \leq 0,7$  kPa (5 mmHg). Các bệnh của nhu mô phổi gây cản trở cả phân bố thông khí và tưới máu sẽ làm tăng tỷ số  $V/Q$ . Điều này làm tăng  $V_D$  phế nang và thiếu oxy máu.



Hình 2.4. Phân bố dòng máu

Vì hiệu quả thụ tĩnh, áp lực trong mạch phổi tăng lên từ đỉnh xuống đáy phổi. Ở vùng 1, áp lực phế nang  $P_A$  cao hơn áp lực động mạch phổi  $P_a$  và áp lực tĩnh mạch phổi  $P_v$  vì vậy các tĩnh mạch xẹp lại và không có tưới máu (trên thực tế, vùng 1 không tồn tại ở người bình thường). Ở vùng 2 thì  $P_a$  cao hơn  $P_A$  và  $P_A$  cao hơn  $P_v$ , vì vậy dòng máu được xác định bởi sự chênh lệch giữa  $P_a$  và  $P_v$ . Ở vùng 3, cả  $P_a$  và  $P_v$  cao hơn  $P_A$ , vì vậy dòng máu phụ thuộc vào chênh lệch giữa 2 áp lực này. Vì sự giãn nở của mao mạch, dòng máu tăng nhẹ xuống dưới vùng này (hình 2.4).

### 1.5.4. Co mạch phổi do thiếu oxy

Mức độ thiếu oxy do mất cân bằng thông khí/tưới máu (V/Q) hoặc shunt phải-trái bị hạn chế bởi hiệu ứng co mạch trực tiếp của thiếu oxy phế nang trên mạch phổi. Trong tổn thương phổi cấp có tăng tính thấm mao mạch, đáp ứng này có thể hạn chế hình thành phù. Sự co mạch ở các động mạch nhỏ và tiểu động mạch có đường kính dưới 200  $\mu\text{m}$  xảy ra khi  $\text{PO}_2$  ở phế nang giảm xuống dưới 8 kPa (60 mmHg). Cơ chế chính xác còn chưa rõ nhưng có thể do tác dụng trực tiếp lên cơ trơn thành mạch hoặc do giải phóng các chất gây co mạch từ nhu mô phổi. Phản ứng này chỉ xảy ra ở khoảng 2/3 số người khỏe và gặp nhiều hơn ở người trẻ tuổi.

### 1.5.5. Mô hình trao đổi khí ở phổi ba thành phần

Trong thực hành lâm sàng để cho thuận lợi người ta xem xét phổi dưới 3 khía cạnh:

- Khoảng chết sinh lí
- Cân bằng thông khí/tưới máu hoàn hảo V/Q
- Pha trộn máu tĩnh mạch.

a) **Khoảng chết:** (Thể tích khí không được trao đổi khí) bao gồm khoảng chết giải phẫu và khoảng chết phế nang, khoảng chết phế nang bao gồm khoảng chết thật sự và các đơn vị phổi có  $V/Q > 1$ .

b) **Pha trộn máu tĩnh mạch:** Bao gồm tất cả dòng máu không được trao đổi khí, ví dụ như trong trường hợp có tổn thương khuyếch tán, shunt phải-trái và  $V/Q < 1$ . Đó chính là phần lưu lượng tim đi tắt qua phổi.

Vì vậy, pha trộn máu tĩnh mạch được thể hiện bởi:

$$\% \text{ lưu lượng tim} - Q_s/Q_t \%$$

Ở đây  $Q_s$  là dòng máu trên đơn vị thời gian qua shunt và  $Q_t$  là dòng máu toàn bộ, có nghĩa là lưu lượng tim.

Có thể tính được tổng khoảng chết và pha trộn máu tĩnh mạch



trên lâm sàng bằng cách cho thở oxy 100% để điều chỉnh bất kỳ sự thiếu oxy nào do mất cân bằng V/Q, và sự đóng góp của shunt phải-trái thực. Khi đó có thể xác định được mất cân bằng V/Q đối với pha trộn máu tĩnh mạch. Tuy nhiên, việc thở oxy nồng độ cao, thậm chí trong thời gian ngắn có thể ảnh hưởng không tốt tới chức năng phổi

Có thể tính  $Q_s/Q_t$  % từ phương trình shunt. Bởi vì tổng lượng oxy vào hệ tuần hoàn trong 1 đơn vị thời gian bằng tổng lượng máu chảy qua phế nang lý tưởng và tổng lượng máu qua shunt. Vì vậy:

$$Q_t \times CaO_2 = \{(Q_t - Q_s) \times Cc'O_2\} + \{Q_s \times C_v-O_2\}$$

Sắp xếp lại ta có:

$$\frac{Q_s}{Q_t} = \frac{Cc'O_2 - CaO_2}{Cc'O_2 - C_v-O_2}$$

Trong đó:

- $Q_t$  : là tổng dòng máu, có nghĩa là lưu lượng tim
- $Q_s$  : là dòng máu qua shunt
- $Q_t - Q_s$  : là dòng máu qua phế nang lý tưởng
- $CaO_2$  : là nồng độ oxy máu động mạch
- $C_v-O_2$  : là nồng độ oxy cuối mao quản trong phế nang lý tưởng

Nồng độ oxy có thể suy ra từ độ bão hoà oxy và nồng độ Hb. Trong trường hợp máu động mạch và tĩnh mạch bị pha trộn thì bão hoà oxy có thể tính được từ  $PO_2$  nhờ sử dụng phương trình chuẩn. Nhiều máy phân tích khí máu tự động tự tính được kết quả này với điều kiện giả sử rằng đường cong phân ly oxyhemoglobin ở vị trí bình thường. Một số máy tính có thể tính theo 2 cách. Một là giả sử với lượng Hb bình thường và hai là dùng 1 giá trị thêm nữa vào máy. Có thể có một số sai số trong việc đo nồng độ oxy theo cách tính này, vì vậy đôi khi người ta thích dùng phương pháp đo trực tiếp hơn, chẳng hạn như dùng phương pháp quang phổ kế (spectrophotometry).

Để lấy được máu tĩnh mạch bị pha trộn thực sự, điều quan trọng là phải luôn được catheter đúng vào động mạch phổi. Tuy nhiên, một số tác giả cho rằng nếu không thể lấy được máu ở động mạch phổi thì có thể lấy máu ở tĩnh mạch trung tâm.

Tất nhiên không thể lấy được máu ở cuối mao mạch phổi vì vậy để tính  $P_{AO_2}$ , theo cách thông thường là từ phương trình khí phế nang (xem công thức 16) với giả sử rằng có sự cân bằng trong phế nang lý tưởng hoàn toàn để cho  $P_cO_2 = P_{AO_2}$

Phần trăm bão hoà Hb với oxygen, lúc đó được tính theo công thức chuẩn đối với sự có mặt của đường cong phân ly. Sau cùng  $C_cO_2$  được tính từ nồng độ Hb. Tỷ lệ  $V_D/V_T$  được tính từ phương trình Bohr (phương trình 6). Điều này đòi hỏi đo  $P_{aO_2}$  và xác định nồng độ  $CO_2$  trong khí thở ra ( $F_{ECO_2}$ ).

## 2. ÁP LỰC OXY MÁU TĨNH MẠCH PHA TRỘN

Nếu áp lực oxy máu tĩnh mạch bị pha trộn ( $P_{VO_2}$ ) thì nồng độ oxy máu tĩnh mạch bị pha trộn giảm xuống, và tác động của mức độ pha trộn máu tĩnh mạch lên oxy hoá động mạch sẽ tăng lên. Nếu lưu lượng tim tụt xuống và/hoặc nhu cầu oxy tăng lên thì có nhiều oxy bị tách ra từ một đơn vị thể tích máu đến tổ chức và  $P_{VO_2}$  cũng tụt xuống. Trong trường hợp này, thiếu oxy máu động mạch nhiều hơn nữa có thể không nhất thiết là do chức năng phổi xấu đi mà có thể do giảm lưu lượng tim và/hoặc tăng nhu cầu sử dụng oxy.

Tương tự như vậy, tăng sản xuất  $CO_2$  nếu không bù lại được bằng tăng thông khí phế nang sẽ làm tăng  $P_{aCO_2}$  (phương trình 10).

Hiệu quả rõ rệt nhất khi có shunt phải-trái là  $P_{VO_2}$  giảm xuống nhiều nhất khi  $V/Q$  thấp. Như vậy, giảm  $P_{aO_2}$  kéo theo giảm  $P_{VO_2}$  phụ thuộc vào phân bố  $V/Q$  của toàn bộ phổi, có nghĩa là rối loạn  $V/Q$  càng lớn thì  $P_{aO_2}$  giảm càng nhiều.

### 3. PHÂN PHỐI OXYGEN

#### 3.1. Định nghĩa

Phân phối oxygen ( $DO_2$ -oxygen delivery) là tổng lượng oxy toàn phần phân phối cho mô trong 1 đơn vị thời gian phụ thuộc vào 2 yếu tố:

- Thể tích dòng chảy qua tiểu tuần hoàn trong 1 đơn vị thời gian có nghĩa là cung lượng tim
- Tổng lượng oxy trong máu có nghĩa là nồng độ oxygen trong máu động mạch ( $CaO_2$ -arterial oxygen content).

Tổng lượng oxy trong máu bao gồm oxygen kết hợp với Hb và hoà tan trong huyết tương. Lượng oxygen kết hợp với Hb được xác định bởi khả năng gắn oxygen của Hb (thông thường 1g Hb gắn được 1,34 mlO<sub>2</sub>). Lượng oxygen hòa tan chính là độ bão hòa oxygen ( $SO_2$ ) phụ thuộc vào áp lực oxygen riêng phần ( $PO_2$ ).

#### 3.2. Các yếu tố quyết định trong phân phối oxygen

$$\begin{aligned} \text{Phân phối oxygen} &= \text{Lưu lượng tim} \times \text{nồng độ oxygen máu động mạch} \\ &= \text{Lưu lượng tim} \times [(\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,34) \\ &\quad + (\text{PaO}_2 \times 0,003)] \end{aligned}$$

Ở người lớn bình thường nếu bỏ qua một lượng nhỏ oxygen hoà tan, trong thực hành lâm sàng thường ít ảnh hưởng trừ trường hợp điều trị bằng liệu pháp oxygen cao áp (hyperbaric oxygen) thì có xấp xỉ 1000 mlO<sub>2</sub> (tức 550 ml/1phút/m<sup>2</sup>) được phân phối cho mô và công thức trên được viết như sau:

$$1000 \text{ ml/1phút} = 5000 \text{ ml} \times 15/100 \text{ g/ml} \times 99/100 \times 1,34$$

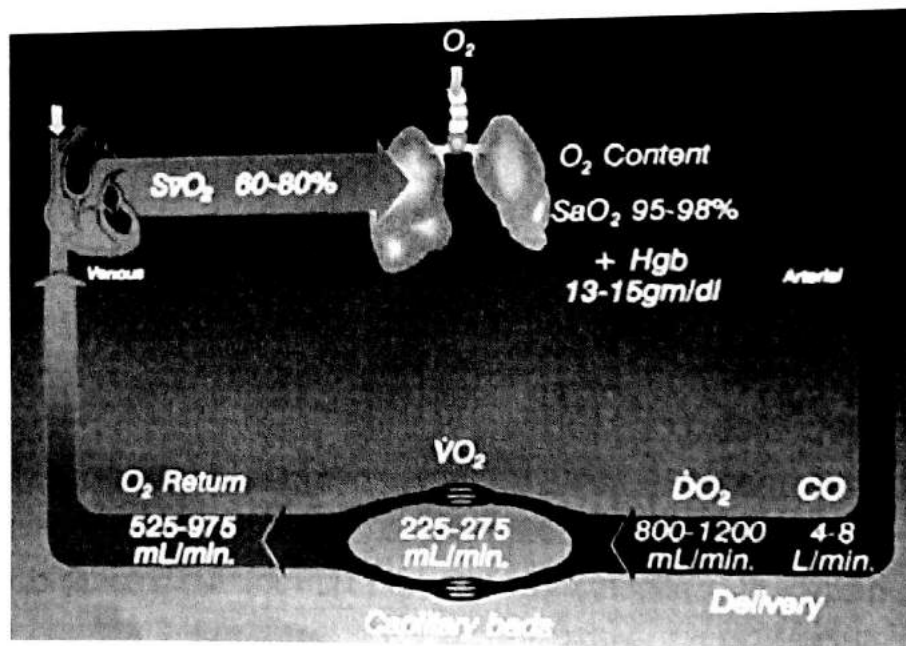
Bởi vì tiêu thụ O<sub>2</sub> ( $VO_2$ ) bình thường là 250 ml/1phút (140 ml/1phút/m<sup>2</sup>), do vậy chỉ có khoảng 25% O<sub>2</sub> được sử dụng. Trong máu động mạch người bình thường được bão hoà đủ O<sub>2</sub> chứa

## TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

20% thể tích oxygen. Trong đó 5% thể tích được thấm vào mô, và như vậy chỉ còn lại 15% thể tích oxygen trong máu tĩnh mạch. Vì vậy, ở các tĩnh mạch độ bão hoà  $O_2$  sẽ là 75% (hình 2.5).

Tuy vậy, không nên ứng dụng một cách máy móc qui luật dòng chảy oxygen ở trên vào lâm sàng vì có một số hạn chế sau:

- Một số cơ quan quan trọng như tim có nhu cầu oxy rất cao liên quan đến dòng máu vì vậy có thể không nhận đủ  $O_2$  kể cả khi phân phối  $O_2$  phù hợp do đó phải có cơ chế khác nữa
- Không tính đến mối quan hệ khác biệt của dòng máu tới các cơ quan
- Không tính đến giảm dòng máu ở tuần hoàn ngoại vi
- Dòng máu trong tuần hoàn ngoại vi có thể bị ảnh hưởng bởi độ nhớt của máu.



Hình 2.5. Phân phối và sử dụng oxy ở mô

$SaO_2$ : Bão hoà oxy máu động mạch  
 $SvO_2$ : Bão hoà oxy máu tĩnh mạch  
 $CaO_2$ : Nồng độ oxy máu động mạch

$CvO_2$ : Nồng độ oxy máu tĩnh mạch  
 $DO_2$ : Phân phối  $O_2$   
 $VO_2$ : Tiêu thụ  $O_2$

## 4. LƯU LƯỢNG TIM

Duy trì được lưu lượng tim thích hợp là một trong các điều kiện tiên quyết để có thể cứu sống được bệnh nhân nặng. Để giữ được lưu lượng tim thích hợp cần phải đồng thời chú ý đến cả 2 yếu tố đó là nhịp tim và thể tích tổng máu.

### 4.1. Nhịp tim

- Nhịp tim phụ thuộc nhiều vào tình trạng hoạt động cân bằng giữa thần kinh giao cảm và phó giao cảm và ở trẻ lớn hoặc người lớn khoẻ mạnh thường liên quan trực tiếp đến tốc độ chuyển hoá.
- Vào lúc nghỉ, trương lực thần kinh phế vị trội hơn nên tần số tim duy trì khoảng 70 lần/phút.
- Nếu cả thần kinh giao cảm và phó giao cảm ngừng tác động trên tim thì nhịp tim xấp xỉ 100 lần/phút.
- Nhịp tim nhanh hoặc chậm quá mức có thể làm giảm lưu lượng tim.

#### 4.1.1. Khi nhịp tim nhanh

- Khi nhịp tim tăng lên thì thời gian tâm thu có thể vẫn không thay đổi nhưng thời gian tâm trương (thời gian làm đầy thất) rút ngắn lại rõ rệt vì vậy thể tích tổng máu giảm xuống. Ở người bình thường không bị bệnh tim thì điều này xảy ra khi nhịp tim nhanh trên 160 lần/phút nhưng nếu trong trường hợp tim bị bệnh, đặc biệt là các bệnh làm hạn chế khả năng làm đầy thất như hẹp van hai lá chẳng hạn, thể tích tổng máu có thể tụt xuống khi nhịp tim chưa nhanh trên 160 lần/phút.
- Nhịp tim nhanh làm tăng tiêu thụ  $O_2$  ( $MVO_2$  – Myocardial oxygen consumption) của cơ tim và có thể gây thiếu máu tim ở các vùng mà tưới máu của mạch vành bị hạn chế.
- Vì vậy, điều quan trọng trong hồi sức là phải kiểm soát được nhịp tim và không để nhịp tim quá nhanh trong thời gian dài. Tuy

vậy cần lưu ý rằng phải chẩn đoán và điều trị các nguyên nhân cơ bản gây nhịp tim nhanh trước khi dùng thuốc hạ nhịp tim, ví dụ như trường hợp nhịp tim nhanh do hạ Kali huyết.

#### **4.1.2. Khi nhịp tim chậm**

Nhịp tim chậm đến mức nào đó mà thể tích tổng máu mặc dù tăng nhưng vẫn không đủ để bù lại cho nhịp tim quá chậm thì lưu lượng tim giảm xuống. Trong trường hợp này giãn tâm thất quá mức có thể ảnh hưởng tới hoạt động của cơ tim và tưới máu dưới nội mạc. Trong các trường hợp loạn nhịp do mất dẫn truyền trong tâm nhĩ như rung nhĩ, block tim hoàn toàn, hoặc nhịp nút càng làm giảm thể tích làm đầy tâm thất và thể tích tổng máu khi đó có thể làm giảm lưu lượng tim quá mức.

#### **4.2. Thể tích tổng máu**

Thể tích tổng máu là thể tích máu mà tâm thất đẩy ra trong một lần co bóp. Thể tích này là sự chênh lệch giữa thể tích cuối tâm trương (VEDV - ventricular end-diastolic volume) và thể tích cuối tâm thu (VESV - ventricular end-systolic volume).

Như vậy công thức tính thể tích tổng máu là:

$$\text{Thể tích tổng máu} = \text{VEDV} - \text{VESV}$$

Và công thức tính phân số tổng máu (ejection fraction) là:

$$\text{Phân số tổng máu} = \frac{\text{VEDV} - \text{VESV}}{\text{VEDV}} \times 100\%$$

Phân số tổng máu là biểu hiện của thể tích tổng máu dưới dạng % của VEDV và là chỉ số hoạt động của cơ tim.

Có 3 yếu tố phụ thuộc lẫn nhau xác định thể tích tổng máu đó là: Tiên tải (pre-load), co bóp tim, và hậu tải (after-load).

### **4.2.1. Tiên tải (preload)**

Tiên tải là sức căng của các sợi cơ tim ở cuối tâm trương, đúng vào trước lúc tâm thu.

Yếu tố ảnh hưởng đến tiên tải là tuần hoàn máu tĩnh mạch trở về. Theo luật Starling thì lực co bóp của tim tỷ lệ thuận với chiều dài của sợi cơ lúc ban đầu. Do đó nếu áp lực làm đầy thất tăng dẫn đến VEDV tăng sẽ làm thể tích tổng máu tăng. Tuy nhiên, nếu tâm thất bị giãn quá mức, lúc đó lại làm cho thể tích tổng máu giảm và có thể có nguy cơ gây phù phổi.

Như vậy, trong hồi sức nếu giữ được tiên tải tối ưu sẽ làm tăng thể tích tổng máu tối ưu và cải thiện lưu lượng tim nhưng không làm tăng nhu cầu sử dụng oxy của cơ tim. Tuy vậy, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến nhu cầu sử dụng oxy cơ tim và được xếp theo thứ tự sau:

- Ảnh hưởng nhiều nhất: nhịp tim, hậu tải
- Ảnh hưởng trung bình: sức căng thành trung thất, co bóp tim
- Ảnh hưởng ít nhất: tiên tải, thể tích tổng máu.

### **4.2.2. Co bóp cơ tim**

Co bóp cơ tim là khả năng hoạt động của tim độc lập với những thay đổi ở tiên tải và hậu tải. Vì vậy, tình trạng co bóp cơ tim phản ánh đáp ứng của tâm thất đối với những thay đổi ở tiên tải và hậu tải. Đáng tiếc là co bóp tim của những bệnh nhân nằm trong khoa điều trị tích cực thường giảm xuống vì tổn thương cơ tim do những bệnh trước đó như bệnh cơ tim hoặc van tim... hoặc do chính bản thân bệnh cấp tính.

### **4.2.3. Hậu tải (afterload)**

Hậu tải là sức căng của thành cơ tim sinh ra trong quá trình tổng máu ở thì tâm thu và là yếu tố quyết định hoạt động của thất trái.

Theo luật Laplace thì sức căng thành tâm thất (T) sẽ bằng:

$$T = \frac{P_{tM} \times R}{2H}$$

Trong đó:

- $P_{tM}$  : là áp lực chuyển qua thành tâm thất
- $R$  : là bán kính tâm thất
- $H$  : là độ dày thành tâm thất

Vì vậy, hậu tải của thất trái tăng lên do:

- Giảm tâm thất
- Tăng áp lực trong thất
- Áp lực âm trong lồng ngực.

Ngược lại hậu tải giảm do:

- Áp lực dương trong lồng ngực
- Giảm áp lực trong tâm thất
- Độ dày thành tâm thất tăng.

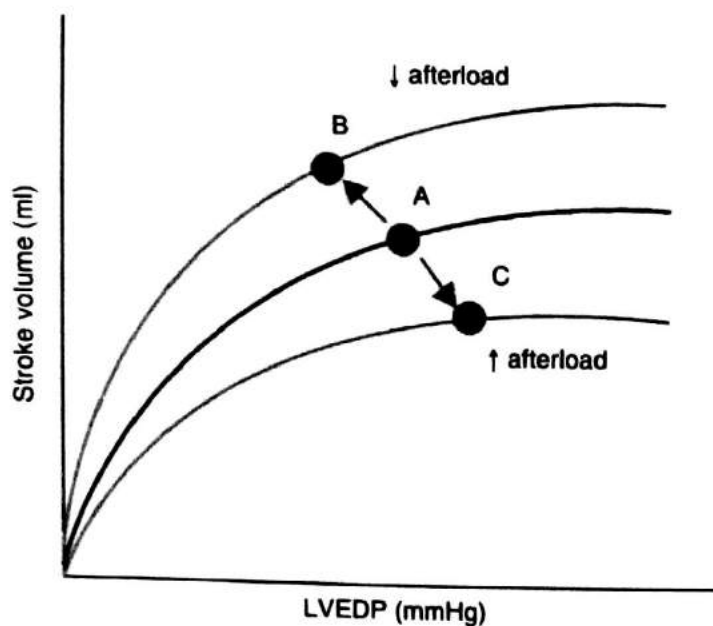
Các yếu tố quan trọng khác của hậu tải thất trái là:

- Sức kháng của van động mạch chủ và mạch máu ngoại biên
- Tính đàn hồi của các mạch máu lớn.

Giảm hậu tải có thể làm tăng thể tích tổng máu ở cùng một mức tiền tải trong khi tại cùng một thời điểm đó thì sức căng thành tâm thất và nhu cầu sử dụng oxy cơ tim giảm. Giảm sức căng trong thành tâm thất có thể làm tăng dòng máu mạch vành vì thế cải thiện cung cấp oxy cho cơ tim.

Tăng hậu tải, mặt khác có thể làm giảm thể tích tổng máu đặc biệt ở những người có rối loạn chức năng cơ tim và là nguyên nhân tiềm tàng của tăng nhu cầu sử dụng oxy cơ tim (hình 2.6).





Hình 2.6. Ảnh hưởng của thay đổi hậu tải lên đường cong chức năng tâm thất. Tăng tiền tải làm giảm thể tích tổng máu và tăng áp lực thất cuối tâm trương (áp lực đẩy thất), đường cong chuyển từ A sang C. Giảm hậu tải làm tăng thể tích tổng máu và giảm áp lực đẩy thất, đường cong chuyển từ A sang B

Hậu tải của thất phải thường bị bỏ qua bởi vì sức kháng của tuần hoàn phổi rất thấp. Tuy nhiên, ở các bệnh nhân hẹp van động mạch phổi hoặc tăng áp động mạch phổi thì hậu tải thất phải có thể ảnh hưởng lớn đến hoạt động của toàn bộ tim.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bajc M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B: Methodology for ventilation/perfusion SPECT. Semin Nucl Med. 2010 Nov; 40(6):415-25
- 2) Batchinsky AI, Jordan BS, Necsoiu C, Dubick MA, Cancio LC: Dynamic changes in shunt and ventilation-perfusion mismatch following experimental pulmonary contusion. Shock. 2010 Apr; 33(4):419-25

- 3) Chiolerò R, Flatt JP, Revelly JP, Jéquier E: Effects of catecholamines on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients. *Chest* 1991; 100:1676
- 4) Henig NR, Pierson DJ: Mechanisms of hypoxemia. *Respir Care Clin N Am*. 2000 Dec; 6(4):501-21
- 5) Jean-Louis Vincent: Understanding cardiac output. *Crit Care*. 2008; 12(4): 174
- 6) McLellan SA, Walsh TS: Oxygen delivery and haemoglobin. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain | Volume 4 Number 4; 2004*
- 7) Richard C: Tissue hypoxia. How to detect, how to correct, how to prevent? *Intensive Care Med* 1996; 22: 1250-7
- 8) Schulz S, Adochiei FC, Edu IR, Schroeder R, Costin H, Bär KJ, Voss A: Cardiovascular and cardiorespiratory coupling analyses: a review. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2013 Jul 15; 371
- 9) Shepherd AP, Granger HJ, Smith EE, Guyton AC: Local control of tissue oxygen delivery and its contribution to the regulation of cardiac output. *Am J Physiol* 1973; 225:747
- 10) Suga K, Tokuda O, Okada M, Koike M, Iwanaga H, Matsunaga N: Assessment of cross-sectional lung ventilation-perfusion imbalance in primary and passive pulmonary hypertension with automated V/Q SPECT. *Nucl Med Commun*. 2010 Jul; 31(7):673-81
- 11) Treacher DF, Leach RM: Oxygen transport-1. Basic principles. *BMJ*. 1998 Nov 7;317(7168):1302-6
- 12) Zucker I, Heyman S, Ozdemir S: Reversed ventilation-perfusion mismatch involving a pediatric patient in congestive heart failure. *J Nucl Med*. 1997 Nov; 38(11):1681-3

---

# CÁCH ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI KHÍ MÁU

---

## 1. TOAN HÔ HẤP

### 1.1. Định nghĩa

Toan hô hấp được xác định khi  $\text{pH} < 7,35$  và  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ .

### 1.2. Nguyên nhân

- Toan là do tích lũy  $\text{CO}_2$  kết hợp với nước ( $\text{H}_2\text{O}$ ) trong cơ thể tạo thành axit carbonic ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), điều này làm giảm pH trong máu.
- Tất cả các nguyên nhân gây giảm thông khí đều có thể gây toan hô hấp. Các nguyên nhân đó gồm:
  - + Ức chế thần kinh trung ương do chấn thương hoặc do thuốc như thuốc ngủ, gây mê, dẫn chất có thuốc phiện
  - + Tổn thương cơ hô hấp do chấn thương tủy sống, bệnh thần kinh cơ hoặc do thuốc chẹn thần kinh cơ
  - + Các bệnh của phế quản, phổi như: Tắc nghẽn phế quản hoặc xẹp phổi, viêm phổi, tràn khí màng phổi, phù phổi
  - + Nhồi máu phổi trên diện rộng
  - + Giảm thông khí do đau đốn, chấn thương thành ngực, dị dạng lồng ngực hoặc chướng bụng.

### 1.3. Biểu hiện lâm sàng

- Tại phổi: Khó thở, suy hô hấp, thở nhanh, nông sau đó thở chậm dần và có thể ngừng thở
- Thần kinh: Đau đầu, kích thích, lú lẫn, co giật, hôn mê

– Tim mạch: Nhịp tim nhanh, loạn nhịp, nếu nặng hơn nữa nhịp tim chậm và có thể ngừng tim.

#### **1.4. Xử trí**

– Điều trị nguyên nhân gây giảm thông khí là quan trọng, đặc biệt là các nguyên nhân có thể giải quyết được ngay như: đau đốn, tràn khí, do thuốc.

– Nếu do các nguyên nhân không thể giải quyết được ngay cho thở oxygen. Nếu nặng hơn nữa thì bóp bóng ambu hoặc thông khí nhân tạo.

## **2. KIỂM HÔ HẤP**

### **2.1. Định nghĩa**

Kiểm hô hấp được xác định khi  $\text{pH} > 7,35$  và  $\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$ .

### **2.2. Nguyên nhân**

Tất cả các tình trạng gây tăng thông khí đều có thể gây kiềm hô hấp. Các tình trạng đó là:

- Phản ứng tâm lý như lo lắng, sợ sệt
- Đau
- Tăng nhu cầu chuyển hóa như: sốt, nhiễm trùng, có thai hoặc nhiễm độc tuyến giáp
- Do thuốc: ví dụ, các thuốc kích thích hô hấp
- Tổn thương thần kinh trung ương.

### **2.3. Biểu hiện lâm sàng**

- Thần kinh: tê bì, đau nhói, lú lẫn, mất khả năng tập trung, nhìn mờ
- Tim mạch: loạn nhịp, trống ngực, toát mồ hôi
- Cơ quan khác: khô miệng, co rút chân tay kiểu cơn tetani.

## 2.4. Xử trí

- Điều trị nguyên nhân là chủ yếu
- Bệnh nhân kiềm hô hấp thường có tăng công hô hấp rõ và rất dễ chuyển thành mệt cơ hô hấp, kiệt sức khi đó lại chuyển thành suy hô hấp do kiệt sức rất nhanh vì vậy theo dõi và chống mệt cơ hô hấp là rất quan trọng.

## 3. TOAN CHUYỂN HÓA

### 3.1. Định nghĩa

Toan chuyển hóa được xác định khi bicarconat ( $\text{HCO}_3^-$ )  $< 22 \text{ mEq/l}$  và pH  $< 7,35$ .

### 3.2. Nguyên nhân

Toan chuyển hóa thường do các nguyên nhân gây thiếu kiềm trong máu hoặc thừa axit nhiều hơn  $\text{CO}_2$ . Tiêu chảy, dò ruột có thể gây giảm lượng kiềm. Các nguyên nhân gây tăng axit thường là:

- Suy thận
- Toan hóa trong đái tháo đường xeton
- Chuyển hóa yếm khí
- Đói
- Ngộ độc salicylate.

### 3.3. Biểu hiện lâm sàng

- Thần kinh: đau đầu, lú lẫn, kích thích, li bì hoặc hôn mê
- Tim mạch: loạn nhịp tim, da nóng ửng đỏ
- Phổi: rối loạn nhịp thở Kussmaul
- Tiêu hóa: buồn nôn và nôn.

### 3.4. Xử trí

Chủ yếu là điều trị theo nguyên nhân. Thiếu oxygen máu nặng và kéo dài có thể dẫn đến thiếu oxy mô tế bào. Thiếu oxy mô sẽ dẫn đến chuyển hóa yếm khí ngay cả khi  $P_{aO_2}$  bình thường. Để điều trị toan chuyển hóa, tốt nhất là khôi phục lại tưới máu cho mô và thiếu oxy mô. Các nghiên cứu gần đây cho thấy chỉ dùng bicarbonate khi biết chắc nguyên nhân gây toan chuyển hóa sẽ đáp ứng với truyền bicarbonate. Các trường hợp đó thường là toan chuyển hóa do suy thận. Khi tiêm truyền bicarbonate để điều trị cần luôn nghĩ rằng điều này có thể gây kiềm chuyển hóa kèm theo giảm natri máu. Điều này cần phải tránh vì rất nguy hiểm cho bệnh nhân.

## 4. KIỀM CHUYỂN HÓA

### 4.1. Định nghĩa

Kiềm chuyển hóa được xác định khi bicarbonat ( $HCO_3^-$ )  $> 26$  mEq/l và pH  $> 7,45$ .

### 4.2. Nguyên nhân

Do thừa quá nhiều kiềm hoặc mất nhiều axit. Thừa kiềm thường là do ngộ độc antacid, lọc máu gây sử dụng nhiều bicarbonat hoặc lactate. Mất axit có thể thứ phát do nôn nhiều, hút dịch dạ dày, hạ clo huyết, dùng quá nhiều thuốc lợi tiểu hoặc tăng aldosterone máu.

### 4.3. Biểu hiện lâm sàng

- Hô hấp: ức chế hô hấp
- Thần kinh: hoa mắt, chóng mặt, lơ đãng, mất phương hướng, co giật, hôn mê
- Cơ, xương: yếu cơ, giật cơ, chuột rút, tetani
- Dạ dày, ruột: buồn nôn và nôn.

#### 4.4. Xử trí

Kiểm chuyển hóa là 1 trong các rối loạn thăng bằng kiểm toan khó điều trị nhất. Có thể dùng thuốc để kích thích bài tiết bicarbonate qua thận, ví dụ như acetazolamide (Diamox) nhưng cách điều trị này có tác dụng chậm. Trong các trường hợp nặng có thể dùng acid truyền tĩnh mạch.

Trong thực tế lâm sàng, kiểm chuyển hóa thường xảy ra do bù kiềm, do vậy cần hết sức thận trọng khi quyết định bù kiềm cho bệnh nhân cả về chỉ định cũng như về tính toán liều lượng.

### 5. CÁC THÀNH PHẦN KHÍ MÁU

Khí máu cung cấp cho chúng ta các giá trị sau:

- pH: Đo lường độ axit hay độ base, dựa vào nồng độ hydrogen ( $H^+$ )  
Bình thường từ 7,35-7,45
- $PO_2$ : Áp lực oxy hòa tan trong máu động mạch  
Bình thường từ 80-100 mmHg
- $SAO_2$ : Độ bão hòa oxy máu động mạch  
Bình thường từ 95%-100%
- $PCO_2$ : Áp lực carbon dioxide hòa tan trong máu động mạch  
Bình thường từ 35-45 mmHg
- $HCO_3^-$ : Tổng lượng bicarbonate trong máu  
Bình thường từ 22-26 mEq/l
- BE: Lượng base thừa hoặc thiếu cần điều chỉnh để bicarbonate trở về bình thường  
Bình thường: -2 đến +2

### 6. CÁCH ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI CÁC GIÁ TRỊ KHÍ MÁU

Trình tự đọc khí máu được chia làm 6 bước:

- **Bước 1:** Phân tích pH
- + Bình thường pH trong máu là 7,4. Tuy nhiên, nó có thể dao động lên xuống 0,05. Do vậy, phạm vi bình thường là 7,35-7,45

- + Nếu pH < 7,35 là toan và > 7,45 là kiềm
- + Nếu pH > 4 và < 7,45 thì có thể bình thường hoặc xu thế kiềm
- + Nếu pH < 4 và > 7,35 thì có thể bình thường hoặc xu thế toan.

- **Bước 2:** Phân tích CO<sub>2</sub>

- + Bình thường từ 35-45 mmHg
- + < 35 mmHg là kiềm
- + > 35 mmHg là toan.

- **Bước 3:** Phân tích HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

- + Bình thường từ 22-26 mEq/l
- + < 22 mEq/l là toan
- + > 26 mEq/l là kiềm.

- **Bước 4:** Ghép cặp CO<sub>2</sub> hoặc HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> với pH nếu

- + pH là toan và CO<sub>2</sub> cũng là toan: toan hô hấp
- + pH là kiềm và HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> cũng là kiềm: kiềm chuyển hóa.

- **Bước 5:** CO<sub>2</sub> hay HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ngược chiều với pH

Ví dụ: pH là toan; CO<sub>2</sub> cũng toan và HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> là kiềm: như vậy pH toan và CO<sub>2</sub> toan chỉ ra là toan hô hấp. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ngược chiều với pH như vậy có sự bù lại của hệ thống chuyển hóa.

- **Bước 6:** Phân tích pO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub>

Nếu thấy dưới giá trị bình thường là thiếu oxygen.

Bảng 3.1. Bảng tóm tắt cách đánh giá các chỉ số khí máu

Chỉ số	Bình thường	Giảm	Tăng
pH	7,35 – 7,45	Toan	Kiểm
pCO <sub>2</sub>	35 – 45	Kiểm	Toan
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22 – 26	Toan	Kiểm
pO <sub>2</sub>	80 – 100	Thiếu Oxy	Thở Oxy nồng độ cao
SaO <sub>2</sub>	95 – 100%	Thiếu Oxy	Thở Oxy nồng độ cao



## 7. MỘT SỐ VÍ DỤ CỤ THỂ

### 7.1. Trường hợp 1

Bệnh nhi nữ 3 tuổi sau khi bắt đầu thở máy được 1 giờ có khí máu là: pH = 7,52; pCO<sub>2</sub> 29 mmHg; pO<sub>2</sub> 100 mmHg; SaO<sub>2</sub> 98% và HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.

#### Đọc kết quả:

Bước 1: pH > 7,45. Vì vậy là kiềm

Bước 2: pCO<sub>2</sub> < 35. Vì vậy là kiềm (hô hấp)

Bước 3: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> bình thường

Bước 4: Ghép cặp pCO<sub>2</sub> với pH thấy cũng là kiềm do vậy là kiềm hô hấp

Bước 5: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> bình thường vì vậy không có hiện tượng bù

Bước 6: PaO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub> bình thường

Kết luận: Kiềm hô hấp mất bù, nhiều khả năng do tăng thông khí.

### 7.2. Trường hợp 2

Bệnh nhi nam 12 tuổi bị đái tháo đường có khí máu là pH 7,18; pCO<sub>2</sub> 44 mmHg; pO<sub>2</sub> 92 mmHg; SaO<sub>2</sub> 95%; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 16.

#### Đọc kết quả:

Bước 1: pH < 7,35. Vì vậy là toan

Bước 2: pCO<sub>2</sub> bình thường

Bước 3: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 22. Vì vậy là toan (chuyển hóa)

Bước 4: Ghép cặp HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> với pH thấy cũng là toan. Vì vậy là toan chuyển hóa

Bước 5: pCO<sub>2</sub> bình thường. Do vậy không có hiện tượng bù

Bước 6: PaO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub> bình thường

Kết luận: Toan chuyển hóa mất bù.

### 7.3. Trường hợp 3

Bệnh nhi nữ 10 tuổi bị đau đầu và nôn nhiều. Kết quả khí máu là: pH 7.60;  $p\text{CO}_2$  37 mmHg;  $p\text{O}_2$  92 mmHg;  $\text{SaO}_2$  98%;  $\text{HCO}_3^-$  35.

Đọc kết quả:

Bước 1: pH > 7,45. Vì vậy là kiềm

Bước 2:  $p\text{CO}_2$  bình thường

Bước 3:  $\text{HCO}_3^-$  > 26. Vì vậy là kiềm (chuyển hóa)

Bước 4: Ghép cặp  $\text{HCO}_3^-$  với pH thấy cũng là kiềm. Vì vậy là kiềm chuyển hóa

Bước 5:  $p\text{CO}_2$  Bình thường. Do vậy không có hiện tượng bù

Bước 6:  $\text{PaO}_2$  và  $\text{SaO}_2$  bình thường

Kết luận: Kiềm chuyển hóa mất bù.

### 7.4. Trường hợp 4

Bệnh nhi nam 13 tuổi bị viêm cầu thận, suy thận. Kết quả khí máu là: pH 7,3;  $p\text{CO}_2$  30 mmHg;  $p\text{O}_2$  68 mmHg;  $\text{SaO}_2$  92% và  $\text{HCO}_3^-$  14.

Đọc kết quả:

Bước 1: pH < 7,35. Vì vậy là toan

Bước 2:  $p\text{CO}_2$  < 35. Vì vậy là kiềm

Bước 3:  $\text{HCO}_3^-$  < 22. Vì vậy là toan (chuyển hóa)

Bước 4: Ghép cặp  $\text{HCO}_3^-$  với pH thấy cũng là toan. Vì vậy là toan chuyển hóa

Bước 5:  $p\text{CO}_2$  là kiềm, ngược lại với pH là toan. Vì vậy có hiện tượng bù. Vì pH không thể trở về bình thường nên hiện tượng bù này chỉ được 1 phần

Bước 6:  $p\text{O}_2$  và  $\text{SaO}_2$  thấp. Vì vậy có thiếu Oxygen nhẹ

Kết luận: Toan chuyển hóa còn bù 1 phần. Thiếu oxygen nhẹ.

### 7.5. Trường hợp 5

Bệnh nhi 6 tháng tuổi bị viêm tiểu phế quản nặng. Kết quả

khí máu là: pH 7,27;  $p\text{CO}_2$  53 mmHg;  $p\text{O}_2$  50 mmHg;  $\text{SaO}_2$  79%;  $\text{HCO}_3^-$  24.

Đọc kết quả :

Bước 1: pH < 7,35. Vì vậy là toan

Bước 2:  $p\text{CO}_2$  > 45. Vì vậy là toan (hô hấp)

Bước 3:  $\text{HCO}_3^-$  bình thường

Bước 4: Ghép cặp  $p\text{CO}_2$  với pH thấy cùng là toan. Vì vậy là toan hô hấp

Bước 5:  $\text{HCO}_3^-$  bình thường. Vì vậy không có hiện tượng bù

Bước 6:  $p\text{O}_2$  và  $\text{SaO}_2$  thấp. Vì vậy thiếu oxygen

Kết luận: Toan hô hấp mất bù. Thiếu oxygen nặng.

Một số máy đo khí máu hiện nay cho thêm kết quả của BE (Base Excess – Kiểm dư).

**Định nghĩa:** BE là lượng kiềm hoặc axit cho thêm vào để đưa pH của 1 lít máu ở nhiệt độ 37°, được oxy hóa đầy đủ và  $p\text{CO}_2 = 40$  mmHg trở về bình thường (pH = 7,4). Trị số bình thường của BE là từ -2 đến +2.

Chúng ta dựa vào chỉ số âm của BE để quyết định và tính toán lượng bicarbonat cần bù thêm trong các trường hợp toan chuyển hóa nặng.

## 8. TÓM TẮT MỘT SỐ HỘI CHỨNG MẤT CÂN BẰNG TOAN-KIỀM

### 8.1. Hô hấp hay chuyển hóa

- Toan hô hấp :  $p\text{CO}_2 > 50$
- Kiềm hô hấp :  $p\text{CO}_2 < 30$
- Toan chuyển hóa :  $\text{HCO}_3^- < 18$
- Kiềm chuyển hóa :  $\text{HCO}_3^- > 30$

## 8.2. Bù hay mất bù

- Toan hô hấp còn bù: pH bình thường +  $p\text{CO}_2 \uparrow$  +  $\text{HCO}_3 \uparrow$
- Toan chuyển hóa còn bù: pH bình thường +  $p\text{CO}_2 \downarrow$  +  $\text{HCO}_3 \downarrow$
- Toan hô hấp mất bù: pH < 7,30 +  $p\text{CO}_2 > 50$  +  $\text{HCO}_3$  bình thường
- Toan chuyển hóa mất bù: pH < 7,30 +  $\text{HCO}_3 < 18$  +  $p\text{CO}_2$  bình thường
- Kiểm hô hấp mất bù: pH > 7,50 +  $p\text{CO}_2 < 30$  +  $\text{HCO}_3$  bình thường
- Kiểm chuyển hóa mất bù: pH > 7,50 +  $\text{HCO}_3 > 30$  +  $p\text{CO}_2$  bình thường.

## 8.3. Nguyên nhân

### 8.3.1. Toan hô hấp

- Nguyên nhân thường do:
- Giảm thông khí
- Tổn thương trao đổi khí

### 8.3.2. Toan chuyển hóa

Nguyên nhân thường do:

- Đái đường xeton
- Suy thận
- Tăng axit lactic do:
- + Giảm tưới máu
- + Thiếu oxygen nặng.

### 8.3.3. Kiểm hô hấp

Nguyên nhân thường do: Tăng thông khí, thường gặp trong thời gian bắt đầu thở máy, chấn thương, nhiễm trùng.

### **8.3.4. Kiểm chuyển hóa**

Nguyên nhân thường do:

- Hạ Kali máu
- Nôn nhiều, hút dịch dạ dày nhiều
- Hạ clo máu.

## **9. CHỈ ĐỊNH**

Xét nghiệm khí máu có thể giúp ta đánh giá được hệ thống chuyển hóa và hô hấp của trẻ. Tuy nhiên, người ta không chỉ dựa hoàn toàn vào xét nghiệm này để đưa ra các quyết định thực hành trong lâm sàng mà cần phải phân tích nó trong một hệ thống lâm sàng toàn diện và đôi khi phải đánh giá thăm khám nhiều lần trước khi đưa ra quyết định cuối cùng. Tuy vậy, chỉ định làm khí máu thường trong các trường hợp sau:

- Trụy mạch không rõ nguyên nhân
- Suy hô hấp
- Để điều chỉnh các thông số của máy thở trong thở máy
- Mất ý thức hoặc hôn mê
- Ngộ độc
- Đái tháo đường
- Chấn thương có tăng áp lực nội sọ
- Shock do tim hoặc do nhiễm trùng
- Đánh giá các biện pháp điều trị như bù dịch, điện giải.

---

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

---

1) Lê thị tuyết Lan. Phương pháp phân tích khí máu. Bệnh lý hô hấp trẻ em. Chủ biên. PGS.TS. Bùi bình bảo Sơn. Nhà xuất bản đại học Huế 2012; 60-95

- 2) Lê thị tuyết Lan. Các chỉ số oxygen trong máu và ý nghĩa lâm sàng. Thời sự y dược học TP Hồ chí Minh; số 10, tháng 8/1996; 44-47
- 3) Lê thị tuyết Lan. Thiếu oxy trong máu và mô: Chẩn đoán, nguyên nhân và hậu quả. Thời sự y dược học TP Hồ chí Minh; số 3, tháng 6/1998; 18-22
- 4) Lê thị tuyết Lan. Phân áp CO<sub>2</sub> trong máu động mạch và ý nghĩa lâm sàng. Y học TP Hồ chí Minh; Tập 2; số 4/1998; 179-184
- 5) Agarwal B, Kovari F, Saha R, Shaw S, Davenport A. Do Bicarbonate-Based Solutions for Continuous Renal Replacement Therapy Offer Better Control of Metabolic Acidosis than Lactate-Containing Fluids. *Nephron Clin Pract.* Feb 23 2011;118(4):c392-c398.
- 6) Anderson LE, Henrich WL. Alkalemia-associated morbidity and mortality in medical and surgical patients. *South Med J.* Jun 1987;80(6):729-33
- 7) Annane D, Orlikowski D, Chevret S, Chevrolet JC, Raphael JC. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD001941
- 8) Brian JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology.* May 1998;88(5):1365-86
- 9) Buchanan IB, Campbell BT, Peck MD, Cairns BA. Chest wall necrosis and death secondary to hydrochloric acid infusion for metabolic alkalosis. *South Med J.* Aug 2005;98(8):822-4
- 10) Caltik A, Akyuz SG, Erdogan O, Bulbul M, Demircin G. Rare presentation of cystinosis mimicking Bartter's syndrome: reports of two patients and review of the literature. *Ren Fail.* Jan 2010;32(2):277-80
- 11) Datta BN, Stone MD. Hyperventilation and hypophosphataemia. *Ann Clin Biochem.* Mar 2009;46:170-1
- 12) Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. *Respir Care.* Apr 2001;46(4):366-83.
- 13) Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest.* Jan 2000; 117(1):260-7
- 14) Frangiosa A, De Santo LS, Anastasio P, De Santo NG. Acid-base balance in heart failure. *J Nephrol.* Mar-Apr 2006; 19 Suppl 9:S115-20
- 15) Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J,

et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. Jan 25 2001;344(4):264-9.

16) Goldstein B, Shannon DC, Todres ID. Supercarbia in children: clinical course and outcome. *Crit Care Med*. Feb 1990;18(2):166-8

17) Hagiwara N, Ooboshi H, Ishibashi M, et al. Elevated cerebrospinal fluid lactate levels and the pathomechanism of calcification in Fahr's disease. *Eur J Neurol*. May 2006;13(5):539-43

18) Han JJ, Yim HE, Lee JH, Kim YK, Jang GY, Choi BM, et al. Albumin versus normal saline for dehydrated term infants with metabolic acidosis due to acute diarrhea. *J Perinatol*. Jun 2009;29(6):444-7. [Medline]

19) Hodgkin JE, Soeprono FF, Chan DM. Incidence of metabolic alkalemia in hospitalized patients. *Crit Care Med*. Dec 1980;8(12):725-8

20) Hodson E. Metabolic acidosis and growth in children. *Nephrology*. Dec 2005;10(S5):S221-2

21) Johnson RA. Respiratory alkalosis: a quick reference. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. May 2008;38(3):427-30

22) Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic, and electrophysiologic indices in humans. *Chest*. May 1996;109(5):1215-21

23) Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol*. May 2010;6(5):274-85.

24) Laffey JG, O'Croinin D, McLoughlin P, Kavanagh BP. Permissive hypercapnia--role in protective lung ventilatory strategies. *Intensive Care Med*. Mar 2004;30(3):347-56

25) Low JM, Gin T, Lee TW, Fung K. Effect of respiratory acidosis and alkalosis on plasma catecholamine concentrations in anaesthetized man. *Clin Sci (Lond)*. Jan 1993;84(1):69-72

26) Makhoul IR, Bar-Joseph G, Blazer S, et al. Intratracheal pulmonary ventilation in premature infants and children with intractable hypercapnia. *ASAIO J*. Jan-Feb 1998;44(1):82-8

27) Manthous CA. Lactic acidosis in status asthmaticus : three cases and review of the literature. *Chest*. May 2001;119(5):1599-602.

28) Mas A, Saura P, Joseph D, et al. Effect of acute moderate

changes in PaCO<sub>2</sub> on global hemodynamics and gastric perfusion. *Crit Care Med.* Feb 2000;28(2):360-5

29) Mazzeo AT, Spada A, Pratico C, et al. Hypercapnia: what is the limit in paediatric patients? A case of near-fatal asthma successfully treated by multipharmacological approach. *Paediatr Anaesth.* Jul 2004;14(7):596-603.

30) Moviat M, Pickkers P, van der Voort PH, van der Hoeven JG. Acetazolamide-mediated decrease in strong ion difference accounts for the correction of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Crit Care.* Feb 2006;10(1):R14.

31) Moffett BS, Moffett TI, Dickerson HA. Acetazolamide therapy for hypochloremic metabolic alkalosis in pediatric patients with heart disease. *Am J Ther.* Jul-Aug 2007;14(4):331-5.

32) Myriantsefs PM, Briva A, Lecuona E, et al. Hypocapnic but not metabolic alkalosis impairs alveolar fluid reabsorption. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 1 2005;171(11):1267-71.

33) Ramamoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, et al. Effects of inspired hypoxic and hypercapnic gas mixtures on cerebral oxygen saturation in neonates with univentricular heart defects. *Anesthesiology.* Feb 2002;96(2):283-8

34) Steiss JE, Wright JC. Respiratory alkalosis and primary hypocapnia in Labrador Retrievers participating in field trials in high-ambient-temperature conditions. *Am J Vet Res.* Oct 2008;69(10):1262-7

35) Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol.* Oct 2002;7(5):409-19

36) Ueda Y, Aizawa M, Takahashi A, Fujii M, Isaka Y. Exaggerated compensatory response to acute respiratory alkalosis in panic disorder is induced by increased lactic acid production. *Nephrol Dial Transplant.* Mar 2009;24(3):825-8

37) Van Thiel RJ, Koopman SR, Takkenberg JJ, Ten Harkel AD, Bogers AJ. Metabolic alkalosis after pediatric cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* Aug 2005;28(2):229-33.

38) Vavilala MS, Lee LA, Lam AM. Cerebral blood flow and vascular physiology. *Anesthesiol Clin North America.* Jun 2002; 20(2):247-64.



---

# LỰA CHỌN CÁC PHƯƠNG PHÁP THEO DÕI KHÍ MÁU

---

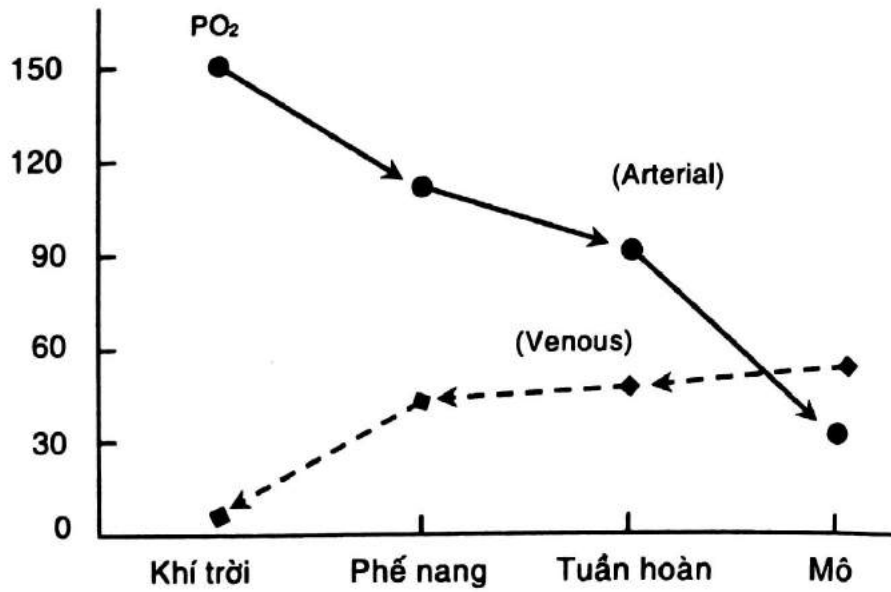
## 1. TRAO ĐỔI KHÍ GIỮA PHỔI VÀ MÔ TẾ BÀO

### 1.1. Vận chuyển Oxygen

#### 1.1.1. Phân phối Oxygen đến các mô tế bào

- Sự phân phối Oxygen đến các mô riêng biệt phụ thuộc vào:
  - + Lượng Oxygen vào phổi
  - + Quá trình trao đổi khí ở phổi
  - + Dòng máu đến các mô tế bào, phụ thuộc vào sự co rút của giường mao mạch ở mô tế bào và lưu lượng tim
  - + Khả năng vận chuyển Oxygen của máu.
- Tổng lượng Oxygen trong máu được xác định bởi:
  - + Lượng Oxygen hoà tan trong tuần hoàn
  - + Lượng Hemoglobin (Hb) và ái lực của Hb với Oxygen.

Sự vận chuyển khí oxygen từ khí trời vào phổi và khí carbonic từ phổi ra ngoài khí trời được mô tả trong hình 4.1.



Hình 4.1. Vận chuyển khí O<sub>2</sub> từ khí trời vào mô tế bào và vận chuyển khí CO<sub>2</sub> từ mô tế bào ra khí trời phụ thuộc vào sự chênh lệch áp lực riêng phần của từng loại

Bảng 4.1. Nồng độ khí trong máu

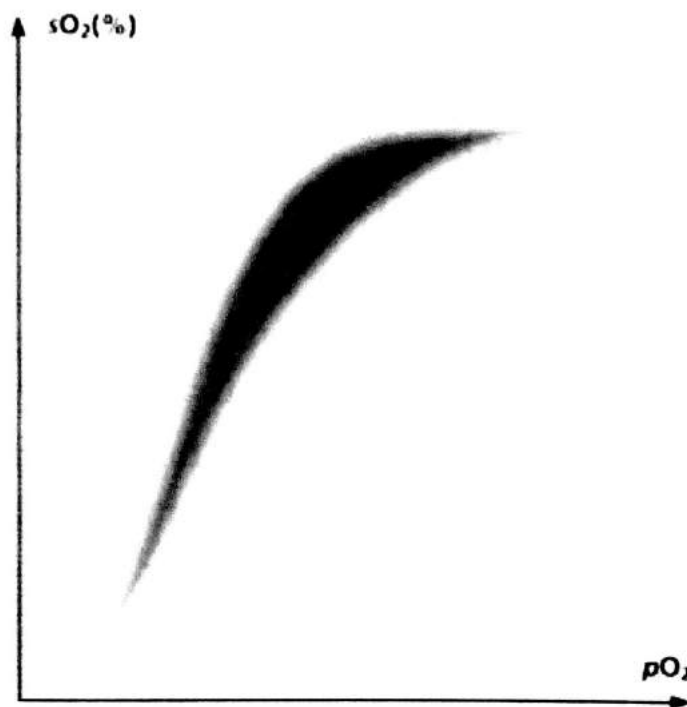
Loại khí	1 ml/dL máu có 15g Hb			
	Máu động mạch PaO <sub>2</sub> = 95 mmHg PaCO <sub>2</sub> = 40 mmHg SaO <sub>2</sub> 97%		Máu tĩnh mạch PvO <sub>2</sub> = 40 mmHg PvCO <sub>2</sub> = 46 mmHg SvO <sub>2</sub> 75%	
	Dạng hoà tan	Dạng kết hợp Hb	Dạng hoà tan	Dạng kết hợp Hb
O <sub>2</sub>	0,29	19,5	0,12	15,1
CO <sub>2</sub>	2,62	46,4	2,98	49,7
N <sub>2</sub>	0,98	0	0,98	0

Như vậy, theo bảng 4.1 thì sự có mặt của Hb làm tăng khả năng vận chuyển Oxygen của máu lên 70 lần (19,5/0,29) và phản ứng của CO<sub>2</sub> làm tăng nồng độ CO<sub>2</sub> trong máu lên 17 lần (49,7/2,98).

### 1.1.2. Phản ứng gắn Oxygen của Hb trong cơ thể

Trong cơ thể Hb trong máu ở cuối mao mạch phổi được bão hoà khoảng 97,5% với  $PO_2$  xấp xỉ 97 mmHg. Vì có sự pha trộn chút ít với máu tĩnh mạch qua các “shunt sinh lý” nên Hb trong máu động mạch chỉ được bão hoà 97% ( $SaO_2 = 97\%$ ).

### 1.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến ái lực của Hb với Oxygen



Hình 4.2. Đường cong phân ly  $HbO_2$  (Oxygen Hemoglobin)

- Ba yếu tố ảnh hưởng đến đường cong phân ly Hb là:
- + pH
- +  $t^0$
- + 2,3 di phosphoglycerate (2,3-DPG):

- Đường cong phân li HbO<sub>2</sub> chuyển sang phải khi: t<sup>0</sup> ↑ hoặc pH ↓ hoặc 2,3-DPG ↑
- Đường cong phân li HbO<sub>2</sub> chuyển sang trái khi: t<sup>0</sup> ↓ hoặc pH ↑ hoặc 2,3DPG ↓
- Giảm ái lực của Hb với Oxygen khi pH ↓ gọi là hiệu ứng Bohr
- 2,3-DPG giảm khi pH ↓
- Các hormon tuyến giáp, hormon tăng trưởng và Androgen làm tăng 2,3-DPG
- Càng lên cao thì 2,3-DPG càng tăng

- Chỉ số P<sub>50</sub>:

Chỉ số P<sub>50</sub> là mức PO<sub>2</sub> có được để đảm bảo cho một nửa số Hb được bão hoà Oxygen (SaO<sub>2</sub>=50%). Do vậy, nếu P<sub>50</sub> càng cao thì ái lực của Hb với Oxygen càng thấp và độ bão hoà Oxygen của Hb càng giảm.

- Ái lực với Oxygen của HbF (thường có tỷ lệ cao ở trẻ sơ sinh) lớn hơn HbA vì 2 chuỗi δ chứa 2,3 DPG ít hơn 2 chuỗi β

- Các Hb bất thường ở người lớn có P<sub>50</sub> thấp do vậy có ái lực cao với Oxygen nên khó phân ly Oxygen hơn → thiếu Oxygen mô tế bào → kích thích tăng hồng cầu → bệnh tăng hồng cầu.

- 2,3-DPG tăng lên trong thiếu máu và các bệnh gây thiếu Oxygen mạn tính.

- Máu dự trữ làm giảm lượng 2,3-DPG do vậy khả năng giải phóng Oxygen cho mô tế bào cũng giảm xuống → ↓ giá trị trong các trường hợp truyền máu dự trữ cho bệnh nhân thiếu Oxygen.

## 1.2. Vận chuyển Carbonic

### 1.2.1. Số phận của Carbonic trong máu

CO<sub>2</sub> hoà tan trong máu gấp khoảng hơn 20 lần so với O<sub>2</sub>. Để có được áp lực riêng phần tương đương nhau thì lượng CO<sub>2</sub> phải nhiều hơn đáng kể so với O<sub>2</sub>. CO<sub>2</sub> vào hồng cầu nhanh chóng được

hydrat hoá thành  $H_2CO_3$  nhờ sự có mặt của enzyme carbonic anhydrase.

$H_2CO_3$  phân ly thành  $H^+$  và  $HCO_3^-$ ,  $H^+$  được đệm ban đầu bởi Hb và  $HCO_3^-$  vào huyết tương. Hemoglobin khi đi qua mao mạch của mô tế bào sẽ bị giảm khả năng oxygen hóa và tăng khả năng đệm vì Hb khử gắn nhiều  $H^+$  hơn Oxy Hemoglobin. Một số  $CO_2$  trong hồng cầu phản ứng với nhóm amino của protein (thành phần chủ yếu của Hb) để tạo thành các phức hợp carbamino.

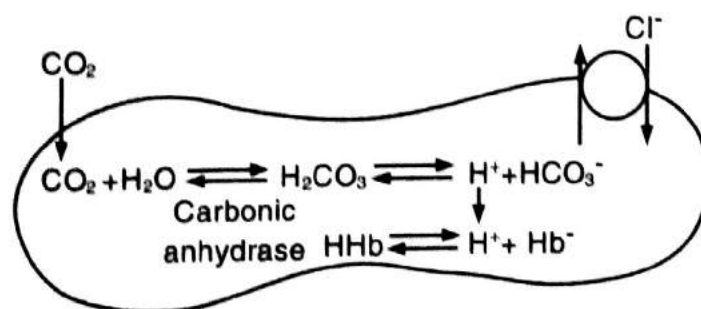
Vì Hb khử tạo các phức hợp carbamino nhiều hơn  $HbO_2$  nên sự vận chuyển của  $CO_2$  trong máu tĩnh mạch thuận lợi hơn.

Khoảng 11%  $CO_2$  đưa thêm vào máu trong hệ mao mạch được vận chuyển tới phổi dưới dạng Carbamino -  $CO_2$

Trong huyết tương,  $CO_2$  phản ứng với protein của huyết tương để hình thành một lượng nhỏ phức hợp carbamino còn một lượng nhỏ  $CO_2$  được hydrat hoá nhưng phản ứng này chậm và không có mặt của carbonic anhydrase.

### 1.2.2. Sự thay đổi vị trí của Clo

Vì  $HCO_3^-$  trong hồng cầu tăng lên nhiều hơn trong huyết tương khi máu đi qua mao mạch do vậy sẽ có khoảng 70%  $HCO_3^-$  được hình thành trong hồng cầu đi vào huyết tương. Bình thường các anion protein không qua được màng tế bào và sự di chuyển của  $Na^+$  và  $K^+$  được điều chỉnh bởi bơm  $Na^+$  và  $K^+$ . Cân bằng điện hoá được duy trì bởi  $Cl^-$  vào hồng cầu thay cho  $HCO_3^-$  (hình 4.3).



Hình 4.3.  $Cl^-$  vào hồng cầu thay cho  $HCO_3^-$

## 2. THIẾU OXYGEN

### 2.1. Nguy hại của thiếu oxygen

- Thiếu oxygen ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá, cung cấp năng lượng cho tế bào.
- Khi thiếu oxygen thì não và tim là hai cơ quan nhạy cảm nhất, nếu kéo dài sẽ dẫn đến tổn thương không hồi phục. Chẳng hạn như trong trường hợp nếu chúng ta hít thở không khí có  $PO_2 < 20$  mmHg, điều này xảy ra giống như buồng lái máy bay bị hỏng đột ngột ở độ cao 16.000m sẽ làm người lái bất tỉnh trong 20 giây và có thể tử vong trong vòng 4-5 phút.

### 2.2. Biểu hiện của thiếu Oxygen trên lâm sàng

- Rối loạn chức năng não như: Tình trạng kích thích, mất phương hướng, lo lắng, buồn ngủ, ngủ gà, li bì, hôn mê, co giật ...
- Rối loạn chức năng tim mạch: Lúc đầu nhịp tim nhanh, mạch nhanh, huyết áp (HA) tăng sau đó nếu nặng thì nhịp tim chậm, mạch chậm, HA hạ.
- Rối loạn chức năng hô hấp: Lúc đầu thở nhanh sau đó nếu nặng thì thở chậm dần, rối loạn nhịp thở và ngừng thở.
- Các biểu hiện khác: Tím tái xuất hiện khi nồng độ Hb  $> 5$  g/dl

#### Chú ý:

- Tím tái không xảy ra ở những bệnh nhân thiếu oxy do:
  - + Thiếu máu
  - + Ngộ độc Carbonmonoxide vì máu của Hb khử bị che lấp bởi màu đỏ anh đào của Carbonmonoxy Hb
  - + Ngộ độc tế bào (ngộ độc cyanua) vì lượng khí trong máu bình thường.
- Tím tái còn xảy ra khi:
  - + Ngộ độc các chất gây MetHb
  - + Tim bẩm sinh có tím.

### **2.3. Hoàn cảnh thường xảy ra thiếu Oxygen**

- Bất kỳ một rối loạn thông khí nào
- Trẻ đẻ non trong tuần đầu
- Cai thở máy và thôi thở máy
- Rút ống nội khí quản
- Cơ ngừng thở tái diễn
- Loạn sản phế quản phổi.

## **3. QUÁ TĂNG OXYGEN**

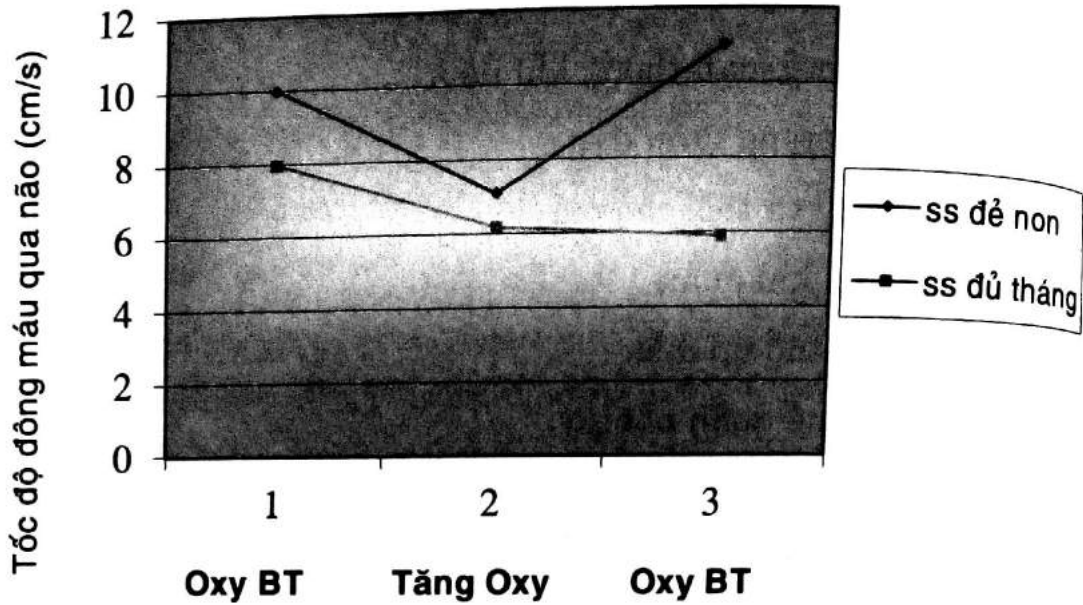
### **3.1. Nguy hại của quá tăng oxygen**

- Gây bệnh vông mạc
- Loạn sản phổi
- Viêm ruột hoại tử
- Xuất huyết não

Khi áp lực Oxygen quá cao, dù chỉ trong vài phút cũng dẫn đến co các mạch máu ở vông mạc và ảnh hưởng đến dòng máu tới não. Khi điều chỉnh được  $PaO_2$  trở về bình thường ở trẻ sơ sinh đẻ non phải mất một thời gian dài hơn so với trẻ đủ tháng thì các thay đổi này mới trở lại bình thường (hình 4.4).

### **3.2. Hoàn cảnh quá tăng Oxygen**

- Giai đoạn bắt đầu thở máy
- Thở máy tần số cao (HFO và HFJV)
- Điều trị Surfactant
- Tuần hoàn ngoài cơ thể



Hình 4.4. Liên quan giữa nồng độ oxygen và tốc độ dòng máu qua não

## 4. QUÁ TĂNG CARBONIC

### 4.1. Nguy hại của quá tăng carbonic

Quá tăng  $CO_2$  có thể làm tăng nguy cơ gây xuất huyết não được mô tả theo sơ đồ sau:

Tăng  $CO_2$  cấp tính

↓

Giãn mạch não

→

Tăng dòng máu tới não

↓

Tăng HA đột ngột ở não

→

Tăng nguy cơ xuất huyết não

### 4.2. Hoàn cảnh gây quá tăng carbonic

- Trẻ bị suy hô hấp nặng
- Cai thở máy



- Chuyển từ chế độ thở máy tăng thông khí sang phương thức thở thông thường
- Rút ống nội khí quản
- Trẻ có tăng áp lực nội sọ.

## 5. QUÁ GIẢM CARBONIC

### 5.1. Nguy hại của quá giảm carbonic

Các kết quả nghiên cứu mối liên quan giữa lưu lượng dòng máu tới não (CBF) với PaCO<sub>2</sub> ở các trẻ sơ sinh đẻ non đã cho thấy:

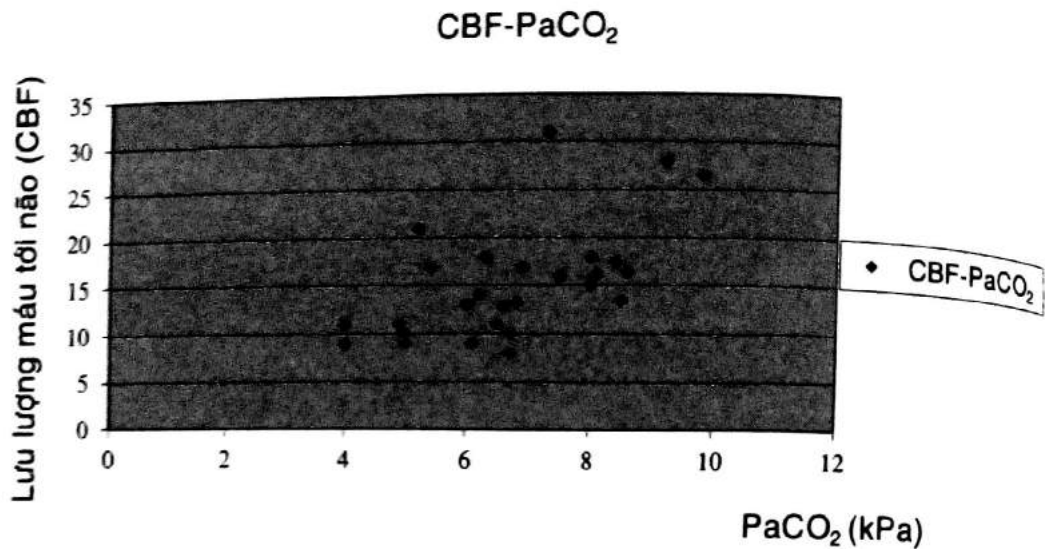
- Giảm đột ngột PaCO<sub>2</sub> dẫn đến giảm dòng máu tới não (hình 4.5)
- Có mối liên quan giữa giảm CO<sub>2</sub> máu với di chứng não ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là PaCO<sub>2</sub> thấp trong 3 ngày đầu.

Nghiên cứu 192 trẻ đẻ non phải thông khí nhân tạo trong 3 ngày đầu về hậu quả của PCO<sub>2</sub> thấp được trình bày theo bảng 4.2.

Bảng 4.2. Hậu quả của PCO<sub>2</sub> thấp đối với tổn thương não ở trẻ sơ sinh sống

Hậu quả OR <sup>*</sup>	PCO <sub>2</sub> thấp nhất (mmHg)		
	> 20 (n=135)	17-20 (n=37)	< 17 (n=20)
Tăng đậm độ ECHO quanh não thất ở mức độ vừa và nặng. OR (Độ tin cậy 95%)	1,0	2,5 (0,9 - 6,9)	2,8 (1,3-6,3)
Các Kyst quanh não thất lớn OR (Độ tin cậy 95%)	1,0	2,2 (0,9-6,9)	4,2 (1,5-11,9)
Xuất huyết nội sọ OR (Độ tin cậy 95%)	1,0	2,7 (1,0-7,1)	3,9 (1,2-12,6)
Liệt não OR (Độ tin cậy 95%)	1,0	1,9 (0,8-4,6)	4,1 (1,4-11,9)

(\*) Ghi chú: OR đã được điều chỉnh về tuổi thai, cân nặng lúc đẻ, chỉ số Apgar trong những phút đầu.



Hình 4.5. Liên quan giữa lưu lượng dòng máu tới não (CBF) tính theo ml/100g/phút với PaCO<sub>2</sub> (kPa)

## 5.2. Hoàn cảnh gây giảm carbonic

- Giai đoạn bắt đầu thở máy
- Điều trị tăng thông khí
- Thở máy tần số cao (HFO, HFJV)
- Tuần hoàn ngoài cơ thể.

Như vậy, trong điều trị suy hô hấp nếu để tình trạng bệnh nhi hoặc thiếu oxy hoặc tăng oxy hoặc tăng CO<sub>2</sub> hoặc giảm CO<sub>2</sub> quá mức dù chỉ trong thời gian ngắn cũng nguy hiểm tới tim, phổi, vông mạc, ruột và đặc biệt là tổn thương não có thể không phục hồi được. Do đó, theo dõi PaO<sub>2</sub> và PaCO<sub>2</sub> liên tục là rất cần thiết.

## 6. CÁC PHƯƠNG PHÁP THEO DÕI OXYGEN VÀ CARBONIC Ở TRẺ EM

### 6.1. Kỹ thuật đo khí máu qua lấy máu động mạch

- Cho kết quả tốt nếu:

- + Kỹ thuật lấy máu chuẩn
- + Tình trạng bệnh nhân ổn định
- + Đo được cả pH, PaO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE...
- + Không thay đổi khi có thay đổi về huyết động
- + Đo trực tiếp nên chỉ thể hiện những thay đổi của bộ máy hô hấp.
- Những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả:
  - + Gây đau cho bệnh nhân dẫn đến tăng thông khí nhất thời nếu bệnh nhân còn thở tự nhiên sẽ có ảnh hưởng đến kết quả đặc biệt ở những bệnh nhân giảm thông khí mãn tính. Do vậy, thường phải đặt catheter vào động mạch.
  - + Nếu không làm xét nghiệm ngay sau khi lấy máu, bạch cầu trong máu tiếp tục chuyển hoá ở nhiệt độ 37°C nên PaO<sub>2</sub> sẽ giảm và PaCO<sub>2</sub> tăng từ 3-10 mmHg/1 giờ.
  - + Nếu tình trạng bệnh nhân hay thay đổi thì các thông số tại thời điểm lấy máu không đại diện cho tình trạng chung của bệnh nhân. Để khắc phục tình trạng này cần phải lấy máu nhiều lần tại nhiều thời điểm, do vậy gây mất nhiều máu, đặc biệt là trẻ sơ sinh.

## **6.2. Kỹ thuật đo khí máu qua lấy máu mao mạch động mạch hoá**

- Khắc phục được về kỹ thuật không phải chọc hoặc đặt catheter vào động mạch.
- Cho kết quả tốt nếu tuần hoàn ngoại biên tốt, kỹ thuật đo và lấy máu đúng.
- Độ tin cậy thấp khi để phát hiện tình trạng thiếu oxy.
- Nếu tình trạng bệnh không ổn định cần phải tiến hành lấy máu nhiều lần.

### 6.3. Kỹ thuật đo, theo dõi liên tục

#### 6.3.1. Đo bằng máy Pulse oxymeter

- Nguyên lý đo: Nhờ sự hấp thụ ánh sáng khác nhau của hai cực khi có luồng ánh sáng chiếu qua tổ chức.

- Đo và theo dõi liên tục SaO<sub>2</sub> tức khả năng bão hoà vận chuyển oxy

- Dễ thực hiện, không phải lấy máu

- Độ chính xác  $\pm 2SD$ :

+ Khoảng  $\pm 4,2\%$  ở mức SaO<sub>2</sub> từ 80-90%

+ Khoảng  $\pm 3,0\%$  ở mức SaO<sub>2</sub> từ 90-100%

- Nhờ mối liên hệ giữa PaO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub> được mô tả ở đường cong phân ly Oxygen (Oxygen Dissociation Curve - ODC) mà ước tính PaO<sub>2</sub> suy ra từ giá trị SaO<sub>2</sub> tương ứng. Tại giá trị P<sub>50</sub> thì SaO<sub>2</sub> tương ứng là 50%.

- Ở trẻ sơ sinh P<sub>50</sub> thay đổi từ 19-26 mmHg. Sở dĩ có sự thay đổi này là do HbF, t<sup>0</sup>, pH, PCO<sub>2</sub> 2-3 DPG và COHb làm cho đường cong phân ly oxygen di chuyển sang phải hoặc sang trái. Điều này có nghĩa là với:

+ SaO<sub>2</sub> = 90% thì PaO<sub>2</sub> = 40-57 mmHg hoặc

+ PaO<sub>2</sub> = 56 mmHg thì SaO<sub>2</sub> = 85-94% hoặc

+ SaO<sub>2</sub> = 97% thì PaO<sub>2</sub> = 71-92 mmHg

Từ các kết quả trên cho ta thấy bằng phương pháp này sẽ khó phát hiện được các tình trạng thiếu oxy sớm bởi vì khi SaO<sub>2</sub> giảm thì đã có thiếu oxy máu nặng. Nghiên cứu cho thấy có thể đo SpO<sub>2</sub> qua da ở trẻ em và sơ sinh ở 3 vị trí là dải tai, ngón tay cái và ngón chân cái. Giá trị tiên đoán tốt cho chẩn đoán thiếu oxygen máu là SpO<sub>2</sub> < 92%. Trong trường hợp nếu ở độ cao trên 4000m so với mặt biển thì chỉ số thiếu dự báo thiếu oxygen khi đo SpO<sub>2</sub> có thể dao động từ 73,8-81,8% tùy theo tuổi của trẻ và như vậy chỉ số này có thể thấp hơn tới 14% so với các trẻ sống ở độ cao ngang với mực nước

biến. Ngày nay sử dụng  $SpO_2$  cũng có thể chọn là 1 trong các chỉ số không xâm nhập đánh giá tổn thương phổi cấp ở trẻ em.

- Không đo được  $PCO_2$

### **6.3.2. Đo khí máu qua da**

- Nguyên lý đo:

- + Làm tăng nhiệt độ da ở dưới điện cực do vậy làm tăng dòng máu tới da và áp lực riêng phần  $O_2$  và  $CO_2$ , tạo cho da có tính thấm đối với hiện tượng khuếch tán khí.

- + Do có hiện tượng tiêu thụ  $O_2$  và sản sinh  $CO_2$  nhờ chuyển hoá ở mô tế bào nên  $PO_2$  đo qua da hơi thấp hơn và  $PCO_2$  hơi cao hơn một chút so với đo trong máu động mạch.

- Đo oxygen qua da:

- +  $tcPO_2$  đo áp lực oxy tại tổ chức tế bào chứ không phải đo phân áp oxygen trong máu động mạch nên khi tình trạng huyết động ổn định thì phương pháp đo qua da liên quan rất chặt chẽ với  $PaO_2$

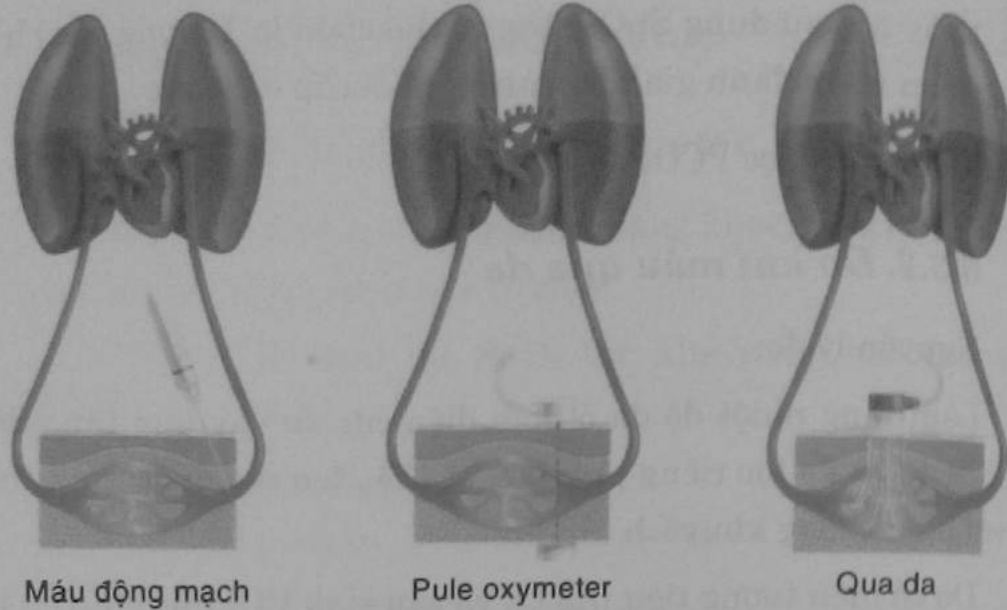
- +  $tcPO_2$  phản ánh được khả năng cung cấp oxygen cho tổ chức của cơ thể với bất kỳ thay đổi nào và vì da là cơ quan ít được ưu tiên cung cấp oxy hơn các cơ quan khác nên nó sẽ phát hiện được sớm tình trạng thiếu oxygen

- + Ngoài việc cung cấp những thay đổi về tình trạng hô hấp của bệnh nhân thì  $tcPO_2$  cũng sẽ thay đổi nếu có những thay đổi về khả năng vận chuyển oxy máu và tình trạng tuần hoàn.

- Đo  $CO_2$  qua da:

- + Các giá trị  $tcPCO_2$  hiệu chỉnh ở  $37^\circ C$  rất gần với  $PaCO_2$  và chỉ hơi cao hơn một chút do có sự đóng góp thêm của chuyển hoá ở tổ chức sản xuất ra  $CO_2$

- Khi có những thay đổi về tuần hoàn thì  $tcPCO_2$  ổn định hơn so với  $tcPO_2$ .



Hình 4.6. Các kỹ thuật theo dõi khí máu ở trẻ em

## 7. ƯU, NHƯỢC ĐIỂM CHÍNH CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP

### 7.1. Đo qua lấy máu động mạch

#### 7.1.1. Ưu điểm

- Đo được nhiều chỉ số  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , pH,  $\text{HCO}_3^-$ , BE...
- Không bị ảnh hưởng bởi huyết động
- Đo trực tiếp trong máu động mạch nên các kết quả chỉ phản ánh những thay đổi về trao đổi khí của bộ máy hô hấp.

#### 7.1.2. Nhược điểm

- Chọc động mạch gây đau,
- Kết quả thiếu chính xác nếu lấy máu không đúng kỹ thuật
- Không theo dõi được liên tục
- Phải lấy máu nhiều lần.

## **7.2. Đo qua lấy máu mao mạch động mạch hoá**

### **7.2.1. Ưu điểm**

Đo được các chỉ số PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH...

### **7.2.2. Nhược điểm**

- Kết quả thiếu chính xác nếu lấy máu không đúng kỹ thuật
- Khó khăn trong việc phát hiện tình trạng thiếu oxy và độ tin cậy thấp
- Kết quả thiếu chính xác khi tuần hoàn ngoại vi kém
- Phải lấy máu nhiều lần
- Không theo dõi được liên tục.

## **7.3. Đo SaO<sub>2</sub> bằng máy Pulse oxymeter**

### **7.3.1. Ưu điểm**

- Dễ thực hiện
- Không phải lấy máu
- Theo dõi được liên tục tình trạng cung cấp oxygen của cơ thể và có thể ghi lại được nhờ phần mềm có trong một số máy.

### **7.3.2. Nhược điểm**

- Không cho những thông tin về CO<sub>2</sub>, pH...
- Kết quả thiếu chính xác khi tuần hoàn ngoại vi kém
- Khó phát hiện được tình trạng thiếu oxygen sớm.

## **7.4. Đo qua da**

### **7.4.1. Ưu điểm**

- Dễ thực hiện
- Không phải lấy máu

- Theo dõi được liên tục tình trạng oxy và CO<sub>2</sub> và ghi lại được các thông số này trên giấy
- Phát hiện được tình trạng thiếu oxy sớm của cơ thể.

#### **7.4.2. Nhược điểm**

- Không cho thông tin về pH...
- Kết quả thiếu chính xác nếu tuần hoàn ngoại vi kém.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Nguyễn Đạt Anh. Độ bão hòa oxy mao mạch, đo nồng độ CO<sub>2</sub> thở ra và các theo dõi qua da. Những vấn đề cơ bản trong thông khí nhân tạo. (Dịch từ tiếng Anh). Nhà xuất bản Y học 2009: 286-297

2) Nguyễn Tiến Dũng. Lựa chọn các phương pháp theo dõi khí máu trong điều trị suy hô hấp ở trẻ em. Thông tin y học lâm sàng. Bệnh viện Bạch mai. Nhà xuất bản y học, Số 3/2001: 19-27

3) AARC Clinical Practice Guideline. Capillary Blood Gas Sampling for Neonatal & Pediatric Patients. Respir Care 2001; 46(5): 506-513

4) AARC Clinical Practice Guideline. Sampling for Arterial Blood Gas Analysis. Respir Care 1992(8); 37: 891-897

5) AARC Clinical Practice Guideline. Transcutaneous Blood Gas Monitoring for Neonatal & Pediatric Patients-2004 Revision & Update. Respir Care 2004; 49(9): 1070-1072

6) Bilan N, Behbahan AG, Khosroshahi AJ. Validity of venous blood gas analysis for diagnosis of acid-base imbalance in children admitted to pediatric intensive care unit. World J Pediatr. 2008 May; 4(2): 114-7.

7) Bilan N, Behbahan AG, Abdinia B, Mahallei M. Validity of pulse oximetry in detection of hypoxaemia in children: comparison of ear, thumb and toe probe placements. East Mediterr Health J. 2010 Feb; 16(2): 218-22.

8) David J. Durand, Barry Phillips, Judd Boloker. Blood gases-



Technical Aspects and Interpretation. Assisted Ventilation of the neonate. Edited by Goldsmith Karotkin, Forth Edition 2003; p279-292

9) Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics*. 2011 Oct; 128(4): 740-52.

10) Graziani LJ, Spixler AR, Mitchell DG, Merton DA, Stanley C, Robinson N, McKee L. Mechanical ventilation in preterm infants: Neurosonographic and developmental studies. *Pediatrics* 1992; 90:515-22

11) Khemani RG, Thomas NJ, Venkatachalam V, Scimeme JP, Berutti T, Schneider JB, Ross PA, Willson DF, Hall MW, Newth CJ; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Network Investigators (PALISI). Comparison of SpO<sub>2</sub> to PaO<sub>2</sub> based markers of lung disease severity for children with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012 Apr; 40(4): 1309-16.

12) Lynch F. Arterial blood gas analysis: implications for nursing. *Paediatr Nurs*. 2009 Feb; 21(1): 41-4.

13) Malamateniou C, Counsell SJ, Allsop JM, Fitzpatrick JA, Srinivasan L, Cowan FM, Hajnal JV, Rutherford MA. The effect of preterm birth on neonatal cerebral vasculature studied with magnetic resonance angiography at 3 Tesla. *Neuroimage*. 2006 Sep; 32(3): 1050-9.

14) Niiijima S, Shortland, Levene MI, Evans Dh. Transient hyperoxia and cerebral blood flow velocity in infants born prematurely and at full term. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1126-30

15) Pryds O, Andersen GE, Friis-Hansen B. Cerebral blood flow reactivity in spontaneously breathing, preterm infants shortly after birth. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 391-96

16) Schult S, Canelo-Aybar C. Oxygen saturation in healthy children aged 5 to 16 years residing in Huayllay, Peru at 4340 m. *High Alt Med Biol*. 2011 Spring; 12(1): 89-92.

17) Thomas NJ, Shaffer ML, Willson DF, Shih MC, Curley MA. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Jan; 11(1): 12-7.

18) Wimberley PD, Helledie NR, et al. Some problems involved in using hemoglobin oxygen saturation in arterial blood to detect hypoxemia and hyperoxemia in newborn infants. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48: Suppl 189: 45-48

## TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN

*Hen phế quản là bệnh viêm mãn tính của đường hô hấp gây ra hiện tượng tăng phản ứng phế quản. Khi tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, phế quản bị tắc nghẽn và hẹp lại do co thắt, tăng tiết đờm và tăng quá trình viêm. Hen phế quản thường có các đợt khò khè, thở ngắn hơi, nặng ngực và ho tái phát đặc biệt thường xảy ra về đêm và sáng sớm. Chẩn đoán hen ở trẻ nhỏ chủ yếu dựa vào lâm sàng.*

### 1. CƠ SỞ SINH LÝ BỆNH VÀ NGUYÊN NHÂN KHÒ KHÈ

Khò khè (wheezing) là tiếng thở phát ra ở thì thở ra và có thể nghe được bằng tai thường hoặc bằng ống nghe. Cần phải phân biệt tiếng thở khò khè với tiếng thở rít và tiếng thở khụt khịt do tắc mũi. Tiếng thở rít chỉ nghe được ở thì thở vào còn tiếng thở khụt khịt nghe được ở cả hai thì thở vào và thở ra.

Tiếng thở khò khè phát ra khi có sự chuyển động hỗn loạn của luồng khí do tăng tốc độ qua chỗ hẹp của đường hô hấp. Trong các bệnh có hẹp ở đường hô hấp nhỏ như hen hoặc viêm tiểu phế quản đôi khi làm người ta có ấn tượng sai lầm rằng tiếng khò khè này phát ra từ chính chỗ hẹp ở đường hô hấp nhỏ. Điều đó không đúng vì về mặt lý thuyết tốc độ luồng khí đi qua chỗ hẹp này là quá yếu. Trong trường hợp này khò khè được phát ra ở khí và phế quản lớn bị hẹp lại thứ phát do đè ép gián tiếp trong thì thở ra. Điều này là do bệnh nhân phải cố gắng thở để đẩy không khí từ phế nang ra qua chỗ phế quản bị hẹp dẫn đến tăng áp lực trong khoang màng phổi.

Chính sự tăng áp lực này lớn hơn áp lực trong lòng khí quản và phế quản lớn do đó làm cho chúng hẹp lại do động lực gây nên tiếng khò khè. Lý thuyết này dựa trên thí nghiệm đo áp lực phổi ở người lớn được thổi phồng lên sau khi tử vong và các bằng chứng về X-quang ở các bệnh nhân có hẹp đường hô hấp nhỏ<sup>(2, 12, 15, 17)</sup>

Ở trẻ nhỏ, khí và phế quản lớn thường mềm hơn, sức kháng của các phế quản nhỏ cao hơn nên dễ dẫn đến tăng áp lực trong khoang màng phổi vì vậy trẻ nhỏ dễ bị khò khè hơn so với trẻ lớn khi có các bệnh gây tắc nghẽn ở đường hô hấp nhỏ như viêm tiểu phế quản cấp, hen phế quản, xơ nang tụy, thiếu alpha 1 antitrypsin, mềm sụn phế quản v.v...

Ngoài ra một số bệnh gây hẹp ở khí, phế quản lớn cũng gây khò khè như:

- Dị vật rơi vào khí, phế quản
- Hạch lao chèn ép
- U hoặc kén ở trung thất
- Mềm sụn khí quản.
- Màng da khí quản.
- Vòng nhẫn mạch máu v.v...

## **2. NHỮNG KHÓ KHĂN TRONG CHẨN ĐOÁN HEN TRẺ EM**

Chẩn đoán hen ở trẻ nhỏ chủ yếu dựa vào lâm sàng do các trẻ này không thể đo được chức năng hô hấp. Các xét nghiệm về miễn dịch dị ứng cũng không đặc hiệu trong hen vì có thể dương tính trong nhiều bệnh khác như viêm mũi dị ứng, viêm da cơ địa dị ứng hoặc mày đay v.v...

### **2.1. Khò khè ở trẻ dưới 3 tuổi**

- Trước kia nhiều thầy thuốc cho rằng khò khè nhẹ và không

thường xuyên thì thường tự khỏi khi trẻ lớn lên và họ thường chẩn đoán là viêm phế quản thể hen hoặc viêm phế quản co thắt từ đó họ điều trị bằng kháng sinh và các thuốc giảm ho hoặc giãn phế quản ngay cả khi trẻ bị khò khè tái phát. Tuy vậy, những nghiên cứu gần đây cho thấy mặc dù có một số trẻ khi lớn lên hết khò khè nhưng người ta cũng không dùng thuật ngữ viêm phế quản co thắt nữa<sup>912;15;21</sup>).

- Nếu nghi đến hen ở trẻ dưới 5 tuổi thì việc điều trị sớm sẽ làm cho bệnh nhẹ hơn và chức năng phổi tốt hơn, do đó cần phải chẩn đoán hen sớm để điều trị tích cực và lâu dài ngay sau khi có chẩn đoán.

- Mặt khác một số trẻ dưới 1 tuổi bị hen có thể tự khỏi khi trẻ lớn lên mà không cần phải điều trị lâu dài. Những trẻ này nếu điều trị kéo dài bằng corticoide để kiểm soát hen, đôi khi lại có hại hơn là chính bệnh hen.

- Một số trẻ dưới 1 tuổi, chủ yếu là con trai có khò khè khi bị nhiễm virus đường hô hấp mà không phải do cơ địa dị ứng (atopy) thì các thay đổi về bạch cầu ưa axit và các tế bào viêm khác thường không tương xứng với mức độ khò khè.

- Tỷ lệ khò khè ở trẻ dưới 3 tuổi chiếm khoảng 30%, trong đó có tới 60% số trẻ này sẽ hết khò khè khi trẻ lên 6 tuổi. Tuy nhiên rất khó xác định được là những trẻ này có thể bị hen khi lớn lên nữa hay không? Do vậy, Stein và cộng sự đã chia khò khè ở trẻ nhỏ ra thành 3 nhóm<sup>(4;5)</sup>:

+ Các trẻ khò khè, thường là trai không có tiền sử dị ứng về cá nhân và gia đình thì khò khè sẽ thường tự khỏi khi lớn lên.

+ Trẻ có khò khè, ho mỗi khi nhiễm virus nhưng không có tiền sử dị ứng của bản thân và gia đình thì cũng sẽ tự khỏi khi lớn lên.

+ Trẻ khò khè và có tiền sử dị ứng thì thường là hen nhưng cũng dễ bị che lấp bởi các triệu chứng lâm sàng khác.

- Phần lớn khò khè ở trẻ dưới 3 tuổi mà không có các biểu hiện dị ứng thì thường là do nhiễm virus.

- Các trẻ khò khè sau 4 tuổi thường do hen nhiều hơn, các trẻ này thường có tăng tính phản ứng của phế quản biểu hiện bằng test thử methacholine dương tính.
- Hút thuốc thụ động cũng có thể gây khò khè dai dẳng mà không có các biểu hiện dị ứng ở trẻ nhỏ.

## 2.2. Khò khè do nhiễm virus

- Một số nghiên cứu cho thấy các trẻ bị viêm tiểu phế quản do nhiễm virus hợp bào đường hô hấp (RSV) thì sau này hay bị khò khè tái phát. Người ta cho rằng nhiễm RSV cũng gây ra đáp ứng cytokine TH2 giống như atopy. Welliver nhận thấy rằng khò khè trong nhiễm RSV thường phối hợp với tăng kháng thể IgE chống lại RSV. Garofalo và cs chứng minh rằng có hiện tượng hoạt hoá bạch cầu ưa axit trong quá trình nhiễm RSV. Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy khò khè do nhiễm RSV giống như hen ở chỗ là cả hai bệnh đều có quá trình viêm ở đường hô hấp.
- Như vậy hậu quả của khò khè sau nhiễm virus và hen khác nhau ở chỗ có hay không có yếu tố cơ địa dị ứng (atopy), tức là có xâm nhập viêm của bạch cầu ưa xít hay không? Nếu đáp ứng của hệ thống miễn dịch dị ứng ở trẻ em sau khi nhiễm virus thúc đẩy mạnh quá trình viêm gây tăng bạch cầu ưa a xít sẽ làm tăng phản ứng của đường hô hấp và dễ chuyển thành hen.

## 2.3. Ho do nhiễm virus

- Mặc dù ho tái đi tái lại cũng là 1 biểu hiện của hen, thế nhưng ho dai dẳng ở trẻ nhỏ lại ít khi có phối hợp với test mathacholin hoặc histamin dương tính. Đồng thời ho do nhiễm virus cũng ít khi phối hợp với cơ địa dị ứng (atopy) và hoạt hoá bạch cầu ưa axit. Điều này gợi ý rằng ho dai dẳng đơn thuần thường là do hậu quả của nhiễm virus chứ hiếm khi là hen.
- Nghiên cứu đờm trên các trẻ bị ho kéo dài 2 tháng sau nhiễm virus thấy tăng bạch cầu ưa axit trong đờm rất thấp, chỉ chiếm

- Các trẻ khò khè sau 4 tuổi thường do hen nhiều hơn, các trẻ này thường có tăng tính phản ứng của phế quản biểu hiện bằng test thử methacholine dương tính.
- Hút thuốc thụ động cũng có thể gây khò khè dai dẳng mà không có các biểu hiện dị ứng ở trẻ nhỏ.

## **2.2. Khò khè do nhiễm virus**

- Một số nghiên cứu cho thấy các trẻ bị viêm tiểu phế quản do nhiễm virus hợp bào đường hô hấp (RSV) thì sau này hay bị khò khè tái phát. Người ta cho rằng nhiễm RSV cũng gây ra đáp ứng cytokine TH2 giống như atopy. Welliver nhận thấy rằng khò khè trong nhiễm RSV thường phối hợp với tăng kháng thể IgE chống lại RSV. Garofalo và cs chứng minh rằng có hiện tượng hoạt hoá bạch cầu ưa axit trong quá trình nhiễm RSV. Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy khò khè do nhiễm RSV giống như hen ở chỗ là cả hai bệnh đều có quá trình viêm ở đường hô hấp.

- Như vậy hậu quả của khò khè sau nhiễm virus và hen khác nhau ở chỗ có hay không có yếu tố cơ địa dị ứng (atopy), tức là có xâm nhập viêm của bạch cầu ưa xít hay không? Nếu đáp ứng của hệ thống miễn dịch dị ứng ở trẻ em sau khi nhiễm virus thúc đẩy mạnh quá trình viêm gây tăng bạch cầu ưa axit sẽ làm tăng phản ứng của đường hô hấp và dễ chuyển thành hen.

## **2.3. Ho do nhiễm virus**

- Mặc dù ho tái đi tái lại cũng là 1 biểu hiện của hen, thế nhưng ho dai dẳng ở trẻ nhỏ lại ít khi có phối hợp với test methacholin hoặc histamin dương tính. Đồng thời ho do nhiễm virus cũng ít khi phối hợp với cơ địa dị ứng (atopy) và hoạt hoá bạch cầu ưa axit. Điều này gợi ý rằng ho dai dẳng đơn thuần thường là do hậu quả của nhiễm virus chứ hiếm khi là hen.

- Nghiên cứu đờm trên các trẻ bị ho kéo dài 2 tháng sau nhiễm virus thấy tăng bạch cầu ưa axit trong đờm rất thấp, chỉ chiếm

0,58%, trong khi đó nhóm trẻ bị hen chưa điều trị thì tỷ lệ này rất cao là 22,9%.

- Nghiên cứu test methacholine ở các trẻ bị ho đơn thuần cho thấy tỷ lệ (+) thấp, chỉ có 55%. Trong khi đó test này (+) ở tất cả các trẻ bị hen.

- Như vậy từ các kết quả nghiên cứu trên cho thấy cần phải theo dõi trẻ lâu dài để phân biệt ho sau nhiễm siêu vi đường hô hấp với ho do hen.

#### **2.4. Vai trò của dị ứng trong hen trẻ em**

Nghiên cứu cho thấy hậu quả của khô khè ở trẻ em có cơ địa dị ứng (atopy) và không có cơ địa dị ứng (atopy) rất khác nhau<sup>(12,15,17)</sup>.

- Atopy ở trẻ em là nguyên nhân chủ yếu và duy nhất của quá trình viêm gây tăng bạch cầu ưa axit và tăng mẫn cảm không đặc hiệu của đường hô hấp. Hầu hết các trẻ lớn bị hen kể cả những trẻ trước đó có khô khè do nhiễm virus đường hô hấp đều là do dị ứng. Tuy nhiên, ngay cả một số ít trẻ còn bú nếu có khô khè cộng thêm với các biểu hiện dị ứng thì nhiều khả năng là do hen.

- Người ta đã chứng minh được rằng nếu trẻ còn bú có test bì dương tính với các dị nguyên là các hạt trong không khí (airborne) thì sau này dễ bị bệnh hen.

- Wahn và cộng sự nhận thấy rằng những trẻ còn bú của gia đình có tiền sử dị ứng thì dễ mẫn cảm với dị nguyên bụi nhà và lông mèo hơn so với trẻ ở gia đình không có biểu hiện dị ứng.

#### **2.5. Điều trị thử hen**

- Khi điều trị thử bằng corticoide dạng hít cho trẻ nhỏ mà các triệu chứng lâm sàng không cải thiện sau 3-4 tuần điều trị thì có thể có các lý do sau<sup>(9,10;13;15;22)</sup>.

+ Trẻ dùng thuốc không đủ liều hoặc kỹ thuật xịt thở không đúng

+ Trẻ có thể mắc bệnh khác chứ không phải bị bệnh hen

- + Bệnh hen nặng hơn so với liều điều trị thử.
- Cần phân tích kỹ và tìm các lý do có thể xảy ra để quyết định làm thêm các thăm dò khác như chụp X-quang lồng ngực và các xét nghiệm khác nếu cần để xác định chẩn đoán.

### 3. CHẨN ĐOÁN

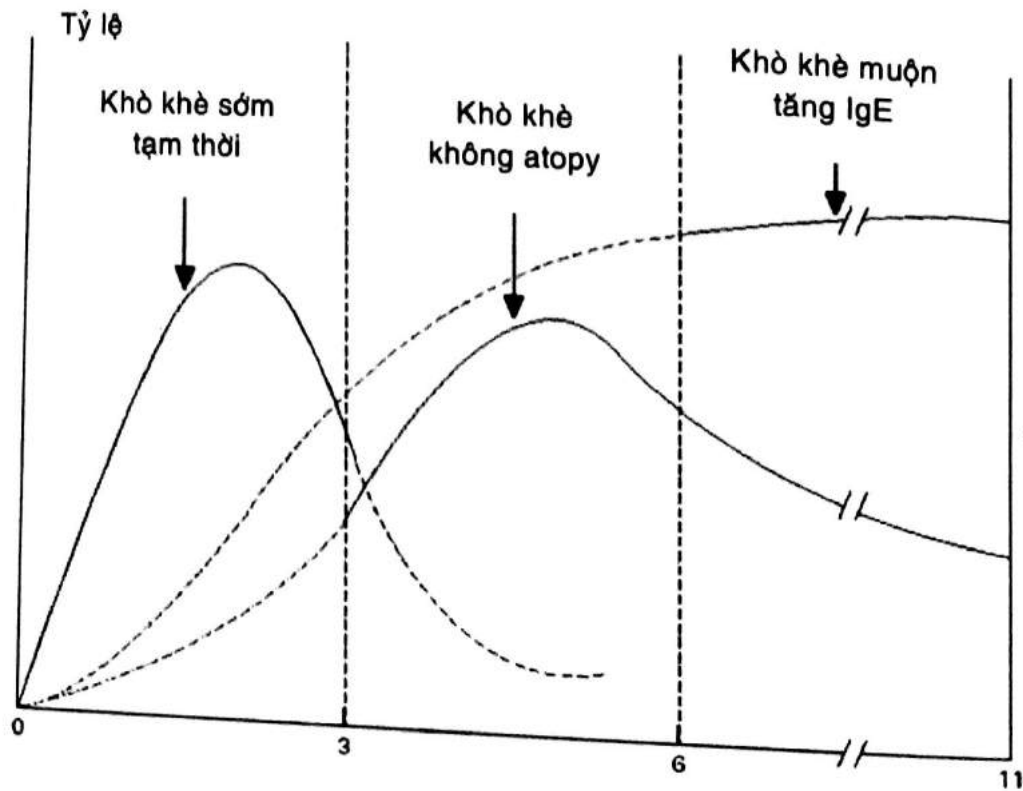
#### 3.1. Hen và khò khè

Trong thực hành lâm sàng chúng ta thường rất hay gặp các trẻ đến khám vì khò khè. Vậy những trẻ nào bị khò khè được chẩn đoán là hen? Một số đặc điểm sau cần phải lưu ý:

- Trẻ càng nhỏ thì càng có nhiều bệnh gây khò khè
- Khò khè ở trẻ còn bú được chia làm 2 loại chính:
  - + Những trẻ khò khè tái phát thường xảy ra cùng với đợt nhiễm virus đường hô hấp nhưng không có biểu hiện thể tạng dị ứng hoặc tiền sử gia đình không có người bị dị ứng, những trẻ này thường tự hết khò khè khi trẻ lớn lên đến trước tuổi đi học thường không phải là hen.
  - + Những trẻ có khò khè tái phát và có cơ địa dị ứng như chàm hoặc nổi mề đay thường không tự mất đi khi trẻ lớn lên thậm chí đến tuổi trưởng thành. Trẻ này hay bị viêm đường hô hấp từ nhỏ và sau này thường là hen.
    - Trẻ nhỏ có khò khè tái phát nếu kèm theo các biểu hiện dị ứng khác và tiền sử gia đình có người bị hen thì thường có biểu hiện hen rõ rệt khi trẻ lên 6 tuổi.
    - Điều trị bằng các thuốc chống viêm và thuốc giãn phế quản cho các trẻ khò khè tái phát thường có tác dụng hơn là điều trị bằng kháng sinh. Tuy nhiên, cũng không nên quá lạm dụng.
    - Phân loại khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi như sau (hình 5.1) <sup>(8,14)</sup>:
    - + Khò khè sớm tạm thời (Transient early wheezing): thường phối hợp với dễ non và hít khói thuốc



- + Khò khè sớm, dai dẳng (Persistent early-onset wheezing): thường liên quan đến nhiễm virus, không có tiền sử dị ứng
- + Khò khè/hen muộn (Late-onset wheezing/asthma): thường có biểu hiện dị ứng và tiền sử dị ứng.



Hình 5.1. Các kiểu khò khè ở trẻ em diễn biến theo tuổi

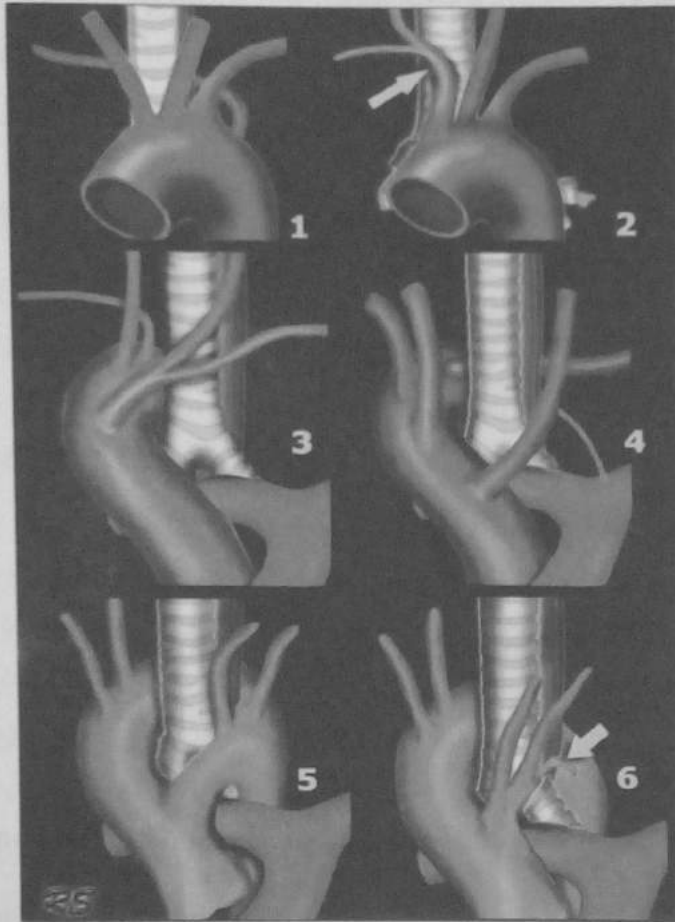
### 3.2. Chẩn đoán phân biệt

Cần phải chẩn đoán phân biệt với một số nguyên nhân hiếm gặp cũng có thể gây ra khò khè tái phát ở trẻ nhỏ bao gồm:

- Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
- Hội chứng hít phải sữa tái phát
- Thiếu hụt miễn dịch tiên phát
- Tim bẩm sinh
- Các dị tật bẩm sinh, đặc biệt là dị tật ở các mạch máu lớn đè ép gây hẹp đường hô hấp đoạn trong lồng ngực (hình 5.2)

- Dị vật đường thở ở phế quản.

Do đó cần chụp X-quang lồng ngực và các xét nghiệm thăm dò khác để loại trừ các nguyên nhân này.



Hình 5.2. Dị tật của các mạch máu lớn đè ép gây hẹp lòng khí, phế quản

### 3.3. Chẩn đoán xác định

#### 3.3.1. Lâm sàng

Cần phải nghĩ đến hen nếu trẻ có bất kỳ 1 trong các dấu hiệu và triệu chứng sau:

- Khò khè rõ nghe được bằng tai hoặc bằng ống nghe (tuy nhiên

cũng cần lưu ý nếu nghe phổi bình thường cũng chưa thể loại trừ được hen).

- Tiền sử có 1 trong các dấu hiệu sau:
  - + Khò khè tái phát nhiều lần
  - + Ho, đặc biệt ho nhiều về đêm
  - + Khó thở tái phát nhiều lần
  - + Nặng ngực tái đi tái lại nhiều lần
- Các triệu chứng trên thường xảy ra và nặng hơn về đêm và làm trẻ thức giấc hoặc khi:
  - + Tiếp xúc với lông súc vật
  - + Tiếp xúc hoá chất
  - + Thay đổi thời tiết
  - + Tiếp xúc với bụi nhà
  - + Uống thuốc (aspirin, thuốc chẹn beta)
  - + Gắng sức, chạy nhảy đùa nghịch nhiều
  - + Tiếp xúc với dị nguyên hô hấp như phấn hoa
  - + Nhiễm virus đường hô hấp
  - + Hít phải khói các loại như khói thuốc lá, bếp than, củi, dầu v.v...
  - + Rối loạn cảm xúc mạnh như quá xúc động, quá buồn, quá vui v.v...
- Nếu trẻ có các biểu hiện dị ứng như chàm, hoặc trong gia đình có người bị hen hoặc có các cơ địa dị ứng khác thì khả năng trẻ bị hen nhiều hơn.

### **3.3.2. Cận lâm sàng**

- Thay đổi chức năng hô hấp ( $FEV_1$  và FVC) hoặc
- Thay đổi PEF: Khi sử dụng peak flow meter để đo PEF cho trẻ thì cần nghĩ đến hen khi:

- + PEF tăng trên 15% sau 15-20 phút hít thuốc giãn phế quản kích thích  $\beta_2$  hoặc
- + PEF thay đổi hơn 20% giữa lần đo buổi sáng với lần đo buổi chiều cách nhau 12 giờ đối với bệnh nhân đang được dùng thuốc giãn phế quản hoặc trên 10% đối với bệnh nhân không đang dùng thuốc giãn phế quản
- + PEF giảm hơn 15% sau 6 phút chạy hoặc gắng sức.

### **3.3.3. Những lưu ý đặc biệt**

- Chẩn đoán hen ở trẻ nhỏ chủ yếu dựa vào lâm sàng là chính. Tuy nhiên đo chức năng hô hấp, đánh giá sự thay đổi và dao động do điều trị hoặc làm test với thuốc giãn phế quản và test methacholin, histamin sẽ giúp chẩn đoán chính xác hơn.

- Một số tác giả dựa theo quan điểm định nghĩa hen ở trẻ nhỏ trên lâm sàng do vậy họ thường chẩn đoán hen khi trẻ trên 1 tuổi có từ 3 lần khò khè trở lên. Cần lưu ý rằng khò khè ở đây là phải do thầy thuốc thăm khám quyết định chứ không đơn thuần chỉ là hỏi tiền sử và nghe thông báo của bà mẹ hoặc người trông trẻ kể lại. Tuy nhiên, quan điểm này cũng có một số nhược điểm sau:

- + Không tính đến nguyên nhân khò khè
- + Nhiều trẻ lớn lên không bị hen
- + Trẻ bị hen dai dẳng thường có dị ứng
- Các đặc điểm khác trong chẩn đoán hen ở trẻ em<sup>(3;4;5;8)</sup>:
- + Đáp ứng tốt với các thuốc điều trị thử bệnh hen giúp cho chẩn đoán hen.
- + Theo dõi PEF hàng ngày để đánh giá mức độ chênh lệch giữa sáng và chiều.
- + Một số trẻ hen chỉ biểu hiện là khò khè và ho xảy ra khi gắng sức. Nếu PEF tụt xuống 15% hoặc hơn sau khi cho chạy bộ 6 phút thì có thể là hen.
- + Làm test dị ứng da, đo IgE đặc hiệu trong huyết thanh giúp

cho nhận biết các yếu tố nguy cơ và có các biện pháp kiểm soát môi trường sống thích hợp.

+ Không có 1 xét nghiệm nào có ý nghĩa quyết định trong chẩn đoán hen ở trẻ em do đó người thầy thuốc lâm sàng cần thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng, hỏi tiền sử và tập hợp các dữ liệu lâm sàng - xét nghiệm, kể cả việc điều trị thử nếu thấy cần thiết và theo dõi diễn biến của bệnh mới có thể chẩn đoán đúng bệnh trong những trường hợp khó.

- Đối với trẻ còn bú: các chẩn đoán phân biệt khác cần đặt ra là:

- + Rối loạn miễn dịch
- + Trào ngược dạ dày, thực quản
- + dị vật đường thở
- + Mềm sụn khí phế quản
- + Hẹp phế quản
- + Tim bẩm sinh
- + Bệnh xơ nang (cystic fibrosis) v.v...
- + Lao sơ nhiễm, hạch lao chèn ép vào phế quản (hình 5.3).



Hình 5.3. Hạch lao chèn ép gây hẹp lòng phế quản

- Đối với trẻ nhỏ trước tuổi đi học: cần lưu ý chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau:
  - + Các đợt nhiễm virus đường hô hấp dưới rất thường gặp ở trẻ nhỏ
  - + Dị vật đường thở
  - + Luồng trào ngược dạ dày-thực quản
  - + Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
  - + Rối loạn miễn dịch v.v...
  - + Lao sơ nhiễm.
- Đối với trẻ ở tuổi học đường: cần phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác có thể gây ho dai dẳng và khò khè như <sup>(18;19;21)</sup>:
  - + Viêm xoang
  - + Rối loạn miễn dịch như thiếu hụt IgG có thể gặp ở trẻ nhỏ với các biểu hiện viêm tai giữa, viêm xoang và ho kéo dài
  - + Viêm mũi, dị dạng vách ngăn mũi gây chảy mũi sau cũng gây ho kéo dài
  - + Trào ngược dạ dày-thực quản.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em - 2010
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Xử trí khò khè ở trẻ em. Tài liệu huấn luyện dành cho cán bộ tuyến tỉnh, huyện. Chương trình NKHHCT trẻ em. Nhà xuất bản Y học 1998; Tr 67-79
- 3) Nguyễn Tiến Dũng. Viêm mũi dị ứng và hen, cơ sở của quan niệm “một đường hô hấp”. Thông tin Dược lâm sàng. Trường ĐH Dược Hà Nội - 6/2007; Tr 10-15
- 4) Duncan Keeley. Asthma in children. Clinical Evidence. The international source of best available evidence for effective health care. p173-182, 2000

- Đối với trẻ nhỏ trước tuổi đi học: cần lưu ý chẩn đoán phân biệt với các bệnh sau:

- + Các đợt nhiễm virus đường hô hấp dưới rất thường gặp ở trẻ nhỏ
- + Dị vật đường thở
- + Luồng trào ngược dạ dày-thực quản
- + Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
- + Rối loạn miễn dịch v.v...
- + Lao sơ nhiễm.

- Đối với trẻ ở tuổi học đường: cần phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác có thể gây ho dai dẳng và khò khè như <sup>(18;19;21)</sup>:

- + Viêm xoang
- + Rối loạn miễn dịch như thiếu hụt IgG có thể gặp ở trẻ nhỏ với các biểu hiện viêm tai giữa, viêm xoang và ho kéo dài
- + Viêm mũi, dị dạng vách ngăn mũi gây chảy mũi sau cũng gây ho kéo dài
- + Trào ngược dạ dày-thực quản.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em - 2010
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Xử trí khò khè ở trẻ em. Tài liệu huấn luyện dành cho cán bộ tuyến tỉnh, huyện. Chương trình NKHHCT trẻ em. Nhà xuất bản Y học 1998; Tr 67-79
- 3) Nguyễn Tiến Dũng. Viêm mũi dị ứng và hen, cơ sở của quan niệm “một đường hô hấp”. Thông tin Dược lâm sàng. Trường ĐH Dược Hà Nội - 6/2007; Tr 10-15
- 4) Duncan Keeley. Asthma in children. Clinical Evidence. The international source of best available evidence for effective health care. p173-182, 2000

- 5) D'Urzo A, Jugovic P. Chronic cough. Three most common causes. *Can Fam Physician* 2002 Aug; 48: 1311-1320
- 6) Furusho K, Nishikawa K, Sasaki S, Akasaka T, Arita M, Edwards A. The combination of nebulized sodium cromoglycate and salbutamol in the treatment of moderate-to-severe asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002 Jun; 13(3): 209-16
- 7) Gibbs KP, Portlock JC, Asthma. Chapter 23. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1999; p374-367
- 8) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention in children - 2008, 2010
- 9) Godfrey S. The use of bronchial challenge to diagnose asthma in preschool children. *Prim Care Respir J*. 2009 Mar; 18(1): 10-4.
- 10) James Paton. Management of Chronic Asthma in Children. *Manual of asthma management* 2001; p339-398
- 11) Luis Roller, Jenny gowan. Oral Contraceptives, Antibiotics and Theophylline. *Current Therapeutics*, May 1998; p81-83
- 12) Malmberg LP, Pelkonen AS, Haahtela T, Turpeinen M. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. *Thorax*. 2003 Jun; 58(6): 494-9.
- 13) Murphy KR, Fitzpatrick S, Cruz-Rivera M, Miller CJ, Parasuraman B. Effects of budesonide inhalation suspension compared with cromolyn sodium nebulizer solution on health status and caregiver quality of life in childhood asthma. *Pediatrics*. 2003 Sep; 112(3 Pt 1): e212-9.
- 14) NAC (National Asthma Council Australia). *Asthma Management Handbook* 2006. Sixth Edition
- 15) Richard Henry. Management of recurrent wheeze. *ARI news* N0 27 March 1994; p2-3
- 16) Schuh S, Reisman J, Al-Shehri M, et al . A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med*. 2000; 343: p684-694
- 17) Silverman M. Bronchodilators for wheeze infants? *Arch Dis Child* 1984; 59: p84-87
- 18) Tang ML. Is prevention of childhood asthma possible? Allergens, infections and animals. *Med J Aust* 2002 Sep 16; 177(6 Suppl): S75-7



19) The Fourth World Asthma Meeting "A World – Wide Approach to Asthma : Understanding, Treatment, and Prevention" Bangkok, Thailand, 16-19 February 2004

20) Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederos CA, Anttila H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000 Aug; 30(2):97-105

21) van de Kant KD, Klaassen EM, Jöbsis Q, Nijhuis AJ, van Schayck OC, Dompeling E. Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung function measurements: study protocol of a case-control study. *BMC Public Health*. 2009 Jun 29; 9:210.

22) Watts B. Outpatient management of asthma in children age 5-11 years: guidelines for practice. *J Am Acad Nurse Pract*. 2009 May; 21(5): 261-9.

# CƠ SỞ QUAN NIỆM “MỘT ĐƯỜNG HÔ HẤP” TRONG VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HEN

Viêm mũi dị ứng (VMDU) và hen đều là các rối loạn viêm. Trong hen do phổi tiếp xúc với các yếu tố kích thích khác nhau dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp và hạn chế luồng khí thở ra. Trong VMDU do niêm mạc mũi tiếp xúc với cùng các yếu tố kích thích như trong hen dẫn đến các triệu chứng ở mũi. Mặc dù theo truyền thống thì viêm mũi dị ứng và hen được chẩn đoán và điều trị khác nhau vì VMDU là bệnh đường hô hấp trên còn hen là bệnh đường hô hấp dưới. Tuy vậy, các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng các tình trạng bệnh lý này có liên quan đến nhau. Do vậy một số thuật ngữ mới được đưa ra để mô tả sự phối hợp giữa viêm mũi dị ứng và hen đó là: “Bệnh của một đường hô hấp”, “Viêm phế quản, mũi dị ứng”, “Đường hô hấp là một” và “Bệnh đường hô hấp có cùng mắt xích”.

## 1. CÁC YẾU TỐ SINH BỆNH HỌC

### 1.1. Cơ chế sinh bệnh thường gặp

#### 1.1.1. Đáp ứng qua trung gian miễn dịch IgE

Có thể được mô tả theo 3 bước:

##### **Bước 1.** Mẫn cảm

Tiếp xúc ban đầu với dị nguyên dẫn đến sản xuất ra các kháng thể IgE đặc hiệu kháng nguyên.

##### **Bước 2.** Phản ứng ở pha sớm

Xảy ra vài phút sau khi kháng thể IgE tiếp xúc với dị nguyên. Các phân tử IgE bị dị nguyên gắn vào làm cho các tế bào Mast bị mất hạt và giải phóng ra các chất trung gian đã được hình thành trước như histamin cũng như các chất trung gian mới được tổng hợp như cysteinyl leukotrienes và cytokines.

### ***Bước 3. Phản ứng ở pha muộn***

Có thể xảy ra vài giờ sau tiếp xúc dị nguyên và phản ánh sự tràn ngập các tế bào viêm. Các tế bào viêm được hoạt hóa và giải phóng các chất trung gian như leukotrienes, chất này tác động đến nhiều tế bào viêm nữa (ví dụ như bạch cầu axit) và vì vậy càng thúc đẩy phản ứng viêm dẫn đến tổn thương đường hô hấp.

#### ***1.1.2. Phản ứng tương tự pha sớm và pha muộn***

Đáp ứng ở pha sớm và muộn tương tự nhau trong viêm mũi dị ứng và hen cả về kiểu phản ứng và thời gian phản ứng. Khoảng 1 giờ sau khi tiếp xúc với dị nguyên, bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng có thể có các triệu chứng tối đa, trong khi đó bệnh nhân hen cũng có thể bị giảm chức năng phổi (đo bằng thể tích thở ra tối đa trong 1 giây - FEV1). Vài giờ sau, bệnh nhân viêm mũi dị ứng giảm dần các triệu chứng và chức năng phổi của bệnh nhân hen cũng khá hơn. Trong vòng 12-24 giờ cả 2 loại phản ứng này dần mất đi nếu không tiếp xúc với dị nguyên nữa.

Trong quá trình phản ứng, ở pha sớm, bệnh nhân viêm mũi dị ứng có những triệu chứng điển hình như hắt hơi, chảy mũi, viêm kết mạc, bệnh nhân hen có biểu hiện khò khè, ho, thở ngắn hơi và thay đổi chức năng phổi (FEV1 và PEF). Trong phản ứng ở pha muộn, bệnh nhân viêm mũi dị ứng có biểu hiện xung huyết mũi kéo dài, còn bệnh nhân hen cũng có biểu hiện khò khè, ho, thở ngắn hơi tương tự như ở pha sớm nhưng kéo dài hơn.

### 1.1.3. Cơ chế tương tác và mối liên hệ giữa VMDU

#### và hen

- Hít phải các chất tiết gây viêm từ đường hô hấp trên xuống đường hô hấp dưới: Các triệu chứng ở đường hô hấp dưới có thể bị kích hoạt do hít phải các chất tiết gây viêm từ đường hô hấp trên. Tuy nhiên, quan niệm này hiện vẫn chưa được chứng minh.

- Chuyển từ thở mũi sang thở miệng: Mũi có nhiệm vụ lọc, sưởi ấm và làm ẩm không khí vào phế quản. Tác mũi do VMDU làm cho bệnh nhân phải thở bằng miệng do vậy không khí vào phổi không được lọc sạch sẽ có nhiều kháng nguyên hơn, đặc biệt trong mùa có nhiều phấn hoa trong không khí. Thở miệng trong hen làm không khí vào phổi vẫn còn lạnh và khô.

- Phản xạ mũi phế quản: Trên thực nghiệm cho thấy tồn tại một "phản xạ mũi phế quản" gây tác nghẽn các phế quản trung bình ở bệnh nhân VMDU. Quan niệm này đang được nghiên cứu thêm.

- Chất trung gian trong tuần hoàn gây viêm ở đường hô hấp trên có thể gây viêm cả ở đường hô hấp dưới. Các tế bào và chất trung gian gây viêm có thể được hấp thu từ niêm mạc mũi hoặc phế quản vào máu và từ đó tới được toàn bộ đường hô hấp trên và dưới.

### 1.2. Các yếu tố khởi phát thường gặp

Nhiều dị nguyên có thể làm bùng phát cơn hen và viêm mũi dị ứng bao gồm:

- Dị nguyên ngoài nhà
- + Phấn hoa từ cây, cỏ
- + Nấm mốc.
- Dị nguyên trong nhà
- + Bụi nhà
- + Chất tiết từ động vật nuôi
- + Côn trùng (con gián)

- + Khói thuốc lá, thuốc lào (do bệnh nhân hút thuốc hoặc hít phải khói thuốc từ người khác hút).
- Aspirin và thuốc chống viêm không steroid khác (NSAIDS).

### 1.3. Phục hồi đáp ứng hen và dị ứng ở pha sớm và pha muộn

Leukotrienes tham gia cả vào đáp ứng hen lẫn dị ứng ở pha sớm và pha muộn.

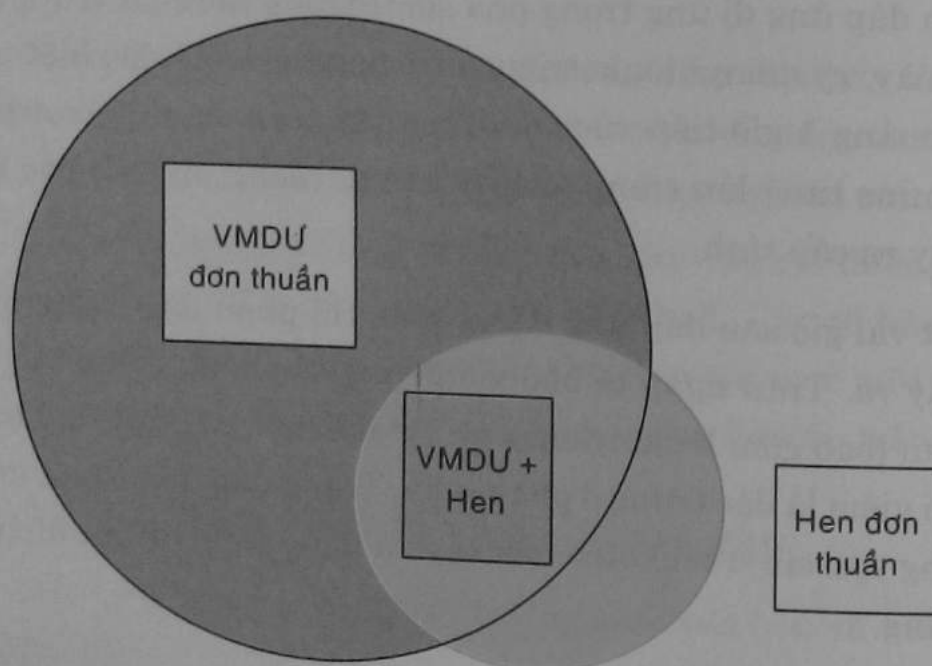
Giải phóng các chất trung gian hóa học, ví dụ như leukotrienes (bao gồm cysteinyl leukotrienes) prostaglandin, thromboxanes, histamin, heparin, proteases và chất hoạt hóa tiểu cầu, là điểm đặc trưng của đáp ứng dị ứng trong pha sớm. Trong các chất trung gian hóa học này, cysteinyl leukotrienes và histamine là đặc biệt quan trọng. Khoảng 1 giờ tiếp xúc với dị nguyên, cysteinyl leukotrienes và histamine tăng lên trong dịch tiết mũi, tương ứng với các triệu chứng xảy ra cấp tính.

Một vài giờ sau đáp ứng ở pha sớm, thì phản ứng ở pha muộn có thể xảy ra. Tràn ngập tế bào viêm và giải phóng thêm các chất trung gian (bao gồm leukotrienes và cytokines) thúc đẩy và kéo dài quá trình viêm là đặc trưng ở pha muộn. Trong đáp ứng ở pha muộn, giải phóng cysteinyl leukotrienes xảy ra đồng thời với tái phát các triệu chứng.

## 2. YẾU TỐ DỊCH TỄ HỌC

Các số liệu dịch tễ học cho thấy VMDU và hen có tỷ lệ mắc cao trên toàn thế giới đặc biệt ở các nước đã phát triển có lối sống "Tây phương". Hơn nữa VMDU và hen thường cùng tồn tại song hành. Một nghiên cứu dựa trên quần thể dân số ở châu Âu cho thấy có xấp xỉ 80% (77/98) bệnh nhân hen có VMDU kèm theo và 20% (77/378) bệnh nhân VMDU có hen kèm theo. Thực tế thì VMDU có thể được coi như một yếu tố nguy cơ của hen. Trong 1 nghiên cứu theo dõi

trong 23 năm của sinh viên đại học ( $n = 238$  với các test da), thì bệnh nhân VMDU có nguy cơ phát triển thành hen gấp 3 lần hơn so với nhóm không có VMDU. Phát hiện trên cho thấy ở bệnh nhân hen thì chỉ số nghi ngờ có VMDU là cao. Nghiên cứu mới đây của Von Kobyletzki LB năm 2012 nghiên cứu trên 3124 trẻ từ 1-2 tuổi cho thấy nguy cơ mắc hen và viêm mũi dị ứng sau 5 năm theo dõi ở các trẻ eczema cao gấp 3 lần trẻ không bị eczema. Yorgancioğlu A và cộng sự nghiên cứu áp dụng hướng dẫn của ARIA trong 10 năm tại Thổ Nhĩ Kỳ cũng nhận thấy có sự phối hợp giữa viêm mũi dị ứng và hen trên cùng một bệnh nhân. Như vậy, có sự chồng chéo trong tỷ lệ mắc bệnh hiện hành (prevalence) của VMDU và hen (hình 6.1).



Hình 6.1. Chồng chéo tỷ lệ mắc VMDU và hen.  
Khoảng 80% hen có VMDU

### 3. BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG GIỮA VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HEN

#### 3.1. Tăng mẫn cảm phế quản trong mùa phấn hoa

Nghiên cứu 27 bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa, không có hen cho thấy phản ứng mẫn cảm phế quản xác định bằng test carbachol ở các bệnh nhân này tăng lên rõ rệt trong mùa phấn hoa. Điều đó chứng tỏ rằng bệnh nhân VMDU dù chỉ có các biểu hiện ở mũi thôi cũng có phối hợp với tăng mẫn cảm phế quản.

#### 3.2. Tiếp xúc với dị nguyên qua đường mũi làm tăng mẫn cảm phế quản

Trong nghiên cứu chéo trên bệnh nhân bị VMDU và hen, khi cho hít methacholine thấy có tăng mẫn cảm phế quản rất có ý nghĩa so với placebo sau 30 phút ( $p = 0,01$ ) và sau 4,5 giờ ( $p = 0,0009$ ). Thay đổi tính mẫn cảm của phế quản kéo dài như vậy chứng tỏ các chất gây viêm tới được đường hô hấp dưới hoặc là qua cửa mũi sau hoặc đi vào tuần hoàn.

#### 3.3. Bệnh nhân hen kèm viêm mũi

Một nghiên cứu lâm sàng cho thấy có tăng bạch cầu axit trong bệnh phẩm biosy mũi của bệnh nhân hen không atopy (có hoặc không có viêm mũi). Niêm mạc đường hô hấp của bệnh nhân hen bị tổn thương đã ủng hộ giả thuyết cho rằng hen và VMDU chỉ là 2 biểu hiện của cùng một bệnh.

#### 3.4. Tiếp xúc với dị nguyên

Một số bệnh nhân tiếp xúc với dị nguyên qua đường phế quản làm tăng viêm mũi, viêm phế quản và tăng bạch cầu axit.

Nghiên cứu test kích thích phế quản ở 8 bệnh nhân VMDU và 8 người khỏe cho thấy có tăng bạch cầu axit rõ rệt ở tổ chức mũi so

với nhóm chứng ( $p = 0,05$ ). Điều này chứng tỏ rằng phản ứng viêm đã lan rộng cả ở đường hô hấp trên và đường hô hấp dưới cũng như trong tuần hoàn ở bệnh nhân VMDU.

### **3.5. Thuốc có tác dụng cho cả 2 bệnh viêm mũi dị ứng và hen**

#### **3.5.1. Điều trị viêm mũi dị ứng có thể làm kiểm soát hen tốt hơn**

Trong 1 nghiên cứu lâm sàng, điều trị steroid đường mũi (flunisolide hoặc beclomethasone) đã làm giảm các triệu chứng hen ở 58 bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng và hen theo mùa. Không nên dùng steroid đường mũi để điều trị VMDU đồng thời với corticosteroids hít thở để điều trị dự phòng hen vì có thể làm tăng tổng liều thuốc nên dễ gây tác dụng phụ không mong muốn. Tuy vậy, kết quả của nghiên cứu này cho thấy điều trị VMDU có thể có hiệu quả tới bệnh hen và ngược lại điều trị hen có thể có tác dụng tới VMDU. Điều này ủng hộ mối xích liên hệ giữa viêm mũi dị ứng và hen.

#### **3.5.2. Kháng leucotrienes có hiệu quả trên cả hai bệnh**

Mối liên hệ về mặt xích lâm sàng giữa VMDU và hen một lần nữa lại được ủng hộ bởi hiệu quả điều trị của kháng leucotrienes như montelukast lên cả 2 bệnh. Thuốc cải thiện chức năng phổi, giảm triệu chứng hen và giảm các triệu chứng ở mũi và ngoài mũi trong VMDU.

## **4. CYSTEIN LEUKOTRIENES TRONG VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HEN**

Cysteinyl Leukotrienes là chất trung gian chủ yếu của quá trình viêm cơ bản trong viêm mũi dị ứng và hen. Nó hoạt hóa và thúc đẩy các tế bào viêm (ví dụ, bạch cầu axit) làm tăng tính thấm



mao mạch dẫn đến phù và tăng tiết nhầy. Tuy nhiên, vị trí tác động và các biểu hiện lâm sàng lại khác nhau:

- Trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng, cysteinyl leukotrienes tham gia vào quá trình gây phù và tăng tiết nhầy ở mũi. Các nghiên cứu đo sức kháng mũi trên lâm sàng cho thấy cysteinyl leukotrienes gây tắc mũi gấp 5000 lần hơn so với histamine.

- Trên bệnh nhân hen, cysteinyl leukotrienes gây phù và tắc nghẽn đường hô hấp. Ngoài phù và tăng tính mẫn cảm phế quản thì tăng tiết nhầy và giảm làm sạch nhầy ở đường hô hấp cũng dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp. Cysteinyl leukotrienes cũng gây co thắt phế quản mạnh hơn 1000 lần so với histamine. Thêm vào đó, như các tài liệu lâm sàng đã chứng minh, cysteinyl leukotrienes có thể góp phần vào tăng sinh cơ trơn và tái tạo (airway remodeling) đường hô hấp trong hen mãn tính.

## 5. CYSTEIN LEUKOTRIENES TRONG VIÊM MŨI DỊ ỨNG

### 5.1. Nồng độ cysteinyl leukotrienes cao trong VMDU

Nghiên cứu trên 21 bệnh nhân dị ứng theo mùa với phấn hoa cỏ ragweed thấy nồng độ cysteinyl leukotrienes trung bình trong chất tiết mũi sau khi tiếp xúc với phấn hoa cỏ ragweed tăng lên có ý nghĩa so với trước khi tiếp xúc và có đáp ứng theo liều ở nhóm bệnh nhân viêm mũi dị ứng nhưng không đáp ứng theo liều ở nhóm không có bệnh dị ứng.

### 5.2. Nồng độ cysteinyl leukotrienes tăng lên theo mức độ nặng của VMDU

Nghiên cứu trên 16 trẻ viêm mũi dị ứng và mẫn cảm với cỏ ragweed và 12 người khỏe không có mẫn cảm với cỏ ragweed cho thấy:

- LTC<sub>4</sub> tăng lên trong chất tiết mũi họng ở bệnh nhân VMDU

mao mạch dẫn đến phù và tăng tiết nhầy. Tuy nhiên, vị trí tác động và các biểu hiện lâm sàng lại khác nhau:

- Trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng, cysteinyl leukotrienes tham gia vào quá trình gây phù và tăng tiết nhầy ở mũi. Các nghiên cứu đo sức kháng mũi trên lâm sàng cho thấy cysteinyl leukotrienes gây tắc mũi gấp 5000 lần hơn so với histamine.

- Trên bệnh nhân hen, cysteinyl leukotrienes gây phù và tắc nghẽn đường hô hấp. Ngoài phù và tăng tính mẫn cảm phế quản thì tăng tiết nhầy và giảm làm sạch nhầy ở đường hô hấp cũng dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp. Cysteinyl leukotrienes cũng gây co thắt phế quản mạnh hơn 1000 lần so với histamine. Thêm vào đó, như các tài liệu lâm sàng đã chứng minh, cysteinyl leukotrienes có thể góp phần vào tăng sinh cơ trơn và tái tạo (airway remodeling) đường hô hấp trong hen mãn tính.

## **5. CYSTEIN LEUKOTRIENES TRONG VIÊM MŨI DỊ ỨNG**

### **5.1. Nồng độ cysteinyl leukotrienes cao trong VMDU**

Nghiên cứu trên 21 bệnh nhân dị ứng theo mùa với phấn hoa cỏ ragweed thấy nồng độ cysteinyl leukotrienes trung bình trong chất tiết mũi sau khi tiếp xúc với phấn hoa cỏ ragweed tăng lên có ý nghĩa so với trước khi tiếp xúc và có đáp ứng theo liều ở nhóm bệnh nhân viêm mũi dị ứng nhưng không đáp ứng theo liều ở nhóm không có bệnh dị ứng.

### **5.2. Nồng độ cysteinyl leukotrienes tăng lên theo mức độ nặng của VMDU**

Nghiên cứu trên 16 trẻ viêm mũi dị ứng và mẫn cảm với cỏ ragweed và 12 người khỏe không có mẫn cảm với cỏ ragweed cho thấy:

- LTC<sub>4</sub> tăng lên trong chất tiết mũi họng ở bệnh nhân VMDU

trong mùa cỏ so với thời điểm trước mùa cỏ. Đồng thời LTC<sub>4</sub> cũng tăng lên tương quan với các triệu chứng lâm sàng ở trẻ VMDU.

– LTC<sub>4</sub> thay đổi không có ý nghĩa trong mùa cỏ ragweed so với ngoài mùa cỏ ragweed ở nhóm chúng.

### **5.3. Cysteinyl leukotrienes và triệu chứng ở mũi**

Đưa cysteinyl leukotrienes vào cơ thể gây các triệu chứng ở mũi như:

– Xung huyết mũi

Nghiên cứu trên 60 người lớn bị viêm mũi dị ứng do bụi nhà cho thấy khi kích thích mũi bằng LTD<sub>4</sub> (n = 7) làm tăng sức kháng và xung huyết mũi có ý nghĩa sau 30 phút (p < 0,05) và không trở lại được như ban đầu sau 11 giờ.

– Chảy mũi

Cũng trong nghiên cứu trên, cho thấy thời gian xuất tiết mũi sau khi dung LTD<sub>4</sub> (n = 7) tương đương với khi kích thích bằng kháng nguyên và kéo dài hơn so với khi kích thích bằng histamin.

### **5.4. Kháng Leucotrienes làm giảm các triệu chứng chủ yếu của VMDU**

Các thử nghiệm lâm sàng chúng tỏ rằng phong tỏa receptor của cysteinyl leukotrienes bằng Singulair làm giảm các triệu chứng chủ yếu của VMDU. Phân tích các nghiên cứu chủ yếu cho thấy Singulair cải thiện các triệu chứng ở mũi vào ban ngày như xung huyết mũi, chảy mũi, ngứa mũi và hắt hơi. Đồng thời thuốc cũng làm giảm các triệu chứng về ban đêm như khó ngủ và thức dậy trong đêm do tắc mũi cũng như các triệu chứng ở mắt vào ban ngày như chảy nước mắt, ngứa mắt, đỏ mắt và sưng nề mắt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1) Bousquet J and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA Workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5): S147-S334.

2) Hay DWP. Pharmacology of leukotriene receptor antagonists: More than inhibitors of bronchoconstriction. *Chest* 1997; 111(suppl 2): 35s-45s .

3) Howarth PH. Leukotrienes in rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 pt 2): S133-S136.

4) Lemanske RF. A review of the current guidelines for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S392-S396.

5) Meltzer EO. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84(2): 176-185.

6) Okuda M, Watase T, Mezawa A et al. The role of leukotriene D4 in allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1988; 60: 537-540.

7) Rachelevsky G. Childhood asthma and allergic rhinitis: The role of leukotrienes. *J Pediatr* 1997; 131: 348-355.

8) Rouadi P, Naclerio R. Leukotrienes as mediators in the nose. In: Holgate S, ed. *SRS-A to Leukotrienes: The Dawning of a New Treatment*. Oxford: Blackwell, 1997: 301-318.

9) The Workshop Expert Panel Management of Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Pocket Guide. A Pocket Guide for Physicians and Nurses. 2001.

10) Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(6 pt 2): S599-S604.

11) Von Kobyletzki LB, Bornehag CG, Hasselgren M, Larsson M, Boman Lindström C, Svensson A. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol*. 2012 Jul 27; 12(1): 11

12) Yorgancıoğlu A, Özdemir C, Kalaycı Ö, Kalyoncu AF, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Casale TB, Chen YZ, Cruz AA, Demoly P, Fokkens

WJ, Lodrup Carlsen KC, Mohammad Y, Mullol J, Ohta K, Papadopoulos NG, Pawankar R, Samolinski B, Schönemann HJ, Yusuf OM, Zuberbier T, Bousquet J, WHO Collaborating Center on Asthma and Rhinitis. [ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) achievements in 10 years and future needs]. *Tuberk Toraks*. 2012; 60(1): 92-7.

---

# THĂM KHÁM, PHÂN LOẠI VÀ XỬ TRÍ TRẺ HO VÀ KHÓ THỞ THEO CHƯƠNG TRÌNH NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP TÍNH

---

## 1. TẦM QUAN TRỌNG CỦA NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP TÍNH

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (NKHHCT) là bệnh lý hay gặp nhất ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao nhất, trong đó đặc biệt là viêm phổi ở các nước đang phát triển.

Theo số liệu của tổ chức y tế thế giới năm 2008, thì 1/5 số trẻ dưới 5 tuổi tử vong là do NKHHCT, trong đó 90% là do viêm phổi. Như vậy ước tính mỗi năm có khoảng 1,8 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong vì viêm phổi trên toàn thế giới. Hiện nay, viêm phổi vẫn là bệnh gây tử vong hàng đầu, tiếp sau đó là tiêu chảy, sốt rét, sởi và HIV/AIDS.

Ở Việt Nam, theo các số liệu điều tra nghiên cứu gần đây của chương trình NKHHCT hay còn gọi là chương trình ARI hay chương trình chống viêm phổi trẻ em cho thấy:

- Ở cộng đồng: Tỷ lệ mắc bệnh là từ 5-8 lần/trẻ/năm.
- Ở bệnh viện: Theo thống kê của nhiều bệnh viện trên toàn quốc cho thấy có từ 35-50% số trẻ đến khám và điều trị tại phòng khám của các bệnh viện là do mắc NKHHCT và tử vong do viêm phổi chiếm 30-50% trong tổng số các nguyên nhân tử vong chung của trẻ dưới 5 tuổi tại bệnh viện.

## 2. MỤC TIÊU CỦA CHƯƠNG TRÌNH

- Mục tiêu quan trọng, chủ yếu nhất (mục tiêu trước mắt) là
- + Giảm tỷ lệ tử vong do viêm phổi, đặc biệt là ở trẻ dưới 1 tuổi.
- Mục tiêu lâu dài:
- + Giảm tỷ lệ mắc bệnh, đặc biệt là viêm phổi.
- + Giảm tỷ lệ lạm dụng kháng sinh cho trẻ NKHHCT.
- + Tăng cường hiểu biết của các bà mẹ về cách phát hiện bệnh và chăm sóc trẻ NKHHCT.

## 3. BIỆN PHÁP THỰC HIỆN MỤC TIÊU

Tìm hiểu các lý do gây tử vong do viêm phổi ở trẻ nhỏ tại 17 xã ở vùng đồng bằng sông Hồng cho thấy có 5,3% các trường hợp tử vong đến cơ sở y tế khi bệnh đã rất nguy kịch. Chỉ có 28,5% số trẻ là đến khi bệnh còn nhẹ hoặc mới mắc. Qua các số liệu điều tra tử vong ở địa phương đều cho thấy có 2 lý do chính làm cho trẻ bị chết do viêm phổi là:

- Không đưa trẻ bị viêm phổi đến được cơ sở y tế kịp thời
- Đến cơ sở y tế kịp thời nhưng chưa được điều trị đúng.

Vì vậy, biện pháp để đạt được mục tiêu của chương trình là:

- Truyền thông giáo dục kiến thức cho các bà mẹ và người chăm sóc trẻ biết cách phát hiện bệnh sớm để đưa trẻ đến cơ sở y tế kịp thời
- Huấn luyện cho cán bộ y tế cơ sở biết cách chẩn đoán và xử trí đúng các trường hợp trẻ bị NKHHCT.

## 4. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

- Do vi khuẩn: Ba vi khuẩn gây bệnh chính là phế cầu, *Hae.influenzae* và *B.catarrhalis* sau đó mới đến các vi khuẩn khác như tụ cầu, liên cầu hoặc các vi khuẩn Gram(-) v.v...
- Do virus: Hay gặp nhất là virus hợp bào đường hô hấp (RSV) sau đó đến các loại khác như Adenovirus, virus cúm, á cúm v.v...

- Các nguyên nhân ít gặp khác như:
- + Mycoplasma hay gặp NKHHCT ở trẻ trên 5 tuổi
- + Pneumocystis carini thường gây bệnh trên các trẻ đẻ non suy dinh dưỡng nặng, nhiễm HIV hay các hội chứng suy giảm miễn dịch khác
- + Chlamydia trachomatis và nấm...

## 5. XỬ TRÍ TRẺ NKHHCT TẠI TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ

### 5.1. Hỏi bệnh và thăm khám

Ho hoặc khó thở (có thể kèm theo sốt hay không sốt) là những triệu chứng chủ yếu khiến bà mẹ đưa trẻ tới cơ sở y tế khám bệnh. Đa số các trẻ bị ho, sốt thường là cảm cúm hoặc cảm lạnh và các trẻ này sẽ tự khỏi sau vài ngày đến 1 tuần mà không cần phải dùng kháng sinh. Tuy vậy, cũng có một số trẻ bị viêm phổi. Các trẻ này cần điều trị bằng kháng sinh. Để phát hiện sớm viêm phổi cần phải có kỹ năng thăm khám đúng. Những kỹ năng đó là: Hỏi, Nhìn và Nghe được trình bày tóm tắt theo bảng 7.1 dưới đây.

Bảng 7.1. Hỏi bệnh và thăm khám

HỎI	NHÌN, NGHE (trẻ phải yên tĩnh)	
- Trẻ bao nhiêu tuổi? - Trẻ có ho không? Ho bao lâu? + Đối với trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi: Trẻ có uống được không? + Đối với trẻ dưới 2 tháng: Trẻ có bú kém không? - Trẻ có sốt không? Sốt bao lâu? - Trẻ có co giật không?	- Đếm nhịp thở trong 1 phút. - Có dấu hiệu rút lõm lồng ngực không? - Có thở rít không? - Có khò khè không? Nếu có thì trước đây đã có lần nào thở khò khè chưa?	- Trẻ có ngủ li bì khó đánh thức không? - Có sốt hoặc hạ nhiệt độ không? (sờ hoặc đo nhiệt độ). - Có suy dinh dưỡng nặng không?



### **5.1.1. Hỏi bệnh**

Hãy hỏi các bà mẹ các câu hỏi sau đây:

- Trẻ bao nhiêu tuổi?

Phác đồ này chỉ hướng dẫn cách hỏi, thăm khám, phân loại, xử trí cho các trẻ dưới 5 tuổi, vì vậy các trẻ từ 5 tuổi trở lên thì không được sử dụng phác đồ này. Ở trẻ dưới 5 tuổi, phác đồ lại chia ra 2 nhóm tuổi là dưới 2 tháng và trên 2 tháng. Hai lứa tuổi này cũng có những đặc điểm bệnh lý khác nhau, nên cách chẩn đoán và điều trị cũng khác nhau.

- Trẻ có ho không? Ho bao lâu rồi?

Ho là triệu chứng hay gặp nhất ở trẻ NKHH. Tuy vậy, nếu trẻ ho trên 30 ngày thì cần chuyển trẻ đến bệnh viện để được thăm khám phát hiện thêm theo chuyên khoa.

- Đối với trẻ 2 tháng đến 5 tuổi, hãy hỏi xem trẻ có uống được không?

Một trẻ không uống được là khi trẻ không uống được một chút nước hoặc sữa nào hoặc trẻ không thể nuốt được khi đổ thìa cho trẻ uống hoặc không thể mút được khi cho trẻ bú do bị bệnh quá nặng. Đây là một dấu hiệu nguy hiểm.

- Đối với trẻ dưới 2 tháng, hãy hỏi xem trẻ có bú kém hoặc bỏ bú không?

Bú kém là khi trẻ chỉ bú được từ một nửa lượng sữa trở xuống so với ngày thường trẻ không bị bệnh. Hãy gợi ý để bà mẹ tự đánh giá dựa trên thời gian bú trong 1 lần bú, kết hợp với số lần bú trong một khoảng thời gian nhất định đối với trẻ được bú sữa mẹ hoặc đo lượng sữa trong một lần bú đối với các trẻ bú bình.

- Trẻ có sốt không? Sốt bao lâu?

Sốt có thể là dấu hiệu của nhiều bệnh khác, đặc biệt là những trẻ có nguy cơ sốt rét hoặc sốt xuất huyết hoặc trẻ đã sốt liên tục trên 7 ngày.

- Trẻ có co giật không?

Đa số bà mẹ có thể biết được trẻ bị co giật và thông báo ngay cho cán bộ y tế khi đưa trẻ đến khám. Tuy nhiên, cũng có một số bà mẹ không biết được biểu hiện này. Hãy hỏi và yêu cầu bà mẹ mô tả lại hiện tượng đã quan sát được ở trẻ để cán bộ y tế xác định lại. Co giật có thể xảy ra toàn thân hoặc cục bộ (một chân, một tay, miệng, mắt) nhưng điều đặc biệt là trong cơn co giật trẻ thường mất ý thức. Đây là điểm quan trọng để phân biệt co giật với múa giật hay múa vờn.

### **5.1.2. Thăm khám (Nhìn và Nghe)**

Quan sát tình trạng hô hấp cũng như các tình trạng khác của trẻ. Lắng nghe các tiếng thở bất thường có thể có ở trẻ. Để đánh giá các triệu chứng được chính xác, điều quan trọng là phải thăm khám khi trẻ ở trạng thái yên tĩnh, không quấy khóc.

#### **5.1.2.1. Đếm nhịp thở trong 1 phút để phát hiện thở nhanh**

Hãy nhìn vào ngực hoặc bụng trẻ sao cho có thể quan sát rõ di động của lồng ngực trẻ để đếm nhịp thở trong 1 phút. Nếu quan sát không rõ thì đề nghị bà mẹ nhẹ nhàng vén áo trẻ lên để nhìn cho rõ. Nếu có nghi ngờ cần đếm lại lần thứ hai.

Đối với các trẻ trên 2 tháng tuổi chỉ cần đếm nhịp thở 1 lần là có thể quyết định được trẻ có thở nhanh hay không. Tuy vậy, với trẻ dưới 2 tháng tuổi, trẻ thường thở không đều do đó nếu đếm lần thứ nhất thấy nhịp thở từ 60 lần/phút trở lên thì phải đếm lại lần thứ hai. Nếu đếm lần thứ 2 trẻ vẫn thở từ 60 lần/phút trở lên mới được xác định là trẻ thở nhanh. Nếu lần thứ 2 trẻ thở dưới 60 lần/phút thì coi là trẻ không thở nhanh. Tiêu chuẩn thở nhanh theo các độ tuổi như sau:

- Trẻ dưới 2 tháng tuổi : Từ 60 lần/phút trở lên
- Trẻ từ 2 tháng đến 1 tuổi : Từ 50 lần/phút trở lên
- Trẻ từ 1 tuổi đến 5 tuổi : Từ 40 lần/phút trở lên

#### 5.1.2.2. Phát hiện rút lõm lồng ngực (chest indrawing)

Rút lõm lồng ngực nghĩa là khi nhìn vào phần dưới lồng ngực, chỗ ranh giới giữa ngực và bụng thấy nó lõm vào khi trẻ HÍT VÀO. Nếu chỉ có co rút các khe liên sườn hoặc bên trên của xương đòn thì không phải là rút lõm lồng ngực. Để tìm dấu hiệu này, hãy yêu cầu bà mẹ nhẹ nhàng vén áo trẻ lên để nhìn thấy rõ toàn bộ ngực trẻ.

Rút lõm lồng ngực chỉ có giá trị nếu xảy ra thường xuyên, rõ ràng và khi trẻ yên tĩnh.

Ở những trẻ dưới 2 tháng tuổi, rút lõm lồng ngực nhẹ là bình thường vì thành ngực của trẻ còn mềm. Với độ tuổi này, rút lõm lồng ngực nặng (lõm sâu và dễ thấy) mới là dấu hiệu của viêm phổi nặng.

#### 5.1.2.3. Quan sát và lắng nghe tiếng thở rít (stridor)

Thở rít là tiếng thở thô ráp phát ra khi trẻ hít vào. Thở rít xảy ra khi có viêm thanh quản hoặc viêm nắp thanh quản gây phù nề, co thắt và hẹp lại, làm cản trở không khí vào phổi. Do vậy trẻ phải gắng sức khi hít vào tạo ra tiếng thở rít. Ở những nước phát triển, thở rít thường do vi rút (cúm, á cúm, RSV). Ở các nước đang phát triển, thở rít thường do sởi, bạch hầu hoặc do vi khuẩn *Haemophilus influenzae*. Ngoài ra thở rít còn gặp trong dị vật đường thở, dị tật bẩm sinh hoặc do chèn ép ở khu vực thanh quản hoặc do mềm sụn thanh quản.

#### 5.1.2.4. Quan sát và lắng nghe tiếng thở khò khè (wheeze)

Khò khè là tiếng thở êm dịu hơn tiếng thở rít, nghe được khi trẻ thở ra. Sở dĩ có tiếng thở khò khè là do co thắt và tắc nghẽn phế quản nhỏ làm cho không khí khó đi ra khỏi phế nang. Trẻ phải cố gắng thở để đẩy khí ra ngoài, do vậy làm kéo dài thì thở ra. Để phát hiện dấu hiệu này, cần ghé sát tai vào gần miệng trẻ, đồng thời quan sát nhịp thở ở thì thở ra.

Khò khè thường gặp trong hen, viêm tiểu phế quản... Hãy hỏi bà mẹ xem trước đó trẻ có bị khò khè tương tự như hiện nay không?

Nếu có thì mấy lần trong năm? Một trẻ có khò khè tái diễn thường có thể do hen.

#### 5.1.2.5. Ngủ li bì khó đánh thức

Bình thường, trẻ khoẻ mạnh nếu ngủ rất say thì cũng thức dậy sau khi yêu cầu người mẹ đánh thức trẻ hoặc khi có tiếng động mạnh hoặc khi thay quần áo tã lót cho trẻ. Khi trẻ bị bệnh nặng, trẻ có thể lơ đãng, phản ứng chậm chạp. Trẻ có thể không tỉnh dậy được khi ta cố gắng đánh thức trẻ, hoặc có khi trẻ mở mắt nhưng nhìn lơ mơ, không chăm chú nhìn vào mẹ hoặc vào CBYT đang khám bệnh.

#### 5.1.2.6. Sốt hoặc hạ nhiệt độ

Trẻ có sốt khi đo nhiệt độ ở nách là  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  và hạ nhiệt độ khi  $< 36^{\circ}\text{C}$ . Nếu không có nhiệt kế có thể sờ vào bụng hoặc đùi trẻ rồi so sánh với thân nhiệt của mình xem trẻ có nóng hoặc lạnh quá không.

#### 5.1.2.7. Phát hiện suy dinh dưỡng nặng

Để đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ có thể dựa vào tuổi, cân nặng chiều cao hoặc vòng cánh tay. Tuy nhiên, với điều kiện thực tế của y tế cơ sở, suy dinh dưỡng nặng có thể được xác định bởi các thể phù, thể teo đét và thể hỗn hợp. Trẻ có một số biểu hiện như tóc khô và thưa, phù trắng ấn lõm, có mảng sắc tố ở da, trẻ nằm lơ đãng, ít vận động hoặc người gầy, lớp mỡ dưới da mất và cơ bị teo cơ nặng chỉ còn da bọc xương.

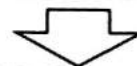
### **5.2. Phân loại và xử trí ho hoặc khó thở ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi**

NKHHCT được chia thành 4 mức độ nặng nhẹ khác nhau là: bệnh rất nặng hoặc viêm phổi rất nặng, viêm phổi nặng, viêm phổi và không viêm phổi (ho hoặc cảm lạnh, cảm cúm đơn thuần).

Cách phân loại và xử trí được tóm tắt trong sơ đồ sau:

**Phân loại và xử trí ho hoặc khó thở ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi**

<b>DẤU HIỆU NGUY HIỂM</b>	Không uống được Co giật Ngủ li bì khó đánh thức Thở rít khi nằm yên Suy dinh dưỡng nặng		
<b>XẾP LOẠI</b>	<b>BỆNH RẤT NẶNG</b>		
<b>XỬ TRÍ</b>	Gửi ngay đi bệnh viện Cho liều kháng sinh đầu Điều trị sốt (nếu có) Điều trị khò khè (nếu có) Nếu nghi ngờ sốt rét, dùng thuốc sốt rét		
<b>DẤU HIỆU</b>	Rút lõm lồng ngực	Thở nhanh + Trẻ 2-12 tháng ≥ 50 lần/phút + Trẻ 1-5 tuổi ≥ 40 lần/phút	Không thở nhanh
<b>XẾP LOẠI</b>	<b>VIÊM PHỔI NẶNG</b>	<b>VIÊM PHỔI</b>	<b>KHÔNG VIÊM PHỔI (HO, CẢM LẠNH)</b>
<b>XỬ TRÍ</b>	Gửi ngay đi bệnh viện Cho một liều KS đầu tiên Điều trị sốt (nếu có) Điều trị khò khè (nếu có) Nếu không có điều kiện chuyển đi bệnh viện, điều trị bằng KS và theo dõi chặt chẽ	Cho kháng sinh Điều trị sốt (nếu có) Điều trị khò khè (nếu có) Hướng dẫn chăm sóc tại nhà Hẹn khám lại sau 2 ngày hoặc sớm hơn	Nếu ho trên 30 ngày, chuyển đi bệnh viện tìm nguyên nhân Đánh giá, xử trí bệnh tai, họng (nếu có) Khám và điều trị các bệnh khác Hướng dẫn chăm sóc tại nhà Điều trị sốt (nếu có) Điều trị khò khè (nếu có)



<b>Khám lại sau 2 ngày dùng kháng sinh</b>			
<b>DẤU HIỆU</b>	<b>Nặng hơn</b> Có 1 trong các dấu hiệu nguy kịch hoặc Rút lõm lồng ngực	<b>Không đỡ</b> Vẫn thở nhanh	<b>Đỡ hơn</b> Thở chậm hơn Đỡ sốt Ăn tốt hơn
<b>XỬ TRÍ</b>	Chuyển ngay đi bệnh viện	Đổi kháng sinh hoặc chuyển đi bệnh viện	Điều trị tiếp kháng sinh cho đủ 5 ngày

### **5.2.1. Bệnh rất nặng hoặc viêm phổi rất nặng**

#### **5.2.1.1. Dấu hiệu**

Trẻ có một trong 5 dấu hiệu nguy kịch phải được xếp vào loại bệnh rất nặng hoặc viêm phổi rất nặng. Các trẻ này có thể mắc một trong các bệnh như: viêm màng não, nhiễm trùng huyết, v.v... Trên thực tế không phải lúc nào cũng dễ dàng chẩn đoán phân biệt ngay được, nhất là trong điều kiện ở y tế cơ sở. Vì vậy, các trẻ này cần được chuyển ngay tới bệnh viện, nơi có đủ điều kiện hơn để chẩn đoán xác định và điều trị tích cực.

**Không uống được:** Trẻ không uống được có thể do nhiều bệnh như viêm phổi rất nặng, viêm màng não, nhiễm trùng huyết, áp xe thành họng hoặc một bệnh nào khác cần điều trị tích cực.

**Co giật, ngủ li bì hay khó đánh thức:** Đây là dấu hiệu của viêm màng não hoặc nhiễm trùng huyết hoặc trong tình trạng thiếu oxygen nặng do viêm phổi nặng và rất dễ tử vong.

**Thở rít khi nằm yên:** Thường gặp trong các bệnh viêm thanh quản cấp, viêm nắp thanh quản.

**Suy dinh dưỡng nặng:** Một trẻ suy dinh dưỡng nặng mà bị viêm phổi thì có nguy cơ tử vong cao, các triệu chứng thường không điển hình, khó phát hiện vì trẻ quá yếu.

#### **5.2.1.2. Xử trí**

- Chuyển đi bệnh viện

CBYT cần giải thích cho bà mẹ biết rõ lý do phải chuyển đi bệnh viện, viết giấy chuyển viện, ghi đủ những dấu hiệu quan trọng của bệnh và cách xử trí đã áp dụng. CBYT cũng cần phải giúp đỡ bà mẹ để trẻ được chuyển đến bệnh viện trong thời gian nhanh và an toàn nhất.

- Dùng liều kháng sinh đầu

Nếu cơ sở y tế của bạn ở xa bệnh viện hoặc CBYT cho rằng thời

gian đưa trẻ tới bệnh viện lâu thì cần cho trẻ dùng ngay một liều kháng sinh tại trạm trước khi chuyển trẻ đi bệnh viện. Nếu trẻ không uống được dùng kháng sinh tiêm. Nếu trẻ ở rất gần bệnh viện, CBYT có thể chuyển gấp trẻ đi bệnh viện mà không cần thiết phải dùng liều kháng sinh ban đầu.

- Điều trị sốt (nếu có)

Nếu nhiệt độ đo ở nách trẻ được từ 38,5°C trở lên thì dùng paracetamol 6 giờ một lần cho đến khi hạ sốt (bảng 7.2). Liều paracetamol được tóm tắt trong bảng sau. Nếu trẻ sống trong vùng có dịch sốt rét lưu hành, cho thuốc chống sốt rét theo hướng dẫn của Chương trình quốc gia phòng chống sốt rét.

Bảng 7.2. Hướng dẫn liều paracetamol theo tuổi hoặc cân nặng

Tuổi hoặc cân nặng	Paracetamol 0,1g	Paracetamol 0,5g
2 tháng đến 12 tháng (6-9 kg)	1 viên	1/4 viên
12 tháng đến 3 tuổi (10-14 kg)	1,5 viên	1/3 viên
3 đến 5 tuổi (15-19 kg)	2 viên	1/2 viên

- Điều trị khò khè (nếu có)

Nếu trẻ khò khè. Dùng salbutamol cứ 8 giờ một lần. Liều salbutamol được tóm tắt ở bảng 7.3 dưới đây.

Bảng 7.3. Liều salbutamol theo tuổi hoặc cân nặng

Tuổi hoặc cân nặng	Viên 2mg	Xiro 1mg/5ml
2 tháng - 12 tháng (< 10 kg)	1/2 viên	5ml
1-5 tuổi (10-19 kg)	1 viên	10ml

## 5.2.2. Viêm phổi nặng

### 5.2.2.1. Dấu hiệu

Một trẻ có rút lõm lồng ngực và không có dấu hiệu nguy hiểm được phân loại là viêm phổi nặng. Trẻ có rút lõm lồng ngực cũng có

thể có hoặc không có thở nhanh. Trẻ có thể có thở khò khè thường gặp trong viêm tiểu phế quản hoặc hen. Nếu khò khè nhiều lần trước đó, cần dùng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh là Salbutamol khí dung hoặc phun mù trước khi quyết định xếp loại.

#### 5.2.2.2. Xử trí

- Chuyển đi bệnh viện
- Dùng liều kháng sinh đầu
- Điều trị sốt (nếu có)
- Điều trị khò khè (nếu có).

Nếu không có điều kiện chuyển đi bệnh viện thì có thể điều trị tại trạm y tế bằng Benzyl penicillin 50.000 đơn vị/kg hoặc Ampicillin 50 mg/kg cứ 6 giờ tiêm bắp một lần, ít nhất trong 3 ngày. Nếu trẻ tiến triển khá, có thể chuyển sang uống amoxicilin. Trong một số trường hợp có thể thay Benzyl penicillin bằng chloramphenicol 100 mg/kg/ngày chia 2 lần, tiêm bắp trong 3-5 ngày. Nếu tình trạng bệnh nhân khá hơn thì chuyển sang đường uống.

### 5.2.3. Viêm phổi

#### 5.2.3.1. Dấu hiệu

Một trẻ bị ho (có thể có hoặc không kèm theo sốt) nếu không có dấu hiệu nguy hiểm, không có dấu hiệu rút lõm lồng ngực thì thở nhanh là dấu hiệu của viêm phổi. Tiêu chuẩn thở nhanh ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi được chia thành 2 nhóm:

- Đối với trẻ từ 2 tháng đến 1 tuổi: thở từ 50 lần/phút trở lên
- Đối với trẻ từ 1 tuổi đến 5 tuổi: thở từ 40 lần/phút trở lên.

#### 5.2.3.2. Xử trí

- Dùng kháng sinh

Viêm phổi có thể do vi rút gây nên. Tuy nhiên, tại các nước đang phát triển, viêm phổi thường do vi khuẩn. Trên lâm sàng, khó



có thể phân biệt trường hợp nào là do vi rút và trường hợp nào là do vi khuẩn. Do đó cần sử dụng kháng sinh ngay khi trẻ được phân loại là viêm phổi. Chương trình NKHHCT, khuyên dùng 1 trong 2 loại kháng sinh ở tuyến y tế cơ sở để điều trị viêm phổi là Cotrimoxazol và Amoxycillin. Bảng 7.4 dưới đây là hướng dẫn liều dùng 2 loại kháng sinh này.

Bảng 7.4. Liều thuốc kháng sinh cho viêm phổi theo tuổi và cân nặng

TUỔI HOẶC CÂN NẶNG	COTRIMOXAZOL Uống 2 lần/ngày, trong 5 ngày (liều 1 lần uống)		AMOXYCILLIN Uống 3 lần/ngày, trong 5 ngày (liều 1 lần uống)	
	viên 0,48g	Xirô 0,24 g/5ml	viên hoặc gói 0,25g	Xirô 250 mg/5ml
Dưới 2 tháng (< 5kg)	1/4	2,5 ml	1/2	2,5 ml
2-12 tháng (6-9 kg)	1/2	5 ml	1	5 ml
1-5 tuổi (10-19 kg)	3/4	7,5 ml	1,5	7,5 ml

Không dùng cotrimoxazol cho trẻ sơ sinh thiếu tháng hoặc có vàng da. Không dùng amoxycilin nếu trẻ bị dị ứng với thuốc hoặc trẻ có tiền sử dị ứng với Penicillin. Ở những địa phương mà phế cầu kháng nhiều với cotrimoxazol thì chỉ nên dùng amoxicillin thôi. Cotrimoxazol dùng tốt cho các trẻ viêm phổi có nhiễm HIV đặc biệt là các trẻ viêm phổi nặng từ 2 tháng đến 5 tuổi:

- Điều trị sốt (nếu có)
- Điều trị khò khè (nếu có)
- Hướng dẫn bà mẹ chăm sóc tại nhà
- Hẹn khám lại sau 2 ngày.

Hẹn bà mẹ đưa trẻ đến khám lại sau 2 ngày để đánh giá tác dụng của thuốc. Sau 2 ngày điều trị, nếu:

- Trẻ bệnh nặng hơn: Trẻ có một trong những dấu hiệu nguy hiểm hoặc rút lõm lồng ngực. Trong trường hợp này, cần chuyển ngay đi bệnh viện điều trị.

- Trẻ không đỡ: Tình trạng bệnh không thay đổi, nhịp thở không giảm, vẫn sốt. Cần hỏi kỹ việc sử dụng kháng sinh ở nhà của bà mẹ xem có thực hiện đúng theo hướng dẫn của lần khám trước không. Nếu trẻ vẫn dùng kháng sinh đúng liều thì nên thay loại kháng sinh khác. Nếu trẻ đang dùng cotrimoxazol sẽ đổi sang amoxicilin. Nếu đang sử dụng amoxicilin thì đổi sang cotrimoxazol hoặc chuyển trẻ tới bệnh viện điều trị.

- Trẻ đỡ bệnh: Trẻ thở chậm lại, đỡ sốt, ăn ngủ và chơi tốt hơn. Tiếp tục dùng kháng sinh cho đủ 5 ngày.

### **5.2.4. Không viêm phổi (ho cảm cúm hoặc cảm lạnh)**

#### **5.2.4.1. Dấu hiệu**

Trẻ có các dấu hiệu ho, chảy nước mũi hoặc nghẹt mũi, có thể sốt, không thở nhanh, không rút lõm lồng ngực và không có bất kỳ một dấu hiệu nguy hiểm nào.

#### **5.2.4.2. Xử trí**

Hầu hết những trẻ bị ho, cảm lạnh là do vi rút gây nên. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng kháng sinh không có tác dụng trong điều trị ho, cảm lạnh và cũng không phòng được viêm phổi hoặc viêm tai giữa ở những trẻ này. Vì vậy, những trường hợp này không cần dùng kháng sinh. Xử trí gồm có các bước sau đây:

- Điều trị sốt (nếu có)
- Điều trị khò khè (nếu có)
- Nếu ho trên 30 ngày, chuyển đi bệnh viện để chẩn đoán
- Điều trị viêm tai, viêm họng (nếu có)
- Khám và chữa các bệnh khác (nếu có)
- Hướng dẫn bà mẹ chăm sóc tại nhà: nuôi dưỡng, tăng cường cho trẻ uống, dùng thuốc nam hoặc xiro ho an toàn để giảm ho và đau họng, hướng dẫn bà mẹ các dấu hiệu cần theo dõi để đưa trẻ đến khám lại.

### 5.3. Phân loại và xử trí NKHHCT trẻ dưới 2 tháng tuổi

Ở nhóm tuổi này, khi bị bệnh thường có các dấu hiệu, diễn biến bệnh thường nặng lên rất nhanh và tử vong cao do nhiễm trùng nặng. Vì vậy, việc phân loại và xử trí có một số điểm khác với trẻ trên 2 tháng. Cách phân loại, xử trí được tóm tắt trong sơ đồ sau:

#### Phân loại và xử trí ho hoặc khó thở ở trẻ dưới 2 tháng

DẤU HIỆU	Bú kém hoặc bỏ bú Co giật Ngủ li bì, khó đánh thức Thở rít khi nằm yên Khò khè Sốt hoặc hạ nhiệt độ	
XẾP LOẠI	BỆNH RẤT NẶNG Chuyển ngay đi bệnh viện	
XỬ TRÍ	Giữ ấm cho trẻ Cho liều KS đầu	
DẤU HIỆU	Rút lõm lồng ngực nặng, hoặc Thở nhanh ( $\geq 60$ lần/phút)	Không có rút lõm lồng ngực nặng và Không thở nhanh
XẾP LOẠI	VIÊM PHỔI NẶNG	KHÔNG VIÊM PHỔI (HO HOẶC CẢM LẠNH)
XỬ TRÍ	Chuyển ngay đi bệnh viện Giữ ấm cho trẻ Cho liều KS đầu. (Nếu không có điều kiện chuyển viện, điều trị bằng kháng sinh tại trạm và theo dõi sát)	Hướng dẫn bà mẹ chăm sóc tại nhà: + Giữ ấm cho trẻ + Cho trẻ bú thường xuyên + Làm sạch mũi Đưa trẻ đến y tế ngay nếu thấy trẻ: + Khó thở hơn. + Thở nhanh hơn + Bú kém hơn + Trẻ mệt hơn

#### 5.3.1. Bệnh rất nặng hoặc viêm phổi nặng

##### 5.3.1.1. Dấu hiệu

Nếu trẻ có một trong các dấu hiệu nguy hiểm dưới đây thì xếp vào loại bệnh rất nặng (hoặc viêm phổi rất nặng):

- Co giật hoặc ngủ li bì khó đánh thức: Ngoài viêm phổi rất nặng ra, các dấu hiệu này có thể gặp trong nhiều bệnh như nhiễm trùng huyết hoặc viêm màng não do nhiễm khuẩn nặng hoặc phối hợp cả hai.

- Thở rít lúc nằm yên: Ít gặp do nhiễm khuẩn ở nhóm này nhưng nếu có cũng cần phải xếp vào loại bệnh rất nặng cần phải điều trị tại bệnh viện.

- Bú kém: Trẻ bị bệnh nặng thường quá mệt hoặc quá yếu nên sẽ không mút được mạnh, nhất là khi viêm phổi. Khi trẻ bị viêm phổi, trẻ khó thở nhiều và phải ngừng bú để thở, do đó trẻ bú không đủ lượng sữa cho nhu cầu hàng ngày và bệnh dễ trầm trọng hơn.

- Thở khò khè: Khò khè thường ít gặp hơn ở trẻ nhỏ. Tuy vậy, khò khè thường kèm với một bệnh nhiễm trùng hô hấp, đặc biệt là viêm tiểu phế quản. Do lòng phế quản nhỏ hẹp, khi viêm nhiễm có hiện tượng tăng tiết đờm rãi dễ gây tắc nghẽn tạo nên tiếng khò khè và gây thiếu oxygen.

- Sốt hoặc hạ nhiệt độ: Sốt từ 38°C trở lên (nhiệt độ đo ở hậu môn) ở nhóm trẻ này thường ít gặp, nhưng nếu có thường là biểu hiện của nhiễm trùng nặng. Ngược lại, nhiễm trùng nặng cũng có thể biểu hiện bằng hạ nhiệt độ (< 35,5°C).

### 5.3.1.2. Xử trí

- Chuyển ngay đi bệnh viện

Cần ghi rõ những thông tin về tình trạng bệnh của trẻ và những biện pháp xử trí đã áp dụng và giúp đỡ bà mẹ để có thể đưa trẻ tới bệnh viện trong thời gian nhanh và an toàn nhất.

- Giữ ấm cho trẻ

Đối với trẻ dưới 2 tháng tuổi, hạ nhiệt độ dễ gây tử vong. Cần hướng dẫn bà mẹ cách giữ ấm cho trẻ trên đường đến bệnh viện.

- Cho liều kháng sinh đầu

Nếu trẻ không uống được, hãy dùng kháng sinh tiêm. Hãy dùng

benzyl Penicillin 50.000 đv/kg hoặc Ampicillin 50 mg/kg kết hợp với gentamicin 5 mg/kg/1lần (tiêm bắp).

**Lưu ý:** Không được trộn lẫn 2 thuốc với nhau, phải tiêm 2 mũi riêng biệt vào 2 bên đùi trẻ.

### **5.3.2. Viêm phổi nặng**

#### 5.3.2.1. Dấu hiệu

Mọi trường hợp viêm phổi ở nhóm trẻ này đều là nặng bởi vì bệnh diễn biến nhanh và dễ gây tử vong. Trẻ được phân loại là viêm phổi nặng nếu có một trong các dấu hiệu sau:

- Rút lõm lồng ngực nặng

Cần chú ý rằng phải là rút lõm lồng ngực nặng có nghĩa là rút lõm sâu và dễ thấy. Nếu chỉ có rút lõm lồng ngực nhẹ là bình thường vì thành ngực của trẻ này mềm, hoặc

- Thở nhanh: phải đếm 2 lần và cả 2 lần đếm đều từ 60 lần/phút trở lên.

#### 5.3.2.2. Xử trí

- Chuyển ngay đi bệnh viện
- Giữ ấm cho trẻ
- Cho liều kháng sinh đầu

### **5.3.3. Không viêm phổi (ho cảm cúm hoặc cảm lạnh)**

#### 5.3.3.1. Dấu hiệu

Trẻ có ho nhưng không thở nhanh, không rút lõm lồng ngực nặng và không có bất cứ một dấu hiệu nguy hiểm nào khác.

#### 5.3.3.2. Xử trí

- Không dùng kháng sinh
- Hướng dẫn bà mẹ cách chăm sóc trẻ tại nhà bao gồm các nội dung sau:

- + Giữ ấm cho trẻ
- + Cho bú thường xuyên hơn
- + Làm thông thoáng mũi
- + Điều quan trọng nhất là phải theo dõi để đưa đến khám lại ngay nếu thấy trẻ có một trong các dấu hiệu sau:

- Khó thở hơn hoặc
- Thở nhanh hơn hoặc
- Bú kém hơn hoặc
- Trẻ mệt nặng hơn

#### **5.4. Hướng dẫn bà mẹ chăm sóc tại nhà**

Cần phải hướng dẫn cho bà mẹ các nội dung chủ yếu sau:

- Cách cho trẻ uống kháng sinh và các thuốc khác tại nhà
- Cách nuôi dưỡng
- Cách làm thông thoáng mũi
- Cho uống đủ nước
- Cách làm một số thuốc ho dân tộc cho trẻ uống tại nhà
- Theo dõi để phát hiện các dấu hiệu cần phải mang trẻ đến khám lại.

---

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

---

1) Bộ Y tế. Chương trình ARI. Tài liệu hướng dẫn cho giảng viên tuyến tỉnh, huyện 1998

2) Bộ Y tế. Chương trình ARI. Tài liệu hướng dẫn cho y tế cơ sở 1998

3) Bộ Y tế. Xử trí trẻ bệnh từ 1 tuần đến 2 tháng tuổi. Tài liệu huấn luyện kỹ năng xử trí lồng ghép trẻ bệnh. Quyển 6. Hà Nội - 41-08/XB-QLXB- 2004

4) Bộ Y tế. Đánh giá và phân loại trẻ bệnh từ 2 tháng đến 5 tuổi.

Tài liệu huấn luyện kỹ năng xử trí lồng ghép trẻ bệnh. Bộ Y tế. Quyển 2.  
Hà Nội - 880-2006/CXB/19/LDXH -2006

5) Bộ Y tế. Hướng dẫn thực hiện chương trình phòng, chống nhiễm  
khuẩn hô hấp cấp tính trẻ em. NXB Y học 2007

6) WHO. Acute respiratory infections in children: Case  
management in small hospitals in developing countries . A manual for  
Doctors and other Senior Health Workers. WHO/ARI/90.5; 1990

7) WHO. Outpatients Management of Young Children with ARI . A  
four day Clinical Course. Participant Manual; 1994

8) WHO. Outpatients Management of Young Children with ARI . A  
four day Clinical Course. Directors guide; 1994

9) WHO. Recommendations on the management of diarrhoea and  
pneumonia in HIV-infected infants and children. IMCI 2010

10) WHO. Recommendation for management of common childhood  
condition. Evidence for technical update of pocket book  
recommendations. 2012.

## Phần 2

# Tiếp cận điều trị



## HỒI SỨC SƠ SINH TẠI PHÒNG ĐẸ

*Resuscitation là từ xuất phát từ tiếng Latin "resuscitare" có nghĩa là "làm hồi tỉnh lại". Trong sơ sinh thuật ngữ này được sử dụng ở cả 2 khu vực lâm sàng là đơn vị điều trị tích cực sơ sinh (NICU- Neonatal Intensive Care Unit) và tại phòng đẻ. Bài này chủ yếu đề cập đến các biện pháp cấp cứu hồi sức cho trẻ sơ sinh bị ngạt ngay tại phòng đẻ hoặc phòng mổ đẻ.*

### 1. MỤC ĐÍCH HỒI SỨC SAU ĐẸ

Hồi sức sau đẻ nhằm giúp bộ máy hô hấp và tuần hoàn của trẻ sơ sinh nhanh chóng thích nghi một cách có hiệu quả với hoàn cảnh môi trường bên ngoài tử cung. Để đạt được mục đích trên cần:

- Giảm tới mức tối thiểu hiện tượng mất nhiệt
- Tạo được nhịp thở và giãn nở phổi bình thường
- Tăng áp lực riêng phần oxygen máu động mạch ( $\text{PaO}_2$ )
- Duy trì lưu lượng tim thích hợp.

### 2. THAY ĐỔI SINH LÝ TRONG NGẠT VÀ HỒI SỨC TIM PHỔI SƠ SINH

Dawes, Adamsons và cộng sự đã tiến hành thực nghiệm trên khỉ bằng cách mổ đẻ khỉ sau đó bịt kín đầu bằng bóng có nước muối để ngăn không cho khí lọt vào trong quá trình thở và kẹp dây rốn. Quá trình ngạt thực nghiệm này trải qua các giai đoạn sau<sup>6:16</sup>:

- Thở ngáp ban đầu: Xảy ra sau khoảng 30 giây
- Ngừng thở tiên phát: Xảy ra sau khoảng 1 phút.

Trong giai đoạn này có thể tạo ra nhịp thở tự nhiên bằng kích thích xúc giác. Nhịp tim sẽ giảm từ 180-220 nhịp/phút xuống khoảng 100 nhịp/phút, đồng thời huyết áp tăng lên.

- Thở ngáp sâu: Kéo dài 4-5 phút, sau đó thở ngáp ngay một yếu dần và ngừng hẳn sau khoảng 8 phút.

- Ngừng thở thứ phát:

Sau nhịp thở ngáp cuối cùng, nhịp tim và huyết áp giảm xuống và rất khó hồi phục trở lại. Lúc này các thay đổi pH,  $PCO_2$ ,  $PaO_2$  rất mạnh vào phút thứ 10. Chẳng hạn như:

- + pH giảm từ 7,3 xuống 6,8
- +  $PCO_2$  tăng từ 45 đến 150 mmHg
- +  $PaO_2$  có thể giảm xuống 25 mmHg hoặc gần bằng 0
- + Lactate huyết thanh tăng lên rất nhanh và tử vong có thể xảy ra khoảng vài phút sau đó nếu không được hồi sức cấp cứu.

Trong giai đoạn ngừng thở thứ phát này thì kích thích bằng xúc giác không còn tạo ra được nhịp thở tự nhiên nữa.

Kể từ giai đoạn này trở đi, khi có nhịp thở ngáp cuối cùng nếu thời gian cấp cứu càng chậm thì thời gian để đưa khí thực nghiệm trở lại giai đoạn thở ngáp đầu tiên càng dài. Người ta ước tính rằng: Nếu chậm cấp cứu 1 phút thì thời gian đưa khí trở lại giai đoạn thở ngáp đầu tiên sẽ kéo dài thêm 2 phút và thời gian để có được nhịp thở tự nhiên kéo dài thêm 4 phút.

Các kết quả nghiên cứu trên đây đã giúp chúng ta rất nhiều trong quá trình đề ra các biện pháp cấp cứu hồi sức ở người. Tuy nhiên, khi áp dụng các kết quả này, cần lưu ý rằng, các nghiên cứu này thường chỉ tiến hành được trên các trường hợp ngạt cấp ở thai nhi của động vật thực nghiệm mà trước đó hoàn toàn khỏe mạnh. Ngược lại, ở người thì ngạt ở các thai nhi thường xảy ra bán cấp hoặc mãn tính, có thể xảy ra ở thai nhi trước đó khỏe mạnh hoặc thai nhi bệnh có hoặc không có kết hợp với bệnh của mẹ. Vì lẽ đó mà thời gian ngừng thở thứ phát, thời gian gây tổn thương não và các cơ quan khác ở người có thể kéo dài hơn ở khí thực nghiệm.

### 3. XÁC ĐỊNH TRẺ CẦN HỒI SỨC

#### 3.1. Đánh giá nhanh

Có khoảng xấp xỉ 10% trẻ khi sinh ra cần phải được hỗ trợ hô hấp ngay sau khi sinh để giúp trẻ có được nhịp thở đầu tiên. Khoảng 1% trẻ cần phải hồi sức tích cực hơn bao gồm cả thông khí áp lực dương.

Để xác định xem một trẻ ngay sau đẻ có cần phải hồi sức hay không thì việc đánh giá nhanh 4 điểm sau rất cần thiết:

- Trẻ có đủ tháng không?
- Nước ối không có phân su?
- Trẻ có thở tốt hoặc khó thở không?
- Trương lực cơ có tốt không?

Nếu tất cả 4 điểm trên đều có thì trẻ không cần phải hồi sức và không cần phải tách mẹ. Các trẻ này chỉ cần chăm sóc thường quy đó là lau khô trẻ, ủ ấm, đặt trẻ nằm cạnh mẹ và theo dõi trẻ thở, cử động và màu sắc da.

Nếu trẻ không có một trong 4 điểm trên thì trẻ sẽ cần 1 hoặc nhiều biện pháp hồi sức lần lượt theo thứ tự sau đây:

A. Các bước ổn định trẻ ban đầu: bao gồm giữ ấm, đặt tư thế thông đường thở, lau khô, kích thích và đặt lại tư thế thông đường thở.

B. Thông khí nhân tạo.

C. Ép tim.

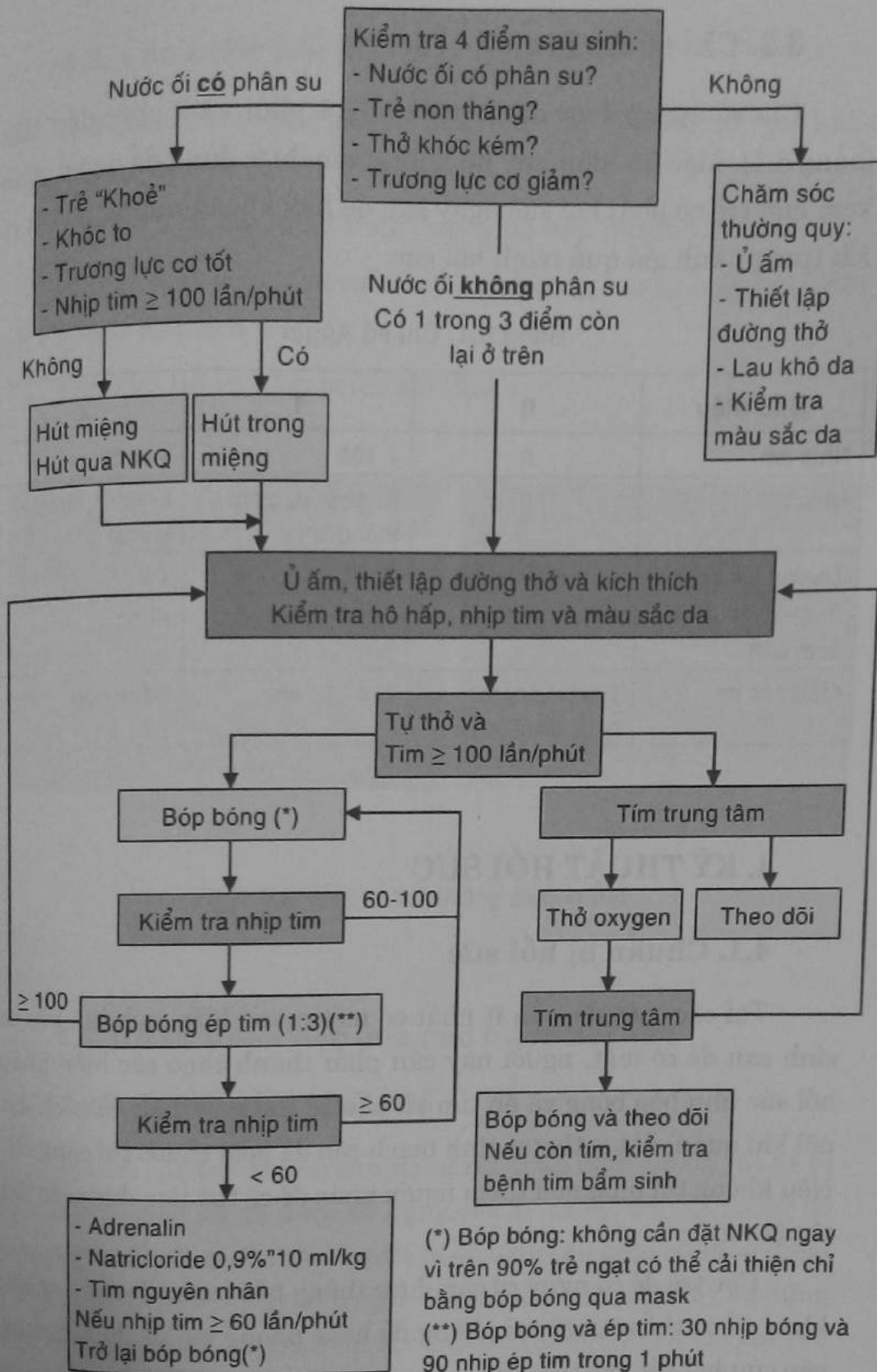
D. Tiêm truyền adrenalin và/hoặc một số thuốc hồi phục thể tích tuần hoàn.

E. Để quyết định thực hiện các bước hồi sức tiếp theo thứ tự A, B, C, D cần đánh giá 3 dấu hiệu sinh tồn đó là:

- Hô hấp
- Nhịp tim
- Màu sắc da

Thời gian thực hiện mỗi bước hồi sức nên tiến hành trong khoảng 30 giây, sau đó cần đánh giá lại để quyết định thực hiện các bước hồi sức tiếp theo (hình 8.1).

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH HỒ HẤP TRẺ EM



Hình 8.1. Sơ đồ hồi sức cấp cứu tim phổi ở trẻ sơ sinh sau đẻ

### 3.2. Chỉ số Apgar

Chỉ số apgar được đánh giá trong 1 phút và 5 phút đầu tiên (bảng 8.1). Mặc dù hiện nay nó không còn được dùng để quyết định xem một trẻ có phải hồi sức ngay sau đẻ hay không nhưng nó rất có ích trong đánh giá quá trình hồi sức.

Bảng 8.1. Chỉ số Apgar

Dấu hiệu	0	1	2
Nhịp tim	0	< 100	≥ 100
Nhịp thở	0	Khóc yếu, giảm thông khí	Khóc to, thông khí tốt
Trương lực cơ	Nằm duỗi thẳng	Nằm hơi co chi	Tốt
Phản xạ (khi hút đờm dãi)	Không đáp ứng	Có cử động	Khóc
Màu sắc da	Tím toàn thân hoặc trắng nhợt	Tím đầu chi	Hồng hào

## 4. KỸ THUẬT HỒI SỨC

### 4.1. Chuẩn bị hồi sức

- Tại các cuộc đẻ, cần ít nhất có một người biết cách hồi sức sơ sinh sau đẻ có mặt, người này cần phải thành thạo các biện pháp hồi sức như bóp bóng và ép tim và nếu có thể biết được cả cách đặt nội khí quản, đặt catheter tĩnh mạch rốn để bơm thuốc thì càng tốt. Nếu không thì phải mời thêm người khác để có thể làm được các thủ thuật này.

- Các trẻ đẻ có nguy cơ cần được thông báo trước cho bác sỹ nhi khoa để có thể có mặt tại phòng đẻ hoặc phòng mổ để sẵn sàng cấp cứu hồi sức các trẻ này.

- Cần phải liệt kê và chuẩn bị đầy đủ các trang thiết bị cấp cứu cần có tại phòng đẻ.

## 4.2. Các bước hồi sức ban đầu

- Giữ ấm cho trẻ bằng giường sưởi hoặc các thiết bị làm ấm khác trong phòng đẻ
- Đặt trẻ ở tư thế làm thông đường hô hấp (hình 8.2)
- Hút dịch từ miệng và mũi bằng quả bóng cao su hoặc catheter nối với máy hút dịch
- Lau khô trẻ và kích thích trẻ thở.



A. Sai

B. Đúng

Hình 8.2. Đặt tư thế thông đường thở

## 4.3. Cơ sở khoa học của các bước hồi sức

### 4.3.1. Kiểm soát nhiệt độ

Đối với các trẻ đẻ non cân nặng rất thấp dưới 1500g rất dễ bị hạ nhiệt độ mặc dù đã được sử dụng các kỹ thuật truyền thống để làm giảm mất nhiệt. Do vậy, người ta đề nghị cần phải bổ sung thêm các biện pháp khác ví dụ như cuộn thêm nilon cho trẻ. Hãy sử dụng giấy nilon dùng để bọc thức ăn bọc cho trẻ (hình 8.3) và đặt trẻ vào giường sưởi ấm (radian heat source) hoặc sử dụng các biện pháp sưởi ấm khác trong khu vực hồi sức cho trẻ<sup>2,21,22</sup> (bảng chứng II a).

Các biện pháp thường qui khác để giữ ấm cho trẻ trong quá trình hồi sức tại phòng đẻ như lau khô, quấn tã lót, khăn bông đã

làm ấm, tăng nhiệt độ của phòng lên, đặt trẻ ở cạnh mẹ theo phương pháp Kangaroo cũng đã được sử dụng nhưng không có nhóm chứng để kiểm tra và cũng không so sánh được với kỹ thuật quấn nilon cho trẻ đẻ non.

Tất cả các kỹ thuật như đặt nội khí quản, ép tim và đặt đường truyền cần thực hiện ở nơi đủ ấm.

Trẻ sinh ra ở các bà mẹ bị sốt có nguy cơ cao bị ức chế hô hấp, co giật và liệt não và dễ bị tử vong. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tăng nhiệt độ (hyperthermia) cũng dễ gây tổn thương não do vậy trong quá trình hồi sức cần tránh tăng nhiệt độ<sup>3,13</sup> (bảng chứng IIb).

### **4.3.2. Hút phân su ở đường hô hấp**

Trẻ hít phải phân su trước, trong lúc đẻ hoặc trong quá trình hồi sức có thể bị viêm phổi nặng do hít. Trước kia, trong sản khoa đã dùng kỹ thuật hút phân su ở đường hô hấp của trẻ ngay sau khi đầu lọt và trước khi sơ vai nhằm làm giảm tình trạng hít của trẻ. Tuy nhiên, các nghiên cứu ngẫu nhiên đa trung tâm với cỡ mẫu lớn gần đây cho thấy kỹ thuật này không có lợi ích gì. Vì vậy, hiện nay người ta không khuyến cáo phương pháp hút này cho các trẻ sinh ra mà nước ối có phân su (bảng chứng I).

Đặt nội khí quản để hút phân su qua nội khí quản cho tất cả các trẻ nước ối có phân su cũng không được khuyến cáo cho các trẻ đẻ ra khỏe mạnh vì cũng không đem lại lợi ích gì<sup>7,23</sup> (bảng chứng I). Các trẻ khỏe là các trẻ sau đẻ khóc to, thở tốt, trương lực cơ tốt và nhịp tim > 100 lần/phút. Các trẻ sinh ra không được khỏe cần phải hút phân su qua nội khí quản (bảng chứng trung gian) (hình 8.4).



Hình 8.3. Quấn giấy nilon cho trẻ



Hình 8.4. Hút phân su qua NKQ

### 4.3.3. Đánh giá trẻ sau mỗi 30 giây hồi sức

Ngay sau đẻ và sau mỗi bước hồi sức kéo dài trong 30 giây cần phải đánh giá trẻ ở 3 điểm:

- Thở tự nhiên
- Nhịp tim và
- Màu sắc da.

Các trẻ mới sinh cần phải đánh giá xem trẻ thở có tốt không? Màu sắc da có hồng hào không? và nhịp tim có ở mức  $> 100$  lần/phút không? Nếu trẻ thở ngáp hoặc ngừng thở là dấu hiệu cần phải thông khí nhân tạo cho trẻ. Tăng nhịp tim là dấu hiệu chứng tỏ tình trạng của trẻ tốt lên và giảm nhịp tim là biểu hiện tình trạng chung của trẻ xấu đi.

Trẻ mới sinh mà màu sắc da hồng hào thì không cần phải thở oxygen. Trẻ sơ sinh khoẻ mạnh, đủ tháng cũng phải 10 phút sau đẻ mới có thể giữ  $SpO_2$  ở mức  $> 95\%$  <sup>15,18</sup>. Tím tái trung tâm được xác định khi có tím ở mặt, thân mình và cả niêm mạc. Tím đầu chi (xanh tím ở tay và chân) là những dấu hiệu bình thường sau sinh và không phải là biểu hiện của thiếu oxygen mà có thể là biểu hiện của các tình trạng khác như do lạnh chằng hạn. Trắng bệch hoặc vân tím có thể là dấu hiệu của giảm cung lượng tim, thiếu máu nặng, giảm thể tích tuần hoàn, hạ thân nhiệt hoặc toan máu.



#### 4.3.4. Thở oxygen

Hiện nay, vẫn còn nhiều ý kiến tranh luận về việc có hay không nên sử dụng oxygen 100% để hồi sức cho trẻ sơ sinh sau đẻ.

Một số nghiên cứu cho rằng nếu sử dụng oxygen 100% để hồi sức cho trẻ sơ sinh có thể làm giảm tưới máu não và gây tổn thương tế bào. Trong khi đó thì tổn thương tế bào cũng có thể xảy ra trong và sau khi trẻ bị ngạt do thiếu oxygen. Một nghiên cứu trên trẻ sơ sinh đẻ non < 33 tuần được thở oxygen 80% trong quá trình hồi sức thì dòng máu tới não thấp hơn khi trẻ được cấp cứu hồi sức bằng khí trời (21% oxygen). Nghiên cứu khác lại cho thấy có giảm tỷ lệ tử vong và không thấy có bằng chứng về tác hại của những trẻ sơ sinh được hồi sức bằng thở oxygen 100%. Một số nghiên cứu trên động vật thực nghiệm được tiến hành rất công phu, kể cả việc theo dõi huyết áp, đo dòng máu tới não và các chỉ số sinh hoá máu để xác định tổn thương tế bào khi được thở oxygen 100% so với thở khí trời (21% oxygen) cũng có các kết quả trái ngược nhau<sup>11</sup>.

Nhiều ý kiến cho rằng cần phải cung cấp thêm oxygen dòng tự do cho các trẻ cần phải hồi sức bằng thông khí áp lực dương và các trẻ có tím tái trung tâm (bằng chứng trung gian). Tuy vậy, cũng có một số thầy thuốc lâm sàng cho rằng cần phải dùng oxygen dưới 100% ngay từ lúc bắt đầu hồi sức nhưng một số khác lại cho rằng không cần phải bổ sung oxygen mà chỉ cần dùng khí trời (21% oxygen) cũng được<sup>11</sup>.

Cho tới nay người ta khuyên rằng nếu lúc đầu thầy thuốc hồi sức cho trẻ bằng khí trời (21% oxygen) thì sau 90 giây hồi sức mà trẻ vẫn không cải thiện thì nên phải dùng oxygen bổ sung. Tuy nhiên, nếu không có sẵn oxygen ở đó thì vẫn có thể thông khí nhân tạo bằng khí trời (bằng chứng trung gian).

### **4.3.5. Nhịp thở ban đầu và thông khí nhân tạo áp lực dương**

Để phổi của trẻ đủ tháng phồng lên được có thể bằng 2 cách: một là trẻ thở tự nhiên được và hai là trẻ cần phải hỗ trợ để tạo ra dung tích cận chức năng<sup>3:19</sup>. Hiện nay, người ta vẫn chưa xác định được các thông số tối ưu về áp lực, thời gian làm phồng phổi và tốc độ dòng cần thiết để tạo ra được dung tích cận chức năng có hiệu quả.

Áp lực làm phồng phổi ban đầu thay đổi tùy từng trẻ. Thông thường áp lực này chỉ cần khoảng 20 cmH<sub>2</sub>O là đủ, tuy nhiên cũng có một số trường hợp cần tới 30-40 cmH<sub>2</sub>O nếu trẻ không có nhịp thở tự nhiên ban đầu (bằng chứng IIb). Nếu không thể theo dõi được áp lực này thì tối thiểu cũng cần phải theo dõi nhịp tim xem có tăng lên không.

Trẻ cần được thông khí áp lực dương nếu trẻ vẫn ngừng thở hoặc thở ngáp hoặc nhịp tim < 100 lần/ phút sau 30 giây hồi sức ban đầu hoặc nếu trẻ vẫn tím tái trung tâm dai dẳng sau khi đã được thở oxygen.

Mặc dù chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của thông khí nhân tạo với tần số bao nhiêu là phù hợp nhưng hiện nay người ta vẫn sử dụng tần số thông khí nhân tạo bằng bóng từ 40-60 lần/phút cho trẻ sơ sinh.

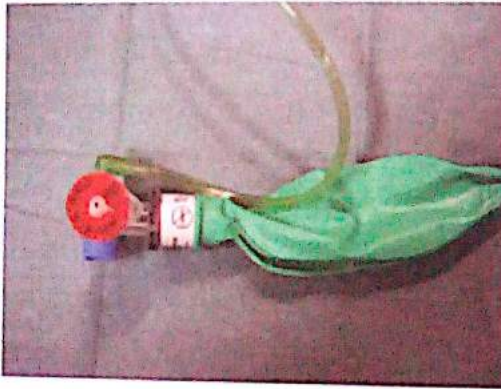
Nếu thông khí nhân tạo tốt thì nhịp tim sẽ được cải thiện. Để đánh giá xem thông khí nhân tạo đã đúng chưa cần nhìn vào di động lồng ngực. Nếu nhịp tim không cải thiện hãy quan sát lại lồng ngực xem có di động đủ chưa.

### **4.3.6. Sử dụng bóng để thông khí nhân tạo**

Có 3 loại bóng có thể dùng trong thông khí nhân tạo là:

- Bóng phồng nhờ dòng khí
- Bóng tự phồng có van xả

Bóng tự phồng có van xả không phụ thuộc vào tốc độ dòng khí đưa vào bóng và áp lực tạo ra có thể vượt quá giá trị đặt trước do nhà sản xuất thiết kế. Áp lực và thời gian thổi vào thường không đổi do thiết kế ban đầu chứ không phụ thuộc vào cỡ bóng, mặc dù vậy các ứng dụng vào lâm sàng cũng không tách biệt rõ rệt<sup>5</sup>. Để có thể bóp bóng với áp lực vừa đủ thì cần phải đào tạo cho các cán bộ y tế cách sử dụng các bóng phồng nhờ dòng khí nhiều hơn là bóng tự phồng. Tuy vậy, tất cả các loại bóng trên đều có thể dùng để hồi sức cho trẻ sơ sinh<sup>9,19</sup> (bảng chứng IIb) (hình 8.5 và 8.6).



Hình 8.5. Bóng phồng nhờ dòng khí



Hình 8.6. Bóng tự phồng

- Bóp bóng qua mask nếu đúng kỹ thuật thì cũng hiệu quả như khi bóp bóng qua ống nội khí quản. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy rằng nếu bóp bóng qua mask đúng kỹ thuật mà vẫn không thành công thì các trường hợp này cũng không dễ dàng đặt nội khí quản và nếu có đặt được nội khí quản thì bóp bóng qua đường nội khí quản ở các bệnh nhân này cũng khó thành công<sup>8,17</sup>. Chọn cỡ mask phù hợp và đặt đúng vị trí khi bóp bóng là rất quan trọng. Không được chọn cỡ quá to hoặc quá nhỏ. Cỡ mask quá to sẽ chùm lên cả mắt. Cỡ mask phù hợp là chùm kín được miệng và mũi nhưng không chùm lên mắt (hình 8.7 và 8.8).



Hình 8.7. Cỗ Mask quá to



Hình 8.8. Cỗ Mask phù hợp

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy phổi của động vật đẻ non dễ bị tổn thương nếu làm phồng phổi quá mức ngay sau sinh. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy rằng, nếu động vật đẻ non phải thông khí áp lực dương, kể cả PEEP có thể giảm được tổn thương phổi, cải thiện độ đàn hồi và trao đổi khí ở phổi<sup>10,14</sup>.

Vì vậy, khi thông khí cho trẻ đẻ non cần tránh thông khí quá mức, đồng thời phải luôn theo dõi áp lực để tránh sử dụng áp lực quá cao trong quá trình hồi sức (bảng chứng IIb).

#### **4.3.7. Đặt ống nội khí quản**

Đặt ống nội khí quản (NKQ) được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Để hút phân su trong khí phế quản
- Khi thông khí bằng bóng và mask kéo dài mà không hiệu quả
- Khi cần ép tim
- Dùng thuốc qua nội khí quản

- Khi có thoát vị hoành và trẻ cân nặng cực thấp (< 1000g).

Thời gian đặt ống NKQ phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm của người đặt ống.

Sau khi đặt ống NKQ và bóp bóng thì nhịp tim thường tăng lên. Nhịp tim tăng lên là dấu hiệu cho thấy ống NKQ đã được đặt đúng vị trí và thông khí nhân tạo có hiệu quả<sup>12</sup>. Đo khí CO<sub>2</sub> thở ra qua ống NKQ cũng là cách xác định ống NKQ đã đúng vị trí chưa?

Khi cung lượng tim bình thường thì test CO<sub>2</sub> khi thở ra dương tính là dấu hiệu ống NKQ đã đặt đúng và khi test CO<sub>2</sub> âm tính là dấu hiệu ống NKQ đã đặt sai vị trí.

Các dấu hiệu khác chứng tỏ đã đặt ống NKQ đúng là:

- Ống NKQ mờ đi do hơi nước ở thì thở ra
- Có di động lồng ngực.

Tuy nhiên, 2 dấu hiệu trên không phải lúc nào cũng có ở trẻ sơ sinh, mặc dù đã được đặt ống NKQ đúng vị trí.

Ống NKQ có thể đã bị đặt sai nếu sau khi bóp bóng mà nhịp tim vẫn không tăng lên hoặc khi bóp bóng kết hợp với kiểm tra bằng ống nghe ở cả hai bên phổi không thấy khí vào, bụng trẻ phình ra và không thấy di động lồng ngực rõ.

#### **4.3.8. Ép tim ngoài lồng ngực**

Ép tim được tiến hành khi nhịp tim dưới 60 lần/phút, mặc dù đã được thông khí tốt có cung cấp đầy đủ oxygen trong 30 giây.

Trước khi quyết định ép tim, cần đánh giá và kiểm tra lại xem thông khí nhân tạo đã đầy đủ và tốt chưa? Nếu chắc chắn là bóp bóng đã đúng kỹ thuật với đầy đủ oxygen mà nhịp tim vẫn không tăng lên thì quyết định ép tim.

Vị trí ép tim nằm ở 1/3 dưới xương ức. Độ sâu ép tim xấp xỉ bằng 1/3 đường kính trước sau của lồng ngực. Hai kỹ thuật ép tim cơ bản đều có thể sử dụng được là:

- Ép tim bằng 2 ngón tay cái: Dùng 2 bàn tay ôm lấy ngực trẻ, 2 ngón cái đặt lên 1/3 dưới xương ức, 4 ngón tay còn lại đặt ở phía lưng trẻ làm nền (hình 8.9 B)

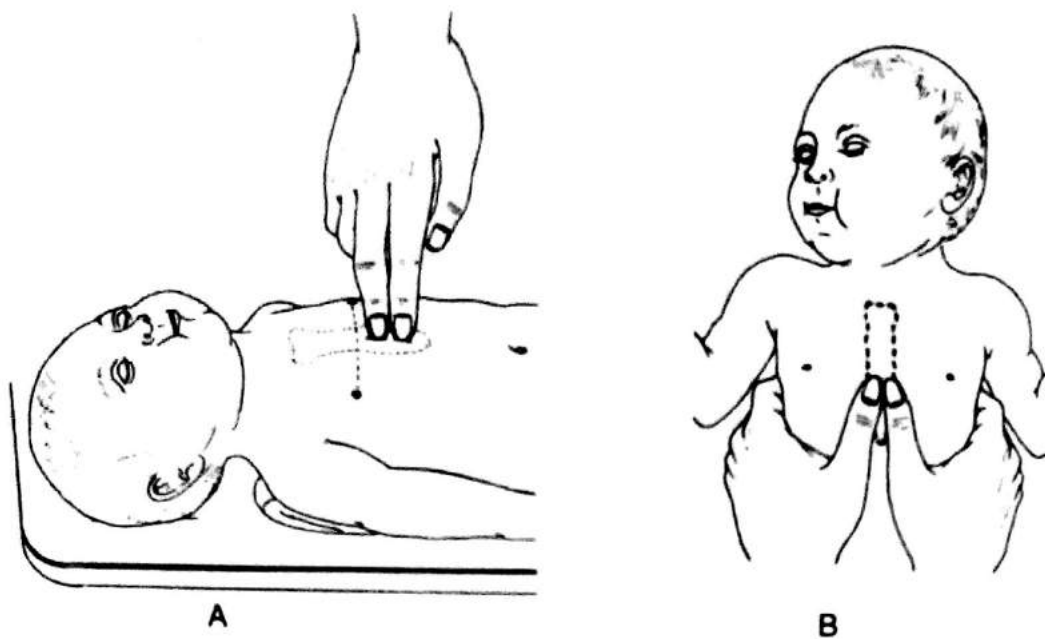
- Ép tim bằng hai ngón tay trỏ và giữa: Dùng 2 ngón trỏ và giữa đặt lên 1/3 dưới xương ức, bàn tay kia đặt ở dưới lưng trẻ làm nền (hình 8.9 A).

Vì kỹ thuật ép tim bằng hai ngón tay cái thường tạo ra áp lực đỉnh tâm thu cao hơn và tưới máu mạch vành tốt hơn nên người ta ưa dùng kỹ thuật này hơn ngay từ lúc đầu hồi sức cho trẻ cần phải ép tim. Tuy nhiên, kỹ thuật ép tim bằng 2 ngón tay trỏ và giữa lại được ưa dùng hơn khi phải bắt mạch dây rốn và/hoặc luồn catheter tĩnh mạch rốn đồng thời với ép tim.

Sau khi ép lồng ngực xuống bằng 2 ngón tay, cần phải nâng 2 ngón tay lên cho lồng ngực phồng trở lại như ban đầu nhưng không được nhấc hẳn 2 ngón tay khỏi thành ngực mà vẫn phải đặt đúng vị trí như khi ép lồng ngực xuống.

Tỷ lệ ép tim và bóp bóng là 3:1 nghĩa là 3 lần ép tim thì 1 lần bóp bóng sao cho trong 1 phút ép được 90 lần ép tim và 30 lần bóp bóng (bằng chứng trung gian). Như vậy, để đạt được tổng số lần ép tim và bóp bóng trong 1 phút là 120 lần, thì mỗi lần bóp bóng hoặc ép tim chỉ kéo dài trong 1/2 giây.

Trong quá trình hồi sức, cứ 30 giây lại đánh giá lại hô hấp, nhịp tim và màu sắc da một lần. Phối hợp ép tim và bóp bóng sẽ tiếp tục cho đến khi nhịp tim > 60 lần/phút thì ngừng ép tim (bằng chứng IIa).



Hình 8. 9. A: Ép tim bằng ngón chỏ và giữa;  
B: Ép tim bằng 2 ngón cái

#### 4.3.9. Sử dụng thuốc

Trong hồi sức sơ sinh sau đẻ ít khi cần đến thuốc. Nhịp tim chậm ở trẻ sơ sinh thường là do phổi không phồng được đầy đủ và/hoặc thiếu oxygen nặng. Do đó, trong hồi sức sơ sinh thì thông khí là vấn đề quan trọng nhất. Rất nhiều trường hợp nếu thông khí nhân tạo đúng và đầy đủ thì đã có thể cứu sống được trẻ sơ sinh. Tuy nhiên nếu sau khi đã thông khí tốt với 100% oxygen và ép tim đúng kỹ thuật mà nhịp tim vẫn dưới 60 lần/phút thì cần phải sử dụng thêm các thuốc như Epinephrin (adrenalin) hoặc các thuốc tăng khối lượng tuần hoàn. Rất ít khi phải dùng đến các thuốc Bicarbonat natri hoặc thuốc co mạch khác.

##### - Adrenalin

Nếu như trước đây người ta cho rằng dùng adrenalin qua ống nội khí quản thì cũng có tác dụng tương tự như dùng qua đường tĩnh mạch với liều tương đương nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật gần đây cho thấy nếu bơm adrenalin qua đường nội

khí quản thì phải cần liều lượng cao hơn so với khi dùng đường tĩnh mạch.

Liều dùng qua đường tĩnh mạch là 0,01-0,03 mg/kg/liều.

Liều cao hơn thường không được khuyến cáo vì các nghiên cứu trên động vật và cả trong nhi khoa đều cho thấy nếu dùng liều cao hơn (0,1 mg/kg) có thể gây tăng huyết áp kịch phát, giảm chức năng cơ tim và chức năng thần kinh.

Liều dùng qua đường nội khí quản là 0,1 mg/kg. Tuy nhiên, độ an toàn của liều này cũng chưa được đánh giá. Tất cả các liều trên đều được sử dụng cho adrenalin với nồng độ là 1:10.000 (0,1 mg/ml).

- Các thuốc nâng thể tích tuần hoàn

Sử dụng thuốc nâng thể tích tuần hoàn được đặt ra khi nghi ngờ có mất máu hoặc có dấu hiệu shock (da tái, tưới máu dưới da kém, mạch yếu) hoặc bệnh nhân vẫn không tốt lên khi thực hiện các biện pháp hồi sức khác.

Các dung dịch đẳng trương như Ringerlactac hoặc Natricloride được ưa dùng hơn là albumin. Liều đề nghị là 10 ml/kg và có thể nhắc lại liều này một vài lần nếu cần. Không được truyền quá nhanh vì có thể gây xuất huyết trong não thất, đặc biệt với trẻ đẻ non.

## 5. CHĂM SÓC SAU HỒI SỨC

Tất cả các trẻ sau khi được hồi sức tim phổi đều phải được về phòng sơ sinh để theo dõi chặt chẽ hơn về các dấu hiệu sinh tồn và thực hiện các chăm sóc thêm khác.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Nguyễn Tiến Dũng. Hồi sức sơ sinh sau đẻ. Tạp chí Y học lâm sàng. Bệnh viện Bạch mai. Số 47 (12/2009). Tr 5-12
- 2) American Heart Association. Neonatal Resuscitation Guidelines. Circulation 2005; 112; IV-188-IV-195 Online Nov 28, 2005
- 3) Bjorklund LJ, Helstrom-Westas L. Reducing heat loss at birth in very preterm infants J Pediatr. 2000; 137: 739-740
- 4) Boon AW, Milner AD, Hopkin IE, Lung exoansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates, J Pediatr. 1979;95:1031-1036.
- 5) Dietrich WD, Alonso O, Halley M, Busto R,. Delayed posttraumatic brain hyperthermia worsens outcome after fluid percussion brain injury: a light and electron microscopic study in rats. Neurosurgery. 1996; 38: 533-541; discussion 541.
- 6) Finer NN, Rich W, Carft A, Henderson C. Comparison of methods of bag and mask ventilation for neonatal resuscitation. Resuscitation.2001;49:299-305.
- 7) Gary Karlowicz M, Edward H. Karotkin, Jay P. Goldsmith. Resuscitation. Assisted Ventilation of the Neonate; 4<sup>th</sup> Edition; Edited by Goldsmith Karotkin; 2003: 61-79
- 8) Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. Cochrane Database Syst Rev, 2001;CD000500.
- 9) Hansen TG, Joensen H, Henneberg SW, Hole P. Laryngeal mask airway guided tracheal intubation in a neonate with the Pierre Robin syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 1995;39:129-131.
- 10) Kanter RK. Evaluation of mask-bag ventilation in resuscitation of infants. Am J Dis Child. 1987;141:761-763.
- 11) Lindner W, Vossbeck S, Hammler H, Pohlandt F, Delivery room management of extremely low birth weight infants: Spontaneous breathing or intubation? Pediatrics. 1999;103:961-967.
- 12) Ola Didrik Saugstad, Siddarth Ramji, Roger F. Soll, Maximo Vento. Resuscitation of Newborn Infants with 21% or 100% Oxygen: An

Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology* 2008;94:176-182

13) Palme-Kilander C, Tunell R, Pulmonary gas exchange during facemask ventilation immediately after birth. *Arch Dis Child*. 1993;68:11-16.

14) Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obster Gynecol*. 2001; 98: 20-27

15) Probyn ME, Hooper SB, Dagaville PA, McCallion N, Crossley K, Harding R, Morley CJ, Positive end expiratory pressure during resuscitation of premature lambs rapidly improves blood gases without adversely affecting arterial pressure. *Pesiatr Res*. 2004;56:198-204.

16) Reddy VK, Holzman IR, Wedgwood IF. Pulse oximetry saturation in the first 6 hours of life in normal term infants. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999;38:87-92.

17) Ronald S. Bloom. Delivery Room Resuscitation of the Newborn. *Neonatal-Perinatal Medicine, Volume 1, 7<sup>th</sup> edition*, Edited by Avroy A. Fanaroff and Richard J. Martin, 2002: 416-439

18) Stocks RM, Egerman R, Thompson JW, Peery M, Airway management of the severely retrognathic child: use of the laryngeal mask airway. *Ear Nose Throat J*. 2002;81:223-226.

19) Toth B, Backer A, Seelbach - Gobel B, Oxygen saturation in healthy newborn infants immediately after birth measured by pulse oximetry. *Arch Gynecol Obstet*, 2002;266:105-107.

20) Upton CJ, Milner AD. Endotracheal resuscitation of neonates using a rebreathing bag. *Arch Dis Child*. 1969;66:39-42.

21) Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;364:597-602.

22) Vohra S, Frent G, Campbell V, Abbott M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth weight infants at delivery: a randomized trial. *J Pediatric*. 1999; 134: 547-551

23) Vohra S, Roberts RS, Zhang B, Janes M, Schmidt B. Heat loss Prevention (HeLP) in the delivery room: a randomized controlled trial of

polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants. *J Pediatric*. 2004; 145: 750-753

24) Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, Schutzman D, Cleary GM, Filipov P, Kurlat I, Caballero CL, Abassi S, Sprague D, Oltorf C, Padula M, Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics*.2000;105:1-7.

# ĐẶT ỐNG NỘI KHÍ QUẢN

## 1. CHỈ ĐỊNH

- Suy hô hấp cấp đã sử dụng các liệu pháp thở oxygen thông thường như qua catheter mũi, qua canulla mũi hoặc qua mask v.v.. không hiệu quả
- Bệnh nhân hôn mê có nguy cơ sặc đờm dãi hoặc chất tiết khác vào đường thở
- Bệnh nhân xuất tiết nhiều đờm dãi mà hút dịch qua mũi họng không có kết quả
- Cấp cứu ngừng tim phổi.

## 2. KỸ THUẬT

### 2.1. Dụng cụ

- Đèn soi thanh quản có lưỡi đèn phù hợp với tuổi bệnh nhân (hình 9.1 và 9.2)
- Ống nội khí quản (NKQ) không có cuff cho trẻ dưới 8 tuổi và có cuff cho trẻ > 8 tuổi.

Cách chọn ống NKQ dựa vào:

$$\text{Đường kính ống NKQ (mm)} = \frac{\text{Tuổi bệnh nhân} + 16}{4}$$

Hoặc đường kính ống xấp xỉ bằng ngón tay út của trẻ; Hoặc chọn cỡ ống và các dụng cụ khác theo bảng 9.1 sau:

Bảng 9.1. Cỡ ống nội khí quản, catheter hút qua nội khí quản và mask theo tuổi và cân nặng

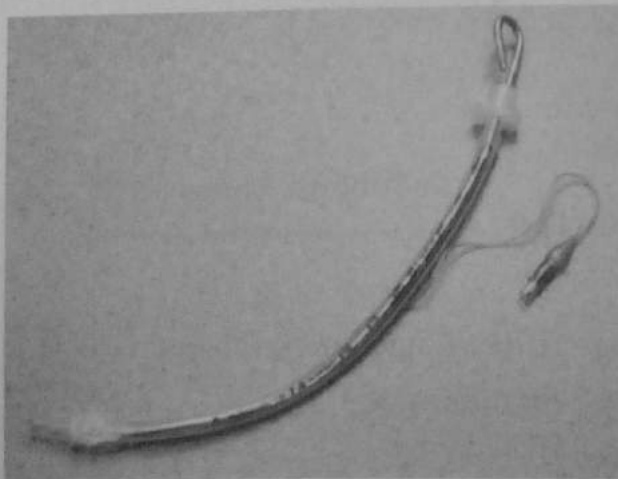
Tuổi	Cân nặng (kg)	Cỡ ống NKQ (mm)	Cỡ Catheter hút qua NKQ (số)	Cỡ Mask (số)
Sơ sinh đẻ non	< 2,5	2,5	6	0
Sơ sinh	2,5-3,9	2,5-3,5	6-8	0
1	10	4	8	1
2-3	11-15	4,5	8	1
4-6	16-20	5-5,5	10	2
7-10	21-30	6-6,5	10	2-3
11-15	31-50	6,5-8,0	10	3



Hình 9.1. Đèn soi thanh quản với lưới đèn cong



Hình 9.2. Lưỡi đèn thẳng



Hình 9.3. Ống NKQ có cuff đã luồn thông nòng

- Nòng ống NKQ mềm, dễ uốn nắn và ngắn hơn ống NKQ 1 cm (hình 9.3)

- Máy hút
- Pince Magill
- Catheter hút qua nội khí quản
- Bóng ampu và mask các cỡ
- Đầu nối ống NKQ với bóng ambu
- Xylocain gây tê thanh quản
- Xy lanh 10 ml để bơm cuff
- Băng dính cố định ống NKQ.

## 2.2. Trước khi đặt ống nội khí quản

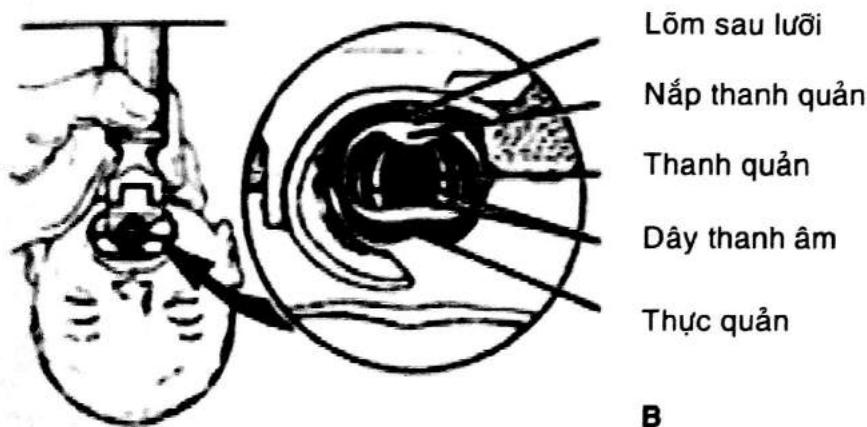
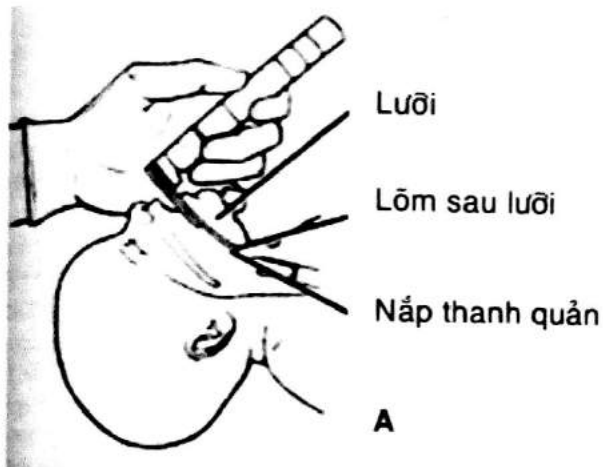
- Thở oxygen qua catheter hoặc qua canulla mũi hoặc bóp bóng ambu có oxygen
- Tiêm atropin bắp thịt hoặc tĩnh mạch 0,01-0,02 mg/kg (liều thấp nhất là 0,1 mg). Không tiêm atropin cho bệnh nhân ngừng tim phổi.
- Những trường hợp quá kích thích cho Seduxen 10 mg 1/2 - 1 ống hoặc Phenobarbital 0,2g từ 1/4 - 1 ống tùy theo tuổi.
- Tiêm Lidocain hoặc Xylocain 1 mg/kg trong 3 phút cho trường hợp tăng áp lực nội sọ
- Đặt máy theo dõi Pulse oxymeter.
- Đặt máy Monitoring khi cần thiết
- Kiểm tra lại một lần nữa tất cả các loại dụng cụ đã chắc chắn sẵn sàng.

## 2.3. Đặt ống nội khí quản

Có thể đặt ống NKQ qua miệng hoặc qua mũi. Tuy nhiên đường miệng ưa dùng hơn nhiều. Trong quá trình đặt cần chú ý các mốc giải phẫu (hình 9.4 A, B).

- Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, đầu ngang với mức mũi ức của thầy thuốc
- Dùng tay trái luôn xuống dưới cổ và đầu để nâng nhẹ cổ bệnh nhân lên sao cho khớp đội chẩm xoay làm đầu bệnh nhân hơi ngửa ra sau hoặc nâng cằm bệnh nhân lên trước khi đặt đèn soi để có thể nhìn rõ được thanh môn khi đặt đèn soi vào
- Cầm đèn soi bằng tay trái, dùng ngón cái tay phải tỳ vào cằm để mở miệng bệnh nhân. Có thể dùng kỹ thuật cái kéo (scissor technique) để mở miệng bệnh nhân bằng cách bắt chéo ngón tay trỏ và ngón tay cái bên phải. Dùng ngón trỏ đẩy hàm răng trên và ngón cái đẩy hàm răng dưới sao cho 2 ngón tay này không che lấp tầm nhìn để có thể đưa lưỡi đèn soi thanh quản vào được
- Luôn lưỡi đèn vào phía bên phải miệng và đẩy lưỡi bệnh nhân sang trái. Chú ý không được đè quá mạnh trực tiếp đèn soi vào răng hoặc dùng đèn soi như một đòn bẩy tỳ vào răng vì có thể gây chấn thương gãy răng trẻ. Trẻ nhỏ nên dùng lưỡi đèn thẳng, trẻ lớn dùng lưỡi đèn cong.
- Đưa từ từ lưỡi đèn vào cho đến khi nhìn thấy nắp thanh quản. Nâng và đẩy lưỡi đèn ra trước để nhìn được dây thanh âm. Chú ý, không được xoay đèn vào hàm răng trên vì có thể gây tổn thương răng. Nếu vẫn không nhìn rõ thì dùng ngón tay út của bàn tay trái hoặc nhờ người phụ dùng ngón tay trỏ đè nhẹ vào sụn nhẫn. Hút đờm rãi nếu còn.
- Gây tê bề mặt thanh quản bằng Xylocain trước khi luôn ống trừ trường hợp bệnh nhân ngừng thở
- Luôn ống NKQ qua khe thanh âm.
- Đẩy ống NKQ vào sao cho vạch đen trên ống NKQ ngang với mức dây thanh âm. Rút nòng thông ra
- Rút đèn soi ra
- Rút thông nòng ống NKQ
- Bóp bóng để kiểm tra khí vào có đều cả hai bên phổi không

- Đặt catheter oxygen vào ống NKQ
- Cố định ống NKQ bằng băng dính
- Bơm cuff nếu dùng ống NKQ có cuff.



Hình 9.4. Nhận định các mốc giải phẫu khi đặt ống nội khí quản

#### 2.4. Sau khi đặt ống nội khí quản

- Thở oxygen qua NKQ hoặc bóp bóng hoặc thở máy là tùy theo tình trạng bệnh nhân và điều kiện cụ thể mà quyết định cho bệnh nhân
- Hút đờm dãi qua ống NKQ



- Ra y lệnh lập kế hoạch chi tiết chăm sóc và theo dõi bệnh nhân có đặt ống NKQ
- Chụp Xquang kiểm tra vị trí ống NKQ và thông khí của 2 phổi.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Vũ Văn Đỉnh và cộng sự. Đặt ống nội khí quản cấp cứu. Hồi sức cấp cứu toàn tập. Nhà xuất bản Y học, 2003, Tr 517-519
- 2) Lương Thị San. Đặt ống nội khí quản. Thực hành cấp cứu nhi khoa. 2010, tr522-528
- 3) Aaron L. Zukerberg and David G. Nichols. Airway Management. Handbook of Pediatric Intensive Care. Third Edition. Edited by Mark C Rogers and Mark A. Helfaer. 1999; p43-76
- 4) Derek Blackstock. Respiratory Failure. Handbook of Pediatric Emergencies, Second Edition, Edited by Geogory A. Baldwin, 1994; p3-15
- 5) Gaary Karlowicz DM, Edward H. Karotkin, Jay P. Goldsmith. Resuscitation. Assisted Ventilation of the Neonate. Fourth edition, 2003: 61-80
- 6) Joseph D. Tobias. Airway Management. Pediatric Critical Care. The Essentials. Edited by Joseph D. Tobias; 1999; p1-16
- 7) Joseph R. Hageman, Karen Slotarski, Geralynn Casserly, Harriet Hawkins. Pulmonary care. Assisted Ventilation of the Neonate. Fourth edition, 2003: 91-105
- 8) Richard M. Ruddy. Orotracheal intubation. Textbook of Pediatric Emergency Medicine; Forth Edition Volume II; p1832-1834
- 9) Ronald S. Bloom. Delivery Room Resuscitation of the Newborn. Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. Volume One 7<sup>th</sup> edition, Edited by Avroy A. Fanaroff and Richard J. Martin, 2002; p416-439

---

# ĐIỀU TRỊ THAY THẾ SURFACTANT Ở TRẺ SƠ SINH

---

*Surfactant là một phức hợp lipid/protein được tế bào phế nang type II tạo ra hình thành lên 1 lớp màng mỏng trong phế nang có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt của phế nang. Các protein của surfactant A, B, C và D cần thiết cho sự hình thành lớp màng mỏng này và đồng thời cũng đóng vai trò trong cơ chế bảo vệ trẻ sơ sinh. Thiếu surfactant thứ phát có thể xảy ra khi surfactant bị bất hoạt bởi dò rỉ protein, nhiễm trùng hoặc hít phân su.*

## 1. CHỈ ĐỊNH

Khi sử dụng surfactant để điều trị sẽ đem lại các lợi ích sau:

- Tăng cường oxygen hoá và thông khí<sup>32;40</sup>
- Giảm tỷ lệ tràn khí ngực và khí thũng ở khoảng kẽ của phổi<sup>32</sup>
- Giảm tỷ lệ tử vong ở giai đoạn đầu của trẻ sơ sinh<sup>2;9;40</sup>
- Giảm tỷ lệ mắc và tử vong do loạn sản phổi<sup>33</sup>.

Vì các lợi ích trên nên hiện nay surfactant thường được chỉ định cho các trường hợp sau.

### 1.1. Hội chứng suy hô hấp ở trẻ đẻ non hay bệnh màng trong

Chỉ định này hiện đang được dùng nhiều nhất<sup>3;4;5;7;11;12;13</sup>. Tiêu chuẩn suy hô hấp dựa vào các chỉ số oxygen hoá máu như sau:

- Phải thở với  $FiO_2 > 0,35$  mà  $PaO_2$  trong khoảng 60-80 mmHg hoặc  $SpO_2$  trong khoảng 88-93%

- Tỷ lệ áp lực oxygen động mạch/phế nang ( $P_{aO_2}/P_{AO_2} < 0,22$ ).  
Để tính áp lực oxy phế nang, người ta dựa vào công thức sau:

$$P_{AO_2} = [ FiO_2 \times 713 ] - P_aO_2$$

Trong đó,  $P_{aO_2}$  và  $P_{aCO_2}$  được xác định trực tiếp bằng đo khí máu động mạch.

## 1.2. Trẻ đẻ non có nguy cơ suy hô hấp

Điều trị dự phòng cho trẻ đẻ non có nguy cơ cao gây suy hô hấp thường gặp ở các trẻ đẻ quá non hoặc cân nặng lúc đẻ quá thấp. Tùy theo điều kiện và hoàn cảnh cụ thể, mỗi đơn vị điều trị tích cực sơ sinh có thể đề ra tiêu chuẩn chỉ định cho nhóm trẻ này<sup>1;11;12;35</sup>. Tuy vậy, đại đa số các đơn vị điều trị tích cực sơ sinh thường chỉ định dự phòng cho các trẻ có tuổi thai dưới 26 hoặc 27 tuần và hoặc trẻ có cân nặng dưới 1000g-1200g.

## 1.3. Hội chứng hít phân su

Một số trẻ đẻ đủ tháng bị suy hô hấp do hít phân su có thể được chỉ định dùng surfactant với 1 hoặc 2 liều theo 2 cách<sup>8;10;37</sup>:

- Bơm thuốc liều bolus (Bolus Surfactant); hoặc
- Rửa phế quản phế nang (Surfactant Lavage) bằng cách pha loãng surfactant. Tuy nhiên, kết quả điều trị còn tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể.

## 1.4. Chỉ định khác

Surfactant cũng được chỉ định cho một số trường hợp viêm phổi xuất huyết phổi và thoát vị cơ hoành bẩm sinh, các trường hợp này có thể gây thiếu surfactant thứ phát<sup>18;25</sup>. Tuy nhiên, kết quả điều trị không cao và tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể.

## 2. TIẾN HÀNH ĐIỀU TRỊ

### 2.1. Nguyên tắc chung

Trước khi bơm surfactant cần phải chuẩn bị đầy đủ các trang thiết bị pha và bơm thuốc cũng như các máy móc theo dõi tình trạng chung của trẻ như<sup>32;34</sup>:

- Máy theo dõi nhịp tim và SpO<sub>2</sub>
- Đo pCO<sub>2</sub> qua da (nếu có)
- Xquang tại giường
- Khí máu
- Đo theo dõi Vt, áp lực đường hô hấp (nếu có).

### 2.2. Các loại thuốc surfactant

Hiện nay có 2 loại surfactant thường được dùng để điều trị cho trẻ sơ sinh bị suy hô hấp<sup>11;14;19</sup>:

- Loại 1: tổng hợp, không có protein
- Loại 2: tự nhiên được chiết xuất từ phổi bò hoặc lợn.

Các nghiên cứu so sánh hiệu quả của 2 loại surfactant trong điều trị hội chứng màng trong ở trẻ sơ sinh cho thấy loại 2 (loại surfactant tự nhiên) có hiệu quả điều trị tốt hơn loại 1 (loại tổng hợp) về giảm tỷ lệ biến chứng tràn khí màng phổi với (RR 0,63, 95%CI 0,53-0,75; NNT25) và giảm tỷ lệ tử vong với (RR 0,86; 95%CI 0,76-0,98; NNT 50,98)<sup>15;20;21;31</sup>.

Do vậy, tới nay các loại surfactant tự nhiên đã được sử dụng rộng rãi thay cho loại surfactant tổng hợp.

Trong các thuốc surfactant tự nhiên thì loại chiết xuất từ phổi lợn là poractant alfa tốt hơn loại chiết xuất từ phổi bò là beractant về cải thiện oxy hoá máu nhanh hơn và cả 2 thuốc đều có xu hướng làm giảm tử vong tương đương nhau nếu dùng liều 100 mg/kg. Tuy nhiên, nếu dùng poractant alfa với liều cao 200 mg/kg thì có thể cho tỷ lệ

sống ở trẻ sơ sinh cao hơn so với dùng beractant liều 100 mg/kg trong điều trị suy hô hấp với (RR 0,29; 95%CI 0,10-0,79; NNT 14)<sup>15,16,22,26,27</sup>.

Các thuốc surfactant thường được sử dụng hiện nay được trình bày ở bảng 10.1 dưới đây.

Bảng 10.1. Các surfactant thường dùng

Dược chất	Biệt dược	Nguồn gốc	Nhà sản xuất	Liều lượng
Bovactant	Alveofact	Bò	Lyomark	50 mg/kg/liều (1,2 ml/kg)
		Bò	Bles biochemicals (Canada)	135 mg/kg/liều 5 ml/kg
Poractant alfa	Curosurf	Lợn	Chiesi Farmaceutivi	100-200 mg/kg/liều (1,25-2,5 ml/kg)
Calfactant	Infasurf	Bò	ONYInc (Ý)	105 mg/kg/liều (3 ml/kg)
Beractant	Survanta	Bò	Ross labs (Mỹ)	100 mg/kg/liều (4 ml/kg)
Newfactant		Bò	(Hàn Quốc)	

### 2.3. Cách bơm thuốc

- Đặt nội khí quản và xác định ống NKQ đã ở đúng vị trí
- Hút sạch đờm rãi (nếu cần)
- Pha và làm ấm thuốc đến nhiệt độ phòng
- Đặt Catheter cỡ 5F vào ống NKQ
- Bơm thuốc qua catheter theo hướng dẫn của nhà sản xuất
- Bóp bóng hoặc lắp máy thở hoặc cho thở CPAP tùy theo từng bệnh nhân
- Điều chỉnh các thông số của máy thở và đặc biệt là FiO<sub>2</sub> để đạt được mức SpO<sub>2</sub> cần thiết
- Thông thường SpO<sub>2</sub> tăng lên rất nhanh sau một vài phút bơm thuốc do đó cần điều chỉnh giảm FiO<sub>2</sub> xuống mức tối thiểu cần thiết

- Kiểm tra lại khí máu và chụp X-quang phổi để đánh giá lại tình trạng bệnh nhân
- Có thể dùng thêm liều thứ hai hoặc đôi khi liều thứ 3 nếu sau khi dùng liều thứ nhất thấy tác dụng rõ rệt nhưng sau đó suy hô hấp vẫn tiếp tục tiến triển hoặc bệnh nhân vẫn cần thở máy với  $\text{FiO}_2$  và PEEP cao và không có các biến chứng nào khác<sup>6;24;42</sup>.

## 2.4. Những điều cần chú ý

- Điều trị cần được tiến hành càng nhanh càng tốt sau khi có chẩn đoán và quyết định chỉ định điều trị<sup>29;36;39;41</sup>
- Điều trị dự phòng sẽ có hiệu quả tốt nếu tiến hành ngay sau khi thực hiện các biện pháp hồi sinh ban đầu sau đẻ<sup>12;23;28</sup>
- Liều lượng thuốc có thể chấp nhận được nếu cao hơn hoặc thấp hơn liều tính toán trong khoảng 10%
- Dùng liều thấp hơn và nhiều lần hơn có thể được sử dụng cho các trẻ có tình trạng bệnh không ổn định hoặc các trẻ có tăng áp lực phổi<sup>38</sup>.

## 3. BIẾN CHỨNG

- Thiếu oxy máu tạm thời khi bơm thuốc: Xử trí bằng cách tăng  $\text{FiO}_2$  lên; tăng chỉ số máy thở về thông khí và áp lực lên.
- Nhịp tim chậm: thường do thiếu oxy máu và có thể cải thiện bằng các biện pháp xử trí làm tăng oxygen máu. Đôi khi có thể phải tạm ngừng bơm thuốc.
- Tăng  $\text{PCO}_2$  do tắc đường hô hấp tạm thời khi bơm thuốc. Điều này có thể chấp nhận được và nhanh chóng hồi phục nhờ điều chỉnh máy thở.
- Xuất huyết phổi, cũng hay gặp ở trẻ rất non.
- Tràn khí.

## 4. THẤT BẠI HOẶC KHÔNG ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Những trường hợp không đáp ứng với surfactant

Có thể phải tìm các chẩn đoán khác như:

- Viêm phổi
- Thiếu sản phổi
- Tim bẩm sinh
- Rối loạn chức năng cơ tim
- Thiếu hụt bẩm sinh protein surfactant.

### 4.2. Những trường hợp đáp ứng với surfactant nhưng sau đó lại xấu đi

- Xem xét bơm liều tiếp theo
- Tìm các biến chứng khác như: tràn khí, xuất huyết phổi, xuất huyết não... để xử trí<sup>17,30</sup>.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Nguyễn Trọng Hiếu. Liệu pháp surfactant thay thế trong dự phòng và điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh thiếu tháng. Y Học TP. Hồ Chí Minh; Tập 9; Phụ bản Số 3\* 2005; 194-198

2) Cam Ngọc Phượng. Sử dụng surfactant cho trẻ sơ sinh bệnh màng trong: hiệu quả và chi phí. Y Học TP. Hồ Chí Minh; Tập 10; Phụ bản Số 2\* 2006; 189-193

3) Ainsworth SB, Milligan DW. Surfactant therapy for respiratory distress syndrome in premature neonates: a comparative review. Am J Respir Med. 2002;1(6):417-33.

4) American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement

therapy for Respiratory Distress Syndrome (RE9829), Pediatrics Volume 103, Number 3 March 1999, pp 684-685

5) Bae CW, Hahn WH. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: a review of Korean experiences over 17 years. J Korean Med Sci. 2009 Dec; 24(6):1110-8

6) Berry DD, Pramanik AK, Phillips JB III, Buchter DS, Kanarek KS, Easa D, et al. Comparison of the effect of three doses of a synthetic surfactant on the alveolar-arterial oxygen gradient in infants weighing  $\geq$  1250 grams with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1994; 124(2):294-301.

7) British Columbia Reproductive Care Program. Newborn Guideline 6. Surfactant replacement therapy in neonates. Revised: July 2003

8) Choi HJ, Hahn S, Lee J, Park BJ, Lee SM, Kim HS, Bae CW. Surfactant lavage therapy for meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neonatology. 2012;101(3):183-91

9) Corbet A, Bucciarelli R, Goldman S, Mammel M, Wold D, Long W, and the American Exosurf Pediatric Study Group. Decreased mortality rate among small premature infants treated at birth with a single dose of synthetic surfactant: a multicenter controlled trial. J Pediatr 1991; 118(2):277-284.

10) Dargaville PA. Respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide. Int J Pediatr. 2012;2012:965159

11) Dunn MS, Shennan AT, Zayack D, Possmayer F. Bovine surfactant replacement therapy in neonates of less than 30 weeks' gestation: a randomized controlled trial of prophylaxis versus treatment. Pediatrics 1991; 87(3):377-386.

12) Egberts J, de Winter JP, Sedin G, deKleine MJ, Broberger U, van Bel F, et al. Comparison of prophylaxis and rescue treatment with Curosurf in neonates less than 30 weeks' gestation: a randomized trial. Pediatrics 1993; 92(6):768-774.

13) Engle WA. Surfactant-Replacement therapy for respiratory distress in the preterm & term neonate. Paediatrics 2008; 121(2): 419-32.

14) Fujiwara T, Konishi M, Chida S, Okuyama K, Ogawa Y, Takeuchi Y, et al. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trial and comparison with similar trials. Pediatrics 1990; 86(5):753-764.



- 15) Ghaemi S, Mohamadyasodi M, Kelishadi R. Evaluation of the effects of surfactant replacement therapy in neonatal respiratory distress syndrome. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2009 Mar; 11(3):188-90.
- 16) Goldsmith LS, Greenspan JS, Rubenstein SD, Wolfson MR, Shaffer TH. Immediate improvement in lung volume after exogenous surfactant: alveolar recruitment versus increased distention. *J Pediatr* 1991; 119(3):424-428.
- 17) Gunkel JH, Banks PL. Surfactant therapy and intracranial hemorrhage: review of the literature and results of new analyses. *Pediatrics* 1993; 92(6):775-786.
- 18) Halliday HL. Surfactant: past, present and future. *Journal of Perinatology* (2008) 28; S47-S56
- 19) Halliday HL. History of surfactant from 1980. *Biol Neonate*. 2005; 87(4): 317-22
- 20) Hoekstra RE, Jackson JC, Myers TF, Frantz ID III, Stern ME, Powers WF, et al. Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991; 88(1):10-18.
- 21) Horbar JD, Wright LL, Soll RF, Fanaroff AA, Korones SB, Shankaran S, et al. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993; 123(5): 757-766.
- 22) Horbar JD, Wright EC, Onstad L. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighing 601 to 1300 grams at birth. *Pediatrics* 1993; 92(2):191-196.
- 23) Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Davis CL, Farrell E, Friss H, et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation. *Pediatrics* 1993; 92(1):90-98.
- 24) Katz LA, Klein JM. Repeat surfactant therapy for postsurfactant slump. *J Perinatol*. 2006 Jul;26(7):414-22
- 25) Khammash H, Perlman M, Wojtulewicz, J, Dunn M. Surfactant therapy in full-term neonates with severe respiratory failure. *Pediatrics* 1993; 92(1):135-139.
- 26) Kelly E, Bryan H, Possmayer F, Frndova H, Bryan C. Compliance of the respiratory system in newborn infants pre- and postsurfactant replacement therapy. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15(4):225-230.

- 27) Liechty EA, Donovan E, Purohit D, Gilhooly J, Feldman B, Noguchi A, et al. Reduction of neonatal mortality after multiple doses of bovine surfactant in low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991; 88(1):19-28.
- 28) Merritt TA, Hallman M, Berry C, Pohjavuori M, Edwards DK, Jaaskelainen J, et al. Randomized, placebo-controlled trial of human surfactant given at birth versus rescue administration in very low birth weight infants with lung immaturity. *J Pediatr* 1991; 118(4):581-594.
- 29) Pfenninger J, Aebi C, Bachmann D, Wagner BP. Lung mechanics and gas exchange in ventilated preterm infants during treatment of hyaline membrane disease with multiple doses of artificial surfactant (Exosurf). *Pediatr Pulmonol* 1992; 14(1):10-15.
- 30) Raju TN, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a meta-analysis. *J Pediatr* 1993;123(4):603-610.
- 31) Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, et al. North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am. J. Prenatal*. 2004;21(3): 109-19
- 32) Rennie JM, Editor Robertson Textbook of Neonatology. 4th ed. London; Churchill Livingstone 2005. p. 456-63.
- 33) Rochel M, Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ. Effects of surfactant on morbidity, mortality and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500g. *The New England Journal of Medicine* 1994; 330: 1476-80.
- 34) Sitler CG, Turnage CS, McFadden BE, Smith EO, Adams JM. Pump administration of exogenous surfactant: effects on oxygenation, heart rate, and chest wall movement of premature infants. *J Perinatol* 1993; 13(3):197-200.
- 35) Soll RF, Hoekstra RE, Fangman JJ, Corbet AJ, Adams JM, James LS, et al. Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (Survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1990; 85(6):1092-1102.
- 36) Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17; (4):CD003063.
- 37) Swarnam K, Soraisham AS, Sivanandan S. Advances in the

management of meconium aspiration syndrome. *Int J Pediatr.* 2012;2012:359571

38) Sweet D, Bevilacqua G et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J. Perinat. Med* 35 (2007) 175-186

39) The OSIRIS Collaborative Group. Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant--the judgement of OSIRIS. *Lancet* 1992; 340(8832):1363-1369.

40) Wirbelauer J, Speer CP. The role of surfactant treatment in preterm infants and term newborns with acute respiratory distress syndrome. *J Perinatol.* 2009 May; 29 Suppl 2:S18-22.

41) Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 ;(2):CD001456.

42) Zola EM, Gunkel JH, Chan RK, Lim MO, Knox I, Feldman BH, et al. Comparison of three dosing procedures for administration of bovine surfactant to neonates with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1992; 122(3):453-459.

---

# CÁC PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ NHÂN TẠO THƯỜNG DÙNG

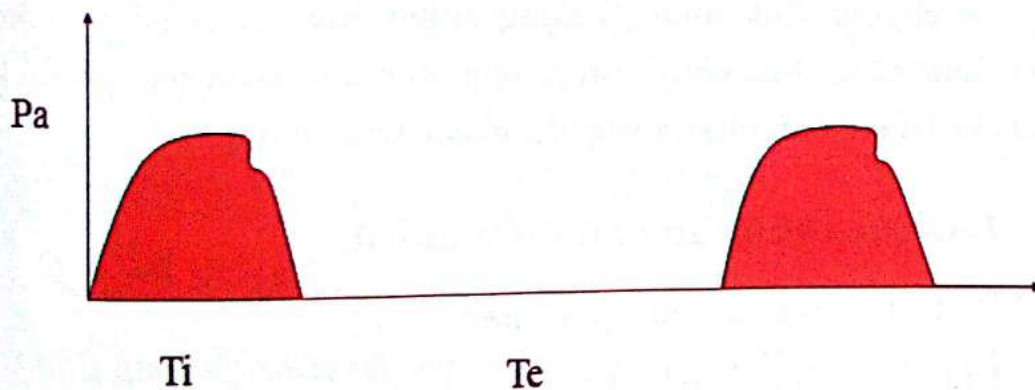
---

## 1. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO ÁP LỰC DƯƠNG NGẮT QUÃNG (IPPV)

(Intermitent Positive Pressure Ventilation)

### 1.1. Khái niệm

Là phương thức mà máy thở đưa vào phổi bệnh nhân một thể tích khí với tần số cố định đặt trước và áp lực đẩy vào luôn (+) còn thì thở ra là thụ động và áp lực đường dẫn khí cuối thì thở ra bằng 0. Gọi là ngắt quãng vì áp lực (+) trong thì thở vào và bằng 0 ở thì thở ra (hình 11.1).



Hình 11.1. Đồ thị đường cong áp lực trong IPPV

### 1.2. Chỉ định

Trong đa số trường hợp suy hô hấp có giảm thông khí phế nang do các nguyên nhân tại thân kinh trung ương như: viêm não, màng

não, xuất huyết não-màng não, ngộ độc thuốc phiện, thuốc ngủ, hôn mê các loại và cả các trường hợp suy hô hấp do các bệnh phổi khác.

### **1.3. Thiết kế chống xẹp phổi**

#### **1.3.1. Tăng PEEP**

Trong máy thở EVITA 2 và 4 thì cứ 3 phút/1 lần máy tự động tăng PEEP lên trong 2 lần thở liên tiếp nếu ấn định nút này trên máy.

#### **1.3.2. Thở dài**

Một số loại máy được thiết kế cứ sau 100 chu kỳ lại có 1 lần thở có Vt gấp rưỡi hoặc gấp đôi Vt đặt trước để tăng phân phối khí trong phổi.

Ví dụ:

- Máy Life care PLV- 102 thì cứ 1/100 nhịp có Vt gấp 1,5 lần
- Máy Bird 6400 ST hoặc 8400 ST, Puritan Bennett 720 hoặc Puritan Bennett 2801 có 3 lần thở dài/10 phút
- Servo C Ventilator 900 cứ 1/100 nhịp có Vt gấp 2 lần.

Là phương thức được sử dụng nhiều nhất trong hồi sức do có nhiều khả năng điều chỉnh các thông số nhằm đảm bảo thông khí đúng cho từng bệnh nhân trong đa số các trường hợp.

### **1.4. Các thông số cần điều chỉnh**

- Vt 4-10 ml/kg tùy từng loại máy
- Đặt tần số thở theo tuổi :
  - + Sơ sinh 40 nhịp/phút
  - + 1-11 tháng 35 nhịp/phút
  - + 1-2 tuổi 30 nhịp/ phút
  - + 3-5 tuổi 25 nhịp/phút
  - + 6-10 tuổi 20 nhịp/phút

- + 11-15 tuổi 15 nhịp/phút.
  - Đặt T i /Te:
  - + Sơ sinh: 1/1 - 1/1,5
  - + 1 tháng - 5 tuổi: 1/1,5 - 1/2
  - + 5-10 tuổi: 1/2 - 1/2,5
  - + 10-15 tuổi: 1/2,5 - 1/3.
  - Đặt Vmax Flow: 10-40 lít/phút tùy trường hợp
  - + Dòng chảy giảm dần hay dòng chảy cao cho phép đưa khí vào phổi nhanh với cao nguyên thời gian tăng
  - + Dòng chảy tăng dần hay dòng chảy thấp nghĩa là đưa khí vào phổi từ từ để tránh áp lực đỉnh cao trong trường hợp có tăng áp lực đường dẫn khí.
    - Đặt PIP: 20-40 cmH<sub>2</sub>O
    - Điều chỉnh FiO<sub>2</sub>
- Lúc đầu đặt 100% sau giảm dần xuống còn 0,4-0,6 tùy tình trạng bệnh nhân.

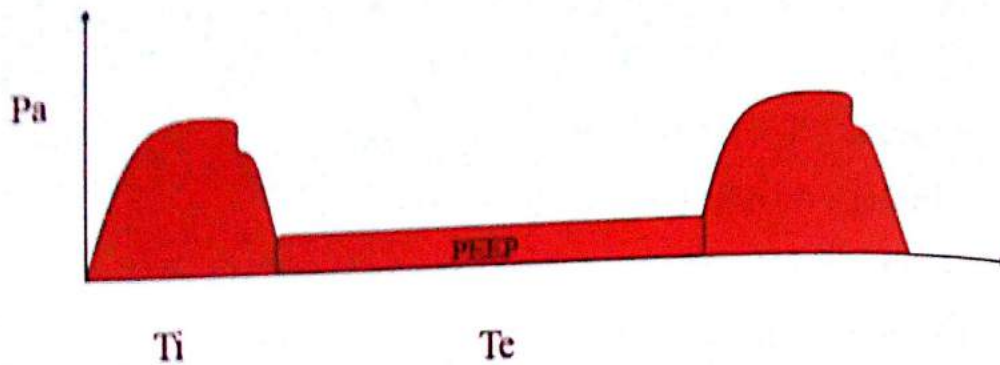
## 2. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC (CPPV)

(Continuous Positive Pressure Ventilation)

### 2.1. Khái niệm

Là phương thức hô hấp nhân tạo trong đó áp lực thở vào và thở ra đều dương nhờ 1 van cản gọi là PEEP.

Phương thức thở này chính là IPPV + PEEP = CPPV (hình 11.2).



Hình 11.2. Đồ thị áp lực trong phương thức thở CPPV

## 2.2. Ích lợi của PEEP

- Trong một số trường hợp suy hô hấp cấp khi thở IPPV với  $FiO_2$  cao nhưng  $PaO_2$  vẫn giảm nặng và ta không thể tăng  $FiO_2$  kéo dài được vì có những tác hại của thở máy với  $FiO_2$  cao. Áp dụng PEEP nhằm giữ lại trong phổi 1 dung tích cặn chức năng (FRC - Function Residual Capacity) nhưng không gây tràn khí màng phổi, ít ảnh hưởng đến huyết động và không ảnh hưởng đến thông khí phế nang.
- PEEP làm tăng thể tích cặn chức năng nên tăng trao đổi khí ở phổi.

Theo Folke thì cứ tăng PEEP lên 1  $cmH_2O$  sẽ tăng được 13 mmHg  $PaO_2$ .

## 2.3. Chỉ định

PEEP sử dụng trong suy hô hấp cấp tiến triển (Hội chứng ARDS). Về mặt sinh lý bệnh của hội chứng này là giảm thể tích cặn chức năng (FRC), giảm độ giãn nở của phổi (compliance) và tăng xẹp phổi, tăng shunt trong phổi dẫn đến giảm  $SaO_2$  và  $PaO_2$ .

## 2.4. Tác hại của PEEP

Làm tăng áp lực trong lồng ngực dẫn đến giảm tuần hoàn trở về tim → giảm áp lực trong buồng tim → giảm cung lượng tim.

Đặt PEEP:	Sơ sinh	: 1-5 cmH <sub>2</sub> O
	Dưới 1 tuổi	: 3-5 cmH <sub>2</sub> O
	Trên 1 tuổi	: 5-10 cmH <sub>2</sub> O

Trong một số trường hợp đặc biệt có thể đặt cao hơn 10 cmH<sub>2</sub>O nhưng phải theo dõi cẩn thận.

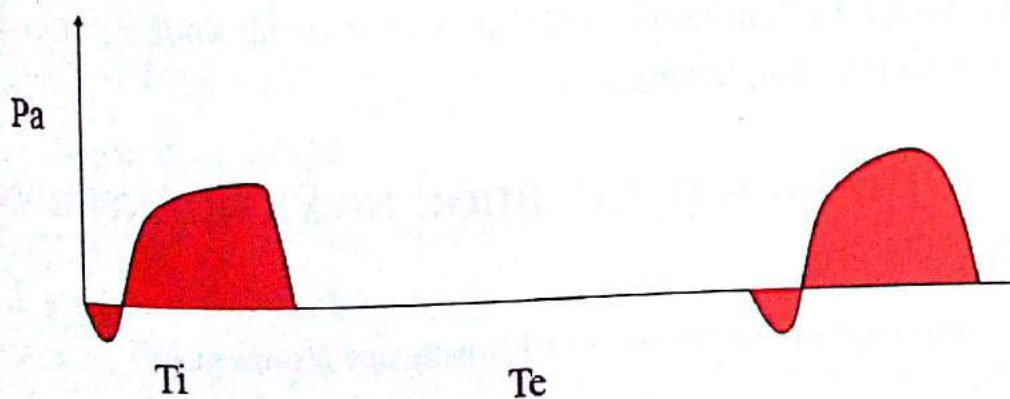
## 2.5. Cách đặt

Như IPPV và thêm PEEP.

## 3. THÔNG KHÍ NHÂN TẠO KIỂM SOÁT VÀ HỖ TRỢ (IPPP/assist or A/C)

### 3.1. Khái niệm

Là phương thức thở IPPV có đặt thêm hệ thống giúp phát hiện các nhịp thở tự nhiên của bệnh nhân mặc dù còn yếu. Khi phát hiện được nhịp thở tự nhiên nhưng còn yếu đó thì máy khởi động một nhịp thở bắt buộc điều khiển đồng thời với thời kỳ thở vào tự nhiên và sớm của bệnh nhân. Tiêu chuẩn khởi động kiểu này là sự lựa chọn ngưỡng trigger thích hợp (hình 11.3).



Hình 11.3. Đồ thị đường cong áp lực trong thở A/C



### 3.2. Trigger

Các máy hô hấp nhân tạo mới và hiện đại có một bộ phận điện tử trigger giúp phát hiện nhịp tự thở của bệnh nhân. Bộ phận này tránh hiện tượng chống máy → tăng áp lực quá cao trong lồng ngực.

Cơ chế khởi động trigger là khi bệnh nhân có nhịp tự thở nên tạo ra một áp lực âm cho phép đặt trước ở thì thở vào. Khi máy phát hiện ra áp lực âm này thì máy khởi động nhịp thở bắt buộc và bơm khí vào bệnh nhân. Một số máy thở mới gần đây có thêm trigger dòng. Dòng này có thể đặt từ 1-5 lít/phút.

### 3.3. Chỉ định

Bệnh nhân thở IPPV và bắt đầu có nhịp tự thở, thường trong thời kỳ bắt đầu hồi phục hô hấp, chẳng hạn như bệnh nhân bị hôn mê và bắt đầu hồi tỉnh.

**Chú ý:** Phương thức này không sử dụng được khi bệnh nhân thở quá nhanh.

### 3.4. Cách đặt

Đặt như IPPV hoặc CPPV và đặt thêm trigger.

Nguyên tắc đặt trigger càng thấp thì độ nhạy càng cao. Thông thường ở trẻ em ban đầu có thể đặt trigger trong khoảng từ -1 đến -5 cmH<sub>2</sub>O tùy từng trường hợp.

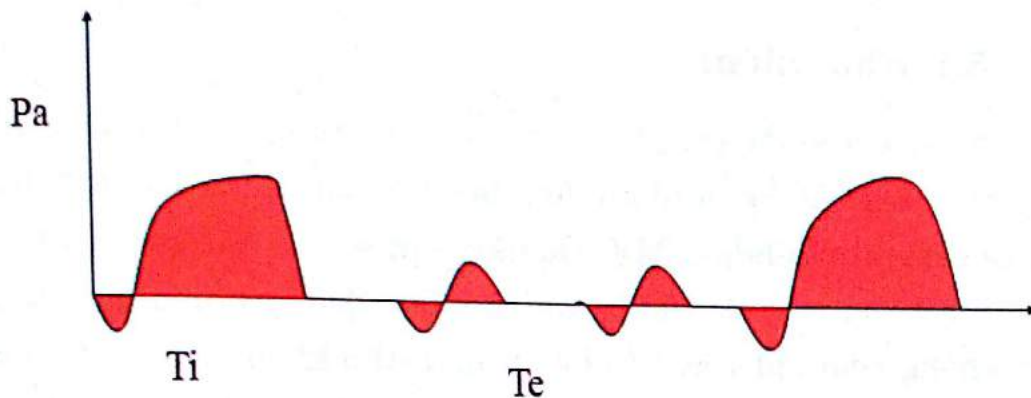
## 4. THÔNG KHÍ BẮT BUỘC NGẮT QUÃNG ĐỒNG THÌ (SIMV)

(Synchronised Intermittent Mandatory Ventilation)

### 4.1. Khái niệm

Là phương pháp phối hợp hô hấp nhân tạo điều khiển với tần số thấp hơn so với hô hấp tự nhiên. Trong phương thức thở này

bệnh nhi có thể thở tự nhiên và nhận một số lần nhịp thở máy theo chu kỳ nhờ máy thở có một bộ phận trigger được điều chỉnh tự động luôn cho phép các nhịp thở máy bắt buộc đồng thì với nhịp thở tự nhiên mà không tăng tần số. Số lần thở máy bắt buộc được ấn định bằng  $V_t$  và tần số IMV. Thời gian thở vào được xác định bằng các thông số của IPPV và tỉ lệ I/E (hình 11.4).



Hình 11.4. Đồ thị đường cong áp lực trong phương thức thở SIMV

#### 4.2. Thuận lợi

- Giúp cho việc cai thở máy và chuẩn bị thôi thở máy cho bệnh nhân. SIMV cho phép thực hiện một sự chuyển dần từ thông khí điều khiển sang thở tự nhiên bằng cách giảm dần tần số IMV cho tới 0
- Kết hợp SIMV với PEEP có thể làm giảm bớt những rối loạn về huyết động do PEEP gây ra.

#### 4.3. Chỉ định

- Chuẩn bị thôi thở máy và cai thở máy
- Trong hội chứng ARDS có thể kết hợp SIMV+PEEP làm phương thức trung gian giữa CPPV và CPAP.

#### 4.4. Cách đặt

Chuyển chế độ từ IPPV hoặc CPPV sang SIMV. Các thông số giữ nguyên trừ tần số thở phải giảm xuống. Lúc đầu nên giảm tần

số thở xuống khoảng 2/3 so với tần số IPPV sau đó giảm xuống còn 1/2 rồi xuống còn 1/3.

## 5. THÔNG KHÍ HỖ TRỢ VỚI THỂ TÍCH PHÚT TỐI THIỂU (MMV)

(Mandatory Minute Volume Ventilation)

### 5.1. Khái niệm

Khác với SIMV các nhịp thở bắt buộc trong MMV không được máy bơm khí vào bệnh nhân đều đặn mà chỉ thực hiện khi thông khí tự nhiên thấp hơn MMV. Do vậy, tần số thở bắt buộc của máy phụ thuộc vào mức độ thở tự nhiên. Nếu thở tự nhiên đầy đủ thì máy không bơm khí vào. Khi bệnh nhân thở không đủ thể tích khí thì máy bơm khí tiếp theo với tần số IMV và  $V_t$  đã đặt trước. Ngược lại với SIMV, thông khí MMV chỉ thực hiện khi thở tự nhiên không đủ và tụt xuống dưới mức thông khí/phút đã đặt trước. Thông khí này được kiểm soát bởi 2 thông số  $V_t \times f$  IMV = V đặt trước.

### 5.2. Thuận lợi

Trong MMV bệnh nhân được thở tự nhiên tùy ý. Máy có hệ thống kiểm soát bằng điện tử thể tích khí thở ra của bệnh nhân và so sánh với thể tích phút mà thầy thuốc đặt trên máy. Nếu V thở ra trung bình của bệnh nhân nhỏ hơn V của máy thở đặt trước thì máy sẽ bơm khí vào.

**Chú ý:** Trong trường hợp bệnh nhân thở quá nhanh có thể dẫn đến tăng khoảng chết và làm cho bệnh nhân mệt nhiều.

Phương thức thở này có cả ở các máy thở Bear 5, Ohio CPU -1, Hamilton Veolar, Sechrist 2200 và EVITA 2.

### 5.3. Cách đặt

- Chọn MMV
- Đặt tần số f IMV

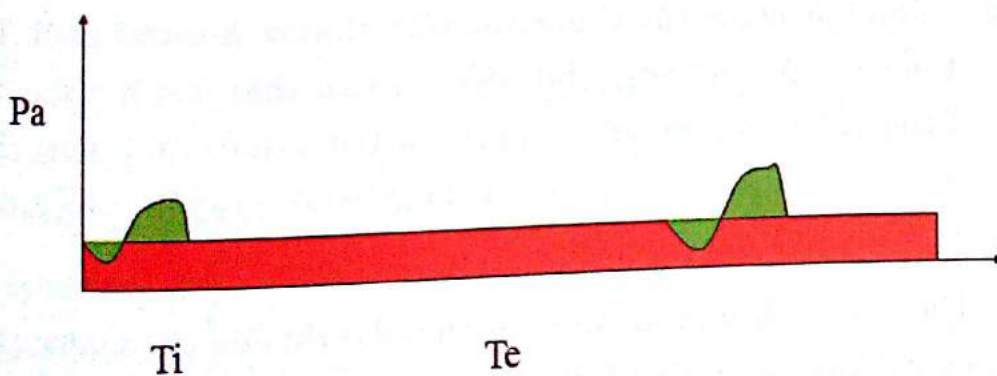
- Đặt mức áp lực thở hỗ trợ ASB hoặc PCV
- Đặt tốc độ tăng áp lực ASB hoặc PCV
- Có thể đặt thêm:
  - + Độ nhạy áp lực thở hỗ trợ đồng thì
  - + Phát hiện thở nhanh (tachypnea monitoring)
  - + Kiểm tra hoạt động Vt (volume warning)

## 6. THỞ TỰ NHIÊN ÁP LỰC DƯƠNG CÓ HỖ TRỢ ÁP LỰC (CPAP/ASB or CPAP/PSV)

(Continuous Positive Airway Pressure/Assist supported Breathing)

### 6.1. Khái niệm

Là phương thức thở tự nhiên với PEEP. Phương pháp này được Gregoy áp dụng cho trẻ sơ sinh bị suy hô hấp nhưng chưa cần phải thở máy thông khí bắt buộc. Hiện nay, CPAP có hỗ trợ áp lực thở vào được sử dụng để tránh những rối loạn huyết động gây ra do phương thức IPPV nên bệnh nhân có thể chịu được độ PEEP cao hơn (hình 11.5).



Hình 11.5. Đồ thị áp lực trong thở tự nhiên có hỗ trợ áp lực

## 6.2. Chỉ định

- Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, hội chứng màng trong
- Bệnh nhân tỉnh, không có rối loạn tâm thần
- Bệnh nhân không có tổn thương thành bụng, thành ngực và cơ hô hấp bình thường.

## 6.3. Chống chỉ định

- Khi  $\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$
- Thở quá nhanh
- Thở quá nông với VT quá thấp
- Shock.

## 6.4. Hỗ trợ áp lực

Chức năng của máy là hỗ trợ cho bệnh nhân khi thở tự nhiên không đầy đủ, giống như các nhà gậy mê hỗ trợ bằng tay và theo dõi nhịp thở tự nhiên bằng cảm giác sờ vào quả bóng thở.

Thở tự nhiên của bệnh nhân tăng lên nhờ một áp lực hỗ trợ trên mức CPAP và không giới hạn thể tích.

Tăng áp lực trong máy thở có thể được điều chỉnh theo kiểu tăng nhanh hay chậm tùy thuộc vào tính chất cơ học của phổi. Tần số và thể tích của các nhịp thở ASB do bản thân bệnh nhân quy định. Tăng áp lực nhanh nghĩa là máy hỗ trợ hô hấp với 1 dòng chảy đỉnh rất cao. Tăng áp lực chậm nghĩa là máy hỗ trợ áp lực nhẹ nhàng với dòng chảy thở vào đều hơn.

Hiện nay, với một số máy thở hiện đại thì đều có phương thức thở này và được gọi là CPAP/PSV (pressure support ventilation).

## **7. THỞ TỰ NHIÊN CHỌN DÒNG CHẢY (ASB-flow trigger)**

### **7.1. Khái niệm**

Là phương thức chọn trigger dòng chảy rất nhanh để làm cho ASB hoạt động trong khi thở tự nhiên. Với phương thức thở này ngay cả bệnh nhi yếu nhất cũng tận dụng được cách thở hỗ trợ ASB do bộ phận trigger dòng có bậc thang dài từ 1-1,5 lít/phút nên có thể phòng ngừa được việc tự trigger do các ống di động.

### **7.2. Cách đặt**

- Đặt CPAP
- Đặt áp lực thở hỗ trợ ở nút ASB hoặc PSV
- Điều chỉnh tốc độ tăng áp lực thở hỗ trợ theo 2 kiểu áp lực cao rất nhanh hoặc từ từ.

## **8. THÔNG KHÍ TỰ ĐỘNG KHI BỆNH NHÂN NGỪNG THỞ**

(Apnoea Ventilation or back-up)

### **8.1. Khái niệm**

Là phương thức thở cho phép máy tự động chuyển sang phương thức thở IPPV/assist khi bệnh nhân đang được thở ở chế độ thở tự nhiên như ASB, CPAP hoặc CPAP/ASB mà bị ngừng thở nhờ bộ phận phát hiện ngừng thở sau một thời gian đặt trước.

### **8.2. Cách đặt**

- Chọn chế độ thông khí ngừng tthở (apnea ventilation hoặc back up)
- Đặt các thông số cơ bản là:  $V_t$ ,  $f$ ,  $Ti:E$ , Flow

- Đặt thời gian báo động ngừng thở
- Đặt chế độ thở tự nhiên nếu bệnh nhân tự thở trở lại
- Đặt theo dõi thở nhanh nếu cần.

## 9. THÔNG KHÍ TỰ NHIÊN ÁP LỰC DƯƠNG HAI PHA (BIPAP)

### 9.1. Mô tả phương pháp

BIPAP (Biphasic positive airway pressure) là kiểu thông khí có kiểm soát áp lực (PCV) cho phép bệnh nhân thở tự nhiên không hạn chế ở bất kỳ thời điểm nào của chu kỳ thông khí hay bệnh nhân thở tự nhiên ở cả 2 ngưỡng CPAP và thời gian thay đổi 2 ngưỡng áp lực T cao và T thấp cũng như 2 trị số áp lực P cao và P thấp được điều chỉnh tùy ý hoàn toàn độc lập với nhau. BIPAP có thể sử dụng cho cả phương pháp thở máy xâm nhập và không xâm nhập.

### 9.2. Phân loại BIPAP

Dựa vào các kiểu thở tự nhiên của bệnh nhân được máy cho phép người ta chia BIPAP ra làm 5 loại sau:

#### 9.2.1. BIPAP không có thở tự nhiên (CMV-BIPAP)

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân được thở theo kiểu thông khí có kiểm soát áp lực theo chu kỳ. Bệnh nhân hoàn toàn không có thở tự nhiên ở cả CPAP trên và CPAP dưới.

#### 9.2.2. BIPAP với thở tự nhiên ở CPAP dưới (IMV-BIPAP)

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân được thở tự nhiên ở CPAP dưới (P thấp) và nhận nhịp thở thông khí nhân tạo ở mức áp lực cao (P cao). Có thể điều chỉnh được thời gian giữa P cao và P thấp này.

### **9.2.3. BIPAP-SIMV**

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân được thở tự nhiên ở P cao còn ở P thấp bệnh nhân được thở hỗ trợ bằng kiểu thông khí SIMV.

### **9.2.4. APRV-BIPAP (BIPAP kết hợp với thông khí xả áp đường hô hấp)**

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân được thở tự nhiên ở mức CPAP cao với thông khí đảo ngược (IRV).

Sự giảm áp lực xuống P thấp chỉ trong thời gian ngắn nhằm mục đích hỗ trợ thải trừ CO<sub>2</sub> ra ngoài.

### **9.2.5. BIPAP thực sự**

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân được thở tự nhiên ở cả 2 CPAP cao và thấp.

## **9.3. Cách đặt**

Thông thường ngay sau khi vào khoa điều trị tích cực các bệnh nhân thường được thở máy bằng những phương pháp IPPV hoặc CPPV hoặc SIMV. Từ 3 phương thức thở trên muốn chuyển sang BIPAP ta thực hiện như sau:

- Đặt P cao của BIPAP bằng P plateau trước đó
- P thấp bằng PEEP của CPPV trước đó
- T cao và T thấp bằng tỷ lệ thời gian I/E.

## **10. THÔNG KHÍ TẦN SỐ CAO**

(High-Frequency Ventilation)

### **10.1. Khái niệm**

Là phương thức máy bơm với lượng thể tích lưu thông rất nhỏ, nhỏ hơn cả khoảng chết giải phẫu và với tần số cao hơn rất nhiều so với sinh lý, có khi tới trên 1000 lần/phút do đó hạn chế được tổn thương đường hô hấp và phế nang do áp lực và thể tích.



## **10.2. Phân loại**

### **10.2.1. Thông khí áp lực dương tần số cao**

(High-Frequency Positive Pressure Ventilation - HFPPV)

Trong kiểu thông khí này Vt thường đặt là 3-4 ml/kg, tần số thở đặt từ 60-150 nhịp/phút và tỷ lệ I/E bằng 0,3.

### **10.2.2. Thông khí sung dao động khí tần số cao**

(High-Frequency Oscillatory Ventilation- HFOV)

Trong kiểu thông khí này Vt thường được đặt ở mức thấp từ 1-3 ml/kg và tần số thở thường là trên 300 nhịp/phút.

### **10.2.3. Thông khí phụt khí tần số cao**

(High-Frequency Jet Ventilation - HFJV)

Trong kiểu thông khí này tần số thở của máy có thể lên tới 600 nhịp/phút và có thể phải dùng đến loại ống nội khí quản đặc biệt, có thể gắn được một bộ phận đo áp lực đường hô hấp để điều chỉnh các thông số của máy thở.

### **10.2.4. Thông khí ngắt quãng tần số cao**

(High-Frequency Flow Interrupters-HFFI)

Mặc dù các máy thở này đã có trên thị trường nhưng cho tới nay vẫn ít được sử dụng hơn các kiểu khác. Trong kiểu thông khí này Vt được đặt từ 2-5 ml/kg và tần số cao từ 300-1200 nhịp/phút.

## **11. THÔNG KHÍ KIỂM SOÁT THỂ TÍCH**

(Volume Control Ventilation)

### **11.1. Mô tả**

Phương thức thở này thường được các nhà gây mê sử dụng trong phòng mổ, trên các bệnh nhân gây mê giãn cơ để cho phẫu thuật được dễ dàng.

## 11.2. Cách cài đặt

Máy thở hoạt động dựa trên 3 thông số được đặt trước là:

- Thể tích lưu thông (Vt)
- Tần số thở
- Tỷ lệ I/E

Trong đó thì thở vào là chủ động, thì thở ra là bị động do đó thời gian thở ra thường dài hơn thở vào. Nếu đặt thì thở ra ngắn hơn thì thở vào thì không khí không đi ra hết phế nang dẫn đến hiện tượng bẫy khí trong phế nang ở cuối thì thở ra hay còn gọi là "auto PEEP".

## 11.3. Thuận lợi

Thuận lợi chủ yếu của kiểu thở này là kiểm soát được thông khí/phút, điều này rất cần cho các bệnh nhân được phẫu thuật, khi độ giãn nở của phổi bị ảnh hưởng bởi các loại phẫu thuật ngực hoặc bụng. Phương thức này cũng hay được áp dụng tại các đơn vị điều trị tích cực (ICU) hoặc khi vận chuyển bệnh nhân mà ta không theo dõi được Vt của bệnh nhân một cách liên tục.

## 12. THÔNG KHÍ KIỂM SOÁT HỖ TRỢ THỂ TÍCH

(Volume Assist Control Ventilation)

### 12.1. Mô tả

Trong kiểu thông khí này bệnh nhân nhận được những nhịp thở bắt buộc như trong phương thức kiểm soát thể tích, đồng thời cũng nhận được các nhịp thở hỗ trợ xen kẽ vào. Khi bệnh nhân có nhịp thở tự nhiên sẽ kích thích vào bộ phận nhận cảm của máy thở và kích hoạt máy thở bơm khí vào phổi bệnh nhân.

## 12.2. Cách cài đặt

Kiểu thông khí này sử dụng 4 thông số đặt trước là:

- Thể tích lưu thông (Vt)
- Tần số thở
- Dòng chảy đỉnh thì thở vào (thay thế cho tỷ lệ I/E)
- Độ nhạy trigger.

Khi đặt dòng chảy đỉnh cần phải chú ý 2 điểm:

- Nếu dòng chảy quá cao, máy sẽ bơm một thể tích khí quá lớn vào phổi chỉ trong một thời gian ngắn nên phổi không kịp giãn nở sẽ dẫn đến áp lực đỉnh tăng quá cao.

- Nếu dòng chảy đỉnh quá thấp, máy sẽ không bơm đủ khí cho nhu cầu của bệnh nhân dẫn đến mất tương xứng giữa máy thở và bệnh nhân. Để giải quyết điều này các máy thở hiện đại có lắp thêm bộ phận tăng áp lực. Khi đó, nếu máy phát hiện được dòng khí vào bệnh nhân quá thấp không đủ cho nhu cầu của bệnh nhân thì máy sẽ tự động tăng dòng chảy đỉnh lên.

Tốc độ dòng chảy được đo bằng lít/phút, nó thể hiện tốc độ bơm khí vào phổi nhanh hay chậm. Thời gian thở vào (I) được xác định bởi Vt và tốc độ dòng theo phương trình sau:

$$Ti = Vt / \text{Tốc độ dòng}$$

Với các máy thở hiện đại, nó tương tác được với bệnh nhân và có thể nhận biết được bệnh nhân đã có nhịp thở tự nhiên hay không qua bộ phận nhận cảm áp lực (pressure trigger) để bơm khí vào phổi đúng lúc. Trigger chính là bộ phận phát hiện áp lực âm. Áp lực này có được khi bệnh nhân tự hít vào, chống lại van thở ra. Tuy nhiên, với cách này có nhược điểm là tạo ra sự quá tải không cần thiết cho bệnh nhân do đó người ta thay thế bộ phận nhận cảm này bằng kiểu nhận cảm dòng (flow trigger hay flow by). Khi bệnh nhân tự hít vào sẽ làm chệch hướng dòng khí lưu chuyển trong hệ thống thở và tự động báo cho máy bơm khí vào đồng thời với nhịp thở vào của bệnh nhân.

Đặt trigger bao nhiêu là rất quan trọng phụ thuộc vào kinh nghiệm của người thầy thuốc. Nếu đặt quá nhạy thì máy sẽ bơm khí vào bệnh nhân quá nhiều lần gây ra hiện tượng tăng thông khí còn nếu đặt độ nhạy quá thấp sẽ xảy ra hiện tượng mất tương xứng giữa máy và bệnh nhân.

## 13. THÔNG KHÍ KIỂM SOÁT ÁP LỰC (PCV)

### 13.1. Mô tả

Đôi khi kiểm soát áp lực chỉ được coi là một kiểu tạo nhịp thở của máy chứ không được coi là một mode thở. Có rất nhiều mode thở khác nhau đều là kiểm soát áp lực kể cả SIMV cũng có mode kiểm soát áp lực trong một số loại máy thở.

### 13.2. Cài đặt

Trong kiểm soát áp lực máy thở hoạt động với các thông số đặt trước là:

- Giới hạn áp lực
- Tần số thở
- Thời gian thở vào.

Vt được xác định bởi áp lực đỉnh và dạng sóng của dòng và thường là dòng chảy giảm dần.

Dòng khí vào được phổi là nhờ chênh lệch áp lực. Khi áp lực đường hô hấp tăng lên thì khí được đẩy vào phế nang làm tăng thể tích phế nang. Tốc độ dòng chảy giảm xuống dần do chênh lệch áp lực giữa đường hô hấp và phế nang giảm xuống. Dòng chảy sẽ ngừng lại khi áp lực bơm khí của máy bằng với áp lực đường hô hấp.

Rõ ràng là nếu thời gian thở vào càng dài thì áp lực trung bình đường hô hấp càng tăng. Áp lực này là áp lực duy trì ở thời điểm khi dòng ngừng lại. Sự phối hợp giữa dòng chảy giảm dần và duy trì áp lực đường hô hấp theo thời gian làm cho các đơn vị phổi chắc đặc, kém giãn nở (hay có hằng số thời gian dài) sẽ dễ phồng lên hơn.

Có thể ví phân phối khí trong kiểm soát áp lực giống như khi ta đổ một cốc nước xuống sàn nhà, khi đó nước sẽ chảy từ từ vào các góc vách và vết nứt của sàn nhà. Thông khí kiểm soát áp lực cũng có lợi cho các bệnh nhân có hở đường thở. Trường hợp này thường gặp ở trẻ em được đặt nội khí quản không có cuff và các bệnh nhân có lỗ dò phế quản-màng phổi v.v... Có được điều này là do máy thở vẫn tiếp tục bơm khí trong suốt thời gian thở vào (Ti) mặc dù vẫn bị mất đi một lượng khí do hở. Trong trường hợp hở quá lớn sẽ có một dòng chảy hàng định bù lại.

### 13.3. Những thuận lợi và hạn chế

Thuận lợi chính của thông khí áp lực là dòng thở vào không bị hạn chế để thoả mãn nhu cầu của bệnh nhân. Nếu khi bệnh nhân gặp khó khăn trong thì hít vào, chênh lệch áp lực sẽ tăng lên và dòng chảy cũng tăng theo để giúp bệnh nhân dễ dàng hít vào hơn.

Hạn chế của thông khí kiểm soát áp lực là không đảm bảo duy trì đủ thông khí/phút một cách thường xuyên vì vậy phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ hơn. Thông khí/phút được đảm bảo bởi tập hợp các thông số như: áp lực đỉnh, thời gian thở vào, độ giãn nở của phổi và lồng ngực, sức kháng của đường hô hấp và các cấu trúc khác của lồng ngực. Nếu độ giãn nở của phổi thay đổi quá nhanh có thể làm cho bệnh nhân bị giảm thông khí và thiếu oxygen hoặc tăng thông khí gây giảm quá nhiều  $CO_2$

## 14. THÔNG KHÍ KIỂM SOÁT ÁP LỰC, ĐIỀU HÒA THỂ TÍCH (volume assured volume control - PRVC) HOẶC KIỂM SOÁT ÁP LỰC, ĐẢM BẢO THỂ TÍCH (volume assured pressure control - VAPC)

Đây là mode thở thông minh, nó phối hợp được cả giới hạn áp lực với đảm bảo thể tích nhờ đặt được cả Ti và dòng riêng biệt do đó vừa kiểm soát được áp lực vừa kiểm soát được thể tích. Thuận lợi

của nó là đảm bảo duy trì được thông khí phút nhưng bất lợi là khi cai máy thì điều chỉnh phức tạp hơn.

## 15. THÔNG KHÍ HỖ TRỢ ÁP LỰC

(Pressure-Assist Ventilation - PAV)

Thông khí hỗ trợ áp lực là kiểu thông khí không đặt tần số thở cố định. Bệnh nhân được máy thở hỗ trợ thêm áp lực đặt trước khi có nhịp thở tự nhiên và thể tích khí bơm vào phụ thuộc vào áp lực đặt trước, thời gian thở vào và dòng. Mode thở thường dùng cho cai thở máy.

## 16. THÔNG KHÍ ĐẢO NGƯỢC

(Inverse Ratio Ventilation - IRV)

Là kiểu thông khí có thời gian thở vào ( $T_i$ ) dài hơn thời gian thở ra ( $T_e$ ). Kiểu thông khí này giúp cho bệnh nhân oxygen hoá tốt hơn nhưng khó thải khí  $CO_2$  ra ngoài hơn. Tuy nhiên, điều may mắn là các bệnh nhân thường dễ dung nạp với hiện tượng toan hô hấp hơn là thiếu oxygen.

## 17. THÔNG KHÍ XẢ ÁP

(Airway Pressure Release Ventilation - ARPV)

Là kiểu thở với mức CPAP cao nhằm giúp bệnh nhân có được oxygen hoá cao và thỉnh thoảng mức CPAP này được xả xuống mức CPAP thấp theo chu kỳ nhằm giúp cho việc thải khí  $CO_2$  ra ngoài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Nguyễn Đạt Anh. Các chế độ thông khí nhân tạo truyền thống. Những vấn đề cơ bản trong thông khí nhân tạo. (Dịch từ tiếng Anh). Nhà xuất bản Y học 2009, tr 37-46
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Các phương thức thông khí nhân tạo hiện đại thường dùng ở trẻ em. Thông tin y học lâm sàng. Bệnh viện Bạch mai. Số 8/2002 Tr 42-52
- 3) Nguyễn Tiến Dũng. Sử dụng các phương thức thông khí nhân tạo bằng máy thở cho trẻ em. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị cúm A (H5N1). Bộ y tế 2006, tr 135-144
- 4) Vũ văn Đính, Nguyễn thị Dụ. Nguyên lý và thực hành thông khí nhân tạo. Nhà xuất bản y học 1995, Tr 49-88
- 5) Vũ văn Đính và cs. Hồi sức cấp cứu toàn tập. Nhà xuất bản Y học, 2003, Tr 533-556
- 6) Lương Thị San. Hô hấp nhân tạo bằng máy thở. Thực hành cấp cứu nhi khoa 2010, tr436-443
- 7) Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338(6):347-354.
- 8) Banner MJ, Kirby RR, MacIntyre NR. Patient and ventilator work of breathing and ventilatory muscle loads at different levels of pressure support ventilation. Chest 1991; 100(2):531-533.
- 9) Berlinski A, Fan LL, Kozinetz CA, Oermann CM. Invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure in children with cystic fibrosis: Outcome analysis and case-control study. Pediatr Pulmonol 2002 Oct;34(4):297-303
- 10) Brochard L, Pluskwa F, Lemaire F. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. Am Rev Respir Dis 1987; 136(2):411-415.
- 11) Brochard L. Inspiratory pressure support. Eur J Anaesthesiol 1994; 11(1):29-36.
- 12) Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G,

Shannon W, Kollef MH. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999 Dec;27(12):2609-15

13) Chiang AA, Steinfeld A, Gropper C, MacIntyre N. Demand-flow airway pressure release ventilation as a partial ventilatory support mode: comparison with synchronized intermittent mandatory ventilation and pressure support ventilation. *Crit Care Med* 1994; 22(9):1431-1437.

14) Duan J, He XY, Zheng T, Kong XY, Feng ZC. [Clinical application of proportional assist ventilation in very low birth weight infants with ventilator dependence]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2012 Jun;14(6):401-5.

15) Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997 Jul;112(1):186-92

16) Goldsmith Karotkin. *Assisted Ventilation of the Neonate*. Fourth edition, 2003

17) Heulitt MJ, Thurman TL, Holt SJ, Jo CH, Simpson P. Reliability of displayed tidal volume in infants and children during dual-controlled ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Nov;10(6):661-7.

18) Iregui M, Ward S, Clinikscale D, Clayton D, Kollef MH. Use of a handheld computer by respiratory care practitioners to improve the efficiency of weaning patients from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2002 Sep;30(9):2038-43

19) Kirschenbaum L, Azzi E, Sfeir T, Tietjen P, Astiz M. Effect of continuous lateral rotational therapy on the prevalence of ventilator-associated pneumonia in patients requiring long-term ventilatory care. *Crit Care Med* 2002 Sep;30(9):1983-6

20) Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, Hearn ML, Richards RD, Cracchilo L, Hossin L. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995 Aug 1;123(3):168-74

21) Kollef MH, O'Brien JD, Silver P. The impact of gender on outcome from mechanical ventilation. *Chest* 1997 Feb;111(2):434-41

22) Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, Ahrens TS, Shannon W, Baker-Clinkscale D. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997 Apr;25(4):567-74



- 23) Lynn D. Martin, Susan L. Bratton, and L Kyle Walker. Principles and Practice of Respiratory Support and Mechanical Ventilation. Handbook of Pediatric intensive care, third edition, Edited by Mark C. Rogers and Mark A. Helfaer, 1999 p149-197
- 24) Noack. G. Ventilatory treatment of neonates and infants. April 1993
- 25) Ralf Kuhlen, Josef Guttman and Rolf Rossaint. New forms of assisted spontaneous breathing. 2001
- 26) Seneff MG, Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Draper EA. Predicting the duration of mechanical ventilation. The importance of disease and patient characteristics. Chest 1996 Aug;110(2):469-79
- 27) Silver MR. BIPAP: useful new modality or confusing acronym? Crit Care Med 1998; 26(9):1473-1474.
- 28) Thomas V. Brogan and Lynn D. Martin. Pediatric Clinical Care 1999 p 107-135
- 29) Verhagen AA, van der Meulen GN, Wiersma HE, Keli SO, Angelista IR, Muskiet FD, van Meer H. Respiratory distress syndrome in Curacao. Conventional versus surfactant treatment. West Indian Med J 2002 Jun;51(2):68-73
- 30) Waldemar A. Carlo, Richard J. Martin, and Avroy A. Fanaroff. Assisted Ventilation and complications of respiratory distress. Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. Volume Two 7th edition, 2002: 1011-1025
- 31) Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. Am Rev Respir Dis 1992; 145(1):114-120.

---

# DI VẬT ĐƯỜNG THỞ

---

*Di vật đường thở thường gặp ở trẻ em và người lớn có thể xảy ra ở mọi nơi, mọi lúc, tại gia đình cũng như tại các cơ sở y tế.*

## 1. CÁC LOẠI DI VẬT HAY GẶP

- Các mẫu đồ chơi, hòn bi...
- Các loại hạt như hạt lạc, hạt đỗ, hạt dưa, hạt bí...
- Các loại thức ăn như bột, cháo hoặc chất nôn trào ngược từ dạ dày
- Các loại thuốc viên như viên nén, viên nang
- Răng giả
- Các loại khác.

Di vật đường thở gây ra 2 loại hậu quả tức thời đó là tắc nghẽn hoàn toàn và không hoàn toàn đường hô hấp.

## 2. DI VẬT GÂY TẮC NGHẼN HOÀN TOÀN ĐƯỜNG HÔ HẤP

### 2.1. Triệu chứng

Bệnh nhân trước đó hoàn toàn khỏe mạnh, đang ăn, đang bú hoặc đang chơi đột nhiên không nói, không khóc, không ho được, lấy tay ôm cổ họng, ngừng thở, tím tái và sau đó ngã ra bất tỉnh.

Cần phân biệt với các tình trạng ngừng thở do các bệnh khác như giai đoạn cuối của suy hô hấp, đột quỵ, nhồi máu cơ tim cấp... Các bệnh nhân này thường có bệnh trước đó.

## 2.2. Xử trí

### 2.2.1. Thủ thuật Heimlich

#### – Trẻ lớn

+ Tư thế bệnh nhân đứng. Người cấp cứu làm các bước sau (hình 12.1):

- Đứng ở phía sau bệnh nhân
- Choàng hai tay quanh thắt lưng bệnh nhân
- Nắm tay và đặt ngón tay cái dựa vào bụng ở ngay phần dưới móm xương ức
- Tay kia ôm chặt lấy nắm tay này
- Ấn nhanh, mạnh nắm tay vào vùng thượng vị bệnh nhân 5 lần
- Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật
- Nếu không kết quả, làm lại một lần nữa.



Hình 12.1. Thủ thuật Heimlich ở trẻ lớn tư thế bệnh nhân đứng

+ Tư thế bệnh nhân nằm. Người cấp cứu làm các bước sau (hình 12.2):

- Đặt bệnh nhân nằm ngửa
- Quỳ gối bên cạnh bệnh nhân
- Đặt gót bàn tay lên bụng ở ngay phần dưới móm xương ức
- Đặt tiếp bàn tay kia lên bàn tay này
- Ấn nhanh, mạnh gót tay vào vùng thượng vị bệnh nhân 5 lần
- Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật.



Hình 12.2. Thủ thuật Heimlich ở trẻ lớn tư thế bệnh nhân nằm

#### - Trẻ nhỏ

- + Đặt trẻ nằm sấp ngang qua 2 đùi của mình, đầu thấp
- + Vỗ 5 cái vào giữa lưng trẻ bằng gót bàn tay
- + Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật
- + Nếu không kết quả. Đứng ở phía sau bệnh nhân
- + Choàng hai tay quanh thắt lưng bệnh nhân
- + Nắm tay và đặt ngón tay cái dựa vào bụng ở ngay phần dưới móm xương ức
- + Tay kia ôm chặt lấy nắm tay này
- + Ấn nhanh, mạnh nắm tay vào vùng thượng vị bệnh nhân 5 lần

- + Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật.
- **Trẻ còn bú** (hình 12.3 A, B)
- + Đặt trẻ nằm sấp lên tay hoặc đùi của mình, đầu trẻ thấp
- + Vỗ 5 cái vào giữa lưng trẻ bằng gót bàn tay
- + Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật
- + Nếu không kết quả, lật trẻ nằm ngửa
- + Đặt 2 ngón tay trở và giữa vào vùng giữa 2 núm vú trên xương ức
- + Ấn nhanh mạnh 5 cái
- + Kiểm tra miệng trẻ để lấy dị vật.



A



B

Hình 12.3. Thủ thuật Heimlich ở trẻ còn bú và trẻ nhỏ

### 2.2.2. Lấy dị vật

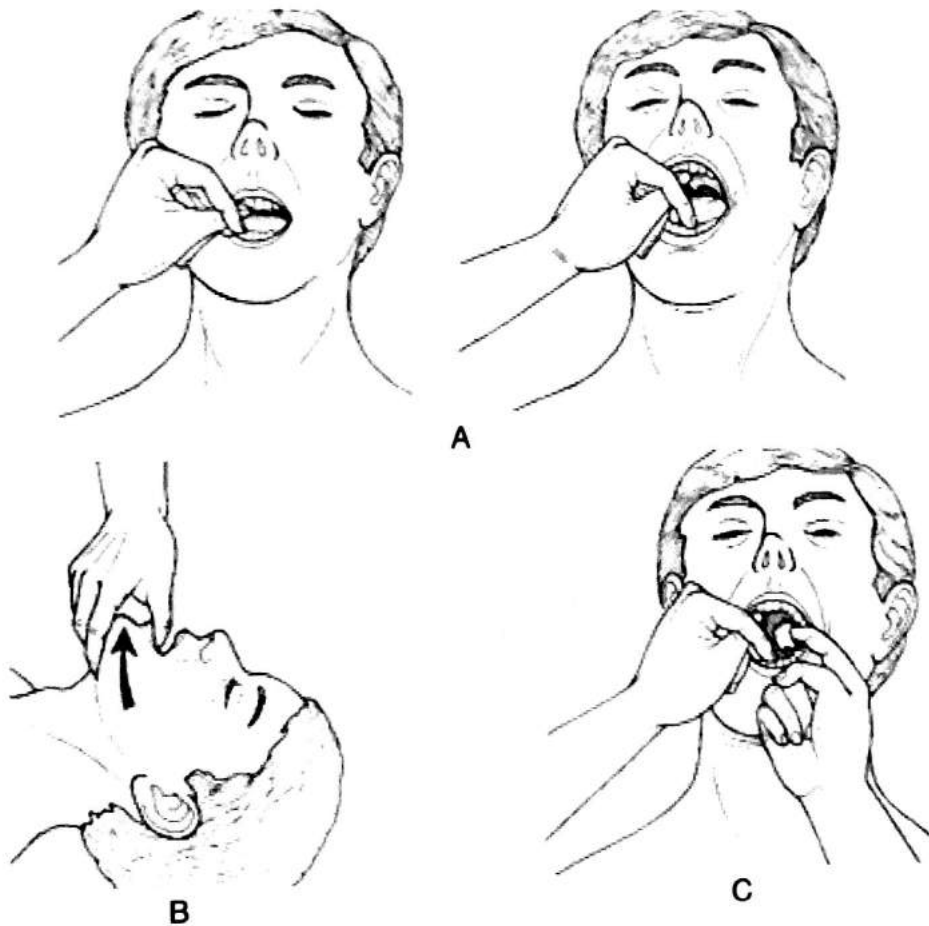
- **Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật ngón tay bắt chéo** (hình 12.4 A)
- + Bắt chéo ngón cái và ngón trỏ
- + Dùng lực của ngón cái đẩy hàm trên lên và dùng lực của ngón trỏ đẩy hàm dưới xuống.

- **Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật nâng và kéo hàm dưới** (hình 12.4 B)

- + Bệnh nhân nằm ngửa, đầu ở tư thế thẳng
- + Dùng ngón cái kết hợp với các ngón khác nâng và kéo hàm dưới bệnh nhân lên.

- **Lấy dị vật bằng tay** (hình 12.4 C)

- + Mở miệng bệnh nhân bằng 1 trong 2 cách trên
- + Dùng ngón trỏ của bàn tay kia đưa vào miệng sát tới gốc lưỡi bệnh nhân
- + Uốn cong ngón tay trở như hình móc câu để lấy dị vật ra.



Hình 12.4. A: Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật ngón tay bắt chéo;  
B: Mở miệng bệnh nhân bằng thủ thuật nâng và kéo hàm dưới;  
C: Lấy dị vật bằng tay

### 3. DỊ VẬT GÂY TẮC NGHÈN MỘT PHẦN ĐƯỜNG HÔ HẤP

#### 3.1. Triệu chứng

- Bệnh nhân vẫn có thể thở được, ho hoặc nói được
- Có thể có tím tái nếu thở yếu.

#### 3.2. Xử trí

- Không làm thủ thuật Heimlich vì thường không có hiệu quả
- Đặt bệnh nhân ở tư thế làm thông đường hô hấp
- Cho thở Oxy nếu có
- Chuyển bệnh nhân đến bệnh viện nơi có khả năng lấy được dị vật.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Westfal R. Foreign body airway obstruction: when the Heimlich maneuver fails. Am J Emerg Med. 1997 Jan;15(1):103-5.
- 2) Lapostolle F, Desmaizières M, Adnet F, Minadeo J. Telephone-assisted Heimlich maneuver. Ann Emerg Med. 2000 Aug;36(2):171.
- 3) Shampo MA, Kyle RA. Henry Heimlich--Heimlich maneuver. Mayo Clin Proc. 2000 May;75(5):474.
- 4) Rosen P, Stoto M, Harley J. The use of the Heimlich maneuver in near drowning: Institute of Medicine report. J Emerg Med. 1995 May-Jun;13(3):397-405.
- 5) Chillag S, Krieg J, Bhargava R. The Heimlich maneuver: breaking down the complications. South Med J. 2010 Feb;103(2):147-50.
- 6) Pai-Dhungat JV, Parikh F. Heimlich Maneuver. J Assoc Physicians India. 2008 Sep;56:715.

# NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP

*Những nguyên tắc sau đây được hội nghị quốc tế về sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) và một số hội nghị khu vực khác gần đây thống nhất đưa ra. Bài này tổng hợp một số ý kiến cơ bản đó và kinh nghiệm trong nhiều năm điều trị NKHH ở nước ta.*

## 1. CHỈ DÙNG KHÁNG SINH CHO CÁC TRƯỜNG HỢP NHIỄM VI KHUẨN

Các bằng chứng khoa học cho thấy các bệnh NKHH do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó khoảng 2/3 số trường hợp NKHH trên là do virus. Tuy vậy, số đơn kháng sinh được kê luôn luôn vượt quá tỷ lệ các trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp do vi khuẩn. Có rất nhiều lý do dẫn đến việc kê đơn kháng sinh quá mức đó là:

### ***Về phía bệnh nhân***

- Đòi hỏi được dùng kháng sinh của gia đình bệnh nhân.

### ***Về phía thầy thuốc***

- Thời gian thăm khám quá ít dẫn đến chẩn đoán không chắc chắn hoặc không có đủ thời gian để giải thích cho gia đình vì sao trẻ không cần phải dùng kháng sinh.
- Nhận thức về tác hại của việc lạm dụng kháng sinh không đầy đủ trong đó bao gồm:

- \* Xem nhẹ các tác dụng không mong muốn và độc tính của kháng sinh. Điều này không chỉ tác hại trực tiếp lên bệnh nhân mà



còn cho cả gia đình và cộng đồng do sự lây lan nhanh của vi khuẩn kháng thuốc<sup>5</sup>

- + Ít chú ý đến gia tăng tính kháng thuốc của các vi khuẩn do lạm dụng kháng sinh
- + Không hoặc ít để ý tới tăng chi phí điều trị do dùng kháng sinh không cần thiết.

## 2. TĂNG CƯỜNG CHẨN ĐOÁN ĐÚNG DỰA VÀO PHÂN TÍCH KỸ LÂM SÀNG

Trong điều kiện ở tuyến y tế cơ sở hoặc tại phòng khám của một số bệnh viện, nơi mà các xét nghiệm thăm dò không được làm đầy đủ hoặc thậm chí nếu có làm được thì kết quả cũng về muộn hơn, thường thì sau khi thầy thuốc đã quyết định kê đơn. Do vậy việc đánh giá đúng các triệu chứng lâm sàng sẽ giúp ích nhiều cho việc tiên đoán khả năng nhiễm khuẩn của bệnh nhân<sup>13;19</sup>

Các bằng chứng so sánh lâm sàng và tình trạng nhiễm khuẩn sau đây đã được công nhận ở nhiều nơi trên thế giới đó là:

- 60% số bệnh nhân có viêm xoang kéo dài trên 10 ngày mới là do nhiễm vi khuẩn<sup>22</sup>
- Viêm tai giữa tiết dịch ở trẻ em phần nhiều không do nhiễm khuẩn
- Nhiễm khuẩn hô hấp trên không xác định vị trí chủ yếu là do virus<sup>13;21</sup>
- Viêm phế quản cấp ở những cơ thể trước đây khoẻ mạnh chủ yếu do virus.

## 3. DÙNG LIỀU KHÁNG SINH THÍCH HỢP DỰA VÀO DƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ DƯỢC LỰC HỌC

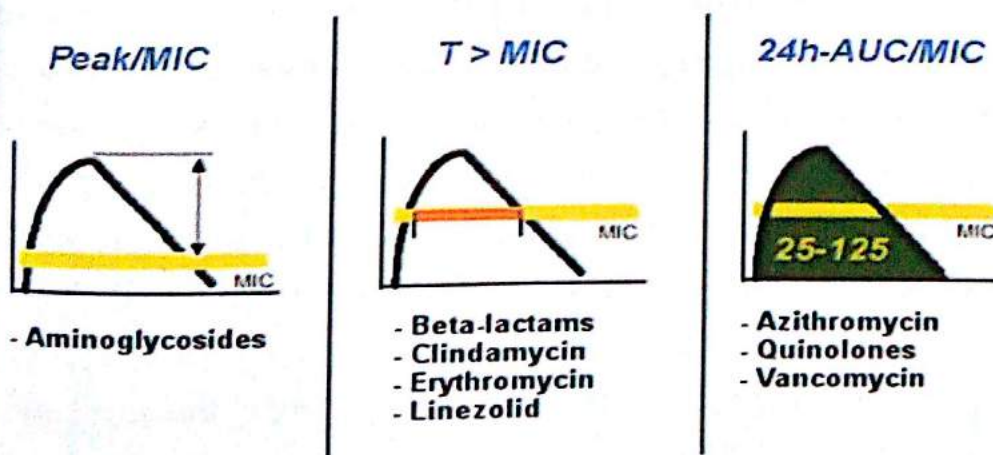
Các nghiên cứu gần đây cho thấy nếu chỉ sử dụng đơn độc một thông số là nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên invitro thì không đủ thông tin để tiên đoán tác dụng của kháng sinh trong cơ thể. Do đó

cần phải kết hợp các thông số dược động học (PK) với dược lực học (PD) mới có đủ thông tin hữu ích để tiên đoán khả năng tác dụng của kháng sinh<sup>6,8</sup>. Áp dụng các chỉ số PK/PD sẽ giúp thầy thuốc cho liều và chế độ liều thích hợp. Các chỉ số đó là:

- Thời gian trên MIC ( $T > MIC$ )
- Nồng độ đỉnh trên MIC ( $C_{max}/MIC$ )
- Diện tích dưới đường cong trên MIC ( $AUC/MIC$ ).

Như vậy, khi sử dụng các kháng sinh nhóm Beta-Lactam và Macrolide thì phải dựa vào chỉ số  $T/MIC$ . Thông thường khi dùng các thuốc kháng sinh nhóm Beta-Lactam cần phải có thời gian nồng độ thuốc kháng sinh ở trên mức MIC đạt từ 40-50% trở lên khoảng cách giữa các liều dùng thuốc mới đạt hiệu quả diệt khuẩn. Các kháng sinh này gọi là các kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian nên cần phải chia liều ra làm nhiều lần trong ngày (3-4 lần/ngày) hoặc kéo dài thời gian truyền tĩnh mạch liên tục.

Các kháng sinh nhóm aminoglycoside và fluoroquinolone là những kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc nhiều vào nồng độ, do đó các chỉ số  $C_{max}/MIC$  và  $AUC/MIC$  có giá trị tiên đoán khả năng diệt khuẩn. Khi sử dụng các kháng sinh nhóm này điều trị cho bệnh nhân thì không cần chia nhỏ liều ra trong ngày mà chỉ cần dùng tổng liều vào 1 hoặc 2 lần/ngày mà thôi<sup>24,25</sup> (hình 13.1).



Hình 13.1. Đồ thị các thông số PK/PD của kháng sinh

## 4. LỰA CHỌN KHÁNG SINH DỰA VÀO MỨC ĐỘ KHÁNG THUỐC Ở ĐỊA PHƯƠNG

### 4.1. Ảnh hưởng của kháng thuốc đến kết quả điều trị

Các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ điều trị bệnh thành công sẽ giảm nếu mức độ kháng thuốc của các vi khuẩn thường gặp gây NKHH gia tăng lên<sup>11</sup>.

Mặc dù số lượng các nghiên cứu về sự liên quan giữa tỷ lệ thất bại điều trị với mức độ kháng thuốc của vi khuẩn còn ít nhưng rất có ý nghĩa trong việc lựa chọn kháng sinh để đưa vào phác đồ điều trị. Nghiên cứu trên chuột thực nghiệm bị viêm phổi cho thấy nếu sử dụng liều Co-amoxiclav tương đương với liều dùng thông thường trong nhi khoa thì không có tác dụng chống lại các chủng phế cầu có MIC > 2 mg/L. Tuy vậy, nếu tăng liều lượng thuốc lên đạt mức  $T > MIC$  ít nhất là 40% thì lại có tác dụng. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng việc tăng liều lượng thuốc của các Beta-Lactam lên sao cho làm tăng  $T > MIC$  có thể làm tăng hiệu quả của thuốc đối với chủng vi khuẩn phế cầu kháng thuốc. Ví dụ như khi dùng Ceftriaxone 1 liều duy nhất để điều trị viêm tai giữa do phế cầu kháng thuốc thì tỷ lệ làm sạch vi khuẩn chỉ đạt 46% trong khi đó nếu dùng tăng lên trong 3 ngày điều trị thì tỷ lệ này tăng lên 94%. Những nghiên cứu này rõ ràng rất có ích cho việc lựa chọn kháng sinh thích hợp trong điều trị. Một số nghiên cứu khác cho thấy nếu kết hợp cả việc tăng liều lượng kháng sinh và kéo dài thời gian truyền tĩnh mạch liên tục của các kháng sinh nhóm Betalactam sẽ làm tăng thời gian  $T/MIC$  và do đó làm tăng hiệu quả điều trị kể cả đối với các vi khuẩn kháng thuốc<sup>9;15;16;20</sup>. Với các thuốc dạng uống nếu phối hợp trong cùng một viên thuốc 2 chế phẩm, một giải phóng nhanh và một giải phóng chậm sau 2 giờ sẽ làm tăng hiệu quả điều trị. Ví dụ cụ thể trong trường hợp này là loại viên augmentin 1g<sup>18</sup>.

## 4.2. Tình hình kháng kháng sinh ở nước ta và hiệu quả điều trị lâm sàng

Mức độ kháng thuốc của các vi khuẩn thay đổi theo từng địa phương, cộng đồng và bệnh viện. Mức độ kháng thuốc ở thành phố thường cao hơn ở nông thôn, ở bệnh viện cao hơn ở cộng đồng, ở nơi lạm dụng kháng sinh nhiều hơn nơi sử dụng kháng sinh hợp lí. Gần đây, mặc dù theo tài liệu của một số nước thì phế cầu hiện đang gia tăng tính kháng thuốc với Penicillin và cotrimoxazole. Tuy nhiên, ở nước ta tình hình này chủ yếu chỉ xảy ra tại một số bệnh viện ở các thành phố lớn, đặc biệt là các tỉnh phía Nam nhưng ở các tỉnh phía Bắc và miền Trung tỷ lệ kháng thuốc thấp hơn nhiều.

Tuy các nghiên cứu trên in vitro như vậy nhưng các nghiên cứu trên lâm sàng ở trong nước cũng như ở một số nước đang phát triển khác cho thấy penicillin, ampicillin, gentamicin và cloramphenicol tiêm vẫn có tác dụng tốt trong điều trị viêm phổi nặng và rất nặng mắc phải từ cộng đồng cần phải điều trị tại bệnh viện. Amoxycillin và cotrimoxazole vẫn có tác dụng tốt trong điều trị viêm phổi không nặng được điều trị tại nhà không cần phải nhập viện<sup>12;23</sup>. Bảng 13.1 sau đây là tổng hợp tình hình kháng thuốc tại Việt Nam theo chương trình ASTS năm 2003 và 2004<sup>1;2;3</sup>.

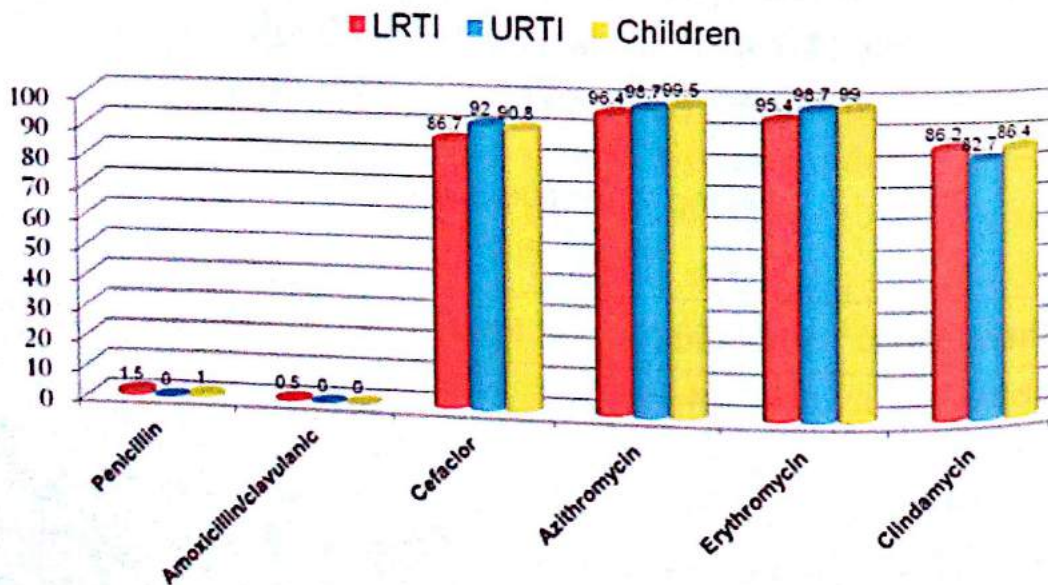
Bảng 13.1. Kháng thuốc của 3 vi khuẩn thường gặp gây NKHH tại Việt Nam

Kháng sinh	Phế cầu (%)	H. influenzae (%)	M. catarrhalis (%)
Penicillin	8,4	-	24,2
Ampicillin	0	84,6	6,8
Cephalothin	14,5	64,3	1,7
Cefuroxime	-	50,0	17,3
Erythromycin	64,6	13,2	4,9
Cefotaxime	0	2,6	8,3
Gentamicin	-	35,1	65,8
Cotrimoxazole	62,9	88,6	65,8
Cloramphenicol	31,9	73,2	

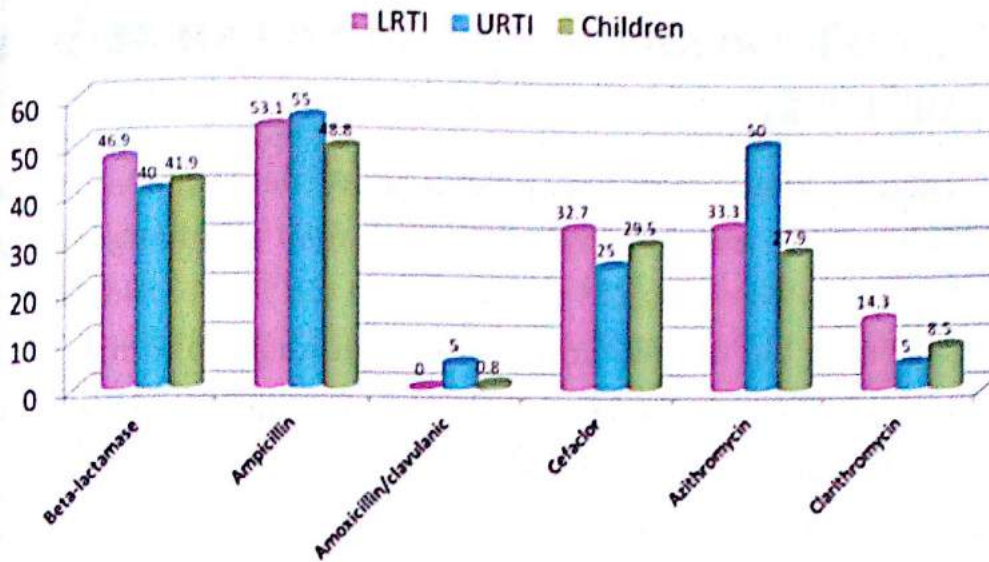
Nghiên cứu của Nguyễn Quỳnh Hoa và cộng sự<sup>14</sup> trên 818 trẻ từ 6 đến 60 tháng tuổi sống tại vùng nông thôn của huyện Ba vì Hà nội. Trong số đó có 258 (32%) trẻ đang bị nhiễm khuẩn hô hấp, 421 (52%) trẻ mang *S. pneumoniae* kháng lại các kháng sinh như cotrimoxazole, tetracycline, phenoxy-penicilin, erythromycin và ciprofloxacin với tỷ lệ cao lần lượt là 78%, 75%, 70% và 28%. Các kháng sinh khác có tỷ lệ kháng thấp là amoxycillin 4%, Benzylpenicillin 4% và cefotaxime 2%.

Nghiên cứu đa trung tâm tại Việt Nam của Phạm Hùng Vân và cộng sự<sup>4</sup> (nghiên cứu SOAR- 2010-2011) về tình hình đề kháng kháng sinh của *S. Pneumoniae* và *H. Influenzae* phân lập từ nhiễm khuẩn hô hấp cấp được trình bày trong các hình 13.2 và 13.3 cho thấy penicillin và amoxycillin/clavulanic vẫn còn tác dụng tốt với *S. Pneumoniae* (hình 13.2) còn amoxycillin/clavulanic và clarithromycin có tác dụng tốt với *H. Influenzae* (hình 13.3).

Những nghiên cứu này rất có ích cho chúng ta trong việc quyết định lựa chọn kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cho trẻ em nước ta.



Hình 13.2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *S. Pneumonia* trên trẻ NKHH trên và dưới



Hình 13.3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của H. Influenzae trên trẻ NKHH trên và dưới

## 5. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH PHẢI DIỆT TRỪ SẠCH VI KHUẨN

Ngày nay đã có nhiều bằng chứng khoa học cho thấy diệt trừ sạch vi khuẩn là mục tiêu hàng đầu trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn bằng kháng sinh. Dùng kháng sinh diệt trừ sạch vi khuẩn là một trong những biện pháp hữu hiệu không những làm tăng hiệu quả điều trị trên lâm sàng mà còn làm chậm lại quá trình kháng thuốc của vi khuẩn<sup>7;10</sup>.

Tuy vậy, trong những trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp không nặng thường có tỷ lệ diễn biến khỏi tự nhiên về lâm sàng cao nên rất khó phát hiện được sự khác biệt về khả năng tiêu diệt sạch vi khuẩn của một kháng sinh này với một kháng sinh khác nếu chỉ dựa vào tỷ lệ khỏi trên lâm sàng. Hơn nữa các kháng sinh mới có tỷ lệ làm sạch vi khuẩn cao hơn thường đắt tiền hơn do vậy việc sử dụng các kháng sinh cũ, giá cả phù hợp và với tỷ lệ diệt khuẩn chấp nhận được vẫn được Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo sử dụng cho các nước đang phát triển.

## 6. ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH ĐÚNG LÀM GIẢM CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ

Điều trị kháng sinh không đúng sẽ rất đắt. Nghiên cứu trên 49.552 đợt nhiễm khuẩn hô hấp dưới được điều trị kháng sinh phù hợp với độ nhạy của vi khuẩn gây bệnh tiêu tốn 8.821 US\$ cho 1 đợt điều trị. Trong khi đó nếu dùng kháng sinh không phù hợp sẽ tiêu tốn 14.754 US\$ cho 1 đợt điều trị. Sự khác biệt giữa 2 nhóm chi phí này rất có ý nghĩa thống kê với  $P=0,02^7$ .

---

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Nguyễn Tiến Dũng. Các chỉ số PK/PD và sử dụng kháng sinh hợp lý ở trẻ em. Phần II, NXB Y học 2006, Tr 33-113
- 2) Lê Đăng Hà, Lê Huy Chính, Phạm Văn Ca và cs. Thông tin về sự kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Việt nam năm 2002. Thông tin Dược lâm sàng 10/2003, Tr 2-13
- 3) Lê đăng Hà, Nguyễn Đức Hiền, Phạm văn Ca và cs. Tình hình kháng thuốc kháng sinh năm 2003 của một số vi khuẩn gây bệnh. Thông tin Dược lâm sàng 10/2004, Tr 2-13
- 4) Phạm Hùng Vân và cs. Tình hình đề kháng kháng sinh của *S. pneumoniae* & *H. Influenzae* phân lập từ nhiễm khuẩn hô hấp cấp-Kết quả nghiên cứu đa trung tâm thực hiện tại Việt nam (SOAR) 2010-2011
- 5) Aguado-García JM, Martín-Herrero JE, Lumbreras-Bermejo C. [Bacterial resistance and pharmacodynamics as the basis for prescribing antibiotics in respiratory infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004 Apr;22(4):230-7.
- 6) Andes D. (2001) Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 14, 165-72
- 7) Ball. P, Baquero. F, Cars. O, et all. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes

and minimized resistance emergence. *The Journal of Ant. Chemotherapy*, Volume 49 No.1 (2002) pp 31-40

8) Catharine C. Bulik, et all. Comparative Activity of a Human Simulated, High Dose, Prolonged Infusion of Meropenem against *Klebsiella* Producing the KPC Carbapenemase versus *Pseudomonas aeruginosa* in an In Vitro Pharmacodynamic Model. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009 doi:10.1128/AAC.01190-09

9) Calbo E, Garau J. Application of pharmacokinetics and pharmacodynamics to antimicrobial therapy of community-acquired respiratory tract infections. *Respiration.* 2005 Nov-Dec;72(6):561-71.

10) Dagan R, Klugman KP, Craig WA, Baquero F (2001). Evidence to support the rational that bacterial eradication in respiratory tract infection provides guidance for antimicrobial therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 47, 129-40

11) File TM. The science of selecting antimicrobials for community-acquired pneumonia (CAP). *J Manag Care Pharm.* 2009 Mar;15(2 Suppl):S5-11.

12) Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, Steinhoff M, Weber MW, Qazi S; WHO Department of Child and Adolescent Health and Development. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis.* 2009 Mar;9(3):185-96.

13) Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003 Dec; 20(6):696-705.

14) Hoa NQ, Trung NV, Larsson M, Eriksson B, Phuc HD, Chuc NT, Lundborg CS. Decreased *Streptococcus pneumoniae* susceptibility to oral antibiotics among children in rural Vietnam: a community study. *BMC Infect Dis.* 2010 Mar 31;10:85.

15) Jaruratanasirikul S, Sriwiriyan S, Punyo J. Comparison of the pharmacodynamics of meropenem in patients with ventilator-associated pneumonia following administration by 3-hour infusion or bolus injection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 Apr;49(4):1337-9.

16) Jaruratanasirikul S, Sudsai T. Comparison of the pharmacodynamics of imipenem in patients with ventilator-associated pneumonia following administration by 2 or 0.5 h infusion. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Mar;63(3):560-3

17) Johnson G, Helman C. Remedy or cure? Lay beliefs about over-



the-counter medicines for coughs and colds. *Br J Gen Pract.* 2004 Feb; 54(499):98-102.

18) Kaye CM, Allen A, Perry S, McDonagh M, Davy M, Storm K, Bird N, Dewit O. The clinical pharmacokinetics of a new pharmacokinetically enhanced formulation of amoxicillin/clavulanate. *Clin Ther.* 2001 Apr;23(4):578-84.

19) Linder J, Schnipper JL, Volk LA, Tsurikova R, Palchuk M, Olisha-Yehiav M, Melnikas AJ, Middleton B. Clinical decision support to improve antibiotic prescribing for acute respiratory infections: results of a pilot study. *AMIA Annu Symp Proc.* 2007 Oct 11:468-72.

20) Nicolau DP. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of meropenem. *Clin Infect Dis.* 2008 Sep 15;47 Suppl 1:S32-40.

21) Rabe A, Weiser M, Klein P. Effectiveness and tolerability of a homoeopathic remedy compared with conventional therapy for mild viral infections. *Int J Clin Pract.* 2004 Sep; 58(9):827-32.

22) Sinus and Allergy Health Partnership (2000). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 123, 5-31

23) WHO. Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. 1991, WHO/ARI/91.20

24) Woodnutt G (2000). Pharmacodynamic to combat resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46, Topic T1, 25-31

25) Wright DH, Brown GH, Peterson ML, Rotschafer JC (2000). Application of fluoroquinolone pharmacodynamics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46, 669-84

# THUỐC HO TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP

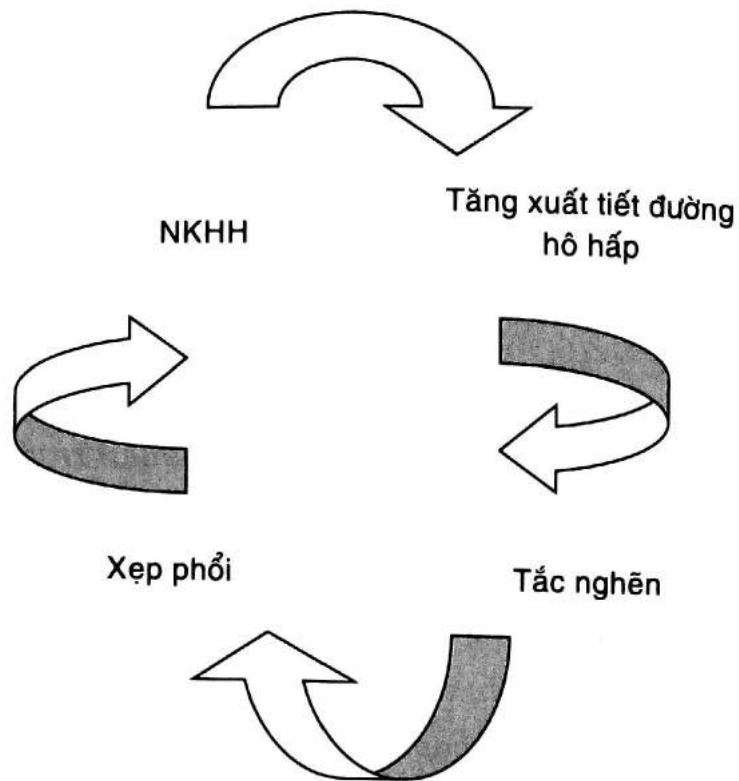
*Ho là triệu chứng thường gặp nhất trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHH), ho được coi là một cơ chế bảo vệ quan trọng cho đường hô hấp dựa trên quan điểm sinh lý bệnh học. Vì vậy, muốn chẩn đoán và xử trí đúng các trường hợp NKHH cấp phải dựa trên cơ sở khoa học này. Sử dụng đúng thuốc ho trong điều trị NKHH cấp sẽ giúp phần làm giảm tỷ lệ lạm dụng kháng sinh, qua đó từng bước sử dụng kháng sinh ngày càng hợp lý hơn.*

## 1. CHỨC NĂNG CỦA HO

Ho giúp cơ thể thực hiện 2 chức năng quan trọng là:

- Đẩy dị vật hoặc thức ăn ra ngoài nếu không may rơi vào đường hô hấp.
- Loại bỏ các chất xuất tiết từ đường hô hấp.

Bình thường nhờ các lông chuyển ở niêm mạc, các chất xuất tiết của đường hô hấp được quét sạch đều đặn từ đường hô hấp dưới tới thanh môn vào họng và từ đó bệnh nhân có thể nuốt xuống dạ dày hoặc khạc ra ngoài. Trong nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) các lông chuyển này bị tổn thương, đồng thời có hiện tượng tiết quá nhiều chất xuất tiết do đó ho có vai trò rất quan trọng để loại trừ các chất xuất tiết ra khỏi đường hô hấp. Nhiễm khuẩn hô hấp làm tăng xuất tiết đường hô hấp, điều này làm tắc nghẽn đường thở và gây xẹp phổi. Đến lượt nó, xẹp phổi lại làm tăng NKHH tạo thành một vòng xoắn bệnh lý (hình 14.1).



Hình 14.1. Vòng xoắn bệnh lý trong NKHH

## 2. PHẢN XẠ HO

Ho là sự bật hơi mạnh với tốc độ cao qua thanh môn sau một chuỗi các động tác nối tiếp nhau là: Hít vào sâu rồi thở ra mạnh đột ngột đồng thời với đóng mở thanh môn nhanh.

Ho là sự tích hợp các chức năng bình thường của các thành phần sau đây tạo nên một cung phản xạ.

### 2.1. Các thành phần hướng tâm

Đó là các sợi thần kinh nhận cảm nằm giữa các tế bào biểu mô trụ có lông chuyển trên toàn bộ đường hô hấp nhưng tập chung nhiều ở thanh quản, thành sau khí quản và carina. Các sợi thần kinh này có nhiệm vụ chuyển các tín hiệu qua dây thần kinh phế vị đến thân và cầu não. Các receptor của các sợi thần kinh này nhạy

cảm với các kích thích như: Tiếp xúc với vật lạ, kích thích viêm, đè ép do u hoặc hơi, khí độc.

## 2.2. Thành phần ban lệnh trung ương

Có một vùng phối hợp ở thân và cầu não nhận các xung động từ các thành phần hướng tâm và ban lệnh.

## 2.3. Các xung động ly tâm

Các xung động này đi qua dây thần kinh phế vị và các dây thần kinh đi ra từ tuỷ sống đoạn từ C3 đến S<sub>2</sub> chỉ huy các cơ thanh quản, cơ ngực, cơ hoành, cơ thành bụng và đáy chậu. Trong thời gian ho có sự co rút phối hợp mạnh và đột ngột của các cơ này làm tăng nhanh áp lực trong lồng ngực. Thanh quản đóng lại nhanh trong khoảng 0,2 giây và đột ngột mở ra do áp lực đường hô hấp tăng lên.

## 3. CƠ CHẾ HO

Ho làm bật dị vật hoặc chất xuất tiết ở đường hô hấp ra ngoài là do:

- Tốc độ luồng khí cao đi ra từ đường hô hấp lớn và một phần lực này truyền cho dị vật hoặc chất xuất tiết.
- Phổi và đường hô hấp bị đè nén do áp lực dương trong màng phổi cao và các chất xuất tiết dính vào phế quản lớn bị bong ra bởi tốc độ luồng khí cao này.

## 4. NGUYÊN NHÂN GÂY HO

Ho thường gặp trong NKHH trên hoặc dưới, ngoài ra ho cũng gặp trong các bệnh không phải nhiễm trùng như hen phế quản hoặc do tiếp xúc với các loại khói, bụi như khói thuốc lá, thuốc lào, bếp than, bếp củi v.v... Ho làm sạch đờm từ phế quản phổi do đó trong trường hợp trẻ em bị NKHH dưới, ho làm cho bệnh mau khỏi hơn vì vậy không nên dùng thuốc giảm ho cho các trẻ này. Theo dõi về lâm

sàng cho thấy rằng ho về đêm do NKHH trên ở trẻ em thì chỉ làm phiền bà mẹ và những người xung quanh nhiều hơn là đối với chính bản thân đứa trẻ. Đôi khi ho cũng có thể gây nôn thứ phát, tuy vậy rất hiếm khi làm trẻ kiệt sức hoặc không thể ngủ được vì ho.

## 5. XỬ TRÍ TRẺ HO, CẢM LẠNH

Hầu hết các trẻ NKHH trên do virus hay ho và cảm lạnh không cần dùng thuốc, bệnh sẽ tự khỏi sau vài ngày hoặc 1-2 tuần. Điều trị hỗ trợ là cần thiết giúp trẻ mau khỏi bệnh. Các biện pháp đó là:

- Tiếp tục cho trẻ bú mẹ, ăn đủ chất dinh dưỡng
- Cho uống đủ nước
- Giữ ấm cho trẻ nhưng không được để trẻ quá nóng
- Cho paracetamol để điều trị sốt hoặc làm giảm đau họng
- Nhỏ mũi bằng dung dịch natricloride 0,9% sau đó làm sạch mũi bằng tăm bông hoặc giấy thấm quấn sâu kèn. Cũng có thể dung một số thuốc chế từ nước biển sâu như Sterima hoặc Humex để xịt vào mũi làm sạch mũi cho trẻ. Đối với các trẻ lớn hơn thì dạy trẻ xỉ mũi và lau sạch mũi.
- Dặn bà mẹ đưa trẻ đến khám lại nếu thấy có 1 trong các dấu hiệu của viêm phổi như:
  - + Khó thở hơn hoặc
  - + Thở nhanh hơn hoặc
  - + Bú kém hơn hoặc
  - + Không uống được hoặc
  - + Thấy trẻ ốm nặng hơn

Trong một số trường hợp cần thiết có thể sử dụng thêm thuốc ho đông y an toàn hoặc các thuốc ho chế biến từ thảo dược như hoa hồng hấp đường, chanh hoặc quất hấp mật ong, lá hẹ ... hoặc một số loại thuốc ho đông y có nguồn gốc từ thảo dược như: thuốc ho HoAtex

hoặc Prospan. Cũng có thể dùng một số loại thuốc ho tây y nhưng cần lựa chọn thích hợp đối với từng trường hợp cụ thể.

## 6. THUỐC HO TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP

### 6.1. Thuốc ho-long đờm

#### 6.1.1. *Acetylcystein*

Các biệt dược gồm có: Acemuc, Exomux, Mucomyst, Mucolator, Mucosil, Mitux, Nacstada, Muxystine.

Thuốc có tác dụng tiêu chất nhày, làm giảm độ quánh của đờm ở phổi bằng cách tác dụng lên cầu nối disulfua trong mucoprotein tạo điều kiện thuận lợi để bệnh nhân dễ ho tống đờm ra ngoài. Sau khi uống acetylcystein được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa và bị gan khử acetyl thành cystein rồi sau đó được chuyển hóa. Nồng độ đỉnh sau khi uống là 200-600 mg đạt được sau 30 phút đến 1 giờ và nửa đời thải trừ của thuốc là 6,25 giờ.

Thuốc được chỉ định điều trị như là một biện pháp hỗ trợ trong điều trị viêm phế quản, viêm phổi ở trẻ em trong đó đặc biệt tốt trong trường hợp trẻ bị bệnh quánh niêm dịch hay xơ nang tụy (mucoviscidosis).

Cần thận trọng không nên dùng thuốc này cho các trẻ có tiền sử bị bệnh hen phế quản vì có thể có nguy cơ gây phản ứng co thắt phế quản.

#### *Liều lượng*

- Trẻ dưới 2 tuổi 200 mg 1 gói/ngày chia 2 lần
- Trẻ 2-6 tuổi 200 mg 2 gói/ngày chia 2 lần
- Trẻ trên 6 tuổi 200 mg 3 gói/ngày chia 3 lần.

### **6.1.2. Ambroxol**

Các biệt dược gồm có: Muxol, Mucosolvan, Ambril, Ambrohexal, Roxobronc.

Ambroxol là một chất chuyển hóa của bromhexin được cho là có tác dụng long đờm, tiêu nhày nhưng chưa được chứng minh đầy đủ. Thuốc có tác dụng điều hoà tiết dịch ở đường hô hấp, kích thích lysosome tiết ra lysozyme để phân giải mucopolysaccharid. Các nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy thuốc có tác dụng cải thiện triệu chứng ho cho bệnh nhân bị bệnh tắc nghẽn phế quản nhẹ và vừa chứ không có tác dụng trên các trường hợp nặng. Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương đạt được từ 30 phút đến 3 giờ sau khi uống. Gần 90% lượng thuốc liên kết với protein trong huyết tương. Nửa đời thải trừ của thuốc là 7-12 giờ.

Thuốc được chỉ định dùng cho các trẻ trên 5 tuổi bị bệnh nhiễm trùng đường hô hấp trên và dưới như các bệnh viêm mũi xoang, viêm phế quản mãn và hen phế quản có tăng tiết nhiều dịch nhày bất thường như là một biện pháp điều trị hỗ trợ.

Cần hết sức thận trọng và không nên dùng thuốc cho trẻ dưới 5 tuổi, các trẻ bị loét dạ dày tá tràng, các trường hợp ho ra máu vì thuốc có thể làm tan các cục máu đông làm xuất huyết trở lại.

#### **Liều lượng**

- Trẻ 5-10 tuổi: 15 mg/lần (nửa viên 30 mg) ngày dùng 2-3 lần
- Trẻ trên 10 tuổi: 30 mg/lần (1 viên 30 mg) ngày dùng 2-3 lần.

### **6.1.3. Carbocysteine**

Các biệt dược gồm có: Mucosan, Rhinathiol, Solmux pediatric, v.v...

Thuốc làm loãng chất tiết phế quản bằng cách bẻ gãy cầu nối disulfure liên kết các chuỗi peptide của mucine, một chất làm tăng

độ nhớt của các chất tiết phế quản. Nhờ tính chất này thuốc làm giảm độ quánh và độ đặc của đờm làm cho bệnh nhân dễ dàng ho bật đờm ra hơn. Sau khi uống, thuốc được hấp thu nhanh và đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương sau 2 giờ. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 2 giờ.

Thuốc được chỉ định rộng rãi cho các trường hợp bệnh lý đường hô hấp có kèm theo hiện tượng khó khạc đờm như các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới ở thể nhẹ và vừa.

Cần thận trọng không nên dùng thuốc cho trẻ bị bệnh loét dạ dày tá tràng.

### **Liều lượng**

- Dùng loại xiro 100 mg/5ml
- Trẻ dưới 2 tuổi: 2,5-5 ml/lần, ngày uống 3 lần
- Trẻ 2-5 tuổi: 5-10 ml/lần, ngày uống 3 lần
- Trẻ trên 5 tuổi: 10-15 ml/lần, ngày uống 3 lần.

## **6.2. Kháng Histamin**

### **6.2.1. Clorpheniramine**

Thuốc đối kháng với thụ thể H1 histamin do phong bế cạnh tranh với các thụ thể này. Sau khi uống, thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa và nồng độ đỉnh đạt được trong huyết tương từ 2,5 giờ đến 6 giờ. Khoảng 70% thuốc liên kết với protein trong huyết tương. Nửa đời thải trừ là từ 12-15 giờ.

Thuốc chủ yếu dùng để điều trị các trường hợp viêm mũi dị ứng. Trong nhiều trường hợp ở trẻ em nhỏ, viêm mũi dị ứng thường gây ho do dịch mũi chảy vào họng vì vậy thuốc cũng có tác dụng chữa ho do viêm mũi dị ứng ở các trẻ này. Hiện nay, thuốc thường được phối hợp với một số chế phẩm khác như dextromethophane, ammonium, chlorua, guaifenesine, phenylpropanolamine, glycerine guaiacolate, sodium citrate v.v... để điều trị ho và cảm lạnh.



Cần hết sức thận trọng không nên dùng thuốc cho các trường hợp viêm phế quản, viêm phổi hoặc trong cơn hen phế quản cấp vì có thể làm quánh niêm dịch dễ dẫn đến suy thở hoặc có các tác dụng phụ khác như gây khô miệng, buồn ngủ làm cho một số trẻ ăn kém hơn.

### **Liều lượng**

- Trẻ dưới 2 tuổi: 0,5-1 mg/lần, ngày uống 3-4 lần
- Trẻ 2-6 tuổi: 1 mg/lần, ngày uống 3-4 lần
- Trẻ trên 6 tuổi: 2 mg/lần, ngày uống 3-4 lần.

Các thuốc ho biệt dược hiện nay có chứa clorpheniramine dùng cho trẻ em là: Hexapneumine, Dotussal, Ameflu, Atussin, antituss, Pediaflu, Acemin, Decolgen liquide v.v...

### **6.2.2. Diphenhydramin**

Là thuốc đối kháng thụ thể histamin H1 có tác dụng an thần và kháng cholinergic mạnh. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa. Sau khi uống, nồng độ đỉnh đạt được từ 1-4 giờ. Có tới  $78 \pm 3\%$  lượng thuốc liên kết với huyết tương. Nửa đời thải là  $8,5 \pm 3,2$  giờ.

Cũng như clorpheniramine thuốc chủ yếu được dùng trong các trường hợp viêm mũi dị ứng và hiện nay cũng thường được phối hợp với các chế phẩm khác để điều trị ho và cảm lạnh. Những thận trọng và chống chỉ định khi dùng thuốc cũng tương tự như clorpheniramine. Tuy nhiên, thuốc thường gây buồn ngủ nhiều hơn nên thận trọng khi dùng cho trẻ dưới 2 tuổi.

### **Liều lượng**

- Trẻ dưới 6 tuổi: 6,25-12,5 mg/lần, mỗi 4-6 giờ uống 1 lần
- Trẻ trên 6 tuổi: 12,5-25 mg/lần, mỗi 4-6 giờ uống 1 lần.

Thuốc ho biệt dược hiện nay có chứa diphenhydramin dùng cho trẻ em là: Benadryl.

### 6.3. Các alkaloid thuốc phiện và dẫn chất

#### 6.3.1. Dextromethorphan

Là thuốc giảm ho có tác dụng lên trung tâm ho ở hành não. Mặc dù có cấu trúc hóa học gần giống với morphin nhưng dextromethorphan không có tác dụng giảm đau và ít có tác dụng an thần.

Thuốc có tác dụng giảm ho nhất thời đối với các trường hợp ho do kích thích nhẹ ở phế quản thường gặp trong ho cảm lạnh thông thường. Thuốc không có tác dụng long đờm. Mặc dù độc tính thấp nhưng nếu dùng liều cao có thể gây ức chế hô hấp do ức chế hệ thần kinh trung ương. Sau khi uống, thuốc hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa trong 15-30 phút và kéo dài trong khoảng 6-8 giờ. Thuốc được chuyển hóa ở gan và bài tiết ra nước tiểu ở dạng không đổi và chất chuyển hóa dimethyl.

Thuốc được chỉ định trong các trường hợp ho cảm lạnh thông thường ở trẻ em.

Thận trọng không nên dùng thuốc cho trẻ dưới 2 tuổi và những trường hợp bệnh nặng có ứ đọng nhiều đờm rãi.

#### *Liều lượng*

- Trẻ 2-6 tuổi: 5-7,5 mg/lần, ngày uống 3-4 lần
- Trẻ trên 6 tuổi: 7,5 -15 mg/lần, ngày uống 3-4 lần.

Các thuốc biệt dược hiện nay có chứa dextromethorphan là: Dexipharm, Antituss, Tuxo, Actifed DM, Pediaflu, Coldexphan, Cofdex, Dotussal, Zedex, Decolsin, Atussin, Rhumenol D, Chericof, Ametussin v.v...

#### 6.3.2. Codein

Codein là methylmorphin do nhóm methyl thay thế vị trí của hydro ở nhóm hydroxyl liên kết với nhân thơm trong phân tử morphin do vậy thuốc có tác dụng tương tự như morphin. Thuốc có

tác dụng giảm đau là chính, ngoài ra cũng có tác dụng giảm ho do tác động trực tiếp lên trung tâm ho ở hành não. Tuy vậy, thuốc làm khô và quánh dịch tiết ở phế quản. Ngoài ra thuốc có thể gây nghiện nếu dùng kéo dài và một số trường hợp có thể gây ức chế hô hấp nếu dùng quá liều. Vì vậy, không nên dùng thuốc để giảm ho cho trẻ em, đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi.

Các thuốc biệt dược hiện nay có chứa codein là: Vicoldcap, Actifed compound lintus, Paderyl, Coderin, Neo-codion v.v...

#### **6.4. Thuốc gây tê cục bộ hoặc sát trùng**

Các thuốc gây tê cục bộ hoặc sát trùng như: Benzocaine, Dyclonine dạng viên ngậm để làm dịu đau họng nhưng dùng cho trẻ nhỏ thì dễ bị sặc còn trẻ lớn thì lại hay nuốt viên thuốc. Ngoài ra thuốc có thể gây dị ứng đối với những người tăng mẫn cảm với thuốc.

Thuốc sát trùng như: N-acetylcysteine không dùng cho trẻ nhỏ.

Với liều thấp guaifenerin hay còn gọi là glyxerol guaiacolate thì không có hại nhưng hiệu quả không rõ rệt đối với các trường hợp có đờm đặc, tuy về mặt lý thuyết thuốc làm cho đờm loãng hơn do đó trẻ dễ ho ra hơn. Song điều này cũng chưa được các thử nghiệm lâm sàng chứng minh là đúng. Vì vậy, cũng không nên dùng cho trẻ em.

#### **6.5. Các chế phẩm chứa menthol hoặc long não**

Không được uống hoặc nhỏ mũi, không được bôi ở gần mũi hoặc miệng hoặc hít thở vào. Long não rất độc nếu uống với liều 50-500 mg/kg cân nặng có thể gây co giật và chết, vì vậy không dùng cho trẻ em.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Bộ Y tế. Dược thư quốc gia. 2002
- 2) Vidal Việt Nam. 2011
- 3) Amusan OO, Dlamini PS, Msonthi JD, Makhubu LP. Some herbal remedies from Manzini region of Swaziland. *J Ethnopharmacol.* 2002 Jan;79(1):109-12.
- 4) Agrawal M. Agrawal M. OTC cold, cough and allergy products: more choice or more confusion? *J Hosp Mark.* 1999;13(1):79-86
- 5) Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract.* 2003 Nov;53(496):871-7.
- 6) Bendriss EK, Markoglou N, Wainer IW. High-performance liquid chromatography assay for simultaneous determination of dextromethorphan and its main metabolites in urine and in microsomal preparations. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001 Apr 15;754(1):209-15.
- 7) Bryant BG, Lombardi TP. Selecting OTC products for coughs and colds. *Am Pharm.* 1993 Jan;NS33(1):19-24.
- 8) Dealleaume L, Tweed B, Neher JO. Do OTC remedies relieve cough in acute URIs? *J Fam Pract.* 2009 Oct;58(10):559a-c.
- 9) Dicipinigaitis PV, Gayle YE. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity. *Chest.* 2003 Dec;124(6):2178-81.
- 10) Epstein OI, Kovaleva VL, Zak MS. Antitussive activity of anar. *Bull Exp Biol Med.* 2003;135 Suppl 1:96-8.
- 11) Floret N, Huc B, Mulin B, Talon D. [Correct and incorrect usage of antibiotics. Prevalence study in Franche-Comte] *Presse Med.* 2002 Oct 12;31(33):1546-50.
- 12) Gadomski AM, Rubin JD. Cough and cold medicine use in young children: a survey of Maryland pediatricians. *Md Med J.* 1993 Jul;42(7):647-50. *Md Med J.* 1993 Jul;42(7):647-50.
- 13) Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2003 Dec;20(6):696-705.

- 14) Jaiarj P, Khoohaswan P, Wongkrajang Y, Peungvicha P, Suriyawong P, Saraya ML, Ruangsomboon O. Anticough and antimicrobial activities of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. *J Ethnopharmacol.* 1999 Nov 1;67(2):203-12.
- 15) King M, Rubin BK. Pharmacological approaches to discovery and development of new mucolytic agents. *Adv Drug Deliv Rev.* 2002 Dec 5;54(11):1475-90.
- 16) Lee PC, Cotterill-Jones C, Eccles R. Voluntary control of cough. *Pulm Pharmacol Ther.* 2002;15(3):317-20.
- 17) Lee AC, Chan R, So KT. A case of probable codeine poisoning in a young infant after the use of a proprietary cough and cold medicine. *Hong Kong Med J.* 2004 Aug;10(4):285-7.
- 18) Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;3:CD007094.
- 19) Polizzi A, Incorpora G, Ruggieri M. Dystonia as acute adverse reaction to cough suppressant in a 3-year-old girl. *Eur J Paediatr Neurol.* 2001;5(4):167-8.
- 20) Qidwai W, Alim SR, Dhanani RH, Jehangir S, Nasrullah A, Raza A. Use of folk remedies among patients in Karachi Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2003 Apr-Jun;15(2):31-3.
- 21) Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. *Am Fam Physician.* 2007 Feb 15;75(4):515-20.
- 22) Thomas Cherian. Treating coughs and colds. *Child health dialogue.* 1998, Issue 10: 4-5
- 23) Vinker S, Ron A, Kitai E. The knowledge and expectations of parents about the role of antibiotic treatment in upper respiratory tract infection - a survey among parents attending the primary physician with their sick child. *BMC Fam Pract.* 2003 Dec 30
- 24) Wong KM, Chak WL, Cheung CY, Chan YH, Choi KS, Chau KF, Li CS. Hypokalemic metabolic acidosis attributed to cough mixture abuse. *Am J Kidney Dis.* 2001 Aug;38(2):390-4.
- 25) Ziment I. Herbal antitussives. *Pulm Pharmacol Ther.* 2002;15(3):327-33.

---

# ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP - VAI TRÒ CỦA THUỐC TĂNG CƯỜNG MIỄN DỊCH

---

## 1. VÀI NÉT VỀ DỊCH TỄ HỌC NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP

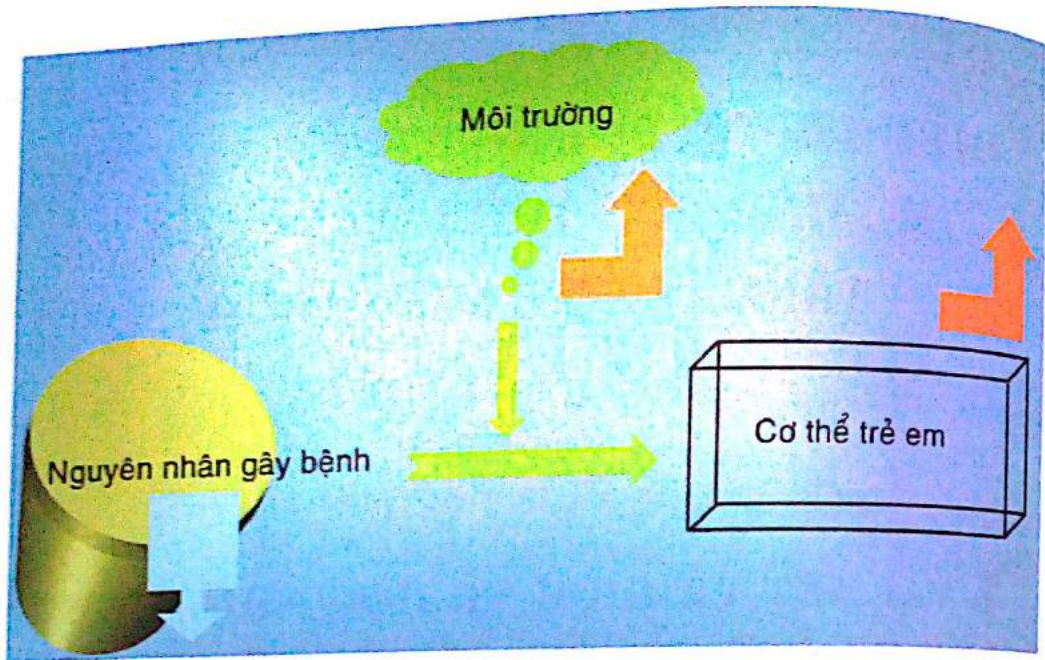
Ngày nay nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) ở trẻ em đang là một gánh nặng lớn không những cho bản thân trẻ em mà còn cho cả gia đình và xã hội vì:

- Tỷ lệ mắc bệnh cao
- Khuynh hướng chẩn đoán quá mức, đặc biệt là các bệnh Viêm họng do liên cầu và viêm tai giữa cấp
- Lạm dụng kháng sinh
- Chi phí chăm sóc y tế trực tiếp và gián tiếp cho trẻ bị bệnh ngày càng tăng.

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 1998 thì NKHH dưới đã gây tử vong cho 19% trẻ dưới 5 tuổi và như vậy chỉ tính trong năm 2000 thì có khoảng 1,9 triệu trẻ tử vong do viêm phổi, trong đó 70% là ở các nước châu Phi và Đông Nam châu Á<sup>17</sup>.

## 2. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Vậy vì sao trẻ em lại dễ mắc nhiễm khuẩn hô hấp. Có thể mô hình hóa mối tương tác giữa cơ thể trẻ em với nguyên nhân gây bệnh và yếu tố môi trường theo hình 15.1 dưới đây:



Hình 15.1. Ba yếu tố chính làm trẻ dễ bị NKHH tái phát

## 2.1. Nguyên nhân gây bệnh

Có thể nói có rất nhiều nguyên nhân vi sinh vật có thể gây NKHH bao gồm:

- Nhóm virus: bao gồm các virus sau: cúm, á cúm, adenovirus, RSV, Rhinovirus v.v...
- Nhóm vi khuẩn: bao gồm các vi khuẩn điển hình: Phế cầu, *H.influenzae M.catarrhalis*, Tụ cầu, Liên cầu v.v... Và các vi khuẩn không điển hình như: Chlamydia, pneumonia, *Mycoplasma pneumonia*, Legionella, pneumo-phila v.v...
- Nhóm ký sinh vật như: Nấm các loại, *Pneumocystis carinii* v.v...

## 2.2. Yếu tố môi trường

Các yếu tố ô nhiễm môi trường, đặc biệt là môi trường trong nhà như<sup>4:16</sup>. Khói thuốc lá, khói bếp than bếp củi, nhà ở chật chội, ẩm thấp, không thông khí v.v...

### 2.3. Cơ thể trẻ em

Trẻ em, đặc biệt trẻ nhỏ là cơ thể còn non yếu nên sức đề kháng với bệnh tật chưa bằng trẻ lớn hoặc người lớn. Các yếu tố ảnh hưởng đến sức khỏe trẻ em thường là:

- Các yếu tố dinh dưỡng như thiếu sữa mẹ, suy dinh dưỡng, thiếu vi chất
- Thiếu hụt miễn dịch.

Người ta nhận thấy rằng có tới 57% trẻ bị NKHH tái phát (có ít nhất 3 đợt bệnh/năm và kéo dài ít nhất trong 2 năm) có thiếu hụt immunoglobulin (IgG dưới nhóm) và IgA. Giảm IgG dưới nhóm thường gặp nhiều ở trẻ nhỏ nhưng ít gặp ở trẻ lớn. Những rối loạn suy giảm miễn dịch này, đặc biệt là IgA có liên quan mật thiết với NKHH do vi khuẩn và virus<sup>14</sup>.

- Các yếu tố về dị tật giải phẫu như lệch vẹo vách ngăn mũi, sứt môi hở hàm ếch v.v...

## 3. CÁC BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG

Chiến lược dự phòng cần phải có các biện pháp tổng hợp và không nên xem nhẹ bất cứ biện pháp cụ thể nào.

### 3.1. Giáo dục cha mẹ

Cần giáo dục cha mẹ về cách giữ gìn vệ sinh cá nhân để tránh lây nhiễm chéo giữa trẻ em với nhau và giữa người lớn với trẻ em chẳng hạn như:

- Vệ sinh tay, vệ sinh các đồ dùng cá nhân, làm sạch môi trường trong nhà, tránh tiếp xúc đông người khi không cần thiết trong các vụ dịch, tránh các yếu tố nguy cơ như khói bụi, khói thuốc lá v.v.. kể cả việc chăm sóc trẻ tại nhà khi bị nhiễm khuẩn hô hấp, trong đó có cả việc tránh lạm dụng kháng sinh

- Khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ, tăng cường dinh dưỡng để phòng chống suy dinh dưỡng và thiếu vi chất.



### 3.2. Tiêm chủng

Tiêm chủng đầy đủ các loại vaccine gây bệnh đường hô hấp cho trẻ theo đúng lịch tiêm chủng phòng bệnh. Cụ thể là các vacin sau:

- Lao
- Ho gà-bạch hầu
- H. influenza
- Phế cầu
- Sởi
- Cúm.

### 3.3. Phẫu thuật

Cắt amidal, nạo VA, đặt ống thông tai trong dự phòng NKHH là một nghệ thuật, chỉ định của các thủ thuật này phải hết sức chặt chẽ và cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ để tránh lạm dụng các thủ thuật này<sup>10,11</sup>.

### 3.4. Oligosaccharides

Vai trò của oligosaccharides trong dự phòng NKHH cũng đã được chứng minh trên invitro và trên động vật thực nghiệm. Oligosaccharides ngăn chặn sự bám dính và xâm nhập của các vi khuẩn lên bề mặt niêm mạc đường hô hấp<sup>18</sup>. Một số tài liệu khác cũng đề cập đến vai trò của xylitol lên phòng ngừa viêm tai giữa ở trẻ em, tuy nhiên điều này vẫn chưa được thống nhất<sup>9</sup>.

### 3.5. Các thuốc tăng cường miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu

Các thuốc này đã được nghiên cứu, phát triển và sử dụng trong thực hành lâm sàng từ 3-4 thập kỷ nay. Các thuốc đó là:

- Biostim là một glycoprotein chiết xuất từ *Klebsiella pneumoniae*
- Ribomunyl là chất chứa ribosome từ 4 loài vi khuẩn là *Haemo-*

philus influenza, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumonia và K. pneumonia và màng proteoglycan của K. pneumoniae. Các ribosome của vi khuẩn có tính di truyền miễn dịch cao còn các proteoglycan của vi khuẩn chỉ đóng vai trò như chất phụ trợ

- I.R.S 19 dùng ở dạng xịt vào mũi và là các chất ly giải của 19 vi khuẩn đường hô hấp

- Broncho - vaxom là chất chiết xuất dạng đông khô từ 8 loại vi khuẩn đường hô hấp đó là: H. influenzae, Diplococcus aureus, K. pneumoniae, K. ozaenae, Staplylococcus aureus, S.pyogenes, Streptococcus viridans và Moraxella catarrhalis. Đây là thuốc tăng cường điều hòa miễn dịch biệt dược gốc.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, các thành phần của vi khuẩn trong các thuốc trên đây đã kích thích đáp ứng miễn dịch tại chỗ và có thể kích thích đáp ứng miễn dịch hệ thống. Các tác dụng này được cho là có tác động điều hòa, kích thích và tăng cường miễn dịch theo nhiều hướng có nghĩa là nó tác động trên nhiều hệ thống khác nhau trong chuỗi phản ứng miễn dịch bảo vệ<sup>6</sup>.

## 4. BRONCHO-VAXOM VÀ VAI TRÒ TĂNG CƯỜNG MIỄN DỊCH

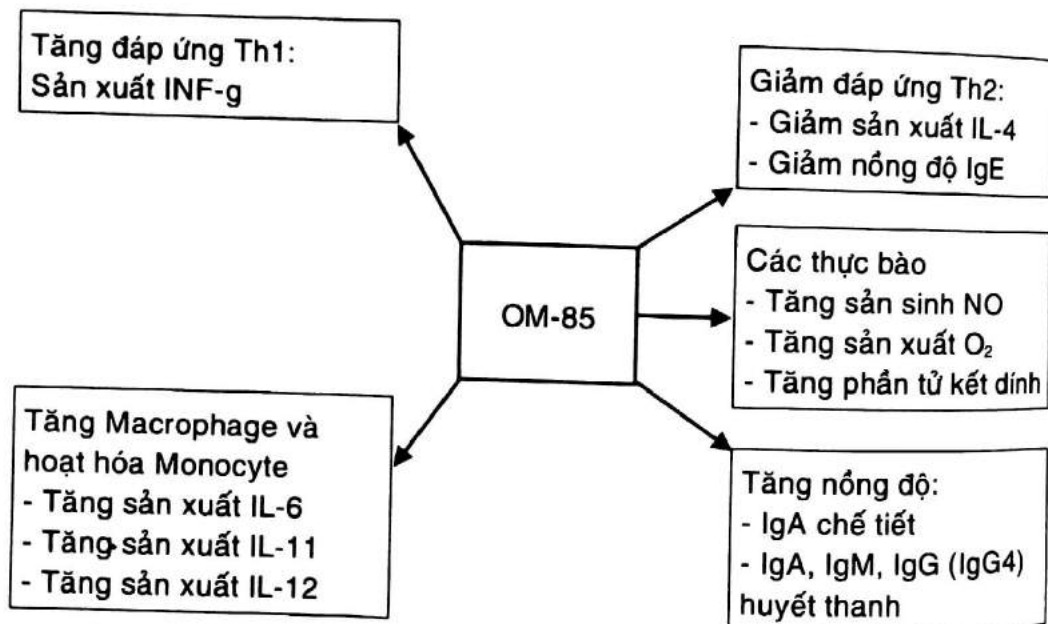
### 4.1. Cơ chế tác dụng

Một trong các cách tiếp cận phòng ngừa và điều trị NKHH cấp tính và tái phát là tăng cường đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu và thúc đẩy cơ chế bảo vệ của cơ thể. Để đạt được mục tiêu trên người ta thường sử dụng các chất ly giải vi khuẩn có tác dụng như các kháng nguyên hỗn hợp được chiết xuất ra từ các chủng vi khuẩn gây bệnh bị bất hoạt. Các chủng vi khuẩn này được cấy từ đường hô hấp sau đó được ly giải bằng phương pháp cơ học hoặc hóa học để tạo ra các kháng nguyên.

Broncho-vaxom (OM-85) là chất chiết xuất từ 8 vi khuẩn đường hô hấp có chứa các protein, peptides, các axit béo có gắn đường, acide

lipoiteichoic và các lipopolysaccharides được làm mất độc tính có tác dụng tăng cường miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Những nghiên cứu gần đây còn chỉ ra rằng Broncho-vaxom có tác dụng bảo vệ miễn dịch (immuno-protective) bằng cách kích thích đáp ứng tế bào Th1 để tăng tổng hợp Ig bởi tế bào B, trong đó chủ yếu là tăng tổng hợp IgA<sup>7</sup>.

Song song với tác dụng trên đáp ứng miễn dịch tế bào thì OM-85 cũng làm tăng miễn dịch bẩm sinh ở phổi bằng cách kích thích hoạt động thực bào nhờ đó làm tăng tính bất hoạt tác nhân gây bệnh<sup>12</sup>. Cơ chế tác động trên hệ thống miễn dịch được tóm tắt trong hình 15.2.



Hình 15.2. Cơ chế tác động trên hệ thống miễn dịch của Broncho-Vaxom

## 4.2. Hiệu quả và tính an toàn của Broncho-Vaxom (OM-85)

### 4.2.1. Hiệu quả

Broncho-Vaxom (OM-85) đang được sử dụng rộng rãi tại các nước châu Âu và nhiều nước khác trên thế giới. Các nghiên cứu điều trị Broncho-Vaxom cho trẻ em tại các nước châu Âu cho thấy giảm rõ rệt các đợt nhiễm khuẩn hô hấp tái phát, giảm sử dụng kháng sinh, giảm thời gian mắc bệnh so với nhóm placebo<sup>3,6,7,8</sup>.

Trên cơ sở các nghiên cứu của Broncho-Vaxom (OM-85) có kết quả tốt và thuốc đang được sử dụng phổ biến ở các nước châu Âu, các tác giả Việt Nam cũng muốn tiến hành nghiên cứu tại Việt Nam để đánh giá đáp ứng của thuốc OM-85 trên cơ địa của người Việt Nam ra sao, trong điều kiện môi trường, khí hậu cũng như các tác nhân gây bệnh ở Việt Nam.

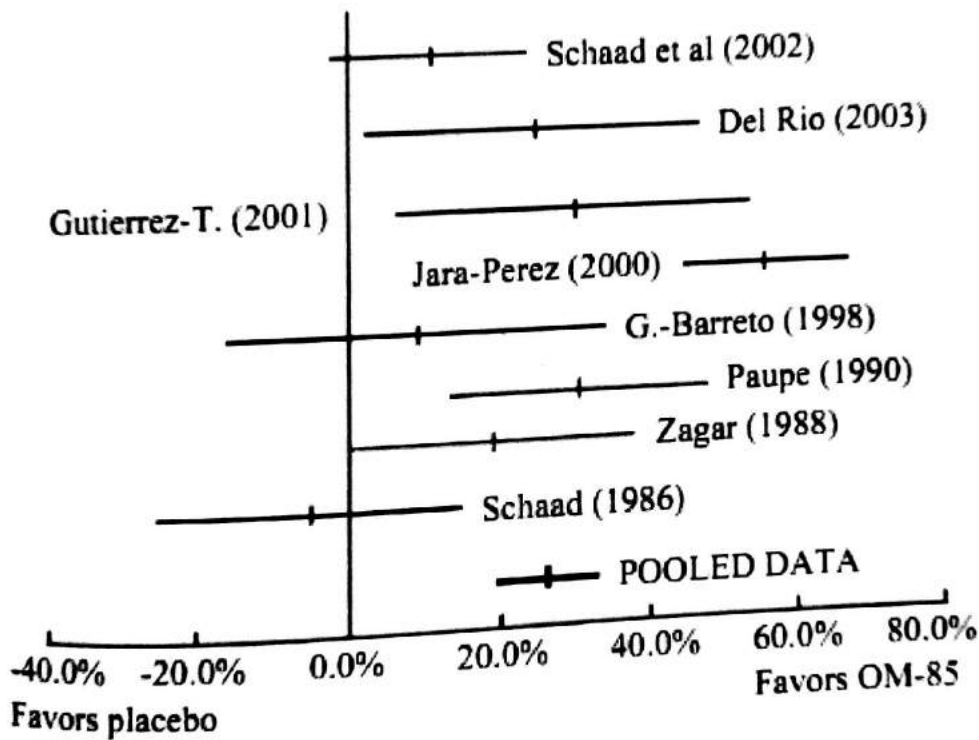
Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và cộng sự trên nhóm trẻ từ 1-12 tuổi bị NKHH tái phát đến khám và điều trị ngoại trú tại Phòng khám Nhi - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội. Bệnh nhi được chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 có 30 trẻ dùng OM-85 với liều 1 viên 3,5 mg/ngày trong 10 ngày liên tiếp trong 1 tháng và lặp lại trong 3 tháng. Nhóm chứng gồm 30 trẻ có tuổi và số đợt mắc bệnh trước nghiên cứu tương đương với nhóm điều trị. Theo dõi sau 6 tháng cho thấy số trẻ trong nhóm sử dụng OM-85 giảm rõ rệt so với nhóm chứng về số đợt mắc NKHH trên và dưới, giảm sử dụng kháng sinh và các thuốc khác như các loại thuốc ho và sốt<sup>1</sup>. Nghiên cứu của Phạm Thị Hiền và Đào Minh Tuấn đánh giá hiệu quả và độ an toàn của OM-85 trên 60 trẻ NKHH tái phát tuổi từ 2-7, theo dõi trong vòng 1 năm, cũng cho kết quả tương tự làm giảm tần suất nhiễm khuẩn hô hấp và kết quả cận lâm sàng - nồng độ IgA trong nước bọt tăng lên sau điều trị<sup>2</sup>.

Bảng 15.3. dưới đây tóm tắt một số nghiên cứu chủ yếu trên trẻ em ở châu Âu và Việt Nam

Tác giả / năm	Số bệnh nhân / Tuổi / Nhóm trẻ	Liều thuốc / Thời gian theo dõi	Kết quả
Collet JP và cs <sup>3</sup> 1993	210 OM-85 213 placebo 6-36 tháng Đi nhà trẻ	1 viên × 10 ngày/tháng × 3 tháng 7,5 tháng	Giảm 48% nguy cơ NKHH trong thời gian điều trị Không khác biệt ở cuối đợt theo dõi
Jara - Perez JV và cs <sup>8</sup> 2000	99-OM-85 100 - placebo 6-13 tuổi Trẻ gái NKHH cấp	1 viên × 10 ngày × 3 tháng 6 tháng	Giảm 52% tỷ lệ mới mắc NKHH cấp Giảm thời gian mắc bệnh Giảm sử dụng kháng sinh Giảm ngày nghỉ học
Guitierrez - Tarango MD và cs <sup>6</sup> 2001	26 - OM-85 28 - placebo 1-12 tuổi NKHH tái phát	1 viên × 10 ngày × 3 tháng × 2 đợt/1 năm	Giảm 37% số đợt mắc NKHH cấp Giảm 45% số đợt sử dụng kháng sinh Giảm 42% thời gian mắc của đợt NKHH cấp
Schaad UB và cs <sup>13</sup> 2002	120 - OM-85 100 - placebo 26-96 tháng NKHH tái phát	1 viên/ngày × 1 tháng sau đó 1 viên × 10 ngày × 3 tháng 6 tháng	Giảm 50% tỷ lệ NKHH tái phát Giảm số trẻ bị NKHH tái phát từ 3 lần trở lên
Del Rio Navarro BE và cs <sup>4</sup> 2003	20 - OM-85 20 - placebo 3-6 tuổi NKHH cấp Có IgG thấp	1 viên/ngày × 10 ngày × 3 tháng 6 tháng	Giảm 46% số đợt mắc NKHH cấp Giảm nồng độ IgG <sub>4</sub> (có vai trò trong tăng phản ứng dị ứng type I)
Razi CH và cs <sup>19</sup> 2010	35 - OM-85 40 - placebo 1-6 tuổi Trẻ khò khè	1 viên × 10 ngày × 3 tháng 12 tháng	Giảm 38% số đợt khò khè Giảm 31% số đợt mắc NKHH cấp
N.T. Dũng và cs <sup>1</sup> 2007	30 - OM-85 30 - chứng 1-12 tuổi NKHH tái phát	1 viên/ngày × 10 ngày × 3 tháng 6 tháng	Giảm 52,6% số lần mắc NKHH Giảm 69,7% số đợt sử dụng kháng sinh Giảm sử dụng thuốc ho, sốt

H 1. Hiện và tái phát NKHH	4B - OM 85 2 / tuổi NKHH tái phát	1 viên/ngày • 10 ngày • 3 tháng 12 tháng	Giảm 75% số lần mắc NKHH Giảm 75% sử dụng kháng sinh IgA trong nước bọt tăng
----------------------------	---	---	--

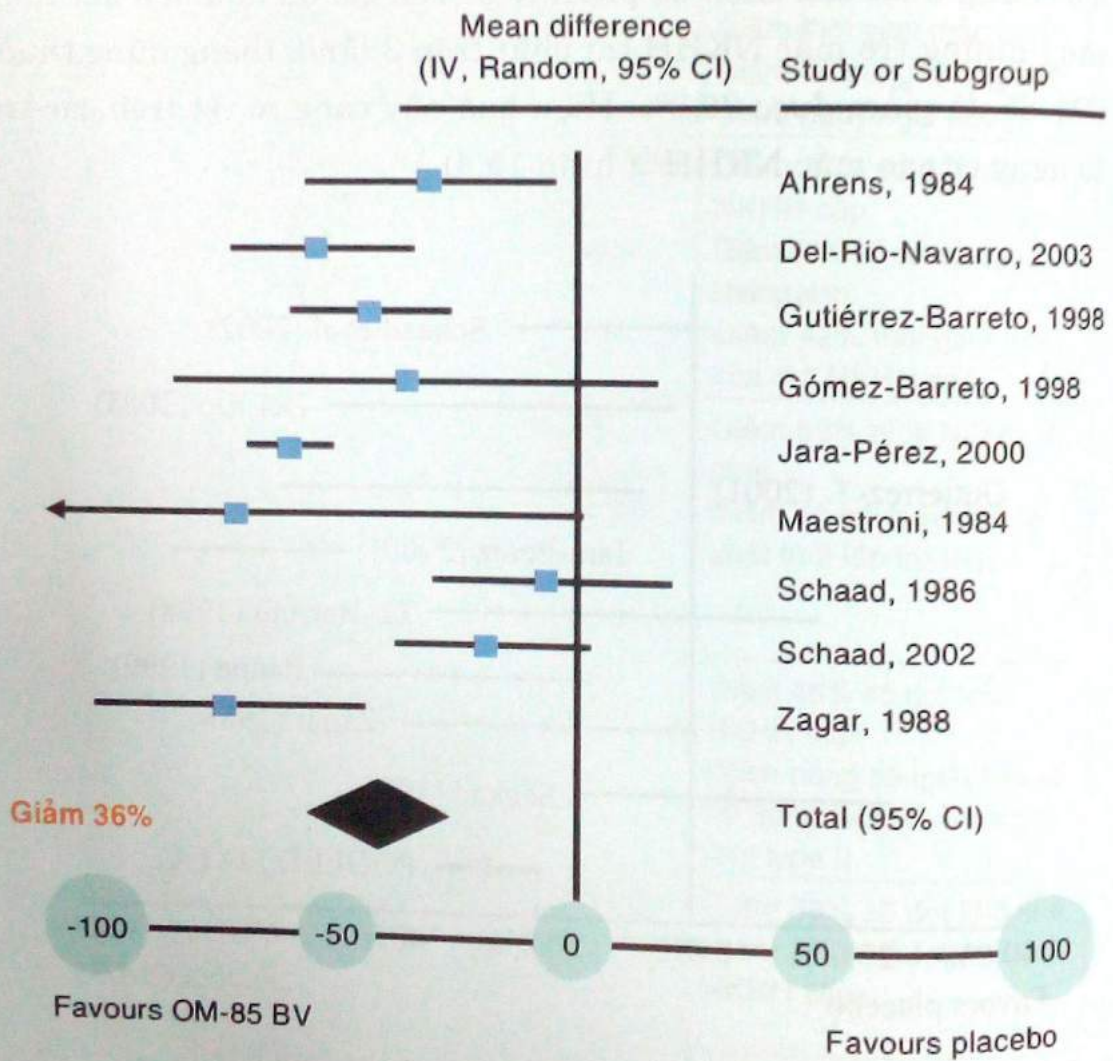
Gần đây, Schaad đã tiến hành nghiên cứu tổng hợp hệ thống (systematic review) theo guideline của Cochrane để đánh giá tác dụng của Broncho Văm (OM-85) trong dự phòng NKHH tái phát ở trẻ em. Trong đó 8 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được lựa chọn để phân tích. Tác giả đã đưa đến kết luận rằng những trẻ mắc NKHH tái phát trên 3 lần/6 tháng dùng thuốc OM-85 đã giảm được 26,2%. Hiệu quả này càng rõ rệt trên các trẻ có nguy cơ cao mắc NKHH<sup>16</sup> (hình 15.4).



Hình 15.4. Khác nhau giữa nhóm điều trị OM-85 với nhóm placebo cho trẻ NKHH tái phát trên 3 lần/6 tháng

Một phân tích tổng hợp của Cochrane được công bố lần đầu tiên năm 2006 và được cập nhật gần đây năm 2012 theo Del-Rio-

Navarro đã chứng minh OM-85 có thể giảm số lần bị NKHH cấp tới 36% khi so với placebo. Trong các loại thuốc tăng cường miễn dịch khác nhau, OM-85 đã cho thấy bằng chứng mạnh mẽ nhất thông qua 4 nghiên cứu có “chất lượng A” theo tiêu chuẩn xếp bậc chất lượng của Cochrane. Khi phân tích gộp chín nghiên cứu về OM-85, bản tổng kết của Cochrane đã báo cáo số lần bị NKHH cấp giảm tới 1.20 [95% CI: -1.75, -0.66] và sự khác biệt về tỷ lệ phần trăm NKHH cấp giảm tới 35.9% [95% CI: -49.46, -22.35] khi so với placebo<sup>20</sup> (hình 15.5).



Hình 15.5. Khác biệt về tỷ lệ phần trăm NKHH giữa OM-85 và Placebo ( 95% CI)

Người ta tin rằng NKHH cấp do vi rút sẽ làm tăng các đợt khò khè và chứng khò khè do rhinovirus là yếu tố dự báo mạnh mẽ nhất nguy cơ hình thành hen sau này ở các bệnh nhân nguy cơ cao. Có bằng chứng miễn dịch chủ động và điều hòa miễn dịch bằng pre-biotics, probiotics và các chất ly giải của vi khuẩn có thể làm giảm sự nhạy cảm đối với tác nhân dị ứng, chàm, NKHH và các cơn khò khè<sup>21</sup>.

Tiêm vắc xin Influenza được dùng để dự phòng NKHH cấp tái phát và cơn khò khè/hen ở trẻ em. Tuy nhiên, hiệu quả của các vắc xin influenza bất hoạt (IIVs) trong dự phòng NKHH cấp tái phát chưa được thỏa mãn hoàn toàn. Người ta đã chứng minh việc sử dụng OM-85 trước hoặc đồng thời với IIVs có thể giảm tỷ lệ mắc bệnh đường hô hấp mà không ảnh hưởng tới các tế bào chuyên biệt và đáp ứng miễn dịch đối với IIVs, với khả năng dung nạp tốt (Esposito et al. 2014)<sup>22</sup>.

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng placebo kéo dài 1 năm, được thực hiện ở trẻ độ tuổi 1-6 bị các cơn khò khè tái diễn theo Razi et al. 2013, số lượng các cơn khò khè giảm tới 37.9% trong nhóm dùng OM-85 so với nhóm dùng placebo ( $p < 0.001$ ) và thời gian mỗi đợt khò khè ngắn hơn 2 ngày trong nhóm dùng OM-85 ( $p = 0.001$ ). Hơn nữa, tỷ lệ viêm mũi họng trong vòng 12 tháng giảm đáng kể tới 37.5% trong nhóm dùng OM-85 so với nhóm dùng (p < 0.001). Giảm số lượng các đợt khò khè cũng gắn với giảm số lần viêm mũi họng<sup>19</sup>.

#### **4.2.2. Tính an toàn của thuốc**

Các nghiên cứu lâm sàng đều cho thấy các tác dụng phụ của thuốc cũng tương tự như nhóm dùng placebo hoặc nhóm chứng không dùng thuốc. Các tác dụng phụ rất ít gặp và nếu có chỉ là các tác dụng phụ nhẹ như nổi ban, buồn nôn hoặc nôn v.v... Các biểu hiện này đều tự mất đi khi ngừng dùng thuốc<sup>4,16</sup>.



## 5. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn hô hấp tái phát vẫn là gánh nặng cho bản thân trẻ em, gia đình và xã hội. Các yếu tố làm tăng NKHH tái phát là do trẻ tiếp xúc với nhiều tác nhân gây bệnh, đồng thời ô nhiễm môi trường trong đó đặc biệt là ô nhiễm nội thất kết hợp với giảm sức đề kháng và các yếu tố ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch của trẻ. Vì vậy, việc cải thiện môi trường sống, chống suy dinh dưỡng, thiếu vi chất, tiêm chủng phòng bệnh và sử dụng các thuốc tăng cường miễn dịch như OM-85 là các biện pháp tổng hợp nhằm làm giảm nguy cơ NKHH tái phát ở trẻ em.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Nguyễn Tiến Dũng và cộng sự. Hiệu quả và tính an toàn của Broncho-Vacxom trong dự phòng nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ em. Tạp chí Y học Việt Nam ; Tập 337 ; Tháng 8 - Số 1 ; Tr 1-7 ; 2007
- 2) Phạm Thu Hiền, Đào Minh Tuấn. Nhiễm khuẩn hô hấp tái phát và hiệu quả điều trị dự phòng của thuốc tăng cường miễn dịch. Tạp chí nghiên cứu y học. Phụ trương 55(6), 2007, Tr 99-103
- 3) Collet JP1, Ducruet T, Kramer MS, Haggerty J, Floret D, Chomel JJ, Durr F. Stimulation of nonspecific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. The Epicrèche Research Group. *Pediatr Infect Dis J.* 1993 Aug;12(8):648-52.
- 4) De Benedetto F, Sevieri G. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art. *Multidiscip Respir Med.* 2013 May 22;8(1):33. doi: 10.1186/2049-6958-8-33.
- 5) Emmerich B, Emslander HP, Pachmann K, Hallek M, Milatovic D, Busch R. Local immunity in patients with chronic bronchitis and the effects of a bacterial extract, Broncho-Vaxom, on T lymphocytes, macrophages, gamma-interferon and secretory immunoglobulin A in

bronchoalveolar lavage fluid and other variables. *Respiration*. 1990;57(2):90-9.

6) Gutiérrez-Tarango MD1, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1742-8.

7) Huber M1, Mossmann H, Bessler WG. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85-BV. *Eur J Med Res*. 2005 May 20;10(5):209-17.

8) Jara-Pérez JV, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 2000 Jun;22(6):748-59.

9) Klein JO. Nonimmune strategies for prevention of otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 May;19(5 Suppl):S89-92.

10) Paradise JL1, Bluestone CD, Rogers KD, Taylor FH, Colborn DK, Bachman RZ, Bernard BS, Schwarzbach RH. Efficacy of adenoidectomy for recurrent otitis media in children previously treated with tympanostomy-tube placement. Results of parallel randomized and nonrandomized trials. *JAMA*. 1990 Apr 18;263(15):2066-73.

11) Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Rockette HE, Kurs-Lasky M. Adenoidectomy and adenotonsillectomy for recurrent acute otitis media: parallel randomized clinical trials in children not previously treated with tympanostomy tubes. *JAMA*. 1999 Sep 8;282(10):945-53.

12) Rozy A1, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants--mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008;76(5):353-9.

13) Schaad UB1, Mütterlein R, Goffin H; BV-Child Study Group. Immunostimulation with OM-85 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Chest*. 2002 Dec;122(6):2042-9.

14) Schaad UB. Prevention of paediatric respiratory tract infections: emphasis on the role of OM-85. *Eur Respir Rev* 2005; 14: 95, 74-77

15) Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010 Feb;6(1):5-12

16) Smith KR1, Samet JM, Romieu I, Bruce N. Indoor air pollution

in developing countries and acute lower respiratory infections in children. *Thorax*. 2000 Jun;55(6):518-32.

17) Williams BG1, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002 Jan;2(1):25-32.

18) Zopf D, Roth S. Oligosaccharide anti-infective agents. *Lancet*. 1996 Apr 13;347(9007):1017-21

19) Cem Hasan Razi et al. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:763-6

# THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN

## 1. THUỐC KÍCH THÍCH CHỌN LỌC BETA 2 ADRENERGIC

### 1.1. Cơ chế tác dụng

Làm giãn cơ trơn phế quản, thúc đẩy quá trình làm sạch các chất nhày trong phế quản, giảm tính thấm thành mạch, ức chế giải phóng histamin và các chất trung gian hóa học khác từ tế bào Mast và tế bào Basophil nhờ hoạt hoá men adenylcyclase làm tăng AMP vòng trong tế bào.

Hiện nay người ta phân chia thuốc làm 2 loại tác dụng ngắn (short acting beta<sub>2</sub> agonist- SABA) dùng để cắt cơn hen và loại có tác dụng kéo dài (long acting beta<sub>2</sub> agonist - LABA) dùng để điều trị kiểm soát hen.

### 1.2. Cách dùng

#### 1.2.1. Khí dung (nebulizer)

- Salbutamol (Ventolin) khí dung có tác dụng làm giãn phế quản nhanh trong 1-5 phút, tối đa trong vòng 5-15 phút và kéo dài 4-6 giờ. Liều dùng khí dung 1 lần cho trẻ nhỏ dưới 5 tuổi là 1 ống ventolin 2,5 mg/2,5 ml và cho trẻ trên 5 tuổi là 1 ống 5 mg/2,5 ml. Ngày dùng 2-4 lần; hoặc dùng

- Terbutaline (Bricanyl) ống 10 mg/2 ml với liều 1/2 ống cho trẻ nhỏ dưới 5 tuổi và 1 ống cho trẻ trên 5 tuổi. Ngày dùng 2-4 lần.

## **1.2.2. Hít xịt hoặc phun mù (inhaler)**

### **1.2.2.1. Loại tác dụng ngắn (SABA)**

- Salbutamol (Ventolin) phun mù cũng có tác dụng làm giãn phế quản nhanh như loại khí dung. Mỗi nhát xịt có liều lượng là 100 mcg.
  - + Trẻ dưới 6 tuổi mỗi lần xịt cho trẻ thở 6 nhát qua bình xịt (spacer hoặc baby inhaler) thì có tác dụng tương đương với khí dung 1 ống 2,5 mg
  - + Trẻ lớn từ 6 tuổi trở lên có thể hướng dẫn cho trẻ xịt hít thở trực tiếp, mỗi lần xịt cho trẻ thở 12 nhát thì có tác dụng tương đương với khí dung 1 ống 5 mg
- Terbutaline phun mù 2 lần với mỗi lần xịt là 250 microgam. Ngày dùng 2-4 lần.

### **1.2.2.2. Loại tác dụng kéo dài (LABA)**

- Formoterol : Thuốc được dùng dưới dạng hít có tác dụng nhanh trong vòng 3 phút và tác dụng tối đa trong vòng 30-60 phút và kéo dài tới 12 giờ
  - Liều lượng cho trẻ trên 6 tuổi là 4,5 microgam × 2 lần/ngày
  - Salmeterol có tác dụng chậm hơn so với formeterol, thuốc bắt đầu có tác dụng sau 10-20 phút, tác dụng tối đa sau 30 phút và kéo dài 12 giờ
  - Liều lượng cho trẻ trên 4 tuổi là 50 microgam × 2 lần/ngày.

Hiện nay, các thuốc này thường được phối hợp với glucocorticosteroide dạng hít để điều trị kiểm soát hen hoặc dùng đơn độc để phòng cơn hen trước khi hoạt động thể lực.

## **1.2.3. Uống**

### **1.2.3.1. Loại tác dụng ngắn (SABA)**

Salbutamol hoặc Terbutaline (Bricanyl) uống bắt đầu có tác dụng trong khoảng 30 phút, tác dụng tối đa sau 2-3 giờ và kéo dài khoảng 6-8 giờ.

**Liều lượng:**

- Cho trẻ 2 tháng đến 1 tuổi: Salbutamol 2mg 1/2viên/lần, hoặc dạng siro 2,5 ml/lần hoặc Bricanyl dạng siro 2,5 ml/lần. Dùng 3 lần/ngày.
- Cho trẻ 1- 5 tuổi: Salbutamol 2 mg 1 viên/lần, hoặc dạng siro 5 ml/lần hoặc Bricanyl dạng siro 5 ml/lần. Dùng 3 lần/ngày.
- Cho trẻ trên 5 tuổi: Salbutamol 4 mg 1/2-1 viên/lần, hoặc Bricanyl 5 mg 1/2-1 viên/lần. Dùng 3 lần/ngày.

**1.2.3.2. Loại tác dụng kéo dài (LABA)**

- Thuốc có nguồn gốc từ SABA nhưng được bào chế thành dạng viên phóng thích chậm (slow-release formulations). Chẳng hạn như Volmax là một salbutamol phóng thích chậm hoặc terbutaline dạng durules. Thuốc có tác dụng kéo dài trong 12 giờ nên chỉ cần dùng 2 lần/ngày. Khi uống phải nuốt cả viên chứ không được nhai hoặc tán nhỏ viên thuốc

- Thuốc ở dạng tiền chất của SABA như bambuterol là dạng tiền chất của terbutaline khi uống vào cơ thể mới được chuyển hóa thành terbutaline. Thuốc có tác dụng kéo dài trong 24 giờ nên chỉ cần uống 1 lần/ngày

- Thuốc được dùng để phòng ngừa các cơn hen về đêm dùng đơn độc hoặc phối hợp với glucocorticosteroide.

**1.2.4. Tiêm****1.2.4.1. Tiêm dưới da**

Terbutaline (Bricanyl ống 0,5 mg/ml) tiêm dưới da liều cho trẻ nhỏ dưới 5 tuổi là 6 mcg/kg/lần. Cho trẻ trên 5 tuổi từ 0,15-0,5 mg/lần. Ngày dùng 2-4 lần.

**1.2.4.2. Tiêm truyền tĩnh mạch**

- Salbutamol dạng tiêm (ống 0,5 mg/ml) chỉ nên dùng trong cơn hen nặng với liều 1 mcg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút, sau đó truyền tĩnh mạch với liều 0,2 mcg/kg/phút. Hoặc dùng

– Bricanyl (ống 0,5 mg/ml), liều khởi đầu là 1,5 mcg/kg (0,003 ml/kg) tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút sau đó truyền tĩnh mạch 25 mcg/kg/24giờ (0,05 ml/kg/24giờ).

Dùng đường này dễ có tai biến nhịp nhanh kịch phát hoặc rung thất nên cần phải theo dõi điện tâm đồ hoặc nhịp tim nếu thấy nhịp tim quá nhanh hoặc có rối loạn nhịp thì phải ngừng truyền.

### 1.3. Tác dụng phụ và độc tính

Thuốc ít độc, có giới hạn an toàn điều trị rộng, ít ảnh hưởng đến tim mạch. Dùng liều cao có thể gây run rẩy chân tay, tim đập nhanh nhưng ít khi gây loạn nhịp hoặc hạ kali máu.

## 2. THUỐC KÍCH THÍCH KHÔNG CHỌN LỌC BETA 2-ADRENERGIC

### 2.1. Cơ chế tác dụng

Giống như thuốc chọn lọc Beta 2-adrenergic.

### 2.2. Cách dùng

– Dùng Epinephrin hoặc Isoproterenol khí dung có tác dụng giãn phế quản chỉ bằng 1/3 so với dùng khí dung Salbutamol do vậy hiện nay người ta có xu hướng thay thế Epinephrin hoặc Isoproterenol bằng Salbutamol khí dung.

– Ephedrin uống hiện nay không còn dùng để điều trị hen nữa vì tác dụng giãn phế quản kém mà tác dụng phụ trên tim mạch lại nhiều.

– Tiêm Adrenalin dưới da có tác dụng nhanh từ 1-5 phút và kéo dài từ 1-3 giờ. Cũng có loại Epinephrin khác vừa có tác dụng nhanh và kéo dài từ 6-12 giờ. Có thể dùng Adrenalin 0,1% tiêm dưới da với liều 0,01 ml/kg/lần, tối đa một lần không quá 0,3 ml để cắt cơn hen ở những nơi không có các thuốc tác dụng chọn lọc beta 2-adrenergic dạng khí dung và trong trường hợp cơn hen xảy ra trong hoàn cảnh có phản ứng quá mẫn như trong shock phản vệ chẳng hạn.

- Thuốc được chỉ định dùng điều trị các triệu chứng hen cấp trong shock phản vệ.
- Trong một số trường hợp đặc biệt khi mà cơn hen cấp vẫn nặng sau khi đã dùng các thuốc giãn phế quản tác dụng chọn lọc trên beta 2 adrenergic mà không đỡ thì có thể cân nhắc dùng thuốc này theo đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, cần hết sức thận trọng.

### 2.3. Tác dụng phụ và độc tính

Thuốc có giới hạn an toàn hẹp, có nhiều tác dụng phụ trên hệ tim mạch và thần kinh trung ương như đau đầu, buồn nôn, nôn, run rẩy, đánh trống ngực, da tái do co thắt mạch máu v.v... Do vậy, hiện nay người ta có xu hướng thay thế nhóm thuốc này bằng nhóm thuốc có tác dụng chọn lọc beta 2-adrenergic để điều trị hen.

## 3. METHYLXANTHIN (THEOPHYLLINE, AMINOPHYLLINE)

### 3.1. Cơ chế tác dụng

Là thuốc giãn phế quản nhưng cũng có khả năng chống viêm. Tác dụng giãn phế quản nhờ ức chế men phosphodiesterase do đó làm giảm quá trình phá huỷ AMP vòng nên có tác dụng giãn phế quản. Tác dụng này phụ thuộc vào nồng độ của thuốc trong huyết tương từ 10-20 mcg/ml kể cả khi tiêm và uống. Tuy nhiên, độc tính lại tăng lên ở mức nồng độ này. Trong khi đó tác dụng chống viêm có được với nồng độ thấp hơn từ 5-10 mg/L.

### 3.2. Cách dùng

#### 3.2.1. Uống

Liều lượng lúc đầu cho trẻ trên 6 tháng là từ 10 mg/kg/ngày chia 3 lần, tối đa không quá 300 mg/ngày. Theo dõi sau 3 ngày nếu không có biểu hiện tác dụng phụ nào cả thì tăng liều lên đến 13 mg/kg/ngày, tối đa không quá 450 mg trong 3 ngày. Sau đó có thể tăng liều lên tới 16 mg/kg/ngày nhưng phải theo dõi cẩn thận.



Hiện nay, việc sử dụng loại thuốc tác dụng ngắn và nhanh trong điều trị cơn hen cấp vẫn còn tranh luận. Mặc dù tác dụng giãn phế quản của thuốc không hơn gì thuốc kích thích beta 2 nhưng thuốc có thể có lợi cho tăng cường kích thích hô hấp hoặc chức năng cơ trơn phế quản, kéo dài hoặc hỗ trợ đáp ứng của bệnh nhân với thuốc kích thích beta 2 trong khoảng thời gian giữa 2 liều dùng thuốc.

Nếu dùng loại thuốc tác dụng chậm (sustained release theophylline - SRT) thì chỉ dùng 2 lần/ngày. Nếu dùng kéo dài sẽ có tác dụng chống viêm và do đó thuốc cũng được dùng trong liệu pháp điều trị phối hợp để dự phòng hen lâu dài kể cả cơn hen về đêm.

### **3.2.2. Tiêm**

Liều 5-7 mg/kg/lần pha với 20-40 ml dung dịch glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút. Sau 8 giờ có thể tiêm lại. Nếu trước đó bệnh nhân đã được dùng Theophylline thì phải giảm liều và tốt nhất nên đo nồng độ thuốc trong huyết tương trước khi quyết định dùng liều tiếp theo. Vì nguy cơ có tác dụng phụ và độc tính cao nên chỉ được dùng như là liệu pháp thay thế khi các biện pháp cắt cơn hen bằng thuốc kích thích beta 2-adrenergic không kết quả.

### **3.3. Tác dụng phụ và độc tính**

Thuốc có giới hạn an toàn hẹp. Hấp thu và chuyển hoá thuốc thay đổi nhiều tùy từng cá nhân. Nhiều yếu tố có thể tác động đến dược lực học làm tăng nguy cơ gây độc như ở người có bệnh gan, suy tim, sốt hoặc không nên uống cùng các kháng sinh nhóm Macrolide như Erythromycin, Rovamycin, Azithromycin v.v.. vì dễ gây quá liều. Tác dụng phụ hay gặp là nôn, tim đập nhanh, đánh trống ngực, kích thích thần kinh trung ương, mất ngủ. Dùng kéo dài làm tăng tính hưng phấn thần kinh và có thể ảnh hưởng tới khả năng học tập của trẻ. Nếu quá liều có thể gây co giật, nhịp nhanh thất, hạ kali, phospho và magie máu.

## 4. THUỐC KHÁNG CHOLINERGIC (IPRATROPIUM)

### 4.1. Cơ chế tác dụng

Ipratropium bromide là muối ammoni bậc bốn của Isopropyl atropin có tác dụng đối kháng cạnh tranh với acetylcholin tại thụ thể muscarinic và ức chế dây thần kinh phế vị do đó ngăn cản sự co thắt cơ trơn phế quản. Thuốc dùng đường hít và khí dung nên chỉ có tác dụng chủ yếu tại phổi, không có tác dụng toàn thân. Thuốc được chỉ định dùng để cắt cơn hen cấp.

### 4.2. Cách dùng

#### 4.2.1. Phun mù

Ipratropium bromide (Atrovent) dùng xịt thở, liều định lượng cho mỗi lần xịt là 20 mcg. Ngày xịt 2-4 lần mỗi lần 2 xịt. Hiện nay, người ta phối hợp Ipratropium bromide với một thuốc tác dụng chọn lọc beta 2-adrenergic trong một biệt dược để làm tăng tác dụng giãn phế quản của thuốc. Đó là các biệt dược Berodual kết hợp giữa Ipratropium 0,02 mg và Fenoterol 0,05 mg trong một liều xịt thở.

#### 4.2.2. Khí dung

Ipratropium bromide (Atrovent) dạng khí dung, ống 250 mcg/2ml. Liều cho trẻ dưới 5 tuổi dùng 1/2 ống và cho trẻ trên 5 tuổi là 1 ống. Hiện nay cũng đã có dạng phối hợp với thuốc tác dụng chọn lọc beta 2-Adrenergic trong một biệt dược đó là Combivent. Trong 1 ống 2,5ml Combivent có 0,5 mg Ipratropium bromide và 2,5 mg Salbutamol base. Mỗi lần khí dung có thể dùng 1 ống Combivent cho trẻ trên 5 tuổi và 1/2 ống cho trẻ dưới 5 tuổi. Ngày dùng từ 2-4 lần.

### 4.3. Tác dụng phụ và độc tính

Khô miệng, kích thích họng, nếu để thuốc bay vào mắt thì có thể làm bệnh nhân bị nhìn mờ trong một thời gian. Các tác dụng

toàn thân ít khi xảy ra là nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, rối loạn nhu động dạ dày, ruột, bí đái. Co thắt phế quản nghịch thường, tuy hiếm gặp nhưng cũng có thể xảy ra.

## **5. CROMONES: SODIUM CROMOGLYCATÉ VÀ NEDOCROMIL SODIUM**

### **5.1. Cơ chế tác dụng**

Làm ổn định tế bào Mast do đó ngăn cản giải phóng các chất trung gian hoá học gây co thắt phế quản nên thuốc có tác dụng ngăn ngừa cơn hen sau, không có tác dụng cắt cơn hen cấp.

### **5.2. Cách dùng**

- Hít bột mịn đóng trong viên nang trụ 20 mg có kèm theo dụng cụ để hít. Liều lượng 1 viên/lần. Ngày dùng 3 lần; hoặc
- Phun mù có định lượng loại ống 5mg/lần xịt thở. Mỗi lần xịt từ 1-3 xịt. Ngày xịt 2-3 lần; hoặc
- Khí dung 3-4 lần/ngày, mỗi lần 1 ống 20 mg/2ml.

Thời gian dùng thuốc từ 4-6 tuần, đôi khi kéo dài tới 6 tháng.

### **5.3. Tác dụng phụ và độc tính**

Ho, kích thích họng và co thắt phế quản có thể xảy ra nhưng với tỷ lệ thấp khi dùng sodium cromoglycate. Đau đầu, thay đổi vị giác và buồn nôn có thể gặp khi dùng nedocromil.

## **6. KETOTIFEN (ZADITEN)**

### **6.1. Cơ chế tác dụng**

Thuốc có tác dụng ức chế các chất trung gian hoá học nội sinh gây viêm do đó có tác dụng chống dị ứng. Thuốc cũng ức chế tính tăng phản ứng phế quản nhưng không có tác dụng giãn phế quản.

Vậy, thuốc chỉ có tác dụng để phòng các cơn hen sau và không có tác dụng cắt cơn hen cấp.

## 6.2. Cách dùng

Thuốc dùng đường uống với liều:

- Cho trẻ dưới 5 tuổi: ngày dùng 1/2-1 viên Zaditen 1 mg
- Cho trẻ trên 5 tuổi: ngày dùng 1 viên Zaditen 2 mg. Thời gian dùng từ 2-3 tháng.

## 6.3. Tác dụng phụ và độc tính

Tác dụng phụ chủ yếu của thuốc là gây buồn ngủ và khô miệng.

## 7. CORTICOSTEROIDE

### 7.1. Cơ chế tác dụng

Thuốc có tác dụng chống viêm, làm giảm tính miễn cảm của phế quản. Thuốc cũng có tác dụng kích thích làm tăng AMP vòng thông qua tác dụng trên beta 2-adrenergic nhưng tự nó không làm giãn phế quản. Do vậy thuốc dùng để ngăn ngừa các cơn tái phát về sau nên chỉ bắt đầu dùng thuốc sau khi đã sử dụng thuốc giãn phế quản.

### 7.2. Cách dùng

Người ta ưu tiên dùng đường khí dung hoặc phun mù. Chỉ trong các trường hợp bệnh nặng mới phải dùng đường uống. Khi không thể dùng đường uống được do bệnh quá nặng đến mức bệnh nhân không thể uống được hoặc có các chống chỉ định dùng đường uống thì mới dùng đường tiêm tĩnh mạch.

#### 7.2.1. Phun mù (ICS) hoặc khí dung

Loại phun mù thường chỉ dùng để điều trị dự phòng hen là chính, tuy nhiên với liều cao hơn có thể điều trị cơn hen cấp. Loại khí dung chủ yếu dùng trong điều trị cơn hen cấp.

Có rất nhiều loại như:

- Beclomethasone (Becotide) ống hít liều 50 mcg/1 lần xịt thở cho trẻ nhỏ và 250 mcg/1 lần xịt thở cho trẻ lớn và người lớn.
- Budesonide (Pumicort) ống hít 100 mcg/lần xịt thở cho trẻ nhỏ và 200 mcg/lần xịt thở cho trẻ lớn và người lớn. Loại ống khí dung 50 mg dùng 1 lần cho trẻ nhỏ và ống 200 mg dùng 1 lần cho trẻ lớn và người lớn.
- Fluticasone (Flixotide) ống hít liều 125 mcg/1 lần xịt thở.

### **7.2.2. Uống**

- Prednisolon liều 1-2 mg/kg uống từ 3-10 ngày; hoặc
- Betamethasone 0,1-0,2 mg/kg uống 3-10 ngày; hoặc
- Methylprednisolone 5-10 mg/kg uống 3-10 ngày.

### **7.2.3. Tiêm tĩnh mạch**

Depersolon 1 mg/kg/lần hoặc methylprednisolone 40 mg 1 ống/lần hoặc hydrocortisone 200-400 mg/lần. Ngày dùng 1-4 lần. Thời gian dùng từ 3-5 ngày. Khi tình trạng bệnh nhân ổn định thì chuyển sang uống.

Cần chú ý rằng kể cả đường uống và đường tiêm tĩnh mạch thì cũng cần phải mất 4 giờ sau thì thuốc mới có tác dụng trên lâm sàng và hiệu quả của cả 2 đường này là như nhau.

### **7.3. Tác dụng phụ và độc tính**

Phụ thuộc vào liều lượng thuốc, đường dùng và thời gian điều trị. Dùng kéo dài đường uống hoặc tiêm có nhiều tác dụng phụ toàn thân. Dùng khí dung kéo dài có thể gây nhiễm nấm Candida ở miệng, họng.

## 8. THUỐC KHÁNG LEUKOTRIEN

### 8.1. Cơ chế tác dụng

Thuốc có tác dụng chống viêm do ức chế men 5-Lipoxygenase không cho men này hoạt động xúc tác để tạo ra Leukotrien từ acide arachidonic hoặc ức chế tổng hợp Leukotrien D4 và E4. Vì vậy, thuốc có tác dụng ngăn ngừa cơn hen. Thuốc có tác dụng tốt trong phòng cơn hen do gắng sức hoặc phối hợp với các thuốc phòng hen khác.

### 8.2. Cách dùng

- Montelukast (Singulair):
  - + Trẻ 6 tháng - 5 tuổi uống 1 viên hoặc gói 4 mg/ngày
  - + Trẻ 6-14 tuổi uống 1 viên 5 mg/ngày
  - + Trên 15 tuổi uống 1 viên 10 mg/ngày
- Zileuton (Zyflo). Uống với liều 20-30 mg/ngày
- Zafirlukast (Accolat). Uống với liều 10-20 mg/ngày.

## 9. PHỐI HỢP THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG HEN

### 9.1. Cơ chế tác dụng

Là sự phối hợp giữa LABA và ICS. Có 2 phối hợp chính đang được sử dụng hiện nay là: phối hợp giữa fluticasone và salmeterol với biệt dược là seretide và phối hợp giữa budesonide và formoterol với biệt dược là symbicort.

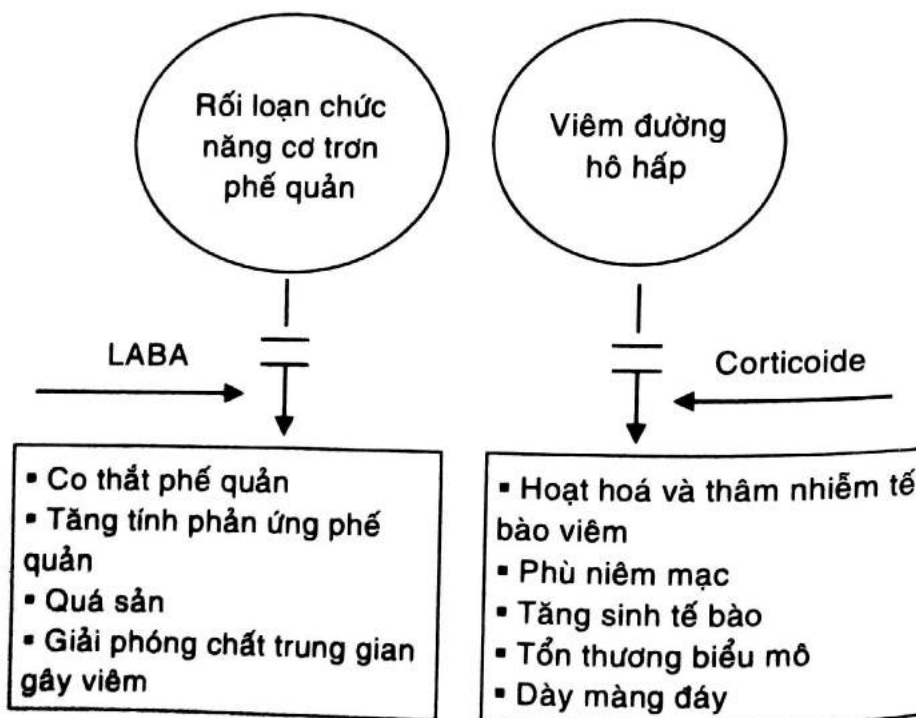
Khi phối hợp 2 thuốc này sẽ có tác dụng hiệp đồng do corticoide có tác dụng:

- Làm tăng tổng hợp các  $\beta_2$  receptor
- Ngăn cản quá trình điều hoà làm giảm  $\beta_2$  receptor.

- Giảm các  $\beta_2$  receptor trung gian gây viêm không kết nối và mất chức năng do đó làm tăng tác dụng của LABA

Trong khi đó LABA có tác dụng: Làm tăng quá trình hoạt hoá các receptor glucocorticoide do đó làm tăng khả năng chống viêm của corticoide (hình 16.1).

Những nghiên cứu gần đây cho thấy phối hợp corticoide với LABA sẽ giảm được các triệu chứng mãn tính ở đường hô hấp, tăng chức năng phổi, giảm các cơn hen cấp và tăng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân hen phế quản. Hiệu quả của sự phối hợp này tương đương với việc tăng gấp đôi liều Corticoide dùng đơn thuần. Vì LABA có tác dụng giãn phế quản kéo dài tới 12 giờ và corticoide hít được dùng 2 lần/ ngày do vậy phối hợp 2 thuốc này rất phù hợp nhằm kiểm soát tốt hơn các triệu chứng lâm sàng của các bệnh nhân hen mà không cần tăng liều corticoide hoặc giữ nguyên được tình trạng kiểm soát các triệu chứng hen khi giảm liều corticoide dạng hít.



Hình 16.1. Cơ chế tác động của LABA và corticoide theo sinh lý bệnh của hen

## 9.2. Cách dùng

Seretide loại xịt thở có 3 dạng liều lượng là 25/50, 25/125 và 25/250 mcg. Trong đó 25 là thành phần salmeterol còn 50, 125 và 250 là thành phần liều của fluticasone.

Chỉ nên dùng cho trẻ trên 4 tuổi xịt mỗi lần 2 nhát. Ngày xịt 2 lần/ngày 1 trong 3 dạng liều lượng trên tùy theo mức độ nặng của bệnh hen.

Seretide dạng hít (accuhaler) có 3 dạng liều lượng là 50/100, 50/250 và 50/500 tức gấp đôi liều xịt thở nên bệnh nhân chỉ cần hít 1 cái 1 lần. Ngày hít 2 lần 1 trong 3 dạng liều trên tùy mức độ nặng của bệnh hen.

Symbicort trong đó có 160 mcg budesonide kết hợp với 4,5 mcg formoterol dạng hít. Ngày hít 2 lần, mỗi lần 1 hít.

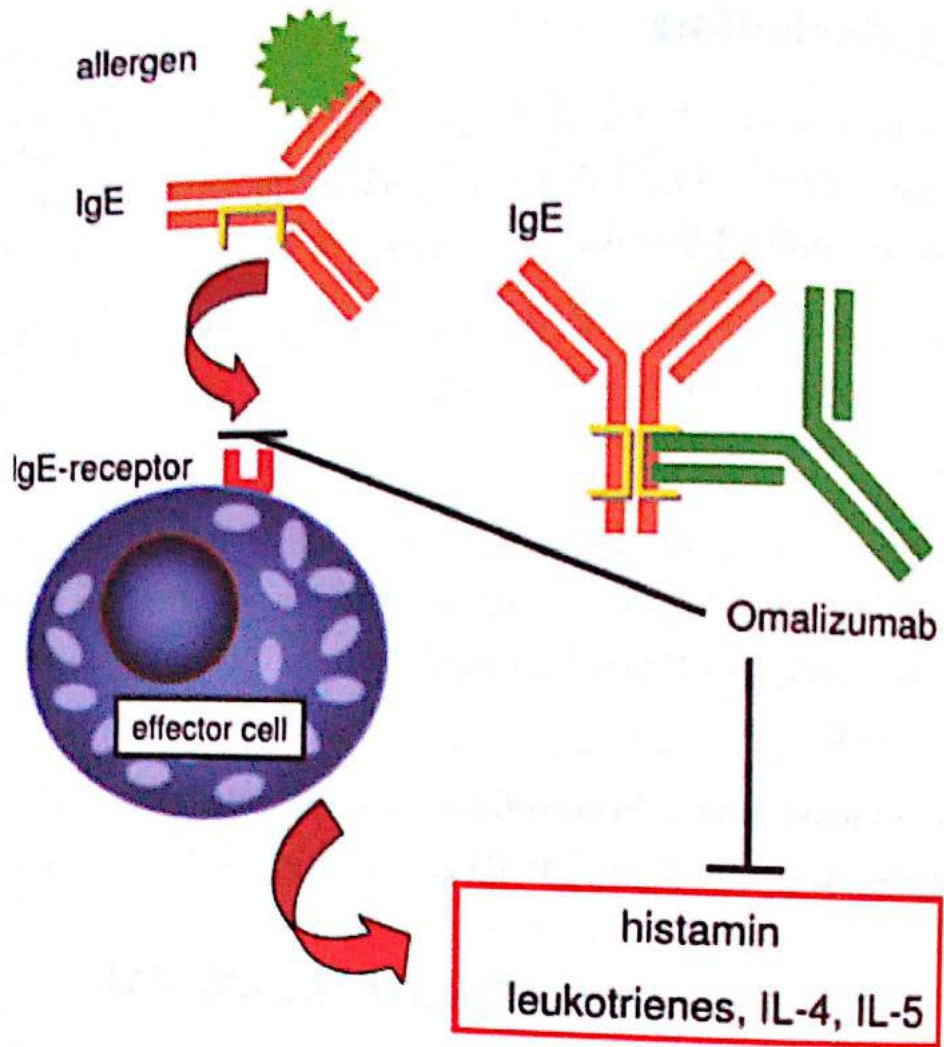
## 10. THUỐC KHÁNG IgE (OMALIZUMAB)

Là kháng thể đơn dòng IgG 1k tái tổ hợp DNA người có khả năng bao IgE tự do trong máu, dịch kẽ và IgE bám trên bề mặt lympho B.

### 10.1. Cơ chế tác dụng

Omalizumab ức chế sự gắn IgE với receptor ái lực trên bề mặt tế bào mast và basophil bằng cách gắn trực tiếp với các vị trí kháng nguyên epitope của IgE. Điều đó làm cho các tế bào mast và basophil không bị hoạt hóa dưới tác động của dị nguyên nên không giải phóng ra các hóa chất trung gian gây viêm như hystamin, leukotrienes, interleukin... do đó không gây ra các biểu hiện dị ứng và hen trên lâm sàng (hình 16.2).





Hình 16.2. Cơ chế tác dụng của Omalizumab

## 10.2. Cách dùng

Thuốc được FDA cho dùng điều trị hen nặng và trung bình cho trẻ em trên 12 tuổi tại Mỹ từ năm 2003. Tại châu Âu thuốc được sử dụng cho trẻ từ 6-12 tuổi bị hen nặng và dai dẳng từ năm 2009. Do thuốc rất đắt nên các nước đang phát triển chưa thể tiếp cận được.

Liều từ 75-375 mg/lần dựa vào nồng độ IgE trong huyết thanh bệnh nhân và kg cân nặng. Chỉ những bệnh nhân có IgE ban đầu  $\geq 30-700$  UI/ml mới được dùng. Thuốc dùng tiêm dưới da 2-4 tuần/lần. Thời gian điều trị từ 6 tháng đến 1 năm.

### 10.3. Tác dụng phụ

Thuốc có thể gây các phản ứng dị ứng như shock phản vệ với tỷ lệ < 1/1000 bệnh nhân hoặc các biểu hiện viêm mạch dị ứng và hội chứng Churg-Strauss.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Nguyễn Tiến Dũng. Sử dụng thuốc trong điều trị khò khè ở trẻ em. Thông tin dược lâm sàng. Trường đại học Dược Hà nội. Số 8/2001 Tr 16-23
- 2) Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJ, Steinmetz KO. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1999 Dec; 93(12): 876-8
- 3) Bjermer L, Diamant Z. The use of leukotriene receptor antagonists (LTRAs) as complementary therapy in asthma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002 Feb; 57(1): 76-83
- 4) Bowler S. Inhaled steroids in asthma. Should the doses be reduced? *Aust Fam Physician* 2002 Aug; 31(8): 746-8
- 5) Browne GJ, Kalloghlian A, Jenkins J, et al. Intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: p301-305.
- 6) Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, Gruchalla RS, Kattan M, Teach SJ, Pongracic JA, Chmiel JF, Steinbach SF, Calatroni A, Togias A, Thompson KM, Szeffler SJ, Sorkness CA. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med*. 2011 Mar 17; 364(11): 1005-15.
- 7) Chapman KR, Ringdal N, Backer V, Palmqvist M, Saarelainen S, Briggs M. Salmeterol and fluticasone propionate (50/250 microg) administered via combination Diskus inhaler: as effective as when given via separate Diskus inhalers. *Can Respir J* 1999 Jan-Feb; 6(1): 45-51

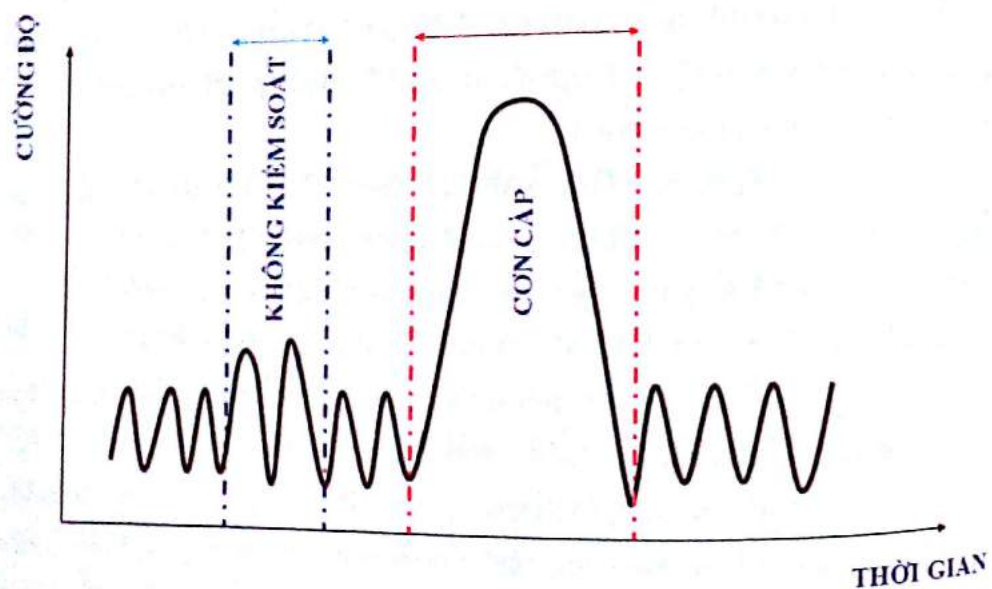
- 8) Duncan Keeley. Asthma in children. Clinical Evidence. The international source of best available evidence for effective health care. p173-182, 2000
- 9) Fried AJ, Oettgen HC. Anti-IgE in the treatment of allergic disorders in pediatrics. *Curr Opin Pediatr.* 2010 Dec; 22(6): 758-64.
- 10) Furusho K, Nishikawa K, Sasaki S, Akasaka T, Arita M, Edwards A. The combination of nebulized sodium cromoglycate and salbutamol in the treatment of moderate-to-severe asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002 Jun; 13(3): 209-16
- 11) Gibbs KP, Portlock JC, Asthma. Chapter 23. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1999 p 374-367
- 12) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention in children. 2010
- 13) GINA. 2011
- 14) Gowan J, Sidiropoulos A, Tran K. The Participation of Community Pharmacists in the Counseling and Supply of Salbutamol Aerosols: Some Perceptions. *Australian Pharmacist*, October 1994; p629-633
- 15) James Paton. Management of Chronic Asthma in Children. *Manual of asthma management* 2001 p 339-398
- 16) Jenkins C, Woolcock AJ, Saarelainen P, Lundback B, James MH. Salmeterol/fluticasone propionate combination therapy 50/250 microg twice daily is more effective than budesonide 800 microg twice daily in treating moderate to severe asthma. *Respir Med* 2000 Jul; 94(7): 715-23
- 17) Kavuru M, Melamed J, Gross G, Laforce C, House K, Prillaman B, Baitinger L, Woodring A, Shah T. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Jun; 105(6 Pt 1): 1108-16
- 18) Kopp MV. Omalizumab: Anti-IgE therapy in allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011 Apr; 11(2): 101-6.
- 19) Luis Roller, Jenny gowan. Oral Contraceptives, Antibiotics and Theophylline. *Current Therapeutics*, May 1998 p81-83
- 20) Markham A, Jarvis B. Inhaled salmeterol/fluticasone propionate combination: a review of its use in persistent asthma. *Drugs* 2000 Nov; 60(5): 1207-33

- 21) Palmqvist M, Arvidsson P, Beckman O, Peterson S, Lotvall J. Onset of bronchodilation of budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in single inhalers. *Pulm Pharmacol Ther* 2001; 14(1): 29-34
- 22) Schieken LS. Asthma pathophysiology and the scientific rationale for combination therapy. *Allergy Asthma Proc* 2002 Jul-Aug; 23(4): 247-51
- 23) Schuh S, Reisman J, Al-Shehri M, et al . A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med*. 2000; 343: p684-694
- 24) Soren Pederson. Management of Acute Asthma in Children. *Manual of asthma management* 2001; p399-419
- 25) Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86: p 350-356
- 26) The Fourth World Asthma Meeting A World – Wide Approach to Asthma: Understanding, Treatment, and Prevention“Bangkok, Thailand, 16-19 February 2004
- 27) Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederos CA, Anttila H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000 Aug; 30(2): 97-105
- 28) Yung M, South M. Randomised controlled trial aminophylline for severe asthma. *Arch Dis Child* 1998; 79; p405-410
- 29) Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn J, et al. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103: p748-752.

# ĐIỀU TRỊ CƠN HEN CẤP TRẺ EM

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Cơn hen phế quản là đợt tiến triển nặng của bệnh hen làm cho các triệu chứng như: ho, khò khè, thở ngắn hơi và nặng ngực tăng lên có hoặc không kèm theo các biểu hiện khác, trong đó hay gặp nhất là suy hô hấp (hình 17.1).



Hình 17.1. Diễn biến cường độ triệu chứng cơn hen cấp theo thời gian

## 2. ĐẶC ĐIỂM

- Độ nặng của cơn cấp thay đổi từ nhẹ đến rất nặng, đe dọa cuộc sống. Thông thường mỗi cơn chỉ xảy ra trong vài giờ, vài ngày, nhưng đôi khi chỉ xảy ra trong vài phút

- Con cấp xảy ra nhanh thường do tiếp xúc với các yếu tố khởi phát cơn như: Nhiễm virus hoặc tiếp xúc với dị nguyên
- Con cấp xảy ra từ từ, nặng dần lên trong một vài ngày thường gặp ở các trẻ thất bại trong điều trị dự phòng, kiểm soát hen
- Điều đáng lưu ý là tỷ lệ mắc và tử vong trong cơn cấp tăng lên thường do sự chủ quan, coi thường hoặc không đánh giá được đầy đủ mức độ nặng của cơn hen, do đó dẫn đến điều trị không kịp thời hoặc không phù hợp với mức độ nặng của cơn<sup>1;3;11;19</sup>.

### 3. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUANG ĐẾN TỬ VONG

- Tiền sử có cơn hen nặng đe dọa tử vong, phải thông khí nhân tạo hoặc phải đặt nội khí quản
- Phải nhập viện hoặc cấp cứu vì hen trong năm trước
- Đang sử dụng hoặc vừa mới ngừng glucocorticosteroids đường uống
- Quá phụ thuộc vào thuốc cắt cơn  $\beta_2$  tác dụng nhanh
- Tiền sử có rối loạn tâm thần hoặc có vấn đề về tâm lí xã hội, có sử dụng thuốc an thần
- Tiền sử không thực hiện đúng các thuốc điều trị hen.

### 4. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG CƠN HEN

Hỏi bệnh, thăm khám và đánh giá nhanh để có thể tiến hành điều trị ban đầu ngay sau khi đánh giá được mức độ nặng của cơn hen. Các xét nghiệm cũng cần làm ngay nhưng không được làm chậm quá trình điều trị<sup>11;14;19</sup>:

- Cần hỏi về các thuốc đã điều trị bao gồm tên thuốc và cả liều lượng và cách dùng, các yếu tố nguy cơ cao
- Thăm khám thực thể tập trung vào các dấu hiệu xác định độ nặng của cơn như: bệnh nhân có khả năng nói cả câu hay chỉ nói được vài từ, mạch, nhịp thở, co kéo cơ hô hấp phụ và các dấu hiệu khác trong đó đặc biệt cần chú ý phát hiện các biến chứng như viêm phổi, xẹp phổi, tràn khí màng phổi hoặc tràn khí trung thất

- Đo PEF hoặc FEV<sub>1</sub> để so sánh với số lý thuyết hoặc với số tốt nhất của bệnh nhân trước đó. Cần đo các chỉ số này trước, trong và sau điều trị để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với điều trị
- Đo độ bão hoà oxy máu động mạch (SaO<sub>2</sub>) là chỉ số tốt đối với trẻ em, đặc biệt là với trẻ nhỏ, những trẻ không thể đo được PEF và FEV<sub>1</sub>. Nếu SaO<sub>2</sub> < 92% thì cần phải cho trẻ nhập viện
- Sau điều trị ban đầu, có thể cần chụp X-quang phổi cho một số bệnh nhân, đặc biệt là những trẻ không đáp ứng với điều trị hoặc nghi ngờ viêm phổi hoặc có các biến chứng
- Đo khí máu động mạch không nhất thiết phải làm thường xuyên nhưng cần phải làm cho các bệnh nhi có PEF bằng 30-50% so với lý thuyết hoặc những bệnh nhi không đáp ứng với điều trị ban đầu. Nếu bệnh nhi đang được thở oxy mà PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg hoặc PaO<sub>2</sub> > 45 mmHg thì cần đưa trẻ tới khoa điều trị tích cực Nhi (PICU) để điều trị tích cực hơn
- Cần chú ý rằng ở trẻ nhỏ và trẻ còn bú do có những đặc điểm khác biệt về giải phẫu và sinh lý phổi cộng thêm với việc đáp ứng điều trị thường kém hơn trẻ lớn nên dễ bị suy hô hấp nặng hơn
- Dưới đây là các bảng 17.1 và 17.2 hướng dẫn đánh giá mức độ nặng cơn hen theo tuổi<sup>4,5,11,12</sup>.

Bảng 17.1. Đánh giá mức độ nặng cơn hen ở trẻ từ 0-5 tuổi

Triệu chứng	Nhẹ	Nặng (Có 1 trong bất kỳ dấu hiệu nào)
Tinh thần	Bình thường	Kích thích, Lú lẫn, Lờ đờ
SpO <sub>2</sub> (đo khi không thở Oxy và trước khi dùng thuốc giãn phế quản)	≥ 94%	< 90%
Câu nói (áp dụng với trẻ nói được)	Nói được cả câu	Nói từng từ
Mạch	< 100 nhịp/phút	> 200 (0-3 tuổi) > 180 (4-5 tuổi)
Tim tái	Không	Tim tái
Khò khè	Nghe được	Không nghe được

Bảng 17.2. Đánh giá mức độ nặng cơn hen ở trẻ 5 tuổi trở lên

Dấu hiệu *	Nhẹ	Trung bình	Nặng/sấp ngừng thở
Khó thở	Khi đi lại vẫn nằm được	Khi nói Thích ngồi	Phải ngồi gục đầu về phía trước
Câu nói	Nói được cả câu	Nói câu ngắn	Nói từng tiếng
Tinh thần	Có thể kích thích	Kích thích	Kích thích/Lú lẫn, lơ đãng
Nhịp thở	Tăng	Tăng	> 30
	Nhịp thở bình thường theo tuổi khi thức: < 2th: < 60; 2-12 <sup>th</sup> : < 50; 1-5 tuổi: < 40; 6-8tuổi: < 30		
Cơ kéo cơ hô hấp phụ	Không	Có	Có/Di động nghịch thường ngực bụng
Tiếng thở khò khè	Chỉ có ở cuối thì thở ra	Rõ	Rất rõ/ Không nghe thấy
Mạch	< 100	100-120	> 120/Nhịp chậm
	Nhịp tim bình thường của trẻ: 2- 12th : < 160; 1-2 tuổi: < 120; 2-8 tuổi : < 110		
Mạch nghịch đảo	Không < 10 mmHg	Có thể có 10-25 mmHg	Có > 25 mmHg (người lớn) 20-40 mmHg (trẻ em) Không đo cơ hô hấp kiệt sức
PEF (sau khi dùng thuốc giãn PQ lần đầu)	> 80%	60-80%	< 60%
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	> 60%	> 60%	≤ 60%
PaCO <sub>2</sub> (mmHg) (thở khí trời)	< 45%	< 45%	≥ 45%
SpO <sub>2</sub> (thở khí trời)	> 95%	91-95%	≤ 90%

**Chú ý:**

- + Tăng CO<sub>2</sub> xảy ra ở trẻ nhỏ nhanh hơn ở trẻ lớn và người lớn;
- + Chỉ cần vài thông số (thông thường từ 4 trở lên) chứ không cần tất cả là phân loại được vào mức độ nặng nhẹ tương ứng.



## 5. XỬ TRÍ

Kết quả xử trí cơn hen cấp phụ thuộc nhiều vào tình trạng bệnh nhi, kinh nghiệm của người thầy thuốc, thuốc và các trang thiết bị y tế sẵn có tại phòng cấp cứu. Do vậy, các chiến lược điều trị trình bày dưới đây giúp cho các thầy thuốc lựa chọn những biện pháp tốt nhất phù hợp với điều kiện của địa phương mình. Bảng 17.3 dưới đây tóm tắt xử trí theo mức độ nặng nhẹ của cơn hen cấp<sup>16;17;19;21</sup>.

Bảng 17.3. Xử trí, điều trị ban đầu theo mức độ cơn hen

Xử trí	Nhẹ	Trung bình	Nặng/Sấp ngừng thở
Nhập viện	Có thể không	Cân nhắc	Nhập viện/ Có thể vào ICU
Oxygen	Không	Có thể cần. Theo dõi SpO <sub>2</sub>	Có. Theo dõi SpO <sub>2</sub> . Khí máu động mạch nếu có
Salbutamol	Xịt thở	Xịt/Khí dung	Khí dung liên tục/Tiêm TM
Ipratropium	Không	Cân nhắc	Xịt/Khí dung
Steroids	Cân nhắc	Uống, tiêm TM hoặc khí dung	Tiêm TM hoặc khí dung
Magnesium	Không	Không	Có
Aminophylline	Không	Không	Cân nhắc
X-quang phổi	Không, trừ khi nghi ngờ có dấu hiệu khu trú ở phổi	Không, trừ khi nghi ngờ có dấu hiệu khu trú ở phổi	Có, nếu không đáp ứng với điều trị ban đầu hoặc nghi ngờ có biến chứng
Theo dõi, đánh giá	Sau 20 phút	Cứ 20 phút/lần trong 1 giờ	Chăm sóc tích cực

### 5.1. Liệu pháp Oxygen

Thở oxygen qua cannula mũi, mask sao cho duy trì được SaO<sub>2</sub> ≥ 95%. Nếu không kết quả thì đặt nội khí quản và thở máy.

## 5.2. Thuốc kích thích $\beta_2$

Mặc dù chưa có các nghiên cứu so sánh việc sử dụng thuốc kích thích  $\beta_2$  giữa 2 đường dùng là hô hấp và toàn thân ở trẻ em. Tuy nhiên, đưa thuốc qua đường hô hấp, nói chung có tỷ lệ hiệu quả trên tác dụng phụ tốt hơn so với dùng đường toàn thân trong cơn hen cấp nặng ở người lớn. Hơn nữa, dùng thuốc qua đường hô hấp ít chịu ảnh hưởng bởi các điều trị khác cho các trẻ bị hen trước khi đến bệnh viện cấp cứu. Do đó hiện nay, người ta vẫn thích dùng các thuốc kích thích  $\beta_2$  đường hô hấp hơn là dùng đường toàn thân cho trẻ em. Trong cơn cấp có thể dùng 20 phút/1 lần trong 1 giờ đầu dạng thuốc khí dung hoặc xịt thở qua đường hô hấp, sau đó nếu tình trạng tốt lên thì từ 1-3 giờ có thể dùng 1 lần cho tới khi cắt cơn <sup>1;6;7;9;22</sup>.

### 5.2.1. Khí dung

- Một trong những ưu điểm của việc dùng thuốc  $\beta_2$  qua đường khí dung ở bệnh viện là có thể cho bệnh nhân thở oxy đồng thời với khí dung. Điều này dễ sử dụng đối với các bệnh viện có hệ thống oxy tường để khí dung trực tiếp theo kiểu phụt khí bằng oxygen. Tuy nhiên, cần phải lưu ý rằng kích thước hạt thuốc khi khí dung rất hay thay đổi phụ thuộc vào loại máy nén khí, loại thiết bị phụt khí và thể tích thuốc đưa vào bình đựng thuốc. Điều này có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và cũng khó so sánh hiệu quả điều trị giữa các loại máy với nhau.

- Khí dung có thể dùng qua mặt nạ (mask) hoặc qua một ống ngậm ở miệng (mouth-piece). Cả hai loại khí dung trên đều có thể đưa thuốc vào đường hô hấp của trẻ như nhau nhưng cũng bị thất thoát ra ngoài môi trường khá nhiều. Người ta ước tính chỉ có khoảng 15-50% lượng thuốc khí dung vào được đường hô hấp của trẻ.

### 5.2.2. Xịt thở định liều qua Spacer

Đưa thuốc qua đường này dễ dàng và cũng có hiệu quả tương đương như khí dung. Bởi vì thuốc bị thất thoát ra ngoài khá nhiều

qua đường khí dung nên khó xác định đúng liều xịt thở qua Spacer có tương đương với khí dung hay không? Nhìn chung, mặc dù liều thuốc xịt thở qua Spacer thấp hơn so với liều khí dung nhưng vẫn cho kết quả tương đương.

Cần lưu ý rằng không được xịt quá 1 cái vào spacer 1 lần vì nếu xịt từ 2 cái trở lên thì các phân tử hạt thuốc sẽ va đập với nhau nhiều hơn và sẽ đọng vào thành trong của spacer nhiều hơn do đó thuốc vào đường hô hấp của bệnh nhi sẽ ít đi. Lượng các hạt phân tử thuốc trong spacer cũng có thể giảm rõ rệt nếu ta dùng spacer mới hoặc mới rửa gây thay đổi điện tích do tích điện ở thành spacer. Điều này có thể khắc phục bằng cách tăng số lần xịt và khi đó không được đánh giá là bệnh nhi bị cơn hen nặng hơn do phải dùng liều thuốc cao hơn.

### **Liều lượng**

- Trẻ dưới 5 tuổi:
  - + Khí dung: 1 lần 1 ống Salbutamol (Ventollin) 2,5 mg/2,5 ml; hoặc
  - + 1/2 ống terbutaline (Bricanyl) 10 mg/2 ml; hoặc
  - + Phun mù qua Spacer: 1 lần 6 nhát xịt salbutamol (Ventollin) 100 mcg.
- Trẻ trên 5 tuổi
  - + Khí dung: 1 lần 1 ống Salbutamol (Ventollin) 5 mg/2,5 ml; hoặc
  - + 1/2 ống Terbutaline (Bricanyl) 10 mg/2 ml; hoặc
  - + Phun mù qua Spacer: 1 lần 12 nhát xịt salbutamol (Ventollin) 100 mcg.

### **5.2.3. Các đường dùng khác**

Nếu không có thuốc kích thích  $\beta_2$  loại đưa qua đường hô hấp thì có thể dùng dạng uống. Dạng uống bắt đầu có tác dụng trong khoảng 30 phút, tác dụng tối đa sau 2-3 giờ và kéo dài khoảng 6-8 giờ.

#### **- Uống**

Salbutamol hoặc Terbutaline (Bricanyl)

**Liều lượng**

+ Cho trẻ 2 tháng đến 1 tuổi: Salbutamol 2 mg 1/2 viên/lần, hoặc dạng siro 2,5 ml/lần hoặc Bricanyl dạng siro 2,5 ml/lần. Dùng 3 lần/ngày.

+ Cho trẻ 1-5 tuổi: Salbutamol 2 mg 1 viên/lần, hoặc dạng siro 5 ml/lần hoặc Bricanyl dạng siro 5 ml/lần. Dùng 3 lần/ngày.

+ Cho trẻ trên 5 tuổi: Salbutamol 4 mg 1/2-1viên/lần, hoặc Bricanyl 5 mg 1/2-1viên/lần. Dùng 3lần/ngày.

**- Tiêm truyền tĩnh mạch**

Trong các trường hợp dùng đường khí dung hoặc phun mù không kết quả thì dùng đường tiêm tĩnh mạch:

+ Salbutamol dạng tiêm (ống 0,5 mg/ml) chỉ nên dùng trong cơn hen nặng với liều 1 mcg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút, sau đó truyền tĩnh mạch với liều 0,2 mcg/kg/phút. Hoặc dùng

+ Bricanyl (ống 0,5 mg/ml), liều khởi đầu là 1,5 mcg/kg (0,003 ml/kg) tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút sau đó truyền tĩnh mạch 25 mcg/kg/24giờ (0,05 ml/kg/24giờ).

+ Dùng đường này dễ có tai biến nhịp nhanh kịch phát hoặc rung thất nên cần phải theo dõi điện tâm đồ hoặc nhịp tim nếu thấy nhịp tim quá nhanh hoặc có rối loạn nhịp thì phải ngừng truyền.

**5.3. Thuốc kháng cholinergic (Ipratropium bromide)**

Các nghiên cứu gần đây cho thấy phối hợp dùng thuốc  $\beta_2$  với kháng cholinergic qua đường hô hấp có tác dụng giãn phế quản tốt hơn là chỉ dùng riêng các thuốc trên và là biện pháp điều trị tiếp theo nếu sau khi dùng thuốc  $\beta_2$  khí dung hoặc phun mù không hiệu quả và trước khi xem xét có nên dùng Methylxanthine hay không? Các nghiên cứu trên người lớn và trẻ em đều cho thấy khi phối hợp 2 thuốc làm giảm tỷ lệ bệnh nhân hen cấp phải nhập viện và cải thiện PEF và FEV1 tốt hơn chỉ dùng 1 thuốc<sup>25</sup>.

### 5.3.1. *Phun mù*

Ipratropium bromide (Atrovent) dùng xịt thở, liều định lượng cho mỗi lần xịt là 20 mcg. Ngày xịt 2-4 lần mỗi lần 2 cái. Hiện nay, người ta phối hợp Ipratropium bromide với một thuốc tác dụng chọn lọc beta 2-Adrenergic trong một biệt dược để làm tăng tác dụng giãn phế quản của thuốc. Đó là các biệt dược Berodual kết hợp giữa Ipratropium 0,02 mg và Fenoterol 0,05 mg trong một liều xịt thở.

### 5.3.2. *Khí dung*

Ipratropium bromide (Atrovent) dạng khí dung, ống 250 mcg/2ml. Liều cho trẻ dưới 5 tuổi dùng 1/2 ống và cho trẻ trên 5 tuổi là 1 ống. Hiện nay, cũng đã có dạng phối hợp với một thuốc tác dụng chọn lọc beta 2-Adrenergic trong một biệt dược đó là Combivent. Trong 1 ống 2,5 ml Combivent có 0,5 mg Ipratropium bromide và 2,5 mg Salbutamol base. Mỗi lần khí dung có thể dùng 1 ống Combivent cho trẻ trên 5 tuổi và 1/2 ống cho trẻ dưới 5 tuổi. Ngày dùng từ 2-4 lần.

## 5.4. *Methylxanthine tác dụng ngắn và nhanh*

Thuốc có tác dụng giãn phế quản tương đương với thuốc kích thích  $\beta_2$  đường hô hấp. Tác dụng này phụ thuộc vào nồng độ của thuốc trong huyết tương từ 10-20 mcg/ml kể cả khi tiêm và uống. Tuy nhiên, độc tính lại tăng lên ở mức nồng độ này. Do thuốc có nhiều tác dụng phụ hơn nên chỉ dùng làm thuốc thay thế cho thuốc  $\beta_2$ . Hiện nay, việc sử dụng loại thuốc tác dụng ngắn và nhanh trong điều trị cơn hen cấp vẫn còn tranh luận. Mặc dù lợi ích của thuốc có thể là tăng cường kích thích hô hấp hoặc chức năng cơ trơn phế quản, kéo dài hoặc hỗ trợ đáp ứng của bệnh nhân với thuốc kích thích  $\beta_2$  trong khoảng thời gian giữa 2 liều dùng thuốc nhưng vì nguy cơ có tác dụng phụ và độc tính cao nên chỉ được dùng như là liệu pháp thay thế khi các biện pháp cắt cơn hen bằng thuốc kích thích beta 2 không kết quả<sup>2;15;23</sup>.

Nếu bệnh nhân đã dùng theophylin hàng ngày rồi thì cần phải đo nồng độ thuốc trong huyết thanh trước khi sử dụng theophylin tác dụng nhanh.

Liều 5-7 mg/kg/lần pha với 20-40 ml dung dịch glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút. Sau 8 giờ có thể tiêm lại. Nếu trước đó bệnh nhân đã được dùng Theophylline thì phải giảm liều và tốt nhất nên đo nồng độ của thuốc trong huyết tương trước khi quyết định dùng liều tiếp theo.

### 5.5. Epinephrine

Tiêm Adrenalin dưới da có tác dụng nhanh từ 1-5 phút và kéo dài từ 1-3 giờ. Có thể dùng Adrenalin 1 phần nghìn để tiêm dưới da với liều 0,01 ml/kg/lần, tối đa một lần không quá 0,3 ml để điều trị cơn hen trong shock quá mẫn và phù mạch. Thuốc cũng có thể được dùng trong điều trị cơn hen cấp nếu không có thuốc  $\beta_2$  đường hô hấp và đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, vì thuốc có nhiều tác dụng phụ hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân có thiếu oxy nên ít được sử dụng<sup>2,10,14</sup>.

### 5.6. Corticosteroid

Thuốc có tác dụng chống viêm, làm giảm tính mẫn cảm của phế quản. Thuốc cũng có tác dụng kích thích làm tăng AMP vòng thông qua tác dụng trên beta 2-Adrenergic nhưng tự nó không làm giãn phế quản. Do vậy, thuốc dùng để ngăn ngừa các cơn tái phát về sau nên chỉ bắt đầu dùng thuốc sau khi đã sử dụng thuốc giãn phế quản<sup>18;21;24</sup>.

Trong điều trị cơn hen cấp người ta ưu tiên dùng đường uống. Khi không thể dùng đường uống được do bệnh quá nặng đến mức bệnh nhân không thể uống được hoặc có các chống chỉ định dùng đường uống thì mới dùng đường tiêm tĩnh mạch. Cần chú ý rằng kể cả đường uống và tiêm tĩnh mạch đều phải mất 4 giờ sau thì thuốc mới có tác dụng trên lâm sàng và hiệu quả của cả 2 đường này là như nhau.

#### ~ Uống

- + Prednisolon liều 1- 2 mg/kg uống từ 3-7 ngày; hoặc
- + Betamethasone 0,1- 0,2 mg/kg uống 3-7 ngày; hoặc

+ Methylprednisolone 5-10 mg/kg uống 3-7 ngày.

- **Tiêm tĩnh mạch**

Depersolon 1 mg/kg/lần hoặc Methylprednisolone 40 mg 1-2 ống/lần hoặc Hydrocortisone 200-400 mg/lần. Ngày dùng 2-6 lần. Thời gian dùng từ 3-5 ngày. Khi tình trạng bệnh nhân ổn định thì chuyển sang uống.

- **Khí dung**

Một số nghiên cứu cho thấy dùng khí dung Budesonide liều cao 2,4 mg/ngày chia 4 lần cũng có tác dụng như khí dung corticoide đường uống. Như vậy, có thể dùng thuốc này khi có chống chỉ định dùng corticoide đường toàn thân như trường hợp bệnh nhi có loét dạ dày tá tràng hoặc có nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa, những bệnh nhi cao huyết áp hoặc tiểu đường hoặc những trường hợp trẻ không thể dùng đường uống do nôn nhiều hoặc đường tiêm do không thể lấy được tĩnh mạch<sup>4,11</sup>.

### 5.7. Magnesium

Mặc dù không phải là thuốc được sử dụng thường xuyên trong cơn hen cấp ở trẻ em nhưng một số nghiên cứu cho thấy thuốc có thể làm giảm tỷ lệ trẻ bị hen cấp phải nhập viện ở một số nhóm trẻ thất bại với điều trị hen ban đầu, những trẻ có FEV1 < 60% so với lý thuyết sau 1 giờ điều trị ban đầu khi đó có thể truyền tĩnh mạch magnesium với liều 2g trong 20 phút. Cũng có thể dùng trong cơn hen nặng với Magnesium sulphat 50% 0,1 ml/kg (50 mg/kg) truyền TM trong 20 phút sau đó 0,06 ml/kg/h (30 mg/kg/h)<sup>11</sup>.

## 6. CÁC THUỐC KHÔNG DÙNG ĐIỀU TRỊ CƠN HEN CẤP

- Thuốc an thần (tránh tuyệt đối, trừ khi bệnh nhân được thông khí nhân tạo)
- Thuốc long đờm vì làm ho nhiều hơn

- Võ rung và vật lý trị liệu vùng ngực vì có thể làm bệnh nhi khó chịu hơn
- Truyền dịch với khối lượng lớn cho trẻ lớn (tuy nhiên với trẻ nhỏ hoặc trẻ còn bú thì có thể cần thiết)
- Kháng sinh là không cần thiết nhưng có thể dùng được cho bệnh nhi có viêm phổi hoặc nhiễm khuẩn khác như viêm xoang chẳng hạn<sup>11,15</sup>.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em. 2010
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Sử dụng thuốc trong điều trị khò khè ở trẻ em. Thông tin dược lâm sàng. Trường đại học Dược Hà Nội. Số 8/2001 Tr 16-23
- 3) Nguyễn Tiến Dũng. Xử trí cơn hen phế quản nặng ở trẻ em. Dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh hen. NXB Y học 2009; Tr 243-256
- 4) Nguyễn Tiến Dũng. Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng với khí máu động mạch trong hen phế quản trẻ em. Tạp chí Y học Việt nam; Tập 317; Số 12 ; Tr 54-59; 2005
- 5) Nguyễn Tiến Dũng. Điều trị cơn hen phế quản cấp ở trẻ em. Tạp chí nghiên cứu dược và thông tin thuốc. Trường đại học Dược Hà Nội, Tập 1, Số 2/2010, Tr 57-62
- 6) Browne GJ, Kalloghlian A, Jenkins J, et al. Intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. Lancet 1997; 349: p301-305.
- 7) Bussamra MH, Stelmach R, Rodrigues JC, Cukier A. A randomized, comparative study of formoterol and terbutaline dry powder inhalers in the treatment of mild to moderate asthma exacerbations in the pediatric acute care setting. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009 Sep; 103 (3): 248-53.
- 8) Duncan Keeley. Asthma in children. Clinical Evidence. The international source of best available evidence for effective health care. p173-182, 2000



- 9) Furusho K, Nishikawa K, Sasaki S, Akasaka T, Arita M, Edwards A. The combination of nebulized sodium cromoglycate and salbutamol in the treatment of moderate-to-severe asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002 Jun;13(3):209-16
- 10) Gibbs KP, Portlock JC, Asthma. Chapter 23. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* 1999 p 374-367
- 11) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention in children 5 years and Younger. 2009
- 12) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention (For Adult and Children Older than 5 years. 2011
- 13) Gowan J, Sidiropoulos A, Tran K. The Participation of Community Pharmacists in the Counseling and Supply of Salbutamol Aerosols: Some Perceptions. *Australian Pharmacist*, October 1994, p629-633
- 14) Indinnimeo L, Bertuola F, et al. Clinical evaluation and treatment of acute asthma exacerbations in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009 Oct-Dec; 22(4):867-78.
- 15) Luis Roller, Jenny gowan. Oral Contraceptives, Antibiotics and Theophylline. *Current Therapeutics*, May 1998 p81-83
- 16) NAC (National Asthma Council Australia). *Asthma Management Handbook* 2006. Sixth Edition
- 17) Schramm CM, Carroll CL. Advances in treating acute asthma exacerbations in children. *Curr Opin Pediatr*. 2009 Jun;21(3):326-32.
- 18) Schuh S, Reisman J, Al-Shehri M, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med*. 2000;343: p684-694
- 19) Soren Pederson. *Management of Acute Asthma in Children. Manual of asthma management* 2001 p 399-419
- 20) Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86: p 350-356
- 21) The Fourth World Asthma Meeting. "A World – Wide Approach to Asthma : Understanding, Treatment, and Prevention" Bangkok, Thailand, 16-19 February 2004
- 22) Vandeleur M, Chrúinón MN. Implementation of spacer therapy for acute asthma in children. *Ir Med J*. 2009 Sep;102 (8):264-6.
- 23) Yung M, South M. Randomised controlled trial aminophylline for severe asthma. *Arch Dis Child* 1998; 79; p405-410

24) Zhang L, Mendoza RA. Doses of systemic corticosteroids in hospitalised children with acute asthma: A systematic review. *Paediatr Child Health*. 2006 Apr; 42(4):179-83.

25) Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn J, et al. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103: p748-752.

# ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT HEN TRẺ EM

## 1. PHÂN LOẠI ĐỘ NẶNG CỦA HEN

### 1.1. Phân loại độ nặng bệnh hen cho trẻ trên 5 tuổi

Để quyết định xem liệu một trẻ bị hen có cần phải điều trị dự phòng hoặc kiểm soát hen hay không trước hết cần phải đánh giá mức độ nặng của bệnh. Dưới đây là bảng phân loại bệnh theo GINA 2008. Mặc dù từ năm 2009 trở đi GINA không đề cập đến bảng này thường qui nữa nhưng chúng tôi thấy nó vẫn có ích cho trẻ em nước ta vì trong thực hành khám chữa bệnh vẫn gặp nhiều trẻ chưa từng được khám và điều trị hen lần nào. Vì vậy, bảng 18.1 này vẫn có giá trị trong thăm khám đánh giá lần đầu trẻ bị hen<sup>14</sup>.

Bảng 18.1. Phân loại bệnh hen theo GINA 2008

<b>Hen ngắt quãng</b>	
Triệu chứng < 1 lần/tuần Triệu chứng đêm ≤ 2 lần/tháng FEV1 hoặc PEF ≥ 80%	Cơn cấp ngắn Thay đổi PEF hoặc FEV1 < 20%
<b>Hen dai dẳng nhẹ</b>	
Triệu chứng > 1 lần/tuần nhưng < 1 lần/ngày Cơn cấp ảnh hưởng đến hoạt động và ngủ Triệu chứng đêm > 2 lần/tháng FEV1 hoặc PEF ≥ 80%	Thay đổi PEF hoặc FEV1 < 20-30%
<b>Hen dai dẳng trung bình</b>	
Triệu chứng hàng ngày Cơn cấp ảnh hưởng đến hoạt động và ngủ Triệu chứng đêm > 1 lần/tuần; Dùng SABA hít hàng ngày FEV1 hoặc PEF 60-80%	Thay đổi PEF hoặc FEV1 > 30%

<b>Hen dai dẳng nặng</b>	
Triệu chứng hàng ngày Cơn cấp thường xuyên Triệu chứng đêm thường xuyên; Hạn chế hoạt động thể lực FEV1 hoặc PEF $\leq$ 60-80%	Thay đổi PEF hoặc FEV1 $>$ 30%

**Chú ý:**

- Chỉ cần 1 biểu hiện ở bậc nặng nhất là đủ để xếp vào bậc đó
- Trẻ dù ở bậc hen nhẹ nhất không thường xuyên nhưng có cơn hen cấp nặng cần được điều trị như hen trung bình dai dẳng (bậc 3)
- Trẻ ở bất cứ bậc hen nào cũng có thể bị cơn hen cấp nặng.

Trong quá trình theo dõi và điều trị kiểm soát hen thì những lần khám sau việc đánh giá đáp ứng với điều trị là yếu tố rất quan trọng. Vì vậy, trong quá trình quản lý bệnh hen thì việc phân loại hen theo mức độ kiểm soát bệnh sẽ phù hợp và có ích hơn là chỉ sử dụng phân loại độ nặng của bệnh (bảng 18.2)<sup>6</sup>.

**Bảng 18.2. Phân loại mức độ kiểm soát hen**

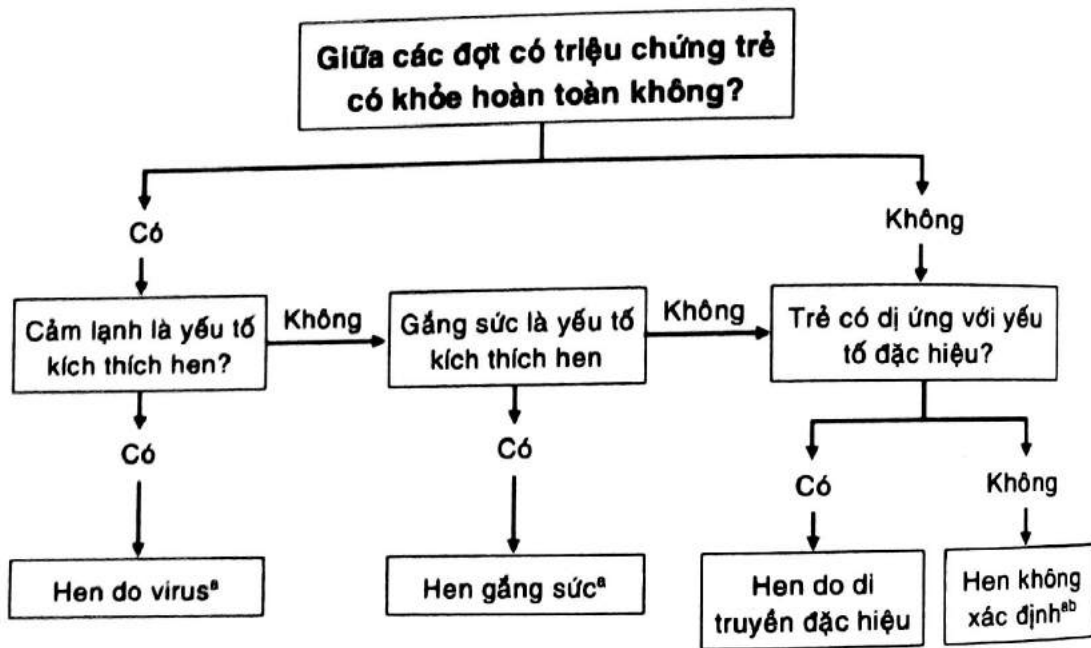
<b>Dấu hiệu</b>	<b>Kiểm soát hoàn toàn</b> (Tất cả các dấu hiệu sau)	<b>Kiểm soát một phần</b> (Có bất kỳ dấu hiệu nào trong bất cứ tuần nào)	<b>Không kiểm soát được</b>
Triệu chứng ban ngày	Không ( $\leq$ 2 lần/tuần)	$>$ 2 lần/tuần	Có từ 3 dấu hiệu của kiểm soát hen một phần trở lên trong bất cứ tuần nào
Hạn chế hoạt động thể lực	Không	Có	
Triệu chứng và thức giấc về đêm	Không	Có	
Cần dùng thuốc cắt cơn	Không ( $\leq$ 2 lần/tuần)	$>$ 2 lần/tuần	
Chức năng phổi* (PEF hoặc FEV <sub>1</sub> )	Bình thường	$<$ 80%	
Cơn cấp	Không	$\geq$ 1 lần/năm	Có 1 lần trong bất kỳ tuần nào

**Chú ý:** (\*) Khi áp dụng cho trẻ nhỏ hoặc khi không thể đo được chức năng phổi thì sử dụng các tiêu chuẩn khác mà không cần tính đến chỉ số chức năng phổi.

## 1.2. Phân loại độ nặng bệnh hen cho trẻ dưới 5 tuổi

### 1.2.1. Phân loại hen theo phenotype

Hen ở trẻ dưới 5 tuổi được chia thành 4 thể (phenotype) chính đó là hen do virus, hen gắng sức, hen do dị nguyên đặc hiệu và hen không xác định. Hình 18.1 dưới đây mô tả các phân loại đó<sup>7</sup>.



Hình 18.1. Phân loại phenotype hen ở trẻ 2-5 tuổi

**Chú ý:**

- a) Trẻ có thể có thể tạng dị ứng;
- b) Nguyên nhân khác nhau gồm cả yếu tố kích thích và dị nguyên không đặc hiệu.

### 1.2.2. Phân loại theo mức độ nặng

- **Hen ngắt quãng không thường xuyên (Infrequent intermittent asthma)<sup>7</sup>:**

- + Trên 6-8 tuần mới có một đợt cấp
- + Giữa các đợt này trẻ hoàn toàn bình thường

- + Không cần dự phòng.
- **Hen ngắt quãng thường xuyên** (Frequent intermittent asthma)<sup>7</sup>:
  - + Dõi 6-8 tuần có 1 đợt cấp
  - + Có rất ít triệu chứng giữa các cơn cấp
  - + Dự phòng: ICS liều thấp  $\leq 200$  mcg/ngày hoặc kháng Leukotrien (LTRA).
- **Hen dai dẳng** (Persistent asthma)<sup>7</sup>:
  - + Triệu chứng có trong hầu hết các ngày
  - + ảnh hưởng tới giấc ngủ và hoạt động thể lực
  - + Cơn cấp có thể xảy ra như trong hen ngắt quãng
  - + Dự phòng: ICS liều trung bình hoặc ICS liều thấp + LTRA.

### 1.3. TEST kiểm soát hen

Những trẻ đã được theo dõi điều trị hen sau một thời gian thì bản thân trẻ và cha mẹ cũng đã có một số kiến thức nhất định về bệnh hen do đó có thể hướng dẫn họ tự đánh giá mức độ kiểm soát hen của mình bằng trắc nghiệm tự đánh giá kiểm soát hen. Test này có thể để cho gia đình tự làm ở nhà hoặc trong thời gian chờ đợi đến lượt mình khám. Trước khi thăm khám toàn diện hơn thầy thuốc có thể xem bảng tự đánh giá này và đôi khi nếu có thể được thì thảo luận lại với trẻ hoặc cha mẹ trẻ để việc đánh giá mức độ kiểm soát hen bằng test này chính xác hơn<sup>5,6</sup>.

#### 1.3.1. Test kiểm soát hen (ACT) cho trẻ từ 12 tuổi trở lên

Chúng tôi cũng đã tiến hành sử dụng test này để đánh giá mức độ kiểm soát hen của trẻ. Kết quả là điểm kiểm soát hen theo test này có tương quan chặt chẽ với mức độ nặng của bệnh hen và các chỉ số thăm dò chức năng hô hấp<sup>2, 5,6</sup>.

Bảng 18.3. TEST kiểm soát hen - ACT

**1. Trong 4 tuần qua, bao nhiêu ngày bệnh hen làm cho bạn phải nghỉ làm, nghỉ học hay phải nghỉ tại nhà?** Điểm

Tất cả các ngày	<b>1</b>	Hầu hết các ngày	<b>2</b>	Một số ngày	<b>3</b>	Chỉ một ít ngày	<b>4</b>	Không có ngày nào	<b>5</b>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
-----------------	----------	------------------	----------	-------------	----------	-----------------	----------	-------------------	----------	---

**2. Trong 4 tuần qua, bạn có thường gặp cơn khó thở không?**

> 1 lần / ngày	<b>1</b>	= 1 lần / ngày	<b>2</b>	3-6 lần / ngày	<b>3</b>	1-2 lần / tuần	<b>4</b>	Không có lần nào	<b>5</b>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
----------------	----------	----------------	----------	----------------	----------	----------------	----------	------------------	----------	---

**3. Trong 4 tuần qua, bạn có thường phải thức giấc ban đêm hay phải dậy sớm do các triệu chứng của hen như: ho, khò khè, khó thở, nặng ngực?**

≥ 4 đêm / 1 tuần	<b>1</b>	2-3 đêm / 1 tuần	<b>2</b>	1 đêm / 1 tuần	<b>3</b>	1-2 lần / 4 tuần	<b>4</b>	Không có lần nào	<b>5</b>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
------------------	----------	------------------	----------	----------------	----------	------------------	----------	------------------	----------	---

**4. Trong 4 tuần qua, bạn có thường sử dụng thuốc cắt cơn dạng xịt hay khí dung không?**

≥ 3 lần / ngày	<b>1</b>	1-2 lần / ngày	<b>2</b>	2-3 lần / 1 tuần	<b>3</b>	≤ 1 lần / 1 tuần	<b>4</b>	Không có lần nào	<b>5</b>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
----------------	----------	----------------	----------	------------------	----------	------------------	----------	------------------	----------	---

**5. Bạn đánh giá bệnh hen của bạn được kiểm soát như thế nào trong 4 tuần qua?**

Không kiểm soát	<b>1</b>	Kiểm soát kém	<b>2</b>	Có kiểm soát	<b>3</b>	Kiểm soát tốt	<b>4</b>	Kiểm soát hoàn toàn	<b>5</b>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
-----------------	----------	---------------	----------	--------------	----------	---------------	----------	---------------------	----------	---

**Tổng số điểm**

Test này gồm 5 câu hỏi, mỗi câu hỏi có 5 mức trả lời được cho điểm từ 1 đến 5. Sau khi trả lời hết 5 câu hỏi thì cộng tổng điểm của cả 5 câu lại. Cách đánh giá dựa vào tổng số điểm như sau:

- Dưới 20 điểm : Hen chưa được kiểm soát
- 20-24 điểm : Hen được kiểm soát tốt
- 25 điểm : Hen được kiểm soát hoàn toàn

### 1.3.2. Test kiểm soát hen (ACT) dùng cho trẻ 4-11 tuổi

A - Bốn câu hỏi dành cho trẻ:

1. **Cháu thấy bệnh hen của cháu hôm nay thế nào?** Điểm

Rất khó chịu (0)    Khó chịu (1)    ổn (2)    Rất ổn (3)

---

2. **Bệnh hen có gây trở ngại gì cho cháu khi chạy?** Điểm

Đó là trở ngại rất lớn (0)    Trở ngại lớn (1)    Trở ngại chút ít (2)    Không vấn đề gì (3)

---

3. **Cháu có hay bị ho vì hen không?** Điểm

Lúc nào cũng bị (0)    Rất hay bị (1)    Có, đôi khi (2)    Không khi nào (3)

---

4. **Cháu có bị thức giấc ban đêm vì hen không?** Điểm

Lúc nào cũng bị (0)    Rất hay bị (1)    Có, đôi khi (2)    Không khi nào (3)

B - Ba câu hỏi dành cho cha mẹ:

5. **Trong 4 tuần qua, trung bình có bao nhiêu ngày con bạn bị hen trong ngày?** Điểm

Hàng ngày (0)    19-24 ngày (1)    11-18 ngày (2)    4-10 ngày (3)    1-3 ngày (4)    Không (5)

---

6. **Trong 4 tuần qua, trung bình có bao nhiêu ngày con bạn bị khò khè?** Điểm

Hàng ngày (0)    19-24 ngày (1)    11-18 ngày (2)    4-10 ngày (3)    1-3 ngày (4)    Không (5)

---

7. **Trong 4 tuần qua, trung bình có bao nhiêu ngày con bạn bị thức giấc?** Điểm

Hàng ngày (0)    19-24 ngày (1)    11-18 ngày (2)    4-10 ngày (3)    1-3 ngày (4)    Không (5)

Test này gồm có 4 câu hỏi để trẻ tự trả lời và 3 câu hỏi để cha mẹ trẻ tự trả lời. Mỗi câu hỏi dành cho trẻ có 4 mức điểm từ 0 đến 3 điểm. Trong quá trình trẻ tự trả lời nếu có câu nào không hiểu thì thầy thuốc có thể giải thích cho trẻ. Mỗi câu hỏi dành cho cha mẹ có 6 mức trả lời từ 0 đến 5 điểm. Sau khi cả cha mẹ và trẻ trả lời xong tất cả các câu hỏi thì cộng tổng số điểm lại để đánh giá. Cách đánh giá như sau:

- Dưới 20 điểm: Tình trạng hen của trẻ chưa được kiểm soát, cần khám bác sĩ để có hướng điều trị phù hợp.



- Từ 20 điểm trở lên (tối đa 27 điểm): Tình trạng hen của trẻ có thể đang được kiểm soát tốt. Tuy nhiên cần được xem xét các yếu tố khác và lưu ý rằng, bệnh hen luôn biến đổi từ nhẹ đến nặng và ngược lại và cơn hen nặng đe dọa tính mạng có thể xuất hiện bất kỳ lúc nào, cần phải đề phòng.

## **2. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG HAY KIỂM SOÁT HEN**

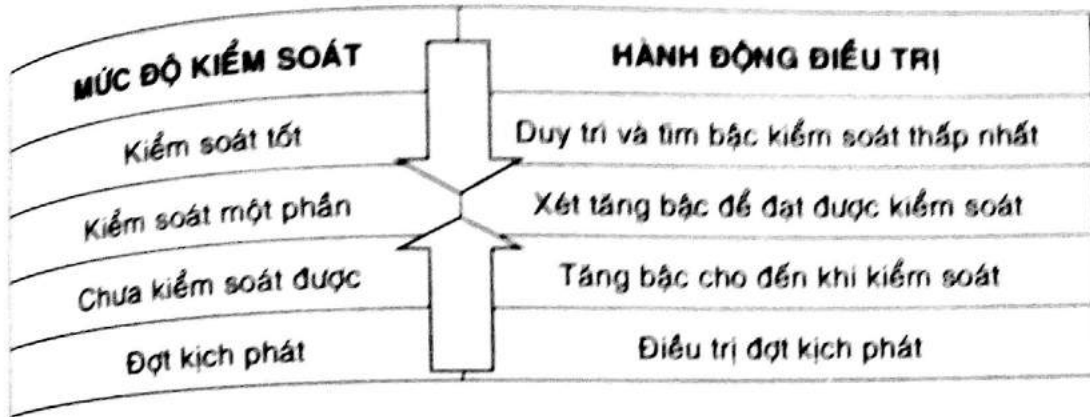
### **2.1. Mục tiêu**

Điều trị hen nhằm đạt 6 mục tiêu kiểm soát hen<sup>1;4;5;6</sup>:

- Không có triệu chứng hen (hoặc có ít nhất).
- Không thức giấc do hen.
- Không phải dùng thuốc cắt cơn (hoặc dùng ít nhất)
- Không hạn chế hoạt động thể lực và sinh hoạt của trẻ.
- Chức năng phổi (PEF; FEV<sub>1</sub>) trở lại bình thường.
- Không có cơn kịch phát

### **2.2. Điều trị dự phòng cho trẻ trên 5 tuổi**

GINA 2011 thống nhất đề nghị sơ đồ điều trị kiểm soát hen theo hình 18.2 như sau<sup>6</sup>.

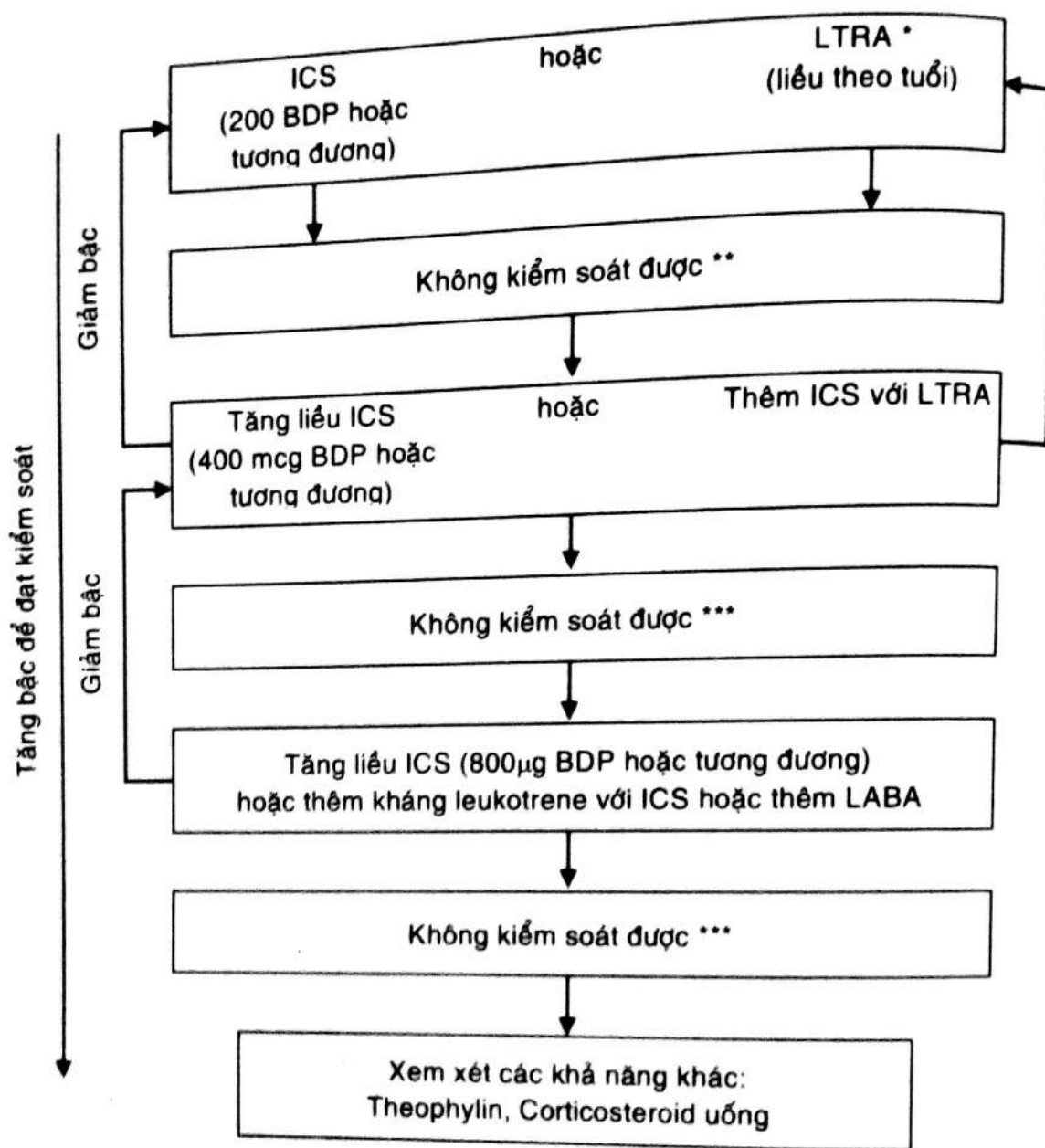


GIẢM	CÁC BẬC ĐIỀU TRỊ				TĂNG
	Bậc 1	Bậc 2	Bậc 3	Bậc 4	
Giáo dục người bệnh và kiểm soát môi trường					
Thuốc kích thích $\beta_2$ tác dụng nhanh (khi cần)	Thuốc kích thích $\beta_2$ tác dụng nhanh (khi cần)				
CÁC THUỐC DỰ PHÒNG ĐƯỢC CHỌN	CHỌN 1	CHỌN 1	THÊM 1 HOẶC HƠN	THÊM 1 HOẶC CẢ HAI	
	ICS liều thấp	ICS liều thấp + $\beta_2$ tác dụng dài	ICS liều trung bình hoặc cao + $\beta_2$ tác dụng dài	Glucocorticosteroid đường uống (liều thấp nhất)	
	Kháng Leucotriene	ICS liều trung bình hoặc cao	Kháng Leucotriene	Kháng IgE	
		ICS liều thấp + Kháng Leucotriene	Theophylline phóng thích chậm		
		ICS liều thấp + Theophylline phóng thích chậm			

Hình 18.2. Điều trị kiểm soát hen

### 2.3. Điều trị dự phòng hen cho trẻ dưới 5 tuổi

Các thầy thuốc nhi khoa chuyên về hô hấp, hen, dị ứng miễn dịch lâm sàng ở khu vực châu Âu và Bắc Mỹ đã họp và đưa ra đồng thuận PRACTALL 2008 về các hướng dẫn cho trẻ từ 2-5 tuổi và dưới 2 tuổi (hình 18.3 và 18.4).



Hình 18.3. Sơ đồ điều trị kiểm soát hen cho trẻ 2-5 tuổi

**Chú ý:**

- (\*) Kháng leukotrien có tác dụng tốt với bệnh nhân hen có viêm mũi dị ứng kèm theo;
- (\*\*) Kiểm tra tuân thủ dùng thuốc, tránh yếu tố nguy cơ và xem xét lại chẩn đoán
- (\*\*\*) Kiểm tra tuân thủ dùng thuốc và gửi khám các bác sĩ chuyên khoa hô hấp và hen.

THUỐC CẮT CƠN	
Thuốc kích thích $\beta_2$ tác dụng nhanh	Lựa chọn ban đầu
THUỐC KIỂM SOÁT	
Kháng leukotriens	Hen virus (dùng dài hoặc ngắn ngày)
Corticosteroids xịt hoặc khí dung	Dùng hàng ngày cho hen dai dẳng <sup>a</sup> Lựa chọn ban đầu nếu có bằng chứng atopy/dị ứng
Corticosteroids <sup>b</sup> uống	Cơn cấp hoặc khô khè tái phát thường xuyên

Hình 18.4. Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 2 tuổi

**Chú ý:**

- a) Nặng hoặc phải dùng corticosteroid uống thường xuyên;
- b) 1-2 mg/kg/day prednisone trong 3-5 ngày.

### 2.4. Liều lượng thuốc corticoids dạng hít

Các dạng liều lượng thuốc dùng trong điều trị kiểm soát hen được qui định theo bảng 15.4 dưới đây<sup>5,6</sup>.

Bảng 18.4. Liều tương đương các thuốc corticoids dạng hít

Thuốc	Liều thấp hàng ngày ( $\mu\text{g}$ )		Liều trung bình hàng ngày ( $\mu\text{g}$ )		Liều cao hàng ngày ( $\mu\text{g}$ )	
	Người lớn	Trẻ em	Người lớn	Trẻ em	Người lớn	Trẻ em
Beclometason dipropionat	200-500	100-200	500-1000	200-400	1000-2000	> 400
Budesonid	200-400	100-200	400-800	200-400	800-1600	> 400
Ciclesonid	80-160	80-160	160-320	160-320	320-1280	> 320
Flunisolid	500-1000	500-750	1000-2000	750-1250	> 2000	> 1250
Fluticason	100-250	100-200	250-500	200-500	500-1000	> 500
Mometason furoat	200-400	100-200	400-800	200-400	800-1200	> 400
Triamcinolon acetonid	400-1000	400-800	1000-2000	800-1200	> 2000	> 1200

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản, 2010
- 2) Nguyễn Tiến Dũng, Ngô Thị Xuân. Giá trị của test kiểm soát hen trong theo dõi điều trị dự phòng hen phế quản trẻ em. Tạp chí Nhi khoa. Tập 3; Số 3 & 4; Tháng 10, 2010; Tr 132-137
- 3) Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FE, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J; European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy. 2008 Jan;63(1):5-34.
- 4) GINA 2008
- 5) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention in children 5 years and Younger. 2009
- 6) GINA. Pocket guide for asthma management and prevention (For Adult and Children Older than 5 years) 2011
- 7) NAC (National Asthma Council Australia). Asthma Management Handbook 2006. Sixth Edition

## Phần 3

# Bệnh lý hô hấp trẻ em

## SUY HÔ HẤP SƠ SINH HAY BỆNH MÀNG TRONG

*Suy hô hấp (Respiratory Distress Syndrome-RDS) hay còn gọi là bệnh màng trong (Hyaline membrane disease-HMD) là hội chứng hay xảy ra sau khi sinh ở trẻ đẻ non do thiếu surfactant. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp là thở nhanh, co rút lồng ngực, thở rên, phập phồng cánh mũi, tím tái. Chẩn đoán xác định bằng chụp X-quang ngực với hình ảnh phổi như tấm gương mờ và ứ khí ở phế quản (ground glass and air bronchograms) mặc dù hình ảnh đó không chỉ đặc trưng cho hội chứng này<sup>8</sup>.*

### 1. DỊCH TỄ HỌC

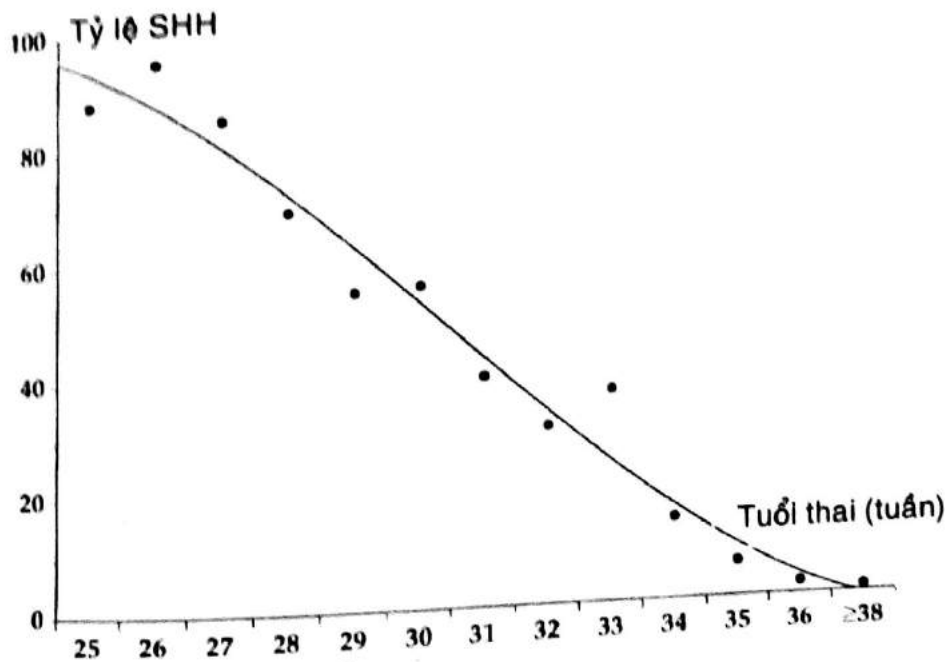
Đa số các trường hợp suy hô hấp (SHH) phải vào điều trị tại phòng điều trị tích cực sơ sinh. Mỗi năm tại Mỹ có khoảng 40.000 trẻ bị bệnh và tử vong do SHH chiếm khoảng 20% tử vong chung của trẻ sơ sinh. Các trẻ đẻ non và đẻ cân nặng thấp có nguy cơ bị SHH cao nhất<sup>1</sup>. Mặc dù SHH thường gặp ở trẻ đẻ non dưới 35 tuần nhưng cũng có thể gặp ở các trẻ tuổi thai lớn hơn và có chậm phát triển phổi. Nghiên cứu mối liên quan giữa cân nặng lúc đẻ với SHH, Hack và cs nhận thấy trẻ có cân nặng lúc đẻ càng thấp thì tỷ lệ SHH càng cao (bảng 19.1). Các nguy cơ thường gặp khác là<sup>7</sup>:

- Trẻ đẻ càng non nguy cơ càng cao (hình 19.1)
- Trẻ trai: Androgen làm giảm trưởng thành về mặt sinh học các phospholipide
- Gia đình có trẻ đã bị SHH
- Trẻ đẻ mổ Cesarean khi chưa chuyển dạ
- Trẻ sinh ra từ các bà mẹ đái tháo đường

- Trẻ bị ngạt sau đẻ
- Viêm ôi-màng ôi.

Bảng 19.1. Tỷ lệ suy hô hấp với cân nặng lúc đẻ

Cân nặng lúc đẻ	Tỷ lệ suy hô hấp
501-750g	86%
751-1000g	79%
1001-1250g	48%
1251-1500g	27%
501-1500 (chung)	56%



Hình 19.1. Mối liên quan giữa tuổi thai và suy hô hấp

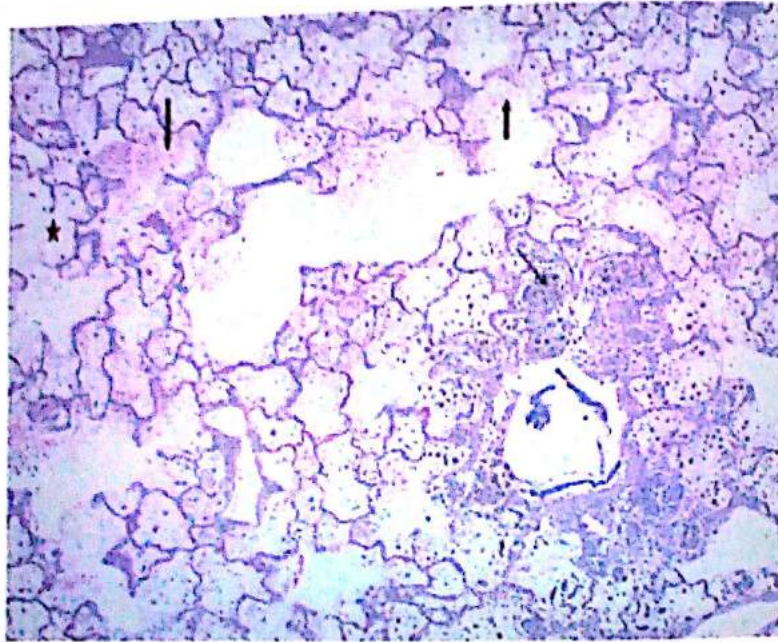
## 2. SINH LÝ BỆNH

Nghiên cứu phổi của các trẻ sơ sinh tử vong do SHH cấp cho thấy có đặc điểm chung là phổi màu hồng đỏ đồng nhất, chắc, rất ít khí và nhìn đại thể giống như tổ chức gan. Trên vi thể chủ yếu là hình ảnh xẹp phổi và có rất ít phế nang giãn nở được (hình 19.2). Trong các tiểu phế quản và ống phế nang có một lớp màng nhuộm



màu eosinophil chứa các chất dạng fibrin có nguồn gốc từ máu và các mảnh vỡ tế bào biểu mô bị tổn thương. Do tính chất đặc trưng của màng này nên người ta còn gọi là "bệnh màng trong".

Ở giai đoạn hồi phục, hình ảnh đặc trưng là sự tái tạo các tế bào phế nang, bao gồm các tế bào type II có tác dụng làm tăng hoạt tính của surfactant.



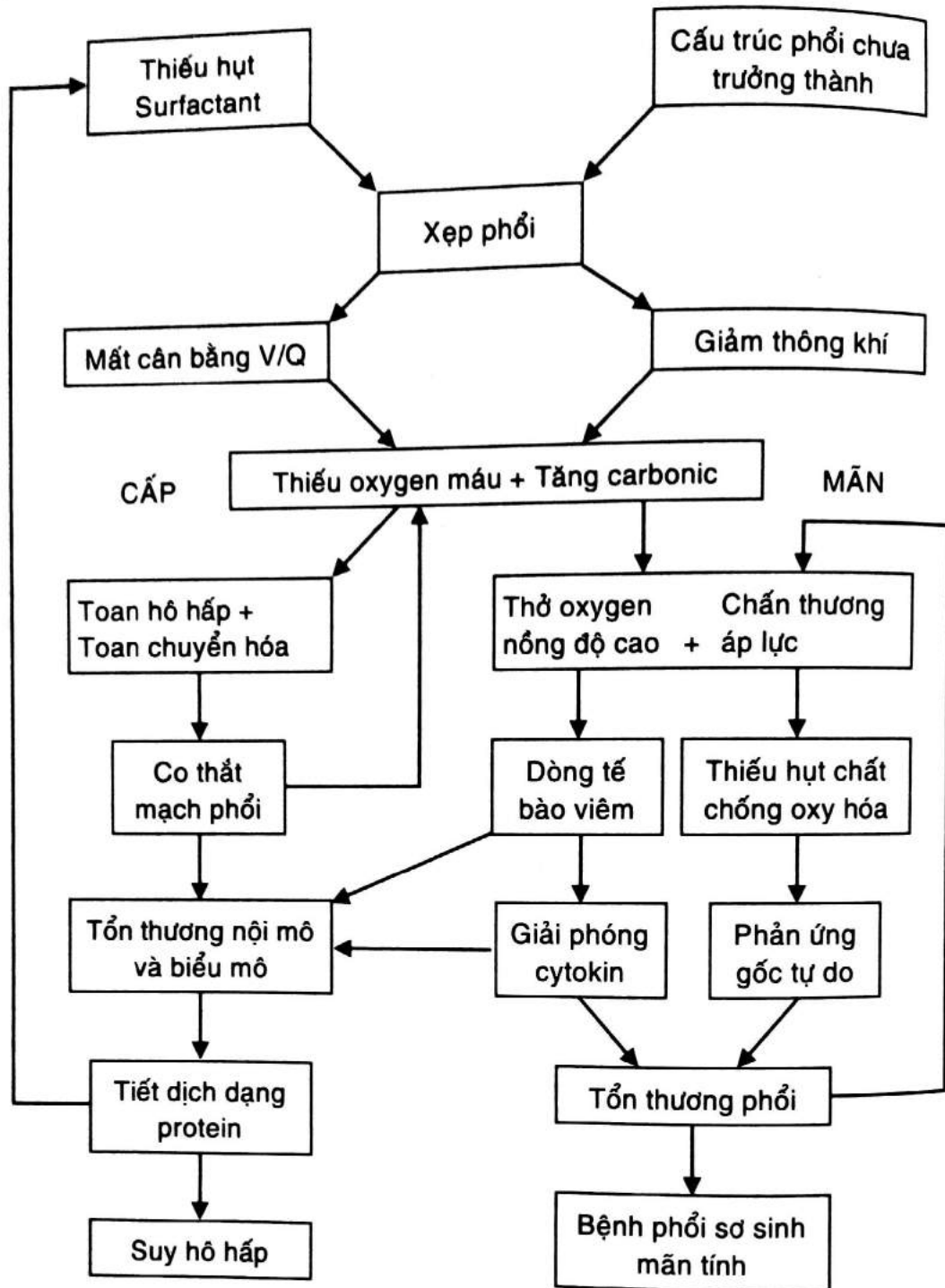
Hình 19.2. Hình ảnh vi thể phổi của trẻ SHH có xẹp phổi lan tỏa và màng trong ở trong ống phế nang bị giãn rộng

Quá trình tổng hợp surfactant bị tổn thương hoặc bị chậm lại dẫn đến SHH. Tình trạng bệnh có thể nặng lên nhanh trong vài ngày. Tổng hợp surfactant là một quá trình động phụ thuộc vào nhiều yếu tố như pH, nhiệt độ, tính thấm và có thể còn do các stress, lạnh, giảm thể tích tuần hoàn, thiếu oxy máu và toan máu.

Các yếu tố không thuận lợi khác như thở oxy với nồng độ cao, chấn thương do áp lực hoặc thể tích trong thông khí nhân tạo làm giải phóng ra các cytokine và chemokine tiềm viêm và sự phá huỷ các biểu mô phế nang cũng có thể làm giảm tổng hợp và rối loạn chức năng surfactant. Hoạt hoá bổ thể và các hệ thống tiếp xúc (yếu

tổ Hageman, XII) có thể giải phóng các chất gây quá mẫn và bradykinin làm tăng tính thấm của tế bào nội mô dẫn đến phù phổi. Hiện tượng thoát protein như thoát các fibrin vào lòng phế nang sẽ càng làm thiếu surfactant do thúc đẩy quá trình bất hoạt surfactant. Thiếu surfactant và giảm độ giãn nở của phổi dẫn đến giảm thông khí phế nang và mất cân bằng thông khí/tưới máu (V/Q). Thiếu oxy máu nặng và giảm tưới máu hệ thống dẫn đến giảm phân phối oxy, tăng acid lactic thứ phát gây rối loạn chuyển hoá yếm khí. Thiếu oxy và toan máu gây giảm tưới máu phổi thứ phát dẫn đến co mạch phổi và do vậy càng làm cho thiếu oxy trầm trọng thêm. Thiếu oxy nặng dẫn đến có luồng thông phải - trái, lúc đầu là mở ống động mạch sau đó là mở lỗ bầu dục và cuối cùng là các shunt trong phổi.

Vì vai trò của thiếu surfactant và giảm tưới máu phổi trong SHH nói chung thay đổi tùy từng bệnh nhân nên việc điều trị phối hợp surfactant với thông khí nhân tạo cũng phải tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể (hình 19.3)



Hình 19.3. Sinh lý bệnh bệnh màng trong

### 3. LÂM SÀNG

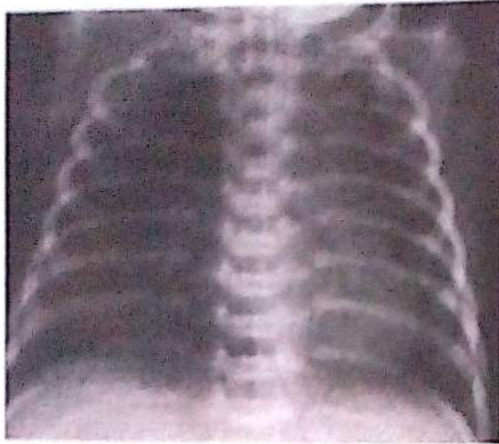
Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh có thể xảy ra ngay sau khi sinh hoặc vài giờ sau khi sinh với các biểu hiện sau<sup>1</sup>:

- + Thở nhanh
- + Phập phồng cánh mũi
- + Co rút lồng ngực
- + Tím tái
- + Thở rên
- + Con ngừng thở.
- Nghe phổi: có thể vẫn nghe rõ được tiếng rì rào phế nang ở cả 2 bên nhưng nếu có giảm tiếng rì rào phế nang ở 1 bên kèm theo trung thất bị đẩy về bên đối diện hoặc giảm tiếng rì rào phế nang ở cả 2 bên thì cần nghi ngờ có tràn khí và phải chụp X-quang phổi
- Nghe tim có thể thấy tiếng thổi liên tục của ống động mạch (PDA) rất thường gặp trong suy hô hấp ở trẻ sơ sinh do shunt trái - phải do sức kháng của mạch phổi tụt xuống thấp hơn huyết áp
- Gõ phổi thường không có giá trị chẩn đoán trong các trẻ đẻ non
- Thông thường SHH xảy ra ngay tại phòng đẻ hoặc khoảng 6 giờ sau khi sinh
- Bệnh thường tiến triển nặng trong 2-3 ngày đầu sau đẻ nếu không được điều trị tích cực. Nếu điều trị bằng surfactant thì có thể rút ngắn được tình trạng SHH.

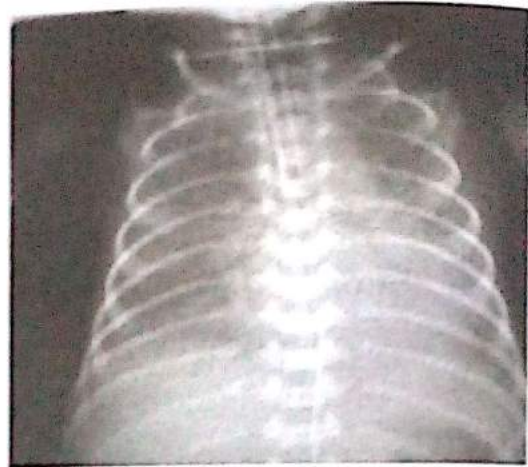
#### 4. X-QUANG

Hình ảnh X-quang trong SHH sơ sinh thường thấy là thâm nhiễm dạng lưới hạt lan toả cho hình ảnh cổ điển là hình ảnh tấm gương mờ (ground-glass appearance) ở cả hai phổi với các phế quản tăng sáng, chứa đầy khí. Mặc dù hình ảnh trên thường đối xứng ở cả 2 bên nhưng đôi khi cũng có trường hợp không cân xứng mà chỉ rõ ở 1 bên. Hình ảnh lưới hạt (reticulogranular pattern) này chủ yếu lúc đầu là do xẹp phế nang và một phần là do phù phổi. Hình ảnh phế quản ứ khí là do các tiểu phế quản và các phế nang không được thông khí nằm chồng lên nhau. Trong những ca nặng thì từng phổi có thể trắng hoàn toàn, khi đó không nhìn rõ được bờ tim trên phim

X-quang ngực. Dựa vào hình ảnh X-quang phổi người ta chia SHH do bệnh màng trong này ra làm 4 giai đoạn (hình 19.4).



Giai đoạn I



Giai đoạn II



Giai đoạn III



Giai đoạn IV

Hình 19.4. Hình ảnh X-quang qua các giai đoạn SHH

Diện tim thường là bình thường, một số trường hợp có thể to ra một chút. Diện tim to rõ thường là do hậu quả của ngạt sau đẻ ở các trẻ của bà mẹ đái tháo đường hoặc là có suy tim xung huyết do ống động mạch (PDA - Patent Ductus Arteriosus). Nếu được điều trị surfactant thì trên phim chụp có thể thấy được thông khí ở cả 2 bên nhưng đôi khi cũng chỉ thấy rõ ở một bên.

Hình ảnh Xquang SHH điển hình hoặc không điển hình này rất khó phân biệt được với hình ảnh viêm phổi ở trẻ sơ sinh mà nguyên nhân hầu hết là do liên cầu nhóm B. Đó là lý do tại sao người ta vẫn thường phải sử dụng kháng sinh ban đầu một cách rộng rãi trong điều trị SHH.

Các trẻ SHH thường có hình ảnh tuyến ức to hơn so với các trẻ không bị suy hô hấp. Điều này có thể là do các trẻ SHH ít được cung cấp corticosteroid nội sinh trong bào thai hơn các trẻ khác.

## 5. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây suy hô hấp khác như:

### 5.1. Các nguyên nhân tại phổi

- Hội chứng hít phân su
- Các hội chứng hít khác
- Viêm phổi sơ sinh
- Xuất huyết phổi
- Thở nhanh tạm thời
- Tràn khí màng phổi và trung thất
- Thiếu sản phổi
- Tăng áp phổi dai dẳng và các hội chứng rối loạn phát triển của phổi.

### 5.2. Các nguyên nhân ngoài phổi

#### 5.2.1. Rối loạn thần kinh-cơ

- Não: Ngạt, ngộ độc thuốc, xuất huyết, nhiễm khuẩn
- Tuỷ sống: Chấn thương, bệnh Werdnig-Hoffmann
- Tổn thương dây thần kinh

- Nhược cơ
- Loạn dưỡng cơ.

### **5.2.2. Hạn chế hô hấp do cơ học**

- Tác nghẽn hô hấp
- Dị dạng khung xương sườn-lồng ngực
- Rối loạn cơ hoành.

### **5.2.3. Huyết học**

- Thiếu máu
- Đa hồng cầu (polycythemia).

### **5.2.4. Rối loạn thăng bằng kiềm toan**

Toan chuyển hoá

### **5.2.5. Tim mạch**

- Bệnh tim bẩm sinh
- Suy tim
- Tăng áp mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh.

## **6. BIẾN CHỨNG**

### **6.1. Biến chứng tại phổi**

- Ứ khí tổ chức kẽ
- Tràn khí màng phổi
- Tràn khí trung thất và màng tim
- Xuất huyết phổi
- Loạn sản phế quản-phổi.

## 6.2. Biến chứng ngoài phổi

- Tồn tại ống động mạch
- Tăng áp lực động mạch phổi kéo dài
- Xuất huyết trong não thất
- Viêm ruột hoại tử
- Bệnh vông mạc của trẻ đẻ non.

## 7. ĐIỀU TRỊ

### 7.1. Điều trị surfactant

#### 7.1.1. Các loại Surfactant

- Loại có nguồn gốc tự nhiên, lấy từ chất chiết xuất của phổi động vật chẳng hạn như:
  - + Chiết xuất từ phổi lợn, thuốc có tên là Curosurf mỗi lần dùng với liều 1,25-2,5 ml/kg
  - + Chiết xuất từ phổi bò, thuốc có tên là Newfactant mỗi lần dùng với liều 4 ml/kg.
- Loại tổng hợp có tên là Exosurf có chứa cồn để phân bố dipalmitoyl phosphatidylcholine lên toàn bộ bề mặt phế nang có chứa khí và dịch. Thuốc dùng với liều 5 ml/kg.

#### 7.1.2. Chỉ định

- Điều trị dự phòng: Dùng ngay trong 15 phút đầu sau đẻ cho tất cả các trẻ đẻ rất non dưới 27 tuần hoặc có tuổi thai dưới 30 tuần mà mẹ không được dùng corticosteroids trước sinh
- Điều trị suy hô hấp: Khi có những triệu chứng ban đầu của SHH<sup>3</sup>.

#### 7.1.3. Các lợi ích khi dùng surfactant

- Giảm tỷ lệ tử vong do SHH và để điều trị SHH thì nhiều trường hợp phải dùng nhắc lại liều thứ 2 và đôi khi cần đến cả liều



thứ 3 nếu SHH vẫn còn kéo dài. Biểu hiện là nhu cầu oxygen thở vào của trẻ tăng lên hoặc rất khó giảm xuống hoặc trẻ cần phải thông khí nhân tạo kéo dài hoặc trẻ cần nồng độ oxygen trên 50% khi thở CPAP ở mức 6 cmH<sub>2</sub>O

- Cải thiện oxygen hoá, thể tích cặn chức năng và độ đàn hồi của phổi<sup>8</sup>
- Giảm tỷ lệ tràn khí
- Surfactant nội sinh có tác dụng nhanh hơn loại ngoại sinh và dùng surfactant ngoại sinh cũng không gây ức chế tổng hợp surfactant nội sinh<sup>3</sup>
- Nếu dùng dự phòng thì tác dụng rõ rệt hơn ở các trẻ cân nặng cực thấp (< 1000g và tuổi thai < 29 tuần)
- Các tác dụng này thay đổi tùy thuộc vào các yếu tố sau:
  - + Thời gian sử dụng thuốc sớm hay muộn<sup>8;9</sup>
  - + Thủ thuật đặt nội khí quản và kỹ thuật bơm thuốc qua nội khí quản
  - + Số liều thuốc phải dùng, 1 hay 2, 3 liều<sup>9</sup>
  - + Kỹ thuật và theo dõi thở máy
  - + Tác dụng của thuốc càng rõ nếu mẹ được dùng corticoide trước đẻ.

## 7.2. Điều trị hỗ trợ khác

### 7.2.1. Điều chỉnh nhiệt độ

Đặt trẻ ở nơi có nhiệt độ và độ ẩm môi trường thích hợp nhằm giảm thiểu tối đa nhu cầu sử dụng oxygen. Nếu trẻ bị hạ nhiệt độ sẽ làm tăng nhu cầu sử dụng oxygen và có thể làm SHH nặng hơn.

### 7.2.2. Truyền bù dịch và nuôi dưỡng

- Lượng dịch trung bình cần truyền là: Glucose 10% 60-80 ml/kg/ngày, sau đó tăng dần lên và có thể tới 150 ml/kg/ngày ở vào ngày thứ 5.

Tuy vậy, cần phải điều chỉnh liều lượng phù hợp với từng trường hợp cụ thể để tránh quá tải gây suy tim

Bù điện giải theo kết quả điện giải đồ.

### **7.2.3. Sử dụng thuốc trợ tim**

Nếu bệnh nhân được thông khí tốt, đảm bảo độ bão hoà oxy tốt thì không cần dùng các thuốc trợ tim, chỉ dùng thuốc trợ tim trong những trường hợp đặc biệt và thật cần thiết.

### **7.2.4. Kháng sinh**

Thông thường cần phải sử dụng kháng sinh Penicillin hoặc ampicillin kết hợp với một aminoglycoside. Trong những trường hợp đặc biệt nếu có bội nhiễm vi khuẩn thì dùng kháng sinh khác thay thế như cefotaxim hoặc Imipenem hoặc theo vi khuẩn tìm được và kháng sinh đồ nếu có.

### **7.2.5. Điều chỉnh thăng bằng kiềm toan**

Cần dựa vào kết quả khí máu để điều chỉnh máy thở hoặc bù kiềm.

## **7.3. Các biện pháp điều trị suy hô hấp**

- Liệu pháp oxygen
- Thở CPAP
- Thông khí nhân tạo. Tuy nhiên, thời gian thở máy và rút ống nội khí quản cần phải rút ngắn nhất có thể được để nhanh chóng chuyển sang thở CPAP.

## **8. THEO DÕI**

### **8.1. Khí máu**

Trong quá trình theo dõi và điều trị SHH cần giữ cho các chỉ số khí máu động mạch lấy từ máu động mạch rốn hoặc động mạch

quay hoặc catheter động mạch khác dao động trong khoảng sau:

- $\text{PaO}_2$  trong khoảng 50-80 mmHg
- $\text{PaCO}_2$  từ 40-50 mmHg
- pH thấp nhất là 7,25.

Những trẻ suy hô hấp cần phải thở oxygen liều cao hoặc phải thông khí hỗ trợ nên làm khí máu ít nhất 4 giờ/lần và tiếp theo đó cần phải theo dõi độ bão hoà oxy liên tục để có thể giảm nồng độ oxygen khí thở vào đến mức tối thiểu có thể được nhằm tránh biến chứng ngộ độc oxygen.

Cần lưu ý rằng  $\text{PaO}_2$  và  $\text{SaO}_2$  bình thường thì cũng chưa thể chắc chắn rằng phân phối oxygen cho tổ chức đạt được mức bình thường bởi vì điều đó còn phụ thuộc vào lưu lượng tim và tổng lượng oxygen trong máu. Mặc dù vậy thì các thông số khí máu thường có mối liên quan chặt chẽ với tình trạng lâm sàng.

## **8.2. Đo độ bão hoà oxygen không xâm nhập**

Đo độ bão hoà oxygen máu động mạch bằng phương pháp pulse oximetry thường được đo ở ngón tay trỏ, ngón chân cái hoặc ở nửa ngoài mu chân. Kết quả đo được nhờ 1 hệ thống tính toán tự động dựa vào sự hấp thu ánh sáng của dòng máu có chứa Hb được oxygen hoá và cả Hb không được oxygen hoá (oxygenated and nonoxygenated hemoglobin). Kết quả này có mối tương quan chặt chẽ với độ bão hoà oxygen đo được ở động mạch bằng phương pháp đo khí máu.

Bất lợi chủ yếu của phương pháp này là độ bão hoà oxygen thay đổi rất ít khi  $\text{PaO}_2$  máu động mạch trên 60mmHg (phụ thuộc vào tổng lượng HbF và một số yếu tố khác ảnh hưởng đến đường cong phân li Hb) vì khi đó thì đường cong phân li hemoglobin tương đối nằm ngang.

Tuy nhiên, với trẻ bị bệnh phổi mãn tính (CLD - Chronic Lung Disease) thì điều này ít ảnh hưởng hơn vì chỉ cần duy trì độ bão hoà

oxygen ở mức thấp khoảng 90-92% nên những trẻ này thường không có nguy cơ tăng oxygen máu.

Ích lợi quan trọng của phương pháp này là dễ sử dụng và theo dõi SaO<sub>2</sub> được liên tục nên rất có ích cho việc theo dõi khi làm các thủ thuật điều trị như điều chỉnh nồng độ oxygen thở vào, tăng giảm CPAP, bóp bóng hỗ trợ, đặt ống NKQ, hút dịch qua ống nội khí quản v.v...

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bouziri A, Ben Slima S, Hamdi A, Menif K, Belhadj S, Khaldi A, Kechaou W, Kazdaghi K, Ben Jaballah N. [Acute respiratory distress syndrome in infants at term and near term about 23 cases] Tunis Med. 2007 Oct;85(10):874-9.
- 2) Fidanovski D, Milev V, Sajkovski A, Hristovski A, Sofijanov A, Kojić L, Kimovska M. [Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation] Srp Arh Celok Lek. 2005 Jan-Feb;133(1-2):29-35.
- 3) Guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome. Report of the second working group of the British Association of Perinatal Medicine. Guideline produced in November 1998
- 4) Ismeta Kalkan et al. Surfactant administration in premature infants with RDS. SIGNA VITAE 2007; 2(1): 21-24
- 5) Prashanth S Urs, Firdose Khan and PP Maiya. Bubbie CPAP – A Primary Respiratory Support for Respiratory Distress Syndrome in Newborns. Indian Pediatrics 2009 May;46(5):409-11
- 6) Respiratory Distress Syndrome. Intensive Care nursery House Staff manual. The Regents of the University of California 2004, p 79-84
- 7) Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B, Vierzig A, Kachel W, Varnholt V, Schlösser R, von Loewenich V. A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with

conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. *J Pediatr.* 1998 Feb;132(2):249-54.

8) Ricardo J, Rodriguez, Richard J. Martin, and Avroy A. Fanaroff. Respiratory Distress Syndrome and its Management. *Neonatal-Perinatal Medicine. Volume Two*, 7th edition. Edited by Avroy A. Fanaroff and Richard J. Martin. 2002; 1001-1011

9) Srisan P, Jatanachai P. Factors effecting the outcome of acute respiratory distress syndrome in pediatric patients treated with high frequency oscillatory ventilation. *J Med Assoc Thai.* 2003 Aug;86 Suppl 3:S618-27.

10) Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD003063.

# HỘI CHỨNG HÍT PHÂN SU

Hội chứng hít phân su được xác định ở các trẻ sơ sinh đẻ ra trong môi trường nước ôi có phân su bị suy hô hấp mà không có nguyên nhân nào khác. Phân su có màu xanh đen, quánh và dính trong đó có chứa các chất tiết từ đường tiêu hóa, mật, acid mật, chất nhày từ niêm mạc, dịch tụy, máu, lông tơ, chất bã nhờn mà thai nhi nuốt vào v.v... Thiếu oxy trong tử cung có thể làm cho thai nhi bài tiết phân su vào dịch ôi. Hội chứng này thường chỉ xảy ra ở các trẻ đủ tháng và gần đủ tháng có tiên lượng nặng và tử vong cao.

## 1. DỊCH TỄ HỌC

- Dịch ôi có chứa phân su chiếm khoảng từ 8-20% trong các cuộc đẻ nói chung, tỷ lệ này tăng lên 23-52% ở các cuộc đẻ có tuổi thai trên 42 tuần<sup>30;38</sup>
- Hít phân su có thể xảy ra trước hoặc trong quá trình chuyển dạ sinh
- Chỉ khoảng 2-9% trẻ sinh ra trong điều kiện nước ối có phân su sẽ có biến chứng gây hội chứng hít phân su (MAS)<sup>34;39</sup>
- Trong đó có khoảng 1/3 số trẻ cần phải đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo<sup>39</sup>
- Các yếu tố nguy cơ làm tăng bài tiết phân su vào dịch ôi ở trong tử cung bao gồm: suy thai, mẹ tăng huyết áp, tiền sản giật, thiếu ôi và mẹ lạm dụng thuốc, đặc biệt là mẹ nghiện thuốc phiện, cocaine, nghiện thuốc lá v.v...
- Các yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ trẻ MAS trong các trẻ đẻ mà nước ối có phân su bao gồm: độ đặc quánh của phân su, nhịp tim

thai không ổn định thể hiện trên đường cong theo dõi tim thai lên xuống thất thường, tình trạng toan hóa máu, thai nhi đẻ mổ cesarean, phân su bám vào dây rốn, trẻ cần đặt nội khí quản ngay sau sinh và chỉ số Apgar thấp<sup>3,39</sup>

- Tại các nước đang phát triển hội chứng hít phân su vẫn còn nhiều và chiếm tỷ lệ cao khoảng 10% trong các trường hợp suy hô hấp sơ sinh với tỷ lệ tử vong chiếm khoảng 39%<sup>10,34</sup>.

## 2. SINH LÝ BỆNH HỌC

Trong một cuộc điều tra dựa vào dân số (population-based study), Fischer C và cs<sup>15</sup> theo dõi từ năm 2000-2007 tại Pháp trên 132.884 trẻ sơ sinh có tuổi thai từ 37-43 tuần cho thấy tỷ lệ nước ối có phân su là 7,93%. Tỷ lệ trẻ bị MAS nặng là 0,067%. Tỷ lệ này tăng dần theo tuổi thai. Với các trẻ từ 37-38 tuần tỷ lệ bị MAS là 0,11% tăng lên 0,20% ở các trẻ có tuổi thai từ 39-41 tuần và tăng tới 0,49% ở các trẻ từ 42-43 tuần<sup>15</sup>.

Khi thai nhi bị thiếu oxygen trong tử cung sẽ kích thích đại tràng co bóp và bài tiết vào dịch ối đồng thời cũng kích thích thai nhi thở do vậy làm cho thai nhi hít phải nước ối ở trong tử cung. Hít phân su cũng có thể xảy ra khi trẻ có nhịp thở đầu tiên trong quá trình sổ thai trong đẻ tự nhiên hoặc khi đẻ mổ<sup>31</sup>.

Hít phân su có thể gây biến chứng suy hô hấp cho trẻ do các yếu tố sau:

- + Tắc nghẽn đường hô hấp cấp
- + Rối loạn chức năng hoặc bất hoạt surfactant
- + Viêm phổi hóa học kèm theo giải phóng các chất trung gian gây viêm và co mạch
- + Tăng áp lực phổi dai dẳng (PPHN) với shunt trái-phải ngoài phổi.

Như vậy, rối loạn chức năng phổi trong MAS là rất hay gặp bao gồm thiếu oxygen máu và giảm độ giãn nở của phổi. Giảm oxygen hóa máu càng trầm trọng hơn bởi phổi hợp với mất cân bằng

thông khí-tưới máu. Shunt trong phổi sẽ càng nặng hơn bởi xẹp phổi từng vùng và shunt ngoài phổi càng nặng hơn bởi liên quan đến tăng áp lực phổi dai dẳng<sup>31,34</sup>.

- Hít phân su có thể đưa đến tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn đường hô hấp phụ thuộc vào độ quán tính đặc và lượng phân su hít vào. Tắc nghẽn đường hô hấp lại dẫn đến phồng phổi quá mức hoặc xẹp phế nang. Ngoài ra tắc nghẽn đường hô hấp cũng dẫn đến hiện tượng bẫy khí và từ đó có thể dẫn đến khí phế thũng (emphyseme) hoặc gây vỡ phế nang dẫn đến tràn khí màng phổi hoặc tràn khí trung thất.

- Sự có mặt của phân su ở phế nang có thể làm bất hoạt surfactant nội sinh và giảm sản xuất surfactant protein A và B<sup>6,29</sup>. Điều này cũng gây xẹp phổi và làm tăng mất cân bằng thông khí-tưới máu. Mặc dù cơ chế gây bất hoạt surfactant của phân su vẫn chưa rõ nhưng người ta cho rằng một số thành phần hóa học trong phân su, đặc biệt là các chất tan trong mỡ như các acide béo tự do cholesterol, triglyceride và các chất tan trong nước có chứa bilirubin, acid mật, các enzyme v.v... đã làm tổn thương chức năng phổi<sup>29</sup>. Phân su cũng có thể làm thay đổi độ nhớt và siêu cấu trúc của surfactant. Ngoài ra phân su cũng có thể chuyển surfactant từ dạng phân tử lớn có hoạt tính bề mặt cao sang dạng phân tử nhỏ có hoạt tính bề mặt thấp hơn.

- Phân su cũng là chất hấp dẫn hóa học đối với các bạch cầu đa nhân trung tính<sup>44</sup>. Chỉ sau vài giờ hít phân su đã thấy sự có mặt của các bạch cầu đa nhân trung tính và macrophage ở trong phế nang, đường hô hấp lớn và nhu mô phổi. Phân su cũng là nguồn của các chất trung gian tiền viêm như các interleukin (IL-1, IL-6, TL-8) và yếu tố hoại tử. Vì vậy, nó có thể gây viêm phổi hóa học và phù phổi<sup>8</sup>.

- Nếu trẻ hít phải nhiều phân su vào phổi có thể gây tăng áp mạch phổi. Có tới 10-15% trẻ bị MAS có PPHN. Tăng áp phổi dai dẳng (PPHN) ở trẻ bị hít phân su (MAS) là do:

+ Co mạch phổi thứ phát do thiếu oxygen, tăng carbonic và toan máu



- + Phì đại các mao mạch sau phế nang do thiếu oxygen mãn tính trong tử cung
- + Co mạch phổi do viêm.
- Mức độ và phạm vi tổn thương phổi không tương quan chặt với số lượng phân tử hít vào mà liên quan chặt với mức độ thiếu oxygen và toan máu khi sinh<sup>24</sup>. Ghidin và Spong còn cho rằng độ nặng của MAS thường không liên quan nhiều đến số lượng hít phân tử mà chủ yếu liên quan đến các quá trình khác xảy ra trong tử cung như ngạt mãn tính, nhiễm trùng hoặc tăng áp phổi dai dẳng<sup>34</sup>.

### **3. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG**

#### **3.1. Hình ảnh lâm sàng**

- Hình ảnh của một trẻ thai già tháng như trẻ giảm cân nặng, móng tay dài, da nhăn nheo, dây rốn ngả vàng
- Có dấu hiệu suy hô hấp như tím tái, thở rên, phập phồng cánh mũi, co rút lồng ngực, thở nhanh
- Nghe phổi có thể có ral ẩm hoặc không có ran.

#### **3.2. X-quang**

Chụp X-quang phổi có thể thấy có một số hình ảnh sau:

- Phổi phồng quá mức
- Mờ thâm nhiễm do ứ dịch ở phổi
- Tràn khí màng phổi hoặc trung thất
- Một số trường hợp có thể thấy diện tim to do thiếu oxygen nặng trong tử cung.



Hình 20.1. Hình ảnh mờ thâm nhiễm xen kẽ với phồng phổi quá mức sau đó bổ sung thêm vào dạng mục các hình

### 3.3. Khí máu

- Thiếu oxygen máu nặng với biểu hiện  $SaO_2 \downarrow$  và  $PaO_2 \downarrow$
- Toan hô hấp ban đầu sau đó có thể phối hợp với toan chuyển hóa nặng.

## 4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào việc theo dõi các dấu hiệu suy hô hấp xảy ra trong vòng 24 giờ sau đẻ ở các trẻ sinh ra mà nước ối có phân su (MSAF). Chụp X-quang phổi và làm khí máu sẽ hỗ trợ thêm cho chẩn đoán lâm sàng. Dấu hiệu X-quang phổi cổ điển trong MAS là giãn rộng phế trường và thâm nhiễm. Tuy nhiên, mức độ nặng về thâm nhiễm trên X-quang không phải lúc nào cũng tương ứng với mức độ nặng trên lâm sàng.

## 5. ĐIỀU TRỊ

### 5.1. Thông khí nhân tạo

Nếu liệu pháp oxygen qua mũi, mask hoặc CPAP không kết quả cần phải tiến hành thông khí nhân tạo. Có khoảng 40% số trẻ MAS cần phải thông khí nhân tạo<sup>12,34</sup>.

Để hạn chế biến chứng tràn khí cần phải đặt chế độ thở máy sao cho tăng được oxy hóa máu và giảm tối thiểu chấn thương do áp lực. Các thông số thở hỗ trợ cần đặt sẽ phụ thuộc vào mức độ suy hô hấp. Chỉ định thở máy cho các trẻ MAS khi có một trong các chỉ số sau:

- $PaO_2 < 50$  mmHg; hoặc
- $PaCO_2 > 60$  mmHg; hoặc
- $pH < 7,25$ .

Các thông số cài đặt ban đầu khi tiến hành thở máy có thể là:

- $FiO_2 > 0,6$
- Tần số thở từ 40-60 lần/phút
- PIP không nên vượt quá 25 cmH<sub>2</sub>O
- Thời gian thở vào (Ti) từ 0,5-0,7 giây.

Với các thông số cài đặt trên và nếu trẻ không có PPHN thì có thể duy trì được  $PaO_2$  mục tiêu là từ 60-80 mmHg;  $PaCO_2$  từ 40-50 mmHg và pH dao động trong khoảng 7,3-7,4. Tuy nhiên, trong quá trình thở máy nếu có hiện tượng bẫy khí thì có thể tăng thời gian thở vào Ti lên 0,55-0,75 và giảm PEEP xuống 3-4 cmH<sub>2</sub>O<sup>17</sup>.

- Với các trẻ MAS và có PPHN có thể cho máy thở ở chế độ tăng thông khí nhẹ và  $FiO_2$  ở mức độ cao hơn. Tuy nhiên, vẫn phải theo dõi chặt chẽ hiện tượng giảm  $CO_2$  và kiềm hóa do tăng thông khí vì điều đó có thể dẫn đến co mạch não gây tổn thương não và tràn khí<sup>4;18</sup>

- Về lý thuyết thì thở HFO làm giảm chấn thương do áp lực và tràn khí trong MAS. Tuy nhiên, cho tới nay vẫn chưa có thử nghiệm lâm sàng tiến cứu nào so sánh HFO với các phương thức thở thường quy khác trong MAS. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu điểm, Kinsella và Abman nhận thấy rằng phối hợp HFO và thở khí NO làm tăng oxygen hóa máu ở một số trẻ có PPHN nặng<sup>34</sup>

- Một số ý kiến khác biện luận rằng với cách làm phối hợp thở

máy HFO với khí NO sẽ có những ích lợi là: Thở máy HFO làm tăng đáp ứng với khí NO thở vào nhờ giảm các shunt trong phổi và tăng phân phối NO vào tuần hoàn phổi<sup>25</sup>.

## 5.2. Surfactant

Khi trẻ hít phải phân su thì phân su sẽ tác động đến surfactant bằng cách<sup>7</sup>:

- Bất hoạt các chức năng của surfactant. Khả năng bất hoạt càng cao khi bị hít phân su càng nhiều
- Gây độc trực tiếp cho tế bào phổi type II
- Chuyển chỗ surfactant ra khỏi bề mặt phế nang
- Giảm protein A và B surfactant.

Hội Nhi khoa Canada khuyến cáo rằng cần phải điều trị surfactant ngoại sinh cho các trẻ MAS phải đặt NKQ thở máy với  $FiO_2$  trên 50%<sup>34</sup>.

Surfactant có thể được dùng theo 2 cách: bơm bolus trực tiếp hoặc bơm rửa.

### - Bơm bolus surfactant

Bơm bolus surfactant cho trẻ MAS làm giảm độ nặng của suy hô hấp và giảm số trẻ suy hô hấp tiến triển cần phải làm tim phổi nhân tạo (ECMO) (RR 0,64; 95% CI 0,46-0,91)<sup>13</sup>. Tuy nhiên, việc sử dụng surfactant cũng không làm thay đổi một cách có ý nghĩa về tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện, thời gian thở máy, thời gian sử dụng oxygen, tràn khí, khí thũng ở tổ chức kẽ của phổi hoặc bệnh phổi mãn tính.

### - Bơm rửa surfactant (surfactant lavage)

Trong một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sử dụng bơm rửa Lucinactant cho các trẻ MAS thở máy thường qui cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm bơm rửa với nhóm bolus về nhu cầu cần ECMO, biến chứng tràn khí hoặc thời gian thở máy<sup>42</sup>. Nghiên cứu

của Dargaville và cs về bơm rửa Survanta cho trẻ MAS lại cho thấy mặc dù không làm giảm thời gian hỗ trợ hô hấp nhưng lại làm giảm tỷ lệ tử vong, đặc biệt là ở các đơn vị không có ECMO<sup>11</sup>.

Trong một nghiên cứu phân tích gộp (Meta-Analyses) cho thấy bơm rửa surfactant đã làm giảm tử vong và nhu cầu cần làm tim phổi nhân tạo (ECMO) ở cả nhóm nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RR 0,34; 95% CI 0,11-0,99) và nhóm nghiên cứu không ngẫu nhiên (RR 0,35; 95% CI 0,13-0,94)<sup>7</sup>. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân đưa vào các nghiên cứu này còn ít, chỉ có 87 bệnh nhân trong nhóm ngẫu nhiên và 178 bệnh nhân trong nhóm không ngẫu nhiên vì vậy vẫn còn phải nghiên cứu thêm để chứng minh tác dụng rõ rệt của bơm rửa surfactant<sup>7,19</sup>.

### **5.3. Vai trò của glucocorticoids**

#### ***Hydrocortisone***

Nghiên cứu hydrocortisone với liều 20 mg/kg × 4 lần cách nhau 12 giờ qua tĩnh mạch rốn cho 17 trẻ MAS. Theo dõi khí máu, X-quang, các biến chứng tràn khí, tỷ lệ bệnh nhi cần thông khí nhân tạo và tỷ lệ tử vong ở 2 nhóm dùng thuốc và placebo không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Các tác giả kết luận rằng hydrocortisone không có tác dụng điều trị MAS một phần bởi vì dùng liều đầu muộn sau 5 giờ, lúc đó trẻ đã có suy hô hấp và viêm nặng<sup>45</sup>. Ngoài ra Frants và cs cũng giải thích rằng sử dụng hydrocortisone không có tác dụng trong MAS vì nó làm chậm tái hấp thu dịch phổi do giữ muối vì thế có thể làm tăng phù phổi và mặt khác tác dụng chống viêm của thuốc kém hơn so với các glucocorticoids khác<sup>16</sup>.

#### ***Prednisolon***

Kirimi và cs dùng prednisolone đường tĩnh mạch với liều chuẩn (2 mg/kg) và liều cao (30 mg/kg) ngay sau khi truyền phân su cho chó con thực nghiệm làm cải thiện trao đổi khí và tần số thở ở nhóm dùng thuốc so với nhóm không dùng thuốc. Hơn nữa ở nhóm

dùng thuốc liều cao có cải thiện rõ rệt cả trên xét nghiệm tế bào học so với nhóm dùng liều chuẩn (2 mg/kg) nhưng không có tác dụng phụ tăng đường huyết hoặc tăng huyết áp. Tuy nhiên, đây mới chỉ là nghiên cứu trên nhóm nhỏ chó thực nghiệm, mỗi nhóm có 3 con và chưa có nghiên cứu trên người<sup>26</sup>.

### **Methyprednisolon**

Nghiên cứu gần đây ở Ấn Độ sử dụng Methyprednisolon liều ban đầu sau 24 giờ và tiếp tục trong 7 ngày cho 34 trẻ sơ sinh MAS làm rút ngắn thời gian phải thở oxygen và thời gian nằm viện, cải thiện rõ các dấu hiệu trên X-quang và cũng không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào xảy ra kể cả nhiễm trùng<sup>2</sup>. Cũng giống như nghiên cứu trên, Tripathi và cs dùng Methyprednisolon cho 17 trẻ sơ sinh với liều 0,5 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày trong 7 ngày cũng có tác dụng tương tự, ngoài ra còn phát hiện thêm nồng độ TNF $\alpha$  trong dịch hút phế quản thấy hơn ở nhóm dùng thuốc<sup>34:35</sup>.

### **Dexamethasone**

Nghiên cứu tác dụng của dexamethasone lần đầu tiên được tiến hành trong những năm 1990 cho thấy thuốc làm cải thiện thông khí phổi, dễ dàng cai máy thở ở một số trẻ sơ sinh bị MAS nặng<sup>43</sup>. Từ đó tới nay đã có nhiều nghiên cứu trên thực nghiệm và lâm sàng cũng chứng minh hiệu quả của thuốc trong MAS với liều 0,5 mg/kg. Tuy nhiên, gần đây lại có thêm các nghiên cứu trên lợn và chó thực nghiệm cho thấy thuốc cần được dùng sớm trong vòng 1 giờ đầu<sup>21:27:28</sup>.

Một nghiên cứu khác trên trẻ sơ sinh dùng với liều dexamethasone giảm dần trong 9 ngày như sau:

- 3 ngày đầu 0,5 mg/kg/ngày
- 3 ngày tiếp theo 0,25 mg/kg/ngày
- 3 ngày cuối 0,125 mg/kg/ngày.

Nghiên cứu cho thấy đã làm giảm chỉ số oxygen hóa và dễ dàng cai máy thở hơn ở nhóm dùng thuốc<sup>9</sup>.

### ***Budesonide***

Nghiên cứu trên 32 trẻ sơ sinh MAS bằng khí dung budesonide liều đầu tiên sau 24 giờ và kéo dài trong 7 ngày cho thấy thuốc làm rút ngắn thời gian thở oxygen và thời gian nằm viện, cải thiện độ sáng trên phim X-quang phổi và không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào<sup>2</sup>. Trong một nghiên cứu khác sử dụng budesonide cho 17 trẻ sơ sinh MAS với liều 50 µg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 2 lần/ngày trong 7 ngày cũng cho thấy làm giảm thời gian nằm viện, thời gian phụ thuộc oxygen và cải thiện hình ảnh X-quang, giảm nồng độ TNFα trong dịch hút khí quản và không làm tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn<sup>2,35,36</sup>.

### ***Phối hợp glucocorticoids với các thuốc khác***

Nghiên cứu dùng Dexamethasone tĩnh mạch với liều 0,5 mg/kg trong vòng 5 giờ đầu phối hợp với bơm rửa phế quản phế nang bằng beractant (5 mg/ml) với liều 15 ml/kg chia 4 lần<sup>32</sup> có tác dụng tốt hơn so với chỉ dùng surfactant đơn thuần. Một số nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cũng cho kết quả tương tự<sup>5,20</sup>.

Các nghiên cứu khác phối hợp giữa glucocorticoids với theophylline<sup>22</sup> hoặc với các chất chống oxy hóa như N-acetylcysteine<sup>23</sup> hoặc với các β<sub>2</sub> agonist như terbutaline<sup>40</sup> cũng cho tác dụng tốt hơn so với chỉ dùng các thuốc khác đơn thuần.

### ***Vai trò của kháng sinh***

Các nghiên cứu về mối liên quan giữa các trẻ đẻ ra với nước ối có phân su và các trẻ khác thì không thấy làm tăng nhiễm trùng<sup>41</sup>. Ngoài ra trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng dùng kháng sinh dự phòng cho trẻ MAS và không MAS đã đưa đến kết luận rằng không cần phải dùng kháng sinh dự phòng cho các trẻ MAS nếu trẻ đó không có các nguy cơ nhiễm trùng khác xung quanh cuộc đẻ<sup>1,33</sup>.

Dùng kháng sinh với mục đích điều trị trong MAS không làm thay đổi tiến triển lâm sàng và nhiễm khuẩn.

### ***Budesonide***

Nghiên cứu trên 32 trẻ sơ sinh MAS bằng khí dung budesonide liều đầu tiên sau 24 giờ và kéo dài trong 7 ngày cho thấy thuốc làm rút ngắn thời gian thở oxygen và thời gian nằm viện, cải thiện độ sáng trên phim X-quang phổi và không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào<sup>2</sup>. Trong một nghiên cứu khác sử dụng budesonide cho 17 trẻ sơ sinh MAS với liều 50 µg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 2 lần/ngày trong 7 ngày cũng cho thấy làm giảm thời gian nằm viện, thời gian phụ thuộc oxygen và cải thiện hình ảnh X-quang, giảm nồng độ TNFα trong dịch hút khí quản và không làm tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn<sup>2,35,36</sup>.

### ***Phôi hợp glucocorticoids với các thuốc khác***

Nghiên cứu dùng Dexamethasone tĩnh mạch với liều 0,5 mg/kg trong vòng 5 giờ đầu phôi hợp với bơm rửa phế quản phế nang bằng beractant (5 mg/ml) với liều 15 ml/kg chia 4 lần<sup>32</sup> có tác dụng tốt hơn so với chỉ dùng surfactant đơn thuần. Một số nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cũng cho kết quả tương tự<sup>5,20</sup>.

Các nghiên cứu khác phôi hợp giữa glucocorticoids với theophylline<sup>22</sup> hoặc với các chất chống oxy hóa như N-acetylcysteine<sup>23</sup> hoặc với các β<sub>2</sub> agonist như terbutaline<sup>40</sup> cũng cho tác dụng tốt hơn so với chỉ dùng các thuốc khác đơn thuần.

### ***Vai trò của kháng sinh***

Các nghiên cứu về mối liên quan giữa các trẻ đẻ ra với nước ối có phân su và các trẻ khác thì không thấy làm tăng nhiễm trùng<sup>41</sup>. Ngoài ra trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng dùng kháng sinh dự phòng cho trẻ MAS và không MAS đã đưa đến kết luận rằng không cần phải dùng kháng sinh dự phòng cho các trẻ MAS nếu trẻ đó không có các nguy cơ nhiễm trùng khác xung quanh cuộc đẻ<sup>1,33</sup>.

Dùng kháng sinh với mục đích điều trị trong MAS không làm thay đổi tiến triển lâm sàng và nhiễm khuẩn.



Các nghiên cứu cho thấy chưa có bằng chứng về những trẻ đẻ ra mà nước ối có phân su thì tăng khả năng nhiễm khuẩn<sup>41</sup>. Đồng thời việc sử dụng kháng sinh dự phòng cho các trẻ này cũng không mang lại kết quả khả quan<sup>1,33</sup>. Vì vậy, không cần phải dùng kháng sinh cho các trẻ đẻ ra mà nước ối có phân su nhưng không có yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn quanh cuộc đẻ hoặc không phải thở máy.

### **Vai trò của Nitric Oxide (NO)**

Các trẻ bị MAS nặng thường có phối hợp với PPHN và thiếu oxygen nặng. Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy thở khí NO cho trẻ sơ sinh đủ tháng có tăng áp lực phổi sẽ làm giảm tỷ lệ cần phải dùng ECMO và tử vong<sup>14</sup>. Các trường hợp suy hô hấp có thiếu oxygen máu nặng do MAS thì thở máy tần số cao (HFO) kết hợp với khí NO sẽ tốt hơn nếu chỉ áp dụng 1 trong 2 biện pháp trên. Phối hợp HFO với khí NO làm giảm shunt trong phổi và làm cho NO dễ đi vào vị trí tác dụng ở phổi tốt hơn. Vì vậy nếu các trẻ MAS có PPHN vừa hoặc nặng và sau khi đã thở máy chế độ thường qui phù hợp mà PO<sub>2</sub> vẫn dưới 80 mmHg khi thở FiO<sub>2</sub> 100% thì cần phải chuyển sang thở HFO với liều khí NO từ 10-20 ppm<sup>12</sup>.

### **Tim phổi nhân tạo (ECMO)**

Với các trường hợp MAS nặng sau khi đã thở HFO với khí NO mà vẫn không hiệu quả. Nếu chỉ định đúng và kỹ thuật tốt thì tỷ lệ thành công của ECMO trong MAS có thể lên đến 90 và 95%<sup>12,37</sup>.

---

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

---

- 1) Basu S, Kumar A, Bhatia BD. Role of antibiotics in meconium aspiration syndrome. Ann Trop Paediatr. 2007 Jun;27(2):107-13.
- 2) Basu S, Kumar A, Bhatia BD, Satya K, Singh TB. Role of steroids on the clinical course and outcome of meconium aspiration

syndrome—a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr.* 2007 Oct;53(5):331-7

3) Bhutani VK, Chima R, Sivieri EM. Innovative neonatal ventilation and meconium aspiration syndrome. *Indian J Pediatr.* 2003 May;70(5):421-7.

4) Bifano EM, Pfannenstiel A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics.* 1988 May;81(5):657-61

5) Chen CM, Fang CL, Chang CH. Surfactant and corticosteroid effects on lung function in a rat model of acute lung injury. *Crit Care Med.* 2001 Nov;29(11):2169-75.

6) Chen CT, Toung TJ, Rogers MC. Effect of intra-alveolar meconium on pulmonary surface tension properties. *Crit Care Med.* 1985 Apr;13(4):233-6.

7) Choi HJ, Hahn S, Lee J, Park BJ, Lee SM, Kim HS, Bae CW. Surfactant lavage therapy for meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology.* 2012;101(3):183-91

8) Cleary GM1, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am.* 1998 Jun;45(3):511-29.

9) da Costa DE, Nair AK, Pai MG, Al Khusaiby SM. Steroids in full term infants with respiratory failure and pulmonary hypertension due to meconium aspiration syndrome. *Eur J Pediatr.* 2001 Mar;160(3):150-3.

10) Dargaville PA, Copnell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. *Pediatrics.* 2006 May;117(5):1712-21.

11) Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, Haron I, Lee JK, Tingay DG, Rohana J, Mildenhall LF, Jeng MJ, Narayanan A, Battin MR, Kuschel CA, Sadowsky JL, Patel H, Kilburn CJ, Carlin JB, Morley CJ. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. *J Pediatr.* 2011 Mar;158(3):383-389

12) Dargaville PA. Respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide. *Int J Pediatr.* 2012;2012:965159. doi: 10.1155/2012/965159

13) El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD002054

- 14) Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD000399.
- 15) Fischer C, Rybakowski C, Ferdynus C, Sagot P, Gouyon JB. A Population-Based Study of Meconium Aspiration Syndrome in Neonates Born between 37 and 43 Weeks of Gestation. *Int J Pediatr.* 2012;2012:321545.
- 16) Frantz ID, Wang NS, Thach BT. Experimental meconium aspiration: Effects of glucocorticoid treatment. *J Pediatr.* 1975 Mar;86(3):438-41.
- 17) Goldsmith JP. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome. *J Perinatol.* 2008 Dec;28 Suppl 3:S49-55
- 18) Hageman JR, Adams MA, Gardner TH. Pulmonary complications of hyperventilation therapy for persistent pulmonary hypertension. *Crit Care Med.* 1985 Dec;13(12):1013-4.
- 19) Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD003486
- 20) Häfner D, Germann PG. Dexamethasone enhances the activity of rSP-C surfactant but not of exosurf in a rat model of the acute lung injury. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 1999 Sep;42(1):39-48.
- 21) Holopainen R, Laine J, Halkola L, Aho H, Kääpä P. Dexamethasone treatment attenuates pulmonary injury in piglet meconium aspiration. *Pediatr Res.* 2001 Feb;49(2):162-8.
- 22) Ito K, Lim S, Caramori G, Cosio B, Chung KF, Adcock IM, Barnes PJ. A molecular mechanism of action of theophylline: Induction of histone deacetylase activity to decrease inflammatory gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002 Jun 25;99(13):8921-6
- 23) Jansson AH1, Eriksson C, Wang X. Effects of budesonide and N-acetylcysteine on acute lung hyperinflation, inflammation and injury in rats. *Vascul Pharmacol.* 2005 Aug;43(2):101-11.
- 24) Jovanovic R, Nguyen HT. Experimental meconium aspiration in guinea pigs. *Obstet Gynecol.* 1989 Apr;73(4):652-6.
- 25) Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, Redding GJ, deLemos RA, Sardesai S, McCurnin DC.

Moreland SG, Cutter GR, Abman SH. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr*. 1997 Jul;131(1 Pt 1):55-62.

26) Mokra D, Mokry J. Glucocorticoids in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome. *Eur J Pediatr*. 2011 Dec;170(12):1495-505

27) 50GMokra D, Mokry J, Drgova A, Petraskova M, Bulikova J, Calkovska A. Intratracheally administered corticosteroids improve lung function in meconium-instilled rabbits. *J Physiol Pharmacol*. 2007 Nov;58 Suppl 5(Pt 1):389-98.

28) Mokry J, Mokra D, Antosova M, Bulikova J, Calkovska A, Nosalova G. Dexamethasone alleviates meconium-induced airway hyperresponsiveness and lung inflammation in rabbits. *Pediatr Pulmonol*. 2006 Jan;41(1):55-60.

29) Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Feb;164(2):477-81.

30) Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, Kelly MA, Sherman ML. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol*. 1994 Mar;83(3):329-32

31) Ross MG. Meconium aspiration syndrome--more than intrapartum meconium. *N Engl J Med*. 2005 Sep 1;353(9):946-8

32) Salvia-Roigés MD, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM. Efficacy of three treatment schedules in severe meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr*. 2004 Jan;93(1):60-5.

33) Shankar V, Paul VK, Deorari AK, Singh M. Do neonates with meconium aspiration syndrome require antibiotics? *Indian J Pediatr*. 1995 May-Jun;62(3):327-31.

34) Swarnam K, Soraisham AS, Sivanandan S. Advances in the management of meconium aspiration syndrome. *Int J Pediatr*. 2012;2012:359571

35) Tripathi S, Saili A. The effect of steroids on the clinical course and outcome of neonates with meconium aspiration syndrome. *J Trop Pediatr*. 2007 Feb;53(1):8-12

36) Tripathi S, Saili A, Dutta R. Inflammatory markers in meconium induced lung injury in neonates and effect of steroids on their

levels: a randomized controlled trial. *Indian J Med Microbiol.* 2007 Apr;25(2):103-7.

37) UK Collaborative ECMO Trail Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet.* 1996 Jul 13;348(9020):75-82.

38) Usher RH, Boyd ME, McLean FH, Kramer MS. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Feb;158(2):259-64.

39) Velaphi S, Vidyasagar D. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-stained amniotic fluid: evidence-based recommendations. *Clin Perinatol.* 2006 Mar;33(1):29-42

40) Wang J, Zhang L, Walther SM. Administration of aerosolized terbutaline and budesonide reduces chlorine gas-induced acute lung injury. *J Trauma.* 2004 Apr;56(4):850-62.

41) Wiswell TE, Henley MA. Intratracheal suctioning, systemic infection, and the meconium aspiration syndrome. *Pediatrics.* 1992 Feb;89(2):203-6.

42) Wiswell TE, Knight GR, Finer NN, Donn SM, Desai H, Walsh WF, Sekar KC, Bernstein G, Keszler M, Visser VE, Merritt TA, Mannino FL, Mastroianni L, Marcy B, Revak SD, Tsai H, Cochrane CG. A multicenter, randomized, controlled trial comparing Surfaxin (Lucinactant) lavage with standard care for treatment of meconium aspiration syndrome. *Pediatrics.* 2002 Jun;109(6):1081-7

43) Wu JM, Yeh TF, Wang JY, Wang JN, Lin YJ, Hsieh WS, Lin CH. The role of pulmonary inflammation in the development of pulmonary hypertension in newborn with meconium aspiration syndrome (MAS). *Pediatr Pulmonol Suppl.* 1999;18:205-8.

44) Yamada T, Minakami H, Matsubara S, Yatsuda T, Kohmura Y, Sato I. Meconium-stained amniotic fluid exhibits chemotactic activity for polymorphonuclear leukocytes in vitro. *J Reprod Immunol.* 2000 Feb;46(1):21-30.

45) Yeh TF, Srinivasan G, Harris V, Pildes RS. Hydrocortisone therapy in meconium aspiration syndrome: a controlled study. *J Pediatr.* 1977 Jan;90(1):140-3.

# BỆNH PHỔI MÃN TÍNH Ở TRẺ SƠ SINH

Bệnh phổi mãn tính (*chronic lung disease*) hay loạn sản phế quản phổi (*Bronchopulmonary dysplasia*) là tình trạng bệnh lý thường xảy ra ở trẻ sơ sinh đẻ non cần phải thông khí nhân tạo hoặc sử dụng liệu pháp oxygen để điều trị các tổn thương phổi tiên phát. Ngày nay nhờ tiến bộ trong điều trị tích cực sơ sinh nên nhiều trẻ sơ sinh đẻ non đã được cứu sống do đó tỷ lệ trẻ bị bệnh phổi mãn tính ngày một tăng thêm. Các trẻ này thường có suy hô hấp dai dẳng và phải nhập viện nhiều lần trong 2 năm đầu sau đẻ. Tỷ lệ mắc bệnh rất khác nhau ở các trung tâm sơ sinh khác nhau do chưa có sự thống nhất trong tiêu chuẩn chẩn đoán.

## 1. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

- Trẻ phải tiếp tục điều trị oxygen trong suốt 28 ngày đầu sau đẻ<sup>17</sup>; hoặc
- Trẻ phải điều trị oxygen cho tới tuần thứ 36 kể từ ngày kinh cuối cùng<sup>17</sup> kết hợp với
- Các triệu chứng lâm sàng và X-quang của loạn sản phế quản-phổi.

Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào 2 tiêu chuẩn trên thì có một số nhược điểm sau:

- + Một số trẻ trong 28 ngày đầu sau đẻ có những ngày cần dùng oxygen xen kẽ với những ngày không cần thở oxygen
- + Với những trẻ đẻ non sát giới hạn (34-35 tuần) thì có thể dẫn đến chẩn đoán quá mức nếu sử dụng tiêu chuẩn này.

Để khắc phục những nhược điểm trên, viên sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ đã đề ra tiêu chuẩn đánh giá mức độ nặng của bệnh như sau<sup>14</sup> (bảng 21.1).

Bảng 21.1. Xác định bệnh phổi mãn tính

	Tuổi thai	
	< 32 tuần	> 32 tuần
Thời gian đánh giá	36 tuần tuổi kể từ ngày kinh cuối cùng hoặc lúc ra viện*	> 28 ngày nhưng < 56 ngày sau đẻ hoặc lúc ra viện
Điều trị oxygen	> 21% ít nhất 28 ngày	> 21% ít nhất 28 ngày
<b>Bệnh phổi mãn tính</b>		
Nhẹ	Thở khí trời tại tuần 36 kể từ ngày kinh cuối cùng hoặc lúc ra viện*	Thở khí trời tại ngày 56 sau đẻ hoặc lúc ra viện
Trung bình	Cần < 30% oxygen tại tuần 36 kể từ ngày kinh cuối cùng hoặc lúc ra viện*	Cần < 30% oxygen và hoặc thông khí áp lực dương (IMV/CPAP) tại ngày 56 sau đẻ hoặc lúc ra viện*
Nặng	Cần ≥ 30% oxygen và hoặc thông khí áp lực dương (IMV/CPAP) tại tuần 36 kể từ ngày kinh cuối cùng hoặc lúc ra viện*	Cần ≥ 30% oxygen và/hoặc thông khí áp lực dương (IMV/CPAP) tại ngày 56 sau đẻ hoặc lúc ra viện*

Ghi chú: (\*) Thời điểm nào đến trước thì tính

## 2. SINH LÝ BỆNH VÀ NGUYÊN NHÂN

Bệnh phổi mãn tính ở trẻ sơ sinh do nhiều nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ đó là<sup>15</sup>:

- Đẻ non
- Điều trị oxygen
- Thông khí nhân tạo
- Nhiễm trùng
- Còn ống động mạch (PDA)
- Sai lệch về gen.

Trong các yếu tố trên thì quan trọng nhất là yếu tố đẻ non. Thở oxygen nồng độ cao và thông khí áp lực dương đã gây ra stress oxy hoá và chấn thương phổi do áp lực hoặc thể tích trong thông khí áp lực dương. Tổn thương phổi cộng với quá trình viêm nhiễm này cũng có thể xảy ra ngay trong tử cung mẹ hoặc sau khi sinh. Còn ồng động mạch cũng đóng góp thêm vào quá trình gây phù phổi và tổn thương tế bào biểu mô mạch máu<sup>17;19</sup>.

### 3. GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

Quan niệm cũ cho rằng bệnh phổi mãn tính nặng chỉ gặp ở trẻ đẻ non cần thông khí nhân tạo và hoặc với oxygen nồng độ cao sẽ gây ra những thay đổi ở mô phổi gây ra hiện tượng ứ khí (emphysema) xẹp phổi và xơ hóa.

Hiện tượng Metaphasia tế bào biểu mô rõ rệt, phì đại cơ trơn ở đường hô hấp và các mạch máu phổi cũng là các hiện tượng thường gặp<sup>20</sup>.

Quan niệm mới hiện nay người ta cho rằng các thể bệnh phổi mãn tính nhẹ hơn cũng có thể gặp ở các trẻ chỉ có suy hô hấp nhẹ và cần thời gian thở máy hoặc điều trị oxygen ngắn hơn sau đẻ<sup>17</sup>.

Về mặt giải phẫu bệnh học, thể này đặc trưng bởi quá trình giảm sự trưởng thành của vách phế nang, tổn thương mạch và làm chậm hoặc ngừng phát triển phổi hơn là tác động tổn thương cơ học<sup>13</sup>.

### 4. HÌNH ẢNH LÂM SÀNG VÀ X-QUANG

#### 4.1. Lâm sàng

- Thở nhanh nông
- Co rút lồng ngực
- Thở nghịch thường
- Ran ẩm to và nhỏ hạt.



## 4.2. X-quang

Hình ảnh X-quang phổi của 2 thể bệnh phổi mãn tính cũ và mới hoàn toàn khác nhau:

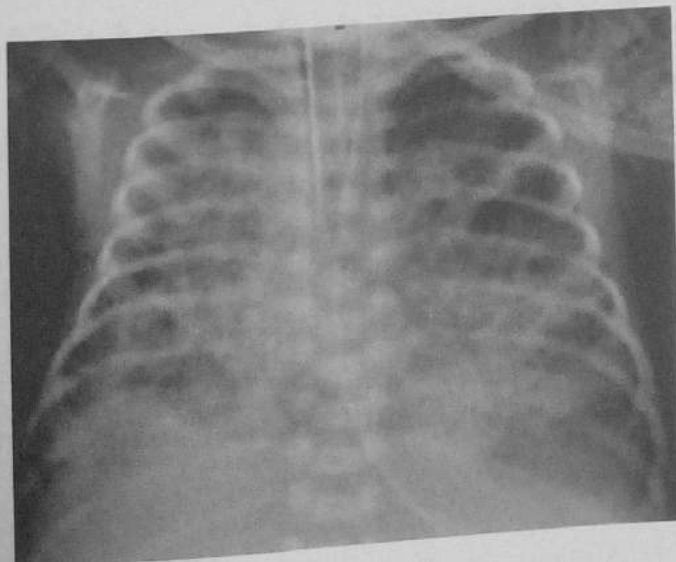
### 4.2.1. Thể bệnh cũ

Có 4 giai đoạn:

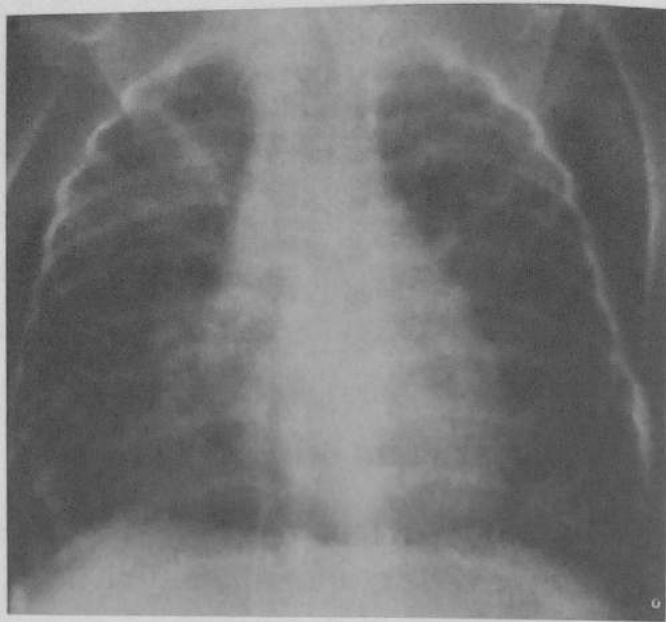
- Giai đoạn 1: Hình ảnh như bệnh màng trong
- Giai đoạn 2: Trường phổi mờ và có ứ khí ở phế quản do có những vùng xẹp phổi xen kẽ với vùng emphysema (hình 21.1)
- Giai đoạn 3: Trường phổi có những vùng sáng (hình 21.1)
- Giai đoạn 4: phổi căng phồng có những vùng như các nang và các dải xơ hoá (hình 21.2).

### 4.2.2. Thể bệnh mới

Phổi mờ sương phản ánh tình trạng giảm thể tích phổi hoặc tăng ứ dịch ở phổi. Đôi khi có xẹp thùy hoặc phân thùy phổi hoặc viêm phổi nhưng không có hiện tượng phồng phổi nhiều<sup>8; 17</sup>.



Hình 21.1. Bệnh phổi mãn tính ở trẻ sơ sinh Giai đoạn 2 và 3 phối hợp



Hình 21.2. Bệnh phổi mãn tính ở trẻ sơ sinh Giai đoạn 4

## 5. ĐIỀU TRỊ

Mục đích của điều trị nhằm:

- Giảm tổn thương phổi tiến triển bằng cách tiến hành cai máy thở sớm
- Sử dụng nồng độ oxygen thấp nhất có thể được
- Dinh dưỡng hợp lý giúp bệnh mau lành
- Tránh tăng áp lực phổi và phù phổi
- Giảm quá trình viêm cấp nhờ sử dụng corticoide.

### 5.1. Chiến lược thông khí nhân tạo

Sử dụng chiến lược thông khí phù hợp sẽ ngăn ngừa hoặc giảm tổn thương phổi và giúp cho sự phát triển và trưởng thành của phổi tốt hơn.

#### 5.1.1. CPAP

Các nghiên cứu về CPAP, hầu hết là không ngẫu nhiên cho thấy sử dụng CPAP qua mũi sớm làm giảm nhu cầu phải đặt nội

khí quản và thở máy, qua đó giảm được tỷ lệ trẻ bị bệnh phổi mãn tính<sup>2</sup>. Tuy nhiên, một nghiên cứu đa trung tâm gần đây so sánh CPAP với thở máy ở trẻ 25-28 tuần tuổi cho thấy mặc dù có giảm tỷ lệ trẻ phải điều trị oxygen ở ngày thứ 28 sau đẻ, nhưng lại không thấy có sự thay đổi có ý nghĩa tỷ lệ trẻ phải thở oxygen ở tuần thứ 36 tính từ ngày kinh cuối cùng<sup>16</sup>. Tương tự như vậy với biện pháp INSURE (đặt nội khí quản bơm surfactant sau đó rút nội khí quản ngay) cho thấy có giảm tỷ lệ trẻ phải thở máy nhưng không giảm tỷ lệ trẻ bị loạn sản phế quản phổi.

### **5.1.2. Thông khí áp lực dương ngắt quãng qua mũi (NIPPV)**

Đây là phương pháp tiên tiến nhờ thông khí qua gọng mũi (nasal prongs). Phương pháp này làm giảm gắng sức ở thì thở vào hơn so với khi thở CPAP qua mũi nhưng vẫn đảm bảo đủ thể tích khí lưu thông và thông khí/phút. Điều này làm giảm nhu cầu phải đặt lại ống nội khí quản do đó tránh được tổn thương phổi do thở máy. Tổng hợp 3 nghiên cứu về tác dụng của phương pháp này cho thấy nó có xu hướng giảm bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (RR 0,73; 95%CI: 0,49-1,07)<sup>7</sup>.

### **5.1.3. Thông khí hỗ trợ với Trigger (PTV patient triggeret ventilation)**

Nhóm thông khí này bao gồm SIMV thông khí hỗ trợ kiểm soát và hỗ trợ áp lực nhằm giúp trẻ giảm chống máy. Về mặt lý thuyết thì giảm chống máy sẽ làm giảm nguy cơ gây tổn thương phổi do thở máy. Tuy nhiên, các nghiên cứu tổng hợp cho thấy nhóm kiểu thông khí này cũng không làm giảm tỷ lệ mắc bệnh phổi mãn tính<sup>10</sup>.

### **5.1.4. Thông khí tần số cao (HFV)**

Nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cho thấy HFV ít gây tổn thương phổi hơn so với các kiểu thông khí thông thường. Tuy

nhiên, các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh giữa 2 phương pháp thở HFV và thông khí thông thường trên các trẻ đẻ non lại cho các kết quả trái ngược nhau.

Thome VH và cộng sự tổng hợp 17 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng gần đây cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng thành bệnh phổi mãn tính ở 2 nhóm trẻ thở HFV và thông khí thông thường. Vì vậy, hiện nay thở HFV vẫn chưa phải là chỉ định được đề nghị thường xuyên cho trẻ đẻ non bị suy hô hấp<sup>28</sup>.

### **5.1.5. Thông khí với thể tích đích**

Mc Callion và cs tổng hợp 4 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh thông khí thể tích đích với các phương pháp kiểm soát áp lực khác cho thấy nó làm giảm thời gian thở máy và tỷ lệ tràn khí nhưng không thấy giảm biến chứng thành bệnh phổi mạn tính (RR=0,34; 95%CT: 0,11-1,05)<sup>16</sup>.

### **5.1.6. Thông khí với tăng Carbonic ở mức cho phép**

Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy nếu trong quá trình thở máy có giảm CO<sub>2</sub> thì sẽ làm tăng nguy cơ biến chứng loạn sản phế quản phổi. Từ đó người ta nảy ra ý nghĩ cho rằng liệu sử dụng chiến lược thở máy với thông khí tối thiểu bằng cách sử dụng Vt và áp lực đỉnh thấp hơn một chút để duy trì PaCO<sub>2</sub> cao ở mức chấp nhận được, dao động từ 44-55 mmHg cho trẻ sơ sinh đẻ non có tốt hơn không?

Tuy nhiên, tới nay chỉ có một nghiên cứu ở trẻ đẻ non cân nặng cực thấp được thở máy duy trì mức PaCO<sub>2</sub> cao > 52 mmHg cho thấy các trẻ này có giảm được thời gian thở máy nhưng không giảm được tỷ lệ phải sử dụng oxygen vào tuần thứ 36 kể từ ngày kinh cuối cùng<sup>4</sup>.

### **5.1.7. Thông khí duy trì giảm oxygen ở mức cho phép**

Thở oxygen nồng độ cao là một trong các yếu tố nguy cơ quan trọng gây loạn sản phế quản phổi ở trẻ đẻ non. Trẻ đẻ non cũng dễ bị tổn thương bởi các gốc oxygen tự do. Một nghiên cứu mô tả có

nhận xét rằng nếu trẻ được thở oxygen sao cho duy trì  $SpO_2$  ở mức thấp nhất có thể chấp nhận được thì làm giảm tỷ lệ biến chứng thành bệnh phổi mãn tính và xơ hoá võng mạc (ROP). Hai nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi cho thấy nếu thở oxygen để duy trì  $SpO_2$  ở mức cao trên 95% sẽ làm tăng tỷ lệ trẻ phải thở oxygen ở tuần thứ 36 kể từ ngày kinh cuối cùng, tăng sử dụng corticoide và thuốc lợi tiểu cho trẻ đẻ non khi so sánh với nhóm trẻ thở oxygen duy trì  $SpO_2$  ở mức thấp hơn từ 89-94%<sup>1,27</sup>.

## 5.2. Dinh dưỡng

Dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong phát triển và trưởng thành phổi cũng như làm lành các tổn thương phổi.

Nuôi tĩnh mạch kết hợp với cho ăn qua đường tiêu hoá sớm có thể làm giảm tỷ lệ loạn sản phế quản phổi (BDP) ở trẻ cân nặng cực thấp<sup>17,21,30</sup>. Lý tưởng nhất là các trẻ cân được ăn qua đường tiêu hoá ngay ngày đầu sau đẻ. Tuy nhiên, do chưa có sự trưởng thành đầy đủ của đường tiêu hoá ở một số trẻ nên vài ngày đầu có thể vẫn cần phải nuôi dưỡng tĩnh mạch với các dung dịch có đủ protein và lipit. Nuôi dưỡng tĩnh mạch sẽ giảm dần khi lượng sữa cho qua đường tiêu hoá tăng lên nhưng vẫn phải duy trì cho tới khi nào trẻ có thể nhận được ít nhất 130 ml sữa/kg/ngày qua đường tiêu hoá<sup>17</sup>.

Trong quá trình nuôi dưỡng cũng cần phải chú ý bổ xung các vitamin. Trong đó đặc biệt chú ý là các loại vitamin sau:

- Vitamin A giúp cho làm lành tổn thương phổi
- Vitamin C giúp cho quá trình chống lại các chất oxy hoá
- Vitamin E giúp cho ổn định màng tế bào và chống lại hiện tượng oxy hoá.

Tiêm bắp vitamin A với mục đích dự phòng cho trẻ < 1000g trong 28 ngày đầu sau đẻ có thể làm giảm chút ít tỷ lệ trẻ phải dùng oxygen ở tuần 36 kể từ ngày kinh cuối cùng<sup>21</sup>.

### 5.3. Thuốc

#### 5.3.1. Surfactant

Sử dụng surfactant dự phòng cho trẻ dưới 30 tuần tuổi không làm giảm tỷ lệ trẻ bị loạn sản phế quản phổi (BDP). Sở dĩ tỷ lệ trẻ BPD không giảm có thể là do sử dụng surfactant dự phòng đã làm tăng tỷ lệ sống của các trẻ này. Điều này cũng xảy ra tương tự với các nghiên cứu dùng steroid cho bà mẹ trước khi chuyển dạ đẻ.

#### 5.3.2. Vitamin A

Vitamin A có chức năng duy trì tính toàn vẹn của tế bào biểu mô đường hô hấp. Các trẻ đẻ rất non thường liên quan tới thiếu vitamin A và thiếu vitamin A thường phối hợp với bệnh phổi mãn tính.

Nghiên cứu của Tyson JE và cộng sự dùng vitamin A tiêm bắp với liều 5000 đv/ngày  $\times$  3 lần/tuần trong suốt 4 tuần trên 807 trẻ có cân nặng lúc đẻ dưới 1000g cho thấy giảm tỷ lệ bệnh phổi mãn tính so với nhóm chứng (OR=0,89; 95%CI từ 0,8-0,99)<sup>29</sup>.

Darlow BA và cộng sự<sup>6</sup> tổng hợp 7 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng cũng cho kết luận tương tự như của Tyson J.E.

#### 5.3.3. Caffein và Methylxanthine

Các xanthine như caffeine và aminophylline thường dùng để phòng ngừa và điều trị ngừng thở ở trẻ sơ sinh và để dễ rút ống nội khí quản hơn cho trẻ đẻ non<sup>22; 24</sup>.

Thường chỉ nên dùng loại caffeine citrate. Schmidt và cộng sự nghiên cứu trên 2006 trẻ đẻ non có cân nặng từ 500-1250g cho thấy thuốc làm giảm thời gian sử dụng oxygen và thời gian thở máy áp lực dương liên tục so với nhóm chứng<sup>30</sup>. Sử dụng caffeine để điều trị ngừng thở cho trẻ sơ sinh đẻ non làm tăng tỷ lệ sống mà không làm tăng tổn thương thần kinh có thể để lại di chứng cho trẻ cân nặng rất thấp về sau này khi trẻ được 18-21 tháng<sup>30</sup>.

### 5.3.4. Indomethacin/Ibuprofen

Sử dụng indomethacin hoặc ibuprofen thường dùng để đóng ống động mạch. Còn ống động mạch (PDA) cũng là một nguy cơ chủ yếu của bệnh phổi mãn tính. Do vậy về mặt lý thuyết dùng indomethacin hoặc ibuprofen sẽ làm giảm nguy cơ của bệnh phổi mãn tính. Tuy nhiên, các nghiên cứu để dự phòng PDA thì không làm giảm tỷ lệ BPD mà chỉ có các nghiên cứu sử dụng indomethacin hoặc ibuprofen để điều trị PDA mới có tác dụng giảm BPD<sup>5;25;26</sup>.

### 5.3.5. Corticosteroid

Trong các thập kỷ 1980 và 1990, người ta đã sử dụng dexamethason trong tuần đầu sau đẻ nhằm mục đích làm giảm tỷ lệ bệnh phổi mãn tính. Tuy nhiên, cũng trong thập kỷ 1990, lại có một số ý kiến cho rằng dùng dexamethason có liên quan đến tăng nguy cơ bại não và ảnh hưởng tới phát triển thần kinh của trẻ như chậm phát triển về nhận thức sau này khi trẻ đi học ở trường. Điều này làm cho các thầy thuốc sơ sinh sử dụng dexamethason thận trọng hơn<sup>17;20;31</sup>.

Kể từ đó người ta không khuyến cáo sử dụng corticoids đường toàn thân cho trẻ sơ sinh trong 2 tuần đầu sau đẻ.

Hiện nay, người ta thống nhất chỉ định dùng corticosteroid trong các trường hợp sau:

- Trẻ vẫn phải thông khí nhân tạo sau 3 tuần
- Trẻ phải thở với nồng độ oxygen ( $FiO_2$ ) cao
- Không có khả năng cai máy thở trong một vài ngày với nguy cơ tử vong cao mà không có các can thiệp khác
- Không có bằng chứng nhiễm khuẩn toàn thân.

Khi sử dụng cần cân nhắc giữa hiệu quả và tác dụng phụ do vậy liều lượng được khuyến cáo dựa theo nghiên cứu DART của dexamethason<sup>20; 21; 31</sup> là:

- 0,15 mg/kg/ngày × 3 ngày đầu sau đó

- 0,1 mg/kg/ngày × 3 ngày tiếp theo sau đó
- 0,05 mg/kg/ngày × 2 ngày tiếp theo sau đó
- 0,02 mg/kg/ngày × 2 ngày sau cùng.

Liều lượng và thời gian dùng thuốc cũng có thể thay đổi đôi chút tùy theo từng trường hợp cụ thể nhưng nói chung thì liều lượng và thời gian dùng thuốc sao cho với liều thấp nhất và thời gian ngắn nhất có tác dụng tốt nhất. Trong thời gian dùng dexamethason cần phải theo dõi các chỉ số sau:

- Huyết áp 6 giờ/lần
- Glucoza máu, glucoza niệu, khí máu mỗi ngày 1 lần
- Theo dõi thường xuyên các dấu hiệu nhiễm trùng.

Ngoài dexamethason thì một số corticoid khác cũng được sử dụng như bethamethason, hydrocortison và budesonide đường khí dung. Tuy nhiên, các nghiên cứu về các thuốc này còn ít hoặc chưa đủ bằng chứng để chứng minh lợi ích của thuốc. Các thuốc corticosteroid dùng đường khí dung thì ít có tác dụng phụ hơn là dùng đường toàn thân<sup>11; 12</sup>, vì vậy có thể sử dụng được trong một số trường hợp không thể dùng đường toàn thân do có chống chỉ định hoặc vì các tác dụng không mong muốn khác.

### **5.3.6. Thuốc lợi tiểu**

Phù phổi và tồn tại ống động mạch (PDA) có thể là các biến chứng của suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng, các biến chứng này có thể xảy ra cùng với suy thận.

Furosemide là thuốc lợi tiểu, ngoài tác dụng ức chế tái hấp thu Natri và Cl ở quai Henle, thuốc còn có tác dụng tái hấp thu trực tiếp dịch ở phổi do đó làm cải thiện chức năng phổi. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 8 giờ ở trẻ đủ tháng nhưng có thể kéo dài tới 24 giờ ở trẻ đẻ non. Sử dụng thuốc kéo dài có thể gây mất Natri, Kali và Canxi. Nếu dùng Furocemide sớm có thể làm tăng tỷ lệ PDA ở trẻ đẻ non do kích thích thận sản xuất Prostaglandin E<sub>2</sub>. Dùng thuốc



kéo dài cũng có nguy cơ độc cho tai, đặc biệt khi dùng cùng với aminoglycoside<sup>11</sup>.

Mặc dù một số nghiên cứu cho thấy thuốc có tác dụng trên sinh lý phổi nhưng không làm thay đổi tỷ lệ tử vong và loạn sản phế quản phổi. Thuốc có thể được chỉ định trong trường hợp nếu lâm sàng và X-quang có biểu hiện phù phổi với liều 0,5-1 mg/kg/ngày trong 1-2 ngày. Sau liều này nếu thấy tác dụng thì có thể dùng tiếp còn nếu không thấy tác dụng thì nên ngừng thuốc<sup>17; 31</sup>.

### 5.3.7. Oxygen

Mục đích của liệu pháp oxygen sao cho đạt được đủ oxygen hoá cho mô nhưng không gây ngộ độc oxygen hoặc stress do oxy hoá. Oxygen hoá ở mô lại phụ thuộc nhiều yếu tố như: Hiện tượng trao đổi khí ở phổi, khả năng gắn và mang oxy của máu, lưu lượng tim và hiện tượng phù hoặc thiếu máu ở mô. Vì vậy, điều chỉnh tối ưu các yếu tố này sẽ cho phép oxy hoá ở mô đầy đủ với nồng độ oxygen thở vào thấp nhất<sup>17; 31</sup>.

### 5.3.8. Sử dụng khí NO

Nghiên cứu trên động vật cho thấy sử dụng khí NO có thể làm giãn mạch phổi do đó có thể làm giảm quá trình viêm ở phổi và thúc đẩy sự trưởng thành của phổi. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ đẻ non đều cho thấy không giảm nguy cơ tử vong và bệnh phổi mãn tính<sup>3</sup>.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng cho thấy khí NO làm cải thiện oxygen hoá, giảm nguy cơ tử vong và nhu cầu cần phải điều trị bằng tim phổi nhân tạo (ECMO) ở trẻ suy hô hấp với tuổi thai sát giới hạn (> 34 tuần)<sup>9</sup>.

Tuy nhiên, vai trò của NO trong suy hô hấp do thiếu oxy ở trẻ đủ tháng còn chưa rõ<sup>17; 21</sup>. Một nghiên cứu khác còn cho thấy sử dụng khí NO làm giảm nguy cơ tổn thương não được thể hiện qua kiểm tra siêu âm thóp và phát triển tâm vận động tốt hơn về sau

này so với nhóm chứng<sup>23</sup>. Ngược lại, một số nghiên cứu khác trên trẻ đẻ non lại không thấy giảm nguy cơ tử vong hay biến chứng thành bệnh phổi mãn tính<sup>3</sup>. Mặt khác do chi phí điều trị bằng khí NO còn cao nên rất khó thực hiện được một cách xuyên.

## 6. KẾT LUẬN

Bệnh phổi mãn tính hay loạn sản phế quản phổi vẫn còn là biến chứng nặng ở trẻ đẻ non. Mặc dù có nhiều bệnh pháp dự phòng và điều trị mang lại nhiều hứa hẹn nhưng việc lựa chọn biện pháp nào là phù hợp cho từng trẻ đẻ mang lại kết quả tối ưu phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của thầy thuốc sơ sinh học cũng như ekip chăm sóc và sự phối hợp chặt chẽ giữa 2 khoa Sản-Nhi.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003; 4: 349: 959-67

2) Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79:26-30

3) Barrington KJ, Finer NN. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*; 2006: CD000509.

4) Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. *J Pediatr* 2002; 141: 370-4

5) Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: an analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr*. 1996; 128: 601-7

6) Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for

preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2002; 4: CD000501.

7) Davis PG, Lemyre B, De Paoli AG. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;3:CD003212

8) Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, Wrage LA, Poole K; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 2005;116:1353-60

9) Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev 2006; (4):CD000399.

10) Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 3: CD000456.

11) Hey E, editor. Neonatal formulary. 4th ed. London: BMJ Books; 2003

12) L Y Ho. Bronchopulmonary Dysplasia and Chronic Lung Disease of Infancy: Strategies for Prevention and Management. Ann Acad Med Singapore 2002; 31:119-31

13) Jobe AH. The New BPD: an arrest of lung development. Pediatr Res 1999; 46:641-3

14) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1723-9

15) Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. Lancet 2006;29;367:1421-31

16) McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; 3: CD003666.

17) M. Jeeva Sankar, Ramesh Agarwal, Ashok K Deorari, Vinod K Paul. Chronic Lung Disease in Newborns. Protocols 2008. [www.newbornwhocc.org](http://www.newbornwhocc.org)

18) Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med 2008;14;358:700-8

- 19) Narang A, Kumar P, Kumar R. Chronic Lung Disease in Neonates: Emerging problem in India. *Indian Pediatr* 2002; 39: 158-62
- 20) Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY: Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967; 276:357.
- 21) Joe Fawke / Neil Marlow / Stephen Wardle. Nottingham Neonatal Service Clinical Guidelines. Guideline No. B8. Review Date Feb 2009
- 22) Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. The International Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) trial: preliminary analysis of outcomes at a corrected age of 18-21 months. *E-PAS* 2007; 61:5130.1.
- 23) Schreiber MD, Gin-Mestan K, Marks JD, Huo L, Lee G, Srisuparp P. Inhaled nitric oxide in premature infants with the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003 Nov 27;349(22):2099-107
- 24) Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Caffeine therapy for apnoea of prematurity. *N Engl J Med* 2006;354:2112-21
- 25) Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Saigal S, et al; Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP) Investigators. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001;344:1966-72
- 26) Shah SS, Ohlsson A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD004213.
- 27) Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOPROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:295-310
- 28) Thome UH, Carlo WA, Pohlandt F. Ventilation strategies and outcome in Randomised Trials of High Frequency Ventilation. *Arch Dis Child*. 2005;90:F466-73
- 29) Tyson JE, Wright LL, Oh W, Kennedy KA, Mele L, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Lemons JA, Stevenson DK, Bauer CR, Korones SB, Fanaroff AA. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med*. 1999;340:1962-8
- 30) Win Tin, Thomas E. Wiswell. Adjunctive therapies in chronic lung disease: Examining the evidence. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2008) 13, 44-52

31) Bổ sung tài liệu tham khảo

Nguyễn Trọng Linh\*, Huỳnh Thị Duy Hương\*\*, Võ Công Đồng\*,  
Cam Ngọc Phượng\*\*\*, Phạm Thị Thanh Tâm\*\*\*, Võ Đức Trí\*\*\*\*, Hồ  
Tấn Thanh Bình\*\*\*, Phan Lê Mỹ Hạnh\*\*\*, Nguyễn Hoàng Khánh  
Thọ\*\*\* **ĐẶC ĐIỂM BỆNH LOẠN SẢN PHẾ QUẢN PHỔI Ở TRẺ SƠ  
SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**  
(2005-2007) Y Học TP. Hồ Chí Minh \* Tập 12 \* Phụ bản . Số 1 \* 2008;  
39-47

---

# SUY HÔ HẤP

---

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Suy hô hấp xảy ra khi hệ thống hô hấp không đủ khả năng cung cấp oxygen và thải trừ carbonic cho nhu cầu chuyển hóa của cơ thể<sup>23</sup>.

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào khí máu động mạch:

- Phân áp carbonic máu động mạch ( $\text{PaCO}_2$ ) > 50 mmHg
- Phân áp oxygen máu động mạch ( $\text{PaO}_2$ ) < 60 mmHg.

Tuy nhiên, khi áp dụng tiêu chuẩn này vào thực hành lâm sàng cũng có một số hạn chế. Ví dụ: với các bệnh nhân bị tim bẩm sinh có tím với luồng thông phải-trái vẫn sống bình thường với  $\text{PaO}_2$  dưới 60 mmHg. Vì vậy, để xác định chẩn đoán cần phải cân nhắc kỹ một cách tổng hợp tình trạng ban đầu của bệnh nhân, nồng độ oxygen trong khí thở vào ( $\text{FiO}_2$ ), khí máu và tuổi bệnh nhân.

## 2. PHÂN LOẠI

### 2.1. Theo khí máu

- Suy hô hấp type 1:  $\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PaCO}_2$  bình thường hoặc thấp
- Suy hô hấp type 2:  $\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PaCO}_2$  tăng.

### 2.2. Theo diễn biến lâm sàng

- Suy hô hấp cấp: Xảy ra nhanh từ vài phút đến vài giờ.
- Suy hô hấp mãn: Xảy ra từ từ trong nhiều tháng đến hàng năm.

Ví dụ: SHH trong chứng gù vẹo cột sống hoặc bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne.

### **3. NGUYÊN NHÂN**

#### **3.1. Do tổn thương hệ thần kinh trung ương**

##### ***3.1.1. Do nhiễm trùng***

Thường gặp trong các bệnh viêm não, viêm màng não, abscess não, bại liệt thể hành não, v.v...

##### ***3.1.2. Do ngộ độc***

Thường gặp trong các ngộ độc thuốc gây mê, an thần, thuốc ngủ và ngộ độc khác.

##### ***3.1.3. Tổn thương não-màng não trong các bệnh không nhiễm khuẩn***

- Xuất huyết não, thường gặp do chấn thương và tự phát không do chấn thương như: dị dạng mạch máu não, rối loạn cầm máu, đông máu, cao huyết áp, v.v...
- U não các loại.

##### ***3.1.4. Các tình trạng rối loạn chuyển hóa nặng gây tổn thương não***

- Hạ đường huyết nặng, tăng đường huyết, hạ natri máu, tăng Natri máu, tăng ammoniac, tăng ure huyết, v.v...
- Rối loạn thăng bằng kiềm toan máu nặng
- Tình trạng phù não và tăng áp lực nội sọ.

##### ***3.1.5. Khác***

Co giật kéo dài v.v...

### **3.2. Do rối loạn thần kinh-cơ**

#### **3.2.1. Do thuốc**

Thường gặp trong sử dụng một số thuốc giãn cơ hoặc tác dụng phụ gây giãn cơ của các aminoglycosides, Anticholines-terases, Glucocorticoide và ngộ độc kim loại nặng.

#### **3.2.2. Rối loạn chuyển hóa**

Tăng phosphate huyết nặng, tăng và giảm kali máu, tăng Magie máu, Ure huyết cao, porphyrin niệu cấp từng đợt, v.v...

#### **3.2.3. Nhiễm trùng**

Bại liệt, uốn ván, bạch hầu, v.v...

#### **3.2.4. Chấn thương**

Chấn thương tủy sống, chấn thương cơ hoành, chấn thương dây thần kinh hoành.

#### **3.2.5. Khác**

- Bệnh nhược cơ, loạn dưỡng cơ
- Hội chứng Guielain-Barre
- Bệnh viêm da cơ
- Rắn cứng v.v...

### **3.3. Do tổn thương phổi và hệ thống hô hấp**

#### **3.3.1. Tắc nghẽn đường hô hấp**

Tắc nghẽn đường hô hấp trên bao gồm tắc mũi họng, thanh quản và khí phế quản.

Tắc nghẽn đường hô hấp dưới bao gồm hen, viêm tiểu phế quản, v.v...



### **3.3.2. Tổn thương phổi màng phổi**

- Tổn thương nhu mô phổi: viêm phổi, phù phổi, xơ phổi, thiếu máu phổi
- Tổn thương màng phổi: tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, viêm dây dính màng phổi, v.v...
- Hội chứng ARDS (Acute respiratory distress syndrome).

### **3.3.3. Tổn thương thành ngực**

Bỏng thành ngực, gù vẹo cột sống v.v...

## **4. CHẨN ĐOÁN**

### **4.1. Lâm sàng**

- Rối loạn chức năng hô hấp: Biểu hiện lúc đầu thở nhanh sau đó thở chậm dần, rối loạn nhịp thở và ngừng thở, co rút lồng ngực, thở rên và tím tái.
- Rối loạn não: Biểu hiện kích thích, vật vã, đau đầu, ngủ li bì, hôn mê, co giật.
- Rối loạn chức năng tim mạch: Lúc đầu có nhịp tim nhanh, mạch nhanh, huyết áp có thể hơi tăng sau đó nhịp tim chậm dần, mạch chậm, rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp.
- Tím tái trung tâm.

Mặc dù tím tái là dấu hiệu lâm sàng rất hay gặp trong suy hô hấp nhưng cũng cần lưu ý rằng tím tái chỉ xuất hiện khi nồng độ Hb khử trên 5 g/dl. Do đó tím tái có thể không xuất hiện ở những bệnh nhân sau:

- Thiếu máu nặng
- Ngộ độc carbonmonoxide vì màu của Hb khử bị che lấp bởi màu đỏ anh đào của Carbonmonoxy Hb
- Ngộ độc cyanua gây ngộ độc tế bào vì khi đó lượng khí trong máu vẫn bình thường.

Ngoài ra tím tái cũng xảy ra trong các trường hợp ngộ độc chất gây MetHb và những trường hợp tim bẩm sinh có tím.

#### 4.2. Xét nghiệm

Đo khí máu động mạch là xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định suy hô hấp. Chắc chắn có suy hô hấp khi thấy  $\text{PaO}_2$  giảm hoặc  $\text{PaCO}_2$  tăng hoặc cả hai khi thở khí trời. Tuy nhiên, trong một số trường hợp không làm được khí máu động mạch thì dựa vào các phương pháp đo khác như đo khí máu qua da hoặc theo dõi độ bão hòa oxy ( $\text{SaO}_2$ ) bằng phương pháp pulse oxymeter ( $\text{SpO}_2$ ).

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg hoặc  $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg hoặc cả hai khi thở khí trời; hoặc
- $\text{SaO}_2 < 95\%$  khi thở khí trời.

### 5. THĂM KHÁM ĐÁNH GIÁ NHANH TÌM NGUYÊN NHÂN

Để tìm một số nguyên nhân thường gặp cần chú ý một số điểm sau:

- Có tiếng rít thanh quản kèm ho, sốt thường là do viêm thanh quản hoặc viêm nắp thanh quản
- Ngừng thở đột ngột và/hoặc có hội chứng xâm nhập do dị vật đường thở.
- Có tiếng thở khò khè xảy ra sau nhiễm khuẩn hô hấp trên ở trẻ nhỏ dưới 2 tuổi thường là do viêm tiểu phế quản
- Có tiếng thở khò khè, không sốt và có tiền sử hen hoặc gia đình có người bị hen ở trẻ trên 3 tuổi thường là do hen
- Ho, sốt, thở nhanh, co rút lồng ngực, ran ẩm ở phổi thường là viêm phổi
- Có cơn ngừng thở hoặc có rối loạn nhịp thở, kèm lú lẫn, ngủ li bì, hôn mê hoặc co giật thường do tổn thương não, màng não.

## 6. XỬ TRÍ

### 6.1. Làm thông đường hô hấp

- Làm thủ thuật Heimlich nếu nghi ngờ có dị vật đường thở
- Đặt trẻ ở tư thế đầu ngửa, kê gối dưới vai cho đầu ngửa ra sau
- Hút đờm dãi ở miệng và mũi.

### 6.2. Liệu pháp oxygen

#### 6.2.1. Chỉ định

- Những nơi đo được  $SaO_2$  thì cần cho bệnh nhân thở oxygen khi  $SaO_2 < 90\%$
- Những nơi không đo được  $SaO_2$  và khan hiếm oxygen thì hãy cho bệnh nhân thở oxygen khi có 1 trong các dấu hiệu sau:
  - + Tím tái hoặc
  - + Không uống được do suy hô hấp hoặc
- Những nơi đo được  $SaO_2$  và có đủ oxygen thì hãy cho bệnh nhân thở oxygen khi có 1 trong các dấu hiệu sau:
  - + Co rút lồng ngực nặng hoặc
  - + Thở nhanh 70 lần/phút trở lên hoặc
  - + Thở rên ở trẻ dưới 2 tháng hoặc
  - + Đầu gật gù theo nhịp thở hoặc
  - +  $SaO_2 < 90\%$ .

#### 6.2.2. Phương pháp thở oxygen

- Thở qua catheter mũi hoặc mũi hầu hoặc
- Thở qua canulla mũi hoặc
- Thở qua Mask
- Nếu thất bại với các phương pháp thở trên hoặc bệnh nhân ngừng thở
  - Bóp bóng ambu có oxygen hoặc
  - Đặt nội khí quản và bóp bóng qua nội khí quản hoặc
  - Thở máy.

### 6.2.3. Điều chỉnh thăng bằng kiểm toan

Trước khi quyết định điều chỉnh thăng bằng kiểm toan bằng truyền bicarbonate luôn luôn phải kiểm tra lại toàn diện về thông khí, nồng độ oxygen thở vào, các thông số của máy thở để chắc chắn rằng tất cả các điều trên đã phù hợp với bệnh nhân.

Trong các trường hợp suy hô hấp nặng, kéo dài và nghi ngờ có toan chuyển hóa thì xem xét việc bù dịch bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) theo 2 cách sau:

- Nếu không đo được khí máu

Lượng bicarbonate cần bù là 2 mEq/kg/ngày.

- Nếu đo được khí máu

- + Khi pH từ 7,20-7,37

Lượng  $\text{HCO}_3^-$  cần bù (mEq) =  $\text{HCO}_3^-$  thiếu hụt  $\times$  20% trọng lượng cơ thể (kg).

- + Khi pH < 7,20

Lượng  $\text{HCO}_3^-$  cần bù (mEq) =  $\text{HCO}_3^-$  thiếu hụt  $\times$  50% trọng lượng cơ thể (kg).

Thông thường mỗi đợt bù  $\text{HCO}_3^-$  không nên quá 5-10 mEq/kg. Nếu muốn bù thêm cần phải đo khí máu lại.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Debra L. Weiner, MD, PhD. Respiratory Distress. Text book of Pediatric Emergency Medicine. Forth Edition, Editors Gary R. Fleisher, MD, 2000, p553-64

2) Derek Blackstock. Respiratory Failure. Handbook of pediatric Emergencies, Second edition, Edited by Gregory A. Baldwin, MD, 1994, p3-15

- 3) Donald Shaffner. Neuromuscular Diseases and Respiratory Failure. Handbook of Pediatric intensive Care Third edition. Edited by Mark C. Rogers, MD. 1999, p124-48
- 4) Gresham C, Ruha AM. Respiratory Failure Following Isolated Ziprasidone Ingestion in a Toddler. J Med Toxicol. 2010
- 5) Juan A. Gutierrez, Trevor Duke, Robert Henning, and Mike Suoth. Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome. Chapter 19. Pediatric Respiratory Medicine 2008, p253-274
- 6) Kliegman: Recognition and Treatment of Respiratory Distress and Failure. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 62; 19th ed. 2011
- 7) Kopterides P, Siempos II, Armaganidis A. Prone positioning in hypoxemic respiratory failure: meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care. 2009 Mar;24(1):89-100
- 8) Mary Lieh-Lai. The Pediatric Acute Care Handbook, First Edition, Edited by Mary Lieh-Lai, Maria Asi-Bautista, Katherine Ling-McGeorge, 1995, p170-72
- 9) Richard M. Ruddy. Respiratory Distress and Failure. Clinical Manual of Emergency pediatrics; second edition. Editor Ellen F. Crain, MD., PhD, 1992, p447-50
- 10) Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, Pesenti A, Guérin C, Mancebo J, Curley MA, Fernandez R, Chan MC, Beuret P, Voggenreiter G, Sud M, Tognoni G, Gattinoni L. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2010 Apr;36(4):585-99
- 11) Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, Caspani L, Raimondi F, Bordone G, Iapichino G, Mancebo J, Guérin C, Ayzac L, Blanch L, Fumagalli R, Tognoni G, Gattinoni L; Prone-Supine II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2009 Nov 11;302(18):1977-84.

---

# HỘI CHỨNG ARDS

---

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) hay tổn thương phổi cấp (ALI-Acute Lung Injury) là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi đáp ứng viêm tại chỗ (phổi) hoặc toàn thân (systemic) gây nên do tổn thương phế nang và hàng rào nội mạc phổi dẫn đến thiếu oxygen và suy hô hấp<sup>23,34</sup>.

## 2. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh ít gặp ở trẻ em hơn so với người lớn. Tỷ lệ mắc thay đổi từ 2,2-16/100.000 trẻ nói chung và chiếm xấp xỉ 1-3% số trẻ phải nhập vào đơn vị điều trị tích cực nhi (PICU) trong đó shock, nhiễm trùng huyết và đái tháo đường là những nguyên nhân thường gặp nhất gây ARDS. Tỷ lệ tử vong chiếm khoảng 52%, dao động từ 28,5- 90% tùy từng đơn vị điều trị. Ngày nay nhờ áp dụng đồng bộ các biện pháp điều trị thì tử vong có thể giảm xuống với tỷ lệ 30-50%. Nguyên nhân gây tử vong trực tiếp vẫn là do nhiễm trùng huyết và suy đa tạng còn tử vong do suy hô hấp dai dẳng thì hiếm gặp hơn<sup>6,10,24,27,30</sup>.

## 3. SINH LÝ BỆNH

Tổn thương phổi cấp hoặc hội chứng ARDS là hậu quả của quá trình viêm tiến triển, mất cân bằng giữa các yếu tố tiền viêm như TNF alpha, IL-1 beta, IFN gamma, LT alpha, IL-2, IL-8, IL-12, IL-18, PAF, LTB, Kinins, NO, GM-CSF, Chemokines, MIF, v.v... và các yếu tố trung gian gây viêm như sTNFR, sIL-1R, TGF beta, IL-4, IL-6, IL-10, IL-11, IL-13, PGE2, G-CSF, các chất chống oxy hóa v.v...

Viêm làm tăng tính thấm của các mao mạch phổi và phế nang, phù phổi do tiết nhiều protein vào phế nang, cạn kiệt và bất hoạt surfactant và sau cùng dẫn đến xơ phổi, thường xảy ra sau 5-7 ngày.

Mất trương lực mạch phổi do thiếu oxygen dẫn đến tăng áp lực phổi nhẹ. Quá trình sinh lý bệnh học của ARDS phức tạp và thường trải qua 3 giai đoạn đan xen, chồng ghép lên nhau là:

- Giai đoạn viêm hoặc tiết dịch từ 7-10 ngày
- Giai đoạn tăng sinh từ 7-21 ngày
- Giai đoạn xơ hóa xảy ra từ sau 7-10 ngày.

#### 4. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân thường gặp nhất là do viêm phổi. Tuy nhiên, người ta cũng chia các nguyên nhân ra làm hai nhóm chính là nguyên nhân trực tiếp và gián tiếp, đồng thời cũng xếp thứ tự các nguyên nhân thường gặp và hiếm gặp. Các nguyên nhân này được sắp xếp theo bảng sau<sup>3;6;11;22</sup> (bảng 23.1).

Bảng 23.1. Các nguyên nhân gây ARDS

	Trực tiếp	Gián tiếp
<b>Thường gặp</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viêm phổi</li> <li>- Viêm phổi do hít</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhiễm trùng huyết</li> <li>- Chấn thương nặng</li> <li>- Truyền máu và các sản phẩm máu nhiều lần</li> </ul>
<b>Ít gặp</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tổn thương do xông, hít</li> <li>- Đụng giập phổi</li> <li>- Đuối nước</li> <li>- Tổn thương do truyền dịch hoàn hồi (Reperfusion)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viêm tụy cấp</li> <li>- Quá liều thuốc</li> <li>- Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC)</li> <li>- Bỏng</li> <li>- Chấn thương sọ não</li> </ul>

## 5. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Các biểu hiện lâm sàng thường gặp là:

- Thở nhanh
- Co rút lồng ngực, co rút cơ hô hấp
- Khó thở
- Phù phổi
- Ran ẩm 2 bên phổi
- Kiềm hô hấp thứ phát dẫn đến tăng thông khí
- Tình trạng khí máu xấu đi khi bệnh tiến triển đưa đến suy hô hấp
- X-quang có các thâm nhiễm lan tỏa 2 bên, có trường hợp phổi trắng hoàn toàn
- Không đáp ứng với liệu pháp oxygen thông thường và giảm độ giãn nở phổi.

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Theo hội nghị đồng thuận về ARDS và ALI của châu Âu và Mỹ (AECC) thì tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS chung cho cả người lớn và trẻ em gồm 4 điểm sau:<sup>5</sup>

- Bệnh xảy ra cấp tính
- Thiếu oxygen máu động mạch nặng kháng lại với điều trị oxygen đơn thuần với:  $PaO_2/FiO_2 < 200$  cho ARDS và  $< 300$  cho ALI
- Hình ảnh thâm nhiễm phổi do viêm cả hai bên trên phim X-quang ngực chuẩn
- Không có bằng chứng tăng áp lực nhĩ trái.

### 6.2. Chẩn đoán giai đoạn ARDS

Kennts Whitaker chia ARDS ra làm bốn giai đoạn<sup>12,13,36</sup>.



### **6.2.1. Giai đoạn 1: Từ 1-12h**

- Từ 1-12 h sau khi có nguyên nhân tổn thương ban đầu dẫn đến ARDS
- Ở giai đoạn này khí máu và X-quang có thể bình thường nhưng về lâm sàng đã có bằng chứng chứng tỏ bệnh nhân có rối loạn thông khí và trao đổi khí.

### **6.2.2. Giai đoạn 2: Từ 12-24h sau**

- Tình trạng suy hô hấp của trẻ ngày một nặng hơn biểu hiện là nhịp thở tăng nhanh hơn, nhịp tim nhanh và bắt đầu nghe thấy ral ẩm ở phổi.
- X-quang: Bắt đầu có 1 số thâm nhiễm ở 2 bên phổi
- Khí máu có biểu hiện kiềm hô hấp và thiếu oxygen máu mức độ nhẹ. Điều này chứng tỏ bệnh nhân đã có hiện tượng tăng thông khí thứ phát để cố gắng duy trì trao đổi khí thích hợp.

### **6.2.3. Giai đoạn 3: Từ 24h đến 2 tuần**

- Trẻ suy hô hấp nặng hơn, biểu hiện là thở nông hoặc rất khó nói
- Trẻ lơ đãng mệt mỏi
- Khí máu có biểu hiện toan hô hấp và thiếu oxygen máu ở mức độ trung bình.

### **6.2.4. Giai đoạn 4: Thường gặp sau khi bệnh nhân thở máy > 2 tuần**

- Tình trạng suy hô hấp càng nặng hơn
- Khí máu thay đổi nặng hơn
- Có biểu hiện suy đa tạng
- Xơ phổi
- Rối loạn thông khí/tưới máu nặng.

## 7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Suy tim ứ máu: dựa vào biểu hiện sau:

- Tiền sử có suy tim
- Hình tim to trên X-quang
- Tràn dịch màng phổi
- Áp lực mạch phổi bít (pulmonary capillary wedge pressure) > 18 mmHg.

## 8. ĐIỀU TRỊ

Các biện pháp xử trí hỗ trợ dựa vào những tiến bộ trong hiểu biết về sinh lý bệnh và mô bệnh học sẽ được mô hình hóa trong hình sau (hình 23.1).

### 8.1. Theo nguyên nhân

Tìm nguyên nhân để xử trí các nguyên nhân gây ra ARDS là quan trọng. Trong đó nguyên nhân thường gặp nhất là nhiễm trùng huyết. Vì vậy, điều trị kháng sinh sớm và đúng kết hợp với truyền dịch và các thuốc vận mạch để điều trị shock nhiễm khuẩn là các yếu tố rất quan trọng.

### 8.2. Điều trị suy hô hấp

Thông thường trong điều trị suy hô hấp do hội chứng ARDS thường phải dùng đến biện pháp hỗ trợ hô hấp bằng máy thở và oxygen. Vì vậy, mục tiêu của thở máy trong ARDS phải là: Duy trì được trao đổi khí thích hợp với tổn thương phổi do thở máy ở mức tối thiểu.

#### 8.2.1. Đặt nội khí quản

Trong mọi tình huống nếu có thể được thì nên đặt nội khí quản (NKQ) có cuff để đảm bảo chắc chắn rằng khi đặt PEEP tối ưu sẽ

không bị ảnh hưởng do hở nhiều vì đặt ống NKQ không có cuff, trừ trường hợp ở trẻ sơ sinh.

### 8.2.2. Chiến lược thông khí nhân tạo

Đối với trẻ em, chiến lược thông khí trong ARDS thường giữ cho PaO<sub>2</sub> ở mức từ 60-80 mmHg là an toàn. Nên tránh thở FiO<sub>2</sub> cao để làm giảm nguy cơ ngộ độc tế bào và tránh xẹp phổi do tái hấp thu oxygen. Vì vậy, sau khi thở máy, cần điều chỉnh FiO<sub>2</sub> cho bệnh nhân ở mức < 0,6 trong thời gian nhanh nhất có thể được.

#### 8.2.2.1. Carbon dioxide

Chiến lược thông khí tăng carbonic ở mức cho phép sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong trong ARDS. Vì vậy, ở trẻ em có thể giữ cho pH ở mức từ 7,30 - 7,45 là an toàn.

#### *Thể tích lưu thông (VT)*

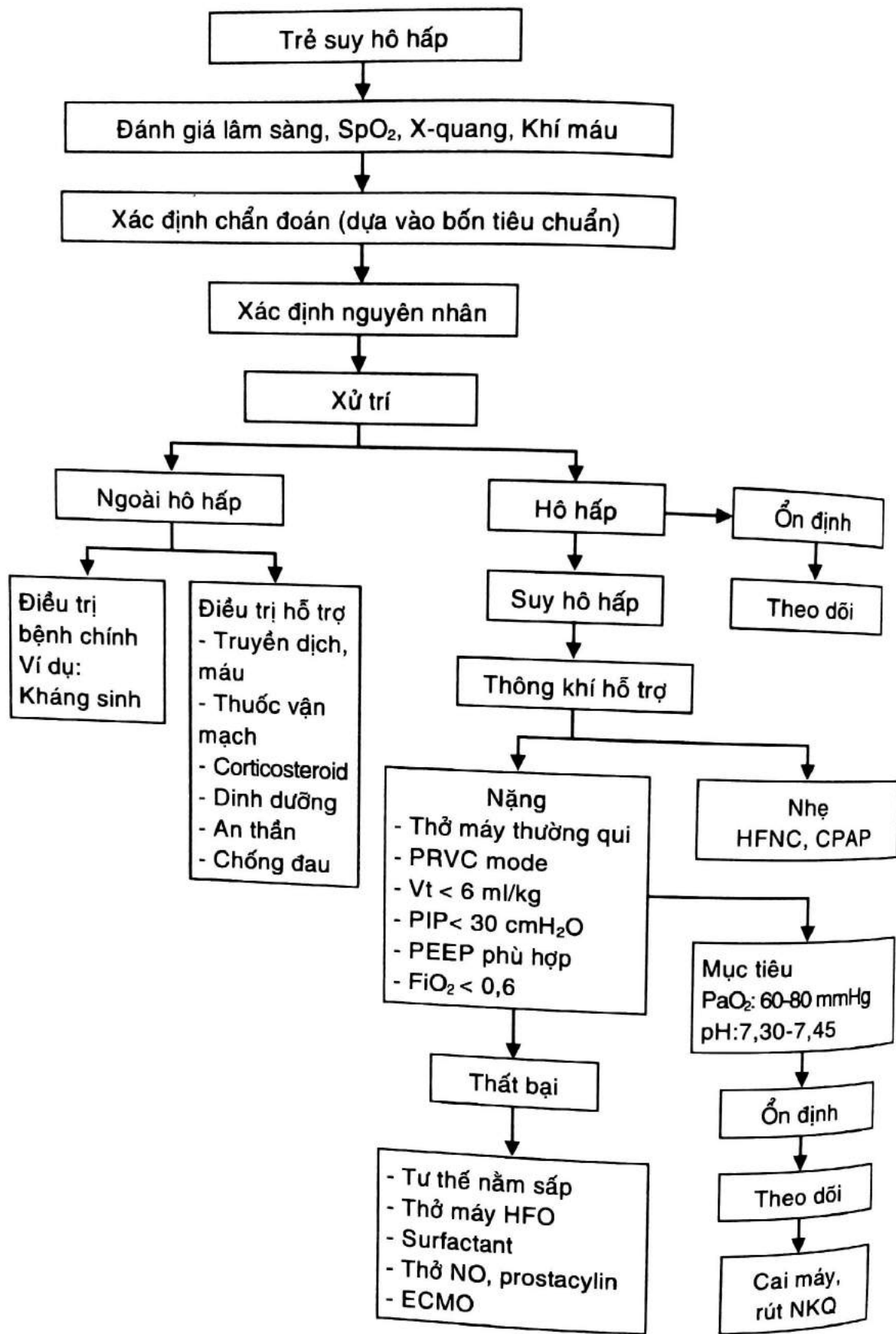
Trong các nghiên cứu trước cho thấy thở máy với mức VT thấp và PEEP cao sẽ cho kết quả tốt do vậy nên thở máy cho trẻ ARDS với mức Vt < 6 mL/kg và P<sub>plateau</sub> < 30 cmH<sub>2</sub>O là phù hợp<sup>2,18,28</sup>. Điều này sẽ dễ thực hiện hơn nếu cho trẻ thở máy với phương thức kiểm soát áp lực.

#### 8.2.2.2. PEEP - Áp lực dương cuối thì thở ra

Việc chọn PEEP tối ưu là quan trọng trong ARDS. Điều này cho phép cải thiện oxygen hóa tối ưu mà không ảnh hưởng tới hệ tim mạch. Với các máy thở có màn hình đồ thị đường cong áp lực-thể tích thì PEEP được đặt ở trên điểm uốn dưới của đường cong này là tốt hơn cả.

#### 8.2.2.3. Thời gian thở vào

Hiện tại chưa có nghiên cứu nào về ý nghĩa của việc thay đổi tỷ lệ I:E trong ARDS ở trẻ em. Tuy nhiên, có thể tăng tỷ lệ I:E lên 1:1 hoặc thậm chí với tỷ lệ đảo ngược 2:1 làm tăng cải thiện oxygen hóa cho bệnh nhân.



Hình 23.1. Sơ đồ chẩn đoán và điều trị ARDS/ALI

#### 8.2.2.4. Mode thở máy thường qui

Hiện chưa có nghiên cứu về việc sử dụng mode thở thường qui nào là tốt hơn cho ARDS. Tuy nhiên, nhiều tác giả thích dùng các mode thở hiện đại cho bệnh nhi như kiểu thở kiểm soát áp lực, điều hòa thể tích hoặc kiểm soát thể tích, điều hòa áp lực<sup>3</sup>.

#### 8.2.2.5. Thở máy HFO

Thở máy HFO được chỉ định khi trẻ thất bại với các phương thức thở máy thường qui. Phương thức thở này đặc biệt có ích cho các trường hợp có biến chứng tràn khí màng phổi hoặc trung thất hoặc có dò phế quản-màng phổi<sup>3</sup>.

#### 8.2.2.6. ECMO

Nếu thở máy HFO thất bại thì chuyển sang ECMO. Với phương pháp điều trị này có thể cứu sống được thêm 50% bệnh nhân thất bại với các phương pháp thở máy thường qui và HFO<sup>16</sup>.

### 8.3. Điều trị hỗ trợ

#### 8.3.1. Bù dịch

Lượng dịch đưa vào phụ thuộc vào tình trạng shock. Tuy nhiên, ngay sau khi tình trạng shock ổn định thì cần phải hạn chế lượng dịch đưa vào sao cho vừa duy trì được huyết áp nhưng lại ngăn ngừa được phù phổi.

#### 8.3.2. Truyền máu

Chỉ định truyền máu khi Hb < 10 g/L nếu trẻ có shock hoặc thiếu oxygen máu nặng và Hb < 7 g/L khi tình trạng shock của trẻ đã ổn định<sup>26</sup>.

#### 8.3.3. Dinh dưỡng

Cần cho bệnh nhân ăn sớm nhất có thể được. Lượng sữa hoặc thức ăn ban đầu từ 5-10 ml sau đó tăng dần lên tùy theo sự dung nạp sữa hoặc thức ăn của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân không dung

nạp được thức ăn qua đường dạ dày trong vài ngày cần phải nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch<sup>20</sup>.

#### **8.3.4. Thuốc giãn phế quản**

Chỉ cho thuốc giãn phế quản khi lâm sàng có biểu hiện co thắt phế quản. Tốt nhất là sử dụng thuốc giãn phế quản dạng khí dung qua máy thở nếu bệnh nhân đang được thở máy hoặc khí dung qua oxygen tường nếu bệnh nhân không phải thở máy. Chỉ khi các đường dùng trên không hiệu quả mới sử dụng đường khác như tiêm truyền tĩnh mạch salbutamol.

#### **8.3.5. Chống đau và an thần**

Dùng thuốc chống đau và an thần để giảm lo lắng buồn phiền và khó chịu cho bệnh nhân. Không nên dùng thuốc giãn cơ cho trẻ bị ARDS và chỉ cho thuốc này trong những trường hợp đặc biệt. Midazolam là thuốc lựa chọn ban đầu để an thần và dùng fentanyl hoặc morphine để giảm đau.

#### **8.3.6. Theo dõi và quản lý tăng đường huyết**

Cần phải theo dõi đường máu đều đặn và chỉ dùng Insulin khi đường huyết > 180 mg/dl.

#### **8.3.7. Chống đông**

Không cần cho Heparin để dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu cho tất cả các trẻ trước tuổi dậy thì. Trẻ em tuổi dậy thì và sau dậy thì có thể dùng Heparin để phòng huyết khối tĩnh mạch sâu như người lớn.

#### **8.3.8. Chống chảy máu đường tiêu hóa**

Có thể dùng thuốc kháng Histamin H<sub>2</sub> hoặc thuốc ức chế bơm proton truyền tĩnh mạch để phòng xuất huyết tiêu hóa.

### 8.3.9. Tư thế nằm sấp

Sử dụng tư thế nằm sấp trong ARDS nhằm cải thiện tưới máu phổi và oxygen hóa. Mặc dù cơ chế tác dụng của nó chưa được làm rõ song nhiều tác giả cho rằng tư thế này làm tăng thông khí trở lại cho các phế nang ở vùng lưng thường bị xẹp do phân phối khí không đều trong các phế nang<sup>12,13</sup>. Một số tác giả khác giải thích thêm rằng tư thế này làm giảm đè ép của các tạng ở bụng lên lồng ngực và/hoặc làm tăng bài xuất và loại bỏ các chất tiết ở đường hô hấp.

Nghiên cứu đang được chú ý gần đây của Kornecki và cộng sự trên trẻ em có hội chứng suy hô hấp cấp (ARF) với tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu là có tổn thương thâm nhiễm hai bên phổi trên X-quang và có hiện tượng giảm oxygen hóa dựa vào các chỉ số oxygen hóa là  $> 12$  với  $FiO_2 = 50\%$  trong thời gian  $> 12h$ . Các trẻ này được chọn ngẫu nhiên vào hai nhóm tư thế nằm sấp và tư thế nằm ngửa. Cả hai nhóm đều sử dụng phương pháp thở máy chiến lược bảo vệ phổi. Kết quả cho thấy nhóm trẻ ở tư thế nằm sấp, cải thiện oxygen hóa máu nhanh và nhiều hơn có ý nghĩa có với nhóm trẻ nằm ngửa<sup>25</sup>. Mặc dù tác dụng của tư thế nằm sấp trong ARDS đã làm cải thiện rõ tình trạng oxygen hóa máu nhưng cho đến nay các nghiên cứu vẫn chưa thấy rõ vai trò của nó trên giảm tử vong<sup>14</sup>. Vì vậy, việc áp dụng tư thế nằm sấp vào điều trị cần phải xem xét cho từng trường hợp cụ thể.

Phương pháp này cũng được áp dụng nhiều ở các phòng điều trị tích cực sơ sinh. Nghiên cứu của Relvas và cộng sự về tư thế nằm sấp của các bệnh nhi ARDS đã đi đến kết luận rằng nếu đặt tư thế này trên 12h và thực tế họ có thể đặt lâu hơn từ 18-24h sẽ cải thiện được các chỉ số oxygen hóa máu cho bệnh nhân<sup>29</sup>. Nhóm nghiên cứu này đã đề nghị sử dụng tư thế này cho tất cả bệnh nhân ARDS nếu không có chống chỉ định về tư thế nằm sấp.

Các chống chỉ định của tư thế nằm sấp là:

- Tăng áp lực nội sọ

- Huyết động không ổn định
- Tổn thương tủy sống
- Mối phẫu thuật ngực-bụng
- Bệnh nhân không có khả năng dung nạp với tư thế này.  
Phương pháp đặt bệnh nhân ở tư thế nằm sấp:

- Đặt bệnh nhân nằm sấp, đầu và thân mình phải thẳng, đầu và mặt hướng về phía dây thở máy.

- Cần giữ cho ống nội khí quản và catheter không bị gập và đúng vị trí.

- Xác định thời gian cần thiết phải hút qua nội khí quản.

- Đặt gối dưới vai và khung chậu.

- Gấp cánh tay và gối và bàn chân xuống giường, dùng gối tròn kê ở dưới.

- Đệm ở trán.

- Bệnh nhân phải được dùng an thần và chống đau đủ.

- Xác định thời gian cần chụp X-quang theo dõi.

- Thay đổi tư thế 2h/1 lần.

- Tư thế nằm sấp phải để ít nhất trong 20h.

### **8.3.10. Nitric Oxide**

Khí nitric oxide là một chất giãn mạch phổi mạnh do đó nó đã được áp dụng rất thành công trong điều trị tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh<sup>21;33</sup>. Mặc dù các nghiên cứu cho thấy thở khí iNO làm cải thiện tình trạng oxygen hóa ở khoảng 60% bệnh nhân ARDS nhưng thời gian cải thiện này ngắn chỉ trong ngày đầu. Hơn nữa nó cũng không chứng minh được là có cải thiện tình trạng chung của bệnh nhi và giảm tử vong. Vì vậy, chỉ nên áp dụng khí iNO tạm thời trong thời gian ngắn nếu hiện tượng thiếu oxygen máu vẫn không giải quyết được bằng các phương pháp điều trị thường qui<sup>1;31</sup>.



### **8.3.11. Prostacylin**

Mặc dù khí dung prostacylin có thể làm cải thiện oxygen hóa máu ở trẻ em nhưng vẫn chưa được nhiều nơi sử dụng<sup>8,31</sup>.

### **8.3.12. Surfactant**

Surfactant được sử dụng thành công trong điều trị suy hô hấp ở trẻ đẻ non. Mặc dù sinh lý bệnh của ARDS không giống với suy hô hấp ở trẻ đẻ non do thiếu Phospholipid nhưng thành phần protein của surfactant trong ARDS tương ứng với độ nặng của bệnh đã thúc đẩy nhóm nghiên cứu của Gregory và cộng sự tiến hành sử dụng surfactant trong điều trị ARDS ở người lớn<sup>16,17</sup>.

Willson và cộng sự nghiên cứu việc sử dụng surfactant cho trẻ bị suy hô hấp cho thấy các chỉ số oxygen hóa máu được cải thiện nhanh hơn ở nhóm dùng surfactant so với nhóm chứng<sup>3</sup>.

Ngoài ra thời gian thở máy và thời gian nằm ở khu điều trị tích cực nhi cũng ngắn hơn ở nhóm dùng surfactant. Năm 2002, Herman và cộng sự nghiên cứu trên 19 trẻ ARDS cũng ủng hộ ý kiến dùng surfactant của Willson và cộng sự<sup>19</sup>. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa thấy rõ vai trò của surfactant ảnh hưởng lên giảm tử vong. Surfactant hiện tại vẫn là thuốc đắt tiền, vì vậy chỉ nên dùng thuốc này cho một số trường hợp thật cần thiết khi các biện pháp điều trị thường qui khác thất bại.

### **8.3.13. Corticosteroids**

Corticosteroids không được sử dụng trong giai đoạn đầu của ARDS do không chứng minh được tác dụng của thuốc. Một số nghiên cứu trên người lớn cho thấy sử dụng methyl prednisolon ở giai đoạn sau (giai đoạn hình thành xơ) trong thời gian trên 2 tuần làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS. Hiện tại chưa có nghiên cứu dùng thuốc này trên trẻ em vì vậy chưa có đủ bằng chứng để sử dụng thuốc thường qui cho trẻ ARDS<sup>31</sup>.

## 9. TIÊN LƯỢNG

Năm 1991, Timmons và cộng sự nghiên cứu trong 3 năm điều trị ARDS ở trẻ em cho thấy tỷ lệ tử vong là 75%. Năm 1993, nghiên cứu trên 60 trẻ ARDS có tỷ lệ tử vong là 62%. Các tác giả này đều nhận xét rằng chênh lệch áp lực oxygen giữa phế nang và động mạch > 420 mmHg thì có tiên lượng xấu hơn<sup>9,32</sup>.

Nghiên cứu của Likewise và cộng sự năm 1999 cho thấy tử vong ở trẻ ARDS là 61%. Paret và cộng sự cũng thấy mối liên quan giữa chỉ số oxygen máu càng kém thì nguy cơ tử vong càng cao. Một số tác giả khác nhận thấy các trẻ phải thở máy với áp lực trung bình đường hô hấp cao hơn thì tiên lượng xấu hơn<sup>3</sup>.

Về lâu dài một số lớn trẻ có thể có giảm chức năng phổi. Theo dõi sau 12 năm các trẻ được cứu sống, Ben-Abraham và cộng sự nhận thấy rằng có 7/28 bệnh nhân có chức năng phổi bình thường, số ca còn lại đều có giảm chức năng phổi và khả năng vận động gắng sức<sup>4</sup>.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 Apr 14;334(7597):779
- 2) Albuali WH, Singh RN, Fraser DD, Seabrook JA, Kavanagh BP, Parshuram CS, Kornecki A. Have changes in ventilation practice improved outcome in children with acute lung injury? *Pediatr Crit Care Med*. 2007 Jul;8(4):324-30.
- 3) Anderson MR. Update on pediatric acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 2003 Mar;48(3):261-76; discussion 276-8.
- 4) Ben-Abraham R, Weinbroum AA, Roizin H, Efrati O, Augarten A, Harel R, Moreh O, Barzilay Z, Paret G. Long-term assessment of

pulmonary function tests in pediatric survivors of acute respiratory distress syndrome. *Med Sci Monit.* 2002 Mar;8(3):CR153-7.

5) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-24.

6) Dahlem P, van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J.* 2003 Dec;22(6):980-5.

7) Dahlem P, van Aalderen WM, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Paediatr Respir Rev.* 2007 Dec;8(4):348-62.

8) Dahlem P, van Aalderen WM, de Neef M, Dijkgraaf MG, Bos AP. Randomized controlled trial of aerosolized prostacyclin therapy in children with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2004 Apr;32(4):1055-60.

9) Davis SL, Furman DP, Costarino AT Jr. Adult respiratory distress syndrome in children: associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr.* 1993 Jul;123(1):35-45.

10) Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E, Wilkins B; Paediatric Study Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society . Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007 Jul;8(4):317-23.

11) Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 May 1;171(9):995-1001

12) Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R, Tagliabue M. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA.* 1994 Jun 8;271(22):1772-9.

13) Gattinoni L, Pelosi P, Pesenti A, Brazzi L, Vitale G, Moretto A, Crespi A, Tagliabue M. CT scan in ARDS: clinical and physiopathological insights. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1991;95:87-94; discussion 94-6.

14) Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R; Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the

survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001 Aug 23;345(8):568-73.

15) Green TP, Moler FW, Goodman DM. Probability of survival after prolonged extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Extracorporeal Life Support Organization. Crit Care Med.* 1995 Jun;23(6):1132-9.

16) Gregory TJ, Steinberg KP, Spragg R, Gadek JE, Hyers TM, Longmore WJ, Moxley MA, Cai GZ, Hite RD, Smith RM, Hudson LD, Crim C, Newton P, Mitchell BR, Gold AJ. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Apr;155(4):1309-15.

17) Gregory TJ, Longmore WJ, Moxley MA, Whitsett JA, Reed CR, Fowler AA 3rd, Hudson LD, Maunder RJ, Crim C, Hyers TM. Surfactant chemical composition and biophysical activity in acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest.* 1991 Dec;88(6):1976-81.

18) Hanson JH, Flori H. Application of the acute respiratory distress syndrome network low-tidal volume strategy to pediatric acute lung injury. *Respir Care Clin N Am.* 2006 Sep;12(3):349-57.

19) Hermon MM, Golej J, Burda G, Boigner H, Stoll E, Vergesslich K, Strohmaier W, Pollak A, Trittenwein G. Surfactant therapy in infants and children: three years experience in a pediatric intensive care unit. *Shock.* 2002 Apr;17(4):247-51.

20) Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Sep-Oct;27(5):355-73.

21) Hintz SR, Suttner DM, Sheehan AM, Rhine WD, Van Meurs KP. Decreased use of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): how new treatment modalities have affected ECMO utilization. *Pediatrics.* 2000 Dec;106(6):1339-43.

22) Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Feb;151(2 Pt 1):293-301.

23) Juan A. Gutierrez, Trevor Duke, Robert Henning, and Mike Suoth. Respiratory Failure and Acute Respiratory Distress Syndrome. Chapter 19. *Pediatric Respiratory Medicine* 2008, p253-274

24) Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plötz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2008 Apr;34(4):751-4.

25) Kornecki A, Frndova H, Coates AL, Shemie SD. 4A randomized trial of prolonged prone positioning in children with acute respiratory failure. *Chest*. 2001 Jan;119(1):211-8.

26) Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker MM, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus DC. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010 Feb;36(2):222-31.

27) Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Acute respiratory distress syndrome: experience at a tertiary care hospital. *Indian Pediatr*. 2001 Oct;38(10):1154-9.

28) Miller MP, Sagy M. Pressure characteristics of mechanical ventilation and incidence of pneumothorax before and after the implementation of protective lung strategies in the management of pediatric patients with severe ARDS. *Chest*. 2008 Nov;134(5):969-73.

29) Relvas MS, Silver PC, Sagy M. Prone positioning of pediatric patients with ARDS results in improvement in oxygenation if maintained > 12 h daily. *Chest*. 2003 Jul;124(1):269-74.

30) Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, Stern EJ, Hudson LD. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005 Oct 20;353(16):1685-93.

31) Saharan S, Lodha R, Kabra SK. Management of acute lung injury/ARDS. *Indian J Pediatr*. 2010 Nov;77(11):1296-302

32) Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 1991 Dec;119(6):896-9.

33) Tworetzky W, Bristow J, Moore P, Brook MM, Segal MR, Brasch RC, Hawgood S, Fineman JR. Inhaled nitric oxide in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Lancet*. 2001 Jan 13;357(9250):118-20.

34) Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N. Engl J Med*. 2000; 1334-49

35) Whitaker K. Comprehensive perinatal and pediatric respiratory Care (3rd ed.) Albany, NY; Delmar Thomson (2001)

# NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP TRÊN

*Nhiễm khuẩn hô hấp trên (NKHHT) với biểu hiện chính là ho và sốt là nhóm bệnh rất thường gặp ở trẻ em. Thuật ngữ này dùng để chỉ một nhóm bệnh sau:*

- *Viêm nũi họng cấp hoặc Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên vị trí không xác định*
- *Viêm họng, amidan do liên cầu*
- *Viêm tai giữa cấp*
- *Viêm mũi xoang do vi khuẩn.*

*Đây là nhóm các bệnh hay bị lạm dụng kháng sinh trong điều trị nhiều nhất. Bài này tổng hợp các nghiên cứu và các hướng dẫn điều trị gần đây có sửa đổi cho phù hợp với thực tế Việt Nam nhằm giúp các thầy thuốc lâm sàng sử dụng hợp lý kháng sinh cho nhóm bệnh này.*

## 1. VIÊM MŨI HỌNG CẤP HOẶC NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP TRÊN

### 1.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây bệnh chủ yếu là do virus. Trong đó chủ yếu là các virus đường hô hấp như: Adenovirus, RSV, Influenza A và B, Parainfluenza, Rhinovirus, Coronavirus... Kháng sinh hoàn toàn không có tác dụng với virus. Vì vậy, không nên dùng kháng sinh cho các trường hợp này. Bệnh thường tự khỏi sau 3-7 ngày, một số ít trường hợp có thể kéo dài tới 2 tuần.

## 1.2. Điều trị

Sử dụng các thuốc hạ sốt như Paracetamol hoặc Ibuprofen khi trẻ sốt cao từ 38,5°C trở lên. Dùng các loại thuốc ho tây y hoặc đông y nếu trẻ ho nhiều:

- **Bisolvon xiro**

- + Trẻ dưới 2 tuổi, mỗi lần uống 1,25 ml, ngày uống 3 lần
- + Trẻ 2-6 tuổi, mỗi lần uống 2,5 ml, ngày uống 3 lần
- + Trẻ 6-12 tuổi, mỗi lần uống 5 ml, ngày uống 3 lần.

- **Mucomyst 200mg**

- + Trẻ dưới 2 tuổi mỗi lần uống nửa gói, ngày uống 2 lần
- + Trẻ trên 2-5 tuổi mỗi lần uống 1 gói, ngày uống 2 lần.

- **Toplexil xiro**

- + Trẻ dưới 30 tháng mỗi lần uống 2,5 ml, ngày uống 3 lần
- + Trẻ từ 30 tháng - 5 tuổi mỗi lần uống 5 ml, ngày uống 3 lần.

- **Atusin xiro**

- + Trẻ dưới 2 tuổi mỗi lần 2,5 ml, ngày uống 3 lần
- + Trẻ 2-5 tuổi mỗi lần uống 5 ml, ngày uống 3 lần.

**Chú ý:** Không dùng các thuốc ho trên cho trẻ dưới 2 tháng.

Cũng có thể dùng mật ong, hoa hồng hấp đường, gừng, chanh cho trẻ uống để chữa ho.

Nếu trẻ chảy mũi hoặc tắc mũi nhiều có thể sử dụng có thể sử dụng một số thuốc có các chế phẩm chống tắc mũi như: Pseudoephedrine, Oxymetazoline, hoặc một số kháng histamine như: Diphehydramine, Chlopheniramine, Loratadine v.v...

## 2. VIÊM HỌNG, AMIDAN DO LIÊN CẦU

Để chẩn đoán chính xác viêm họng do liên cầu cần phải làm xét nghiệm cấy nhớt họng hoặc các test chẩn đoán nhanh. Tuy

nhiên, trên thực tế lâm sàng không phải trẻ em nào bị viêm họng cũng có thể lấy dịch họng hoặc lấy máu để xét nghiệm tìm bằng chứng nhiễm liên cầu. Ngoài ra, nếu làm được xét nghiệm thì cũng phải lưu ý khi đọc kết quả:

- Cây nhót họng:
  - + Không phân biệt người bệnh với người lành mang vi trùng
  - + Có kết quả sau 24-48 giờ
  - + Độ nhạy 90-95% nếu lấy bệnh phẩm đúng.
- Test kháng nguyên nhanh:
  - + Độ nhạy 70% phụ thuộc vào loại RADT kit
  - + Độ đặc hiệu 90-99%.
- Anti-streptolysin O (ASO):
  - + Không dùng chẩn đoán viêm họng liên cầu
  - + Chứng tỏ có nhiễm liên cầu gần đây trong viêm cầu thận hoặc bệnh thấp
  - + Chỉ nên làm khi bệnh không đỡ hoặc có thể có biến chứng
  - + Phân biệt nhiễm trùng cấp với người lành mang vi trùng.

Do đó theo khuyến cáo của tổ chức y tế thế giới thì cần phải nghĩ đến viêm họng do liên cầu khi trẻ có ít nhất các dấu hiệu sau:

- Họng đỏ, amidan sưng, có chất xuất tiết trắng; và
- Sưng đau hạch cổ.

Cũng có thể dựa vào một số triệu chứng lâm sàng để phân biệt giữa viêm họng do virus với viêm họng do liên cầu (bảng 24.1).



Bảng 24.1. Phân biệt triệu chứng lâm sàng giữa viêm họng do virus và do liên cầu

Biểu hiện Viêm họng virus	Biểu hiện Viêm họng liên cầu
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Viêm kết mạc</li> <li>- Chảy mũi</li> <li>- Ho</li> <li>- Tiêu chảy</li> <li>- Ban dạng virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sốt &gt; 38,5°C</li> <li>- Sưng đau hạch cổ</li> <li>- Đau đầu</li> <li>- Nốt xuất huyết ở vòm (hình 24.1)</li> <li>- Đau bụng</li> <li>- Khởi bệnh đột ngột (&lt;12h)</li> <li>- Chất xuất tiết ở họng, amidan</li> </ul>



Hình 24.1. Hình ảnh viêm họng do liên cầu với amidal đỏ có xuất tiết trắng và những chấm xuất huyết ở vòm

Nếu chỉ có họng đỏ không thôi thì thường là viêm họng do virus. Các trẻ bị viêm họng do liên cầu cần phải được điều trị đúng và đủ liều kháng sinh để đề phòng biến chứng thấp khớp cấp có thể ảnh hưởng đến tim sau này rất khó chữa và ảnh hưởng nhiều tới sức khỏe của trẻ. Do vậy, cần phải điều trị cho tất cả các trẻ viêm họng do liên cầu bằng một trong các kháng sinh sau:

- Penicillin V 1-2 triệu đv/ngày chia làm 2-3 lần, uống trong 10 ngày; hoặc
- Benzathyl penicillin 600.000 đv cho trẻ dưới 5 tuổi và 1.200.000 đv cho trẻ trên 5 tuổi tiêm 1 liều duy nhất.

Cũng có thể thay thế bằng một trong các kháng sinh khác sau đây: Amoxicillin hoặc cephalosporin thế hệ 1 hoặc 2 dạng uống

Nếu dị ứng với penicillin thì dùng: Erythromycin thay thế với liều 50 mg/kg/ngày chia 3-4 lần, uống trong 10 ngày hoặc các loại macrolide khác như clarithromycin hoặc azithromycin.

### **3. VIÊM TAI GIỮA CẤP**

#### **3.1. Nguyên nhân**

Các nguyên nhân vi khuẩn thường gặp nhất là:

- Streptococcus pneumoniae: 25-50%. Vi khuẩn này sẽ giảm từ 49-34% ở những nơi trẻ được dùng vaccine phế cầu (prevnar)
- Haemophilis influenza: 15-30%
- Moraxella catarrhalis 3-20%.

Cũng có một số trường hợp do virus chiếm từ 40-75%. Trong đó, các virus thường gặp là: RSV, rhinovirus, coronavirus, parainfluenza, adenovirus, and enterovirus.

#### **3.2. Chẩn đoán**

Viêm tai giữa cấp hay gặp nhất ở trẻ em nhỏ. Tại Mỹ, 83% trẻ em dưới 3 tuổi có ít nhất 1 lần bị viêm tai giữa trong đó tuổi mắc cao nhất là trẻ từ 6-18 tháng. Chẩn đoán dựa vào các dấu hiệu và triệu chứng của 2 quá trình viêm và tiết dịch ở tai giữa xảy ra đột ngột, cấp tính.

##### **3.2.1. Xác định có tiết dịch ở tai giữa khi có 1 trong các triệu chứng sau**

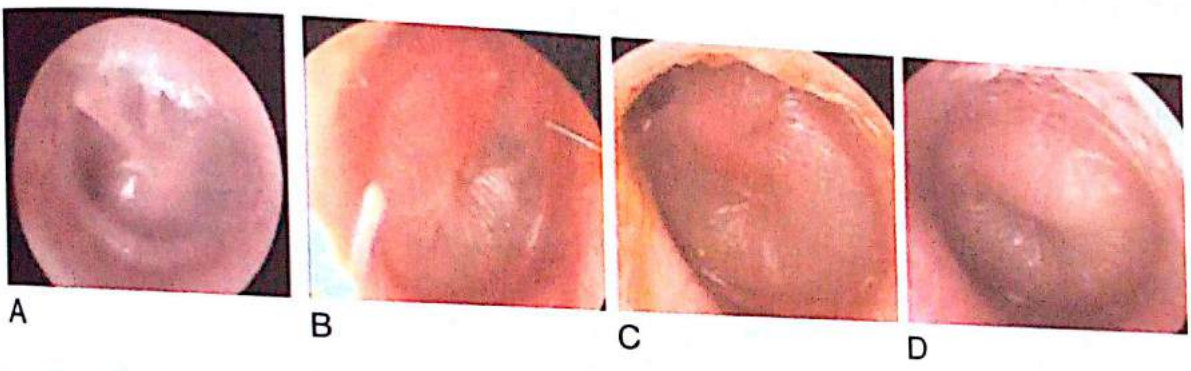
- Màng nhĩ phồng lên (hình 24.2)
- Màng nhĩ không di động hoặc di động kém
- Nhìn thấy mức dịch và hơi ở phía sau màng nhĩ khi soi tai
- Chảy dịch tai ra ngoài.

**3.2.2. Xác định có viêm ở tai giữa khi có 1 trong các dấu hiệu, triệu chứng sau**

- Màng nhĩ đỏ rõ rệt
- Đau tai (trẻ nói được và chỉ vào tai) ảnh hưởng đến hoạt động bình thường của trẻ hoặc đến giấc ngủ.

Chẩn đoán chắc chắn khi: Bệnh nhi có đủ cả 3 tiêu chuẩn là: bệnh xảy ra cấp tính, có biểu hiện tiết dịch và viêm ở tai giữa.

Chẩn đoán không chắc chắn khi: Bệnh nhi không có đủ 3 tiêu chuẩn trên.



Hình 24.2. Hình ảnh màng nhĩ khi soi tai:  
A) Màng nhĩ bình thường; B) Màng nhĩ phồng nhẹ;  
C) Phồng vừa; D) Phồng nặng

**3.3. Phân loại**

**3.3.1. Viêm tai giữa nặng**

Bệnh nhi có đau tai nặng hoặc đau dai dẳng trong 48h hoặc sốt  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  trong 48h trước đó.

**3.3.2. Viêm tai giữa không nặng**

Bệnh nhi có đau tai nhẹ và sốt  $< 39^{\circ}\text{C}$  trong 24 giờ trước đó.

### 3.4. Sử dụng kháng sinh điều trị

#### 3.4.1. Chỉ định

Vì có một số trường hợp viêm tai giữa do virus nên bệnh có thể tự khỏi mà không cần dùng kháng sinh. Một số nghiên cứu gần đây so sánh giữa 2 nhóm dùng kháng sinh ngay và nhóm không dùng kháng sinh cho thấy nhóm dùng kháng sinh có tỷ lệ khỏi cao hơn một chút so với nhóm không dùng kháng sinh nhưng tỷ lệ có tác dụng phụ như tiêu chảy và ban đỏ ngoài da lại cao hơn nhiều so với nhóm không dùng kháng sinh. Do vậy, việc quyết định dùng kháng sinh ngay cho trẻ hay theo dõi cần dựa vào tuổi của trẻ, mức độ viêm và khả năng gia đình đưa trẻ đến khám lại được sau 2 ngày hoặc khi bệnh tiến triển nặng hơn.

Dùng kháng sinh trong các trường hợp sau:

- Trẻ dưới 6 tháng tuổi: Dùng kháng sinh ngay
- Trẻ 6 tháng đến 2 tuổi:
  - + Dùng kháng sinh ngay nếu viêm tai giữa có chảy tai hoặc viêm tai nặng hoặc viêm 2 tai không chảy tai
  - + Theo dõi nếu viêm 1 tai không chảy tai.
- Trẻ từ 2 tuổi trở lên:
  - + Dùng kháng sinh ngay nếu Viêm tai giữa có chảy tai hoặc viêm tai nặng
  - + Theo dõi nếu viêm một hoặc cả 2 tai nhưng không chảy tai.
  - Các trường hợp theo dõi phải chắc chắn là gia đình có thể đưa trẻ đến khám lại sau 2 ngày nếu bệnh không đỡ hoặc bất cứ khi nào nếu bệnh nặng hơn.

#### 3.4.2. Lựa chọn kháng sinh

- Kháng sinh chọn ban đầu
- + Amoxicillin liều cao 80-90 mg/kg/ngày; hoặc

- + Amoxicillin/clavulanic 80-90 mg/kg/ngày nếu bệnh nặng.
- **Kháng sinh thay thế**
- + Nếu dị ứng với penicillin thể nhẹ, không có shock phản vệ:
  - Cefdinir 14 mg/kg/ngày; hoặc
  - Cefpodoxime 10 mg/kg/ngày; hoặc
  - Cefuroxime 30 mg/kg/ngày.
- + Nếu dị ứng với penicillin nặng:
  - Azithromycin 10 mg/kg/ngày trong ngày đầu, 4 ngày sau 5 mg/kg/ngày; hoặc
  - Clarithromycin 15 mg/kg/ngày.
- + Nếu không uống được hoặc thất bại với liệu pháp kháng sinh uống:
  - Ceftriaxone 50 mg/kg/ngày × 3 ngày
- **Thời gian dùng kháng sinh**  
 Trừ Azithromycin dùng 5 ngày còn tất cả các kháng sinh uống khác sẽ dùng như sau:
  - + Trẻ dưới 2 tuổi: 10 ngày
  - + Trẻ 2-5 tuổi: 7 ngày
  - + Trẻ 6 tuổi trở lên : 5-7 ngày.
 Với tất cả các lứa tuổi nếu bệnh nặng đều phải dùng 10 ngày.

## 4. VIÊM MŨI XOANG CẤP DO VI KHUẨN

### 4.1. Nguyên nhân

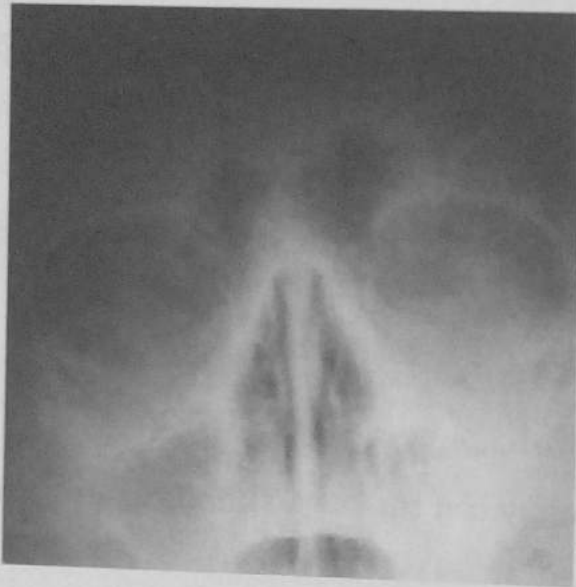
Các nguyên nhân vi khuẩn thường gặp nhất là Phế cầu, H. Influenzae, M. Catarrhalis.

### 4.2. Chẩn đoán

Chủ yếu dựa vào lâm sàng, một số trường hợp cần chụp Xquang xoang thường hoặc các trường hợp khó cần phải chụp CT

scanner xoang (hình 24.3 và 24.4). Các dấu hiệu lâm sàng của viêm mũi xoang do vi khuẩn thường gặp là :

- Các triệu chứng chảy mũi, tắc mũi và ho về ban ngày thường không đỡ sau 10 ngày hoặc
- Bệnh nặng hơn với các biểu hiện như sốt, chảy mũi mủ, đau ở các vùng xoang trên mặt sau 5-7 ngày.



Hình 24.3. Viêm xoang hàm trái trên phim chụp xoang thường



Hình 24.4. Viêm xoang hàm 2 bên trên phim chụp cắt lớp

Hội các bệnh nhiễm khuẩn Mỹ (IDSA) đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán viêm xoang bằng dựa vào các triệu chứng chính và phụ trên lâm sàng. Chẩn đoán khi có ít nhất 2 dấu hiệu chính hoặc 1 chính và 2 phụ trở lên (bảng 24.2).

Bảng 24.2. Các dấu hiệu chính và phụ trong viêm xoang

Dấu hiệu chính	Dấu hiệu phụ
Chảy mũi mủ phía trước	Đau đầu
Chảy mũi mủ hoặc đổi màu phía sau	Đau hoặc cảm giác nặng trong tai
Xung huyết hoặc tắc mũi	Hơi thở hôi
Cảm giác xung huyết hoặc nề mắt	Đau răng
Đau hoặc cảm giác đè nén ở mặt	Ho
Giảm hoặc mất khứu giác	Sốt (với bán cấp hoặc mãn)
Sốt (với cấp)	Mệt mỏi

### 4.3. Sử dụng kháng sinh

#### 4.3.1. Kháng sinh lựa chọn ban đầu

- Amoxicillin liều cao 80-90 mg/kg/ngày chia 2-3 lần.

#### 4.3.2. Kháng sinh thay thế

- Amoxicillin/clavulanic 80-90 mg/kg/ngày; hoặc
- Cefpodoxime 10 mg/kg/ngày chia 2 lần; hoặc
- Cefuroxime 30 mg/kg/ngày chia 2 lần; hoặc
- Cefdinir 14 mg/kg/ngày chia 2 lần; hoặc
- Ceftriaxone 50 mg/kg/ngày tiêm TM × 5 ngày sau đó chuyển sang thuốc uống
- Nếu dị ứng với các kháng sinh nhóm beta lactam thì dùng
- Cotrimoxazole hoặc Azithromycin hoặc Clarithromycin hoặc Clindamycin.

Trừ azithromycin có thể dùng từ 3-5 ngày còn các kháng sinh khác dùng ít nhất trong 10 ngày và dài nhất có thể tới 4 tuần. Thời gian dùng kháng sinh phụ thuộc vào thời gian hết triệu chứng và cộng thêm 1 tuần nữa sau khi hết triệu chứng.

## 5. KẾT LUẬN

Như vậy, các bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên cần phải dùng kháng sinh cho trẻ là: viêm họng, amidan do liên cầu, viêm tai giữa cấp, viêm mũi xoang cấp do vi khuẩn. Các bệnh khác như ho cảm, viêm mũi họng cấp, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên thường do virus thì không cần dùng kháng sinh. Tuy nhiên, hiện nay do tâm lý lo sợ các biến chứng viêm phổi nên nhiều người đã vội vàng dùng kháng sinh cho trẻ. Điều này tất nhiên là không tốt bởi vì theo những nghiên cứu gần đây cho thấy kháng sinh không có tác dụng phòng biến chứng cho trẻ mà còn gây các tác dụng không mong muốn như dị ứng, tiêu chảy do kháng sinh và đặc biệt là làm gia tăng các vi khuẩn kháng thuốc và khi trẻ bị các bệnh cần dùng kháng sinh thì lúc đó rất khó chữa trị. Khi đó phải dùng các loại kháng sinh đắt tiền hơn nhưng vẫn có những trường hợp thất bại.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Bộ Y tế. Ban tư vấn sử dụng kháng sinh. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Nhà xuất bản Y học 1997.
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ em. Tài liệu tập huấn cho bác sỹ tuyến tỉnh và huyện. Chương trình ARI Nhà xuất bản y học 1998.
- 3) American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113:1451-65.
- 4) Ball P, Baquero F, Cars O et al. and The Consensus Group on Resistance and Prescribing in Respiratory Tract Infection. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother 2002 ; 49: 31-40
- 5) Beth A. Choby. Diagnosis and Treatment of Streptococcal Pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-390.



- 6) Calvo C, Garcia-Garcia ML, Blanco C, Pozo F, Flecha IC, Perez-Brena P. Role of rhinovirus in hospitalized infants with respiratory tract infections in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(10):904-8.
- 7) Carceller A, Tapiero B, Rubin E, Miro J. Acute rheumatic fever: 27 year experience from the Montreal's pediatric tertiary care centers. *An Pediatr (Barc)* 2007;67(1):5-10.
- 8) Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *N Engl J Med* 2007;357(5):439-41.
- 9) Chow AW, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):e72-e112.
- 10) Claessen JQPJ, Appelman CLM, Touw-Otten FWMM, et al. A review of clinical trials regarding treatment of acute otitis media. *Clin Otolaryngol* 1992;17:251-57.
- 11) Erdem G, Mizumoto C, Esaki D, et al. Group A streptococcal isolates temporally associated with acute rheumatic fever in Hawaii: differences from the continental United States. *Clin Infect Dis* 2007;45(3):e20-4.
- 12) Green RJ. Symptomatic treatment of upper respiratory tract infections in children. *SA Fam Pract* 2006;48(4):38-42.
- 13) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Otitis Media in Children; ICSI 2008
- 14) Hobermen A et al. Treatment of AOM in children under 2 years age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15
- 15) Institute for Clinical Systems Improvement. Acute Pharyngitis Health Care Guideline. Executive Summary. [www.ICSI.org](http://www.ICSI.org). May 2005.
- 16) Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Otitis Media in Children. [www.ICSI.org](http://www.ICSI.org). Ninth Edition/January 2008
- 17) Joachim L et al. Pragmatic Scoring System for Pharyngitis in Low-Resource Settings. *Pediatric* 2010, 126; e608-e614.
- 18) Kempthorne J, Giebink GS. Pediatric approach to the diagnosis and management of otitis media. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24:905-29.
- 19) Laure Joachim et al. Pragmatic Scoring System for Pharyngitis in Low-Resource Settings. *Pediatric* 2010, 126; e608-e614

- 20) Lieberthal AS et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013 Mar;131(3):e964-99
- 21) Linder J., et. al., Antibiotic Treatment in Children With Sore Throat. *JAMA*. November 9, 2005; 294: 2315-2322.
- 22) Miller EK, Lu X, Erdman DD, et al. Rhinovirus-associated hospitalizations in young children. *J Infect Dis* 2007;195(6):773-81.
- 23) Mizuta K, Oshitani H, Saijo M, et al. Epidemiology of influenza virus infections in children with acute respiratory infections in Zambia. *Ann Trop Paediatr* 1997;17(2): 115-9.
- 24) Nokes DJ, Okiro EA, Ngama M, et al. Respiratory Syncytial Virus epidemiology and disease in infants and young children observed from birth in Kilifi district, Kenya. *Clin Infect Dis* 2008;48:50-7.
- 25) O'Brien, K., et. al., Acute Sinusitis – Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents. *Pediatrics*. 1998, 101: 174-177.
- 26) Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114(1):e85-90.
- 27) Piccirillo, JF., Clinical Practice. Acute Bacterial Sinusitis. *N Engl J Med*. 2004 Aug 26; 351 (9): 902-10. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement, Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. *Pediatrics*. 2001; 108: 798-808.
- 28) Schwartz, B., et. al., Pharyngitis – Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents. *Pediatrics*. 1998; 101: 171-174.
- 29) Tahtinen PA et al. A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial Treatment for AOM. *N Engl J Med* 2011;364:116-26
- 30) The Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial Treatment Guidelines for Acute Bacterial Rhinosinusitis. Executive Summary. *Supplement Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004; 130: 1-45.
- 31) Turner RB. Rhinovirus: More than just a common cold. *J Infect Dis* 2007;197:765-6.
- 32) WHO. Antibiotics in the treatment of Acute Respiratory Infections in Young Children. WHO/ARI/ 90.10

---

# VIÊM MŨI DỊ ỨNG

---

Viêm mũi dị ứng là rối loạn do tiếp xúc với dị nguyên gây viêm niêm mạc mũi dẫn đến các triệu chứng đặc trưng như: chảy mũi, tắc mũi, ngứa mũi và hắt hơi. Viêm mũi dị ứng được phân thành 2 loại là viêm mũi theo mùa, viêm mũi quanh năm hoặc viêm mũi nghề nghiệp. Một phân loại mới được ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) đưa ra là viêm mũi ngắt quãng và viêm mũi dai dẳng. Bài này đề cập tới một số vấn đề về chẩn đoán và quản lý viêm mũi dị ứng mới đây dựa theo khuyến cáo của ARIA.

## 1. CHẨN ĐOÁN

### 1.1. Hỏi bệnh sử

Hỏi bệnh nhân các câu hỏi liên quan đến bệnh lý nói chung và các câu hỏi về dị ứng nói riêng.

#### Triệu chứng

- Hắt hơi
- Chảy mũi
- Chảy mũi sau
- Ngứa mũi
- Tắc mũi
- Viêm kết mạc (đỏ, ngứa, sưng nề quanh mắt, chảy nước mắt).

Thêm vào đó có thể có những triệu chứng khác phối hợp với viêm mũi dị ứng như: kích thích họng, ho, đau đầu, rối loạn giấc ngủ và ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày.

### **Dị nguyên và các yếu tố kích ứng**

- Phấn hoa
- Nấm mốc
- Bụi nhà
- Chất tiết từ súc vật nuôi
- Khói thuốc
- Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác
- Mùi nặng
- Không khí lạnh
- Nước hoa
- Chất khử mùi.

### **Khác**

Cần hỏi thêm những vấn đề sau:

- Tần suất, độ nặng, thời gian, dai dẳng hay ngắt quãng và mùa của triệu chứng
- Ảnh hưởng của triệu chứng lên chất lượng cuộc sống như ảnh hưởng đến học tập hoặc lao động, hoạt động vui chơi giải trí hoặc giấc ngủ
- Mối liên quan giữa triệu chứng với hoạt động thể lực, môi trường, thời gian trong ngày, trong năm và ảnh hưởng của bệnh đến lịch làm việc của bệnh nhân hoặc ảnh hưởng đến học tập
- Hiệu quả của các biện pháp tránh tiếp xúc với dị nguyên trước đây
- Tuân thủ điều trị
- Các phương pháp hoặc thuốc điều trị trước đó của bệnh nhân.

## 1.2. Khám thực thể

### 1.2.1. Khám mũi bệnh nhân có thể thấy các dấu hiệu sau

- Cuốn mũi sưng
- Viêm niêm mạc mũi
- Phù niêm mạc mũi gây khó thăm khám
- Polype mũi có thể như một khối màu trắng, tròn giống như quả nho bị tróc vỏ (hiếm).

### 1.2.2. Khám các dấu hiệu khác

- Các biểu hiện thở bằng miệng
- Ngoáy mũi, lau mũi, hỉ mũi nhiều lần (như biểu hiện dị ứng)
- Lau, dụi mũi thường xuyên vì ngứa
- “Con mắt đen dị ứng” (mắt thâm quầng do xung huyết mũi mãn tính)
- Các triệu chứng về mắt có liên quan.

## 1.3. Xét nghiệm

### 1.3.1. Test tăng nhạy cảm da

Các test da dùng để xác định chẩn đoán dị ứng đặc hiệu. Các test này dùng một lượng nhỏ dị nguyên bề mặt hoặc ở dưới da. Nếu bệnh nhân dị ứng với dị nguyên cơ thể sẽ giải phóng ra kháng thể IgE gây ra phản ứng dị ứng. Vì vậy, vùng da tiếp xúc với dị nguyên sẽ bị sưng, ngứa và có nốt phỏng nhỏ trong khoảng 15 phút. Các test da bao gồm :

- Test vạch da: Dị nguyên được vạch ngay trên mặt da. Các test này hiện không còn dùng nữa vì đáp ứng kém và có khả năng gây phản ứng toàn thân
- Test lấy da: Dị nguyên được lấy nhẹ trên da. Các test này thường dùng để chẩn đoán dị ứng loại trung gian

- Test trong da: Dị nguyên được tiêm dưới da, trên cánh tay. Các test này thường nhạy hơn test lấy da.

### **1.3.2. Định lượng IgE**

Do IgE đặc hiệu với dị nguyên trong huyết thanh là phương pháp quan trọng để chẩn đoán dị ứng loại trung gian. Phương pháp thông thường nhất được sử dụng là phương pháp hấp phụ dị nguyên bằng đồng vị phóng xạ (radioallergosorbent test\_RAST). Kết quả của test này liên quan chặt chẽ với các test ngoài da và các test thử thách mũi. Vì phương pháp này phải lấy máu thử do đó đắt hơn các test ngoài da và không cho kết quả trung gian, vì thế RAST thường làm cho các bệnh nhân không thể làm được test da chẳng hạn như trường hợp bệnh nhân đang dùng thuốc hoặc do tình trạng tổn thương trên da của bệnh nhân không cho phép làm test.

### **1.3.3. Test thử thách mũi**

Các test thử thách mũi thường được dùng trong nghiên cứu hơn là trong lâm sàng. Phương pháp này dùng để đưa dị nguyên vào mũi bằng một bơm xịt định liều qua 1 pipet khi nội soi mũi hoặc qua 1 đĩa giấy nhỏ đặt trực tiếp vào mũi. Test này sử dụng trong lâm sàng khi các thông tin về khai thác bệnh sử hoặc các test chẩn đoán khác trái ngược nhau. Test này cũng dùng để chẩn đoán viêm mũi dị ứng do nghề nghiệp hoặc làm trước khi điều trị viêm mũi dị ứng bằng liệu pháp miễn dịch.

## **2. CHẨN ĐOÁN**

### **2.1. Chẩn đoán xác định**

Dựa vào lâm sàng là chính, khi có 2 trong các dấu hiệu sau kéo dài trên 1 giờ và hầu hết các ngày:

- Chảy nước mũi trong
- Hắt hơi nhiều, đôi khi liên tục

- Tắc mũi
- Ngứa mũi
- Các biểu hiện trên có thể có hoặc không kèm theo viêm kết mạc.

## **2.2. Chẩn đoán phân biệt**

### **2.2.1. Phân biệt viêm mũi dị ứng với một số loại viêm mũi không dị ứng**

- Viêm mũi nhiễm trùng
- Viêm mũi không dị ứng vô căn hoặc viêm mũi vận mạch
- Viêm mũi do thuốc
- Viêm mũi do nội tiết
- Viêm mũi do bất thường về giải phẫu.

Các bệnh này thường có một số biểu hiện sau:

- Triệu chứng chỉ ở 1 bên mũi
- Chảy mũi đặc, màu xanh hoặc vàng
- Chảy mũi sau
- Đau ở vị trí các xoang mặt
- Chảy máu mũi tái phát
- Mất ngủ.

### **2.2.2. Viêm mũi dị ứng phối hợp với các bệnh khác**

Viêm mũi dị ứng thường phối hợp với các bệnh mãn tính khác. Quá trình viêm của bệnh chính cũng có thể ảnh hưởng đến niêm mạc đường hô hấp như mũi, xoang và đường hô hấp dưới. Các bệnh mãn tính đó là :

- Hen
- Viêm tai giữa tiết dịch
- Viêm mũi xoang
- VA và phì đại amidan

- Bệnh polype mũi
- Viêm kết mạc.

### **3. PHÂN LOẠI**

#### **3.1. Theo thời gian kéo dài triệu chứng**

##### ***3.1.1. Viêm mũi dị ứng ngắt quãng***

- Có triệu chứng dưới 4 ngày/tuần; hoặc
- Có triệu chứng dưới 4 tuần liên tiếp.

##### ***3.1.2. Viêm mũi dị ứng dai dẳng***

- Có triệu chứng trên 4 ngày/tuần; hoặc
- Có triệu chứng trên 4 tuần liên tiếp.

#### **3.2. Theo mức độ nặng**

##### ***3.2.1. Viêm mũi dị ứng nhẹ***

- Không ảnh hưởng tới giấc ngủ
- Không ảnh hưởng hoạt động thể lực
- Không ảnh hưởng công việc hàng ngày và ở trường học
- Có triệu chứng nhưng ít gây phiền phức.

##### ***3.2.2. Viêm mũi dị ứng trung bình và nặng***

Có 1 trong các biểu hiện sau:

- Ảnh hưởng tới giấc ngủ
- Ảnh hưởng hoạt động thể lực, thể dục, thể thao
- Ảnh hưởng công việc hàng ngày và ở trường học
- Có triệu chứng gây nhiều phiền phức.

Trên bệnh nhân cụ thể cần kết hợp cả 2 cách phân loại và như vậy có thể có trường hợp bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng nhẹ và dai dẳng hoặc nặng và ngắt quãng v.v...



## 4. QUẢN LÝ VIÊM MŨI DỊ ỨNG

Khuyến cáo của ARIA trong chiến lược quản lý viêm mũi dị ứng gồm 4 nguyên tắc: phòng tránh dị nguyên, điều trị bằng thuốc, điều trị miễn dịch và giáo dục bệnh nhân.

### 4.1. Phòng tránh dị nguyên

Giảm tiếp xúc với các dị nguyên là bước khởi đầu trong quản lý viêm mũi dị ứng. Trong một số trường hợp nếu làm tốt điều này thì không cần phải điều trị gì thêm nữa.

- Không tiếp xúc với các chất tiết của vật nuôi
- Làm giảm nấm mốc bằng cách giảm độ ẩm môi trường
- Hạn chế mở cửa để giảm tác động của phấn hoa vào nhà trong mùa hoa nở
- Tăng cường giặt gối, đệm, ga trải giường bằng nước nóng diệt côn trùng, bằng acide tannic và benzoate và sử dụng bộ lọc không khí.

### 4.2. Điều trị bằng thuốc

#### 4.2.1. Kháng Histamin

Các kháng histamin tác dụng bằng cách bao các receptor  $H_1$  làm giảm các triệu chứng gây ra do histamin. Thuốc có thể dùng đường uống hoặc dùng tại chỗ bao gồm :

#### - Các kháng histamin dạng uống

Các thuốc này làm giảm chảy mũi, ngứa mũi và hắt hơi nhưng không làm giảm xung huyết mũi. Kháng histamin thế hệ 1 có nhược điểm là gây ngủ, và có các tác dụng kháng cholinergic khác như khô mắt, nhìn mờ, bí đái, táo bón và nhịp tim nhanh. Một số kháng histamin thế hệ sau ít qua hàng rào máu não do đó ít gây ngủ và ít có tác dụng kháng cholinergic hơn.

Đôi khi các kháng histamin được dùng phối hợp với các thuốc chống xung huyết như pseudoephedrine. Khi phối hợp Loratadine

hoặc cetirizine và fexofenadine với pseudoephedrine có thể làm tăng tác dụng của kháng histamine và làm tăng nguy cơ có tác dụng không mong muốn của pseudoephedrine như mất ngủ và kích thích thần kinh. Kháng histamin được chia làm 3 thế hệ (bảng 25.1).

Bảng 25.1. Các thế hệ kháng histamin

Thế hệ thứ nhất	Thế hệ thứ hai	Thế hệ thứ ba
Brompheniramine Chlorpheniramine Clemastine Dephenhydramine Hydroxyzine Ketotifen Mequitazine Oxatomide	Acrivastine Azelastine Cetirizine Ebastine Fexofenadine Loratadine Mizolastine Terfenadine	Desloratadine Levocetirizine

– **Các kháng histamin dùng tại chỗ (tại mũi hoặc tại mắt)**

Azelastine và levocabastine được chế thành dạng giọt nhỏ mắt và xịt mũi để điều trị viêm mũi, kết mạc dị ứng. Vì thuốc chỉ tác dụng tại chỗ nên không có tác dụng toàn thân như các loại dùng đường uống (Bảng 25.2).

Bảng 25.2. Tóm tắt về các dạng thuốc kháng Histamin

Dạng thuốc	Bắt đầu tác dụng	Liều lượng	Tác dụng	Tác dụng không mong muốn
Uống	1-2 giờ	1-2 lần/ngày*	Giảm chảy mũi, hắt hơi, ngứa mũi, ít tác dụng trên tắc mũi	Buồn ngủ và tác dụng kháng cholinergic
Tại chỗ (mũi hoặc mắt)	< 45 phút	2 lần/ngày	Như thuốc uống nhưng chỉ ở tại chỗ (mũi hoặc mắt)	Rất ít và chỉ ở tại chỗ

(\*): Trừ acrivastine cần dùng nhiều lần hơn

### 4.2.2. Corticosteroids đường mũi

Corticosteroids đường mũi có tác dụng chống viêm tại chỗ. Thuốc làm giảm thâm nhiễm tế bào viêm vào niêm mạc mũi, giảm tính thấm của tế bào nội mô và biểu mô, tăng trương lực mạch giao cảm, giảm đáp ứng tiết nhầy đối với các kích thích trên hệ cholinergic và giảm hiện tượng tăng phản ứng của mũi. Các thuốc đó bao gồm:

- Beclomethasone
- Budesonide
- Flunisolide
- Fluticasone
- Mometasone
- Triamcinolone.

Corticosteroids đường mũi thường được dùng cho bệnh nhân viêm mũi dị ứng có xung huyết mũi, hắt hơi, chảy mũi, ngứa và ho nhưng ít có tác dụng trên mắt. Tác dụng không mong muốn xảy ra tại chỗ bao gồm đau như kim châm, rát bỏng, khô mũi, hắt hơi và chảy máu mũi. Theo một số tác giả, mặc dù thuốc có thể gây chậm lớn ở trẻ em nếu dùng kéo dài, nhưng hiện nay vẫn chưa có bằng chứng và cần phải nghiên cứu thêm (bảng 25.3).

Bảng 25.3. Tác dụng của các corticosteroids đường mũi

Thời gian tác dụng	Liều lượng	Hiệu quả	Tác dụng không mong muốn
4-12 <sup>h</sup>	1-2 lần/ngày	Làm giảm mạnh: - Xung huyết mũi - Hắt hơi - Chảy và ngứa mũi - Ho - Ít hiệu quả trên mắt	Tại chỗ: - Cảm giác kim châm - Rát bỏng - Khô mũi - Hắt hơi - Chảy máu mũi

### 4.2.3. Chromones đường mũi

Cơ chế tác dụng của chromones chưa rõ nhưng có thể liên quan tới tác động trên tế bào mast hoặc đến các hóa chất trung gian giải phóng từ các tế bào sau khi dị nguyên gắn với IgE. Các thuốc bao gồm:

- Disodium cromoglycate (cromolyn, DSCG)
- Nedocromil sodium.

Thuốc tác dụng kém hơn so với kháng histamin và corticosteroids đường mũi và không được lựa chọn chính trong điều trị viêm mũi dị ứng. Tuy nhiên, lợi điểm chủ yếu của chromones là thuốc dung nạp rất tốt trên lâm sàng (bảng 25.4).

Bảng 25.4. Tác dụng của các chromones đường mũi

Thuốc	Liều lượng	Hiệu quả	Tác dụng không mong muốn
Cromoglycate	4 lần/ngày	Tác dụng kém hơn kháng histamin và corticosteroids đường mũi	- Rất ít, chỉ có tác dụng tại chỗ - Dung nạp tốt
Nedocromil	2 lần/ngày	Tác dụng kém hơn kháng histamin và corticosteroids đường mũi	- Rất ít, chỉ có tác dụng tại chỗ - Dung nạp tốt

### 4.2.4. Thuốc kháng receptor Leukotrience

Thuốc kháng leukotrience cải thiện các triệu chứng của viêm mũi dị ứng bằng cách gắn với receptor cysteinyl leukotrience.

Các thuốc gồm:

- Montelukast (Singulair)
- Zafirlukast
- Pranlukast.

Hiện tại còn có ít tài liệu nói về sử dụng thuốc kháng receptor leukotrience trong viêm mũi dị ứng. Hai trong số ít nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng với số lượng ít bệnh nhân dùng pranlukast và zafirlukast cho thấy thuốc không có tác dụng lâu dài trên lâm sàng. Một số thử nghiệm lâm sàng cho thấy zafirlukast làm giảm triệu chứng ở mũi, còn nghiên cứu khác lại cho rằng thuốc kém hiệu quả hơn corticosteroids đường mũi. Singulair dùng đơn độc hoặc phối hợp với một kháng histamin cũng có tác dụng với viêm mũi dị ứng.

#### **4.2.5. Anti IgE**

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy Omalizumab, một kháng thể kháng IgE có tác dụng bao lấy các receptor IgE trên tế bào Mast và bạch cầu ưa bazơ (basophils) do vậy chống lại bài tiết các chất trung gian gây viêm và làm giảm các triệu chứng ở mũi. Với liều điều trị, thuốc giảm được 95% IgE tự do trong huyết thanh. Thuốc có thể dùng để điều trị viêm mũi dị ứng khi các thuốc cổ điển khác không còn tác dụng.

### **4.3. Điều trị miễn dịch**

Điều trị miễn dịch là đưa vào cơ thể một lượng dị nguyên tăng dần qua đường tiêm dưới da hoặc đường tại chỗ (mũi hoặc dưới lưỡi).

Mặc dù cơ chế chính xác về tác dụng điều trị miễn dịch còn chưa rõ nhưng có thể là thay đổi khả năng gắn kết của immunoglobulin (Ig), thay đổi đáp ứng của tế bào T, giảm sự quay trở lại và hoạt hóa tế bào viêm và giảm tiết các chất trung gian hóa học.

Điều trị miễn dịch qua đường tiêm dưới da có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như gây cơn hen nặng và phản ứng quá mẫn. Vì vậy, chỉ nên tiến hành biện pháp này bởi các thầy thuốc chuyên khoa, những người hiểu rõ được các nguy cơ và có thể xử trí được nếu nó xảy ra. Tác dụng không mong muốn toàn thân duy nhất trong điều trị miễn dịch qua đường mũi là hen. Mặc dù điều trị miễn

dịch qua đường dưới lưỡi thì tiện lợi và an toàn, tuy nhiên cũng có thể gây ra cơn hen nặng, mày đay và rối loạn tiêu hóa.

Một số chuyên gia cho rằng điều trị miễn dịch đặc hiệu có thể làm thay đổi lịch sử tự nhiên của bệnh. Các chuyên gia của ARIA khuyến cáo rằng cần xem xét điều trị miễn dịch qua đường dưới da cho bệnh nhân không kiểm soát được bằng thuốc hoặc không muốn dùng thuốc hoặc đã có các tác dụng không mong muốn do thuốc. Các chuyên gia ARIA cũng khuyến cáo rằng cần điều trị miễn dịch đường tại chỗ cho bệnh nhân đã có tác dụng không mong muốn hoặc từ chối điều trị miễn dịch qua đường dưới da.

#### **4.4. Giáo dục bệnh nhân**

Giáo dục bệnh nhân và gia đình là điểm mấu chốt làm tăng tuân thủ và kết quả điều trị cho bệnh nhân viêm mũi dị ứng. Các thông tin cần giáo dục là: bản chất của bệnh (triệu chứng, nguyên nhân và cơ chế) và các biện pháp điều trị hiện tại (bao gồm phòng tránh dị nguyên, điều trị bằng thuốc và điều trị miễn dịch). Bệnh nhân và gia đình cần được thông báo rõ về các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra để họ không tự ý ngừng thuốc nếu không hỏi ý kiến bác sĩ. Họ cũng cần hiểu rằng các biến chứng của viêm mũi cũng có thể xảy ra gồm viêm xoang và viêm tai giữa và phối hợp với các bệnh khác như polype mũi và hen. Cũng cần phải chỉ rõ thêm về lợi ích của các biện pháp điều trị. Nhìn chung sự tuân thủ của bệnh nhân sẽ tăng lên nhờ:

- Số lần dùng thuốc trong ngày ít
- Dùng thuốc trùng với bữa ăn hoặc với các thuốc khác trong ngày
- Có mối liên hệ giữa bệnh nhân và thầy thuốc tốt
- Các hướng dẫn được viết ra cụ thể
- Có bảng nhắc nhở liều dùng thuốc
- Chú ý tới các biện pháp điều trị mà bệnh nhân thích dùng trước khi quyết định điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Nguyễn Ngọc Dinh. Viêm mũi dị ứng. Lâm sàng Tai mũi họng. Nhà xuất bản Y học 2004, Tr183-189
- 2) Nguyễn Tiến Dũng. Viêm mũi dị ứng và hen, cơ sở của quan niệm "một đường hô hấp". Thông tin dược lâm sàng. Trường đại học Dược Hà nội. Số 6/2007. Tr 10-15
- 3) ARIA. Management of allergic rhinitis and its impact on asthma. Pocket guide. 2008
- 4) Austen KF. Allergies, anaphylaxis, and systemic mastocytosis. In: Braunwald E et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:1913-1922.
- 5) Bousquet J, the ARIA Workshop Group in collaboration with the World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma: ARIA Workshop report. J Allergy Clin Immunol Suppl 2001;108(5):S147-S334.
- 6) Ciebiada M, Gúrska-Ciebiada M, DuBuske LM, Gúrski P. Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Nov;97(5):664-71
- 7) Cox L. Sublingual immunotherapy in pediatric allergic rhinitis and asthma: efficacy, safety, and practical considerations. : Curr Allergy Asthma Rep. 2007 Nov;7(6):410-20.
- 8) Dai WL, Zhang J, Pan YS, Chen M, Zhang YM. [Clinical analysis of allergic rhinitis in children between 1 and 3 years of age]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2011 Nov;46(11):921-7.
- 9) D'Amato G. Role of anti-IgE monoclonal antibody (omalizumab) in the treatment of bronchial asthma and allergic respiratory diseases. Eur J Pharmacol. 2006 Mar 8;533(1-3):302-7
- 10) Donnelly AI, Glass M, Minkwitz MC et al. The leukotriene D4-receptor antagonist, ICI 204,219, relieves symptoms of acute seasonal allergic rhinitis. Am J Respir Crit Care Med 1995;151(6):1734-1739.
- 11) Emin O, Esra G, Ufuk E, Demiri A, Ayhan S, Rusen DM. Autonomic dysfunction and clinical severity of disease in children with allergic rhinitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Aug;76(8):1196-200

12) Holgate ST, Djukanović R, Casale T, Bousquet J. Anti-immunoglobulin E treatment with omalizumab in allergic diseases: an update on anti-inflammatory activity and clinical efficacy. *Clin Exp Allergy*. 2005 Apr;35(4):408-16.

13) Mir E, Panjabi C, Shah A. Impact of allergic rhinitis in school going children. *Asia Pac Allergy*. 2012 Apr;2(2):93-100

14) Passali D, Bellussi LM, Gregori D, Lauriello M, Passali FM, Passali GC; Gip Stop Study Group. Nasal obstruction as a key symptom in allergic rhinitis: efficacy and safety of a medical device in children. *Otolaryngol Pol*. 2012 Jul-Aug;66(4):249-53

15) Pullerits T, Praks L, Skoogh B-E et al. Randomized placebo-controlled study comparing a leukotriene receptor antagonist and a nasal glucocorticoid in seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1814-1818.

16) Pullerits T, Praks L, Ristioja V, Lötval J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Jun;109(6):949-55.

17) Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G et al for the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000;55:116-134.

18) Wilson AM, Orr LC, Coutie WJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of once daily fexofenadine versus the combination of montelukast plus loratadine on domiciliary nasal peak flow and symptoms in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2002 Jan;32(1):126-32.

19) Wu KG, Li TH, Wang TY, Hsu CL, Chen CJ. A comparative study of loratadine syrup and cyproheptadine HCL solution for treating perennial allergic rhinitis in Taiwanese children aged 2-12 years. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012 Jan-Mar;25(1):231-7.



---

# VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN

---

## 1. DỊCH TỄ HỌC VÀ NGUYÊN NHÂN

Viêm tiểu phế quản (VTPQ) là bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ dưới 6 tháng, có thể gặp cả ở trẻ từ 1 đến dưới 2 tuổi, nhưng ít gặp khi trẻ trên 2 tuổi<sup>(13)</sup>.

Virus là nguyên nhân gây bệnh trong đó chủ yếu là virus hợp bào đường hô hấp (RSV) sau đó còn lại là virus cúm, á cúm và adenovirus v.v...<sup>(1;3;5;17;22;24)</sup>

Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và Vũ Thị Là cho thấy phần lớn bệnh gặp ở trẻ từ 0-6 tháng chiếm 61,25%, nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ 1,96/1<sup>(1)</sup>. Theo Hồ Chí Thanh thì 43% bệnh gặp ở trẻ dưới 6 tháng<sup>(5)</sup>. Phạm Thị Minh Hồng cũng nhận thấy rằng 90% bệnh gặp ở trẻ dưới 12 tháng, trong đó chủ yếu là trẻ dưới 6 tháng<sup>(3)</sup>. Theo Weber và cộng sự thì tuổi trung bình mắc VTPQ là 6 tháng<sup>(32)</sup>.

Các nghiên cứu ở miền Bắc nước ta cho thấy bệnh gặp quanh năm nhưng nhiều nhất vào những tháng mùa đông từ tháng 10 đến tháng 12. Tuy vậy, các nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi đồng I và II ở thành phố Hồ Chí Minh lại thấy rằng bệnh thường gặp vào các tháng 6 đến tháng 10 và đỉnh cao nhất là tháng 7 và 8, đó là những tháng mùa mưa<sup>(3;5)</sup>. Sở dĩ có sự khác biệt này là do có sự khác nhau về khí hậu giữa 2 miền Nam - Bắc nước ta.

## 2. SINH LÝ BỆNH

Các giả thuyết tập trung vào giải thích bản chất của bệnh đó là:

Bệnh có liên quan đến phản ứng miễn dịch-dị ứng do cơ thể sinh kháng thể chống lại virus

- Do cơ địa của trẻ, tính phản ứng của cơ thể đối với tác nhân virus.

Viêm niêm mạc của các tiểu phế quản có đường kính từ 30 - 75 micron, các tế bào của niêm mạc phế quản bị phù nề bong ra tiết dịch hình thành nên các nút nhầy gây bít tắc lòng tiểu phế quản. Co thắt phế quản cũng xảy ra trong một số trường hợp điều đó càng làm giảm luồng không khí đi qua chỗ hẹp. Sức cản đối với luồng không khí tăng lên ở cả thì thở ra và hít vào. Trong thời kỳ thở ra tiểu phế quản cũng bị hẹp lại một phần vì thế làm cho luồng không khí bị chặn lại ở phế nang sẽ được hấp thu gây ra xẹp phổi<sup>(4;14;29)</sup>.

Do thông khí và khuếch tán giảm dẫn đến tình trạng thiếu oxy xảy ra ở hầu hết các trẻ này. Những trẻ thiếu oxy nặng và ứ CO<sub>2</sub> nặng sẽ gây ra nhiễm toan hô hấp. Nếu nhẹ thì hiện tượng trên có thể bù đắp được do tăng thông khí ở các phế nang bình thường<sup>(14;29)</sup>.

### 3. LÂM SÀNG

Bệnh thường được báo hiệu trước bởi nhiễm khuẩn hô hấp trên như ho, sốt, chảy mũi, sau vài ngày thì xuất hiện thở nhanh và suy hô hấp. Co rút lồng ngực thường xảy ra sớm. Tím tái xảy ra khi bệnh nặng lên. Sốt có thể có hoặc không, thở ra kéo dài, đôi khi có thể có ran ẩm nhỏ hạt. Một số trường hợp rất nặng có thể không nghe thấy tiếng rì rào phế nang. Các trường hợp này thường có sự không tương xứng giữa các dấu hiệu thực thể ở phổi với tình trạng suy hô hấp nặng.

Lồng ngực trở nên căng phồng, gan bị đẩy xuống thấp, gõ phổi thấy trong hơn bình thường.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và Vũ Thị Là thì ho, khò khè là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 100%<sup>(1)</sup>. Tiếp theo là kích thích và quấy khóc 90%. Triệu chứng này thường gặp khi có tắc nghẽn đường hô hấp dưới. Thở nhanh cũng gặp với tỷ lệ cao 89% tương đương với nghiên cứu của Hồ Chí Thanh là 96,8%. Ellen B.

Well nhận thấy rằng khi nhịp thở tăng từ 60 lần/phút trở lên thường có rối loạn trao đổi khí như giảm PaO<sub>2</sub> và tăng PCO<sub>2</sub>. Co rút lồng ngực cũng là triệu chứng hay gặp chiếm tới trên 2/3 số trường hợp. Nghe phổi chủ yếu là ran rít, ran ngáy chiếm 67%, trong khi đó ran ẩm chỉ chiếm 37,5%. Theo Trần Quy và Nguyễn Tiến Dũng<sup>(4)</sup> thì giảm rì rào phế nang là biểu hiện tắc nghẽn tiểu phế quản nặng. Các trường hợp này cần đặt nội khí quản, bơm rửa và hút đờm qua nội khí quản là cần thiết, đôi khi phải hô hấp hỗ trợ. Mặc dù tím tái là biểu hiện của thiếu oxygen máu nặng nhưng cũng có một số trường hợp bệnh ở thể nặng, có SpO<sub>2</sub> dưới 90% nhưng không có tím tái. Mulholland nhận thấy trong các bệnh nhân có SaO<sub>2</sub> dưới 90% thì chỉ có 67% có tím tái. Vì vậy chỉ định thở O<sub>2</sub> trong VTPQ cần phải dựa vào SpO<sub>2</sub> chứ không chỉ dựa vào tím tái<sup>(6;12;14;29)</sup>.

#### 4. CẬN LÂM SÀNG

Chụp X-quang: Những trường hợp bệnh nhẹ thì không có thay đổi gì trên X-quang phổi. Những trường hợp khác có thể thấy tăng đậm các nhánh phế quản, lồng ngực căng phồng do có những vùng emphyseme, cơ hoành bị đẩy xuống thấp, phổi sáng hơn bình thường, nhưng không thấy tổn thương rải rác ở nhu mô phổi. Một số ít trường hợp thấy mờ đều phân thùy phổi do xẹp phân thùy.

Xét nghiệm công thức máu cho thấy đại đa số bạch cầu trong máu bình thường. Hiện tượng giảm bạch cầu ở đây thường ít gặp so với các bệnh nhiễm virus khác.

Phát hiện virus đường hô hấp bằng cách lấy dịch tỵ hầu hoặc làm huyết thanh chẩn đoán.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và Vũ Thị Là<sup>(1)</sup> cho thấy các kết quả xét nghiệm máu không thay đổi đáng kể. CRP ở mức bình thường là 93,7%. Số lượng bạch cầu máu ngoại biên bình thường chiếm 85% và không thấy có hiện tượng giảm số lượng bạch cầu như trong những bệnh nhiễm virus khác. Kết quả này phù hợp

với đa số nghiên cứu của các tác giả khác. Hình ảnh ứ khí gặp nhiều nhất trên phim X-quang phổi chiếm 81,2%, xẹp phân thùy phổi là 3,7% và X-quang phổi hoàn toàn bình thường là 15%. Theo Maintosh thì hình ảnh ứ khí chiếm 50% và X-quang phổi bình thường là 10%. Hồ Chí Thanh thấy hình ảnh ứ khí là 78,5%, xẹp phổi 3,2% và bình thường là 7,5%.

Xét nghiệm dịch ty hầu cho thấy tỷ lệ dương tính với RSV là 66,7% tương đương với một số nghiên cứu ở nước ngoài với tỷ lệ từ 61%-70%. Ngược lại theo các tác giả trong nước như Phạm Thị Minh Hồng chỉ có 44,7% trẻ VTPQ có RSV (+) còn theo Hồ Chí Thanh là 46%<sup>(3;5)</sup>.

Tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính trong VTPQ rất thấp từ 14,2% đến 31% và 38,7%, tùy theo từng nghiên cứu. Số lượng bạch cầu không tăng. CRP bình thường trong nhiều nghiên cứu chứng tỏ bệnh do virus và khả năng có bội nhiễm vi khuẩn rất thấp. Do vậy, chỉ nên dùng kháng sinh trong VTPQ khi có chứng cứ bội nhiễm vi khuẩn trên lâm sàng và xét nghiệm để tránh lạm dụng kháng sinh<sup>(1)</sup>.

## 5. CHẨN ĐOÁN

### 5.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng là chính.

Tiêu chuẩn của Kenneth M. McConnochie<sup>(18)</sup> đó là:

- Trẻ có dấu hiệu viêm long đường hô hấp trên xảy ra cấp tính như: ho, hắt hơi, sổ mũi, có sốt hoặc không sốt
- Khò khè lần đầu ở trẻ dưới 1 tuổi.

Tiêu chuẩn của SIGN ( Scottish Intercollegiate Guidelines Network)<sup>27</sup> năm 2006.

Bệnh xảy ra cấp tính ở trẻ dưới 2 tuổi có các dấu hiệu chảy mũi, ho, khò khè. Nghe phổi có ran rít, ran ẩm.

## 5.2. Chẩn đoán độ nặng

Tiêu chuẩn của SIGN 2006<sup>27</sup> và Bệnh viện trẻ em Cininnati (Mỹ)<sup>12</sup>. Những trẻ có 1 trong các dấu hiệu sau được xếp vào thể nặng và cần phải nhập viện là:

- Bú kém
- Li bì
- Cơ ngừng thở
- Thở nhanh từ 70 lần/phút trở lên
- Thở rên
- Phập phồng cánh mũi
- Co rút lồng ngực nặng
- Tím tái.

## 5.3. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt với Hen phế quản là bệnh hay gặp nhất gây khò khè. Bảng 26.1 sau đây tóm tắt các yếu tố nhằm giúp chẩn đoán phân biệt.

Bảng 26.1. Các yếu tố giúp chẩn đoán phân biệt viêm tiểu phế quản với hen

Yếu tố/Bệnh	Viêm tiểu phế quản	Hen
Tuổi	< 1 tuổi	> 2 tuổi
Khò khè	lần đầu	tái phát
Tiền sử bản thân	không có bệnh dị ứng	Chàm thể tạng, viêm da cơ địa dị ứng, viêm mũi dị ứng...
Tiền sử gia đình	không bị hen và bệnh dị ứng	Có người bị hen và các bệnh dị ứng
X-quang phổi	Tăng sáng từng vùng; Hình mờ phân thùy do tắc nghẽn PQ nặng	Tăng sáng và ứ khí cả 2 bên, có thể có biến chứng tràn khí nếu nặng
Đáp ứng với thuốc giãn phế quản	Đôi khi, không rõ ràng	Thường là tốt
Đáp ứng với corticoide	Đôi khi	Thường là tốt

Cũng cần phân biệt với dị vật đường thở: dựa vào hội chứng xâm nhập. Nếu nghi ngờ dị vật nên tiến hành soi phế quản hoặc do hạch lao chèn ép phế quản và một số bệnh gây khò khè khác như :

- Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
- Trào ngược dạ dày thực quản
- Hội chứng hít phải sữa tái phát
- Thiếu hụt miễn dịch tiên phát
- Tim bẩm sinh
- Các dị tật bẩm sinh gây hẹp đường hô hấp đoạn trong lồng ngực

## 6. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh thường tự khỏi từ 3-7 ngày. Tử vong chỉ xảy ra trong những trường hợp nặng (khoảng 1%). Khoảng 1/4 trường hợp sau này trở thành hen phế quản.

## 7. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu là điều trị triệu chứng. Mặc dù bệnh nhân thường vật vã kích thích nhưng không được cho các thuốc an thần vì rất dễ ức chế hô hấp rất nguy hiểm.

Cần phải làm thông thoáng đường hô hấp bằng cách thường xuyên hút dịch mũi họng và cho uống nước đầy đủ và bú mẹ thường xuyên hơn, nếu trẻ không bú được phải vắt sữa đổ từng thìa một.

Gần đây người ta cũng đã sử dụng Ribavirin (Virazole) một thuốc có tác dụng điều trị nhiễm virut RSV nhưng kết quả cũng không thường xuyên.

Liệu pháp Oxygen là rất quan trọng trong những trường hợp có suy hô hấp, tím tái hoặc vật vã kích do thiếu Oxygen. Những trường hợp nặng cần phải đặt nội khí quản hút dịch khí phế quản hoặc thở máy khi cần thiết.

Kháng sinh chỉ có tác dụng trong các trường hợp nhiễm khuẩn thứ phát.

Corticoide, kể cả đường khí dung và đường toàn thân đều không có tác dụng gì cả trừ khi có những biểu hiện của shock nặng.

Các thuốc giãn phế quản dùng theo đường khí dung cũng có tác dụng không thường xuyên.

Cần phải hết sức thận trọng trong liệu pháp bù dịch đường tĩnh mạch vì có thể gây phù phổi và làm nặng hơn tình trạng bệnh. Nếu thật cần thiết thì phải truyền chậm, với khối lượng nhỏ và theo dõi chặt chẽ.

Các nghiên cứu về tác dụng của thuốc giãn phế quản trong điều trị VTPQ còn trái ngược nhau.

Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và cộng sự cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về nhịp thở, nhịp tim và độ bão hòa oxygen trước và sau khí dung salbutamol cho cả 2 thể bệnh nặng, trung bình và nhẹ tại cả 3 thời điểm sau khí dung 15 phút, 30 phút và 60 phút. Nghiên cứu của Ling Ho và cộng sự<sup>(22)</sup> chọn ngẫu nhiên, mù đôi vào hai nhóm khí dung salbutamol và nước muối sinh lí cho thấy không có sự thay đổi độ bão hòa oxy trước và sau điều trị ở cả hai nhóm.

Langley JM và cs<sup>(20)</sup> nhận thấy khí dung epinephine và salbutamol làm giảm dấu hiệu suy hô hấp ban đầu, nhưng không làm giảm thời gian nằm viện. Cengizlive R nghiên cứu trên 31 bệnh nhi chia làm 3 nhóm khí dung salbutamol, uống salbutamol và không dùng thuốc giãn phế quản cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị và số ngày nằm viện giữa các nhóm. Với nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng về tác dụng của epinephrin phun mù trong điều trị VTPQ cấp trên 194 trẻ các tác giả nhận thấy không có sự khác biệt về nhịp thở, tình trạng suy hô hấp và thời gian nằm viện trong cả 2 nhóm<sup>(11)</sup>.

Do chức năng phổi trước và sau xịt thở salbutamol trên 41 trẻ VTPQ từ 2-18 tháng Modl M và cs<sup>(24)</sup> không thấy có sự thay đổi có ý nghĩa về chức năng phổi so với ban đầu. Giải thích hiện tượng không

đáp ứng với thuốc giãn phế quản đường khí dung trong VTPQ ở trẻ em, Amirav I và cs<sup>(7)</sup> cho rằng do thuốc ngấm vào phế quản quá ít, đặc biệt là ở vùng phổi ngoại vi do đặc điểm bệnh lý tại tiểu phế quản của trẻ nhỏ. Nghiên cứu cho thấy chỉ có khoảng 1,5% thuốc khí dung vào được phổi phải trong khi đó chỉ có xấp xỉ 0,6% thuốc vào được vùng ngoại vi của phổi.

Theo Kellenr và cộng sự<sup>(19)</sup> nhận thấy thuốc giãn phế quản không có tác dụng trên nhóm trẻ khò khè lần đầu mà chỉ tác dụng ở nhóm khò khè tái phát, thường xảy ra trên bệnh nhân hen. Bằng cách ghi lưu tốc khí hô hấp (pneumotachograph) để phân biệt 2 dạng khò khè là khò khè kiểu xoang (sinusoidal wheeze) và kiểu hỗn hợp (complex wheeze), Sanchez I và cs<sup>(19)</sup> nhận thấy rằng chỉ có VTPQ có khò khè kiểu xoang thì mới đáp ứng tốt với thuốc giãn phế quản còn khò khè hỗn hợp thì không đáp ứng. Với phương pháp này có thể tiên đoán được trẻ VTPQ nào thì điều trị được bằng thuốc giãn phế quản. Một số nghiên cứu khác cho thấy sử dụng các thuốc giãn phế quản để điều trị VTPQ chỉ đem lại những lợi ích tạm thời mà không làm thay đổi diễn biến lâm sàng. Tất cả các nghiên cứu trên cho thấy không có đủ cơ sở để chỉ định điều trị salbutamol cho tất cả các trẻ viêm tiểu phế quản<sup>(2;7;8;9;11;16;19;21)</sup>.

Khí dung epinephrine cũng cho các kết quả trái ngược nhau, khi thì cho kết quả tốt trên các chỉ số lâm sàng nhưng cũng có lúc không có tác dụng gì<sup>(6;13;14)</sup>.

Tổng hợp 4 nghiên cứu trên 254 trẻ trong đó có 189 trẻ điều trị nội trú, 65 trẻ điều trị ngoại trú cho thấy nhóm dùng khí dung nước muối ưu trương 3% có tác dụng rút ngắn thời gian nằm viện so với nhóm khí dung nước muối đẳng trương 0,9% là -0,94 ngày (95% CI từ -1,48 đến -0,4 ngày; P=0,0006). Ngoài ra các chỉ số lâm sàng cũng giảm có ý nghĩa hơn trong 3 ngày đầu điều trị<sup>(35)</sup>.

Nghiên cứu của Nadeem Hashmat và cs<sup>(25)</sup> cho thấy dùng montelukast làm giảm số ngày có triệu chứng ho, khò khè và khó thở so với nhóm không dùng thuốc với P < 0,01.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Nguyễn Tiến Dũng, Vũ Thị Là. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm tiểu phế quản cấp trẻ em. Tạp chí Y học Việt nam; Tập 336; Tháng 7 - Số 1; Tr 11-17; 2007
- 2) Nguyễn Tiến Dũng, Vũ Thị Là. Salbutamol khí dung trong điều trị Viêm tiểu phế quản ở trẻ em. Tạp chí Nghiên cứu y học Đại học Y Hà nội; Phụ trương 55 (6) - 2007, Tr 93-99
- 3) Phạm Thị Minh Hồng. Vai trò của virus hợp bào hô hấp trong viêm tiểu phế quản ở trẻ em và các yếu tố tiên lượng. Luận án tiến sĩ y học - trường ĐH Y dược TP. HCM. 2004
- 4) Trần Quy - Nguyễn Tiến Dũng. Đặc điểm lâm sàng và tác dụng của hút dịch khí phế quản trong điều trị VTPQ cấp có biến chứng tắc nghẽn phế quản ở trẻ em. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai, tr 211 - 218, 1990
- 5) Hồ Chí Thanh. Đặc điểm VTPQ do virus hợp bào là hô hấp ở trẻ em từ 2 tháng đến 2 tuổi tại khoa hô hấp Bệnh viện Nhi đồng I. Luận văn thạc sĩ y học. Trường ĐH - Y dược TP. HCM. 2002
- 6) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006 Oct; 118(4):1774-93.
- 7) Amirav I, Balanov I, Gorenberg M, Luder AS, Newhouse MT, Groshar D. Beta-agonist aerosol distribution in respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants. J Nucl Med. 2002 Apr; 43(4):p487-91.
- 8) Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, Castro M. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. Pediatrics. 2005 Jan; 115(1):e7-14.
- 9) Can D.; Inan G.; Yendur G.; oral R.; Gunay I. Salbutamol or mist in acute bronchiolitis Acta Paediatr. Jpn.; 1998; 40 (3); p 252 - 255.
- 10) Carraro S, Zanconato S, Baraldi E. Bronchiolitis: from empiricism to scientific evidence. Minerva Pediatr. 2009 Apr; 61(2):217-25.
- 11) Cengizlier R.; Saraclar Y.; Adalio glu G.; Tuncer A. "Effect of oral and inhaled salbutamol in infants with bronchiolitis", Acta Paediatrici. Jpn 1997.; 39 (1). p 61 - 63.

- 12) Cininnati children Hospital Medical Center. Evidence -based Care Guideline for Infants with Bronchiolitis. 2010
- 13) Claire Wainwright; Luis Altamirano et all. "A multicenter, Randomized, Double-Blind, controlled Trial of Nebulized Epinephrine in Infants with Acute Bronchiolitis". N. Engl. J. Med.2003; 349. p 27 - 35.
- 14) Corsello G. Bronchiolitis: the new American Academy of Pediatrics guidelines. J Chemother. 2007 Oct; 19 Suppl 2:12-4.
- 15) Domachowske JB, Rosenberg HF. Advances in the treatment and prevention of severe viral bronchiolitis. *Pediatr Ann.* 2005 Jan; 34(1):35-41.
- 16) Faber TE, Kimpen JL, Bont LJ. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: prevention and treatment. *Expert Opin Pharmacother.* 2008 Oct; 9(14):2451-8.
- 17) Flores G, Horwitz RI, (1997) "Efficacy of beta2 - agonists in brochiolitis, A reappraisal and meta - analysis". *Pediatrics*; 100, p 233 - 239.
- 18) Kenneth M. McConnochie. "Bronchiolitis; What' s in Name?" *Am. J. Dis. child*; 1983; Vol 137, p 11 - 13.
- 19) Kellner JD, Chsson A, Gadomski A.M, Warg EE. "Efficacy of bronchdilator therapy in bronchiolitis a meta analysis". *arch pediatr adolesc Med*; 1996; 150, p 1166 - 1172.
- 20) Langley JM, Smith MB, LeBlanc JC, Joudrey H, Ojah CR, Pianosi P. Racemic epinephrine compared to salbutamol in hospitalized young children with bronchiolitis; a randomized controlled clinical trial [ISRCTN46561076]. *BMC Pediatr.* 2005 May 5; 5(1):7.
- 21) Leung AK, Kellner JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Natl Med Assoc.* 2005 Dec; 97(12):1708-13.
- 22) Ling Ho; Collis G.; Landau L.I.; Le Souef P.N (1991) "Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis", *Archive of Disease in Childhood*; 66, p1061 - 1064.
- 23) Maintosh K. Respiratory syncytial virus. *Nelson textbook of pediatrics, Sixteenth edition, W B Saunders company, Philadelphia, p1076 - 1079, 2003*
- 24) Modl M, Eber E, Malle-Scheid D, Weinhandl E, Zach MS. Does bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis depend on age? *J Pediatr.* 2005 Nov; 147(5):617-21.
- 25) Nadeem Hashmat et all. Bronchiolitis with montelukast; to

determine improvement in symptoms in 02 months to 02 years old children. *Professional Med J Dec 2010; 17(4): 568-572*

26) Petruzella FD, Gorelick MH. Current therapies in bronchiolitis. *Pediatr Emerg Care. 2010 Apr; 26(4):302-7; quiz 308-11.*

27) Piastra M, Caresta E, Tempera A, Langer A, Zorzi G, Pulitano S, Chiaretti A, Genovese O, Viola L, Tortorolo L, Polidori G. Sharing features of uncommon respiratory syncytial virus complications in infants. *Pediatr Emerg Care. 2006 Aug; 22(8):574-8.*

28) Sanchez I, Vizcaya C, Garcia D, Campos E. Response to bronchodilator in infants with bronchiolitis can be predicted from wheeze characteristics. *Respirology. 2005 Nov; 10(5):603-8.*

29) SIGN. Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. November 2006

30) Surianarayanapillai Hariprakash; John Alexander; Will Carroll; Pavanasam Ramesh; Tabitha Randell; Frances Turnbull; Warren Lenney "Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis" *Pediatr. Allergy Immunol; .2003; 14; p 134 -139*

31) Tsolia M.N.; Kafetzis D.; Danelatou K.; Astral H.; Kallergi K.; Spyridis P.; Karpathios T.E. Epidemiology of respiratory syncytial virus bronchiolitis in hospitalized infants in Greece. *Eur. J. Epidemiol. 2003 18 (1), p 55 - 61.*

32) Weber MW, et al. The clinical spectrum of respiratory syncytial virus disease in Gambia, *Pediatr Infect Dis J, 17, pp 224 - 230, 1998*

33) Welliver R.C, Respiratory syncytial virus and other respiratory virus. *Pediatric Infectious Disease journal, 22 (2), p S6 - S12, 2003*

34) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4):CD006458.*

35) Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics. 2010 Feb; 125(2):342-9*

# VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG

## 1. DỊCH TỄ HỌC

### 1.1. Tỷ lệ mắc bệnh

Phân tích 28 nghiên cứu theo dõi dọc tại các nước đang phát triển từ năm 1969-1999, Rudan và cộng sự đã ước tính tỷ lệ viêm phổi mới mắc được chẩn đoán dựa vào lâm sàng của trẻ dưới 5 tuổi vào năm 2000 là 0,28 đợt/trẻ/năm (dao động 0,21-0,71)<sup>52</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ này cũng dao động nhiều giữa các vùng địa dư theo ước tính của Tổ chức y tế thế giới (bảng 27.1).

Bảng 27.1. Tỷ lệ mới mắc viêm phổi hàng năm ở trẻ dưới 5 tuổi theo khu vực của WHO\*

Địa dư	Số trẻ dưới 5 tuổi (triệu)	Tỷ lệ mới mắc (đợt/trẻ/năm)	Số trẻ mắc/năm (triệu)
Châu Phi	105,62	0,33	35,13
Châu Mỹ	75,78	0,10	7,84
Trung Đông	69,77	0,28	19,67
Châu Âu	51,96	0,06	3,03
Đông Nam châu Á	168,74	0,36	60,95
Tây Thái Bình Dương	133,05	0,22	29,07
Các nước đang phát triển	523,31	0,29	151,76
Các nước đã phát triển	81,61	0,05	4,08
<b>Tổng số</b>	<b>604,93</b>	<b>0,26</b>	<b>155,84</b>

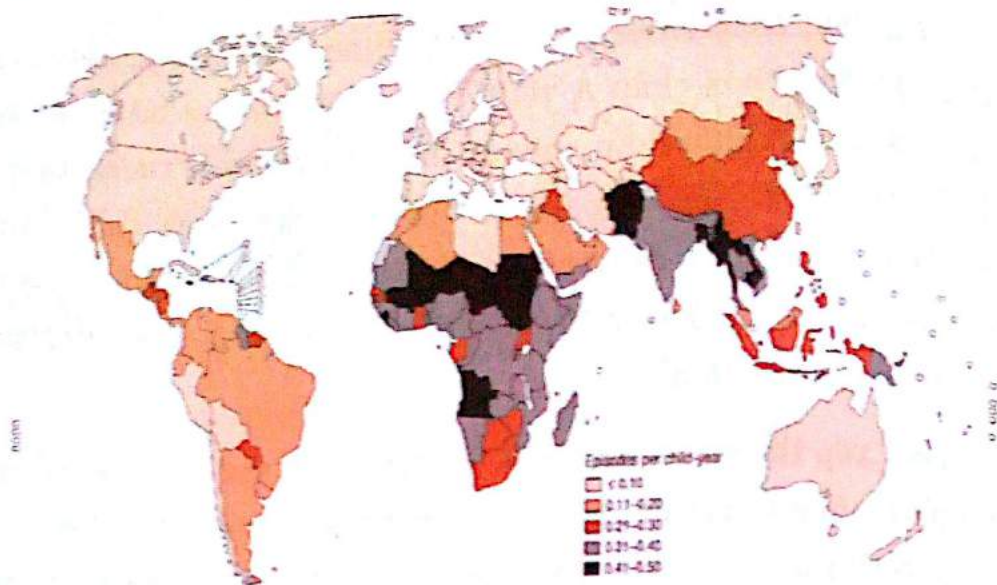
[\*] Khoảng gần 10% các trường hợp tiến triển thành viêm phổi nặng phải nhập viện điều trị.

Như vậy, theo bảng 27.1 thì trẻ dưới 5 tuổi mắc bệnh cao nhất là ở Đông Nam châu Á với tỷ lệ là 0,36 đợt/trẻ/năm còn nơi mà trẻ mắc viêm phổi thấp nhất là châu Âu với tỷ lệ tương ứng là 0,06 đợt/trẻ/năm. Nếu tính gộp lại thành 2 nhóm nước thì trẻ mắc viêm phổi tại các nước đang phát triển cao hơn gần 5 lần so với trẻ sống tại các nước đã phát triển với tỷ lệ tương ứng là 0,29 đợt/trẻ/năm so với 0,05 đợt/trẻ/năm<sup>34</sup>.

Nếu xếp thứ tự và chọn ra 15 nước trên thế giới có số trẻ mắc viêm phổi hàng năm cao nhất là Ấn Độ với 43,0 triệu trẻ. Việt Nam được xếp thứ 9 với tổng số trẻ mới mắc hàng năm là 2,9 triệu trẻ. Nếu tính theo tỷ lệ mới mắc thì Sudan là nước có tỷ lệ cao nhất với 0,48 đợt/trẻ/năm và Việt Nam được xếp vào thứ 8 cùng với Ethiopia với tỷ lệ mới mắc là 0,36 đợt/trẻ/năm (bảng 27.2, hình 27.1)<sup>34</sup>.

Bảng 27.2. 15 nước có số trẻ mắc viêm phổi cao nhất

Tên nước	Số trẻ mới mắc (triệu)	Tỷ lệ (đợt/trẻ/năm)
Ấn độ	43,0	0,37
Trung Quốc	21,1	0,22
Pakistan	9,8	0,41
Bangladesh	6,4	0,41
Nigeria	6,1	0,34
Indonesia	6,0	0,28
Ethiopia	3,9	0,35
Cộng hoà dân chủ nhân dân Congo	3,9	0,39
Việt Nam	2,9	0,35
Philippines	2,7	0,27
Sudan	2,0	0,48
Afghanistan	2,0	0,45
Tanzania	1,9	0,33
Myanmar	1,8	0,43
Brazil	1,8	0,11



Hình 27.1. Bản đồ tỷ lệ viêm phổi trẻ em được chẩn đoán bằng lâm sàng

## 1.2. Tỷ lệ tử vong

Xác định chính xác tỷ lệ tử vong do viêm phổi ở trẻ em là điều không phải dễ dàng bởi vì một trong những khó khăn nhất là việc xác định các bệnh nhân viêm phổi bị tử vong. Để điều tra tỷ lệ tử vong do viêm phổi ở cộng đồng người ta dựa vào phương pháp mổ tử thi bằng bảng câu hỏi. Điều tra theo phương pháp này sẽ có độ đặc trưng thấp vì các triệu chứng của viêm phổi nặng gây tử vong có thể nhầm với sốt rét nặng, các trường hợp nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh và kể cả một số tình trạng bệnh nặng khác cũng có thể gây tử vong<sup>38</sup>. Phân tích 38 nghiên cứu về tử vong trẻ em trong những năm 1990, Morriss và cs<sup>46</sup> đã ước tính tử vong do viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn thế giới là khoảng 0,26 trẻ /1000 trẻ sơ sinh sinh sống. Như vậy, hàng năm có khoảng 1,8 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong do viêm phổi tính đến năm 2000<sup>46</sup>. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên đã không tính đến các trường hợp viêm phổi sơ sinh, mà theo ước tính có thể tới 300.000 trẻ sơ sinh tử vong vì viêm phổi trong 1 năm. Một cách tiếp cận khác là dựa theo ước tính về tử vong/ca bệnh (case-fatality ratio) dao động từ 1,3-2,6% thì số tử vong ước tính sẽ là 1,96-3,92 triệu trẻ. Như vậy, nếu tổng hợp cả 2 cách ước tính là điều

tra tử vong/ca bệnh trên thì ước tính có khoảng 2 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong do viêm phổi hàng năm<sup>34</sup>.

Nếu chia theo vùng địa lý thì châu Phi có tỷ lệ tử vong cao nhất, mặc dù số trẻ dưới 5 tuổi ở đây chỉ chiếm khoảng 20% số trẻ trên thế giới nhưng số trẻ tử vong do viêm phổi lại chiếm tới 50%. Hơn 90% trẻ tử vong ở 40 nước đang phát triển, trong đó 2/3 số trẻ tử vong là ở 10 nước<sup>68</sup> (bảng 27.3).

Thống kê 15 nước có số trẻ tử vong do viêm phổi cao nhất, trong đó nhiều nhất là Ấn Độ với 408.000 trẻ tử vong hàng năm. Tuy nhiên, nếu tính tỷ lệ tử vong thì Afghanistan là nước có tỷ lệ tử vong do viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi cao nhất thế giới là 185,9/10.000 trẻ. Mặc dù Trung Quốc là nước có số trẻ tử vong hàng năm đứng thứ 7 với 74.000 trẻ/năm nhưng lại là nước có tỷ lệ tử vong thấp 8,6/10.000 trẻ<sup>34</sup>.

Bảng 27.3. 15 nước có số trẻ tử vong do viêm phổi cao nhất

Tên nước	Số trẻ tử vong ước tính (nghìn)	Tỷ lệ tử vong (trên 10.000 trẻ)
Ấn độ	408	32,2
Nigeria	204	84,7
Cộng hoà dân chủ nhân dân Congo	126	110,1
Ethiopia	112	84,6
Pakistan	91	48,1
Afghanistan	87	185,9
Trung quốc	74	8,6
Bangladesh	50	26,6
Angola	47	157,1
Niger	46	173,9
Uganda	38	67,6
Tanzania	36	52,6
Mali	32	147,8
Kenya	30	50,3
Burkina Faso	25	99,4

Ở Việt Nam, theo số liệu thống kê ở các cơ sở y tế từ tuyến trung ương đến tuyến tỉnh, tuyến huyện đều cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em là nguyên nhân cao nhất đến khám bệnh và vào điều trị tại các bệnh viện. Tử vong do viêm phổi cũng đứng hàng đầu trong các nguyên nhân gây tử vong ở trẻ em. Trong cộng đồng hàng năm trung bình tần suất mắc nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính của mỗi trẻ từ 4-5 lần. Tử vong do viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi chiếm 1/3 trong tổng số các nguyên nhân tử vong<sup>3;4;11</sup>.

Theo số liệu báo cáo năm 2004 của UNICEF và WHO thì nước ta có khoảng 7,9 triệu trẻ dưới 5 tuổi và với tỷ lệ tử vong chung là 23 phần nghìn thì mỗi năm có khoảng 38.000 trẻ tử vong. Trong đó Viêm phổi chiếm 12% trường hợp như vậy mỗi năm có khoảng hơn 4500 trẻ dưới 5 tuổi tử vong do Viêm phổi<sup>61</sup>.

## 2. NGUYÊN NHÂN

### 2.1. Vi khuẩn

Để tìm nguyên nhân vi khuẩn gây viêm phổi người ta dựa vào 3 phương pháp chủ yếu đó là cấy dịch chọc hút phổi qua thành ngực, cấy máu và cấy dịch tỵ hầu<sup>13;30</sup>. Tuy vậy, mỗi loại cấy ở trên đều có những ưu, nhược điểm khác nhau. Nếu như cấy máu và cấy dịch chọc hút qua thành ngực có nhược điểm là độ nhạy thấp có nghĩa là nhiều trường hợp cấy âm tính cũng không loại trừ được viêm phổi do vi khuẩn thì cấy dịch tỵ hầu lại có độ đặc hiệu thấp do khó khăn trong việc phân biệt được với các trường hợp các vi khuẩn *H.influenzae* và *S.pneumonia* thường sống cộng sinh ở mũi hầu trẻ em, đặc biệt là trẻ em ở các nước đang phát triển<sup>30</sup>. Mặc dù có một số nhược điểm trên thì các nghiên cứu này cũng thống nhất rằng vi khuẩn hay gặp nhất trong viêm phổi mắc phải ở cộng đồng ở trẻ em là *S.pneumonia* chiếm tới khoảng 30-50% trường hợp<sup>13;27;28;53</sup>. *H.influenzae* type b là nguyên nhân vi khuẩn đứng hàng thứ 2 chiếm khoảng 10-30% và tiếp theo là *S.aureus* và *K.pneumonia* v.v...



Gần đây, các vaccine phế cầu và Hib được tiêm cho các trẻ ở các nước phát triển và gần đây cũng có ở một số nước đang phát triển đã giảm được 15-30% các trường hợp mắc và tử vong của viêm phổi do *H.influenzae* và 20-35% viêm phổi do *S.pneumonia*<sup>24;28;43;47</sup>. Với việc sử dụng loại vaccine phế cầu mới gồm 10-13 type kết hợp với *H.influenzae* non - type thì trong tương lai, người ta dự đoán tỷ lệ mắc viêm phổi do các vi khuẩn này có thể giảm từ 30-50%.

Các vi khuẩn khác cũng là nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ em trong đó phải kể đến *M.pneumonia* thường gây viêm phổi không điển hình ở trẻ trên 5 tuổi. Liên cầu B và *Chlamydia* spp có thể gây viêm phổi ở trẻ sơ sinh. Ngoài ra các vi khuẩn như *K.pneumonia* và một số vi khuẩn Gr(-) khác cũng có thể gây viêm phổi ở trẻ nhỏ và đặc biệt là trẻ sơ sinh<sup>34</sup>. Trong những năm gần đây do có dịch HIV nên có thể gặp viêm phổi do *Pneumocystis Jiroveci* ở trẻ nhiễm HIV<sup>36;69</sup>.

## 2.2. Virus

Các nghiên cứu về viêm phổi virus cho thấy có khoảng 15-40% là do virus hợp bào đường hô hấp (RSV) tiếp theo là virus cúm A, B, á cúm, metapneumovirus ở người và adenovirus<sup>54;58;63</sup>. Nhiễm virus đường hô hấp ban đầu cũng có thể làm tăng nguy cơ viêm phổi do vi khuẩn thứ phát hoặc đôi khi cũng gặp những trường hợp viêm phổi phối hợp giữa virus và vi khuẩn trên trẻ nhỏ ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ này vào khoảng 20-30% trong các đợt viêm phổi<sup>28;29</sup>.

Nghiên cứu trên 98 trẻ dưới 2 tuổi tử vong do viêm phổi được xét nghiệm bằng phương pháp phản ứng chuỗi polymesase từ tổ chức phổi cho thấy 30% là do RSV. Trên tiêu bản mô bệnh học 62% xác định là viêm phổi do virus và 25% chuẩn đoán là viêm phổi do vi khuẩn<sup>19</sup>.

Mặc dù hiếm gặp nhưng các virus như varicella và sởi đôi khi cũng gây viêm phổi ở trẻ em<sup>34</sup>.

### 2.3. Ký sinh trùng, nấm

Mặc dù cũng hiếm gặp nhưng Histoplasmosis toxoplasmosis và candida cũng có thể gây viêm phổi ở trẻ em trong một số hoàn cảnh đặc biệt.

## 3. HÌNH ẢNH LÂM SÀNG

Hầu hết các nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng giúp cho chẩn đoán viêm phổi và mức độ nặng của bệnh ở trẻ em đều được thực hiện ở các nước đang phát triển. Trong tất cả các dấu hiệu lâm sàng thì thở nhanh là dấu hiệu có giá trị chẩn đoán viêm phổi cao nhất<sup>49</sup>. Đối với trẻ dưới 5 tuổi, tiêu chuẩn thở nhanh theo phân loại của WHO là:

- $\geq 60$  lần/phút đối với trẻ  $< 2$  tháng tuổi và
- $\geq 50$  lần/phút đối với trẻ 2 tháng-12 tháng tuổi và
- $\geq 40$  lần/phút đối với trẻ 1-5 tuổi.

Nhiều nghiên cứu cho thấy thở nhanh là dấu hiệu sớm có giá trị trong chẩn đoán viêm phổi cộng đồng vì có độ nhạy và độ đặc hiệu cao so với các trường hợp viêm phổi được chẩn đoán xác định bằng X-quang (bảng 27.4).

Bảng 27. 4. Độ nhạy của nhịp thở trong chẩn đoán viêm phổi

Nơi nghiên cứu	Nhịp thở $\geq 50$ lần/phút		Nhịp thở $\geq 40$ lần/phút
	2-11 tháng	1-4 tuổi	1-4 tuổi
Goroca (Papua New Ghine)	80%	57%	74%
Vellore (Ấn Độ)	89%	57%	71%
Basse (Gambia)	85%	64%	87%
Manila (Philipin)	86%	58%	89%
Maseru (Lesotho)	74%	64%	75%
Hà nội (Việt Nam)	76,6%	47,9%	77,2%

Tuy nhiên, đếm nhịp thở cũng gặp khó khăn đối với một số trẻ nhỏ hay sợ và kích thích hoặc quấy khóc. Khi đó nhịp thở có thể tăng lên, vì vậy phải đếm nhịp thở khi trẻ nằm yên hoặc khi ngủ và phải đếm trong 1 phút. Đối với trẻ nhỏ dưới 2 tháng tuổi nếu đếm lần thứ nhất nhịp thở 60 lần/phút trở lên, cần phải đếm lần thứ hai vì ở tuổi này trẻ thường thở không đều. Nếu lần thứ hai nhịp thở vẫn ở mức  $\geq 60$  lần thì mới coi là thở nhanh<sup>65</sup>.

Thở nhanh là triệu chứng hay gặp của viêm phổi ở trẻ 12-36 tháng tuổi. Tuy nhiên, đối với trẻ trên 36 tháng thì độ nhạy của dấu hiệu thở nhanh lại tương đối thấp. Đối với trẻ dưới 1 tuổi nếu nhịp thở trên 70 lần/phút thường là triệu chứng của viêm phổi nặng vì độ nhạy là 63% và độ đặc hiệu là 89% so với tình trạng thiếu oxygen máu<sup>57</sup>.

Ran ẩm nhỏ hạt cũng là dấu hiệu thường được các bác sỹ dùng trong chẩn đoán viêm phổi. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của nhiều tác giả thì ran ẩm nhỏ hạt có độ nhạy thấp so với viêm phổi được chẩn đoán xác định bằng X-quang (bảng 27.5)<sup>9;10;65</sup>. Hơn nữa ngay cả các thầy thuốc có kinh nghiệm cũng không hoàn toàn thống nhất với nhau khi nghe ran ẩm. Điều đó có nghĩa là trên cùng một bệnh nhân thì có thể bác sỹ này nghe thấy ran ẩm nhưng bác sỹ khác lại cho rằng bệnh nhân đó không có ran ẩm (bảng 27.6)<sup>9;10;65</sup>.

Bảng 27. 5. Độ nhạy của ran ẩm trong chẩn đoán viêm phổi

Nơi nghiên cứu	Số bệnh nhân	Tuổi	Độ nhạy trong chẩn đoán
New Haven (Hoa Kỳ-1982)	133	0 - 15 tuổi	33%
Boston (Hoa Kỳ-1986)	125	0 - 17 tuổi	57%
Baltimore (Hoa Kỳ-1988)	155	0 - 19 tuổi	43%
Nairobi (Kenia-1989)	150	0 - 5 tuổi	66%
Hà Nội (Việt Nam)	125	0 - 5 tuổi	46,4%

Bảng 27.6. Sự thống nhất trong nghe ran ẩm

Nơi nghiên cứu	Số bệnh nhân	Số thấy thuốc	Sự phù hợp (Chỉ số Kappa)*
Durham (Hoa Kỳ-1986)	31	6	Kém (0,21)
London (Anh quốc-1988)	24	24	Khá (0,30-0,44)

\*Kappa = 1 là phù hợp hoàn toàn không phải ngẫu nhiên.

Rút lõm lồng ngực là dấu hiệu của viêm phổi nặng. Để phát hiện dấu hiệu này cần nhìn vào phần dưới lồng ngực (1/3 dưới) lõm vào khi trẻ hít vào. Nếu chỉ phần mềm ở khoảng giữa xương sườn hoặc vùng trên xương đòn rút lõm thì không phải là rút lõm lồng ngực. Ở trẻ dưới 2 tháng tuổi nếu chỉ rút lõm lồng ngực nhẹ thì chưa có giá trị phân loại vì lồng ngực của trẻ nhỏ còn mềm, nên khi thở bình thường cũng có thể hơi bị rút lõm. Vì vậy, ở những trẻ này rút lõm lồng ngực mạnh (lõm sâu và dễ nhìn thấy) mới có giá trị để chẩn đoán. Sở dĩ có dấu hiệu rút lõm lồng ngực là do phổi bị tổn thương nhiều làm phổi chắc đặc lại và độ giãn nở của phổi giảm xuống do vậy khi thở vào trẻ gắng sức để cơ hô hấp làm cho lồng ngực bị lõm vào<sup>65,66</sup>.

Sốt cao cũng là triệu chứng thường gặp trong viêm phổi ở trẻ nhỏ và ở trẻ lớn<sup>21,60</sup>. Khò khè có thể có khoảng 30% ở trẻ lớn bị viêm phổi do mycoplasma<sup>18</sup>. Tuy nhiên, các trẻ này cũng dễ nhầm với hen nếu không chụp X-quang phổi. Các triệu chứng đau ngực hoặc đau bụng (thường liên quan đến tổn thương màng phổi phía cơ hoành) tiết dịch màng phổi và tiếng thổi ống rất ít gặp ở trẻ em. Nghiên cứu của Ravichandran D và cs cho thấy chỉ có 1,6% bệnh nhân đau bụng nhập viện có nguyên nhân là do viêm phổi<sup>39,50</sup>.

Các triệu chứng phập phồng cánh mũi, thở rên, bú kém, kích thích, và các bất thường khi khám phổi thay đổi phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân và độ nặng của bệnh<sup>39</sup>.

Mặc dù có một số triệu chứng như bỏ bú, thở rên, tím trung

tâm có thể là những gợi ý của tình trạng thiếu oxygen nhưng vì chúng không có độ nhạy và đặc hiệu cao, do vậy khi có điều kiện cần phải đo độ bão hoà oxygen qua da cho bệnh nhi có biểu hiện suy hô hấp hoặc có vẻ ốm nặng<sup>20,39</sup>.

## 4. X-QUANG LỒNG NGỰC

### 4.1. Khi nào cần chụp X-quang phổi

Các nghiên cứu đối chiếu giữa các triệu chứng lâm sàng với X-quang lồng ngực cho kết quả trái ngược nhau.

Bachur R và cộng sự nhận thấy có tới 25% số trẻ dưới 5 tuổi có sốt cao  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  và bạch cầu máu ngoại vi  $\geq 20.000$  phát hiện được viêm phổi trên phim X-quang mà không có dấu hiệu lâm sàng nào của viêm phổi<sup>16</sup>. Điều này gợi ý rằng nên chụp X-quang phổi cho các bệnh nhân là trẻ nhỏ có sốt cao không rõ nguyên nhân. Trong một nghiên cứu khác Heulitt và cộng sự lại nhận thấy rằng độ nhạy và đặc hiệu trong chẩn đoán viêm phổi bằng X-quang là 45% và 92% so với chẩn đoán viêm phổi bằng lâm sàng dựa vào tiêu chuẩn sốt và thở nhanh ở trẻ dưới 3 tháng tuổi<sup>33</sup>.

Chỉ có 6% trẻ nhỏ sốt nhưng không có dấu hiệu hô hấp có hình ảnh bất thường trên phim X-quang phổi. Từ đó tác giả đề nghị rằng chỉ nên chụp phim phổi cho trẻ nhỏ có sốt và có các dấu hiệu suy hô hấp mà thôi<sup>33</sup>. Mặt khác, nếu chỉ dựa vào X-quang phổi thì cũng rất khó phân biệt được các bóng mờ phân thùy phổi là do viêm phổi hay do xẹp phổi trong viêm tiểu phế quản<sup>26,55</sup>.

Những nghiên cứu gần đây cho thấy không cần thiết phải chụp X-quang phổi cho toàn bộ các trẻ nhiễm khuẩn hô hấp dưới vì nó cũng không giúp ích gì cho việc thay đổi điều trị kháng sinh mà ngược lại nó còn làm tăng tỷ lệ sử dụng kháng sinh hơn là nhóm trẻ không được chụp phim X-quang (61% so với 53%)<sup>59</sup>.

## **4.2. Những điểm không thống nhất trong nhận định hình ảnh X-quang**

Các thầy thuốc lâm sàng cũng cần chú ý đến một thực tế rằng có sự thay đổi lớn và không nhất trí với nhau trong nhận định phim chụp phổi để chẩn đoán viêm phổi giữa các thầy thuốc X-quang với nhau<sup>25</sup>.

Sự không nhất trí giữa thầy thuốc lâm sàng và X-quang cũng là điều đáng quan tâm. Có nhiều trường hợp thầy thuốc lâm sàng cho rằng bệnh nhân có những biểu hiện viêm phổi nhưng không thể hiện trên phim X-quang và cho rằng sốt và thở nhanh là những biểu hiện sớm của viêm phổi trước khi nó có các biểu hiện đám mờ cổ điển trên phim X-quang.

Ngược lại cũng có bệnh nhân có các hình ảnh bất thường trên phim X-quang mà không hề có sốt hoặc thở nhanh<sup>51</sup>. Các bất đồng trên vẫn thường xảy ra hàng ngày như những giai thoại. Vì vậy, phối hợp giữa lâm sàng và X-quang trong những trường hợp khó là rất cần thiết. Khi có các biểu hiện không thống nhất trong nhận định kết quả thì thầy thuốc lâm sàng và X-quang nên bàn luận với nhau để đi đến một sự nhất trí chung trong chẩn đoán.

## **5. CHẨN ĐOÁN**

Dựa vào các nghiên cứu lâm sàng và X-quang phổi trên đây, tổ chức y tế thế giới đã phân loại viêm phổi thành các thể rất nặng, nặng và không nặng dựa vào các triệu chứng lâm sàng để qua đó các thầy thuốc lâm sàng quyết định các biện pháp điều trị hỗ trợ như oxygen bù dịch và kháng sinh đặc hiệu<sup>65;66;67</sup>.

### **5.1. Viêm phổi rất nặng**

- Trẻ có ho hoặc khó thở cộng với ít nhất một trong các triệu chứng chính sau:

+ Tím tái.

- + Không uống được hoặc bỏ bú hoặc nôn ra tất cả mọi thứ.
- + Co giật, lơ mơ hoặc hôn mê.
- + Suy hô hấp nặng (ví dụ: đầu gật gù theo nhịp thở và co kéo cơ hô hấp phụ).

- Ngoài ra có thể có thêm một số triệu chứng khác sau:

- + Thở nhanh.
- + Phập phồng cánh mũi.
- + Thở rên.
- + Co rút lồng ngực.
- + Nghe phổi có thể thấy:
  - Giảm rì rào phế nang.
  - Tiếng thổi ống.
  - Ran ẩm nhỏ hạt.
  - Tiếng cọ màng phổi v.v...

Nếu có điều kiện thì nên chụp X-quang.

## 5.2. Viêm phổi nặng

- Trẻ ho hoặc khó thở và có ít nhất một trong các triệu chứng chính sau:

- + Co rút lồng ngực.
- + Phập phồng cánh mũi.
- + Thở rên (ở trẻ dưới 2 tháng) và không có các dấu hiệu chính của viêm phổi rất nặng.

- Ngoài ra cũng có thể có thêm một số các triệu chứng khác đã mô tả ở phần viêm phổi rất nặng.

- Chụp X-quang thường ít khi cho những thông tin để làm thay đổi quyết định điều trị do đó chỉ các trường hợp đặc biệt mới cần chụp X-quang mà thôi.

### **5.3. Viêm phổi (không nặng)**

- Trẻ có ho hoặc khó thở và có thở nhanh:
- + Trẻ dưới 2 tháng: nhịp thở  $\geq 60$  lần/phút.
- + Trẻ từ 2-12 tháng: nhịp thở  $\geq 50$  lần/phút.
- + Trẻ từ 12 tháng đến 5 tuổi: nhịp thở  $\geq 40$  lần/phút.
- Và không có một trong các triệu chứng chính của viêm phổi nặng hoặc rất nặng.
- Ngoài ra khi nghe phổi có thể thấy ral ẩm nhỏ hạt.

### **5.4. Không viêm phổi (ho cảm)**

- Trẻ có các triệu chứng sau:
- + Ho.
- + Chảy mũi.
- + Thở bằng miệng.
- + Sốt.
- Và không có các dấu hiệu sau:
- + Thở nhanh.
- + Co rút lồng ngực.
- + Thở rít khi nằm yên.
- + Các triệu chứng nguy hiểm chung khác.

Một số trẻ có thể có khò khè. Các trẻ này thường do vi rút. Không cần dùng kháng sinh cho trẻ, điều trị triệu chứng bệnh sẽ khỏi sau 1-2 tuần.



## 6. LỰA CHỌN KHÁNG SINH

### 6.1. Cơ sở khoa học của việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị

#### 6.1.1. Vì sao lại phải dùng kháng sinh cho tất cả các trẻ viêm phổi?

Mọi người đều biết rằng viêm phổi do rất nhiều nguyên nhân gây ra, trong đó nhiều nhất là vi khuẩn, sau đó đến virus, ký sinh trùng, nấm và một số nguyên nhân hiếm gặp khác... Về lý thuyết nếu viêm phổi do virus đơn thuần thì kháng sinh sẽ không có tác dụng gì cả. Tuy vậy, cho đến nay rất khó có thể biết được chính xác trường hợp nào là do virus đơn thuần hay do vi khuẩn hoặc có sự kết hợp giữa virus với vi khuẩn kể cả việc dựa vào lâm sàng, X-quang và xét nghiệm khác<sup>7;45;65;66</sup>.

Ngay cả khi cấy vi khuẩn âm tính cũng khó có thể loại trừ được trường hợp đó có phải là viêm phổi do vi khuẩn hay không phụ thuộc vào nhiều lý do chẳng hạn như bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước đó hoặc bệnh phẩm lấy không đúng vị trí tổn thương. Vì vậy, trên thế giới hiện nay kể cả các nước đã phát triển, nơi có tỷ lệ viêm phổi do vi khuẩn thấp hơn so với các nước đang phát triển thì họ cũng dùng kháng sinh hàng loạt cho các trường hợp viêm phổi ở trẻ em<sup>68;59;62</sup>.

#### 6.1.2. Tiếp cận con đường lựa chọn kháng sinh

Một cách lý tưởng là mỗi bệnh nhân viêm phổi vào viện đều được cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ và sau khi có kết quả xét nghiệm này, người thầy thuốc lâm sàng dựa vào đó để chọn kháng sinh thích hợp cho bệnh nhân. Tuy vậy trong đa số các trường hợp không cho phép người thầy thuốc lâm sàng làm được theo qui trình này vì những lý do sau:

- Cấy dịch chọc hút qua thành ngực hoặc hút qua nội khí quản

thường khó thực hiện và có nhiều tai biến nguy hiểm nên chỉ có thể làm được trên một số ít bệnh nhân ở các cơ sở nghiên cứu lớn mà thôi. Cây máu cho kết quả dương tính thấp. Cây dịch tỵ hầu dễ thực hiện hơn nhưng tính đặc hiệu thấp.

- Không phải cơ sở y tế nào cũng có khả năng cấy được vi khuẩn.
- Tình trạng bệnh nhân vào viện nặng không cho phép chờ đợi kết quả cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ.

Vì những lý do trên nên các thầy thuốc cần phải tiên đoán vi khuẩn gây bệnh dựa vào các hoàn cảnh lâm sàng cụ thể để lựa chọn kháng sinh điều trị phù hợp.

#### 6.1.2.1. Theo tuổi

- Đối với trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 2 tháng thường gặp là các liên cầu B, vi khuẩn Gram âm và tụ cầu còn phế cầu và H.influenzae cũng có gặp nhưng ít hơn.
- Đối với trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi thì hay gặp nhất là phế cầu và H.influenzae.
- Các trẻ trên 5 tuổi ngoài phế cầu và H.influenzae còn có thêm Mycoplasma<sup>20</sup>.

#### 6.1.2.2. Tình trạng miễn dịch

Các bệnh nhi bị suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải, đặc biệt là các trẻ nhiễm HIV-AIDS thường bị viêm phổi do ký sinh trùng như Pneumocystis, Toxoplasma, do nấm như Candida spp. và Cryptococcus spp, hoặc do virus như Cytomegalovirus, Herpes simplex hoặc do vi khuẩn như tụ cầu, các vi khuẩn gram âm và Legionella spp.

#### 6.1.2.3. Theo mức độ nặng nhẹ của bệnh

Trong các trường hợp viêm phổi rất nặng làm bệnh nhân suy hô hấp, shock, tím tái, bỏ bú, ngủ li bì... thường gặp do các vi khuẩn Gram âm và tụ cầu nhiều hơn là do phế cầu hoặc H.influenzae

#### 6.1.2.4. Tình hình kháng kháng sinh hiện nay của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp

Mức độ kháng thuốc của các vi khuẩn thay đổi theo từng địa phương, cộng đồng và bệnh viện. Mức độ kháng thuốc ở thành phố thường cao hơn ở nông thôn, ở bệnh viện cao hơn ở cộng đồng, ở nơi lạm dụng kháng sinh nhiều hơn nơi sử dụng kháng sinh hợp lý. Mặc dù theo tài liệu của một số nước trong thời gian gần đây thì phế cầu hiện đang gia tăng tính kháng thuốc với Penicillin và cotrimoxazole. Tuy nhiên, ở nước ta tình hình này chủ yếu chỉ xảy ra tại một số bệnh viện ở các thành phố lớn, đặc biệt là các tỉnh phía Nam nhưng ở các tỉnh phía Bắc và miền Trung tỷ lệ kháng thuốc tương đối thấp hơn<sup>6</sup>.

Bảng 27.7 dưới đây là tổng hợp tình hình kháng thuốc tại Việt Nam theo chương trình giám sát tính kháng thuốc của kháng sinh với các vi khuẩn thường gặp (ASTS) năm 2003 và 2004<sup>6</sup>.

Bảng 27.7. Kháng kháng sinh của 3 vi khuẩn gây viêm phổi thường gặp

Kháng sinh	Phế cầu (%)	H.Influenzae (%)	M.catarrhalis (%)
Penicillin	8,4	-	-
Ampicillin	0	84,6	24,2
Cephalothin	14,5	64,3	6,8
Cefuroxime	-	50,0	1,7
Erythromycin	64,6	13,2	17,3
Cefotaxime	0	2,6	4,9
Gentamicin	-	35,1	8,3
Cotrimoxazole	62,9	88,6	65,8
Cloramphenicol	31,9	73,2	65,8

#### 6.1.2.5. Hiệu quả điều trị trên lâm sàng

Tuy các nghiên cứu trên in vitro như vậy nhưng các nghiên cứu trên lâm sàng ở trong nước cũng như ở một số nước đang phát

triển khác cho thấy Penicillin, Ampicillin, Gentamicin và Chloramphenicol tiêm vẫn có tác dụng tốt trong điều trị viêm phổi nặng và rất nặng mặc phải từ cộng đồng cần phải điều trị tại bệnh viện. Amoxycillin và cotrimoxazole vẫn có tác dụng tốt trong điều trị viêm phổi không nặng được điều trị tại nhà không cần phải nhập viện<sup>1;3;4;6;8;11;12;15;22;64</sup>.

## **6.2. Hướng dẫn điều trị viêm phổi cộng đồng bằng kháng sinh**

### **6.2.1. Viêm phổi ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 2 tháng**

Các trẻ này cần phải điều trị tại bệnh viện do bệnh có thể diễn biến nặng lên rất nhanh, khó tiên lượng và cần phải theo dõi chặt chẽ. Nguyên nhân chủ yếu do các loại vi khuẩn Gram (-), tụ cầu, liên cầu nhóm B ... còn phế cầu và H.influenzae thì ít gặp hơn. Hãy dùng:

- Benzyl Penicillin 50 mg/kg/ngày (TM) chia 4 lần hoặc Ampicillin 100-150 mg/kg/ngày kết hợp với Gentamicin 5-7,5 mg/kg/ngày (TB hoặc TM) dùng 1 lần trong ngày. Một đợt dùng từ 5-10 ngày. Trong các trường hợp viêm phổi rất nặng thì dùng.

- Cefotaxime 100-150 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 3-4 lần

### **6.2.2. Viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi**

Nguyên nhân chủ yếu do các loại vi khuẩn như phế cầu, H.influenzae và M.catarrhalis còn các vi khuẩn khác như tụ cầu hoặc vi khuẩn Gram (-) thì ít gặp hơn.

- Viêm phổi: (không nặng, chỉ có ho và thở nhanh). Điều trị ngoại trú bằng:

- + Cotrimoxazole 50 mg/kg/ngày uống chia 2 lần ở những nơi phế cầu chưa kháng với thuốc này<sup>28;56</sup> hoặc

- + Amoxycillin 45 mg/kg/ngày uống chia 3 lần. Theo dõi sau 2-3 ngày. Nếu đỡ thì tiếp tục điều trị cho đủ từ 5-7 ngày. Nếu không đỡ

hoặc nặng thêm thì điều trị như viêm phổi nặng. Trong những năm gần đây do tỷ lệ phế cầu kháng thuốc tăng lên ở nhiều nơi do đó có thể tăng liều amoxicillin lên 75 mg/kg/ngày chia 3 lần hoặc 90 mg/kg/ngày chia 2 lần cho các trường hợp viêm phổi do phế cầu kháng thuốc<sup>17;23;41;48;62</sup>. Nếu địa phương nào có tỷ lệ H.influenzae và B. Catarrhalis sinh beta-lactamase cao thì có thể thay bằng amoxy/clavulanic (augmentin).

- Viêm phổi nặng (có khó thở, co rút lồng ngực). Điều trị tại bệnh viện. Hãy dùng:

+ Benzyl Penicillin 50 mg/kg/lần (TM). Ngày dùng từ 4-6 lần. hoặc Ampicillin 100-150 mg/kg/ngày. Theo dõi sau 2-3 ngày. Nếu đỡ thì tiếp tục điều trị cho đủ từ 5-10 ngày. Nếu không đỡ hoặc nặng thêm thì điều trị như viêm phổi rất nặng.

- Viêm phổi rất nặng (có khó thở, co rút lồng ngực, tím tái, li bì ...). Điều trị tại bệnh viện. Hãy dùng:

+ Benzyl Penicillin 50 mg/kg/lần (TM). Ngày dùng 4-6 lần phối hợp với Gentamicin 5-7,5 mg/kg/ngày (TB hoặc TM) dùng 1 lần trong ngày hoặc

+ Chloramphenicol 100 mg/kg/ngày (tối đa không quá 2 g/ngày). Một đợt dùng từ 5-10 ngày. Theo dõi sau 2-3 ngày. Nếu đỡ thì tiếp tục điều trị cho đủ từ 7-10 ngày. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy dùng Ampicillin 100-150 mg/kg/ngày kết hợp với Gentamicin 5-7,5 mg/kg/ngày (TB hoặc TM) dùng 1 lần trong ngày có tác dụng tốt hơn dùng chloramphenicol. Nếu không đỡ hãy đổi 2 công thức ở trên cho nhau hoặc đổi sang Cefuroxime 75 -150 mg/kg/ngày (TM) chia 3 lần<sup>2;20</sup>.

- Nếu nghi ngờ viêm phổi do tụ cầu. Hãy dùng:

+ Oxacillin 100 mg/kg/ngày (TM hoặc TB) chia 3-4 lần kết hợp với Gentamicin 5-7,5 mg/kg/ngày (TB hoặc TM) dùng 1 lần trong ngày hoặc nếu không có oxacillin thì:

+ Thay bằng Cephalothin 100 mg/kg/ngày (TM hoặc TB) chia 3-4 lần kết hợp với Gentamicin (liều như trên).

Gần đây một số nơi có tỷ lệ tụ cầu kháng Methicillin cao thì có thể chuyển sang dùng Vancomycin<sup>39</sup>.

### **6.2.3. Viêm phổi ở trẻ trên 5 tuổi**

Nguyên nhân thường do phế cầu hoặc H. influenzae... Hãy dùng từ 7-10 ngày:

- Benzyl Penicillin 50 mg/kg/lần (TM). Ngày dùng 4-6 lần hoặc
- Cephalothin 50-100 mg/kg/ngày (TM hoặc TB) chia 3-4 lần hoặc
- Cefuroxime 50-75 mg/kg/ngày (TM hoặc TB) chia 3 lần hoặc
- Ceftriaxone 50-100 mg/kg/ngày (TM hoặc TB) chia 1-2 lần.

Nếu ở nơi nào tỷ lệ H.influenzae sinh beta-lactamase cao thì có thể thay bằng Amoxy/clavulanic (Augmentin) hoặc Ampicillin/Sulbactam (Unacin) TB hoặc TM<sup>20,39</sup>.

### **6.2.4. Viêm phổi không điển hình**

Nguyên nhân thường do Mycoplasma, Chlamydia, Legionella hoặc Rickettsia... Hãy dùng:

- Erythromycine 40-50 mg/kg/ngày, uống chia 4 lần trong 10 ngày<sup>40</sup> hoặc
- Azithromycine 10 mg/kg trong ngày đầu sau đó 5 mg/kg trong 4 ngày tiếp theo. Trong một số trường hợp đặc biệt có thể dung tới 7-10 ngày<sup>32,37,44</sup>.

## **7. PHÒNG BỆNH**

Các biện pháp phòng bệnh chung nhằm làm giảm nguy cơ mắc bệnh đã đem lại những hiệu quả giảm tỷ lệ mắc viêm phổi rõ rệt đó là:

- Cải thiện điều kiện nhà ở
- Giảm mật độ người trong gia đình chật chội, đông đúc
- Giảm các loại khói

- Giảm tỷ lệ mang các vi khuẩn ở ty hầu ở trẻ dưới 5 tuổi<sup>14</sup>.

Sử dụng các loại vaccine là biện pháp phòng bệnh đặc hiệu các vaccine được dùng hiện nay là:

- H.influenzae type b (Hib)
- Ho gà (Bordatella pertusis)
- Phế cầu (S.pneumonia)
- Cúm.

Trong các loại vaccin kể trên, đặc biệt chú ý nhiều trong thời gian gần đây là vaccine phế cầu. Vaccin này bắt đầu được sử dụng thường xuyên tại Mỹ vào năm 2000 đã làm cho tỷ lệ các bệnh xâm lấn do phế cầu, trong đó đặc biệt là viêm phổi giảm xuống đáng kể<sup>31;35</sup>. Một nghiên cứu gần đây ước tính nếu vaccine phế cầu được triển khai ở 72 nước đang phát triển thì có thể ngăn ngừa được 262,000 trẻ từ 3 tháng đến 29 tháng bị tử vong hàng năm<sup>56</sup>.

Lucero MG và cs<sup>42</sup> đã tiến hành tiêm phòng 3 liều vaccine phế cầu với 11 type cho các trẻ từ 6 tuần đến dưới 6 tháng tuổi tại Bohol, Philippines và kết quả là ở nhóm được tiêm phòng đã giảm được 22,9% viêm phổi được xác định bằng chụp X-quang so với nhóm chứng.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Nguyễn Tiến Dũng. Một số đặc điểm lâm sàng và sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ dưới 1 tuổi. Luận án PTS khoa học Y được 1995

2) Nguyễn Tiến Dũng, Trần Quy, May Mya Sein. Nghiên cứu tác dụng của Cefuroxime sodium tiêm và Cefuroxime axetil uống trong điều trị viêm phổi mắc phải từ cộng đồng ở trẻ em. Y học Việt nam 1977; 7 (218): 21-26

3) Nguyễn Tiến Dũng. Kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở trẻ em. Tài liệu tập huấn cho bác sỹ tuyến tỉnh và huyện. Chương trình ARI NXB y học 1998.

4) Nguyễn Tiến Dũng, Hoàng Kim Huyền, Phan Quỳnh Lan. Nghiên cứu dịch tễ học và sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi tại Khoa nhi Bệnh viện Bạch Mai. Y học thực hành. Số 391/2000 Tr. 166- 169.

5) Lê đăng Hà, Nguyễn Đức Hiến, Phạm Văn Ca và cs. Tình hình kháng thuốc kháng sinh năm 2003 của một số vi khuẩn gây bệnh. Thông tin Dược lâm sàng 10/2004, Tr 2-13

6) Tô Thanh Hương, Khu Thị Khánh Dung. Đặc điểm lâm sàng và kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến dưới 1 tuổi. Đề tài nhánh cấp nhà nước KY.01.06.03A .1995

7) Trần Quy, Nguyễn Tiến Dũng, Vũ Việt Bắc, Hoàng Lan. Đặc điểm lâm sàng và vai trò phối hợp của virus, vi khuẩn gây bệnh trong viêm phổi cấp tính ở trẻ em. Y học thực hành. Số 3-1988, tr 1-4

8) Trần Quy, Nguyễn Tiến Dũng, Nguyễn Văn Tiêm, Kiều Mạnh Thắng. Kháng sinh trong điều trị Viêm phổi tại cộng đồng. Kỷ yếu công trình NCKH Bệnh viện Bạch Mai 1991-1992, Tập 1 tr 113-119

9) Trần Quy, Nguyễn Tiến Dũng. Độ nhạy cảm và đặc trưng của các triệu chứng lâm sàng trong nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em. Kỷ yếu công trình NCKH Bệnh viện Bạch Mai 1991-1992, Tập 1 tr 253-259

10) Trần Quy, Nguyễn Tiến Dũng, Nguyễn Phương Chi. Độ nhạy cảm của dấu hiệu của dấu hiệu thở nhanh và rên ầm trong chẩn đoán Viêm phổi ở trẻ em. Kỷ yếu công trình NCKH Bệnh viện Bạch Mai 1991-1992, Tập 1 tr 260-264

11) Trần Quy, Nguyễn Tiến Dũng. Đặc điểm lâm sàng và sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ 2 tháng đến 1 tuổi. Đề tài nhánh cấp nhà nước KY.01.06.03B .1995

12) Đỗ thanh Xuân. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh viêm phổi do vi khuẩn kháng kháng sinh ở trẻ em. Luận văn tiến sỹ y học 2000

13) Adegbola RA, Falade AG, Sam BE, Aidoo M, Baldeh I, Hazlett D, et al. The etiology of pneumonia in malnourished and well-nourished Gambian children. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:975-82

14) Anh DD, Huong Ple T, Watanabe K, Nguyet NT, Anh NT, Thi



NT, Dung NT, Phuong DM, Tanimura S, Ohkusa Y, Nagatake T, Watanabe H, Oishi K. Increased rates of intense nasopharyngeal bacterial colonization of Vietnamese children with radiological pneumonia. *Tohoku J Exp Med.* 2007 Oct; 213(2):167-72

15) Asghar R, Banajeh S, Egas J, Hibberd P, Iqbal I, Katep-Bwalya M, Kundi Z, Law P, MacLeod W, Maulen-Radovan I, Mino G, Saha S, Sempertegui F, Simon J, Santosham M, Singhi S, Thea DM, Qazi S; Severe Pneumonia Evaluation Antimicrobial Research Study Group Chloramphenicol versus ampicillin plus gentamicin for community acquired very severe pneumonia among children aged 2-59 months in low resource settings: multicentre randomised controlled trial (SPEAR study). *BMJ.* 2008 Jan 12; 336(7635):80-4

16) Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33:166-73.

17) British Thoracic Society of Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002; 57 Suppl 1:i1-24

18) Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:71-85

19) Bustamante-Calvillo ME, Velázquez FR, Cabrera-Munóz L, Torres J, Gómez-Delgado A, Moreno JA et al. Molecular detection of respiratory syncytial virus in postmortem lung tissue samples from Mexican children deceased with pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:495-501

20) Cameron Grant. Pneumonia Acute in Infants and Children. Starship Children's Health Clinical Guideline. Reviewed September 2005

21) Campbell H, Byass P, Lamont AC, et al. Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children. *Lancet* 1989; i:297-9

22) Cetinkaya F, Gogremis A, Kutluk G. Comparison of two antibiotic regimens in the empirical treatment of severe childhood pneumonia. *Indian J Pediatr.* 2004 Nov; 71(11):969-72

23) Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for medical management of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. Available at [www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/evidence-based/pneumonia.htm](http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/evidence-based/pneumonia.htm). Accessed 26 May 2009

- 24) Cutts FT, Zaman SM, Enwere G, Jaffar S, Levine OS, Okoko JB, et al. Efficacy 58. of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1139-46
- 25) Davies HD, Wang EE, Manson D, et al. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:600-4
- 26) Dawson KP, Long A, Kennedy J, et al. The chest radiograph in acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 1990; 26:209
- 27) Falade AG, Mulholland EK, Adegbola RA, Greenwood BM. Bacterial isolates 45. from blood and lung aspirate cultures in Gambian children with lobar pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1997; 17:315-9
- 28) Forgie IM, O'Neill KP, Lloyd-Evans N, Leinonen M, Campbell H, Whittle HC, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in Gambian children: I. Acute lower respiratory tract infections in infants presenting at the hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:33-41
- 29) Ghafoor A, Nomani NK, Ishaq Z, Zaidi SZ, Anwar F, Burney MI, et al. Diagnoses 46. of acute lower respiratory tract infections in children in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan. *Rev Infect Dis* 1990; 12 Suppl 8; S907-14
- 30) Goldblatt D, Miller E, McCloskey N, Cartwright K. Immunological response to conjugate vaccines in infants: follow up study. *BMJ* 1998; 316:1570-1
- 31) Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369:1179-86
- 32) Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, Cassell GH, Hammerschlag MR. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Oct; 17(10):865-71
- 33) Heulitt MJ, Ablow RC, Santos CC, et al. Febrile infants less than 3 months old: value of chest radiography. *Radiology* 1988; 167:135-7
- 34) Igor Rudan a, Cynthia Boschi-Pinto b, Zrinka Biloglav c, Kim Mulholland d, Harry Campbell. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*, Volume 86, Number 5, May 2008, 321-416

- 35) Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004874
- 36) Klugman KP, Madhi SA, Feldman C. HIV and pneumococcal disease. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20:11-5
- 37) Kogan R, Martínez MA, Rubilar L, Payá E, Quevedo I, Puppò H, Girardi G, Castro-Rodriguez JA. Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* 2003 Feb; 35(2):91-8
- 38) Lanata CF, Rudan I, Boschi-Pinto C, Tomaskovic L, Cherian T, Weber M, et al. Methodological and quality issues in epidemiological studies of acute lower respiratory infections in children in developing countries. *Int J Epidemiol* 2004; 33:1362-72
- 39) Laura M. Gessman, David I. Rappaport, Approach to Community-Acquired Pneumonia in Children. *Hospital Physician* September/October 2009, [www.turner-white.com](http://www.turner-white.com)C
- 40) Lee PI, Wu MH, Huang LM, Chen JM, Lee CY. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008 Feb; 41(1):54-61
- 41) Low D, Pichichero ME, Schaad UB. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43:135-51
- 42) Lucero MG, Nohynek H, Williams G, Tallo V, Simões EA, Lupisan S, Sanvictores D, Forsyth S, Puumalainen T, Ugpo J, Lechago M, de Campo M, Abucejo-Ladesma E, Sombrero L, Nissinen A, Soininen A, Ruutu P, Riley I, Mäkelä HP. Efficacy of an 11-valent pneumococcal conjugate vaccine against radiologically confirmed pneumonia among children less than 2 years of age in the Philippines: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Jun; 28(6):455-62
- 43) Madhi SA, Kuwanda L, Cutland C, Klugman KP. The impact of a 9-valent 60. pneumococcal conjugate vaccine on the public health burden of pneumonia in HIV-infected and -uninfected children. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1511-8
- 44) McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346:429-37

- 45) Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2006 Apr; 41(4):331-7
- 46) Morris SS, Tomaskovic L, Black RE. Predicting the distribution of under-five deaths by cause in countries without adequate vital registration systems. *Int J Epidemiol* 2003; 32:1041-51
- 47) Mulholland K, Hilton S, Adegbola R, Usen S, Oparaugo A, Omosigho C, et al. 54. Randomised trial of Haemophilus influenzae type B tetanus protein conjugate for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet* 1997; 349:1191-7
- 48) Nelson, John D. Community-acquired pneumonia in children: guidelines for treatment. *Pediatr Infect Dis J*, Volume 19(3). March 2000.251-253
- 49) Palafox M, Guiscafre H, Reyes H, et al. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000; 82:41-5
- 50) Ravichandran D, Burge DM. Pneumonia presenting with acute abdominal pain in children. *Brit J Surg* 1996; 83:1707-8
- 51) Redd SC, Patrick E, Vreuls R, et al. Comparison of the clinical and radiographic diagnosis of paediatric pneumonia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:307-10
- 52) Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82:895-903
- 53) Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5:247-52
- 54) Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. 61. *Lancet* 1999; 354:847-52
- 55) Simpson W, Hacking PM, Court SD, et al. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. II. The correlation of radiological categories with clinical and virological findings. *Pediatr Radiol* 1974; 2:155-60
- 56) Sinha, A, Levine O, Knoll MD, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in the prevention of child mortality: an international economic analysis. *Lancet* 2007; 269:389-69
- 57) Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18:31-40

58) Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus 62. epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:S21-32.

59) Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2

60) Turner RB, Lande AE, Chase P, et al. Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111:194-200

61) UNICEF/WHO, Pneumonia: The forgotten killer of children, 2006

62) Watanabe K, Anh DD, Huong Ple T, Nguyet NT, Anh NT, Thi NT, Dung NT, Phuong DM, Rusizoka OS, Nagatake T, Watanabe H, Oishi K. Drug-resistant pneumococci in children with acute lower respiratory infections in Vietnam. *Pediatr Int.* 2008 Aug; 50(4):514-8.

63) Weber MW, Mulholland KE, Greenwood BM. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Trop Med Int Health* 1998; 3:268-80

64) WHO. Antibiotics in the treatment of Acute Respiratory Infections in Young Children. WHO/ARI/ 90.10

65) WHO. Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. WHO/ ARI/ 91.20

66) WHO. Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries. A Manual for Doctors and other Senior Health Workers. WHO/ARI/ 90.5

67) WHO. Hospital care for children, Guidelines for the management of common illnesses with limited resources, 2005

68) World health statistics. Geneva: WHO; 2007. Available from: <http://www.who.int/whosis/whostat2007.pdf> [accessed on 1 April 2008]

69) Zar HJ, Madhi SA. Childhood pneumonia – progress and challenges. *S Afr Med J* 2006; 96:890-900

---

# VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY

---

## 1. DỊCH TỄ HỌC

Theo báo cáo của hệ thống theo dõi các bệnh nhiễm trùng bệnh viện (NNIS - National Nosocomial Infections Surveillance) thì tỷ lệ viêm phổi phối hợp với thở máy ở các phòng điều trị tích cực Nhi (PICU - Pediatric Intensive Care Units) tại Mỹ đã giảm từ 6/1000 ngày thở máy trong năm 1999 xuống 2,1/1000 ngày thở máy vào năm 2008<sup>12;40</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ này thay đổi theo từng địa phương và khu vực. Ví dụ, một nghiên cứu khác vào năm 2002 lại đưa ra tỷ lệ là 11,6/1000 ngày thở máy còn nghiên cứu ở Arafiasandi là 8,9/1000 ngày thở máy<sup>13</sup>. Năm 1999, theo điều tra của NNIS trên 61 PICU cho thấy tỷ lệ mắc cao nhất gặp ở trẻ 5 - 12 tuổi<sup>40</sup>. Trong khi đó nghiên cứu của mạng lưới phòng bệnh Nhi khoa năm 2002 thì lại thấy tỷ lệ mắc ở trẻ 0 - 5 tuổi cao gấp 2 lần tỷ lệ mắc ở trẻ 5 - 12 tuổi<sup>22</sup>. Sự khác biệt này là do một vài yếu tố như sự khác biệt về địa điểm nghiên cứu, phương pháp điều tra, thời gian và cả định nghĩa về viêm phổi thở máy (VAP)<sup>23</sup>. Các nghiên cứu điều tra cho thấy nếu dùng tiêu chuẩn của NNIS có sửa đổi thì có thể đánh giá thấp tỷ lệ VAP<sup>14</sup>.

## 2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

- Thời gian thở máy càng dài thì nguy cơ mắc VAP càng cao<sup>5;22</sup>
- Trẻ bị các bệnh liên quan đến gen, giảm miễn dịch, phải đặt lại ống NKQ, phẫu thuật, nuôi dưỡng tĩnh mạch, soi phế quản và dùng thuốc như: steroid, kháng H<sub>2</sub>, thuốc ức chế miễn dịch, thuốc phong bế thần kinh cơ, thuốc ngủ và gây mê hoặc dùng kháng sinh

trước đó, bệnh nhân được điều trị từ các khoa khác của bệnh viện chuyển đến PICU<sup>2;13;16;47;58</sup>

- Các bệnh nhân bị nhiễm trùng máu và trào ngược dạ dày thực quản<sup>1;3;13</sup>
- Chấn thương<sup>48</sup>.

### 3. CHẨN ĐOÁN

Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán VAP là đánh giá trực tiếp mô bệnh học qua sinh thiết mô phổi hoặc qua autopsy (mổ tử thi bệnh nhân vừa mới tử vong) hoặc cấy dịch chọc hút phổi<sup>27</sup>. Tuy vậy, xét nghiệm này khó có thể thực hiện được trên bệnh nhân do đó các tác giả đã thống nhất đưa ra các tiêu chuẩn về lâm sàng, X-quang và cấy vi khuẩn.

#### 3.1. Lâm sàng

- Sốt, tăng hoặc giảm bạch cầu
- Dịch hút nội khí quản có mủ
- Các triệu chứng ho, khó thở, thở nhanh, ran ẩm mới xuất hiện hoặc xấu đi trong quá trình theo dõi
- Khí máu xấu đi.

Tuy vậy, cần lưu ý rằng các dấu hiệu lâm sàng trên đây chỉ có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp so với tiêu chuẩn giải phẫu bệnh học<sup>49;52;58</sup>. Tiêu chuẩn này nhiều khi cũng khó phân biệt được với các bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc các đáp ứng viêm hệ thống khác<sup>6;9</sup>. Vì vậy, người ta khuyên rằng để chẩn đoán chính xác viêm phổi thở máy cần phải kết hợp giữa các dấu hiệu lâm sàng này với các thay đổi trên phim X-quang và các kết quả cấy vi khuẩn.

#### 3.2. X-quang

Độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán của các hình ảnh thâm nhiễm phổi mới xuất hiện hoặc xấu đi hoặc ứ khí ở phế quản

v.v...so với phim X-quang trước dao động từ thấp đến cao tùy theo từng nghiên cứu. Các nghiên cứu của Winer-Muram HT và cộng sự năm 1993 và của Wunderink KRG và cộng sự năm 1992 cho thấy kết quả độ nhạy của X-quang dao động từ 50-83% và độ đặc hiệu dao động từ 33-42%<sup>57;59</sup>. Sở dĩ độ đặc hiệu của các hình ảnh X-quang ngược ở trẻ em thấp như vậy là vì rất khó phân biệt được các hình ảnh đám mờ trên phim là do xẹp phổi hay do viêm. Mặt khác, một số bệnh nhân không có viêm phổi nhưng vẫn bị suy hô hấp cấp, hoặc những bệnh nhân chỉ có xuất huyết phổi hoặc nhồi máu phổi thì cũng có những thay đổi trên phim X-quang làm chúng ta dễ nhầm các tổn thương này với viêm phổi<sup>31</sup>.

### 3.3. Tiêu chuẩn xét nghiệm vi khuẩn

Cấy vi khuẩn để xác định vi khuẩn gây bệnh vừa là tiêu chuẩn để chẩn đoán vừa là để hướng dẫn lựa chọn kháng sinh trong điều trị. Bệnh phẩm có thể được lấy theo nhiều cách, xâm nhập hoặc không xâm nhập. So sánh các kết quả cấy vi khuẩn từ bệnh phẩm lấy theo các phương pháp đó với mô bệnh học và cấy vi khuẩn từ bệnh phẩm thu được trên autopsy cho kết quả khác nhau (bảng 1: các nghiên cứu này chỉ thực hiện được trên người lớn).

Kết quả cấy âm tính thường cao hơn từ 17-83%, tùy từng phương pháp lấy bệnh phẩm trên người bệnh so với cấy bệnh phẩm trên người đã tử vong<sup>54</sup>. Trong đó tỷ lệ cấy âm tính thấp là phương pháp cấy dịch rửa phế quản phế nang. Sở dĩ tỷ lệ cấy âm tính chênh lệch rất cao giữa các nghiên cứu có thể là do tỷ lệ bệnh nhân đã được dùng kháng sinh trước khi cấy khác nhau giữa các nghiên cứu. Mặt khác mỗi nghiên cứu cũng đã sử dụng các phương pháp lấy bệnh phẩm và cấy khác nhau. Nghiên cứu so sánh kết quả mô bệnh học với cấy vi khuẩn trên bệnh phẩm autopsy cho thấy không có mối tương quan chặt chẽ do vậy một số tác giả đã đề nghị nếu chỉ có một mình phương pháp cấy vi khuẩn trên bệnh phẩm ở người tử vong dương tính thôi thì vẫn chưa phải là tiêu chuẩn vàng mà cần phải phối hợp với tiêu chuẩn mô bệnh học<sup>54</sup>.



Cho đến nay lấy bệnh phẩm bằng phương pháp cấy dịch rửa phế quản phế nang được nhiều tác giả công nhận là phương pháp cho kết quả chính xác hơn cả<sup>15;28;44</sup>. Có 2 phương pháp lấy dịch rửa phế quản phế nang là lấy qua soi phế quản và không qua soi phế quản. Ở trẻ em thì phương pháp lấy dịch rửa phế quản không qua soi phế quản phù hợp hơn và kết quả cũng tương tự như soi phế quản<sup>20;30;60</sup>. Để lấy bệnh phẩm dịch rửa phế quản phế nang không qua soi phế quản người ta sử dụng catheter đặc biệt có nòng đưa qua ống nội khí quản để hút dịch. Ngoài ra người ta cũng có thể lấy bệnh phẩm qua phương pháp hút dịch khí phế quản qua ống nội khí quản. Phương pháp lấy bệnh phẩm này cũng có giá trị. Tuy nhiên nó có thể bị nhiễm các vi khuẩn từ đường hô hấp trên nên kết quả có độ đặc hiệu thấp<sup>33;60</sup>. Cấy đếm vi khuẩn là phương pháp có giá trị, chẩn đoán nguyên nhân tốt hơn, qua đó loại trừ được các vi khuẩn cư trú ở vùng hầu họng. Các chủng vi khuẩn cư trú ở vùng hầu họng cũng thay đổi theo hoàn cảnh môi trường và tình hình sử dụng kháng sinh trước đó. Tiêu chuẩn số lượng khuẩn lạc mọc từ trên  $10^5$  trở lên nói lên vi khuẩn đó là gây bệnh còn dưới  $10^5$  thì nhiều khả năng là vi khuẩn cư trú ở mũi họng và không gây bệnh.

### **Nhuộm Gram**

Nhuộm Gram để tìm hình thể vi khuẩn từ dịch hút qua ống nội khí quản hoặc dịch rửa phế quản phế nang cho phép chúng ta quyết định chọn lựa kháng sinh ban đầu vì kết quả trả lời nhanh<sup>15</sup>:

- Có > 25 bạch cầu đa nhân trên 1 vi trường
- Có trên 2% các tế bào viêm
- Riêng với các vi khuẩn nội bào thì tiêu chuẩn bạch cầu đa nhân dao động từ 2-10%<sup>8;53</sup>.

### **Các vi khuẩn thường gặp trong VAP**

Trong VAP các nguyên nhân vi khuẩn thường gặp trong các đơn vị điều trị tích cực Nhi (PICU) nhiều nhất là trực khuẩn mủ xanh, sau đó đến tụ cầu và các vi khuẩn Gram âm khác<sup>3;4;31</sup>. Sự phân

bổ các vi khuẩn gây bệnh VAP được cấy từ dịch hút qua ống nội khí quản và/hoặc dịch rửa phế quản phế nang thay đổi tùy theo từng nghiên cứu được trình bày theo bảng sau<sup>40</sup>:

Bảng 28.1. Tỷ lệ các vi khuẩn gây VAP\*

Vi khuẩn	Bigham 2009	Srinivasam 2009	Almuneef 2004	Gaynes 2003	Grohskopf 2002	Elward 2002	Richards 2000
Pseudomonas	19	2,6	56,8	10	10	29,4	35,6
Staph. aureus	14,3	23,1	18,9	27,8	30	11,8	18,6
Klebsiella	***	-	10,8	7,2	10	14,7	6,7
Enterobacter	7,1	7,7	2,7	18,1	10	5,9	2,5
E. coli	-	10,3	-	5,0	5	2,9	-
Serratia	9,5	5,1	-	4,7	5	2,9	6,7
Haemophilus	9,5	10,3	-	-	-	8,8	-
Streptococcus	4,8	2,6	2,7	-	-	5,9	-
CONS**	-	5,1	-	1,8	-	-	7,6
Stenotrophomonas	2,4	-	5,4	-	-	2,9	-
Enterococcus	-	-	-	1,3	-	5,9	-
Acinetobacter	-	-	5,4	6,9	-	-	-
Candida	2,4	-	-	-	-	8,8	11,9
Nấm khác	-	2,6	-	-	-	-	-

[\*] : + Các nguyên nhân gây bệnh được cấy từ dịch khí phế quản

+ Xếp thứ tự các vi khuẩn gây bệnh với tỷ lệ giảm dần

[\*\*] : Coagulase-negative Staphylococcus

[\*\*\*] : Các ô không có số liệu không rõ là có phân lập nhưng không tìm được hoặc không phân lập loại tác nhân đó

### 3.4. Sử dụng thang điểm CPIS trong chẩn đoán VAP

Thang điểm CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) do Pugin và cộng sự đưa ra là công cụ giúp cho chẩn đoán VAP được chính xác hơn. Thang điểm này phối hợp 6 nhóm tiêu chuẩn bao gồm cả lâm sàng, X-quang và xét nghiệm là:

- Nhiệt độ
- Bạch cầu máu ngoại vi

- Đờm
- Chỉ số oxy hóa máu ( $PaO_2/FiO_2$ )
- Cây dịch khí phế quản
- X-quang phổi.

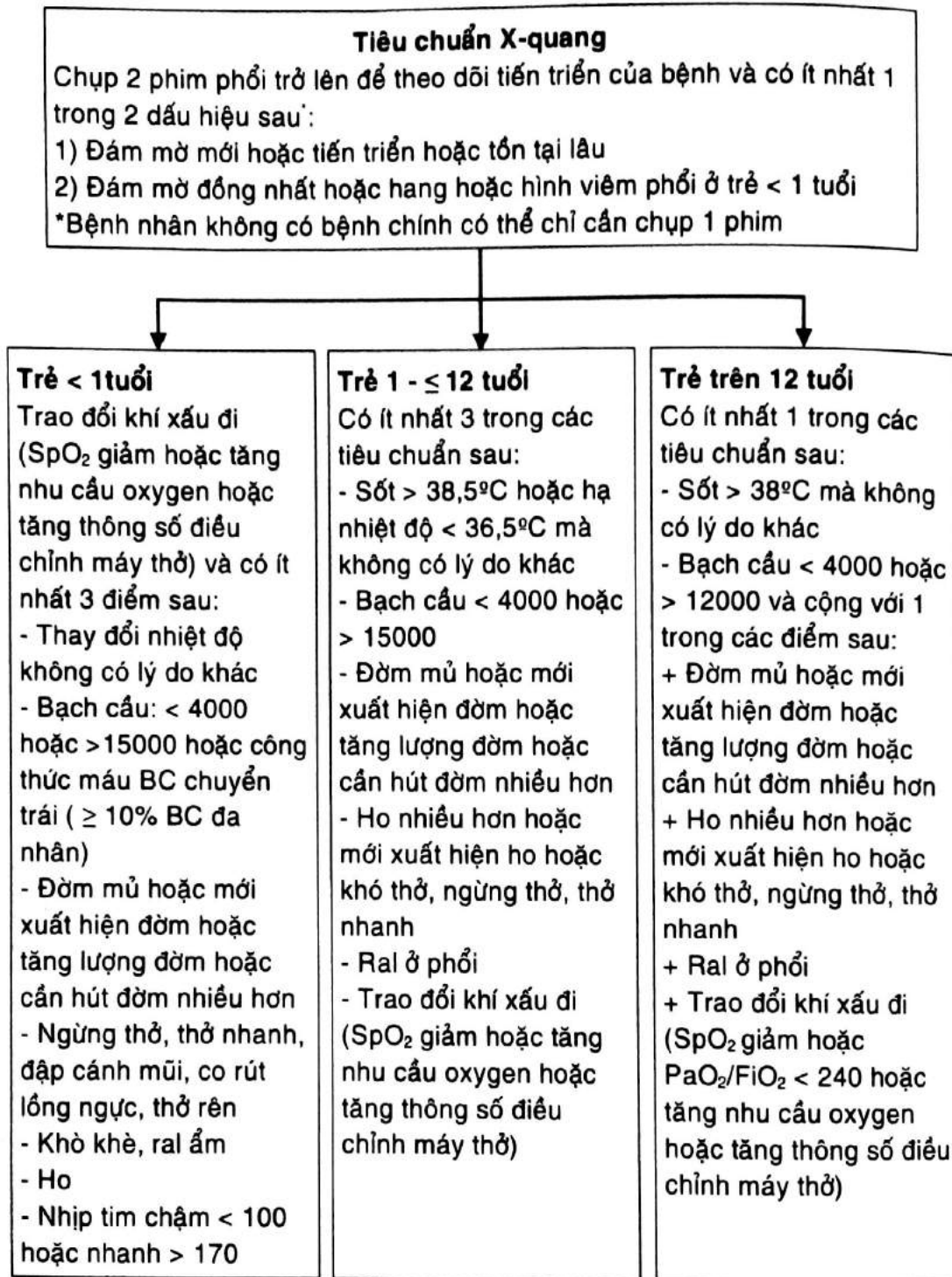
Mỗi nhóm tiêu chuẩn được cho điểm từ 0 đến 2 và nếu tổng số điểm trên 6 thì có thể chẩn đoán VAP. Các tiêu chuẩn cho điểm được trình bày trong bảng sau:<sup>7:42</sup>

**Bảng 28.2. Thang điểm CPIS trong chẩn đoán VAP**  
(điều chỉnh cho phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam)

Tiêu chuẩn	Giới hạn, đặc điểm	Điểm
Nhiệt độ	Từ 36,0°C đến < 38,5°C	0
	Từ 38,5°C đến < 39,0°C	1
	≥ 39,0°C hoặc < 36,0°C	2
Bạch cầu máu* x 10 /l	Từ 4,0 đến <12,0	0
	< 4,0 hoặc từ 12,0 đến < 20,0	1
	≥ 20 hoặc có bạch cầu non	2
Dịch khí phế quản	Không có	0
	Có, màu trắng	1
	Có, màu vàng hoặc mũ	2
$PaO_2$ (mmHg) ×100/ $FiO_2$ (%)	> 240 hoặc có ARDS	0
	< 240 và không có ARDS	2
X-quang phổi	Bình thường	0
	Mờ lan tỏa hoặc rải rác	1
	Mờ từng ổ	2
Cấy đếm dịch khí phế quản	<10	0
	Từ 10 đến ≤ 100	1
	> 100	2

[\*] Các thông số này được tác giả điều chỉnh cho phù hợp với trẻ em và trẻ nhỏ

### 3.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo CDC<sup>23;56</sup>



Hình 28.1. Sơ đồ chẩn đoán VAP theo tiêu chuẩn của CDC

## 4. ĐIỀU TRỊ

### 4.1. Điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm

Sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm trong điều trị VAP thường hay gặp nhất và chiếm gần một nửa tổng số ngày điều trị kháng sinh ở trẻ em<sup>18</sup>. Cho đến nay vẫn chưa có phác đồ hướng dẫn điều trị sử dụng kháng sinh ban đầu nào cho trẻ em được xuất bản do vậy việc áp dụng vào lâm sàng vẫn phải dựa vào các nghiên cứu ở người lớn<sup>7;19;25;44</sup>. Các nghiên cứu trên người lớn cho thấy nếu dùng kháng sinh ban đầu chậm hoặc không phù hợp sẽ có tiên lượng xấu<sup>11;35;38</sup>. Do vậy, để lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp và kịp thời, người ta thường dựa vào phân tích các yếu tố liên quan đến lựa chọn kháng sinh sau:<sup>34;36</sup>

- Các vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất
- Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp
- Thời gian nằm viện và thời gian đặt ống nội khí quản
- Các kháng sinh đã sử dụng trước đó
- Tình trạng bệnh lý và các biểu hiện lâm sàng giúp tiên đoán vi khuẩn gây bệnh.

Sử dụng 1 loại kháng sinh phổ rộng cũng có hiệu quả ở người lớn với điều kiện là chỉ số CPIS < 6 và vi khuẩn gây bệnh không phải là *P.aeruginosa*<sup>34</sup>. Nghiên cứu của Rello J và cộng sự<sup>39</sup> so sánh dùng kháng sinh đơn trị liệu với đa trị liệu cho kết quả tương đương nhau ở người lớn. Shahid SK so sánh việc dùng kháng sinh đơn trị liệu là cefepime với ceftazidime trên trẻ sơ sinh đủ tháng cho thấy hiệu quả và tính an toàn của 2 kháng sinh này là tương đương nhau<sup>34</sup>. Tuy nhiên, việc dùng kháng sinh đơn trị liệu cũng có thể có nguy cơ điều trị dưới mức cần thiết và vì vậy có thể làm tăng tính kháng thuốc, đặc biệt là ở các bệnh nhân trước đó đã dùng kháng sinh hoặc ở bệnh nhân VAP xảy ra muộn. Cả 2 trường hợp này đều có thể làm cho các vi khuẩn trở thành đa kháng thuốc<sup>55</sup>. Vì thế nhiều

tác giả cho rằng nên lựa chọn kháng sinh ban đầu có phổ tác dụng rộng bao trùm lên tất cả các vi khuẩn có khả năng gây bệnh<sup>19;58</sup>. Như vậy việc sử dụng kháng sinh ban đầu khôn ngoan nhất là sau khi thăm khám lâm sàng và phân tích kỹ các yếu tố liên quan đến lựa chọn kháng sinh cho bệnh nhân đã đề nghị ở trên sau đó tiên đoán các vi khuẩn có khả năng gây bệnh rồi mới lựa chọn các kháng sinh có phổ tác dụng bao trùm lên các vi khuẩn đã được tiên đoán đó. Trong trường hợp nếu chỉ chọn 1 kháng sinh đã có thể bao trùm được tất cả các vi khuẩn mà ta tiên đoán thì chỉ cần chọn 1 kháng sinh. Tuy nhiên khi chọn 1 kháng sinh điều trị ban đầu cũng phải tính đến khả năng phát triển các vi khuẩn đa kháng thuốc trong quá trình điều trị. Trong trường hợp 1 kháng sinh không bao trùm đủ phổ tác dụng tới các vi khuẩn gây bệnh hoặc ở các bệnh nhân có nhiều khả năng phát triển các vi khuẩn đa kháng thuốc trong quá trình điều trị thì cần phải phối hợp 2, 3 hoặc đôi khi 4 loại kháng sinh trong điều trị ban đầu cho một số trường hợp cần thiết.

Những trẻ có nguy cơ phát sinh các vi khuẩn đa kháng thuốc là:

- Trẻ nhỏ tuổi
- Có nguy cơ tử vong cao
- Trước đó đã phải nhập vào PICU
- Đã dùng kháng sinh đường tĩnh mạch trong 12 tháng trước đó
- Trẻ đã tiếp xúc với các cơ sở y tế điều trị các bệnh mãn tính<sup>50;51</sup>.

Trong những trường hợp như vậy, gần đây một số tác giả thích dùng liệu pháp kháng sinh xuống thang (de-escalation). Liệu pháp kháng sinh xuống thang là liệu pháp sử dụng kháng sinh mạnh ngay từ đầu sau đó thì xuống thang, nghĩa là chuyển sang hoặc chỉ giữ lại kháng sinh đáp ứng tốt với các vi khuẩn gây bệnh tìm được.

Dưới đây là một số khuyến cáo cụ thể về một số kháng sinh đang được sử dụng trong điều trị VAP ban đầu theo kinh nghiệm đơn trị liệu ở trẻ em là: Cefepime, Carbapenem, Ceftazidime, Vancomycin

Một số trường hợp cần phối hợp thuốc thì có thể sử dụng 1 trong các phối hợp sau:

- Cefepim hoặc Ceftazidim kết hợp với Aminoglycoside
- Cefepim/Ceftazidim + Aminoglycoside + Vancomycine
- Carbapenem + Vancomycine
- Carbapenem + Sulbactam hoặc Tazobactam hoặc a. clavulanic
- Carbapenem + Colistin
- Carbapenem + Colistin + Vancomycin.

#### 4.2. Điều trị kháng sinh đặc hiệu

Điều trị kháng sinh đặc hiệu cần phải tiến hành ngay sau khi có kết quả vi khuẩn học và kháng sinh đồ, đặc biệt là bệnh nhân đang được điều trị phối hợp nhiều kháng sinh. Khuyến khích sử dụng kháng sinh đơn trị liệu nếu bệnh nhi không mắc vi khuẩn đa kháng, không nhiễm các vi khuẩn Gr(-). Kể cả trong trường hợp nhiễm tụ cầu kháng methicillin (MRSA) thì cũng có thể chỉ sử dụng Vancomycin hoặc Linezolid như là liệu pháp đơn trị liệu. Tuy nhiên, nghiên cứu meta-analysis gần đây cho thấy dùng Linezolid điều trị MRSA có tỷ lệ bệnh nhân sống cao hơn nhóm dùng Vancomycin (59% so với 35,5%;  $P < 0,01$ )<sup>10</sup>. Tương tự như các nghiên cứu ở người lớn, các nghiên cứu đa trung tâm, đa quốc gia, ngẫu nhiên, nhãn mở để so sánh hiệu quả và tính an toàn của linezolid so với Vancomycin trong điều trị bệnh nhân nhiễm các vi khuẩn Gr(+) kháng thuốc và các trường hợp viêm phổi bệnh viện ở trẻ em<sup>26</sup>. Kết quả cho thấy trong nhóm bệnh nhi Viêm phổi bệnh viện được dùng Linezolid, mặc dù có tỷ lệ phải thở máy cao hơn so với nhóm dùng Vancomycin khi được lựa chọn điều trị ngẫu nhiên (63% so với 10%;  $P = 0,011$ ) và đồng thời cũng có tổn thương thùy phổi nhiều hơn (90,9% so với 50,0%;  $P = 0,038$ ) nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ khỏi giữa 2 nhóm. Các bệnh nhi được dùng Linezolid thì các triệu chứng khó thở, thở nhanh, thở rên mất đi nhanh hơn ở ngày thứ 3 (40% còn các triệu chứng trên ở ngày thứ 3 trong nhóm dùng Linezolid so với 80%

ở nhóm dùng Vancomycin). Hơn nữa thời gian điều trị ở nhóm Linezolid ngắn hơn so với nhóm Vancomycin (10,5 ngày so với 12,8 ngày;  $P = 0,03$ ) trong khi đó tác dụng phụ của hai nhóm là tương đương nhau<sup>26;32;41</sup>.

### 4.3. Thời gian điều trị kháng sinh

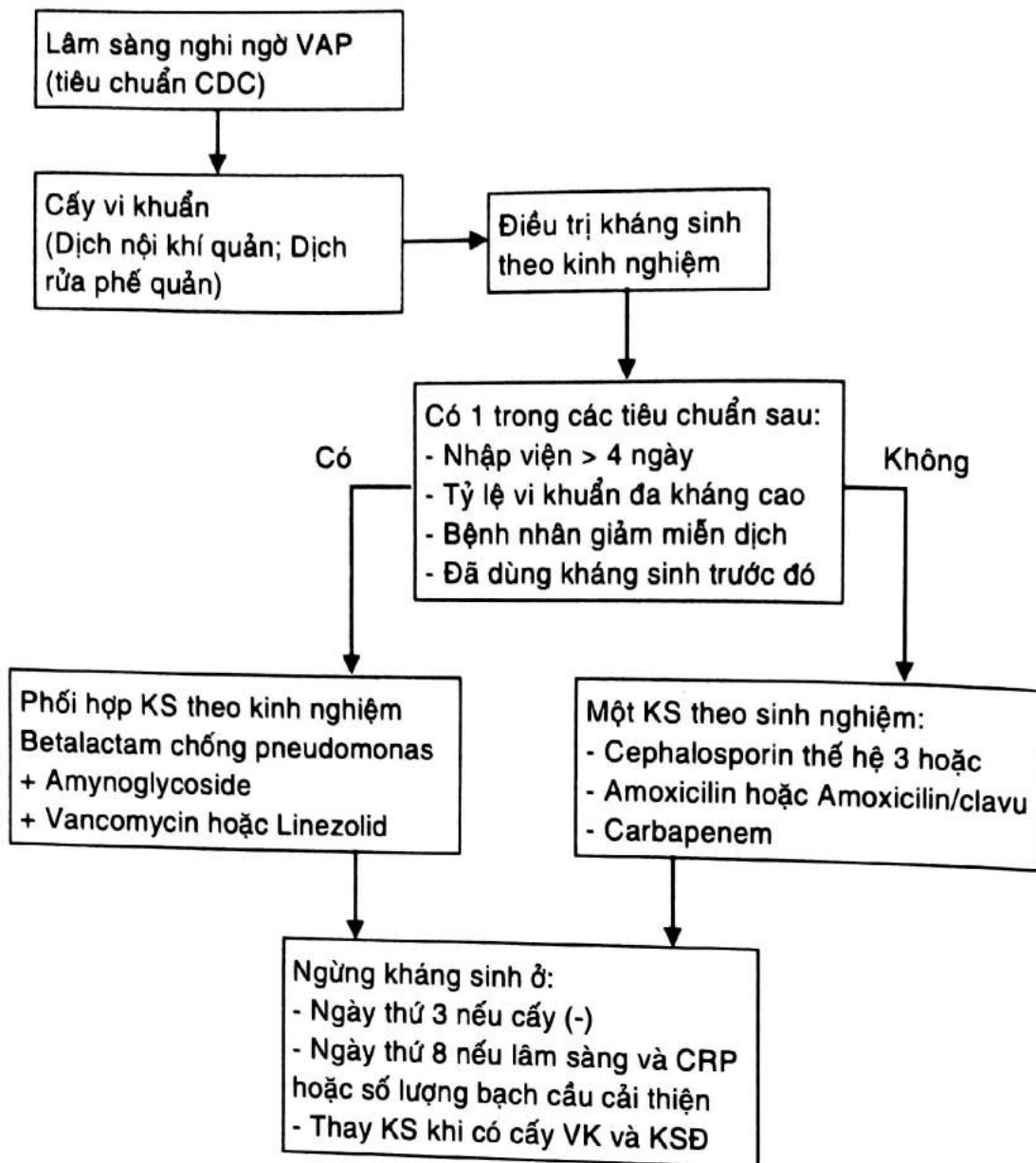
Các nghiên cứu trên người lớn cho thấy không thấy có sự khác biệt về tử vong khi điều trị kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm kéo dài 8 ngày so với 15 ngày<sup>6;34</sup>. Trong nhóm bệnh nhân nhiễm trực khuẩn Gr(-) không lên men được điều trị kháng sinh 8 ngày có tỷ lệ tái phát cao hơn nhóm dùng 15 ngày (32,8% so với 19,0%; chênh lệch nguy cơ 13,8%; 90%CI: 7,8%-19,7%). Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân điều trị 8 ngày có tái phát thì tỷ lệ các vi khuẩn trở nên đa kháng thuốc thấp hơn ở nhóm điều trị 15 ngày (42,1% so với 62,0%;  $P = 0,04$ ) Kết quả này ủng hộ cho việc điều trị kháng sinh ngắn ngày cho các trường hợp VAP không do trực khuẩn Gr(-) không lên men<sup>6</sup>. Một số tác giả cũng đề nghị rằng có thể cắt kháng sinh nếu sau 3 ngày bệnh nhân có kết quả cấy vi khuẩn âm tính và chỉ số CPIS  $< 6$ <sup>6;29;45</sup>. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng ở trẻ em, một số tác giả vẫn tiếp tục sử dụng kháng sinh dù kết quả cấy âm tính nhưng tình trạng nhiễm trùng vẫn còn<sup>18;46</sup>. Mặt khác việc sử dụng kháng sinh phổ rộng dài ngày ( $> 7$  ngày) có thể làm tăng các chủng vi khuẩn kháng thuốc<sup>45</sup>. Cũng cần phải chú ý rằng, ngay cả các trường hợp sử dụng kháng sinh phù hợp với độ nhạy của vi khuẩn với kháng sinh trên kháng sinh đồ nhưng vì một lý do nào đó (ví dụ, dùng kháng sinh không đủ liều hoặc sức đề kháng của bệnh nhân kém v.v.. thì vẫn không diệt sạch được vi khuẩn<sup>10</sup>.

### 4.4. Khuyến cáo về điều trị kháng sinh

Khuyến cáo chủ yếu về điều trị kháng sinh được đề cập đến trong các tài liệu gần đây là: Sử dụng kháng sinh sớm theo kinh nghiệm, lựa chọn kháng sinh phổ rộng phù hợp mạnh ngay từ đầu sau khi tổng hợp các triệu chứng lâm sàng và tình trạng chung của



bệnh nhân để tiên đoán vi khuẩn gây bệnh sau đó cần phải xuống thang ngay (de-escalation) khi có kết quả cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ. Đối với các trường hợp vi khuẩn kháng thuốc như tụ cầu kháng Methicillin (MRSA) cần sử dụng Vancomycin hoặc những nơi có Linezolid thì có thể dùng thay thế cho Vancomycin. Sử dụng Colistin cho các bệnh nhân VAP do Acinetobacter kháng lại Carbapenem hoặc sử dụng liều cao Carbapenem truyền tĩnh mạch kéo dài cho các trường hợp vi khuẩn Gr(-) kháng Carbapenem với MIC ở mức trung bình dựa vào đặc điểm dược động học và dược lực học (PK/PD) của Carbapenem. Thời gian điều trị kháng sinh 7 ngày là đủ cho các trường hợp trẻ không có bất thường về miễn dịch, những trường hợp nặng hoặc đáp ứng kém có thể kéo dài hơn nhưng không quá 2 tuần. Dưới đây là khuyến cáo của CDC về điều trị kháng sinh cho VAP<sup>23;42;56</sup>.



Hình 28.2. Sơ đồ điều trị VAP bằng kháng sinh theo CDC

## 5. PHÒNG BỆNH

- Kiểm soát nhiễm khuẩn chặt chẽ bao gồm vệ sinh tay và các biện pháp phòng chống lây chéo<sup>21;37</sup>
- Số lượng nhân viên y tế làm việc trong phòng NICV và PICV phải phù hợp<sup>24</sup> (tránh quá thiếu nhân viên y tế hoặc quá đông người ra vào).

- Giảm tới mức tối đa các lây nhiễm qua ống nội khí quản
- + Giảm thời gian đặt NKQ càng nhiều càng tốt<sup>37</sup>
- + Nên đặt đường miệng tốt hơn đường mũi<sup>34</sup>
- + Nếu phải dùng NKQ và cuft thì nên bơm cuft dao động trong khoảng 20-30 cmH<sub>2</sub>O<sup>37</sup>
- + Sử dụng hệ thống hút NKQ kín (nếu có thể được)<sup>34</sup>
- + Giảm tới mức tối đa thời gian phải thở máy có thể
- + Không sử dụng thuốc an thần hoặc sử dụng ngắt quãng
- + Có Protocol cai máy chuẩn
- Chuyển sang thông khí không xâm sớm (nếu có thể được)<sup>37</sup>
- Thay giường bệnh hoặc vệ sinh thường xuyên<sup>34</sup>
- Chống trào ngược dạ dày thực quản và hội chứng hít
- + Nằm đầu cao 30-45 độ<sup>34;37</sup>
- + Tăng khẩu phần ăn từ từ, đặc biệt là trong 48g đầu<sup>37</sup>
- Chăm sóc vệ sinh răng, miệng tốt<sup>17</sup>
- + Dùng thuốc sát khuẩn ở miệng như chlorhexidine<sup>34</sup>

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1) Abdel-Gawad TA, El-Hodhod MA, Ibrahim HM, Michael YW. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated pediatric patients and its relation to ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2009;13(5):R164

2) Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alalem H, Abutaleb A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004 Sep;25(9):753-8.

3) Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA,

Fraser V.J. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics*. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1283-9.

4) Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Kollef MH, Fraser V.J. Ventilator-associated pneumonia in a multi-hospital system: differences in microbiology by location. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Nov;24(11):853-8.

5) Bigham MT, Amato R, Bondurant P, Fridriksson J, Krawczeski CD, Raake J, Ryckman S, Schwartz S, Shaw J, Wells D, Brill R.J. Ventilator-associated pneumonia in the pediatric intensive care unit: characterizing the problem and implementing a sustainable solution. *J Pediatr*. 2009 Apr;154(4):582-587

6) Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003 Nov 19;290(19):2588-98.

7) Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1;165(7):867-903.

8) Cordero L, Sananes M, Dedhiya P, Ayers LW. Purulence and gram-negative bacilli in tracheal aspirates of mechanically ventilated very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2001 Sep;21(6):376-81.

9) Croce MA, Fabian TC, Waddle-Smith L, Melton SM, Minard G, Kudsk KA, Pritchard FE. Utility of Gram's stain and efficacy of quantitative cultures for posttraumatic pneumonia: a prospective study. *Ann Surg*. 1998 May;227(5):743-51

10) Dennesen PJ, van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 May;163(6):1371-5.

11) DiCocco JM, Croce MA. Ventilator-associated pneumonia: an overview. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Jun;10(9):1461-7.

12) Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC; National Healthcare Safety Network Facilities. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *Am J Infect Control*. 2008 Nov;36(9):609-26.

- 13) Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2002 May;109(5):758-64.
- 14) Emori TG, Edwards JR, Culver DH, Sartor C, Stroud LA, Gaunt EE, Horan TC, Gaynes RP. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998 May;19(5):308-16.
- 15) Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenailon A. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2000 Apr 18;132(8):621-30.
- 16) Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J, Farrell CA, Gauthier M, Lafleur L, Nadeau D. Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Jan;155(1):162-9.
- 17) Fields LB. Oral care intervention to reduce incidence of ventilator-associated pneumonia in the neurologic intensive care unit. *J Neurosci Nurs*. 2008 Oct;40(5):291-8.
- 18) Fischer JE, Ramser M, Fanconi S. Use of antibiotics in pediatric intensive care and potential savings. *Intensive Care Med*. 2000 Jul;26(7):959-66.
- 19) Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev*. 2007 Jul;20(3):409-25.
- 20) Gauvin F, Lacroix J, Guertin MC, Proulx F, Farrell CA, Moghrabi A, Lebel P, Dassa C. Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jun 15;165(12):1618-23.
- 21) Gillespie R. Prevention and management of ventilator-associated pneumonia- the CareBundle approach. *SAJCC*. November 2009, Vol. 25, No. 2. 44.
- 22) Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, Stover BH, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care

unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr*. 2002 Apr;140(4):432-8.

23) Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309-32.

24) Hugonnet S, Uçkay I, Pittet D. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2007;11(4):R80.

25) Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2001 Jun;29(6):1109-15.

26) Jantausch BA, Deville J, Adler S, Morfin MR, Lopez P, Edge-Padbury B, Naberhuis-Stehouwer S, Bruss JB. Linezolid for the treatment of children with bacteremia or nosocomial pneumonia caused by resistant gram-positive bacterial pathogens. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Sep;22(9 Suppl):S164-71

27) Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA*. 2007 Apr 11;297(14):1583-93.

28) Kollef MH. Microbiological diagnosis of ventilator-associated pneumonia: using the data to optimize clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jun 1;173(11):1182-4.

29) Kollef MH, Kollef KE. Antibiotic utilization and outcomes for patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia and negative quantitative BAL culture results. *Chest*. 2005 Oct; 128(4):2706-13.

30) Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jouvett P, Delamare C, Sebag G, Hubert P. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med*. 1999 Nov;27(11):2537-43.

31) Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med*. 2003 Jul-Aug;18(4):175-88.

32) Meissner HC, Townsend T, Wenman W, Kaplan SL, Morfin MR, Edge-Padbury B, Naberhuis-Stehouwer S, Bruss JB. Hematologic effects of linezolid in young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Sep;22(9 Suppl):S186-92.

33) Morrow BM, Argent AC, Jeena PM, Green RJ. Guideline for the diagnosis, prevention and treatment of paediatric ventilator-associated pneumonia. *S Afr Med J*. 2009 Apr;99(4 Pt 2):255-67.

34) Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D; VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J Crit Care*. 2008 Mar;23(1):138-47.

35) Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005 Jun;50(6):788-96

36) Niederman MS, Torres A, Summer W. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Aug;150(2):565-9.

37) Pieracci FM, Barie PS. Strategies in the prevention and management of ventilator-associated pneumonia. *Am Surg*. 2007 May;73(5):419-32.

38) Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug;160(2):608-13.

39) Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, Correa H, Diaz E, Garnacho J, Llorio M, Rios M, Rodriguez A, Solé-Violán J. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia. *Chest*. 2001 Sep;120(3):955-70.

40) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*. 1999 May;27(5):887-92.

41) Saiman L, Goldfarb J, Kaplan SA, Wible K, Edge-Padbury B, Naberhuis-Stehouwer S, Bruss JB. Safety and tolerability of linezolid in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Sep;22(9 Suppl):S193-200.

42) Schurink CA, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA, Rozenberg-Arska M, Joore HC, Buskens E, Hoepelman AI, Bonten MJ. Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med*. 2004 Feb;30(2):217-24

- 43) Shahid SK. Efficacy and safety of cefepime in late-onset ventilator-associated pneumonia in infants: a pilot randomized and controlled study. *Ann Trop Med Parasitol*. 2008 Jan;102(1):63-71.
- 44) Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2005 Jan;33(1):46-53
- 45) Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
- 46) Squire EN Jr, Reich HM, Merenstein GB, Favara BE, Todd JK. Criteria for the discontinuation of antibiotic therapy during presumptive treatment of suspected neonatal infection. *Pediatr Infect Dis*. 1982 Mar-Apr;1(2):85-90.
- 47) Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):1108-15.
- 48) Taira BR, Fenton KE, Lee TK, Meng H, McCormack JE, Huang E, Singer AJ, Scriven RJ, Shapiro MJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric trauma patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2009 Jul; 10(4):491-4.
- 49) Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D, Rodríguez-Barbero JM. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *J Crit Care*. 2010 Mar;25(1):62-8.
- 50) Toltzis P, Hoyen C, Spinner-Block S, Salvator AE, Rice LB. Factors that predict preexisting colonization with antibiotic-resistant gram-negative bacilli in patients admitted to a pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 1999 Apr;103(4 Pt 1):719-23.
- 51) Toltzis P, Yamashita T, Vilt L, Blumer JL. Colonization with antibiotic-resistant gram-negative organisms in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1997 Mar;25(3):538-44.
- 52) Torres A, el-Ebiary M, Padró L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Ramirez J, Xaubet A, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated



pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Feb;149(2 Pt 1):324-31.

53) Torres A, El-Ebiary M, Fábregas N, González J, de la Bellacasa JP, Hernández C, Ramírez J, Rodríguez-Roisin R. Value of intracellular bacteria detection in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Thorax*. 1996 Apr;51(4):378-84.

54) Torres AM, Fabregas NM, Ewig SM, et al: Sampling methods for ventilator-associated pneumonia: Validation using different histologic and microbiological references. *Crit Care Med* 2000; 28:2799-2804

55) Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Feb;157(2):531-9.

56) Venkatachalam V, Hendley JO, Willson DF. The diagnostic dilemma of ventilator-associated pneumonia in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 May;12(3):286-96.

57) Winer-Muram HT, Rubin SA, Ellis JV, Jennings SG, Arheart KL, Wunderink RG, Leeper KV, Meduri GU. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology*. 1993 Aug;188(2):479-85.

58) Wright ML, Romano MJ. Ventilator-associated pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006 Apr;17(2):58-64.

59) Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1992 Feb;101(2):458-63.

60) Zucker A, Pollack M, Katz R. Blind use of the double-lumen plugged catheter for diagnosis of respiratory tract infections in critically ill children. *Crit Care Med*. 1984 Oct;12(10):867-70.

---

# BỆNH PHỔI KẼ

---

## 1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh phổi kẽ ở trẻ em bao gồm các nhóm bệnh rối loạn hô hấp mãn tính đặc trưng bởi quá trình viêm và xơ hóa thành phế nang biểu hiện là hình ảnh thâm nhiễm lan tỏa trên phim X-quang ngực, thay đổi chức năng thông khí kiểu hạn chế và rối loạn khí máu<sup>15;16;21</sup>.

## 2. DỊCH TỄ HỌC

Theo điều tra tại Anh của Dinwiddie và cộng sự từ 1995-1998 thì tỷ lệ mắc ước tính là 3,6/1.000.000 trẻ dưới 16 tuổi<sup>15</sup>. Tỷ lệ này có thể bị bỏ sót do trong thời gian đó chưa có định nghĩa chuẩn về bệnh và hệ thống báo cáo chưa đầy đủ. Mặc dù các tài liệu xuất bản về dịch tễ học của bệnh còn ít, nhưng cũng cho thấy bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ, con trai và khoảng 10% có tính chất gia đình<sup>7;27</sup>.

## 3. NGUYÊN NHÂN

Bệnh do rất nhiều nguyên nhân gây ra và được liệt kê dưới đây<sup>1;24</sup>.

- Viêm phế quản mãn tính
- Viêm tắc tiểu phế quản (Bronchiolitis Obliterans)
- Viêm phổi do hít
- Viêm phổi tăng mẫn cảm
- Phản ứng với thuốc
- Nhiễm xạ
- Bệnh lý suy giảm miễn dịch mắc phải hoặc bẩm sinh hay gặp trong các biến chứng không nhiễm khuẩn sau ghép tủy

- Các bệnh hệ thống như:
  - + Bệnh của mô liên kết
  - + Bệnh lắng đọng các chất chuyển hóa
  - + Bệnh lý sau ghép tạng
  - + Leukemia, bệnh của tổ chức bào (histiocytosis)
  - + Rối loạn tăng sinh hệ lympho bào
  - + Viêm mạch Churg-Strauss
  - + Viêm phổi tăng bạch cầu axit
  - Hội chứng xuất huyết phổi
  - + Bệnh nhiễm sắt phổi
  - + U máu mao mạch phổi
  - + Viêm mao mạch lan tỏa
  - Các bệnh tim mạch như dị dạng hoặc thay đổi vị trí đổ về của tĩnh mạch phổi
    - Giãn hoặc u hệ bạch mạch (Lymphangiectasia, Lymphangiomatosis)
    - Các thiếu sản mao mạch phế nang, dị tật phát triển phổi
    - Các bệnh chuyển hóa
      - + Không dung nạp protein lysin niệu
      - + Bệnh lắng đọng lysosome
      - + Neurofibromatosis
      - + Bệnh Gaucher
      - + Bệnh Nieman-Pick
      - + Rối loạn chuyển hóa surfactant
      - + Rối loạn chuyển hóa Glucose (Glycosenosis) v.v...

## 4. SINH LÝ BỆNH

### 4.1. Vai trò của biểu mô phế nang

- Trước kia người ta cho rằng viêm mãn tính kéo dài đi sau các tổn thương ban đầu ở lớp lót biểu mô phế nang sẽ dẫn đến bệnh phổi kẽ và xơ phổi<sup>4, 50</sup>. Tuy nhiên, giả thuyết này ít được ủng hộ vì khi sử dụng các thuốc chống viêm để điều trị ít đem lại hiệu quả lâm sàng.

– Ngày nay, dựa vào các quan sát trên lâm sàng và thực nghiệm người ta cho rằng chính quá trình tái tạo phục hồi biểu mô phế nang và xơ hóa đã biến đổi các tế bào biểu mô thành các tế bào trung mô (epithelial-mesenchymal transition). Chính quá trình biến đổi này đã làm mất các đặc tính của tế bào biểu mô và dần dần thay thế bởi các đặc điểm của tế bào trung mô. Một lý do khác khiến các tế bào biểu mô dần biến thành trung mô còn là do hiện tượng “chết theo chương trình - apoptosis”. Quá trình này làm thay đổi chức năng tế bào và làm mất cân bằng việc sản xuất ra các chất oxidant, protease và các chất trung gian như cytokine, các yếu tố phát triển như TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor) và Endothelin (ET)-1. Những nghiên cứu gần đây cho thấy ET-1 được sản xuất ra từ các tế bào biểu mô phế nang và nó có thể gây ra hiện tượng trung mô hóa tế bào biểu mô do sự kích thích của các sản phẩm TGF- $\beta$  nội sinh<sup>10</sup>.

#### **4.2. Phối hợp các yếu tố bệnh lý**

Bệnh là do rối loạn phối hợp và tương tác lẫn nhau giữa các con đường sau<sup>10</sup>:

- Chết theo chương trình
- Phối hợp hệ lưới nội mô
- Gen và phát triển phổi

#### **4.3. Thiếu hụt surfactant và rối loạn chức năng tế bào gốc**

– Rối loạn surfactant đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiến triển của bệnh phổi kẽ. Surfactant là phức hợp gồm phospholipid và protein được tiết ra từ tế bào biểu mô phế nang type 2 vào phế nang nhằm làm ổn định phế nang do làm giảm sức căng bề mặt.

Thiếu hụt surfactant có thể do các cơ chế tiên phát hoặc thứ phát. Trong đó có các đột biến gen và khuyết tật trong gen mã hóa các chất SP-C (SFTPC), ABCA3 và TTF-1 (thyroid transcription

factor 1)<sup>17,51</sup>. Người ta cũng phát hiện được hơn 30 đột biến SFTPB nằm trên chromosome 8<sup>18,44</sup>. Những nghiên cứu gần đây cũng ghi nhận vai trò của thiếu hụt ABCA 3, chất có chức năng vận chuyển và duy trì cân bằng thành phần lipid của surfactant. Trong khi đó, TTF-1 có vai trò trong điều hòa sao chép SP-B và SP-C protein của surfactant, được mã hóa bởi gen nằm trên chromosome 14q13 gồm 3 axon và 2 intron. Nó có vai trò trong bệnh lý tuyến giáp, não và phổi<sup>26</sup>.

– Rối loạn chức năng tế bào là một lĩnh vực mới được nghiên cứu trong sinh lý bệnh của bệnh phổi kẽ trong quá trình tái tạo sửa chữa, hoạt hóa và biệt hóa tế bào biểu mô phế nang để thay thế cho các tế bào phế nang đã bị hủy hoại. Rối loạn chức năng tế bào gốc cũng liên quan đến gen và giảm hoạt tính men telomerase<sup>49</sup>.

#### 4.4. Vai trò của tuổi

Quan sát thực tế lâm sàng người ta nhận thấy tỷ lệ mắc các bệnh xơ phổi ở trẻ em thường ít hơn người lớn rất nhiều. Mặt khác, trong khi bệnh lý này ở trẻ em thường là đơn độc thì ở người lớn thường có phối hợp với nhiều bệnh khác trước khi dẫn tới tổn thương phá hủy biểu mô phế nang<sup>7,8</sup>. Thế nhưng, hậu quả và tiên lượng bệnh ở trẻ em lại thường không nặng như người lớn và đáp ứng với điều trị ở trẻ em tốt hơn người lớn<sup>9</sup>.

Sự khác biệt này có thể là do kiểu tổn thương ban đầu ở trẻ em không giống như người lớn. Cũng có cách giải thích khác là do có sự thay đổi của quá trình liên sẹo hoặc phục hồi tổn thương thay đổi theo tuổi. Chẳng hạn như ở trẻ em khi bị tổn thương da do chấn thương sẽ dễ lành và ít làm sẹo hơn so với người lớn. Điều này càng thấy rõ khi sự chênh lệch tuổi tác càng lớn. Tương tự như vậy các tổn thương ở phổi sẽ khó hồi phục hơn và quá trình xơ hóa xảy ra nhiều hơn ở người lớn<sup>11,25</sup>.

## 5. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Theo hội lồng ngực Mỹ thì các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh thay đổi theo thể bệnh. Tuy nhiên, các biểu hiện thường gặp ở trẻ em như sau:<sup>1</sup>

- Thở nhanh
- Khó thở cả 2 thì thở vào và thở ra
- Co kéo cơ hô hấp
- Ho kéo dài, có thể có ho ra máu
- Khò khè
- Thở ngắn hơi hoặc khó thở khi gắng sức
- Hay bị các đợt viêm phổi hay viêm tiểu phế quản tái phát
- Suy hô hấp
- Chậm lớn
- Ngón tay ngón chân dùi trống
- Độ bão hòa oxygen thấp khi gắng sức
- Có bóng mờ trên phim X-quang ngực hoặc phim CT ngực
- Thay đổi chức năng phổi.

Paiva MA và cộng sự<sup>37</sup> nghiên cứu trên 25 trẻ từ 2 tháng đến 17 tuổi trong đó có 13 trẻ dưới 2 tuổi và 20 trẻ được chuẩn đoán xác định bằng sinh thiết. Các trẻ này được hỏi bệnh và thăm khám kỹ theo mẫu khi vào viện cho thấy có 11 trẻ có hội chứng tăng áp phổi với tiếng T2 mạnh được xác định bằng điện tâm đồ và siêu âm tim. Một bệnh nhân có suy tim và 22 bệnh nhân có thiếu oxygen máu với  $SaO_2 < 90\%$  và 14 bệnh nhân có đa hồng cầu. Hiện tượng này tương quan với thiếu oxygen máu nặng và kéo dài (bảng 29.1).

Bảng 29.1. Các dấu hiệu và triệu chứng của 25 bệnh nhân bệnh phổi kẽ

Dấu hiệu	Số BN N=25	Triệu chứng	Số BN N=25
Chậm lớn	23	Nhịp tim nhanh hoặc ngựa phi	19
Khó thở lúc ngủ	19	Suy dinh dưỡng	19
Ho khan	14	Thở nhanh	19
Tím	13	Ngón tay dùi trống	15
Nhiễm trùng tái phát	10	Da xanh nhợt	13
Khò khè	9	Biến dạng lồng ngực	12
Sốt	8	Tiếng T2 mạnh	11
Khó thở khi gắng sức	5	Ran rít/ran ẩm	11
Ho đờm	5	Tĩnh mạch cổ nổi	1

Một nghiên cứu khác của Vijayasekavan D và cộng sự<sup>47</sup> trong 4 năm từ 2000-2004 ghi nhận có 16 trẻ bị bệnh phổi kẽ cho thấy các biểu hiện lâm sàng thường gặp được trình bày trong bảng 29.2 như sau:

Bảng 29.2. Các biểu hiện lâm sàng trong bệnh phổi kẽ

	Số BN	%
Tuổi xuất hiện triệu chứng (< 12 tháng)	7	43,8
Tuổi xuất hiện triệu chứng (>12 tháng)	9	56,2
Bệnh cấp tính (Thời gian mắc < 3 tháng)	4	25
Bệnh mãn tính (Thời gian mắc >3 tháng)	12	75
Ran ẩm	15	93,8
Gan lách to	11	68,8
Sốt	10	62,5
Suy dinh dưỡng	10	62,5
Ngón tay dùi trống	8	50
Hạch to	7	43,8
Tím tái	6	37,5
Tăng áp mạch phổi	5	31,5
Tổn thương da	4	25
Nhiễm khuẩn hô hấp tái phát	2	12,5

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Lâm sàng

- Bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ, khoảng 1/3 số trường hợp được chuẩn đoán khi trẻ dưới 2 tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ
- Các triệu chứng của bệnh thường không đặc hiệu, diễn biến kéo dài âm ỉ, nhiều trường hợp hàng năm sau mới có thể chẩn đoán được
- Các dấu hiệu bệnh thường gặp: Ho, khó thở, thở nhanh, co rút lồng ngực, ran ẩm, hạn chế hoạt động thể lực và nhiễm khuẩn hô hấp tái phát
- Các triệu chứng ít gặp: chậm lớn, sốt kéo dài, khô khè, ngón tay dùi trống, tím tái, ban ngoài da, đau khớp
- Tiền sử gia đình có anh chị em có bệnh tương tự như bệnh nhân.

### 6.2. X-quang

- **X-quang ngực chuẩn:**
  - + Hình ảnh mờ dạng lưới ở 2 phế trường tập trung ở đáy phổi và/hoặc thâm nhiễm lan tỏa và hình kính mờ
  - + Biểu hiện của tổn thương khu vực mô kẽ ngoại vi
  - + Tuy nhiên, các hình ảnh này ít khi xuất hiện ngay từ lần chụp đầu tiên mà thường chỉ thấy ở các phim X-quang sau một thời gian theo dõi chụp phim nhiều lần<sup>47</sup>.
- **X-quang cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT- High Resolution Computerised Tomography):**
  - + Hình ảnh kính mờ nhạt và dày mô kẽ có hoặc không có dạng nốt, hình biến dạng nhu mô, kiểu tổ ong, giãn phế quản co kéo<sup>43; 48</sup>
  - + Nghiên cứu của Vijaysekaran S.G và cộng sự cho thấy tổn thương ở cả 2 đáy phổi dưới dạng hình kính mờ gặp ở tất cả các trường hợp bệnh phổi kẽ sau đó là hình ảnh dày mô kẽ chiếm quá nửa số trường hợp còn lại khoảng một phần tư trường hợp có hình ảnh dày rãnh liên thùy và giãn phế quản co kéo và hình tổ ong<sup>47</sup>



+ Hình ảnh các nang khí (air cysts) lớn dưới màng phổi ở các thùy đỉnh nằm kề với các vùng kính mờ tuy rất hiếm nhưng cũng có thể gặp ở các trẻ nhỏ. Các nang khí này là do có hiện tượng ứ khí (emphysema)<sup>10</sup>.

### 6.3. Chức năng thông khí

Mặc dù đo chức năng hô hấp không đưa ra được các thông tin đặc hiệu và cũng không thực hiện được ở trẻ nhỏ nhưng cũng rất có ích trong chuẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh<sup>7</sup>. Những thay đổi trong chức năng hô hấp là kiểu bệnh phổi hạn chế kết hợp với giảm độ giãn nở phổi và giảm thể tích phổi<sup>19; 31</sup>

Các thông số thay đổi là:

- Dung tích sống (VC- Vital capacity) giảm
- Thể tích phổi toàn bộ (TLC - Total lung capacity) giảm
- Dung tích cận chức năng (FRC - Functional residual capacity) giảm
- Thể tích cận (RV - residual volume) không thay đổi
- Tỷ số FRC/TLC và RV/TLC tăng.

### 6.4. Xét nghiệm dịch rửa phế quản

Dịch rửa phế quản phế nang (BAL - Bronchoalveolar lavage) được lấy qua nội soi phế quản để xét nghiệm tế bào học, cấy vi khuẩn và xét nghiệm sinh học phân tử khác để xác định một số bệnh lý sau:

- Với bệnh lắng đọng protein ở phế nang thì xét nghiệm dịch rửa phế quản phế nang có thể tìm thấy sự có mặt của các phân tử protein trong phế nang. Hiện tượng bất thường này làm cho dịch rửa phế quản phế nang có màu trắng như sữa, dương tính với phản ứng Schiff và tìm thấy các đại thực bào phế nang (AM- alveolar macrophages) có bọt<sup>14</sup>

- Khi có xuất huyết phổi thì BAL có màu đỏ máu hoặc màu hồng, tuy nhiên đôi khi nhìn đại thể mà không có sự thay đổi về

màu sắc thì xét nghiệm vi thể sẽ giúp ích rất nhiều. Khi đó sẽ có hình ảnh các AM ăn hồng cầu hoặc AM có chứa haemosiderin<sup>23</sup>

- Có thể phát hiện được bệnh lý của đại thực bào nhờ tìm thấy các tế bào Langerhan bằng kỹ thuật kháng thể đơn dòng CD1a và nhuộm S100<sup>24; 40</sup>
- Các bệnh rối loạn chuyển hóa Lipid như bệnh Gaucher, bệnh Niemann- Pick hoặc viêm phổi lipid mãn tính do hội chứng hít. Tuy nhiên việc tìm thấy các AM chứa lipid có độ nhạy cao trong chuẩn đoán hội chứng hít nhưng độ đặc hiệu lại thấp<sup>33</sup>
- Trong bệnh Sarcoidosis, xét nghiệm BAL có thể tìm thấy các tế bào CD4 còn trong bệnh viêm phổi tăng miễn cảm thì tìm thấy tế bào CD8<sup>38</sup>
- Để xác định một số bệnh chính có thể tiến hành làm thêm các xét nghiệm khác như xét nghiệm các thành phần của surfactant phospholipid và các cytokine v.v.. trong BAL.

### 6.5. Sinh thiết phổi

Lấy mô phổi để làm tế bào học có thể được thực hiện bằng 4 cách là: qua phẫu thuật phổi, nội soi lồng ngực và qua da thành ngực, qua nội soi phế quản.

Xét nghiệm tế bào mô bệnh học qua sinh thiết phổi được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh viêm phổi kẽ ở trẻ em không có rối loạn về miễn dịch. Các tổn thương trên sinh thiết có đặc điểm là có các khoang khí trong AM, dày vách phế nang, các tế bào viêm rải rác, đan xen và xơ hóa tối thiểu<sup>10;30</sup>. Tuy nhiên, vấn đề là ở chỗ sinh thiết ở vị trí nào, sinh thiết một nơi hay nhiều nơi đều có ảnh hưởng đến tỷ lệ chẩn đoán dương tính.

Nghiên cứu của Fan và cộng sự cho thấy trong 27 bệnh nhân được sinh thiết phổi có 12 được sinh thiết ở 1 vị trí thì có tới 7/12 (58%) không chẩn đoán được, trong khi đó khi sinh thiết nhiều nơi chỉ có 5/15 (33%) không chẩn đoán được.

Paiva MA và cộng sự tiến hành sinh thiết phổi 20 bệnh nhân trong đó 18 trường hợp sinh thiết trong khi phẫu thuật lồng ngực, 2 trường hợp khác sinh thiết khi nội soi lồng ngực. Kết quả cho thấy có 8 bệnh nhân tổn thương viêm phổi kẽ lymphocyte (Lymphocytic Interstitial pneumonia - LIP), 4 bệnh nhân viêm phổi kẽ bong vảy ((DIP - Desquamative Interstitial Pneumonitis) và 4 bệnh nhân viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP - Nonspecific Interstitial Pneumonitis), 4 bệnh nhân còn lại ở bốn thể là viêm phổi hữu cơ không rõ nguồn gốc (COP - Cryptogenic Organizing Pneumonia), Silicosis, Hemosiderosis và hội chứng hít/trào ngược dạ dày thực quản<sup>37</sup>.

NSIP bao gồm nhiều thay đổi bất thường về mô bệnh học như viêm thành phế nang, viêm năi tính mô kẽ và tăng sản tế bào phế nang (AEC) type 2 ở vùng viêm. Hình ảnh này thường gặp trong các bệnh lý của mô liên kết và rối loạn surfactant.

LIP có hình ảnh thâm nhiễm các tế bào lympho trưởng thành, tương bào và mô bào trong mô kẽ và đặc biệt là thành phế nang. Nó thường phối hợp với các rối loạn của mô liên kết hoặc các tình trạng giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải<sup>9</sup>.

Các kiểu tổn thương khác ít gặp ở trẻ em, ví dụ như kiểu tổn thương phế nang lan tỏa (DAD - diffuse alveolar damage) hay gặp ở người lớn và kiểu viêm phổi kẽ thông thường (UIP - Usual interstitial pneumonia) cũng hiếm gặp ở trẻ em<sup>36;42</sup>.

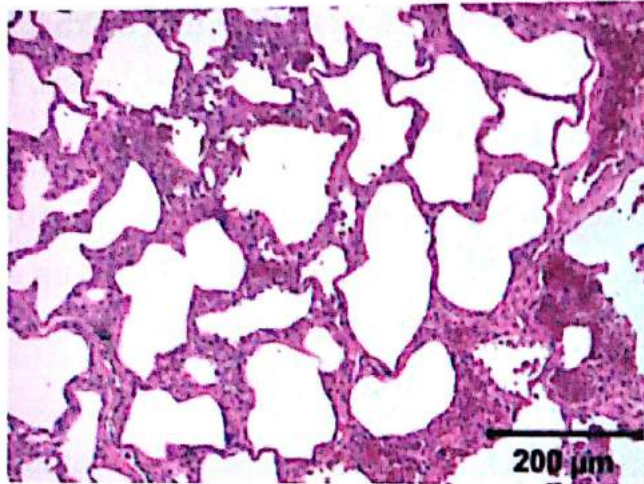
## 7. PHÂN LOẠI<sup>12;16;24</sup>

### 7.1. Bệnh phổi kẽ ở trẻ dưới 2 tuổi

#### 7.1.1. Loạn sản mao mạch phế nang (ACD - Alveolar capillary dysplasia)

Bệnh có thể có hoặc không kèm theo dị dạng tĩnh mạch phổi và hay xảy ra ở trẻ sơ sinh với biểu hiện tăng áp động mạch phổi rất khó điều trị, thâm nhiễm phổi lan tỏa và trong một số trường hợp có

thể có thêm các dị tật bẩm sinh ở tim, tá tràng, mắt và lách Bệnh thường gây tử vong rất sớm cho trẻ<sup>24; 28</sup>. Hình 29.1 dưới đây là hình ảnh sinh thiết phổi ở bệnh nhân bị loạn sản phế nang mao mạch, thiếu sản phổi kết hợp với nhiều dị tật như tim bẩm sinh, thoát vị cơ hoành, tật thiếu mắt và chậm phát triển tâm thần do đột biến gen STRA6 theo mô tả của Francesca Pasutto và cộng sự<sup>23</sup>.



Hình 29.1. Thiếu một số phế nang, mao mạch phổi và dày vách phế nang trên tiêu bản biopsy phổi nhuộm hematoxylin-eosin (Theo Francesca Pasutto 2007)

### **7.1.2. Thiếu hụt protein B surfactant**

Xảy ra ở trẻ sơ sinh và thường dẫn đến tử vong trong vài tháng đầu sau đẻ kể cả khi đã được điều trị surfactant. Cách điều trị tốt nhất là ghép phổi. Bệnh là do đột biến gen trên chromosome 2 làm giảm khả năng sao chép hoặc thay đổi vận chuyển gen ở trong tế bào<sup>39</sup>.

### **7.1.3. Đột biến gen ABCA3**

Gen ABCA3 nằm trên chromosome 16 chứa 30 exons và mã hóa một phân tử protein lớn với 170 amino axit. Đột biến này làm rối loạn tế bào phế nang type II. Bệnh thường xảy ra ở trẻ sơ sinh

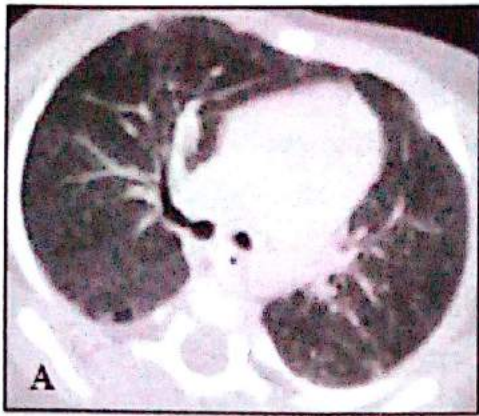
sau vài giờ đến vài ngày sau đẻ. Tuy nhiên, đôi khi cũng gây bệnh phổi kẽ mãn tính ở trẻ lớn. Biểu hiện lâm sàng gần giống như thiếu protein B surfactant và thường gây tử vong sau 1 tháng, mặc dù được điều trị tích cực<sup>22</sup>.

#### **7.1.4. Bệnh ứ đọng glucogen ở mô kẽ phổi (PIG - Pulmonary interstitial glycogenosis)**

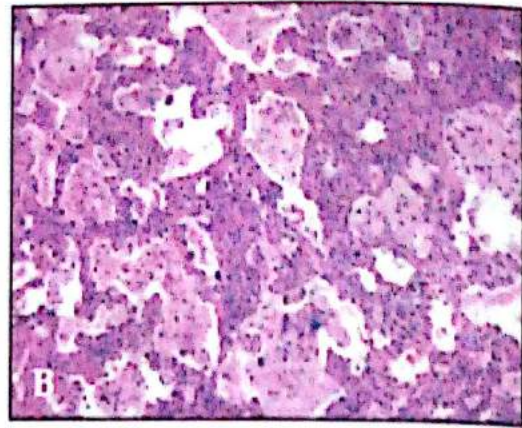
Bệnh thường xảy ra 1 tháng sau đẻ với các biểu hiện ho, khó khè, thở nhanh và thâm nhiễm phổi lan tỏa. Nếu được điều trị tốt bệnh có thể thoái lui dần khi trẻ được 6-18 tháng và cũng có trẻ không còn triệu chứng nào sau 6 tuổi<sup>35</sup>.

#### **7.1.5. Viêm phổi mãn tính ở trẻ còn bú**

Bệnh xảy ra 2 tuần sau sinh kéo dài tới 9 tháng tuổi với các biểu hiện ho, thở nhanh, suy hô hấp mãn tính phổi hợp với các tổn thương mờ dạng kính và tăng sáng trên phim X-quang phổi. Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết phổi hoặc tổn thương mô bệnh học khi tử vong. Các tổn thương này cũng giống như trong bệnh đột biến gen ABCA3 và thiếu protein C surfactant<sup>32</sup>. Hình 29.2 và 29.3 là hình ảnh X-quang và mô học trên tiêu bản biopsy phổi của một trẻ gái 3 tháng đã được điều trị thành công sau gần 2 tháng theo thông báo của Kim JM và cộng sự<sup>32</sup>.



Hình 29.2. Hình ảnh emphysema, kính mờ và dày rãnh liên thùy trên phim CT ngực



Hình 29.3. Thâm nhiễm lan tỏa lympho ở mô kẽ, tích lũy đại thực bào trong phế nang và tăng sản tế bào phế nang type II

#### **7.1.6. Tăng sản tế bào thần kinh nội tiết ở trẻ còn bú (NEHI - Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy)**

Bệnh xảy ra 1 tuần sau sinh hoặc bất kỳ thời gian nào trong 2 năm đầu với biểu hiện thở nhanh, ran ẩm, thiếu oxygen máu và các biểu hiện ứ khí khi thăm khám lâm sàng hoặc trên phim X-quang<sup>52</sup>.

#### **7.1.7. Viêm phế quản dạng nang kén ở trẻ con bú (Follicular bronchitis of infancy)**

Bệnh xảy ra từ 4-6 tuần tuổi với biểu hiện ho, thở nhanh kéo dài hàng năm và các tổn thương thâm nhiễm lan tỏa phối hợp với tăng sáng trên phim X-quang phổi. Bệnh có thể cải thiện dần lên khi trẻ được 3-4 tuổi, một số trẻ có thể có biểu hiện của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính khi được 8-15 tuổi.

#### **7.1.8. Thiếu hụt protein C surfactant (Surfactant protein C deficiency)**

Bệnh do đột biến gen ở exon 6 nằm trên chromosome 8. Các biểu hiện lâm sàng và X-quang của bệnh tương đối giống như trong

bệnh đột biến gen ABCA 3. Tuy nhiên, bệnh diễn biến tốt hơn lên theo thời gian chứ ít gây tử vong hơn so với bệnh thiếu protein B surfactant<sup>46</sup>.

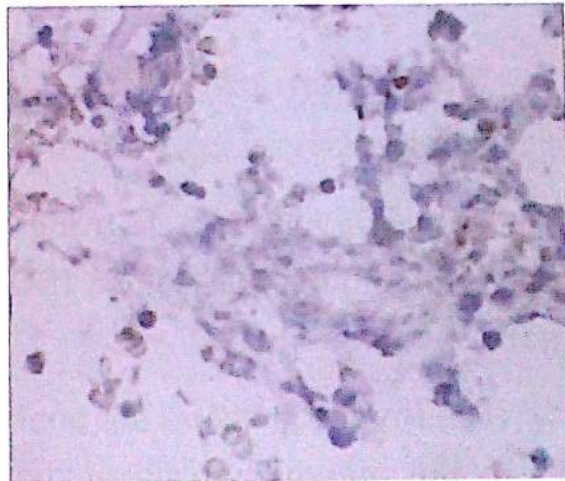
## 7.2. Bệnh phổi kẽ ở trẻ trên 2 tuổi

### 7.2.1. Viêm phổi kẽ dạng lympho (LIP - Lymphocytic Intestinal Pneumonitis)

Bệnh cảnh lâm sàng cũng giống như các tình trạng bệnh lý chung của bệnh phổi kẽ mãn tính ở trẻ em ngoài ra có phối hợp thêm với các bệnh chính khác. Ví dụ như sụt cân và nổi hạch trong nhiễm HIV hoặc các biểu hiện khác của LIP phối hợp với nhiễm virus Epstein-Barr. Tuy nhiên, bệnh cũng gặp ở người lớn. Tổn thương mô bệnh học gồm thâm nhiễm lan tỏa các tế bào lympho T và B trong khoảng kẽ, dọc theo hạch bạch huyết và đôi khi là xung quanh khu vực phế quản và tiểu phế quản). Tuy nhiên, hình ảnh xơ phổi rất hiếm gặp<sup>29</sup>. Hình 29.4 và 29.5 là hình ảnh X-quang và biopsy phổi của một bệnh nhân nữ 28 tuổi bị nhiễm virus Epstein-Barr mãn tính và viêm phổi kẽ dạng lympho theo Joo EJ và cộng sự<sup>29</sup>.



Hình 29.4. Hình ảnh kính mờ 2 đáy phổi kèm tràn dịch màng phổi 2 bên



Hình 29.5. Phát hiện DNA của virus Epstein-Bar ở trong tế bào dạng lympho

### **7.2.2. Bệnh viêm phổi kẽ cấp tính (AIP - Acute Interstitial Pneumonitis)**

Bệnh xảy ra cấp tính và tiến triển nhanh gây phá hủy phế nang lan tỏa. Biểu hiện lâm sàng giống như hội chứng ARDS ở giai đoạn xơ hóa nhưng không có yếu tố thúc đẩy (ví dụ: nhiễm trùng huyết). Tổn thương mô bệnh học là hiện tượng hyaline hóa màng, tăng sinh các tế bào fibroblast, thâm nhiễm tế bào đơn nhân, tăng lắng đọng collagen. Điểm khác biệt với viêm phổi tăng bạch cầu axit cấp là ít thấy bạch cầu ưa axit. Bệnh thường gây tử vong cao trên 70%.

### **7.2.3. Viêm phổi kẽ bong vảy (DIP - Desquamative Interstitial Pneumonitis)**

Biểu hiện lâm sàng cũng giống như viêm phổi kẽ do các nguyên nhân khác. Tổn thương mô bệnh học là các khoang khí chứa đầy các đại thực bào phế nang làm cho vách phế nang dày lên, rải rác có các tế bào viêm và xơ hóa tối thiểu. Ở người lớn bệnh thường liên quan đến hút thuốc lá. Tiên lượng của bệnh khá hơn so với các nguyên nhân khác nhưng ở trẻ em thì tiên lượng nặng hơn và đôi khi phối hợp với thiếu protein C surfactant và đột biến gen ABCA 3. Tỷ lệ tử vong ở trẻ em cũng khá cao tới 50%<sup>5</sup>.

### **7.2.4. Viêm phổi hữu cơ không rõ nguồn gốc (COP - Cryptogenic Organizing Pneumonia)**

Trước kia người ta cho rằng đó là thể bệnh viêm tắc tiểu phế quản và viêm phổi hữu cơ hóa (BOOP-Bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia).

Tổn thương mô bệnh học gồm tổ chức hóa các khoang phế nang và tiểu phế quản hô hấp với sự xuất hiện của xơ hóa niêm mạc đồng nhất. Bệnh thường phối hợp với nhiễm trùng, do thuốc, hội chứng rối loạn sinh tủy, ghép tủy xương hoặc bệnh tự miễn. Bệnh đáp ứng tốt với điều trị corticoid nên tiên lượng tốt hơn<sup>6</sup>.



### **7.2.5. Viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP - Nonspecific Interstitial Pneumonitis)**

Bệnh chủ yếu gặp ở người lớn, ít gặp ở trẻ em, đôi khi có phổi hợp với thiếu protein C surfactant. Bệnh có thể đi kèm với một số bệnh chính như bệnh nghề nghiệp, do thuốc và các bệnh tạo keo như viêm da cơ, viêm da cơ và xơ hóa hệ thống. Tổn thương mô bệnh học chủ yếu là thâm nhiễm tế bào viêm và xơ hóa<sup>41</sup>.

## **8. ĐIỀU TRỊ**

### **8.1. Các biện pháp chung**

- Liệu pháp oxygen cho các trường hợp thiếu oxygen mãn tính.
- Đảm bảo đủ dinh dưỡng
- Tiêm chủng vaccine cúm hàng năm và các vaccine phòng bệnh đường hô hấp khác theo lịch.
- Điều trị các đợt nhiễm trùng tái phát
- Tránh tiếp xúc với khói thuốc lá và các ô nhiễm môi trường không khí khác.

### **8.2. Thuốc**

- Các thuốc hỗ trợ kích thích miễn dịch, chống viêm, kháng sinh có thể dùng hàng tuần, hàng tháng, hoặc thậm chí hàng năm tùy từng trường hợp<sup>9;15;20</sup>

- Steroid là thuốc chống viêm được ưa dùng nhất có thể dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Có thể dùng:

Prednisolon 1-2 mg/kg/ngày nếu bệnh nặng có thể dùng Methyl prenisolone 10-30 mg/kg/ngày, dùng 3 ngày/tháng trong 3 tháng liên. Tuy nhiên một số trường hợp có thể điều trị kéo dài tới 6 tháng hoặc hơn phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Nếu bệnh đỡ thì có thể giảm liều methyl prenisolone hoặc kéo dài thời gian giữa các chu kỳ hoặc cũng có thể đổi sang prednisolone<sup>15</sup>

– Trong trường hợp nếu có tác dụng phụ nhiều hoặc nặng khi dùng steroid thì có thể đổi sang:

+ Hydroxychloroquine 6-10 mg/kg/ngày<sup>2;3;15</sup>

– Trong trường hợp bệnh nặng có thể phối hợp cả hai thuốc steroid và hydroxychloroquine.

– Nếu thất bại với liệu pháp phối hợp steroid và hydroxychloroquine thì dùng một trong các thuốc ức chế miễn dịch sau: Azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine hoặc methotrexate. Các thuốc này chủ yếu dùng trong trường hợp có rối loạn tự miễn dịch.

– Kháng sinh macrolide cũng có tác dụng nhất định và có nhiều hứa hẹn vì nó có 2 tác dụng chống viêm và điều hòa miễn dịch. Một thử nghiệm gần đây dùng Clarithromycin cho bệnh nhân người lớn bị DIP cũng có đáp ứng tốt<sup>34</sup>. Một số nghiên cứu gần đây cũng cho thấy vai trò của các thuốc tác dụng trên các cytokins đích gây xơ hóa như Th 1 cytokine interferon. Thuốc có tác dụng chống xơ hóa nhờ ức chế chức năng gây xơ hóa của Th 2. Các thuốc đối kháng với TGF như pirfenidone và decorin cũng được sử dụng ở người lớn. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu sử dụng các thuốc mới này trên trẻ em. Các thuốc tác dụng lên phân tử có tác dụng tái tạo và sửa chữa bề mặt phế nang nhờ hoạt hóa và tăng sinh tế bào gốc cũng sẽ được nghiên cứu trong thời gian tới<sup>10</sup>.

### 8.3. Các chiến lược điều trị đặc hiệu khác

Các biện pháp điều trị này được đưa ra phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh chính.

Ví dụ

- Rửa phổi trong điều trị lắng đọng protein ở phế nang<sup>13</sup> hoặc
- Interferon trong điều trị lắng đọng mỡ ở phổi<sup>45</sup>
- Ghép phổi ở trẻ em, thậm chí cả trẻ nhỏ hoặc ghép tim-phổi cũng là một biện pháp được đặt ra hiện nay.

## 9. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng bệnh phụ thuộc vào thể phân loại bệnh, nguyên nhân và diễn biến điều trị.

Diễn biến điều trị tốt lên dựa vào đáp ứng lâm sàng là chủ yếu, chẳng hạn như các triệu chứng ho, khó thở, thở nhanh và thiếu oxygen giảm đi chứng tỏ bệnh đã tốt lên.

Có thể đánh giá kết quả điều trị bằng đo chức năng hô hấp và theo dõi chụp CT lồng ngực thấy cải thiện theo thời gian, mặc dù sự cải thiện này tương đối chậm. Không có mối tương quan chặt giữa tổn thương mô bệnh học trên sinh thiết phổi với hậu quả của bệnh. Một số trường hợp trẻ em mặc dù có tổn thương xơ hóa nặng trên mô bệnh học nhưng vẫn có tiên lượng tốt khi điều trị trong khi đó cũng có một số trẻ chỉ có tổn thương bong vảy nhẹ vẫn có tiên lượng nặng. Điều này có thể lý giải do tổn thương phổi ở những vùng khác nhau thì khác nhau kể cả khi được biopsy dưới hướng dẫn của chụp CT phổi độ phân giải cao. Tỷ lệ đáp ứng tốt với điều trị corticoide có thể lên tới 40-65%, mặc dù các bệnh nhân này có thể vẫn còn khó thở khi gắng sức hoặc cần thở oxygen trong một thời gian dài.

Tỷ lệ tử vong chung khoảng 15%. Nghiên cứu của Vijayasekaran D và cộng sự trên 16 trẻ tử vong cho thấy, thời gian sống thêm trung bình của các trẻ này sau khi được chẩn đoán là 2 năm 7 tháng, trong đó có 4 trẻ tử vong sau 3 tháng được chẩn đoán<sup>47</sup>. Trong khi đó Paiva MA và cộng sự nghiên cứu trên 25 trẻ trong đó 13 trẻ dưới 2 tuổi được điều trị bằng corticoid và hydroxychloro-quine kéo dài từ 1-7 năm thì chỉ có 2 trẻ tử vong, 15 trẻ diễn biến tốt, 3 trẻ còn triệu chứng nặng và 4 trẻ còn triệu chứng nhẹ, 1 trẻ không theo dõi được<sup>37</sup>.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) ATS Patient Education Series. What is Interstitial Lung Disease in Children? 2010 [www.thoracic.org](http://www.thoracic.org)
- 2) Avital A, Godfrey S, Maayan C, Diamant Y, Springer C. Chloroquine treatment of interstitial lung disease in children. *Pediatr Pulmonol.* 1994 Dec;18(6):356-60.
- 3) Balasubramanyan N, Murphy A, O'Sullivan J, O'Connell EJ. Familial interstitial lung disease in children: response to chloroquine treatment in one sibling with desquamative interstitial pneumonitis. *Pediatr Pulmonol.* 1997 Jan;23(1):55-61.
- 4) Bringardner BD, Baran CP, Eubank TD, Marsh CB. The role of inflammation in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Antioxid Redox Signal.* 2008 Feb;10(2):287-301.
- 5) Caminati A, Graziano P, Sverzellati N, Harari S. Smoking-related interstitial lung diseases. *Pathologica.* 2010 Dec;102(6):525-36.
- 6) Cheng TH, Ko FC, Chang JL, Wu KA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to titanium nanoparticles in paint. *Ann Thorac Surg.* 2012 Feb;93(2):666-9.
- 7) Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J.* 2008 Mar;31(3):658-66.
- 8) Clement A, Henrion-Caude A, Fauroux B. The pathogenesis of interstitial lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev.* 2004 Jun;5(2):94-7.
- 9) Clement A; ERS Task Force. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J.* 2004 Oct;24(4):686-97
- 10) Clement A, Nathan N, Epaud R, Fauroux B, Corvol H. Interstitial lung diseases in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2010 Aug 20;5:22.
- 11) Colwell AS, Longaker MT, Lorenz HP. Mammalian fetal organ regeneration. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2005;93:83-100.
- 12) Das S, Langston C, Fan LL. Interstitial lung disease in children. *Curr Opin Pediatr.* 2011 Jun;23(3):325-31

- 13) de Blic J. Pulmonary alveolar proteinosis in children. *Paediatr Respir Rev.* 2004 Dec;5(4):316-22.
- 14) de Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, Green C, Grigg J, Kotscha B, Kurland G, Pohunek P, Ratjen F, Rossi G. Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 2000 Jan;15(1):217-31.
- 15) Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Jul;34(1):23-9.
- 16) Dishop MK. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions. *Paediatr Respir Rev.* 2011 Dec;12(4):230-7
- 17) Doan ML, Guillerman RP, Dishop MK, Nogee LM, Langston C, Mallory GB, Sockrider MM, Fan LL. Clinical, radiological and pathological features of ABCA3 mutations in children. *Thorax.* 2008 Apr;63(4):366-73
- 18) Epaud R, Thouvenin G, Jonard L, Mohsni A, Couderc R, Council F, de Blic J, Taam RA, Le Bourgeois M, Reix P, Flamein F, Clement A, Feldmann D. New surfactant protein C gene mutations associated with diffuse lung disease. *J Med Genet.* 2009 Jul;46(7):490-4
- 19) Erbes R, Schaberg T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Are they helpful for predicting outcome? *Chest.* 1997 Jan;111(1):51-7.
- 20) Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol.* 2004 Nov;38(5):369-78.
- 21) Fan LL, Kozinetz CA. Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Sep;156(3 Pt 1):939-42.
- 22) Flamein F, Riffault L, Muselet-Charlier C, Pernelle J, Feldmann D, Jonard L, Durand-Schneider AM, Coulomb A, Maurice M, Nogee LM, Inagaki N, Amselem S, Dubus JC, Rigourd V, Brémont F, Marguet C, Brouard J, de Blic J, Clement A, Epaud R, Guillot L. Molecular and cellular characteristics of ABCA3 mutations associated with diffuse parenchymal lung diseases in children. *Hum Mol Genet.* 2012 Feb 15;21(4):765-75.

23) Francesca Pasutto, Sticht H, Hammersen G, Gillessen-Kaesbach G, Fitzpatrick DR, Nürnberg G, Brasch F, Schirmer-Zimmermann H, Tolmie JL, Chitayat D, Houge G, Fernández-Martínez L, Keating S, Mortier G, Hennekam RC, von der Wense A, Slavotinek A, Meinecke P, Bitoun P, Becker C, Nürnberg P, Reis A, Rauch A. Mutations in STRA6 cause a broad spectrum of malformations including anophthalmia, congenital heart defects, diaphragmatic hernia, alveolar capillary dysplasia, lung hypoplasia, and mental retardation. *Am J Hum Genet.* 2007 Mar;80(3):550-60.

24) Gregory J. Redding, Robin R. Deterding, and Leland. Fan. Interstitial Lung Disease . *Pediatric Respiratory Medicine*, Chapter 44, 2008, p 661-69

25) Gurtner GC, Callaghan MJ, Longaker MT. Progress and potential for regenerative medicine. *Annu Rev Med.* 2007;58:299-312.

26) Hamdan H, Liu H, Li C, Jones C, Lee M, deLemos R, Minoo P. Structure of the human Nkx2.1 gene. *Biochim Biophys Acta.* 1998 Mar 13;1396(3):336-48.

27) Hartl D, Griese M. Interstitial lung disease in children -- genetic background and associated phenotypes. *Respir Res.* 2005 Apr 8;6:32.

28) Hung SP, Huang SH, Wu CH, Chen WC, Kou KE, Wang NK, Lin LH. Misalignment of lung vessels and alveolar capillary dysplasia: a case report with autopsy. *Pediatr Neonatol.* 2011 Aug;52(4):232-6.

29) Joo EJ, Ha YE, Jung DS, Cheong HS, Wi YM, Song JH, Peck KR. An adult case of chronic active Epstein-Barr virus infection with interstitial pneumonitis. *Korean J Intern Med.* 2011 Dec;26(4):466-9

30) Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Apr;157(4 Pt 1):1301-15.

31) Kerem E, Bentur L, England S, Reisman J, O'Brodivich H, Bryan AC, Levison H. Sequential pulmonary function measurements during treatment of infantile chronic interstitial pneumonitis. *J Pediatr.* 1990 Jan;116(1):61-7.

32) Kim JM, Kwon SY, Kim ES, Sohn MH, Kim KE, Kim MJ, Cho SH. A good outcome for a case of chronic pneumonitis of infancy. *Yonsei Med J.* 2007 Oct 31;48(5):865-7.

- 33) Knauer-Fischer S, Ratjen F. Lipid-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid as a marker for pulmonary aspiration. *Pediatr Pulmonol.* 1999 Jun;27(6):419-22.
- 34) Knyazhitskiy A, Masson RG, Corkey R, Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest.* 2008 Jul;134(1):185-7.
- 35) Lanfranchi M, Allbery SM, Wheelock L, Perry D. Pulmonary interstitial glycogenosis. *Pediatr Radiol.* 2010 Mar;40(3):361-5.
- 36) Nicholson AG, Kim H, Corrin B, Bush A, du Bois RM, Rosenthal M, Sheppard MN. The value of classifying interstitial pneumonitis in childhood according to defined histological patterns. *Histopathology.* 1998 Sep;33(3):203-11.
- 37) Paiva MA, Amaral SM. Chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr (Rio J).* 2007 May-Jun;83(3):233-40.
- 38) Ratjen F, Costabel U, Griese M, Paul K. Bronchoalveolar lavage fluid findings in children with hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 2003 Jan;21(1):144-8.
- 39) Rossi FP, Salerno T, Peca D, Danhaive O, Boldrini R, Menchini L, Cutrera R. Interstitial lung disease in a child heterozygous for the 1549C-->GAA (121ins2) mutation of surfactant protein B. *Eur Respir J.* 2011 Oct;38(4):985-7.
- 40) Réfabert L, Rambaud C, Mamou-Mani T, Scheinmann P, de Blic J. Cd1a-positive cells in bronchoalveolar lavage samples from children with Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 1996 Dec;129(6):913-5.
- 41) Schneider F, Hwang DM, Gibson K, Yousem SA. Nonspecific interstitial pneumonia: a study of 6 patients with progressive disease. *Am J Surg Pathol.* 2012 Jan;36(1):89-93.
- 42) Schroeder SA, Shannon DC, Mark EJ. Cellular interstitial pneumonitis in infants. A clinicopathologic study. *Chest.* 1992 Apr;101(4):1065-9.
- 43) Seely JM, Effmann EL, Müller NL. High-resolution CT of pediatric lung disease: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 May;168(5):1269-75.

44) Stevens PA, Pettenazzo A, Brasch F, Mulugeta S, Baritussio A, Ochs M, Morrison L, Russo SJ, Beers MF. Nonspecific interstitial pneumonia, alveolar proteinosis, and abnormal proprotein trafficking resulting from a spontaneous mutation in the surfactant protein C gene. *Pediatr Res.* 2005 Jan;57(1):89-98

45) Sunday ME, Wolfe HJ, Roos BA, Chin WW, Spindel ER. Gastrin-releasing peptide gene expression in developing, hyperplastic, and neoplastic human thyroid C-cells. *Endocrinology.* 1988 Apr;122(4):1551-8.

46) Szczawińska-Popłonyk A, Breborowicz A, Langfort R. [Interstitial lung disease associated with surfactant protein B and C deficiencies]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2010;78(3):224-8.

47) Vijayasekaran D, Giridhar S, Gowrishankar NC, Nedunchelian K, Senguttuvan M. Pediatric interstitial lung disease. *Indian Pediatr.* 2006 Oct;43(10):899-903.

48) Vrielynck S, Mamou-Mani T, Emond S, Scheinmann P, Brunelle F, de Blic J. Diagnostic value of high-resolution CT in the evaluation of chronic infiltrative lung disease in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 Sep;191(3):914-20.

49) Warburton D, Perin L, Defilippo R, Bellusci S, Shi W, Driscoll B. Stem/progenitor cells in lung development, injury repair, and regeneration. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 Aug 15;5(6):703-6.

50) Wells AU, Hogaboam CM Update in diffuse parenchymal lung disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Mar 15;177(6):580-4.

51) Yoshida I, Ban N, Inagaki N. Expression of ABCA3, a causative gene for fatal surfactant deficiency, is up-regulated by glucocorticoids in lung alveolar type II cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004 Oct 15;323(2):547-55.

52) Young LR, Brody AS, Inge TH, Actor JD, Bokulic RE, Langston C, Deutsch GH. Neuroendocrine cell distribution and frequency distinguish neuroendocrine cell hyperplasia of infancy from other pulmonary disorders. *Chest.* 2011 May;139(5):1060-71



# BỆNH NHIỄM SẮT PHỔI TIÊN PHÁT

Nhiễm sắt phổi tiên phát (IPH - idiopathic pulmonary hemosiderosis) là bệnh hiếm gặp với đặc điểm là xuất huyết phế nang lan tỏa tái phát không rõ nguyên nhân. Sau giai đoạn xuất huyết, các đại thực bào sẽ chuyển sắt của Hb thành hemosiderin vì vậy ta có thuật ngữ nhiễm sắt (hemosiderosis). Để chuyển sắt thành hemosiderin, các đại thực bào phải mất 36-48 giờ, và vì vậy thời gian để lượng hemosiderin đủ lớn và hình thành hiện tượng nhiễm sắt phế nang (alveolar hemosiderosis) là 4-8 tuần.

## 1. DỊCH TỄ HỌC

Nhiễm sắt phổi tiên phát là bệnh lý hiếm gặp, cho đến nay mới có khoảng gần 500 trường hợp được thông báo. Dựa vào các tài liệu đã được công bố, ước tính tỷ lệ mới mắc bệnh (incidence) dao động vào khoảng từ 0,24-0,23/1 triệu dân. Trong một nghiên cứu sinh thiết phổi cho thấy IPH chiếm 8% trong các bệnh phổi kẽ ở trẻ em<sup>5,6;14;19;25</sup>.

## 2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân thực sự của IPH cho đến nay vẫn chưa rõ. Tuy nhiên, theo y văn thì một số giả thuyết sau đây đã được đề cập đến:

### Yếu tố tự miễn

Nghiên cứu bằng kính hiển vi điện tử các bệnh nhân IPH cho thấy có các tổn thương siêu cấu trúc ở màng phế nang như là hiện tượng không bào hóa (vacuolization) của các tế bào biểu mô phế

nam, mặc dù các tổn thương này cũng có thể còn gặp trong nhiều bệnh khác. Yếu tố tự miễn mà một số nhà nghiên cứu nói đến là do họ tìm thấy phức hệ miễn dịch trong tuần hoàn. Mặc dù vậy, một số nghiên cứu về hóa mô miễn dịch lại không ủng hộ giả thuyết này. Tuy nhiên có một nhận xét thú vị là các bệnh nhân IPH được cứu sống trên 10 năm thì có tới một phần tư số bệnh nhân này phát sinh các bệnh tự miễn sau đó<sup>4:19;24</sup>.

### **Yếu tố dị ứng**

Năm 1962, Heiner và cs tìm thấy các kháng thể trong huyết tương là precipitins và IgE chống lại protein của sữa bò. Từ đó đưa ra giả thuyết về các phản ứng dị ứng toàn thân đối với các thành phần của sữa ở trẻ IPH. Để ủng hộ giả thuyết này, một số tác giả đã tiến hành các nghiên cứu sau:

– Heiner và cs chọn được 7 trong số 2000 trẻ có các triệu chứng về bệnh phổi và đường hô hấp trên năn tính sau đó nuôi dưỡng bằng chế độ ăn không có sữa thì thấy các trẻ này tốt lên, mặc dù sau đó có một số trẻ lại dung nạp được sữa và cho ăn sữa trở lại<sup>25</sup>

– Năm 1975, Boat và cộng sự<sup>1</sup> đã chọn được 6 trong 160 trẻ bị bệnh phổi mãn tính tiên phát để đưa vào nghiên cứu. Trong 6 trẻ đó có 5 trẻ tìm thấy các đại thực bào ở phổi có gắn hemosiderin, 5 trẻ có biểu hiện khô khè tái phát, 4 trẻ tăng bạch cầu axit, 4 trẻ thiếu máu, 4 trẻ rất yếu và mệt mỏi, 3 trẻ có tắc nghẽn đường hô hấp trên. Cả 6 trẻ này được ăn chế độ kiêng không có sữa bò và nạo VA khi cần thiết. Kết quả là cả 6 trẻ đều diễn biến tốt. Tuy nhiên, các nghiên cứu vẫn chưa tìm được mối liên quan giữa nồng độ kháng thể precipitin với trẻ bị IPH và các bệnh phổi mãn tính khác hay các bệnh đường hô hấp trên và bệnh đường tiêu hóa.

Các tác giả khác cũng thông báo có 10 bệnh nhân bị cả 2 bệnh là nhiễm sất phổi và bệnh celiac thì đều được cải thiện cả triệu chứng ở phổi và tiêu hóa sau khi ăn chế độ ăn không có gluten<sup>20:25</sup>.

## Yếu tố môi trường

Một số tác giả cho rằng có mối liên hệ giữa IPH và tiếp xúc với côn trùng, mặc dù mối liên hệ này chưa được chắc chắn lắm. Gần đây một số nghiên cứu lại cho thấy mối liên hệ với nấm ở môi trường, đặc biệt là các loại nấm *Stachybotrys atra* và *S.chartarum* trong các ngôi nhà bị ngập lụt ở Cleveland Ohio mà người ta cho là tác nhân gây nhiễm sắt phổi ở các trẻ nhỏ sống ở đây<sup>6;9;13;21</sup>. Độc tố của nấm là *Trichothecene* có thể gây ra các tổn thương ở màng phế nang và gây chảy máu. Một số báo cáo tổng kết của trung tâm phòng chống bệnh tật Hoa kỳ cũng đề cập tới mối liên hệ giữa chẩn đoán bệnh nhiễm sắt phổi với các loại nấm như *S.atra* hoặc *S.chartarum*<sup>13</sup>.

## 3. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Hầu hết các trẻ IPH dưới 6 tuổi đều có các biểu hiện về hô hấp. Ho ra máu là triệu chứng thường gặp của chảy máu phổi và chảy máu phổi là dấu hiệu của IPH. Tuy vậy, một số trẻ nhỏ và đặc biệt là trẻ còn bú có thể không có triệu chứng này.

Ho ra máu tái phát và mức độ thiếu máu càng nhiều thì mức độ chảy máu ở phế nang càng nặng. Tuy nhiên, các triệu chứng này có khi không tương xứng với độ nặng của bệnh ở trẻ nhỏ và trẻ còn bú<sup>3;7;23</sup>. Thiếu oxygen và khó thở là các dấu hiệu nói lên bệnh nhân đang bị đợt cấp nặng. Giữa các đợt cấp trẻ có thể vẫn khỏe mạnh nhưng các triệu chứng của bệnh phổi mãn tính và thiếu máu vẫn tồn tại. Các đợt chảy máu phế nang cũng có thể nhanh chóng tự cầm.

Về mặt lâm sàng bệnh thường diễn biến thành 2 giai đoạn<sup>9;15;16;21;30</sup>:

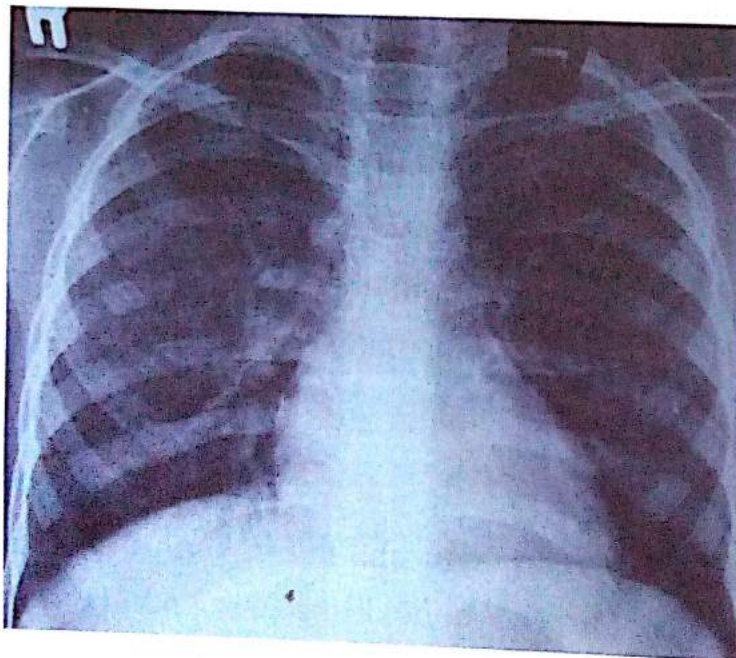
- Giai đoạn cấp: chảy máu phế nang, bệnh nhân thường có các biểu hiện khó thở, ho ra máu, đôi khi cổ suy hô hấp và thiếu máu rõ rệt. Tuy nhiên, khi thăm khám có thể không phát hiện được triệu chứng thực thể rõ rệt nào
- Giai đoạn mãn tính: các triệu chứng mô tả ở giai đoạn cấp mất

đi chậm, thời gian để bệnh nhân trở lại bình thường như ban đầu phụ thuộc vào mức độ tổn thương phổi. Ở giai đoạn này bệnh nhân vẫn có các triệu chứng hô hấp nhưng nhẹ hơn ở giai đoạn cấp, xanh xao, gầy mòn, mệt mỏi và có thể có gan lách to. Nếu nghe thấy ran ẩm ở 2 phổi và có dấu hiệu ngón tay, chân dùi trống thì thường là biểu hiện của xơ phổi.

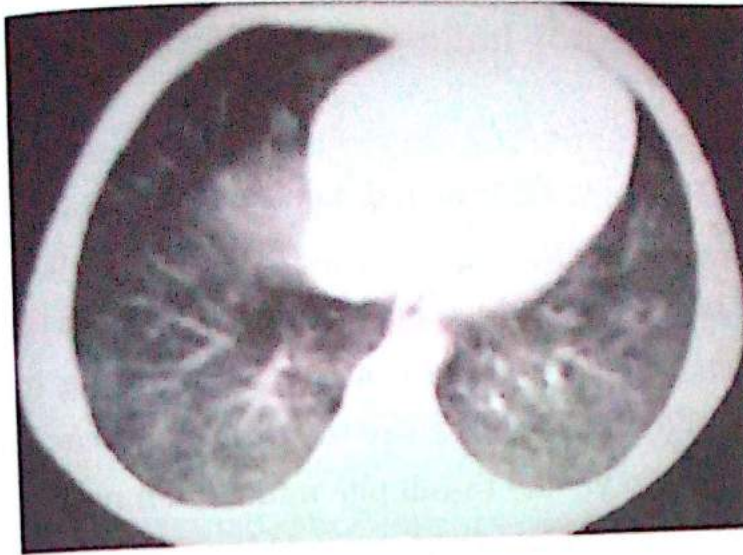
#### 4. XÉT NGHIỆM VÀ THĂM DÒ CHỨC NĂNG

##### X-quang phổi

Không có tổn thương đặc hiệu trên phim X-quang phổi cho IPH. Dấu hiệu X-quang có liên quan chặt chẽ với giai đoạn của bệnh. Trong giai đoạn cấp X-quang ngực thấy hình ảnh thâm nhiễm phế nang lan tỏa tập trung nhiều ở đáy phổi (hình 30.1). Trên phim chụp cắt lớp vi tính các biểu hiện này là những nốt mờ nhỏ. Sau giai đoạn cấp các nốt mờ này dần mất đi và thay thế bằng các nốt xơ ở khoảng kẽ (hình 30.2).



Hình 30.1. Hình ảnh thâm nhiễm phổi 2 bên



Hình 30.2. Hình ảnh dạng kính mờ ở cả 2 bên phổi

### Xét nghiệm máu

Nếu bệnh nhân ở ngoài đợt xuất huyết có thể thấy thiếu máu nhược sắc, hồng cầu nhỏ, cũng có thể gặp hồng cầu lưới phụ thuộc vào dự trữ sắt của cơ thể<sup>25</sup>.

### Xét nghiệm đờm

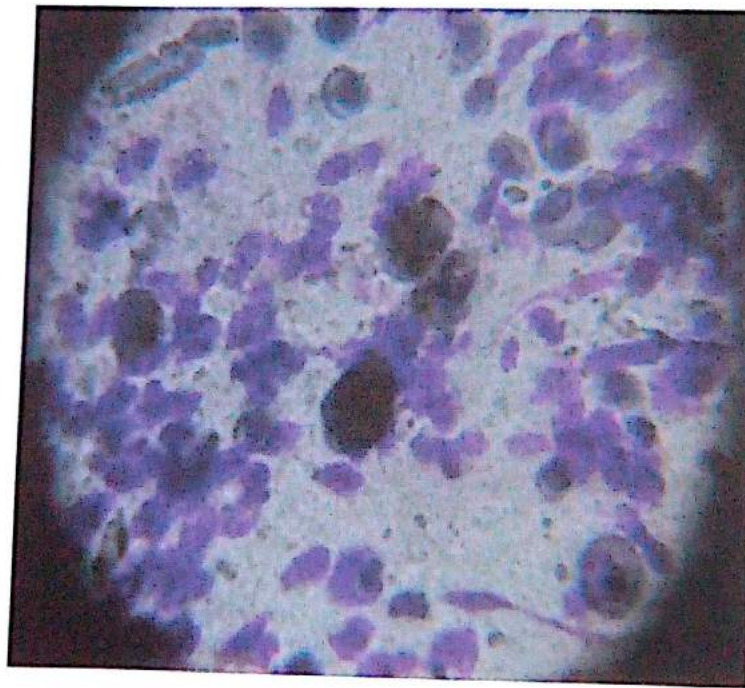
Ở trẻ lớn có thể thấy biểu hiện chảy máu phế nang như thấy hồng cầu và các đại thực bào gắn hemosiderin trên tiêu bản nhuộm hematoxylin-eosin và nhuộm xanh Prussian (nhuộm Perl)<sup>25</sup>.

### Chức năng thông khí phổi

Khi làm test chức năng thông khí phổi có thể thấy các biểu hiện của bệnh phổi hạn chế như giảm dung tích sống (FVC), giảm thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV1) và tỷ số FEV1/FVC bình thường. Nghiên cứu khả năng khuyếch tán cho thấy khả năng thu nhận carbon monoxide thấp hoặc bình thường trong giai đoạn mãn tính và cao trong giai đoạn cấp<sup>25</sup>.

### Sinh thiết phổi hoặc xét nghiệm tế bào dịch rửa phế nang

Sinh thiết phổi ít khi được đặt ra để chẩn đoán IPH và chỉ tiến hành làm trong những trường hợp thật cần thiết. Hình ảnh mô bệnh học của IPH nếu thấy có nhiều hồng cầu trong phế nang và khoảng kẽ nhưng không có bằng chứng viêm mạch thì chứng tỏ có một đợt chảy máu gần đây. Vài ngày sau sẽ thấy hình ảnh các đại thực bào có gắn hemosiderin và dày thành phế nang. Hiện nay, người ta hay sử dụng phương pháp nội soi phế quản để lấy dịch rửa phế nang xét nghiệm. Khi đó người ta cũng có thể thấy hình ảnh đại thực bào có gắn hemosiderin (hình 30.3). Có thể dùng 1 số test hóa mô miễn dịch và miễn dịch huỳnh quang để loại trừ các bệnh khác<sup>9;15;25</sup>.



Hình 30.3. Hình ảnh đại thực bào có gắn hemosiderin trong dịch rửa phế nang

## 5. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Để chẩn đoán IPH cần phải xác định rằng bệnh nhân có xuất huyết phế nang lan tỏa, đồng thời phải loại trừ được các bệnh khác có kèm theo xuất huyết phế nang lan tỏa. Có thể xác định được xuất huyết phổi dựa vào các dấu hiệu lâm sàng như ho ra máu, khó thở và tăng công hô hấp<sup>25, 29</sup>.

Chẩn đoán cũng cần dựa vào các hình ảnh X-quang thường, CT phổi và một số xét nghiệm khác.

Sau khi đã xác định được chắc chắn là bệnh nhân có xuất huyết phổi rồi thì bước tiếp theo sẽ phải làm chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác có xuất huyết phổi kèm theo dựa vào khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng và xét nghiệm thăm dò toàn diện.

Các nguyên nhân gây xuất huyết phổi thường gặp có thể là:

- Nhiễm trùng: vi khuẩn, nấm, ký sinh vật có kèm theo giãn phế quản mãn tính
- Chấn thương: chấn thương do đè ép, ngạt thở, dị vật đường thở
- Tim mạch:
  - + Tăng áp lực mạch phổi
  - + Dị dạng động - tĩnh mạch
  - + Tắc mạch, nhồi máu phổi
- Viêm mạch:
  - + Bệnh tự miễn
  - + Rối loạn phức hợp miễn dịch
  - + Bệnh thận có kháng thể chống màng đáy cầu thận
- Ngộ độc: Penicillamine, cocaine
- Ung thư: carcinoid
- Bệnh phổi hợp với kháng thể chống protein của sữa bò
- Không rõ nguyên nhân

Việc tìm thấy đại thực bào có gắn hemosiderin trong dịch phế

quản cho phép xác định được các trường hợp có xuất huyết phổi trước đó mà nay đã tự cầm. Soi phế quản hút dịch rửa phế quản tìm đại thực bào có gắn hemosiderin để chẩn đoán IPH thường chỉ được tiến hành sau 3 ngày khi các dấu hiệu chảy máu phổi đã hết<sup>9;15;21;30</sup>.

## 6. ĐIỀU TRỊ

Vì là bệnh hiếm gặp nên cho đến nay chưa có các công trình nghiên cứu điều trị theo dõi dọc có so sánh với nhóm chứng nào được thực hiện với số lượng bệnh nhân đủ lớn. Do đó, các khuyến cáo điều trị vẫn chỉ dựa trên các nghiên cứu mô tả, quan sát trên một số lượng bệnh nhân không nhiều<sup>10;11;12;22;24;27;28</sup>.

– Sử dụng corticoide cho bệnh nhân ở giai đoạn cấp làm cải thiện các triệu chứng lâm sàng và giảm tử vong. Liều corticoide ban đầu là 1 mg prednisolon/kg/ngày kéo dài vài tuần đến vài tháng cho đến khi nào có cải thiện hình ảnh thâm nhiễm phế nang thì giảm liều dần rồi duy trì trong vài tháng nữa và ngừng thuốc nếu không thấy xuất hiện thêm triệu chứng. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng tốt với liệu pháp corticoide kéo dài. Tuy nhiên, ở trẻ em và trẻ thanh thiếu niên có thể có những tác dụng phụ do dùng thuốc kéo dài. Một số trẻ có thể tái phát bệnh trong giai đoạn giảm liều thuốc

– Sử dụng corticoide dạng khí dung theo phác đồ nào, cho đến nay vẫn chưa có đủ bằng chứng về tác dụng của nó với bệnh nhân

– Có nên hay không dự phòng viêm phổi do pneumocystis carini cho tất cả các bệnh nhân hay không vẫn chưa được xác định

– Các thuốc ức chế miễn dịch khác bao gồm hydroxychloroquine, cyclophosphamide, azathioprine và methotrexate vẫn còn trong giai đoạn thử nghiệm

– Ghép phổi mới chỉ thực hiện được vài trường hợp do nhiễm sát phổi quá nặng. Tuy nhiên, vấn đề nổi lên sau ghép là bệnh có thể tái phát ở chính phổi được ghép<sup>25</sup>.



## 7. DIỄN BIẾN VÀ TIÊN LƯỢNG

Nghiên cứu của Soergel và cs năm 1962 thông báo theo dõi điều trị cho 68 bệnh nhân trong 4 năm kết quả là:

- 20 bệnh nhân tử vong
- 17 bệnh nhân xuất huyết phổi tái phát trong các đợt cấp
- 12 bệnh nhân có biểu hiện khó thở, thiếu máu mãn tính
- 19 bệnh nhân còn sống và không có triệu chứng.

Trong số 68 bệnh nhân chỉ có 28 (41%) được dùng corticoide. Tỷ lệ sống sót trung bình kể từ khi có triệu chứng là 2,5 năm<sup>25</sup>.

Chryssanthopoulos và cộng sự<sup>8</sup> năm 1983 thông báo kết quả của theo dõi 30 trẻ trong 5 năm cho thấy thời gian sống trung bình là 3 năm (dao động từ 3 tháng đến 10,5 năm). Tỷ lệ tử vong là 60%. Khoảng 87% trẻ được dùng Steroid ở một số thời gian trong giai đoạn bị bệnh. Tác giả cũng nhận xét thêm rằng mức độ nặng của bệnh tại thời điểm khởi bệnh cũng không tương ứng với mức độ sống sót và tuổi mắc bệnh càng nhỏ thì tiên lượng càng kém.

Kiper và cộng sự<sup>17</sup> thông báo 23 trẻ IPH vào năm 1999 các trẻ này đều được dùng Prednisolon với liều thấp từ 2-14 năm. Kết quả là 1 bệnh nhân tử vong, 7 bệnh nhân bỏ nghiên cứu, không theo dõi được, 15 bệnh nhân (65%) theo dõi được đến trung bình là 8 tuổi trong đó có 7 bệnh nhân không tái phát sau khi đã ngừng thuốc steroid, 8 trẻ còn lại không dùng prednisolon được vì các triệu chứng tồi đi, 2 trong 8 bệnh nhân đó bắt đầu cai dần thuốc khí dung budesonide.

Saeed và cộng sự<sup>26</sup> năm 1999 thông báo 28 năm kinh nghiệm điều trị tại bệnh viện trẻ em Los Angeles. Theo dõi 17 trẻ trong chương trình 5 năm có 86% trường hợp vẫn còn sống. Các trẻ này được dùng prednisolon, một số trẻ dùng thêm hydroxychloroquine và azathioprine. Tác giả có nhận xét là trẻ được dùng thuốc ức chế miễn dịch thì tiên lượng có vẻ tốt hơn.

Le Clainche và cộng sự<sup>18</sup> năm 2000 tại Pháp theo dõi 15 trẻ IPH tới trưởng thành cho thấy thời gian sống thêm trung bình là 10 năm trong đó có 3 bệnh nhân (20%) đều là nữ sau này phát triển thành các bệnh hệ thống như viêm đa khớp dạng thấp và các bệnh tương tự như viêm đa khớp dạng thấp. Trong đó 5/13 (38%) trẻ vẫn đang điều trị tiếp ít nhất sau 10 năm. 12 bệnh nhân (80%) không có triệu chứng hoặc rất ít triệu chứng. Các tổng kết nghiên cứu sau này cũng cho thấy tiên lượng bệnh càng ngày càng tốt hơn, thậm chí có bệnh nhân sống sau 50 tuổi nhờ điều trị các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài và các tiến bộ trong điều trị triệu chứng nói chung.

## 8. KẾT LUẬN

Nhiễm sắt phổi tiên phát là bệnh hiếm gặp ở trẻ em, biểu hiện lâm sàng là các đợt ho ra máu, khó thở và thiếu máu. Chụp X-quang phổi có thể thấy thâm nhiễm phế nang do chảy máu ở phổi. Xét nghiệm dịch rửa phế quản, phế nang, hay đờm thường thấy các đại thực bào gắn hemosiderin. Trong một số trường hợp đặc biệt biopsy phổi có thể thấy lắng đọng các phức hợp miễn dịch và immunoglobulin nhưng không thấy hiện tượng viêm mạch, viêm mao mạch hay viêm granulomatous. Mặc dù nguyên nhân còn chưa rõ và cũng chưa đủ tài liệu để nói rằng đó là bệnh tự miễn nhưng điều trị bằng glucocorticoid và các thuốc ức chế miễn dịch khác có thể mang lại kết quả khả quan trong các đợt cấp và kéo dài giai đoạn lui bệnh.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) Boat TF, Polmar SH, Whitman V, Kleinerman JI, Stern RC, Doershuk CF. Hyperreactivity to cow milk in young children with pulmonary hemosiderosis and cor pulmonale secondary to nasopharyngeal obstruction. J Pediatr. 1975 Jul;87(1):23-9.

- 2) Bagnato L, Grilli C, Portioli P, Biella C, Carnelli V. [Long-term evaluation of immunosuppressive therapy in childhood idiopathic pulmonary hemosiderosis]. *Pediatr Med Chir.* 1986 Sep-Oct;8(5):671-4.
- 3) Bhatia S, Tullu MS, Vaideeswar P, Lahiri KR. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: alveoli are an answer to anemia. *J Postgrad Med.* 2011 Jan-Mar;57(1):57-60.
- 4) Blanco A, Solis P, Gomez S, Valbuena C, Telleria JJ. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 1994;5(4):235-9
- 5) Cassimos CD, Chryssanthopoulos C, Panagiotidou C. Epidemiologic observations in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *J Pediatr.* 1983 May;102(5):698-702.
- 6) CDC. Update: pulmonary hemorrhage/hemosiderosis among infants—Cleveland, Ohio, 1993-1996. *MMWR.* 1997;46:33-5.
- 7) Chen KC, Hsiao CC, Huang SC, Ko SF, Niu CK., Anemia as the sole presenting symptom of idiopathic pulmonary hemosiderosis: report of two cases. *Chang Gung Med J.* 2004; 27: 824-829.
- 8) Chryssanthopoulos C, Cassimos C, Panagiotidou C. Prognostic criteria in idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *Eur J Pediatr.* 1983 Apr;140(2):123-5.
- 9) Dua T, Chandra J, Jain M, Passah SM, Dutta AK. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Indian J Pediatr.* 2000; 67: 693-694.
- 10) Elinder G. Budesonide inhalation to treat idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Lancet.* 1985;1(8435):981-2
- 11) García-Luzardo Mdel R, Aguilar-Fernández AJ, Cabrera-Roca G. [Idiopathic pulmonary haemosiderosis in childhood: a good response to systemic steroids, inhaled hydroxychloroquine and budesonide]. *Arch Bronconeumol.* 2010 Nov;46(11):612-3.
- 12) Huang SH, Lee PY, Niu CK. Treatment of pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis with low-dose cyclophosphamide. *Ann Pharmacother.* 2003 Nov;37(11):1618-21.
- 13) Jarvis BB, Sorenson WG, Hintikka EL, et al. Study of toxin production by isolates of *Stachybotrys chartarum* and *Memnoniella echinata* isolated during a study of pulmonary hemosiderosis in infants. *Appl Environ Microbiol.* 1998;64:3620-5.
- 14) Jackson CM, Gilliland MG. Frequency of pulmonary

hemosiderosis in Eastern North Carolina. *Am J Forensic Med Pathol.* 2000 Mar;21(1):36-8.

15) Kabra SK, Bhargava S, Lodha R, Satyavani A, Walia M. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: clinical profile and follow up of 26 children. *Indian Pediatr.* 2007; 44: 333-338.

16) Kamienska E, Urasinski T, Gawlikowska-Sroka A, Glura B, Pogorzelski A. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in a 9-year-old girl. *Eur J Med Res.* 2009 Dec 7;14 Suppl 4:112-5.

17) Kiper N, Goomen A, Ozoelik U, Dilber E, Anadol D. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol.* 1999; 27: 180-184.

18) Le Clainche L, Le Bourgeois M, Fauroux B, Forenza N, Dommergues JP, Desbois JC, et al. Long-term outcome of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(5):318-26.

19) Milman N, Pedersen FM. Idiopathic pulmonary haemosiderosis. Epidemiology, pathogenic aspects and diagnosis. *Respir Med.* 1998; 92: 902-907.

20) Narula N, Rawal P, Kumar RM, Ram Thapa B. Association of celiac disease with cardiomyopathy and pulmonary hemosiderosis. *J Trop Pediatr.* 2010 Jun;56(3):201-3.

21) Nuesslein TG, Teig N, Rieger CH. Pulmonary haemosiderosis in infants and children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(1):45-8

22) Paul G, Bhatnagar SK, al Maskary S, Kuruvilla S, Kurien S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis. *J Trop Pediatr.* 2000;46(4):243-5

23) Poggi V, Lo Vecchio A, Menna F, Menna G. Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: A Rare Cause of Iron-deficiency Anemia in Childhood. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011

24) Rossi GA, Balzano E, Battistini E, Oddera S, Marchese P, Aquila M, et al. Long-term prednisone and azathioprine treatment of a patient with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Pulmonol.* 1992;13(3):176-80

25) Shahid Ijaz Sheikh and Karen S. McCoy. Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. In *Pediatric Respiratory Medicine*; Chapter 49, p 711-23

26) Saeed MM, Woo MS, MacLaughlin EF, Margetis MF, Keens

TG. Prognosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Chest*. 1999 Sep;116(3):721-5.

27) Sant'Anna CC, Horta AA, Tura MT, March Mde F, Ferreira S, Aurilio RB, Vieira DB. [Idiopathic pulmonary hemosiderosis treated with azathioprine in a child]. *J Bras Pneumol*. 2007 Dec;33(6):743-6.

28) Tutor JD, Eid NS. Treatment of idiopathic pulmonary hemosiderosis with inhaled flunisolide. *South Med J*. 1995;88(9):984-6

29) Willms H, Gutjahr K, Juergens UR, Hammerschmidt S, Gessner C, Hoheisel G, Wirtz H, Gillissen A. [Diagnostics and therapy of idiopathic pulmonary hemosiderosis]. *Med Klin (Munich)*. 2007 Jun 15;102(6):445-50.

30) Yao TC, Hung IJ, Wong KS, Huang JL, Niu CK. Idiopathic pulmonary haemosiderosis: an Oriental experience. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(1):27-30

---

## BỆNH CÚM GIA CẦM Ở TRẺ EM

---

*Bệnh cúm là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc và tử vong của các bệnh đường hô hấp ở trẻ em. Trong những năm gần đây bệnh cúm H5N1 đã và đang lây từ gia cầm sang người lớn và trẻ em với bệnh cảnh lâm sàng rất nặng và tử vong cao.*

### 1. NGUYÊN NHÂN

Virus cúm influenzae viruses thuộc nhóm orthomyxoviridae, được chia thành 3 type khác nhau là A, B, C. Virus có hình cầu đường kính từ 100-120 nm, các protein capsid của virus cúm cùng với ADN tạo thành nucleocapsid đối xứng xoắn.

Hai kháng nguyên bề mặt chính của virus cho phép xác định các serotype của virus là hemagglutinin (ký hiệu là H) và neuraminidase (ký hiệu là N). Các kháng nguyên này giúp virus bám trên bề mặt tế bào cảm thụ và xuyên thủng màng tế bào đồng thời quyết định khả năng ngưng kết hồng cầu động vật<sup>3</sup>.

Virus cúm A hiện nay có 16 cấu trúc kháng nguyên H được đánh số từ H1 đến H16 và 9 cấu trúc kháng nguyên N được đánh số từ N1 đến N9<sup>3</sup>.

Các serotype H và N khác nhau có thể gây bệnh cho người và nhiều động vật khác nhau và cũng có thể lây bệnh từ động vật sang người. Các cấu trúc kháng nguyên này có thể thay đổi để tạo thành các kháng nguyên khác (hình 31.1).

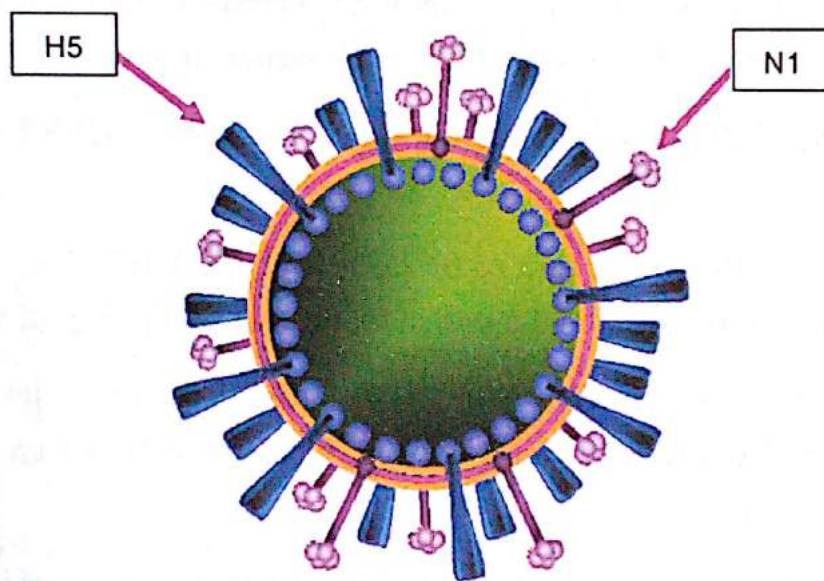
Cúm gà hay cúm gia cầm (Avian influenza hay "bird flu") là bệnh truyền nhiễm của động vật do virus gây ra. Bình thường nó

chỉ gây bệnh cho chim và ít gặp hơn là cho lợn. Virus cúm gà có tính đặc hiệu theo loài cao. Tuy nhiên, trong những trường hợp đặc biệt nó có thể vượt qua được hàng rào loài và gây bệnh cho người<sup>2</sup>.

Cúm gà hay cúm gia cầm gây ra 2 thể bệnh chính:

- Thể nhẹ: Gây ra do dạng virus độc tính thấp ("low pathogenic" form), làm cho gà chỉ xù lông hoặc đẻ trứng non rất dễ bị bỏ qua.
- Thể nặng: gây ra do dạng virus độc tính cao ("high pathogenic" form), lây lan rất nhanh ở các trang trại làm gà chết nhanh gần như 100% trong vòng 48 giờ.

Virus H5N1 biến đổi kháng nguyên VN1203/04 tìm thấy ở Việt Nam năm 2004 có độc lực mạnh hơn ở trên chuột so với virus A/HK/156/97 tìm thấy ở Hồng Kông năm 1997<sup>2</sup>.



Hình 31.1. Cấu trúc của virus cúm H5N1

## 2. DỊCH TỄ HỌC

Dịch cúm có thể gây ra những vụ dịch lớn, có quy mô toàn cầu chẳng hạn như 1918 dịch cúm đã làm chết hơn 20 triệu người trên thế giới. Tuy nhiên, thường gặp hơn là những vụ dịch cúm xảy ra hàng năm do virus cúm thay đổi kháng nguyên bề mặt tạo ra những type mới gây ra các vụ dịch tại một số địa phương. Các vụ dịch này hay gây cho các người già, người bị bệnh tim phổi mãn tính và trẻ nhỏ còn bú<sup>3</sup>.

Virus cúm A gây bệnh cho người và nhiều loại động vật khác nhau chẳng hạn như H1N1 gây bệnh cho người và cả cho lợn, H1N3 gây bệnh cho cá voi, H3N2 gây bệnh cho người, H4N5 gây bệnh cho hải cẩu và hiện nay virus cúm A H5N1 gây bệnh cho gà và gia cầm có khả năng lây nhiễm cho người và rất nguy hiểm.

Năm 1997, xảy ra vụ dịch cúm gà ở Hồng Kông do virus cúm A H5N1 có 18 người bị nhiễm bệnh và 6 người tử vong.

Năm 1999, dịch ở Hồng Kông do virus cúm A H9N2 gặp ở 2 trẻ em.

Năm 2003, tại Hà Lan có 89 người bị cúm A H7N7 có 1 người tử vong. Tại Hồng Kông có 2 người bị cúm A H7N7 có 1 người tử vong.

Từ đầu năm 2004 đến tháng 10/2005, tại Việt Nam, Campuchia, Thái Lan và Indonesia có 117 người bị H5N1 và tỷ lệ tử vong khoảng 50%<sup>2,4</sup>.

Tháng 2/2006, Iraq thông báo 2 bệnh nhân, một ở trẻ gái 15 tuổi và một bà dì của cháu 39 tuổi sau đó là Ai Cập thông báo 1 ca bệnh. Cũng từ 2/2006 một loạt các nước châu Âu như Bulgari, Hy Lạp, Italia... thông báo dịch trên chim thiên nga nhưng không có ở người.

Tháng 5/2006, một loạt các nước thông báo có ca bệnh là Afghanistan, Pakistan, Jordan, Israel và các nước Bắc Phi khác ngoài Ai Cập<sup>3,7,8</sup>.

Từ tháng 1/2012 đến 7/2/2012, toàn thế giới có 6 trường hợp



mắc cúm A(H5N1), trong đó có 5 tử vong tại Campuchia, Trung Quốc, Ai Cập, Indonesia. Trong số này, Việt Nam có 2 bệnh nhân và đều tử vong. Như vậy, tích lũy từ năm 2003 đến nay, nước ta có 61 trường hợp tử vong do mắc cúm A(H5N1).

Bệnh nhiễm virus cúm gà H5N1 đặc biệt nguy hiểm do:

- Đột biến rất nhanh và có xu hướng trao đổi gen với các virus cúm khác
- Gây bệnh tiến triển rất nặng cho người
- Các loài chim di cư và gia cầm bị bệnh bài tiết virus từ dịch hầu họng và phân tồn tại lâu trong môi trường ít nhất là 10 ngày. Mặc dù cho tới nay vẫn chưa có bằng chứng về việc cúm H5N1 có thể lây bệnh từ người sang người nhưng sự lây lan dịch cúm trong đàn gia cầm nhanh sẽ tăng cao nguy cơ lây bệnh cho người và nếu có khả năng lây nhiễm từ người sang người sẽ phát triển thành đại dịch.

### 3. LÂM SÀNG

Thời gian ủ bệnh thường kéo dài hơn cúm mùa, thông thường từ 1-2 tuần. Tuy nhiên, do thời gian tiếp xúc với virus có thể là nhiều lần nên khó xác định chính xác thời gian ủ bệnh này. Theo đề nghị của WHO thì thời gian ủ bệnh là 7 ngày dùng cho các điều tra cộng đồng và theo dõi tiếp xúc của bệnh nhân<sup>5</sup>. Bệnh xảy ra cấp tính với các biểu hiện chủ yếu ở bộ máy hô hấp<sup>1</sup>.

- Trẻ thường sốt cao, đau mỏi cơ bắp, mệt mỏi, ho, đau ngực, đau họng.
- Các triệu chứng về hô hấp tiến triển rất nhanh làm trẻ nhanh chóng bị suy hô hấp như thở nhanh, cánh mũi phập phồng, co rút lồng ngực và co kéo các cơ hô hấp. Thở nhanh là biểu hiện sớm của bệnh nhi có tổn thương phổi

#### Tiêu chuẩn thở nhanh

- + Trẻ < 2 tháng từ 60 nhịp/phút trở lên

- + Trẻ 2-12 tháng từ 50 nhịp/phút trở lên
- + Trẻ 12 tháng - < 5 tuổi từ 40 nhịp/phút trở lên
- + Trẻ > 5 tuổi từ 30 nhịp/phút trở lên.

Nếu tổn thương phổi nặng hơn sẽ có các biểu hiện khó thở, co rút lồng ngực, co kéo trên và dưới ức và có kéo các khoang liên sườn rõ và nặng.

- Tím tái thường gặp ở môi và đầu chi
- Nghe phổi có ran ẩm nhỏ hạt, hoặc tiếng thở giảm hơn bình thường
- Trong các trường hợp rất nặng có hội chứng suy hô hấp tiến triển (ARDS)
- Các biểu hiện ở đường tiêu hoá
- + Trẻ có thể có tiêu chảy, nôn
- Các biểu hiện khác của suy đa tạng.

Trong các nghiên cứu gần đây trên thế giới cho thấy các biểu hiện lâm sàng của cúm gia cầm ở người đã được thông báo thay đổi từ các biểu hiện giống như với các bệnh cúm điển hình (ví dụ: sốt, ho, đau bụng, đau cơ) đến các biểu hiện khác như viêm phổi, tiêu chảy, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) và hội chứng suy đa tạng (MODS) (multi – organ dysfunction syndrome).

Một số trường hợp khác có các biểu hiện không điển hình như ban đầu không có các triệu chứng ở đường hô hấp nhưng bệnh lại tiến triển rất nhanh với các biểu hiện của viêm não, hội chứng suy đa tạng và nhanh chóng tử vong.

Bệnh cúm H5N1 nặng hơn nhiều so với các bệnh cúm thông thường trước đây do virus cúm H3N2 hoặc H1N1.

Bệnh tiến triển rất nhanh dẫn đến viêm phổi và hội chứng ARDS.

Rất khó có thể phân biệt được với các viêm phổi nặng do các nguyên nhân khác chỉ bằng lâm sàng.

Tại Việt Nam<sup>6</sup>, trong 10 bệnh nhân H5N1 vào trung tâm bệnh nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tuổi trung bình là 13,7 tuổi.

Chín bệnh nhân có tiếp xúc với gia cầm bị bệnh. Thời gian ủ bệnh trung bình là 3 ngày. Khi vào viện tất cả các bệnh nhân đều sốt  $38^{\circ}\text{C}$ - $40^{\circ}\text{C}$ , số lượng bạch cầu Lympho giảm trung bình  $700/\text{mm}^3$ , tiểu cầu giảm, trung bình là  $75.500/\text{mm}^3$ . Bảy bệnh nhân có tiêu chảy.

Cả 10 bệnh nhân có thay đổi rõ rệt trên phim X-quang phổi gây thâm nhiễm 1 hoặc cả 2 bên phổi. Tám bệnh nhân tử vong.

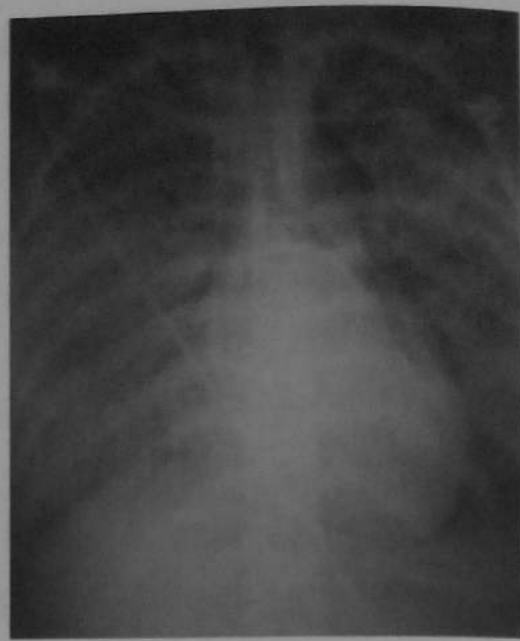
## **4. CẬN LÂM SÀNG**

### **4.1. X-quang phổi**

Trong những ngày đầu, phim X-quang phổi có thể hoàn toàn bình thường. Các ngày sau xuất hiện tổn thương, thâm nhiễm phổi lan toả một hoặc cả 2 bên, tiến triển nhanh, thay đổi hàng ngày. Do đó, trong giai đoạn đầu của bệnh cần phải chụp phổi hàng ngày. Trong những trường hợp cần thiết có thể chụp 2 lần/ngày (hình 31.2 A và B).



A



B

Hình 31.2. A: Tổn thương ở 2 đáy phổi;

B: Tổn thương lan rộng cả 2 phổi

#### 4.2. Công thức máu

- Số lượng bạch cầu thường giảm, hoặc bình thường
- Số lượng tiểu cầu cũng thường giảm hoặc bình thường

#### 4.3. Sinh hóa máu

- Thay đổi chức năng gan, men gan tăng
- Khí máu thay đổi khi có suy hô hấp nặng
- +  $P_aO_2$  giảm  $S_aO_2$  giảm
- +  $P_aCO_2$  tăng, PH giảm.

#### 4.4. Xét nghiệm vi sinh

- Xét nghiệm chẩn đoán virus H5N1 dương tính từ các bệnh phẩm như:
- + Ngoáy họng

- + Dịch ty hầu
- + Dịch khí phế quản.
- Xét nghiệm cấy vi khuẩn từ các bệnh phẩm trên nếu nghi ngờ có bội nhiễm.

## 5. CHẨN ĐOÁN

### Lâm sàng và dịch tễ

Tiếp xúc trực tiếp với gia cầm bị bệnh hoặc các vật dụng hoặc đến nơi bị nhiễm phân hoặc các chất thải khác của gia cầm bị bệnh sau khoảng 1 tuần thì có các biểu hiện ban đầu như tiêu chảy, nôn, đau bụng, đau ngực, chảy máu mũi và lợi. Tiếp theo trẻ sốt cao và có các biểu hiện hô hấp và viêm phổi do virus tiến triển nhanh, hội chứng ARDS, suy đa tạng.

### X-quang

Tổn thương thâm nhiễm 1 hoặc 2 bên phổi, tiến triển nhanh.

### Xét nghiệm

- Bạch cầu máu bình thường hoặc giảm
- Tiểu cầu giảm
- Men gan tăng
- Xét nghiệm dương tính với virus H5N1

## 6. ĐIỀU TRỊ

### 6.1. Chống suy hô hấp

- Cách ly ngay các trẻ nghi ngờ có nhiễm H5N1
- Thở oxy qua canulla mũi (gọng mũi) hoặc qua mask nếu trẻ có một trong các biểu hiện sau:

- + Thở nhanh trên 70 lần/phút với trẻ dưới 5 tuổi
- + Trên 50 lần/phút với trẻ trên 5 tuổi
- + Co rút lồng ngực nặng đôi với trẻ dưới 5 tuổi hoặc co kéo liên sườn hoặc hõm ức, mũi ức nặng với trẻ trên 5 tuổi
- + SpO<sub>2</sub> dưới 95%
- + Tím tái.
- Nếu thở oxy qua canulla mũi hoặc mask không kết quả thì chuyển sang thở CPAP với áp lực CPAP từ 3-10 cmH<sub>2</sub>O tùy theo tuổi
  - Nếu CPAP không kết quả thì chuyển sang thở máy không xâm nhập BIPAP
  - Nếu thở máy không xâm nhập BIPAP không kết quả thì chuyển sang thở xâm nhập kiểm soát áp lực như IPPV hoặc CPPV hoặc SIMV tùy từng trường hợp.

## 6.2. Thuốc kháng virus

### 6.2.1. Oseltamivir

Oseltamivir (Tamiflu) là một chất ức chế neuraminidase. Có 3 nghiên cứu hệ thống dùng oseltamivir cho người lớn và trẻ em trước đó khỏe mạnh, có nguy cơ cao bị cúm mùa. Các nghiên cứu này đề nghị phải dùng thuốc sớm trong vòng 48 giờ kể từ khi có triệu chứng. Thời gian điều trị là 5 ngày. Tuy nhiên, không có trẻ em dưới 1 tuổi tham gia vào nghiên cứu và chỉ được thực hiện ở các nước phát triển chứ chưa thực hiện ở các nước đang phát triển. Beigel (2005) nghiên cứu trên 37 bệnh nhân H5N1 trong đó 25 bệnh nhân được điều trị oseltamivir có 19 tử vong còn 12 bệnh nhân không được điều trị oseltamivir thì 9 tử vong<sup>9</sup>. Thời gian bắt đầu điều trị cho các bệnh nhân cũng rất thay đổi từ ngày thứ 4 -22 của bệnh.

Kết quả điều trị dự phòng bằng oseltamivir có tác dụng ngăn ngừa tử vong trên chuột bị nhiễm virus VN1203/04. Tuy nhiên, cần phải liều cao hơn và thời gian dùng dài hơn (8 ngày) thì tác dụng

này mới có được tỷ lệ sống sót, tương tự như chủng virus tìm thấy tại Hồng Kông năm 1997.

Có 2 nghiên cứu về tác dụng phụ của thuốc trên trẻ em cho thấy thuốc có rất ít tác dụng phụ. Các tác dụng phụ này chủ yếu là buồn nôn, nôn. Rất hiếm có các biểu hiện quá mẫn hoặc tổn thương ban da nghiêm trọng. Tamura (2005) dùng oseltamivir cho 47 trẻ dưới 1 tuổi cũng không thấy có tác dụng phụ có ý nghĩa nào<sup>9</sup>. Chúng tôi cũng đã dùng thuốc cho 1 trẻ sơ sinh mới đẻ từ bà mẹ bị H5N1 rất nặng nhưng cũng không thấy tác dụng phụ nào cả. Thuốc cũng được dùng cho 33 phụ nữ có thai, kết quả là 2 trường hợp có dị tật bẩm sinh và 4 trường hợp xảy thai tự nhiên. Nghiên cứu của Le (2005) và De Jong (2005) có thông báo về các bệnh nhân H5N1 kháng lại với oseltamivir<sup>9</sup>.

Liều lượng thuốc cho trẻ em:

- Trẻ dưới 1 tuổi tính liều theo cân nặng
- Trẻ trên 1 tuổi và  $\leq 15$  kg: 30 mg  $\times$  2 lần/ngày
- Trẻ 15-23 kg: 45 mg  $\times$  2 lần/ngày
- Trẻ 23-40 kg: 60 mg  $\times$  2 lần/ngày
- Trẻ  $> 40$  kg: 75 mg  $\times$  2 lần/ngày

### **6.2.2. Zanamivir**

Zanamivir (Relenza) cũng là một chất ức chế neuraminidase mới. Có 4 nghiên cứu hệ thống về sử dụng zanamivir cho người lớn và trẻ em trước đó khỏe mạnh có nguy cơ cao bị cúm mùa. Liều dùng thuốc là 10 mg  $\times$  2 lần/ngày trong 5 ngày dưới dạng hít qua miệng và do đó thuốc chỉ dùng cho trẻ từ 7 tuổi trở lên. Có rất ít nghiên cứu cho thấy thuốc có tác dụng trên cả invitro và invivo cho động vật thực nghiệm nhiễm cúm H5N1 kháng lại với zanamivir<sup>9</sup>.

Cần phải dùng Zanamivir sớm trong vòng 48 giờ khi có triệu chứng đầu tiên mới có thể làm giảm tỷ lệ tử vong. Thuốc cũng có một số tác dụng không mong muốn như đau đầu, buồn nôn ở cả

người lớn và trẻ em. Có 4 trường hợp sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai thì 3 trường hợp xảy thai tự nhiên và 1 thai chết lưu không rõ nguyên nhân. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào công bố về virus H5N1 kháng lại zanamivir.

Mặc dù, cho đến nay các kinh nghiệm trên lâm sàng bằng các thuốc này trên người bệnh bị nhiễm H5N1 còn ít chưa được thử nghiệm trên các trường hợp nhiễm H5N1 ở người nhưng có thể là thuốc thay thế nếu như oseltamivir bị kháng.

### **6.2.3. Amantadine**

Có 3 nghiên cứu hệ thống sử dụng amantadine cho người lớn và trẻ em trước đó khỏe mạnh có nguy cơ cao bị nhiễm cúm mùa. Liều amantadine là 100 mg 1-2 lần/ngày trong 10 ngày. Các nghiên cứu này cũng thực hiện ở các nước đã phát triển và không có nghiên cứu nào tiến hành ở các nước đang phát triển. Beigel (2005) điều trị cho 10 bệnh nhân trong đó 4 được bắt đầu dùng thuốc trong 5 ngày đầu của bệnh thì tất cả đều sống. Trong khi đó chỉ có 2 trong 6 bệnh nhân được dùng thuốc sau 5 ngày bị bệnh còn sống<sup>9</sup>.

Tuy vậy, virus cúm H5N1 trong vụ dịch 2004/2005 ở châu Á đã kháng lại Amantadine và Rimantadine.

### **6.3. Điều trị hỗ trợ**

- Truyền dịch chống shock
- Điều chỉnh mất nước và thăng bằng kiềm toan
- Corticoide: Trong những trường hợp rất nặng, có shock hoặc suy hô hấp nặng có thể dùng Methylprednisolon 0,5 mg/kg/lần × 4 lần/ngày trong 3-7 ngày hoặc Depersolon hoặc Hydrocortison
- Hạ sốt: Dùng Paracetamol khi nhiệt độ nách từ 38<sup>o</sup>5 trở lên với liều 10-15 mg/kg/lần cứ 4-6 giờ/1 lần nếu còn sốt ≥ 38<sup>o</sup>5.



---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

- 1) David Hui, Avian influenza: Clinical spectrum and treatment, 10th ACCP Guangzhou, China, November 11-14/2005 p 60
- 2) Hitoshi Oshitani. The regional epidemiology of human and Avian influenza H5N1, 9th WPCCID Bangkok, Thailand, December 1-5 2004 p 76
- 3) Karen S. Yee, Tim E. Carpenter, Carol J. Cardona. Epidemiology avian influenza. Comparative Immunology, Micrology and Infectious Diseases 32 (2009) 325-340
- 4) Peiris JSM, G Smith, CY Chenung, LLM Poon, Y Guan, The emergence of H5N1 Avian influenza: its evaluation and pathogenesis, 9th WPCCID 2004 Bangkok, Thailand, December 1-5, p 75
- 5) The Writing Committee of the WHO, Culsultation on Human influenza/ H5. NEJM 2005
- 6) Tran Tinh Hien. Clinical aspects of patients infected wits H5N1 virus, 9th WPCCID Bangkok, Thailand, December 1-5/ 2004 p 77
- 7) WHO. Weekly epidemiological record N01;3;6;13;27;33;38;40;41;43: 2000
- 8) WHO. Weekly epidemiological record , N0 7; 29;34;42;43/2004
- 9) WHO. Rapid Advice Guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A (H5N1) virus. May 2006

# **NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

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

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

Số điện thoại: 04.37625934 - Fax: 04.37625923

---

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

## **BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM**

*(Xuất bản lần thứ 2)*

**Tác giả: PGS. TS. Nguyễn Tiến Dũng**

*Chịu trách nhiệm xuất bản*

**TỔNG GIÁM ĐỐC**

**CHU HÙNG CƯỜNG**

*Chịu trách nhiệm nội dung*

**PHÓ TỔNG BIÊN TẬP**

**BCKI. NGUYỄN TIẾN DŨNG**

*Biên tập: BS. Tô Đình Quỳ*

*PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng*

*Kỹ thuật vi tính: Phạm Ích*

---

In 2000 cuốn, khổ 16x24cm tại Công ty cổ phần in Sách Việt Nam

Địa chỉ: 22B Hai Bà Trưng - Q. Hoàn Kiếm - Hà Nội

Số xác nhận đăng ký xuất bản: 2857-2015/CXBIPH/5-127/YH

Quyết định xuất bản số: 335/QĐ-XBYH cấp ngày 15 tháng 10 năm 2015

In xong và nộp lưu chiểu quý IV năm 2015. Mã ISBN: 978-604-66-1463-0

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ  
BỆNH HÔ HẤP TRẺ EM



ISBN: 978-604-66-1463-0



9 786046 614630

Giá: 165.000đ