

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

BÙI KIM THUẬN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT HEN Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI
THEO CÁC DẠNG PHENOTYPE**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HẢI PHÒNG, 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

BÙI KIM THUẬN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT HEN Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI
THEO CÁC DẠNG PHENOTYPE**

Chuyên ngành: Nhi Khoa

Mã số: 62720135

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS NGUYỄN TIẾN DŨNG**
- 2. PGS.TS VŨ THỊ THỦY**

HẢI PHÒNG, 2018

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Kết quả nghiên cứu và các số liệu trong luận án là trung thực và chưa được bất kỳ ai công bố.

Nghệ An, tháng 4 năm 2018

Tác giả luận án

Bùi Kim Thuận

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành nghiên cứu đề tài luận án, tôi xin chân thành cảm ơn:

Lãnh đạo trường Đại học Y dược Hải Phòng đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi thực hiện đề tài nghiên cứu của luận án.

Lãnh đạo, các khoa phòng trường Đại học Y khoa Vinh và Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi thực hiện đề tài nghiên cứu của luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS.TSKH. Lê Nam Trà, GS.TS. Trần Quy, PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng và PGS.TS. Vũ Thị Thủy - những người thầy đã tận tình dạy dỗ cung cấp cho tôi những kiến thức, phương pháp luận quý báu và trực tiếp hướng dẫn tôi thực hiện đề tài này.

Xin bày tỏ lòng cảm ơn đến GS.TS. Phạm Văn Thức - Hiệu trưởng trường Đại học Y dược Hải Phòng, PSG.TS. Nguyễn Ngọc Sáng - Chủ nhiệm bộ môn Nhi và các thầy cô trong trường Đại học Y dược Hải Phòng đã tạo điều kiện giúp đỡ cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Với tất cả lòng kính trọng, tôi xin gửi lời cảm ơn tới các thầy trong Hội đồng, những người thầy đã giúp cho tôi nhiều ý kiến quý báu để hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các khoa phòng Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong thời gian học tập và nghiên cứu.

Cuối cùng, tôi xin vô cùng biết ơn gia đình, người thân, bạn bè đã giúp đỡ, chia sẻ và động viên tôi vượt qua khó khăn trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tác giả

Bùi Kim Thuận

MỤC LỤC

Trang

LỜI CAM ĐOAN

LỜI CẢM ƠN

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC HÌNH, BIỂU ĐỒ

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Dịch tễ học hen trẻ em.....	3
1.1.1. Dịch tễ học bệnh hen phế quản ở trẻ em trên thế giới.....	3
1.1.2. Dịch tễ học bệnh hen phế quản ở trẻ em ở Việt Nam.....	7
1.2. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây hen	8
1.2.1. Các yếu tố chủ quan	8
1.2.2. Yếu tố môi trường.....	8
1.2.3. Các yếu tố khác	9
1.3. Đại cương về Phenotype.....	9
1.4. Phân loại hen phế quản ở trẻ em	12
1.4.1. Phân loại hen theo tiêu chuẩn Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ... ..	13
1.4.2. Phân loại kiểu hình theo lâm sàng: 9 kiểu hình.....	15
1.4.3. Phân loại theo theo mức độ kiểm soát	20
1.5. Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em.....	20
1.5.1. Lâm sàng.....	20
1.5.2. Cận lâm sàng.....	22
1.5.3. Các test hỗ trợ chẩn đoán	22
1.5.4. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em	23
1.6. Điều trị hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi	26
1.6.1. Xử trí hen.....	26

1.6.2. Một số thuốc điều trị dự phòng hen phế quản.....	27
1.7. Dự phòng hen cho trẻ em dưới 5 tuổi	35
1.7.1. Các điểm then chốt.....	35
1.7.2. Phòng ngừa hen ở trẻ em.....	35
1.7.3. Lời khuyên về phòng ngừa hen ban đầu	39
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	41
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	41
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi	41
2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen theo GINA.....	41
2.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen theo PRACTAL 2008	42
2.1.4. Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 5 tuổi theo Practall 2008...	44
2.1.5. Tiêu chuẩn loại trừ	45
2.1.6. Phân nhóm đối tượng nghiên cứu.....	45
2.2. Phương pháp nghiên cứu	46
2.2.1. Loại nghiên cứu	46
2.2.2. Phương pháp chọn mẫu.....	46
2.2.3. Nội dung nghiên cứu	47
2.2.4. Kỹ thuật thu thập thông tin.....	52
2.2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	55
2.2.6. Phân tích và xử lý số liệu	55
2.2.7. Khống chế sai số trong nghiên cứu.....	55
2.2.8. Cách thức tiến hành.....	55
2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	55
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	62
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng	62
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng.....	62
3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng.....	76
3.2. Hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản	77

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN	98
4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng	99
4.1.1. Đặc điểm lâm sàng.....	99
4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng.....	109
4.2. Hiệu quả điều trị dự phòng	110
4.2.1. Hiệu quả kiểm soát hen theo phenotype	110
4.2.2. Hiệu quả kiểm soát hen theo tuổi, thuốc dự phòng và phenotype .	117
4.2.3. Đặc điểm thay đổi cận lâm sàng sau điều trị dự phòng	119
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	123
1. Kết luận.....	123
2. Kiến nghị.....	124
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	125
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN	
ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACOS (Asthma and COPD Overlap Syndrome): Hội chứng chồng lấp Hen-COPD
ACQ (Asthma Control Questionnaire): Câu hỏi kiểm soát hen
ACT (Asthma Control Test): Test kiểm soát hen
API (Asthma Predict Index): Chỉ số dự đoán hen
ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma): Viêm mũi dị ứng và tác động của nó trên hen
BC: Bạch cầu
BDP: Beclomethasone dipropionate
BMI (Body Mass Index): Chỉ số khối cơ thể
CASI (Asthma Severity Index): Chỉ số tổng hợp về độ nặng của hen
CI (Confidence Intervals): Khoảng tin cậy
COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease): Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CRP (C-reactive protein): Protein phản ứng C
CTM: Công thức máu
DPI (DryPowderInhaler): Bình hít thuốc bột khô
EIB (Exercise Induced Bronchoconstriction): Co thắt phế quản do vận động
ERS (European Respiratory Society): Hội Hô hấp Châu Âu
ERV (Expiratory reserve Volume): Thể tích dự trữ thở ra
FENO (Fractional Exhaled Nitric Oxide): Nồng độ phần của oxid nitric thở ra
FEV1 (Forced Expiratory Volume in 1 second): Thể tích thở ra gắng sức 1 giây đầu
FVC (Forced Vital Capacity): Dung tích sống thở mạnh
GINA (Global Initiative For Asthma): Sáng kiến toàn cầu về hen

HDM (House Dust Mite): Bụi nhà
HFA: Hydrofluoralkane Propellant
HPQ: Hen phế quản
ICS (Inhaled Corticosteroid): Corticosteroid dạng hít OR (Odds Ratio): Tỷ số chênh
IgE: Immunoglobulin E
ISSAC (The I nternational S tudy of A sthma and A llergies in C hildhood): Nghiên cứu quốc tế về hen và các bệnh dị ứng ở trẻ em
LTRA (Leukotriene receptor antagonist): Thuốc kháng thụ thể leukotriene
PEF (Peak Expiratory Flow): Lưu lượng đỉnh
pMDI: Ống hút định liều áp suất
SABA (Short Acting Beta 2 Agonist): Thuốc cường beta 2 tác dụng chậm
WHO (World Health Organization): Tổ chức y tế thế giới
VS: (Vitesse de Sédimentation): Tốc độ máu lắng
XN: Xét nghiệm

DANH MỤC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Phân loại theo theo mức độ kiểm soát	20
Bảng 1.2. Các xét nghiệm khác hỗ trợ chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em theo hướng dẫn của bộ y tế	24
Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới.....	62
Bảng 3.2. Liên quan giới và phenotype	64
Bảng 3.3. Liên quan giữa tuổi và phenotype	65
Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng với tuổi HPQ	66
Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng HPQ theo phenotype	68
Bảng 3.6. Liên quan giữa tiền sử dị ứng với giới.....	70
Bảng 3.7. Liên quan giữa tiền sử dị ứng với nhóm tuổi.....	70
Bảng 3.8. Liên quan các bệnh dị ứng kèm theo với phenotype.....	71
Bảng 3.9. Liên quan tiền sử hen trong gia đình với phenotype	72
Bảng 3.10. Các thuốc điều trị trước khi nghiên cứu	73
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của hen đến chất lượng cuộc sống trước nghiên cứu ...	75
Bảng 3.12. Hình ảnh X quang tim phổi liên quan phenotype trước điều trị ..	76
Bảng 3.13. Tỷ lệ Bạch cầu ái toan liên quan phenotype của trẻ trước điều trị ..	77
Bảng 3.14. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 1 tháng theo phenotype	78
Bảng 3.15. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singulair sau 1 tháng theo phenotype	79
Bảng 3.16. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 1 tháng theo phenotype	81
Bảng 3.17. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 3 tháng theo phenotype	82
Bảng 3.18. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singulair sau 3 tháng theo phenotype	84
Bảng 3.19. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 3 tháng theo phenotype	85

Bảng 3.20. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 6 tháng theo phenotype	86
Bảng 3.21. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singularair sau 6 tháng theo phenotype	87
Bảng 3.22. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 6 tháng theo phenotype	88
Bảng 3.23. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị chung bằng cả 2 nhóm thuốc	89
Bảng 3.24. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Singuilair	90
Bảng 3.25. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Flixotide.....	91
Bảng 3.26. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị chung bằng cả 2 nhóm thuốc	92
Bảng 3.27. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng singularair	93
Bảng 3.28. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Flixotide.....	94
Bảng 3.29. Thay đổi cận lâm sàng sau 1 tháng điều trị dự phòng	95
Bảng 3.30. Thay đổi cận lâm sàng sau 3 tháng điều trị dự phòng	96
Bảng 3.31. Thay đổi cận lâm sàng sau 6 tháng điều trị dự phòng	97

DANH MỤC HÌNH, BIỂU ĐỒ

Trang

Hình:

Hình 1.1.	Sơ đồ phân loại theo tiêu chuẩn Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ ...	13
Hình 2.1.	Sơ đồ tiêu chuẩn chẩn đoán theo Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ	42
Hình 2.2.	Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 5 tuổi theo tiêu chuẩn Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ	44
Hình 2.3.	Lấy máu xét nghiệm ở trẻ dưới 5 tuổi	57
Hình 2.4.	Quá trình chụp Xquang trẻ dưới 5 tuổi.....	58
Hình 2.5.	Thuốc Singular sử dụng dự phòng hen ở trẻ dưới 5 tuổi	58
Hình 2.6.	Thuốc dùng dự phòng hen phế quản trẻ dưới 5 tuổi	59
Hình 2.7.	Ưu tiên dùng các dạng xịt cho trẻ.....	59
Hình 2.8.	Xịt không có buồng đệm.....	60
Hình 2.9.	Xịt có buồng đệm	60
Hình 2.10.	Sơ đồ nghiên cứu hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi	61

Biểu đồ:

Biểu đồ 3.1.	Phân bố kiểu hình theo các dạng Phenotype (Practall).	63
Biểu đồ 3.2.	Tỷ lệ các thuốc điều trị trước khi nghiên cứu	73
Biểu đồ 3.3.	Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 1 tháng theo phenotype	78
Biểu đồ 3.4.	Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singular sau 1 tháng theo phenotype	80
Biểu đồ 3.5.	Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 1 tháng theo phenotype	81
Biểu đồ 3.6.	Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 3 tháng theo phenotype	83
Biểu đồ 3.7.	Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singular sau 3 tháng theo phenotype	84

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen là một bệnh đa dạng, đặc trưng bởi viêm mạn tính đường dẫn khí. Hen được định nghĩa bởi sự hiện diện các triệu chứng hô hấp như khò khè, khó thở, nặng ngực và ho, các triệu chứng này thay đổi theo thời gian về cường độ và giới hạn luồng khí thở ra thay đổi [70], [71].

Bệnh phổ biến ở mọi lứa tuổi, cả trẻ em và người lớn. Theo ước tính, hiện nay thế giới có thể lên tới 358 triệu người mắc bệnh hen, tỉ lệ mắc bệnh vẫn đang phát triển theo hướng tăng dần, dự kiến với tình trạng đô thị hóa tăng từ 45% lên 59% vào năm 2025 thì thế giới sẽ có thêm 100 triệu người bệnh nữa [68].

Tỉ lệ tử vong do hen cũng có chiều hướng gia tăng, theo Chương trình khởi động toàn cầu về phòng chống hen (GINA) hiện nay cứ 250 người tử vong thì có 1 tử vong do hen, số năm sống khuyết tật bị mất đi do hen cũng có xu hướng cao hơn trước, ước tính chiếm 1% trên tổng số, điều này phản ánh tình trạng tăng tỉ lệ mắc hen và hen nặng trong cộng đồng dân cư [47], [68].

Trong nhiều thập kỉ qua, những thành tựu khoa học đã giúp chúng ta hiểu biết hơn về cơ chế bệnh sinh của bệnh hen và tìm ra các biện pháp chống lại căn bệnh này một cách hiệu quả. Gần đây, chúng ta hiểu rằng hen là một bệnh lí đa dạng, đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính đường thở [69]. Mặc dù vẫn chưa có một loại thuốc hay phương pháp nào có thể điều trị dứt điểm bệnh hen nhưng chúng ta hoàn toàn có thể kiểm soát bệnh hen và duy trì kiểm soát trong một thời gian dài. Muốn như vậy cần phải xây dựng chiến lược phòng chống hen dựa trên các số liệu điều tra từ các nghiên cứu dịch tễ học [12], [68], [72], nhưng các nghiên cứu trong lĩnh vực này lại gặp rất nhiều khó khăn do còn thiếu tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh [111].

Năm 1993 nghiên cứu quốc tế về hen và các bệnh dị ứng ở trẻ em viết tắt là ISAAC được thành lập và thống nhất phương pháp điều tra bệnh hen ở trẻ em trong cộng đồng. Theo kết quả điều tra từ các nghiên cứu phỏng vấn bằng mẫu phiếu của ISAAC, tỉ lệ trẻ 13 -14 tuổi được chẩn đoán hen dao động từ 1,6% đến 28,2% tùy từng địa điểm nghiên cứu [34].

Tại Việt Nam những nghiên cứu dịch tễ học về hen phế quản ở cộng đồng vẫn còn rất ít. Phải đến năm 2010 chúng ta mới tiến hành điều tra được độ lưu hành hen ở người trưởng thành trên phạm vi cả nước, với tỉ lệ là 4,1% người mắc hen thì nước ta hiện đang có khoảng 4 triệu người bệnh [19]. Cũng theo kết quả của điều tra này, đã có 64,9% người bệnh từng phải đi cấp cứu vì hen nặng [17], [69] và tỉ lệ được dự phòng hen mới chỉ đạt 26,2%. Tình hình kiểm soát hen ở trẻ em nước ta còn báo động hơn vì tới trên 80% trẻ mắc hen dưới 15 tuổi chưa được điều trị dự phòng [11].

Để giảm tỷ lệ tử vong của HPQ đối với trẻ dưới 5 tuổi và góp phần không chế HPQ ở trẻ nhỏ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị kiểm soát hen ở trẻ dưới 5 tuổi theo các dạng phenotype với mục tiêu:

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng HPQ theo các dạng phenotype ở trẻ dưới 5 tuổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.*
2. *Đánh giá hiệu quả kiểm soát hen ở 2 phác đồ dùng Flixotide và kháng Leukotrien (Singulair) cho trẻ dưới 5 tuổi theo các thể.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Dịch tễ học hen trẻ em

Hen phế quản (HPQ) là một trong những bệnh hô hấp mạn tính phổ biến nhất. Đây là bệnh của cả người lớn và trẻ em.

Do vẫn không có tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định ca bệnh hen nên các nghiên cứu dịch tễ học về bệnh hen gặp rất nhiều khó khăn. Đây cũng chính là nguyên nhân gây ra việc đã từng có rất nhiều các nghiên cứu dịch tễ học xác định tỉ lệ mắc bệnh hen được tiến hành với các định nghĩa ca bệnh khác nhau [93].

1.1.1. Dịch tễ học bệnh hen phế quản ở trẻ em trên thế giới

Trong các nghiên cứu dịch tễ học tỉ lệ hiện mắc của bệnh hen phế quản được xác định là người bệnh đã từng mắc hen ở bất cứ thời điểm nào trong cuộc đời [93], [94].

ISAAC là tổ chức đầu tiên trên thế giới thống nhất được cách nghiên cứu dịch tễ học bệnh hen ở trẻ em trong cộng đồng.

1.1.1.1. Tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản ở trẻ em trên thế giới

Theo ISAAC các nghiên cứu về tỉ lệ mắc hen và khô khè ở trẻ em theo ISAAC được tiến hành qua 3 giai đoạn. Giai đoạn I tiến hành vào năm 1994 - 1995 tại 155 địa điểm của 56 quốc gia được xử lí để có số liệu toàn cầu, trong số này có 30 quốc gia đã điều tra từ 2 địa điểm trở lên, kết quả điều tra cho thấy: tỉ lệ đang khô khè ở trẻ 13-14 tuổi dao động từ 2,1% đến 32,2% tùy thuộc từng vùng, như vậy sự khác biệt về tỉ lệ giữa các vùng là 15 lần. Các quốc gia có tỉ lệ trẻ đang khô khè dưới 10% chủ yếu thuộc châu Á, Bắc Phi,

Đông Âu và Địa Trung Hải. Các quốc gia có tỉ lệ trên 20% chủ yếu là Anh, Úc, Bắc Mỹ và Mỹ La Tinh. Sự khác biệt giữa các quốc gia lớn hơn sự khác biệt giữa các vùng trong một quốc gia. Tỉ lệ trẻ được chẩn đoán hen cũng khác nhau giữa các quốc gia, dao động từ 1,6% đến 28,2%. Trong các nghiên cứu của ISAAC thì tỉ lệ trẻ được chẩn đoán hen thấp hơn tỉ lệ trẻ đang bị khò khè [34].

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2014 tỷ lệ mắc hen phế quản đã lên tới khoảng 300 triệu người, tỷ lệ mắc hen phế quản ở mỗi vùng và mỗi lứa tuổi rất khác nhau: hay gặp ở các nước công nghiệp có phát triển kinh tế tốt, có đô thị hóa mạnh và ít gặp ở các nước đang phát triển. Peru là nước có tỷ lệ mắc hen phế quản cao nhất thế giới (28%), trong khi đó ở Uzbekistan chỉ có 1,4% (thấp nhất thế giới). Riêng ở Mỹ, có khoảng 12-15 triệu dân mắc hen phế quản (chiếm khoảng 4 -5% dân số) và 2-3 triệu lượt người hen phế quản phải đi cấp cứu, 0,5-1 triệu người nằm viện vì hen phế quản [11].

Trong những năm gần đây số người tử vong do hen phế quản ngày càng tăng. Trung bình trên thế giới có 40 - 60 người chết vì hen phế quản trên 1 triệu dân. Ở Mỹ, năm 1977 có 1674 trường hợp tử vong vì hen phế quản, đến năm 1998 đã có hơn 6000 trường hợp [11].

Trong khoảng thời gian từ 1980 - 1993, tỉ lệ tử vong ở Mỹ là 1,7-3,7/100.000 dân, nhóm trẻ người da đen có tỉ lệ tử vong cao hơn da trắng. Tử vong ngoại viện do hen ở Mỹ đã tăng 23,3% năm 1990 lên 29,4% năm 2001 [87]. Năm 2000 ở Mỹ tử vong trong số bệnh nhân nhập viện vì hen là 0,5% và có tới 1/3 các ca tử vong ở bệnh nhân hen là các trường hợp nhập viện vì hen nặng [33]. Năm 2005 tử vong do hen ở trẻ em Mỹ là 2,3/1 triệu dân [89]. Tại Thái Lan tỉ lệ tử vong do hen cũng tăng so với trước [58]. Tuy nhiên gần đây

cũng đã xuất hiện xu hướng giảm tỉ lệ tử vong do hen ở một số khu vực trên thế giới, điều này được cho là nhờ tăng sử dụng corticoides như Thụy Sĩ [40], Bồ Đào Nha [88], Tây Ban Nha [74], Nhật Bản [79].

Tỷ lệ hen suyễn ở trẻ nhỏ cũng khác nhau nhiều như ở trẻ em. Tỷ lệ hiện mắc cao nhất ở Úc, Bắc Âu và Tây Âu và Brazil [98]. Khảo sát Y tế Thế giới, được tiến hành cùng thời gian với ISAAC, đã sử dụng một phương pháp điều tra khác nhau, có thể góp phần vào một số khác biệt trong các phát hiện ở một khu vực. Tỷ lệ hen suyễn được đo bằng bảng hỏi cho 177.496 người từ 18 đến 45 tuổi sống ở 70 quốc gia [68].

1.1.1.2. Xu hướng mắc hen

Có sự khác nhau về xu hướng mắc hen ở trẻ em giữa các khu vực trên thế giới. Tại Mỹ theo các số liệu về tỉ lệ mắc bệnh hen của Trung tâm kiểm soát và phòng chống bệnh thì năm 2001 tỉ lệ mắc hen là 7,3% đã tăng lên 8,4% vào năm 2010, tương đương 25,7 triệu người Mỹ mắc bệnh hen trong đó có khoảng 7 triệu trẻ em [30]. Xu hướng tăng tỉ lệ mắc hen tiếp tục được ghi nhận ở Mỹ vào những năm sau đó, năm 2010 khoảng 1/14 người dân Mỹ mắc hen thì vào năm 2011 con số này là 1/12, đặc biệt Mỹ là quốc gia đã xác định nhóm người có tỉ lệ mắc hen cao nhất là trẻ em và phụ nữ [52]. Các quốc gia phát triển thuộc châu Âu như Phần Lan, Thụy Điển, New Zealand, Úc, Anh đều báo cáo tỉ lệ mắc hen đang tăng lên [31], tương tự như vậy ở châu Á, cả Hồng Kông, Singapore, Bangkok, Thái Lan tỉ lệ khò khè và hen đều tăng.

Theo tác giả Beggs, nhiều nơi trên thế giới ghi nhận có sự tăng tỉ lệ mắc bệnh hen theo thời gian, nguyên nhân được cho là do thay đổi về môi trường và lối sống, tuy nhiên tác giả cho rằng sự thay đổi khí hậu do tác động bởi con người cũng có thể là một yếu tố có ảnh hưởng đến xu hướng mắc hen tại một số khu vực trên thế giới [39].

1.1.1.3. *Tỉ lệ mới mắc*

Cho đến hiện nay vẫn chưa có cách nào để đo lường được chính xác tỉ lệ mới mắc của bệnh hen [89], do vậy các số liệu về tỉ lệ mới mắc của bệnh hen mới chỉ có trong các báo cáo từ sau năm 2000 và các số liệu thu thập được cũng chỉ có ở một số khu vực trên thế giới. Có 2 phương pháp chủ yếu để xác định các ca bệnh hen trong các nghiên cứu tỉ lệ mới mắc, cách thứ nhất là dựa vào phỏng vấn người bệnh về triệu chứng khò khè [44], [77] hoặc đã được bác sỹ chẩn đoán hen [84] và cách thứ hai là dựa vào hồ sơ bệnh án để xác định số trường hợp bệnh hen đã được các thầy thuốc chẩn đoán [66], [96], [100], [104].

- Tỉ lệ mới mắc hen qua các nghiên cứu bằng phương pháp phỏng vấn:

+ Sử dụng mẫu phiếu phỏng vấn của ISAAC để xác định ca bệnh hen, nghiên cứu được tiến hành ở Thụy Điển cho thấy tỉ lệ mới mắc hen của thiếu niên khu vực bắc Thụy Điển là 0,6 - 1,3/1000 người/năm [77]. Theo Broms các yếu tố nguy cơ phát triển bệnh hen ở trẻ em lứa tuổi tiền học đường ở nước này là dị ứng thức ăn, viêm mũi dị ứng, biểu hiện khò khè, đã từng bị hen, cha mẹ bị viêm mũi dị ứng, cha mẹ bị hen và eczema [44].

+ Nghiên cứu tại Ý và Phần Lan thấy nguy cơ mắc hen giảm khi tuổi cao hơn [81].

1.1.1.4. *Tỉ lệ tử vong do hen*

Năm 2005 tử vong do hen ở trẻ em Mỹ là 2,3/1 triệu dân [89]. Tại Thái Lan tỉ lệ tử vong do hen cũng tăng so với trước [58]. Tuy nhiên gần đây cũng đã xuất hiện xu hướng giảm tỉ lệ tử vong do hen ở một số khu vực trên thế giới, điều này được cho là nhờ tăng sử dụng corticoides như Thụy Sĩ [40], Bồ Đào Nha [88], Tây Ban Nha [74], Nhật Bản [79].

1.1.2. Dịch tễ học bệnh hen phế quản ở trẻ em ở Việt Nam

Ở Việt Nam cho đến nay các số liệu về tỉ lệ mắc và tử vong do hen vẫn còn khá ít. Tỉ lệ mắc hen và các triệu chứng của bệnh hen qua một số nghiên cứu của các tác giả Việt Nam như sau:

- Năm 2004 Phạm Lê Tuấn công bố kết quả nghiên cứu bệnh hen ở học sinh Hà Nội bằng cách khám lâm sàng và làm xét nghiệm test lấy da kết quả tỉ lệ mắc hen phế quản của trẻ nội thành là 12,56%, ngoại thành là 7,52% [29].

- Ở Hà Nội năm 2005 tỉ lệ mắc khò khè ở trẻ em của hai trường tiểu học nội thành Hà Nội (lứa tuổi 5 - 11 tuổi) tác giả Nguyễn Nga thấy tỉ lệ trẻ đã từng bị khò khè là 29,1% [90]. Năm 2010 tỉ lệ đang khò khè ở trẻ 13 - 14 tuổi tại huyện Thanh Trì Hà Nội là 15,1% trong khi tỉ lệ trẻ được bác sỹ chẩn đoán hen chỉ là 2,6% [11].

- Ở Đà Lạt, Dương Quý Sỹ (2004) phỏng vấn người dân sống ở đây kết quả tỉ lệ trẻ 5 - 15 tuổi có biểu hiện hen và triệu chứng giống hen là 3,4% [105].

- Khu vực đồng bằng sông Cửu Long, Huỳnh Công Thanh phỏng vấn 940 cha mẹ học sinh lớp 1 và lớp 2 của tỉnh Tiền Giang vào năm 2007 kết quả tỉ lệ trẻ đang bị khò khè là 9%, được bác sỹ chẩn đoán hen là 2,2% [24], [29]. Cũng năm đó tại Cần Thơ số trẻ 13 - 14 tuổi đang bị khò khè chiếm tỉ lệ là 5%, đã được chẩn đoán hen là 1,4% [23].

- Theo một nghiên cứu của Lê Trọng Chiêu và cộng sự, HPQ không phải là bệnh hiếm, bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, đã phát hiện các trường hợp hen ở trẻ dưới 1 tuổi. Ở nhóm dưới 5 tuổi trẻ nam mắc nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,6: 1, tỷ lệ này có giảm chỉ còn nam/nữ là 1,7: 1 trong số bệnh nhi nói chung [3].

1.2. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây hen

Trong các nguyên nhân và yếu tố nguy cơ gây hen thì một số yếu tố là nguyên nhân gây bệnh hoặc là yếu tố gây bùng phát cơn hen, tuy nhiên cũng có những yếu tố lại đóng cả 2 vai trò trên. Do vậy, có thể chia các nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây hen thành hai loại là các yếu tố chủ quan và các yếu tố môi trường [68].

1.2.1. Các yếu tố chủ quan

- Yếu tố gen
- Yếu tố giới
- Tuổi
- Béo phì

1.2.2. Yếu tố môi trường

- Dị nguyên: là những chất có bản chất kháng nguyên hoặc không có bản chất kháng nguyên nhưng khi vào cơ thể lại có khả năng kích thích cơ thể sinh ra kháng thể và xảy ra phản ứng dị ứng. Hiện nay đã phát hiện rất nhiều loại dị nguyên khác nhau có khả năng gây hen phế quản [14].

- Dị nguyên bụi nhà: nhiều nơi đã sử dụng các loại mạt bụi nhà để điều chế dị nguyên dùng trong chẩn đoán và điều trị hen phế quản [22].

- Lông súc vật: hiện nay đã xác định được các dị nguyên của các loài Gián cũng là nguồn gây dị ứng và gây hen phế quản [14], [48].

- Phần hoa, nấm mốc, nhiễm khuẩn đường hô hấp, khói thuốc lá, ô nhiễm môi trường, thức ăn

- Các thuốc gây hen: các kháng sinh, methyldopa, cimetidine, sulfathiazole, aspirin, các chất chống viêm nonsteroids... là các chất có thể gây hen.

- Vấn đề tiêm chủng: cho đến nay, không có bằng chứng cho thấy tiêm chủng trong những năm đầu tiên của cuộc sống làm giảm nguy cơ dị ứng hoặc hen phế quản [32].

- Ngoài ra tiếp xúc với kháng sinh trong giai đoạn hình thành phôi thai có liên quan đến việc tăng nguy cơ hen phế quản [33].

1.2.3. Các yếu tố khác

- Yếu tố nội tiết

- Thời tiết

- Gắng sức

- Stress

- Chế độ ăn

1.3. Đại cương về Phenotype

Genotype là kết hợp giữa các alleles đặc hiệu có trong cách tạo ra di truyền của một người. Alleles là các phiên bản khác nhau của gen.

Phenotype là khả năng biểu hiện ra bên ngoài của một allele.

Hen là một bệnh lý đa dạng với các quá trình bệnh nền khác nhau. Các nhóm đặc điểm có thể nhận biết về dân số học, về lâm sàng và/hoặc bệnh lý thường được gọi là “kiểu hình hen”. Ở bệnh nhân hen nặng hơn, hiện có một vài hướng dẫn điều trị theo kiểu hình. Tuy nhiên, hiện nay không tìm thấy một mối liên quan vững chắc giữa các đặc điểm bệnh lý đặc hiệu và các kiểu lâm sàng hoặc đáp ứng điều trị đặc biệt [2], [36].

Có một số kiểu hình riêng biệt của bệnh hen suyễn ở trẻ em hay thờ khò khè ở trẻ em. Ở đây, chúng tôi xem xét các nghiên cứu liên quan đến các kiểu hình, tập trung vào các phương pháp được sử dụng để xác định và nhận

ra chúng. Khò khè ở trẻ em được biểu hiện trong một loạt các quan sát được (kiểu hình) các đặc điểm như chức năng của phổi, phản ứng phế quản, dị ứng và sự thay đổi theo thời gian (tiên lượng). Các nguyên nhân cơ bản không đủ để xác định thực thể bệnh [2], [36]. Tuy nhiên, nhu cầu cho một phân loại sẽ:

- Tạo điều kiện nghiên cứu nguyên nhân và sinh lý bệnh
- Cho phép điều trị nhắm mục tiêu và biện pháp phòng ngừa
- Cải thiện việc dự đoán kết quả lâu dài.

Những nỗ lực trong các nghiên cứu cổ điển để xác định kiểu hình đã thực hiện được trên một chiều, dựa vào một số ít tính năng gây nên (thở khò khè hoàn toàn do vi rút so với nhiều tín hiệu gây thở khò khè) hoặc thời gian (lúc đầu thở khò khè thoáng qua, sau thở khò khè dai dẳng). Những định nghĩa rất đơn giản nhưng thực chất chủ quan. Gần đây, một cách tiếp cận đa chiều đã được thông qua. Phương pháp này dựa trên một loạt các tính năng và các phương pháp đa biến như cụm hoặc phân tích nhóm tiềm ẩn. Kiểu hình được xác định theo phương pháp này là phức tạp hơn, nhưng được cho là khách quan hơn [36], [102].

Mặc dù hiện nay kiểu hình có một vị trí hàng đầu trong lĩnh vực nghiên cứu về hen phế quản ở trẻ em và thở khò khè, tuy nhiên vẫn còn có nhiều nhầm lẫn về ý nghĩa của thuật ngữ “kiểu hình”, và gây tranh cãi nhiều.

Nếu kiểu hình có nghĩa là để đại diện cho các bệnh thực thể cơ bản chứ không phải là tính năng bề ngoài, thì có một nhu cầu để xác nhận và sự hài hòa của các định nghĩa. Các phương pháp tiếp cận đa chiều cho phép xác nhận bởi nhân rộng trên khắp quần thể khác nhau và có thể đóng góp cho một phân loại đáng tin cậy hơn các rối loạn ở trẻ em thở khò khè và để cải thiện độ chính xác của nghiên cứu dựa trên công nhận kiểu hình, đặc biệt là trong di truyền học. Cuối cùng, sinh lý bệnh tiềm ẩn và nguyên nhân

sẽ cần phải được hiểu đúng để mô tả các bệnh gây thở khò khè tái phát ở trẻ em [1], [3], [25].

Hen phế quản phổ biến hơn ở trẻ em có tiền sử gia đình bị dị ứng, và các triệu chứng, các đợt kịch phát thường xuyên bị khởi phát bởi một loạt các yếu tố bao gồm nhiễm vi rút, chất gây dị ứng trong nhà cũng như ngoài trời, tập thể dục, khói thuốc lá, ô nhiễm không khí, sau cắt amidan, sau tiêm chủng, gắng sức chạy bộ, thay đổi thời tiết. Nhiều khi hen phế quản xuất hiện dưới dạng viêm phế quản hay viêm khí phế quản. Nhiều trẻ sơ sinh và trẻ độ tuổi mẫu giáo thường xuyên xuất hiện các triệu chứng ở phế quản, đặc biệt là ho và thở khò khè, bắt đầu sớm từ vài tháng tuổi, chủ yếu xuất hiện trong bệnh cảnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới. Thường thì chẩn đoán chắc chắn trẻ bị hen phế quản trên lâm sàng chỉ dành cho các bé lớn hơn 5 tuổi [5], [7], [15].

Việc chẩn đoán sớm, theo dõi và điều trị các triệu chứng hô hấp là rất cần thiết. Tại thời điểm báo cáo, có rất ít quốc gia và không có cập nhật hướng dẫn quốc tế tập trung hoàn toàn vào hen trẻ em, mặc dù trẻ em bị bệnh chiếm tỷ lệ cao hơn so với bệnh hen suyễn ở người lớn.

Quá trình trẻ bị hen suyễn được mô tả như là các cuộc tấn công lặp đi lặp lại gây tắc nghẽn đường thở và các triệu chứng liên tục gia tăng kích hoạt các yếu tố kích ứng đáp ứng đường thở. Tuy nhiên dựa vào định nghĩa hen phế quản thì rất khó khăn để áp dụng chẩn đoán cho trẻ sơ sinh và trẻ em tuổi mầm non có biểu hiện ho và khò khè thường xuyên [4], [11].

Những triệu chứng trên rất phổ biến với những trẻ ở độ tuổi mẫu giáo thường là thoáng qua và 60% trẻ bị thở khò khè sẽ trở lại bình thường khi đến độ tuổi đi học. Bác sỹ cần quản lý, chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác,

viêm tiểu phế quản cấp tính chẳng hạn, và nhận biết được quá trình diễn biến của triệu chứng khò khè trong suốt thời thơ ấu. Ba dạng khác nhau về triệu chứng thở khò khè ở bệnh nhi đã được nghiên cứu trên lâm sàng, và gần đây nhất là dạng thứ tư.

Tuy nhiên các bằng chứng về khía cạnh của bệnh hen suyễn ở trẻ em, trong đó có chiến lược điều trị, hạn chế và không có hướng dẫn quốc tế gần đây đã tập trung riêng về bệnh hen suyễn.

Hen suyễn là một rối loạn không đồng nhất về kiểu hình. Những năm qua, nhiều phân nhóm lâm sàng khác nhau của hen suyễn đã được mô tả. Một định nghĩa chính xác về kiểu hình hen suyễn ngày càng trở nên quan trọng hơn. Không những để hiểu biết về cơ chế sinh bệnh học tốt hơn mà là xác định mối quan hệ rõ ràng giữa kiểu gen với kiểu hình [7].

Các kiểu hình hen ở người lớn hiện vẫn khó xác định. Cho đến nay, phân loại kiểu hình chủ yếu dựa vào các yếu tố gây bệnh (nhiễm trùng hô hấp dai dẳng, yếu tố nghề nghiệp hoặc phơi nhiễm các chất độc hại...) hoặc các đặc điểm lâm sàng của bệnh (nhẹ nặng, tắc nghẽn đường thở thường xuyên, kháng corticoid) [6].

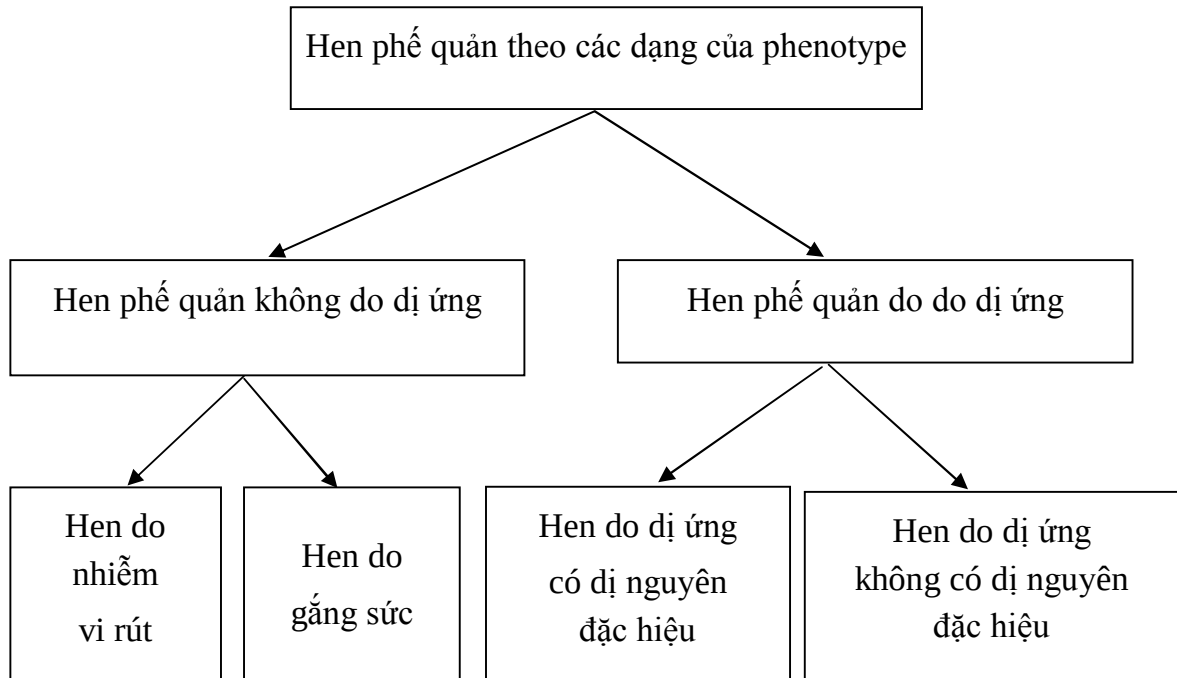
Kỹ thuật không xâm lấn để đánh giá, phân loại mức độ nghiêm trọng của rối loạn hô hấp và rối loạn chức năng ngày càng được sử dụng để xác định tốt hơn các kiểu hình khác nhau.

Một định nghĩa chính xác về các kiểu hình của hen suyễn là rất cần thiết bởi vì chúng có thể liên quan đến kiểu gen, dự báo khả năng đáp ứng điều trị.

1.4. Phân loại hen phế quản ở trẻ em

Có nhiều cách phân loại đã được đưa ra gồm có [4], [17], [36]:

1.4.1. Phân loại hen theo tiêu chuẩn *Practall* của Châu Âu và Bắc Mỹ [36]



Hình 1.1. Sơ đồ phân loại theo tiêu chuẩn *Practall* của Châu Âu và Bắc Mỹ

- Hen phế quản do dị ứng bị gây ra do phản ứng dị ứng với các dị nguyên như phấn hoa hay vảy da của thú vật. Một cách điển hình, trẻ bị loại hen suyễn này có tiền sử cá nhân hay tiền sử gia đình bị bệnh về dị ứng, như viêm mũi dị ứng hay sốt cỏ khô, và/hoặc chàm (những bệnh da gây ngứa, nổi ban đỏ và đôi khi có bóng nước nhỏ). Hen phế quản theo mùa, một dạng của hen phế quản dị ứng, có thể bị gây bùng phát bởi cây cỏ, hoặc hoa phóng thích phấn hoa vào không khí và nấm mốc từ lá cây có thể là nguyên nhân gây cơn hen [8], [21], [22]. Trong hen phế quản do dị ứng gồm:

* Hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu thì lên cơn hen khi tiếp xúc với dị nguyên có test bì và test dị nguyên (+)

* Hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu thường gặp ở trẻ có yếu tố cơ địa dị ứng rõ, tiền sử bản thân và gia đình có bệnh dị ứng như chàm, mày đay, viêm mũi dị ứng.

- Hen phế quản không thuộc dạng dị ứng này xảy ra cơn hen không đi kèm với dị ứng. Các cơn hen phế quản có thể bị gây bùng phát hay nặng hơn khi có một hay nhiều hơn các tác nhân gây cơn không thuộc loại dị ứng bao gồm những chất (chất kích ứng) trong không khí bạn thở, như khói thuốc lá, khói đốt gỗ, những chất khử mùi dùng cho phòng ở, mùi ống dẫn gas, mùi sơn mới, các sản phẩm lau nhà, mùi nấu ăn, nước hoa và ô nhiễm không khí bên ngoài. Các viêm nhiễm đường hô hấp như cảm lạnh thông thường, cúm hay nhiễm khuẩn mũi xoang cũng có thể gây ra các triệu chứng. Cuối cùng là vận động thể lực nặng, không khí lạnh, thay đổi đột ngột nhiệt độ không khí, có thể là các tác nhân gây cơn hen suyễn đối với những bệnh nhân hen suyễn dị ứng hoặc không do dị ứng [8], [14]. Hen phế quản không thuộc dạng dị ứng bao gồm:

* Hen phế quản do gắng sức thường xảy ra ở trẻ trong lúc gắng sức và nhất là sau khi ngưng gắng sức.

* Hen phế quản do vi rút trẻ thường có sốt cao, hắt hơi sổ mũi kèm theo.

Tuổi là một trong những yếu tố quan trọng trong phân loại kiểu hình hen phế quản ở trẻ em theo Phenotype. Bởi vì sự khác biệt trong từng nhóm tuổi có ý nghĩa quan trọng để thiết kế các chiến lược chẩn đoán và quản lý hen phế quản ở trẻ em [36]. PRACTALL phân loại hen phế quản ở trẻ em theo từng nhóm tuổi:

- Trẻ sơ sinh 0 - 2 tuổi
- Trẻ mẫu giáo 2 - 5 tuổi

- Trẻ từ 6 - 12 tuổi
- Trẻ vị thành niên

1.4.2. Phân loại kiểu hình theo lâm sàng: 9 kiểu hình [70], [71]

1.4.2.1. Hen dị ứng

- Chiếm tỷ lệ 45 - 88%
- Trẻ em tỷ lệ cao hơn
- Cơ địa dị ứng (test lấy da + IgE đặc hiệu + ít nhất một loại dị nguyên đường hô hấp (test lấy da + IgE đặc hiệu + ít nhất một loại dị nguyên đường hô hấp (dị nguyên phấn hoa, bụi nhà, bào tử nấm, lông súc vật...)).
- Có triệu chứng lâm sàng phù hợp với tình trạng dị ứng (quanh năm hoặc theo mùa, khi tiếp xúc với dị nguyên...)
- Hay gặp ở trẻ nhỏ, khởi phát sớm hơn hen không dị ứng. Thường gặp ở trẻ trai có tiền sử gia đình, bản thân dị ứng. Hay kèm hen khởi phát do gắng sức.

1.4.2.2. Hen không dị ứng

- Bệnh nhân không có cơ địa dị ứng (test lấy da, IgE bình thường hoặc thấp)
- Đặc điểm lâm sàng: khởi phát muộn, hay gặp ở người lớn, nữ ưu thế chiếm 10% - 30%. Không có tiền sử gia đình, bản thân dị ứng.
- Không có tính chất theo mùa hoặc liên quan đến yếu tố khởi phát.
- Triệu chứng xảy ra quanh năm đôi khi là những đợt nhiễm khuẩn hô hấp nặng.
- Thường nặng hơn hen dị ứng, không đáp ứng với corticosteroide.
- Hen do aspirine có thể xếp vào loại này.

1.4.2.3. Hen liên quan đến aspirine

- Con hen cấp sau dùng aspirine hoặc thuốc chống viêm non-steroid.
- Gặp khoảng 21% ở người lớn, 5% ở trẻ em, nữ > nam.
- Khởi phát muộn thường trên 20 tuổi, kèm viêm mũi xoang.
- Tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi, 1 số ca liên quan đến yếu tố gia đình nhưng hiếm gặp (5,5%). Liên quan đến HLA DQW2 và DPB.
- Gen đa hình thái (Leucotrien C4 Synthase (LTC4S), 5 lipoxygenase-2 (COX-1), Cyclooxygenase (COX-2), prostaglandine E₂ receptor genes)
- Thường hen nặng dai dẳng, nguy cơ gây cơn hen nặng cao, có thể đe dọa tính mạng. Chảy mũi, ngạt mũi là triệu chứng thường xuất hiện đầu, đáp ứng kém với điều trị, thường có cơ địa dị ứng, triệu chứng xảy ra sau 1-3 giờ uống aspirine hoặc COX-1, triệu chứng nặng dai dẳng 2-5 ngày ngừng aspirine hoặc COX-1.

1.4.2.4. Hen nhiễm khuẩn

- * Khởi phát bệnh hen: Respiratory Syncytial Virus (RSV), Rhinovirus, Parainfluenzae virus, Metapneumovirus.
- * Khởi phát cơn hen: Rhinovirus, RSV, Influenza, Coronavirus.
- * Dai dẳng mạn tính: Adenovirus, Chlamydia, Mycoplasma.
- * Mô bệnh học và marker sinh học:
 - Trong giai đoạn cấp có sự tham gia của bạch cầu đa nhân trung tính
 - Kích thích viêm đường thở mạn, tăng bạch cầu ái toan
 - Tổn thương tế bào biểu mô đường thở tạo điều kiện vi rút nhân lên chống lại quá trình chết tự nhiên.

1.4.2.5. Hen do gắng sức

- Co thắt phế quản sau gắng sức gặp ở 80 - 85% biểu hiện hen phế quản.
- Gặp ở 7 - 20% người bình thường.
- Đôi khi hen gắng sức là triệu chứng duy nhất của hen phế quản, đây là thể bệnh nhẹ.
- Hen gắng sức gặp ở mọi lứa tuổi liên quan đến tăng mẫn cảm đường thở.
- Không khác biệt giới tính, không liên quan cơ địa, gia đình, không liên quan khói thuốc lá, đáp ứng điều trị bằng SABA.

1.4.2.6. Kiểu hình khô khè

Được xác định trước khi chẩn đoán hen

- Khò khè từng giai đoạn: thường liên quan đến sau nhiễm khuẩn vi rút, sau cảm lạnh, giữa các giai đoạn hoàn toàn bình thường
- Khò khè nhiều yếu tố khởi phát: khô khè liên quan cả khi nhiễm vi rút và khi không nhiễm vi rút.

Phân loại khô khè:

- + Khò khè khởi phát sớm: trước 3 tuổi, hết sau 3 tuổi.
- + Khò khè dai dẳng: khởi phát dưới 3 tuổi tồn tại đến 6 tuổi.
- + Khò khè khởi phát muộn: khởi phát sau 3 tuổi kéo dài

1.4.2.7. Hen phế quản nặng

* Định nghĩa:

- Triệu chứng hen nặng, khó kiểm soát, $PEF < 69\%$
- Dùng corticoide đường toàn thân hoặc ICS liều cao trên gấp 2 lần bình thường.

* Nguy cơ trên 2 cơn hen nặng/năm:

- Bạch cầu ái toan trong đờm $> 2\%$
- Tiền sử hút thuốc
- Chất lượng cuộc sống giảm
- $FEV1 \leq 70\%$

* Nguy cơ trên 3 cơn hen nặng/năm:

- BMI > 25
- Tiền sử hút thuốc lá.
- Chất lượng cuộc sống giảm

* Nguy cơ bệnh hen nặng:

- FEV1 thấp
- Tiền sử viêm phổi
- Khò khè khởi phát sớm
- Có cơn khó thở liên quan đến NSAID
- Triệu chứng cơn hen cấp nặng.

1.4.2.8. Hen phế quản với hạn chế thông khí không hồi phục

- Kiểu hình hen phế quản với hạn chế thông khí không hồi phục hoặc tắc nghẽn đường thở dai dẳng là kiểu hình quan trọng trong hen.

- Hiện rất ít nghiên cứu về kiểu hình này (tần suất, mối liên quan, biomarker, bệnh học, tiền sử bệnh học cũng như đáp ứng điều trị. Với đặc điểm:

- + Dùng ICS liều trung bình hoặc liều cao trên 4 tuần.

+ Corticoide đường toàn thân > 0,5 mg prednisone, hoặc tương đương trên 2 tuần và sau 4 nhát SABA.

+ FEV1/FVC giảm dưới mức bình thường.

+ FEV1 < 90%.

1.4.2.9. Marker viêm trong hen phế quản

Hen tăng bạch cầu ái toan.

- Bạch cầu ái toan trong đờm > 2%.
- Chức năng hô hấp thường giảm.
- Hen khó kiểm soát
- Đáp ứng với thuốc giãn phế quản.
- Đáp ứng điều trị bằng ICS.
- Thường liên quan đến aspirine.
- Xuất hiện polype mũi ở giai đoạn muộn của bệnh.
- BMI thấp.

Hen tăng bạch cầu đa nhân trung tính:

- Ít được mô tả hơn so với hen tăng bạch cầu ái toan.
- Thường hen nặng.
- Tỷ lệ thay đổi bạch cầu đa nhân trung tính trong đờm tùy thuộc nghiên cứu.
- Chủ yếu gặp ở người cao tuổi.
- Chức năng hô hấp thường thấp.
- Kém đáp ứng với ICS.
- Có thể đáp ứng tốt với nhóm macrolid.

1.4.3. Phân loại theo theo mức độ kiểm soát

Bảng 1.1. Phân loại theo theo mức độ kiểm soát [68]

Đặc điểm	Đã được kiểm soát	Kiểm soát một phần	Chưa được kiểm soát
Triệu chứng ban ngày	Không (hoặc ≤ 2 lần/ tuần)	≥ 2 lần/tuần	≥ 3 đặc điểm của hen kiểm soát một phần trong bất kỳ tuần nào
Triệu chứng thức giấc ban đêm	Không	Có	
Hạn chế hoạt động	Không	Có	
Nhu cầu dùng thuốc cắt cơn điều trị cấp cứu	Không (hoặc ≤ 2 lần/ tuần)	> 2 lần/tuần	
Chức năng hô hấp (PEF hoặc FEV1)	Bình thường	$< 80\%$ số dự đoán hoặc số tốt nhất của người bệnh	
Con kịch phát cấp	Không	≥ 1 lần/năm	1 tuần trong bất kỳ tuần nào

1.5. Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em

1.5.1. Lâm sàng

Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi là rất khó khăn, chúng ta không dựa vào đo chức năng hô hấp vì trẻ không hợp tác được, nên chẩn đoán

xác định dựa vào khai thác tiền sử, khám lâm sàng, điều trị thử và loại trừ các bệnh khác gây khò khè.

Tiền sử dị ứng của trẻ và gia đình; cơ địa dị ứng của trẻ; có tiền sử khò khè khó thở khi tiếp xúc với dị nguyên đường hô hấp như: bụi, khói, phấn hoa, khói thuốc lá, khói bếp than, lông súc vật... các dị nguyên thức ăn như tôm, cua, trứng, sữa, thuốc, các hóa chất [9], [64].

Khám lâm sàng đối với trẻ dưới 5 tuổi cần chú ý tới dấu hiệu [5], [10]:

Thở khò khè: Khò khè là triệu chứng thường gặp nhất ở trẻ em dưới 5 tuổi và nhỏ hơn. Khò khè xảy ra theo một vài kiểu khác nhau, nhưng khò khè xảy ra tái đi tái lại, trong lúc ngủ, hoặc với các yếu tố kích phát như hoạt động, cười hoặc khóc, là phù hợp với chẩn đoán hen. Xác định của thầy thuốc là quan trọng, bởi vì cha mẹ có thể mô tả bất kỳ cách thở ồn ào nào cũng là khò khè. Một số nền văn hóa không có từ khò khè.

Ho: Lúc đầu ho khan sau xuất hiện nhiều đờm, ho dai dẳng, ho nhiều về nửa đêm và gần sáng nhất là khi thời tiết thay đổi.

Khó thở tái phát: Chủ yếu là khó thở thì thở ra kéo dài, trường hợp nhẹ khó thở khi gắng sức, khi trẻ ho, khi cười, khi thay đổi cảm xúc. Trường hợp điển hình khó thở thường xuyên, có tiếng khò khè, cò cữ chủ yếu về nửa đêm và sáng, trường hợp nặng trẻ kích thích vật vã, ho liên tục, khó thở ập ạch, rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, có thể tím tái. Trước khi khó thở trẻ thường xuất hiện một số triệu chứng báo trước như: hắt hơi, ngứa mũi, ngạt mũi, chảy nước mũi... Ở trẻ nhỏ và trẻ mới biết đi, khóc và cười tương đương với vận động ở trẻ lớn hơn.

Khám thực thể: Nhịp thở nhanh, rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, phổi nghe ran rít, ran ngáy, rì rào phế nang giảm hoặc mất (phổi câm) trong trường hợp tắc nghẽn đường thở nặng...

1.5.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm công thức máu: tăng bạch cầu ái toan, định lượng IgE toàn phần tăng so với lứa tuổi

- Xquang tim phổi: nếu có nghi ngờ về chẩn đoán hen ở một số trẻ khò khè hoặc ho, Xquang tim phổi thường có thể chẩn đoán loại trừ các bất thường cấu trúc (khí phế thũng thùy bẩm sinh, ứ khí lồng ngực rộng, vòng mạch máu), tràn khí màng phổi, xẹp phổi, nhiễm trùng mạn tính như lao, dị vật hít phải, hoặc chẩn đoán khác. Các phương pháp khác của hình ảnh học có thể phù hợp, tùy thuộc vào tình trạng được xem xét.

- Chức năng thông khí:

+ Hô hấp kế hay phế dung kế (spirometer) đo sức cản đường thở (Resistance airway). Test kích thích phế quản (test dinamyque). Đo nồng độ NO khí thở ra (NO expire). Test phục hồi phế quản dương tính với ventoline (rối loạn thông khí tắc nghẽn có đáp ứng giãn phế quản).

+ Lưu lượng đỉnh (PEF) đo buổi sáng giảm $> 20\%$ so với giá trị đo buổi chiều hôm trước.

+ Hô hấp kế và đo sức cản.

1.5.3. Các test hỗ trợ chẩn đoán

Trong lúc không có test nào chẩn đoán hen chắc chắn ở trẻ dưới 5 tuổi, sau đây là các test bổ sung hữu ích [26], [37], [64], [67]:

Điều trị thử: điều trị trong ít nhất 2 - 3 tháng với đồng vận beta 2 tác dụng ngắn khi cần (SABA) và corticosteroid dạng hít (ICS) liều thấp đều đặn có thể có vào hướng dẫn trong test chẩn đoán hen. Sự đáp ứng nên được đánh giá bởi kiểm soát triệu chứng (ban ngày và ban đêm), và tần số các đợt khò khè và đợt kịch phát, cải thiện lâm sàng đáng kể trong lúc điều trị, và kết quả

xấu khi ngưng điều trị ủng hộ chẩn đoán hen. Do tính chất dao động của hen ở trẻ nhỏ, điều trị thử có thể được lặp lại để chẩn đoán chắc chắn.

Test cơ địa dị ứng: nhạy cảm với dị nguyên có thể được đánh giá bằng test lấy da hoặc immuglobulin E đặc hiệu với dị nguyên. Test lấy da có độ tin cậy ít hơn đôi với việc xác định dị ứng ở trẻ nhỏ. Cơ địa dị ứng có ở đa số trẻ em hen khi chúng lớn hơn 3 tuổi; tuy nhiên không có cơ địa dị ứng không loại trừ chẩn đoán hen [109].

Test chức năng phổi: Do hầu hết trẻ em dưới 5 tuổi không có năng lực tiến hành các cách thở ra lặp lại được, test chức năng phổi, test kích thích phế quản và các test sinh lý khác không có một vai trò chính trong chẩn đoán hen ở tuổi này. Tuy nhiên, vào lúc 4 - 5 tuổi trẻ em thường có khả năng tiến hành hô hấp ký lặp lại được nếu được huấn luyện bởi kỹ thuật viên có kinh nghiệm và với các hình ảnh hỗ trợ.

1.5.4. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em

1.5.4.1. Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em theo hướng dẫn của Bộ Y tế [2]

(Ban hành kèm theo Quyết định số 4776 /QĐ-BYT ngày 04 tháng 12 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Chẩn đoán xác định:

Lâm sàng: nghĩ đến hen nếu trẻ có những dấu hiệu: ho, khò khè, thở ngắn hơi (thường phát hiện ở trẻ lớn), nặng ngực (thường phát hiện ở trẻ lớn).

Những dấu hiệu trên có đặc điểm tái đi tái lại nhiều lần. Thường nặng hơn về đêm và sáng sớm, hoặc khi có tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ khởi phát hen (bụi, khói, lông súc vật, phấn hoa, thay đổi thời tiết...).

Kết hợp các dấu hiệu thực thể như: nhịp thở nhanh, co rút lồng ngực, nghe phổi có ran rít, ran ngáy, biến dạng lồng ngực nếu hen lâu ngày...

Khai thác tiền sử dị ứng:

Ông bà, bố mẹ, anh chị em và bản thân trẻ có mắc hen hoặc các bệnh dị ứng khác (chàm thể tạng, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng...) hoặc bị dị ứng với một số dị nguyên như bụi nhà, phấn hoa, thuốc, thức ăn... Các yếu tố cơ địa như béo phì, hoặc suy dinh dưỡng, đẻ non... cũng là những yếu tố cần khai thác để có hướng chẩn đoán.

Đo chức năng hô hấp: có thể giúp chẩn đoán và đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh.

Bảng 1.2. Các xét nghiệm khác hỗ trợ chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em theo hướng dẫn của bộ y tế

Lý do	Xét nghiệm
Có triệu chứng hen nhưng đo chức năng hô hấp bình thường	- Theo dõi thay đổi PEF nhiều lần - Kích thích co thắt phế quản với histamin, methacholin, hoặc vận động
Nghi ngờ có những yếu tố làm cơn hen nặng hơn	- Khám mũi, xoang - Test dị ứng, test trào ngược dạ dày - Chụp Xquang xoang
Nghi ngờ có nhiễm khuẩn hô hấp, bệnh tim bẩm sinh, dị vật đường thở, khối u	- Chụp Xquang ngực - Chụp CT Scanner - Soi phế quản,...

Chẩn đoán phân biệt :

a, Khò khè khởi phát sớm trong 3 năm đầu - cần phân biệt :

- Trẻ đẻ non, mềm sụn thanh quản, hút thuốc thụ động,...

- Nhiễm khuẩn hô hấp do vi rút:

* Trẻ < 2 tuổi: thường do vi rút hợp bào hô hấp (Respiratory Syncytial Virus). Thường là khô khè lần đầu với triệu chứng cấp tính, khó thở, suy hô hấp nặng do tắc nghẽn các phế quản nhỏ (tiểu phế quản). Có thể khô khè tái phát mỗi khi nhiễm khuẩn đường hô hấp.

* Trẻ $\geq$ 2 tuổi: thường do nhiều loại vi rút khác. Đặc điểm của loại khô khè này là trẻ không có cơ địa dị ứng. Phần lớn khô khè dưới 3 tuổi mà không có cơ địa dị ứng thường là nhiễm khuẩn hô hấp do vi rút.

b, Khô khè xuất hiện muộn sau 3 tuổi:

Phần lớn khô khè sau 3 tuổi thường là hen

c, Ngoài ra cần phân biệt hen với các bệnh sau:

- Mềm sụn thanh khí phế quản
- Hẹp phế quản
- Rối loạn miễn dịch
- Trào ngược dạ dày-thực quản
- Dị vật đường thở
- Tim bẩm sinh
- Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
- Viêm mũi xoang
- Lao sơ nhiễm
- Các đợt nhiễm khuẩn hô hấp do vi rút

1.5.4.2. Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi theo GINA 2016

Các điểm then chốt:

+ Khò khè tái đi tái lại xảy ra ở một tỉ lệ lớn trẻ dưới 5 tuổi, điển hình do nhiễm vi rút đường hô hấp trên. Khó quyết định khi nào đó là biểu hiện ban đầu của hen.

+ Các phân loại trước đó của dạng khò khè (khò khè từng đợt và khò khè đa kích phát; hoặc khò khè thoáng qua, khò khè dai dẳng và khò khè khởi phát muộn) có vẻ không xác định được các dạng bền vững, và lợi ích lâm sàng của chúng không rõ ràng.

+ Chẩn đoán hen ở trẻ nhỏ có bệnh sử khò khè là có thể nếu chúng có:

* Khò khè hoặc ho xảy ra khi vận động, cười hoặc khóc khi không có một nhiễm trùng hô hấp rõ ràng.

* Tiền sử một bệnh dị ứng khác (chàm hoặc viêm mũi dị ứng) hoặc hen ở bà con trực hệ.

+ Cải thiện lâm sàng trong 2 - 3 tháng điều trị với thuốc kiểm soát, và trở nặng sau khi ngưng thuốc.

Triệu chứng gợi ý hen ở trẻ em dưới 5 tuổi

Chẩn đoán hen ở trẻ em dưới 5 tuổi thường có thể dựa trên:

+ Kiểu triệu chứng (khò khè, ho, khó thở (biểu hiện tiêu biểu bằng hạn chế hoạt động), và các triệu chứng về đêm hoặc thức giấc)

+ Có các yếu tố phát sinh hen

+ Đáp ứng điều trị đối với điều trị với thuốc kiểm soát

1.6. Điều trị hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi

1.6.1. Xử trí hen

Kiểm soát hen có nghĩa là phạm vi theo đó các biểu hiện hen được kiểm soát, có hoặc không điều trị [96], [107]. Nó gồm hai thành phần: tình

trạng hen của trẻ trong bốn tuần lễ vừa qua (kiểm soát triệu chứng), và cách hen có thể ảnh hưởng chúng trong tương lai (nguy cơ tương lai). Ở trẻ nhỏ, cũng như ở bệnh nhân lớn tuổi hơn, đề nghị cả kiểm soát triệu chứng lẫn nguy cơ tương lai nên được theo dõi. Ở trẻ nhỏ, test chức năng phổi không khả thi đối với việc theo dõi kiểm soát hen.

Chọn thuốc cho trẻ em dưới 5 tuổi:

Kiểm soát hen tốt có thể đạt được ở đa số trẻ nhỏ với phương pháp can thiệp dùng thuốc [41], [42]. Điều này nên được triển khai trong sự cộng tác giữa gia đình/người chăm sóc và nhân viên y tế.

Đánh giá tại mỗi lần thăm khám nên bao gồm kiểm soát triệu chứng hen và các yếu tố nguy cơ (các tác dụng phụ). Chiều cao của trẻ nên được đo mỗi năm, hoặc thường xuyên hơn. Các triệu chứng giống hen tái phát ở một tỉ lệ lớn trẻ em 5 tuổi hoặc nhỏ hơn [73], do đó nhu cầu tiếp tục điều trị với thuốc kiểm soát nên được đánh giá đều đặn (mỗi 3 - 6 tháng). Nếu ngưng liệu pháp, lên lịch khám theo dõi 3 - 6 tuần sau để kiểm tra xem các triệu chứng có tái phát không, bởi vì liệu pháp có thể cần được tái khởi động.

1.6.2. Một số thuốc điều trị dự phòng hen phế quản

Flixotide

- Dạng trình bày:

Khí dung 25 mg/liều: Ống xịt 60 liều và 120 liều.

Khí dung 50 mg/liều: Ống xịt 60 liều và 120 liều.

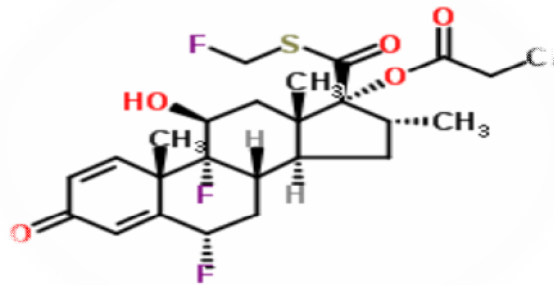
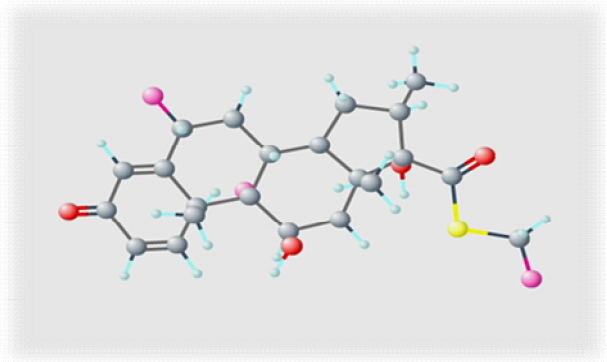
Khí dung 125 mg/liều: Ống xịt 60 liều và 120 liều.

Khí dung 250 mg/liều: Ống
xịt 60 liều và 120 liều.

- Thành phần: mỗi 1 liều
Fluticasone propionate 25mg; 50 mg;
125mg; 250mg.

- Cấu trúc hóa học:

Công thức phân tử: $C_{25}H_{31}F_3O_5S$



- Dược lực học: Fluticasone là một corticosteroid tổng hợp nguyên tử fluor gắn vào khung steroid. Cơ chế tác dụng tại chỗ là sự phối hợp 3 tính chất quan trọng: Chống viêm, chống ngứa, co mạch. Tác dụng của thuốc một phần do liên kết với thụ thể steroid. Các corticosteroid giảm viêm bằng cách làm ổn định màng lysosom của bạch cầu với nội mô mao mạch, giảm tính thấm thành mao mạch, giảm các thành phần bỏ thể, đối kháng tác dụng của histamin và giải phóng kinin từ các cơ chất, giảm tăng sinh các nguyên bào sợi, giảm lắng đọng collagen, giảm tạo thành sẹo ở mô.

- Dược động học:

Sau khi dùng theo đường uống 87 - 100% liều dùng được đào thải qua phân với 75% hợp chất dưới dạng không được hấp thu ban đầu tùy theo liều dùng. Phân bố thuốc qua da, niêm mạc mũi và phổi, lượng thuốc được hấp thu sẽ phân bố vào cơ, gan, da, ruột và thận. Thể tích phân bố khoảng 250 lít.

Thời gian bán hủy đào thải trong huyết tương vào khoảng 3 giờ.

- Đường dùng chủ yếu: dạng xịt. Thuốc được thiết kế sao cho mỗi liều kê toa tối thiểu là 2 lần hít.

- Tác dụng phụ: bệnh candida miệng và họng (bệnh tưa miệng). Các bệnh nhân có thể súc miệng bằng nước sau khi dùng ống hít hoặc có thể được điều trị với thuốc kháng nấm tại chỗ trong khi vẫn tiếp tục dùng Flixotide Inhaler và Accuhaler.

Có thể khàn giọng: súc miệng bằng nước ngay sau khi hít thuốc có thể có ích. Co thắt phế quản kịch phát có thể xuất hiện gia tăng thở khò khè ngay sau khi dùng thuốc. Nên điều trị ngay lập tức với thuốc giãn phế quản đường hít tác dụng nhanh. Ngưng thuốc ngay lập tức và đánh giá tình trạng bệnh nhân, nếu có thể, nên áp dụng điều trị thay thế.

- Tương tác:

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc đặc hiệu nào đã được thực hiện. Tuy nhiên, do nồng độ đạt được trong huyết tương qua đường hít rất thấp, hầu như không có khả năng xảy ra tương tác thuốc.

Không có báo cáo về tương tác thuốc được nghi ngờ nào trong chương trình triển khai trên lâm sàng.

Sử dụng đồng thời dạng thuốc xịt mũi fluticasone với những corticosteroide dùng theo đường toàn thân có thể làm tăng nguy cơ cường vỏ tuyến thượng thận và hoặc ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận.

- Chỉ định:

Trẻ em: bất kỳ trẻ em nào cần dùng thuốc hen phế quản dự phòng, bao gồm những bệnh nhi không được kiểm soát với các thuốc dự phòng hiện có.

- Chống chỉ định:

Flixotide Inhaler và Accuhaler chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Liều lượng

+ Trẻ > 4 tuổi: 50 - 200 mcg hai lần mỗi ngày. Nếu hen được kiểm soát tốt thì sử dụng liều 50-100 mcg hai lần mỗi ngày. Nếu không đủ để kiểm soát bệnh hen thì có thể tăng liều lên đến 200 mcg hai lần mỗi ngày

+ Trẻ 1 - 4 tuổi: các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ từ 1 đến 4 tuổi cho thấy rằng với liều 100 mcg hai lần mỗi ngày dùng qua buồng đệm dành cho trẻ em cùng với mặt nạ (BABYHALERTM) đạt được kiểm soát tối ưu các triệu chứng của bệnh hen.

Nên dùng liều fluticasone propionate bắt đầu cho trẻ em tùy theo mức độ của bệnh, có thể là 50 hay 100 mg hai lần mỗi ngày.

Sau đó có thể điều chỉnh liều để đạt đến tình trạng kiểm soát hay giảm đến liều thấp nhất có hiệu quả tùy theo đáp ứng của từng người. Nên lưu ý rằng chỉ bình xịt 50 mcg là phù hợp để sử dụng cho liều này.

- Cách dùng: lắc MDI vài cái. Gắn MDI vào buồng đệm. Ngậm kín môi vào đầu ngậm của buồng đệm. Ấn MDI 1 lần để xịt thuốc, cho trẻ hít thở bình thường qua miệng khoảng 10 giây.

- Bảo quản:

Flixotide Inhaler nên được bảo quản trong điều kiện nhiệt độ từ 2 đến 30°C, tránh đông lạnh và ánh nắng trực tiếp.

Flixotide Inhaler: Cũng giống như hầu hết các thuốc hít trong ống xịt áp lực, tác dụng trị liệu của thuốc này có thể bị giảm bớt khi ống bị lạnh. Ống xịt không được đâm thủng, làm vỡ hay đốt ngay cả khi trống rỗng.

- Nhà sản xuất: Glaxo Smith Kline (Pháp).

Singulair

- Dạng trình bày:

Mỗi viên nén bao phim Singulair 10 mg để uống chứa 10,4 mg natri montelukast, đóng trong vỉ chứa 7 viên. Mỗi hộp chứa 4 vỉ gồm 28 viên.

Mỗi viên nhai Singulair 5 mg để uống chứa 5,2 mg natri montelukast, đóng trong vỉ chứa 7 viên. Mỗi hộp chứa 4 vỉ gồm 28 viên.

Mỗi viên nhai Singulair 4 mg để uống chứa 4,2 mg natri montelukast, đóng trong vỉ chứa 7 viên. Mỗi hộp chứa 4 vỉ gồm 28 viên.

Mỗi gói cốm hạt Singulair 4 mg để uống chứa 4,2 mg natri montelukast, đóng trong hộp chứa 7 hoặc 28 gói.

Singulair 10 mg - dạng viên nén bao phim, Singulair 5 mg - dạng viên nhai, Singulair 4 mg - dạng viên nhai.

- Thành phần:

+ Hoạt chất chính:

Mỗi viên nén bao phim 10mg chứa 10,4mg natri montelukast có tương đương phân tử với 10,0mg gốc acid tự do. Mỗi viên nhai 5mg chứa 5,2mg natri montelukast có tương đương phân tử với 5,0mg gốc acid tự do. Mỗi viên nhai 4mg và mỗi gói gồm 4mg chứa 4,2mg natri montelukast có tương đương phân tử với 4,0mg gốc acid tự do.

+ Tá dược:

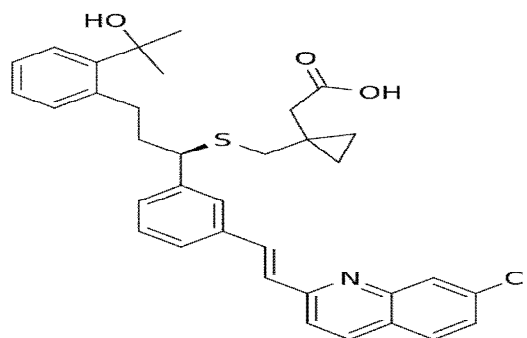
Mỗi viên nén bao phim 10mg chứa các tá dược sau: microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, và magnesium stearate. Áo bao phim chứa: hydroxypropyl methylcellulose, hydroxypropyl cellulose, titanium dioxide, ô xít sắt đỏ, ô xít

sắt vàng, và carmauba wax.

Mỗi gói cốm 4mg chứa các tá dược sau: mannitol, hydroxypropyl cellulose, và magnesium stearate.

- Cấu trúc hóa học:

Công thức phân tử: C₃₅H₃₆ClN₀₃S.



- Tác dụng:

Thuốc kháng Leucotrien ngăn cản tác dụng của các cysteinyl leucotrien ở đường hô hấp.

Ức chế cạnh tranh receptor với leucotrien chủ yếu tác động trên receptor Cys - LT1 của leucotrien D4, một receptor quan trọng gây co thắt phế quản. Do cả leucotrien C4 và E4 cũng gắn vào receptor này nên các thuốc ức chế cạnh tranh với leucotrien D4 cũng ngăn chặn được tác dụng của cả leucotrien C4 và E4.

- Tác dụng phụ: Nói chung Singulair dung nạp tốt. Các tác dụng ngoại ý thường nhẹ và không cần ngừng thuốc. Tỷ lệ chung của các tác dụng ngoại ý của Singulair tương đương với nhóm placebo.

- Tương tác:

Có thể dùng Singulair với các thuốc dùng đường khác trong dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen và điều trị viêm mũi dị ứng. Trong các nghiên cứu

về tương tác thuốc, thấy liều khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisolone, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/ norethindrone 35/1), tefernadine, digoxin và wafarin.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở người dùng Phenobarbital. Không cần điều chỉnh liều Singular.

Các nghiên cứu in vitro cho thấy montelukast là chất ức chế CYP2C8. Tuy nhiên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc với nhau trên lâm sàng của montelukast và rosiglitazone (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8) lại cho thấy montelukast không ức chế CYP2C8 in vivo. Do đó, montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua enzyme này (ví dụ như paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide).

- Chỉ định:

Singular được chỉ định cho người bệnh lớn tuổi và trẻ em trên 6 tháng tuổi để dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính, bao gồm dự phòng cả các triệu chứng hen ban ngày và ban đêm, điều trị người hen nhạy cảm với aspirin, và dự phòng cơn thắt phế quản do gắng sức.

Singular được chỉ định để làm giảm các triệu chứng ban ngày và ban đêm của viêm mũi dị ứng (viêm mũi dị ứng theo mùa cho người lớn và trẻ em từ 2 năm tuổi trở lên và viêm mũi dị ứng quanh năm cho người lớn và trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên).

- Chống chỉ định: quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Liều lượng:

Dùng Singular mỗi ngày một lần. Để chữa hen, cần uống thuốc vào

buổi tối. Với viêm mũi dị ứng, thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào nhu cầu của từng đối tượng.

Với người bệnh vừa hen vừa viêm mũi dị ứng, nên dùng mỗi ngày một liều, vào buổi tối.

Trẻ em từ 6 tháng tới 2 năm tuổi bị hen và/hoặc viêm mũi dị ứng quanh năm: mỗi ngày một gói 4 mg cốm hạt để uống.

Liều cho trẻ em 2 - 5 năm tuổi là mỗi ngày nhai 1 viên 4mg hoặc 1 gói 4mg cốm hạt để uống.

- Cách dùng:

Cốm hạt Singulair để uống có thể cho trực tiếp vào lưỡi hoặc vào miệng, rắc vào một thìa thức ăn mềm (ví dụ nước sốt táo), với nhiệt độ phng, hoặc hạ tan trong một thìa cà phê (5 ml) sữa mẹ hoặc dung dịch nuôi dưỡng trẻ, ở nhiệt độ phng. Ngay trước khi dùng mới được mở gói thuốc. Sau khi mở gói thuốc, toàn bộ liều Singulair cốm hạt phải được pha như trên và dùng ngay lập tức (trong 15 phút). Khi đã trộn với thức ăn hoặc với sữa mẹ, dung dịch nuôi dưỡng trẻ, không được giữ để dùng cho lần sau. Cốm hạt Singulair không được pha vào dung dịch khác, ngoài sữa mẹ và dung dịch nuôi dưỡng trẻ. Tuy nhiên, sau khi uống thuốc thì có thể uống các dung dịch khác.

Có thể uống viên nén, viên nhai và cốm hạt Singulair cùng hoặc không cùng thức ăn.

- Thận trọng: chưa xác định được hiệu lực khi uống Singulair trong điều trị các cơn hen cấp tính. Vì vậy, không nên dùng Singulair các dạng uống để điều trị cơn hen cấp. Người bệnh cần được dặn dõ dùng cách điều trị thích hợp sẵn có.

- Nhà sản xuất: Merck Sharp & Dohme (Anh).

1.7. Dự phòng hen cho trẻ em dưới 5 tuổi

1.7.1. Các điểm then chốt

Các điểm then chốt trong dự phòng hen cho trẻ dưới 5 tuổi [52], [83] bao gồm:

+ Sự phát triển và kéo dài của hen được điều khiển bởi tương tác gen-môi trường. Đối với trẻ em, một “cửa sổ cơ hội” hiện diện trong tử cung và trong lúc mới sinh, nhưng các nghiên cứu can thiệp còn hạn chế.

+ Đối với các phương pháp can thiệp bao gồm tránh dị nguyên:

* Phương pháp hướng đến một dị nguyên riêng lẻ chưa hiệu quả

* Phương pháp đa phương diện có thể hiệu quả, nhưng các thành phần chủ yếu chưa được xác định.

+ Đề nghị hiện tại, dựa trên chứng cứ chất lượng cao hoặc đồng thuận, bao gồm:

* Tránh phơi nhiễm khói thuốc lá trong môi trường lúc mang thai và năm đầu đời

* Khuyến khích sinh qua âm đạo

* Khuyến nuôi bằng sữa mẹ vì các lợi ích sức khỏe chung (không nhất thiết vì phòng ngừa hen)

* Nếu có thể, tránh sử dụng paracetamol (acetaminophen) và kháng sinh phổ rộng trong năm đầu đời.

1.7.2. Phòng ngừa hen ở trẻ em

1.7.2.1. Dinh dưỡng

- Nuôi con bằng sữa mẹ

Từng có lúc, ăn uống của người mẹ trong thai kỳ đã tập trung quan ngại

việc phát triển dị ứng và hen ở trẻ. Không có chứng cứ vững chắc rằng ăn bất kỳ một loại thức ăn cụ thể nào trong thai kỳ làm tăng nguy cơ hen. Tuy nhiên, một nghiên cứu mới đây trên một nhóm trước sinh nhận xét rằng mẹ ăn các thức ăn thường được xem là sinh dị ứng (đậu phộng và sữa) đi cùng với giảm dị ứng và hen ở trẻ sinh ra [49], [91]. Dữ liệu tương tự đã được trình bày trong một nhóm rất lớn trẻ sinh Danish National, với việc đi kèm giữa ăn đậu phộng, hạt và/hoặc cá trong thai kỳ với giảm nguy cơ hen ở trẻ sinh ra [86]. Do đó việc thay đổi ăn uống trong thai kỳ không được khuyến cáo để phòng ngừa dị ứng hoặc hen.

Dữ liệu cho biết béo phì và tăng cân của mẹ trong thai kỳ làm tăng nguy cơ hen ở trẻ. Một phân tích gộp mới đây cho thấy tăng cân của mẹ trong thai kỳ đi cùng với tỉ lệ từng hen hoặc khò khè, hoặc với tỉ lệ hen hoặc khò khè hiện tại; mỗi 1 kg/m² tăng lên BMI của người mẹ đi cùng với 2% đến 3% tăng lên trong tỉ lệ hen của trẻ [62]. Tăng cân nặng trong thai kỳ cao đi cùng với tỉ lệ từng bệnh hen hoặc khò khè cao hơn. Tuy nhiên, hiện không có khuyến cáo nào, bởi vì giảm cân không hướng dẫn trong thai kỳ không được khuyến khích.

Dù có nhiều nghiên cứu báo cáo tác động có lợi của nuôi con bằng sữa mẹ trên phòng ngừa hen, kết quả còn đối chọi [45], và nên cẩn thận khi khuyến cáo gia đình rằng nuôi con bằng sữa mẹ sẽ ngăn ngừa hen [55], [108]. Nuôi con bằng sữa mẹ làm giảm các đợt khò khè lúc mới sinh; tuy nhiên, nó không ngăn được sự phát triển hen dai dẳng. Bất kể ảnh hưởng của nó lên sự phát triển hen, nuôi con bằng sữa mẹ nên được khuyến khích vì tất cả các lợi ích tích cực khác của nó.

- Vitamin D

Tiếp nhận vitamin D có thể qua thức ăn, thuốc uống bổ sung hoặc ánh sáng mặt trời. Một tổng quan hệ thống của các nghiên cứu nhóm, trường hợp

đối chứng và cắt ngang kết luận rằng mẹ tiếp nhận vitamin D và vitamin E đi cùng với nguy cơ khô khè thấp hơn ở trẻ em [91].

- Trì hoãn cho ăn đặc

Bắt đầu từ những năm 1990, nhiều cơ quan và hội nhi khoa quốc gia đề nghị trì hoãn cho ăn thức ăn đặc, nhất là đối với trẻ em có nguy cơ cao phát triển dị ứng. Các hướng dẫn hiện nay không đề nghị nghiêm ngặt tránh các thức ăn nguy cơ cao [45], nhưng cần các nghiên cứu đối chiếu cẩn thận, tiền cứu để giải quyết một cách kết luận sự trái ngược này.

1.7.2.2. *Chế phẩm vi sinh Probiotics*

Một phân tích gộp cung cấp chứng cứ không đầy đủ để đề nghị sử dụng phòng ngừa bệnh dị ứng (hen, viêm mũi, chàm hoặc dị ứng thức ăn) [35].

1.7.2.3. *Dị nguyên hít*

Nhạy cảm với dị nguyên trong không khí hít vào trong nhà thường quan trọng hơn nhạy cảm với dị nguyên ngoài trời đối với sự hiện diện hen và/hoặc phát triển hen. Trong khi có vẻ có mối quan hệ tuyến tính giữa phơi nhiễm và nhạy cảm với mạt bụi nhà [53], [82], mối quan hệ đối với dị nguyên động vật phức tạp hơn [46]. Một số nghiên cứu thấy rằng phơi nhiễm dị nguyên thú nuôi đi cùng với nguy cơ tăng lên của nhạy cảm với các dị nguyên này [59], [76], [95], của hen và khô khè [87], [106]. Ngược lại, các nghiên cứu khác trình bày một nguy cơ giảm xuống của phát triển dị ứng với phơi nhiễm thú nuôi [92]. Một tổng quan của hơn 22.000 trẻ em tuổi đi học từ 11 tập thể ở Châu Âu không tìm thấy sự liên quan giữa phơi nhiễm thú nuôi trong nhà lúc mới sinh và tỉ lệ mắc bệnh hen cao hơn hoặc thấp hơn ở trẻ em [82]. Đối với trẻ có nguy cơ hen, ẩm ướt, nấm mốc thấy được và mùi mốc trong môi trường nhà ở đi cùng với nguy cơ phát triển hen tăng lên. Nói tóm tắt, có không đủ dữ liệu để đề nghị nỗ lực hoặc giảm hoặc tăng phơi nhiễm

trước sinh hoặc mới sinh với các dị nguyên gây nhạy cảm thường gặp, bao gồm thú nuôi, để phòng ngừa các dị ứng và hen.

Các nghiên cứu nhóm sinh sản cung cấp một số chứng cứ để xem xét. Một phân tích gộp thấy rằng các nghiên cứu can thiệp tập trung vào việc giảm phơi nhiễm một dị nguyên riêng lẻ không ảnh hưởng đáng kể đến sự phát triển hen, nhưng các can thiệp đa diện như nghiên cứu Isle of Wight [32], nghiên cứu Canadian Asthma Primary Prevention [38], và nghiên cứu Prevention of Asthma in Children [63] đi cùng với nguy cơ thấp hơn của chẩn đoán hen ở trẻ em nhỏ hơn 5 tuổi [107]. Hai nghiên cứu đa diện theo dõi trẻ em đến quá 5 tuổi minh họa một tác động bảo vệ đáng kể cả trước và sau 5 tuổi [32], [56]. Nghiên cứu Isle of Wight cho thấy lợi ích tích cực liên tục đối với can thiệp sớm suốt đến 18 tuổi [99]; tuy nhiên, các thành phần can thiệp chính xác nào là quan trọng và thay đổi cơ chế riêng biệt nào được kích hoạt vẫn khó biết được.

1.7.2.4. Chất ô nhiễm

Hút thuốc lá của mẹ trong thai kỳ là đường trực tiếp nhất của phơi nhiễm khói thuốc lá môi trường trước sinh [110]. Một phân tích gộp kết luận rằng hút thuốc lá trước sinh có tác động mạnh nhất lên trẻ nhỏ, trong khi hút thuốc lá của mẹ sau sinh có vẻ chỉ liên quan đến sự phát triển hen ở trẻ lớn hơn [50]. Phơi nhiễm các chất ô nhiễm ngoài trời, như sống gần đường chính, đi cùng với nguy cơ hen tăng lên [65], nhưng một nghiên cứu đề nghị rằng điều này có thể chỉ quan trọng đối với trẻ cũng phơi nhiễm khói thuốc lá trong tử cung và trong thời nhũ nhi [103].

1.7.2.5. Tác dụng vi sinh

“Thuyết vệ sinh”, và “thuyết quần thể vi sinh” và “thuyết đa dạng sinh học” mới được đặt ra [75], đề nghị tương tác người với quần thể vi sinh có thể

có lợi trong việc phòng ngừa hen. Ví dụ, có nguy cơ hen thấp hơn ở trẻ được nuôi trên cánh đồng với ô nhiễm ngựa và uống sữa tươi so với trẻ em của không phải nông dân [97]. Nguy cơ hen cũng giảm ở trẻ mà phòng ngủ của chúng có nồng độ nội độc tố lipopolysaccharide từ vi khuẩn cao hơn [43]. Tương tự, trẻ em ở nhà với ≥ 2 con chó hoặc mèo ít khả năng dị ứng hơn so với trẻ ở nhà không có chó hoặc mèo [92]. Phơi nhiễm của trẻ đối với vi khuẩn âm đạo của mẹ lúc sinh qua ngã âm đạo cũng có thể có lợi; tỉ lệ mắc bệnh hen cao hơn ở trẻ sinh mổ so với trẻ sinh qua ngã âm đạo [78]. Điều này có thể liên quan đến sự khác nhau trong vi sinh đường ruột trẻ tùy theo kiểu sinh của chúng [27].

1.7.2.6. Thuốc

Việc sử dụng kháng sinh lúc mang thai và ở trẻ nhỏ và trẻ tập đi cùng với sự phát triển hen sau này [85], mặc dù không phải tất cả các nghiên cứu đều cho thấy sự đi cùng này [54]. Sử dụng thuốc giảm đau, paracetamol (acetaminophen), có thể đi cùng với hen ở cả trẻ em lẫn người lớn, mặc dù việc phơi nhiễm trong thai kỳ có thể bị trộn lẫn bởi việc sử dụng paracetamol để điều trị nhiễm trùng đường hô hấp [57]. Việc thai phụ thường xuyên sử dụng paracetamol đi cùng với hen ở con cái của họ [61].

1.7.2.7. Yếu tố tâm lý

Môi trường xã hội mà trẻ em phơi nhiễm cũng góp phần vào sự phát triển và độ nặng của hen. Đau đớn tâm lý của mẹ kéo dài từ lúc trẻ mới sinh đến lúc bắt đầu tuổi đến trường đi cùng với nguy cơ tăng lên của trẻ phát sinh hen [80].

1.7.3. Lời khuyên về phòng ngừa hen ban đầu

Dựa trên kết quả của các nghiên cứu nhóm và quan sát, và một phân tích dựa vào GRADE đối với viêm mũi dị ứng và tác dụng của nó lên hướng

dẫn hen (ARIA) [46], cha mẹ thắc mắc về cách làm giảm nguy cơ con cái của họ phát sinh hen có thể được cung cấp lời khuyên:

- + Trẻ không nên phơi nhiễm với khói thuốc lá trong môi trường lúc mang thai và sau khi sinh.

- + Sinh qua ngã âm đạo nên được khuyến khích nếu có thể

- + Nuôi con bằng sữa mẹ được khuyến, vì các lý do khác hơn là phòng ngừa dị ứng và hen.

- + Việc sử dụng kháng sinh phổ rộng trong năm đầu đời không nên được khuyến khích.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân là trẻ em dưới 5 tuổi được chẩn đoán là HPQ điều trị nội và ngoại trú tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 09/2014 đến 01/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi

- Bệnh nhi được chẩn đoán xác định hen phế quản theo tiêu chuẩn của GINA và phân loại theo kiểu hình của PRACTALL 2008 [36], [70].
- Bệnh nhi được chẩn đoán hen phế quản theo bậc của GINA.
- Chưa điều trị dự phòng hen hoặc bỏ điều trị dự phòng ít nhất 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen theo GINA [70]

** Tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi*

Theo GINA [70], chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi dựa vào triệu chứng cơn hen cấp và khai thác tiền sử: Ho, khò khè, khó thở, tái phát ít nhất ≥ 3 lần/6 tháng. Nghe phổi có ran rít, ran ngáy cả hai bên. Bệnh nhân có cơ địa dị ứng như: chàm, viêm mũi dị ứng hoặc tiền sử gia đình có người mắc bệnh hen, các bệnh dị ứng. Loại trừ khò khè do nguyên nhân khác, các triệu chứng cải thiện khi dùng thuốc giãn phế quản.

Phân loại 4 bậc hen theo mức độ nặng nhẹ của GINA [70]:

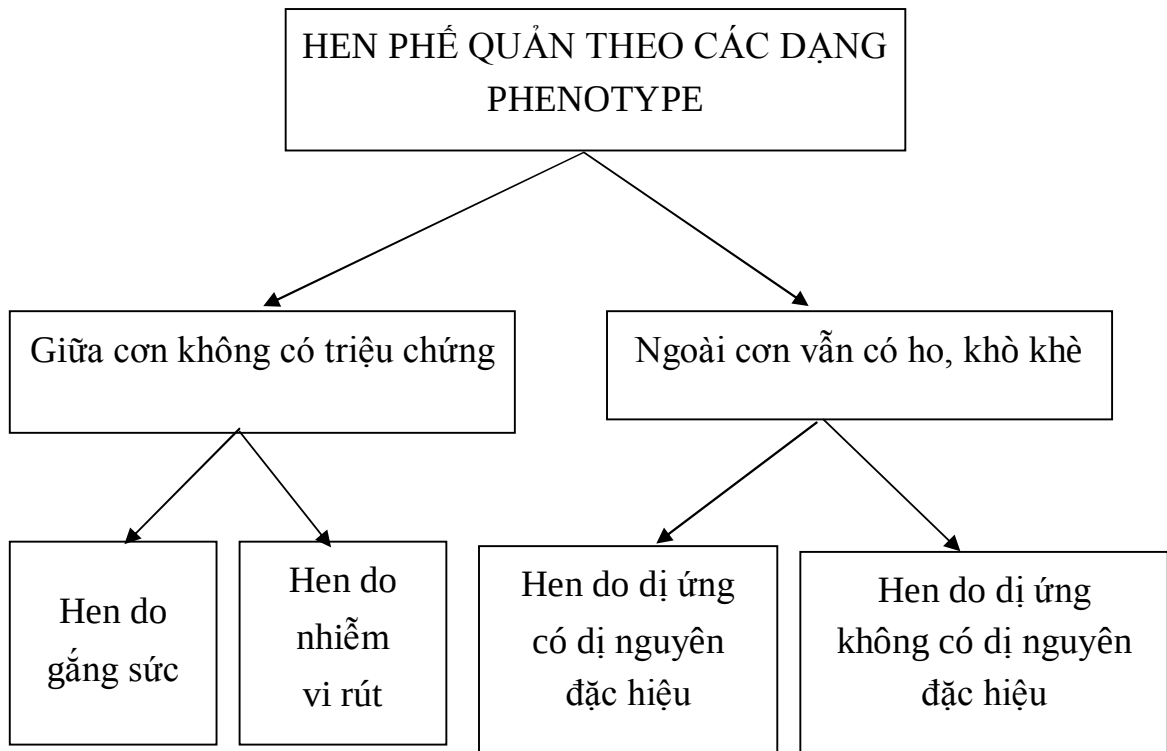
- + Bậc 1: Nhẹ từng cơn.
- + Bậc 2: Nhẹ dai dẳng.

+ Bậc 3: Trung bình dai dẳng.

+ Bậc 4: Nặng dai dẳng.

2.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen theo *PRACTAL* 2008 [36]

Để chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ đối với trẻ dưới 5 tuổi, chúng tôi khám kỹ lâm sàng và cận lâm sàng như XN máu, chụp tim phổi, XN đờm... Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Trên cơ sở bệnh HPQ ở trẻ em có những đặc điểm riêng và có những đặc trưng riêng.



Hình 2.1. Sơ đồ tiêu chuẩn chẩn đoán theo *Practall* của Châu Âu và Bắc Mỹ [36]

Là những bệnh nhi được chẩn đoán HPQ theo 4 dạng phenotype:

- Một là: Hen phế quản do gắng sức thường xảy ra ở trẻ trong lúc gắng sức và nhất là sau khi ngừng gắng sức ngoài cơn không có khò khè.

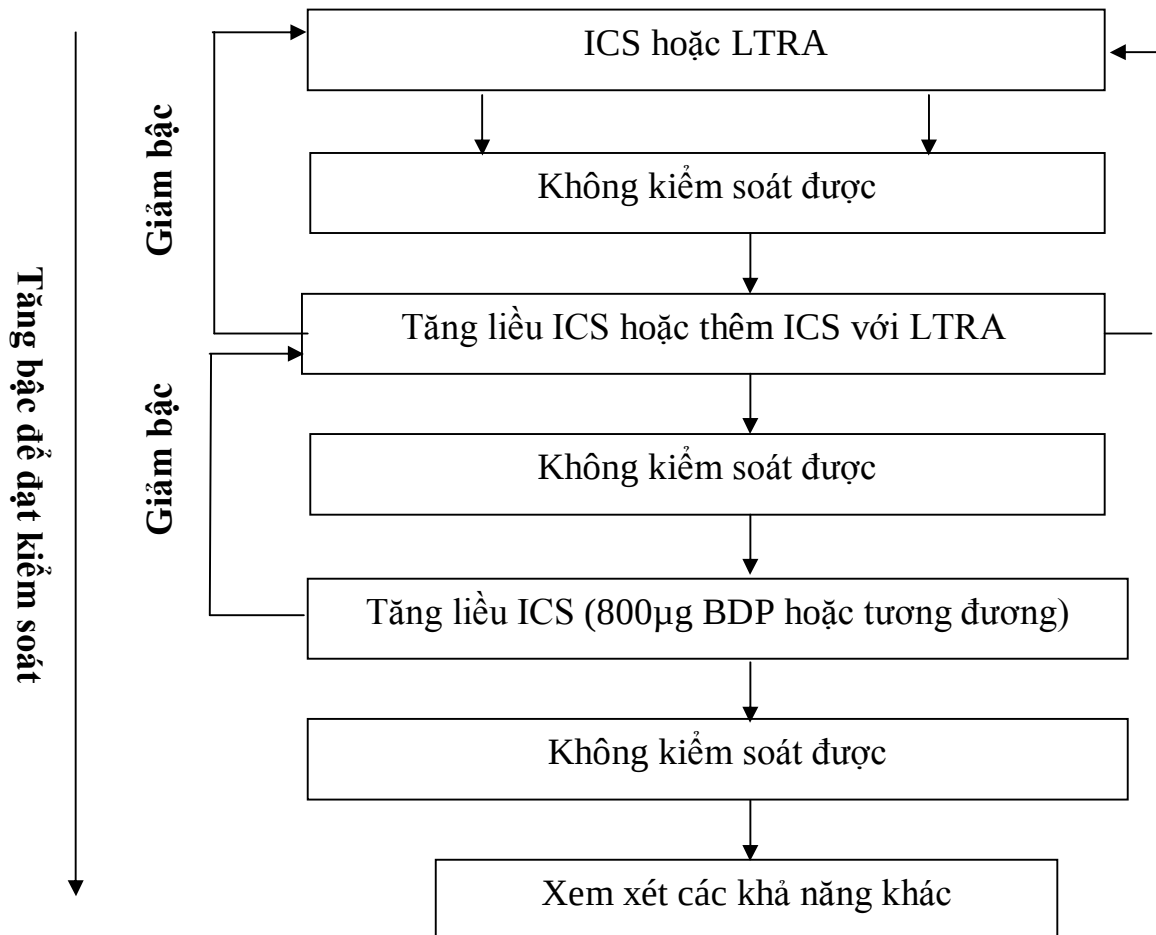
- Hai là: Hen phế quản do nhiễm vi rút trẻ thường có nhiễm lạnh, sốt cao, hắt hơi sổ mũi kèm theo ngoài cơn không có khò khè.

- Ba là: Hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu thì lên cơn hen khi tiếp xúc với dị nguyên đặc hiệu hoặc có test bì và test dị nguyên (+) ngoài cơn vẫn có ho, khò khè.

- Bốn là: Hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu thường gặp ở trẻ có yếu tố cơ địa dị ứng rõ, tiền sử bản thân và gia đình có bệnh dị ứng như chàm, mày đay, viêm mũi dị ứng, ngoài cơn vẫn có ho, khò khè.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ mắc hen do gắng sức và hen dị ứng do dị nguyên đặc hiệu ít gặp nên chúng tôi gộp những bệnh nhi mắc hen do gắng sức và hen do vi rút thành một nhóm, gộp những bệnh nhi mắc hen dị ứng do dị nguyên đặc hiệu và hen dị ứng do dị nguyên không đặc hiệu thành một nhóm.

2.1.4. Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 5 tuổi theo Practall 2008 [36]



Hình 2.2. Sơ đồ điều trị dự phòng hen trẻ em dưới 5 tuổi theo tiêu chuẩn Practall của Châu Âu và Bắc Mỹ [36]

Chúng tôi nghiên cứu theo kiểu hình của Practall 2008 gồm có 4 kiểu hình, chọn ngẫu nhiên 2 nhóm bệnh nhân hen phế quản vào viện khám và điều trị, chúng tôi dùng thuốc dự phòng hen theo 2 thuốc. Thuốc thứ nhất Flixotide, thuốc thứ hai là Singulair, sau đó đánh giá hiệu quả của hai thuốc.

2.1.5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhi > 5 tuổi.
- Bệnh nhi có cơn khó thở do nguyên nhân khác như cơn hen tim, tràn khí màng phổi, polyp thanh môn, rối loạn vận động thanh môn, viêm phổi, dị vật đường thở,...
- Bệnh nhi có các bệnh phổi hợp khác như: cường giáp, loạn nhịp tim, suy tim nặng, thiếu máu, bệnh gan - thận...
- Bệnh nhi đang điều trị dự phòng hen bằng các thuốc dự phòng khác.
- Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.6. Phân nhóm đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi HPQ sẽ được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm, được điều trị cắt cơn và dự phòng. Bệnh nhi được khám và theo dõi 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, nếu bất thường có thể khám khi cần thiết.

Phân nhóm: Khám bệnh nhân vào tất cả các ngày trong tuần, từ ngày thứ 2 đến ngày chủ nhật. Chúng tôi phân ngẫu nhiên bệnh nhân: Vào các ngày thứ chẵn (thứ 2, thứ 4, thứ 6, chủ nhật), sau khi điều trị cắt cơn cho trẻ, cho thuốc điều trị dự phòng bằng Singular. Còn các bệnh nhân hen phế quản được khám vào các ngày thứ lẻ (thứ 3, thứ 5, thứ 7), sau điều trị cắt cơn, cho thuốc điều trị dự phòng bằng Flixotide. Đây là hai thuốc hiện đang được sử dụng để phòng hen phổ biến ở Việt Nam. Sau 1, 3, 6 tháng bệnh nhi được bác sĩ khám đánh giá hiệu quả kiểm soát theo tiêu chuẩn GINA.

- Flixotide (Fluticasone propionase): 125mcg xịt qua Babyhaler 2 lần/ ngày.
- Hoặc Singular (Montelukast sodium): 4mg uống 1 lần/ ngày.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Loại nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả và can thiệp thử nghiệm lâm sàng

Cỡ mẫu:

Tính theo công thức:

$$n = Z^2_{(\alpha, \beta)} \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

Z^2 = được tra từ bảng giá trị, với $\alpha, \beta = 0,05$ là 13.

p_1 = là tỷ lệ bệnh nhân ước tính được kiểm soát hen trước điều trị (bằng Flixotide và Singulair), ước tính 5%.

p_2 = là tỷ lệ bệnh nhân ước tính được kiểm soát hen sau điều trị, theo nghiên cứu trước khoảng 30%.

α = mức ý nghĩa thống kê, là xác suất của việc phạm phải sai lầm loại 1, ước tính là 0,05.

β = xác suất của việc phạm phải sai lầm loại 2, ước tính là 0,05.

Từ đó ta tính được cỡ mẫu: $n = 54 \times 4 \text{ nhóm} + 10\% = 300$.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

Mẫu bệnh án được thiết kế riêng nhằm thu thập thông tin cần thiết của nghiên cứu (phụ lục 1).

Chọn các bệnh nhi dưới 5 tuổi được chẩn đoán hen phế quản chia thành 2 nhóm một cách ngẫu nhiên.

Thu thập đầy đủ các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu, quản lý số liệu theo các file.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

2.2.3.1. Nghiên cứu lâm sàng

- Yếu tố dịch tễ: tuổi, giới, địa chỉ.
- Bệnh sử: khai thác và phát hiện các triệu chứng sốt, ho, khò khè, khó thở.
- Tiền sử: hỏi kỹ về tiền sử bản thân và gia đình.

Tiền sử bản thân: cân nặng khi sinh, sinh thiếu tháng, tiền sử nuôi dưỡng, thời điểm bệnh nhi bắt đầu khò khè lần đầu, số đợt bùng phát hen phế quản, tiền sử bệnh dị ứng, đó được chẩn đoán hen chưa, bỏ điều trị dự phòng thời gian bao lâu.

Tiền sử gia đình: tiền sử hen/dị ứng của bố, mẹ, ông bà nội, ngoại, anh, chị, em ruột.

- Điều kiện sống: môi trường sống, ảnh hưởng của bệnh tật đến cuộc sống.
- Tình trạng toàn thân: đánh giá tình trạng ý thức, cân nặng, chiều cao, mạch, nhiệt độ.
- Khám hô hấp:

Triệu chứng cơ năng: khai thác các triệu chứng ho, khò khè.

Triệu chứng thực thể: khám lâm sàng một cách toàn diện phát hiện các triệu chứng khó thở (nhịp thở, dấu hiệu rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, tím môi và đầu chi...), nghe phổi phát hiện các ran bệnh lý tại phổi.

- Khám các bộ phận khác: phát hiện các bệnh lý kèm theo.

2.2.3.2. Nghiên cứu cận lâm sàng

- Xét nghiệm CTM, CRP, Sinh hóa máu, BC ái toan, VSS....
- Chụp Xquang tim phổi.

2.2.3.3. *Đánh giá kết quả lâm sàng và cận lâm sàng*

Đánh giá kết quả lâm sàng:

- Phân nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu
- Giới: nam, nữ
- Tiền sử bản thân: bản thân có tiền sử dị ứng được xác định khi trẻ bị ít nhất một bệnh dị ứng như chàm, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng...
- Các bệnh dị ứng thường gặp ở bệnh nhi: viêm mũi dị ứng, chàm, mề đay, viêm kết mạc dị ứng được xác định dựa vào chẩn đoán của bác sỹ chuyên khoa lưu trong sổ theo dõi sức khỏe.
- Tiền sử gia đình bị hen/dị ứng: được xác định khi trong gia đình có ít nhất một người là bố, mẹ hoặc ông, bà, anh, chị, em ruột bị hen hoặc ít nhất một bệnh dị ứng.
- Tuổi xuất hiện khò khè lần đầu tiên: được xác định thông qua hỏi bố, mẹ bệnh nhi hoặc người trực tiếp chăm sóc về thời điểm xuất hiện khò khè lần đầu tiên và chứng kiến của bác sỹ ghi trong sổ theo dõi sức khỏe. Tuổi xuất hiện khò khè theo đặc điểm khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi [36], [70].

2.2.3.4. *Đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản*

Bằng Singulair và Flixotide sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng:

- Thay đổi bậc hen.
- Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng của từng bệnh nhi.
- Số cơn hen cấp.
- Việc sử dụng thuốc cắt cơn.
- Mức độ kiểm soát hen.

- Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng.

2.2.3.5. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Mục tiêu nghiên cứu	Biến số / Chỉ số nghiên cứu	Khái niệm và phương pháp thu thập
Mục tiêu 1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng HPQ theo các dạng phenotype ở trẻ dưới 5 tuổi tại khoa Hô hấp bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.	• Giới tính • Nơi sinh • Địa chỉ • Tuổi • Cân nặng lúc sinh • Thứ tự con sinh ra • Kiểu sinh • Tình trạng hô hấp lúc sinh (ngạt, ngạt	- Trẻ gái hoặc trẻ trai. - Trẻ sinh ra tại bệnh viện, trạm y tế, hay tại nhà (theo hồ sơ bệnh án). - Địa phương gia đình trẻ sinh sống (theo hồ sơ bệnh án). - Trong tháng nhưng chưa đến ngày sinh nhật đều được làm tròn tháng. - Thông tin từ bệnh án, phân thành các mức: <1500gam, 1500-<2500gam, $\geq$ 2500 gam. - Thứ tự con sinh sống của người mẹ. - Kiểu sinh thường, sinh mổ, can thiệp. - Đánh giá qua biểu hiện: khóc ngay, khóc yếu, hoặc ngạt.

	nhẹ, không ngạt • Tiền sử nuôi dưỡng • Thời điểm bắt đầu khò khè • Số đợt bùng phát hen • Tiền sử bệnh dị ứng • Tiền sử chẩn đoán hen trước • Tiền sử dùng thuốc trước NC. • Tiền sử gia đình về hen và các bệnh dị ứng • Điều kiện sống • Tình trạng toàn thân	- Trẻ được bú sữa mẹ, sữa bò, chế độ ăn... - Thời điểm xuất hiện lần khò khè đầu tiên. - Số lần trẻ bị ho, khò khè, khó thở. - Các dị ứng thời tiết, thuốc, côn trùng, phấn hoa... - Các chẩn đoán về ho và khò khè của bệnh nhân trước lần khám hoặc nhập viện này. - Các thuốc cắt cơn, thuốc kháng sinh hay thuốc dự phòng hen. - Bố mẹ, ông bà nội ngoại, anh chị em ruột có bị hen hoặc các bệnh dị ứng không. - Nơi sống của bệnh nhi: ô nhiễm môi trường, chật chội ẩm thấp. - Đánh giá tình trạng ý thức, chiều cao, cân nặng, nhiệt độ. - Khám phát hiện các triệu
--	--	--

	• Các biểu hiện ở bộ máy hô hấp • Các bệnh lý kèm theo • Cận lâm sàng • Các dạng phenotyp • Ảnh hưởng của hen đến chất lượng cuộc sống	chứng: ho, khò khè, nhịp thở, dấu hiệu rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, tím, nói ngắt quãng, sốt..., nghe phổi phát hiện các ran bệnh lý tại phổi. - Khám hiện tại các bệnh lý khác để phát hiện bệnh kèm theo. - Đánh giá qua xét nghiệm CTM, CRP, sinh hóa máu, VSS....Xquang tim phổi. - Phân loại: hen virus, hen gắng sức, HDƯ không có DNDH, HDƯ có DNDH. - Đánh giá bằng các số lần nhập viện trong năm, số ngày nghỉ học trong năm, số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm.
Mục tiêu 2. Đánh giá hiệu quả kiểm soát hen ở 2 phác đồ dùng Flixotide và kháng Leukotrien (Singulair) cho trẻ	• Sự thay đổi bậc hen • Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng	- Đánh giá sự thay đổi các bậc 1, 2, 3, 4. - Đánh giá qua các triệu chứng: ho, khò khè, nhịp thở, dấu hiệu rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, tím, kích

<i>dưới 5 tuổi theo các thể.</i>	• Số cơn hen cấp • Việc sử dụng thuốc cắt cơn • Mức độ kiểm soát hen • Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng	thích, mạch nhanh, sốt, sự thay đổi các ran ở phổi. - Tần suất xuất hiện cơn hen cấp. - Đánh giá qua các số lần sử dụng thuốc cắt cơn. - Kiểm soát hoàn toàn hay kiểm soát một phần và không kiểm soát sau điều trị 1 tháng, 3 tháng và sau 6 tháng. - Đánh giá bằng chụp Xquang tim phổi và số lượng bạch cầu ái toan ở các thời điểm sau điều trị 1 tháng, 3 tháng và sau 6 tháng.
----------------------------------	---	--

2.2.4. Kỹ thuật thu thập thông tin

2.2.4.1. Hỏi bố, mẹ bệnh nhi

Hỏi trực tiếp bố, mẹ, người sống cùng trong nhà và trực tiếp chăm sóc bệnh nhi, thu thập số liệu nghiên cứu theo bệnh án như mẫu đó thống nhất cho tất cả các bệnh nhi (phụ lục 1).

2.2.4.1. Khám, theo dõi trực tiếp bệnh nhi

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có chung một mẫu bệnh án nghiên cứu, được hỏi bệnh, khám lâm sàng, cận lâm sàng thu thập thông tin ghi vào bệnh án.

Chọn mẫu có chủ định tất cả bệnh nhân hen đến khám, điều trị nội ngoại trú tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 9 năm 2014 đến hết tháng 01 năm 2017 (bao gồm trẻ đến khám lần đầu chưa được điều trị dự phòng hen hoặc đã bỏ điều trị dự phòng ít nhất 03 tháng, không mắc kèm bệnh tim mạch, bệnh nặng khác).

Thu thập đầy đủ các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu, quản lý số liệu theo các file. Xử lý số liệu bằng các phần mềm SPSS 16.0.

2.2.4.2. Cách thức tiến hành

Tiến hành hỏi bệnh, thăm khám và làm các xét nghiệm theo mẫu bệnh án (phụ lục 1). Chủ động chọn vào nghiên cứu những bệnh nhi dưới 5 tuổi được chẩn đoán hen phế quản. Điều trị theo phác đồ kiểm soát hen.

Bệnh nhân được khám theo dõi định kỳ sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng.

Thực hiện ghi chép đầy đủ các thông tin thu thập được vào bệnh án nghiên cứu.

Đánh giá kết quả

- Đánh giá theo mức độ kiểm soát hen theo GINA 2016 [70]: kiểm soát hoàn toàn, kiểm soát một phần và không kiểm soát.

Sau khi tiến hành điều trị theo phác đồ dự phòng hen tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An và thực hiện các nội dung theo dõi, quản lý bệnh nhân hen: khám lại và đánh giá sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Cụ thể điều trị dự phòng hen như sau:

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng 2 nhóm bệnh nhi: 1 nhóm điều trị bằng Flixotide 125 μ g, 1 nhóm điều trị bằng Singulair 4mg. Theo phác đồ dự phòng hen của GINA 2016 [70]

Nếu không kiểm soát thì nâng bậc điều trị. Nếu kiểm soát hoàn toàn thì

giảm bậc điều trị. Nếu kiểm soát một phần thì tùy theo tình hình để điều chỉnh điều trị.

Đánh giá và so sánh hiệu quả điều trị giữa 2 loại thuốc trên.

Hạ bậc điều trị khi hen được kiểm soát hoàn toàn:

Khi đó kiểm soát hoàn toàn được với liều Flixotide hít hoặc Singulair uống.

Nếu việc kiểm soát hoàn toàn được duy trì, thì giảm đến liều thấp Flixotide hít hoặc Singulair uống.

Tăng bậc điều trị khi không kiểm soát:

Cắt cơn tạm thời bằng Ventolin dạng hít.

Nếu có nhu cầu dùng liều cắt cơn lặp lại trên một hoặc hai ngày đầu hiệu cho biết cần đánh giá và có thể phải tăng liều pháp ngừa bằng thuốc dự phòng hen.

Tăng liều Flixotide hít.

- Đánh giá kiến thức và thực hành của cha mẹ:

+ Đánh giá kiến thức của cha mẹ hiểu biết về biểu hiện bệnh hen bằng cách hỏi (biểu hiện của cơn hen cấp, yếu tố khởi phát cơn hen, cách dùng thuốc dự phòng và thuốc cắt cơn, tác dụng phụ của thuốc hen).

+ Đánh giá thực hành của cha mẹ trong chăm sóc và điều trị cho trẻ: đánh giá mức độ tuân thủ của cha mẹ (đưa trẻ đến khám lại đúng hẹn) và đánh giá tuân thủ hướng dẫn điều trị (uống và xịt thuốc dự phòng hen đúng 6 bước và đúng liều).

- Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp bằng hỏi cha mẹ xem trẻ có ho, sốt, phải dùng kháng sinh.

2.2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.5.1. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện từ tháng 09/2014 đến tháng 01/2017

2.2.5.2. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng được thực hiện tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

2.2.6. Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

So sánh sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu và giá trị p , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.2.7. Khống chế sai số trong nghiên cứu

Dùng bệnh án mẫu rõ ràng, hợp lý để thu thập thông tin.

Các thông tin về chẩn đoán và phân loại được thống nhất.

Làm sạch số liệu trước khi xử lý.

Khi nhập số liệu và xử lý được tiến hành 2 lần để đối chiếu kết quả.

2.2.8. Cách thức tiến hành

Tất cả các bệnh nhân thuộc diện nghiên cứu sẽ được thăm khám, thu thập số liệu theo tiêu chuẩn GINA 2016 [70] và PRACTAL 2008 [36] ghi vào bệnh án mẫu và được điều trị kiểm soát hen ngẫu nhiên theo một trong 2 phác đồ dùng Flixotide hoặc thuốc kháng Singulair cho trẻ dưới 5 tuổi theo các dạng phenotype. Trong quá trình dự phòng nếu trẻ có lên cơn HPQ thì điều trị cắt cơn sau đó dùng thuốc dự phòng tiếp.

2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu này nhằm xác định đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng ở trẻ

nhi mắc hen phế quản và cách dự phòng hen không gây nguy hiểm cho bệnh nhi.

- Giải thích mục đích và cách tiến hành nghiên cứu cho từng đối tượng đạt tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

- Người bệnh chọn vào nghiên cứu được tiến hành khách quan theo tiêu chuẩn chẩn đoán đã thống nhất theo quy định chung, tuân thủ hướng dẫn của Chiến lược toàn cầu quản lý và phòng ngừa hen GINA.

- Những gia đình bệnh nhi từ chối tham gia hoặc không đủ tiêu chí chọn vào nghiên cứu vẫn được khám và điều trị đầy đủ, chu đáo.

- Mọi thông tin của các đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và mã hoá, xử lý trên máy vi tính.

- Toàn bộ số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu, ngoài ra không sử dụng cho mục đích khác.



Hình 2.3. Lấy máu xét nghiệm ở trẻ dưới 5 tuổi



Hình 2.4. Quá trình chụp Xquang trẻ dưới 5 tuổi



Hình 2.5. Thuốc Singulair sử dụng dự phòng hen ở trẻ dưới 5 tuổi



Hình 2.6. Thuốc dùng dự phòng hen phế quản trẻ dưới 5 tuổi

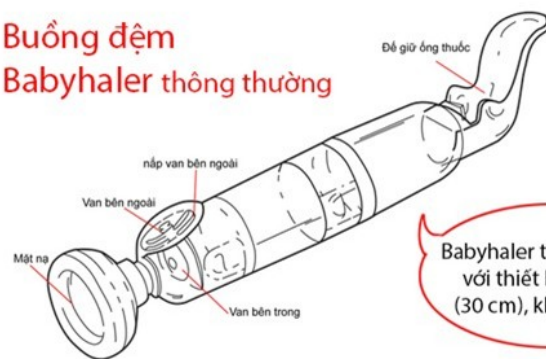
Nhóm tuổi	Ưu tiên	Thay thế
< 4 tuổi	Bình hít định liều (pMDI) kèm bầu hít và mặt nạ 	Phun sương qua mặt nạ 
4-5 tuổi	Bình hít định liều (pMDI) kèm bầu hít và ống ngậm 	Bình hít định liều (pMDI) kèm bầu hít và mặt nạ, hoặc Phun sương với ống ngậm hoặc mặt nạ 

Hình 2.7. Ưu tiên dùng các dạng xịt cho trẻ



Hình 2.8. Xịt không có buồng đệm

**Buồng đệm
Babyhaler thông thường**



Babyhaler truyền thống
với thiết kế thô, dài
(30 cm), khó sử dụng

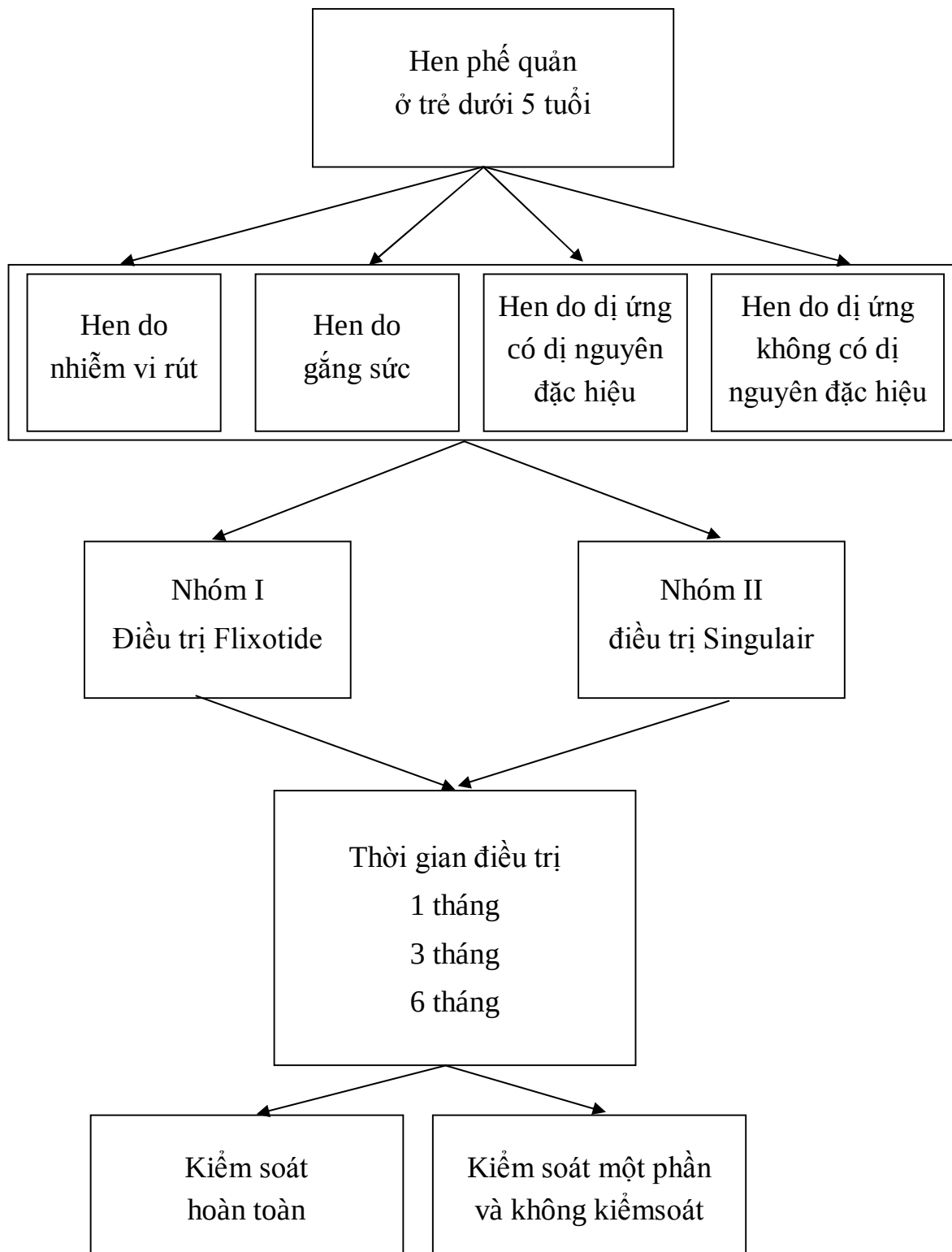
**Buồng đệm (Babyhaler)
Philips Diamond**



Thiết kế nhỏ gọn
(14,2cm), phù hợp mọi
đối tượng. Dễ tháo rời,
an toàn, vệ sinh.

Hình 2.9. Xịt có buồng đệm

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Hình 2.10. Sơ đồ nghiên cứu hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Tuổi \ Giới	Nam		Nữ		OR (95% CI)	P
	n	(%)	N	(%)		
< 2 (n = 184)	131	60,1	53	58,2	1,1	(p=0,76)
2- 5 (n = 125)	87	39,9	38	41,8	(0,7 - 1,8)	
Tổng số	218	100	91	100		

Nhật xét:

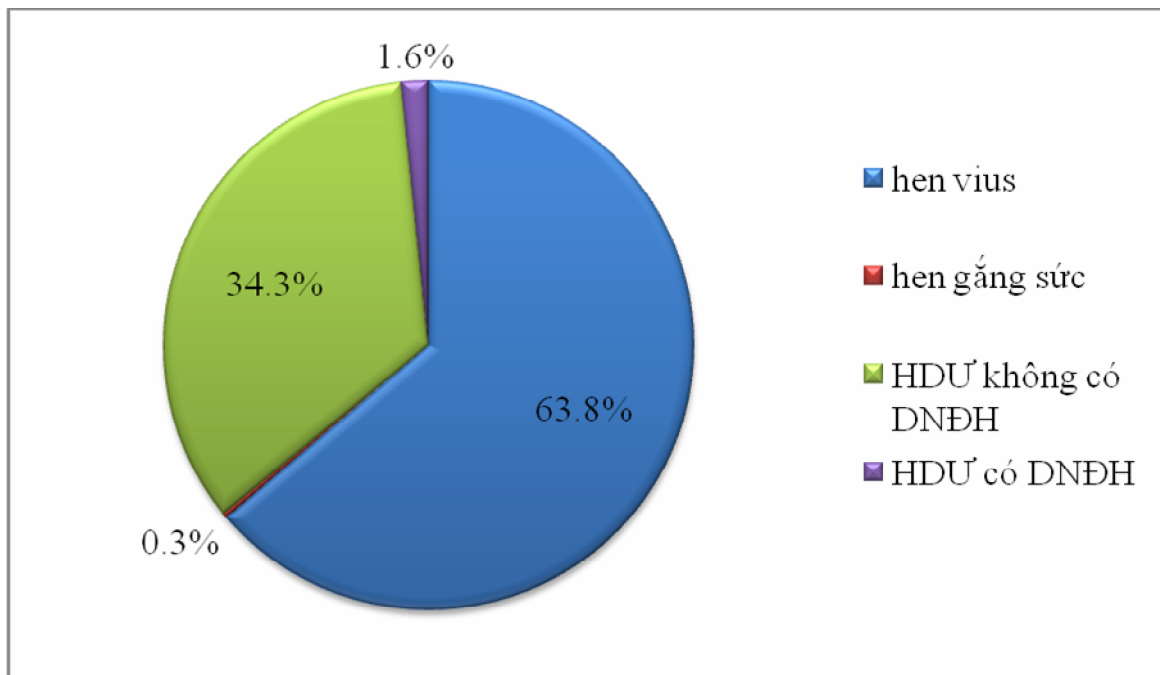
Tỷ lệ trẻ nam dưới 2 tuổi chiếm 60,1%, tỷ lệ trẻ nam từ 2 đến 5 tuổi chiếm 39,9% trong tổng số 218 trẻ nam tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ gái dưới 2 tuổi chiếm 58,2%, tỷ lệ trẻ gái từ 2 đến 5 tuổi chiếm 41,8% trong tổng số 91 trẻ gái tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi/ trẻ từ 2 đến 5 tuổi là: 1,47/1.

Tỷ lệ nam/ nữ trong nghiên cứu là: 2,39/1.

Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp trẻ nhỏ nhất là 6 tháng tuổi.



Biểu đồ 3.1. Phân bố kiểu hình theo các dạng Phenotype (Practall)

Nhận xét:

Tỷ lệ hen vi rút trong nghiên cứu chiếm 63.8%, tỷ lệ hen gắng sức chiếm 0.3%.

Tỷ lệ hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu chiếm 34.3%, tỷ lệ hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu chiếm 1.6%.

Tỷ lệ hen do gắng sức và hen dị ứng có dị nguyên đặc hiệu trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ rất thấp so với hen vi rút và hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu nên những kết quả nghiên cứu sau đây đã được gộp thành hai nhóm: hen do vi rút và gắng sức thành một nhóm, hen do dị ứng có hoặc không có dị nguyên đặc hiệu thành một nhóm.

Bảng 3.2. Liên quan giới và phenotype

Phenotype Giới	Hen nhiễm vi rút và găng sức		Hen dị ứng		OR (95% CI)	P
	N	(%)	n	(%)		
Nam (n = 218)	130	65,7	88	79,3	2,0	(p= 0,01)
Nữ (n = 91)	68	34,3	23	20,7	(1,12-3,62)	
Tổng số	198	100,0	111	100,0		

Nhận xét:

Tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen nhiễm vi rút và găng sức là 65,7%, tỷ lệ nữ trong nhóm trẻ mắc hen nhiễm vi rút và găng sức là 34,3% trong tổng số 198 trẻ tham gia nghiên cứu mắc hen nhiễm vi rút và găng sức.

Tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng là 79,9%, tỷ lệ nữ trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng là 20,7% trong tổng số 111 trẻ tham gia nghiên cứu mắc hen dị ứng.

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút/ hen dị ứng là: 1,78/1.

Bảng 3.3. Liên quan giữa tuổi và phenotype

Phenotype Tuổi	Hen nhiễm vi rút và găng sức		Hen dị ứng		OR (95% CI)	P
	N	(%)	n	(%)		
< 2 (n = 184)	133	67,3	51	49,0	2,4 (1,45-3,99)	(p= 0,01)
2- 5 (n = 125)	65	32,7	60	51,0		
Tổng số	198	100,0	111	100,0		

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen nhiễm vi rút và găng sức chiếm 67,3%, tỷ lệ trẻ từ 2 đến 5 tuổi mắc hen nhiễm vi rút và găng sức chiếm 32,7%.

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen dị ứng chiếm 49% trong 111 trẻ mắc hen dị ứng, tỷ lệ trẻ từ 2 đến 5 tuổi mắc hen dị ứng chiếm 51%.

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng với tuổi HPQ

Triệu chứng	Trẻ < 2 tuổi (n = 184)		Trẻ 2- 5 tuổi (n = 125)		Tổng số (n = 309)	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Ho	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Khó thở	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Khò khè	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Các triệu chứng về đêm	108	58,7	70	56,0	178	57,6
Có triệu chứng khi thay đổi thời tiết	182	98,9	124	99,2	306	99,0
Tím	31	16,8	34	27,2	65	21,0
Nói ngắt quãng	145	78,8	107	85,6	252	81,6
Kích thích	153	83,1	102	81,6	255	82,5
Mạch nhanh	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Nhịp thở nhanh	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Sốt	113	61,4	60	48,0	173	56,0
Co kéo cơ hô hấp	184	100,0	125	100,0	309	100,0
Ran ẩm	122	66,3	53	42,4	175	56,6
Ran rít	184	100,0	125	100,0	309	100,0

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 100% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít chiếm 100% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng về đêm ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 58,7% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng về đêm chiếm 56% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng khi thay đổi thời tiết ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 98,9% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng khi thay đổi thời tiết chiếm 99,2% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng tím tái ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 16,8% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng tím tái chiếm 27,2% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng nói ngắt quãng ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 78,8% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng nói ngắt quãng chiếm 85,6% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng kích thích ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 83,1% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng ho chiếm 81,6% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng sốt ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 61,4% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng sốt chiếm 48% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng ran ẩm ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 66,3% trong 184 trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng ran ẩm chiếm 42,4% trong 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu.

Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng HPQ theo phenotype

Triệu chứng	Hen do virus và gắng sức (n = 198)		Hen do dị ứng (n = 111)		P
	N	(%)	n	(%)	
Ho	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Khó thở	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Khò khè	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Các triệu chứng về đêm	109	55,1	69	62,2	> 0,05
Có triệu chứng khi thay đổi thời tiết	197	99,5	109	98,2	> 0,05
Tím	36	18,2	29	26,2	> 0,05
Nói ngắt quãng	151	76,3	101	91,0	> 0,05
Kích thích	153	77,3	102	91,9	> 0,05
Mạch nhanh	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Nhịp thở nhanh	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Sốt	135	68,2	38	34,2	< 0,05
Co kéo cơ hô hấp	198	100,0	111	100,0	> 0,05
Ran ẩm	142	71,7	33	29,7	< 0,05
Ran rít	198	100,0	111	100,0	> 0,05

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít chiếm tỷ lệ 100% trong 2 nhóm nghiên cứu hen do vi rút và gắng sức với hen dị ứng.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng về đêm ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 55,1% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 62,2% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng khi thay đổi thời tiết ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 99,5% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 98,2% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng tím tái ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 18,2% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 26,2% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng nói ngắt quãng ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 76,3% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 91% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng kích thích ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 77,3% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 91,9% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng sốt ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 68,2% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 34,2% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng sốt ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 71,7% trong tổng số 198 trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức, ở nhóm hen dị ứng là 29,7% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Như vậy, tỉ lệ sốt ở nhóm trẻ hen do vi rút và gắng sức cao hơn nhóm trẻ hen do dị ứng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.6. Liên quan giữa tiền sử dị ứng với giới

TS dị ứng \ Giới	Nam		Nữ		OR (95% CI)	P
	n	(%)	N	(%)		
Có	63	28,9	25	27,5	1,1 (0,7 - 1,6)	(p= 0,89)
Không	155	71,1	66	72,5		
Tổng số	218	100	91	100		

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ nam có tiền sử dị ứng là 28,9% trong tổng số 218 trẻ nam tham gia nghiên cứu. Có 71,1% trẻ nam tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng.

Tỷ lệ trẻ nữ có tiền sử dị ứng là 27,5% trong tổng số 91 trẻ nữ tham gia nghiên cứu. Có 72,5% trẻ nữ tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng.

Bảng 3.7. Liên quan giữa tiền sử dị ứng với nhóm tuổi

TS dị ứng \ Giới	Trẻ < 2 tuổi (n = 184)		Trẻ 2- 5 tuổi (n = 125)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	N	(%)		
Có	46	25,0	42	33,6	1,5 (0,9 - 2,5)	(p= 0,12)
Không	138	75,0	83	66,4		
Tổng số	184	100	125	100		

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi có tiền sử dị ứng là 25%, có 75% trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng.

Tỷ lệ trẻ từ 2 tới 5 tuổi có tiền sử dị ứng là 33,6% trong tổng số 125 trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu có 66,4% trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng.

Bảng 3.8. Liên quan các bệnh dị ứng kèm theo với phenotype

Phenotype TS dị ứng	Hen nhiễm vi rút và gắng sức		Hen dị ứng		OR (95% CI)	P
	n	(%)	N	(%)		
Có	47	23,7	70	63,1	1,9 (1,1 - 3,1)	(p= 0,018)
Không	151	76,3	41	36,9		
Tổng số	198	100	111	100		

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 23,7% trong tổng số 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức.

Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 63,1% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.9. Liên quan tiền sử hen trong gia đình với phenotype

Phenotype TS dị ứng	Hen nhiễm vi rút và gắng sức		Hen dị ứng		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Có	65	32,8	34	30,6	1,1 (0,7 - 1,8)	(p= 0,71)
Không	133	67,2	77	69,4		
Tổng số	198	100	111	100		

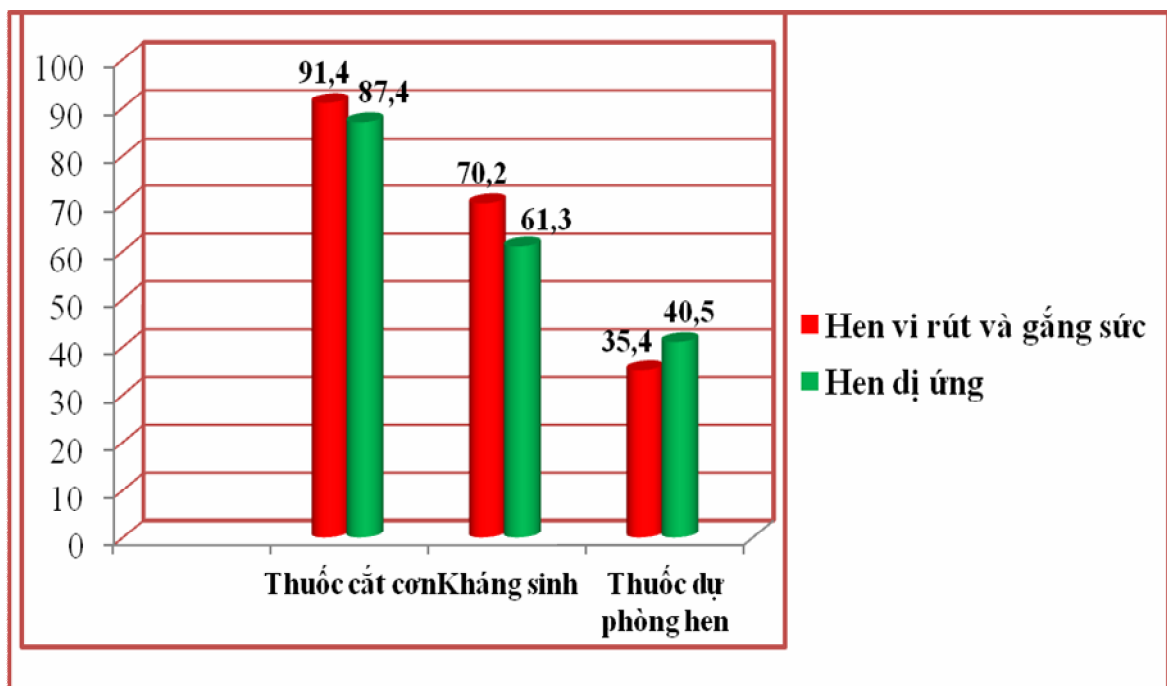
Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tiền sử mắc các bệnh dị ứng trong gia đình là 32,8% trong tổng số 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức.

Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng có tiền sử mắc các bệnh dị ứng trong gia đình là 30,6%.

Bảng 3.10. Các thuốc điều trị trước khi nghiên cứu

Phenotype Thuốc	Hen nhiễm vi rút và găng sức (n = 198)		Hen dị ứng (n = 111)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Thuốc cắt cơn	181	91,4	97	87,4	1,5 (0,7 - 3,3)	(p= 0,32)
Kháng sinh	139	70,2	68	61,3	1,5 (0,9 - 2,4)	(p= 0,13)
Thuốc dự phòng hen	70	35,4	45	40,5	0,8 (0,5 - 1,3)	(p= 0,39)

**Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các thuốc điều trị trước khi nghiên cứu**

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức phải dùng thuốc cắt cơn trước nghiên cứu chiếm 91,4%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng phải dùng thuốc cắt cơn trước nghiên cứu chiếm 87,4%.

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức phải dùng thuốc kháng sinh trước nghiên cứu chiếm 70,2%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng phải dùng thuốc kháng sinh trước nghiên cứu chiếm 61,3%.

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức dùng thuốc dự phòng hen trước nghiên cứu chiếm 35,4%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng dùng thuốc dự phòng hen trước nghiên cứu chiếm 40,5%.

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của hen đến chất lượng cuộc sống trước nghiên cứu

		Hen nhiễm vi rút, gắng sức (n = 198)		Hen dị ứng (n = 111)		OR (95% CI)	P
		n	(%)	n	(%)		
Số lần nhập viện trong năm	< 5 lần	149	75,3	64	57,7	2,2 (1,4 - 3,7)	(p = 0,002)
	≥ 5 lần	49	24,7	47	42,3		
Số ngày nghỉ học trong năm	< 19 ngày	152	76,8	60	54,1	2,8 (1,7 - 4,6)	(p = 0,001)
	≥ 19 ngày	46	23,2	51	45,9		
Số ngày nghỉ làm của bố/mẹ trong năm	< 22 ngày	93	47,0	34	30,6	2,0 (1,2 - 3,3)	(p = 0,006)
	≥ 22 ngày	105	53,0	77	69,4		

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ có số lần nhập viện dưới 5 lần trong một năm ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 75,3%, số trẻ nhập viện từ 5 lần và trên 5 lần trong một năm chiếm 24,7% trong tổng số 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức. Tỷ lệ trẻ có số lần nhập viện dưới 5 lần trong một năm ở nhóm hen dị ứng chiếm 57,7%, số trẻ nhập viện từ 5 lần và trên 5 lần trong một năm chiếm 42,3% trong tổng số 111 trẻ mắc hen dị ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ trẻ có Số ngày nghỉ học trong năm dưới 19 ngày ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 76,8%, số trẻ có số ngày nghỉ học từ 19 ngày và trên 19 ngày trong một năm chiếm 23,2% trong tổng số 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức. Tỷ lệ trẻ có số ngày nghỉ học trong năm dưới 19 ngày ở nhóm hen dị ứng chiếm 54,1%, số trẻ có số ngày nghỉ học từ 19 ngày và trên 19 ngày trong một năm chiếm 45,9% trong tổng số 111 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ trẻ có số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm dưới 22 ngày ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 47%, số trẻ có số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm từ 22 ngày và trên 22 ngày trong một năm chiếm 53% trong tổng số 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức. Tỷ lệ trẻ có số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm dưới 22 ngày ở nhóm hen dị ứng chiếm 30,6%, số trẻ có số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm từ 22 ngày và trên 22 ngày trong một năm chiếm 69,4% trong tổng số 111 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.12. Hình ảnh X quang tim phổi liên quan phenotype trước điều trị

Phenotype XQ	Hen nhiễm vi rút và gắng sức		Hen dị ứng	
	N	(%)	n	(%)
Ứ khí	198	100,0	111	100,0
Bình thường	0	0,0	0	0,0
Tổng số	198	100	111	100

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ có hình ảnh Xquang phổi ứ khí mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 100% trong 198 trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức.

Tỷ lệ trẻ có hình ảnh Xquang phổi ứ khí mắc hen dị ứng chiếm 100% trong 111 trẻ mắc hen dị ứng.

Bảng 3.13. Tỷ lệ Bạch cầu ái toan liên quan phenotype của trẻ trước điều trị

Phenotype BC ái toan	Hen nhiễm vi rút và gắng sức		Hen dị ứng		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Tăng	80	40,4	43	38,7	1,1 (0,6 - 1,8)	(p= 0,77)
Bình thường	118	59,6	68	61,3		
Tổng số	198	100,0	111	100,0		

Nhận xét:

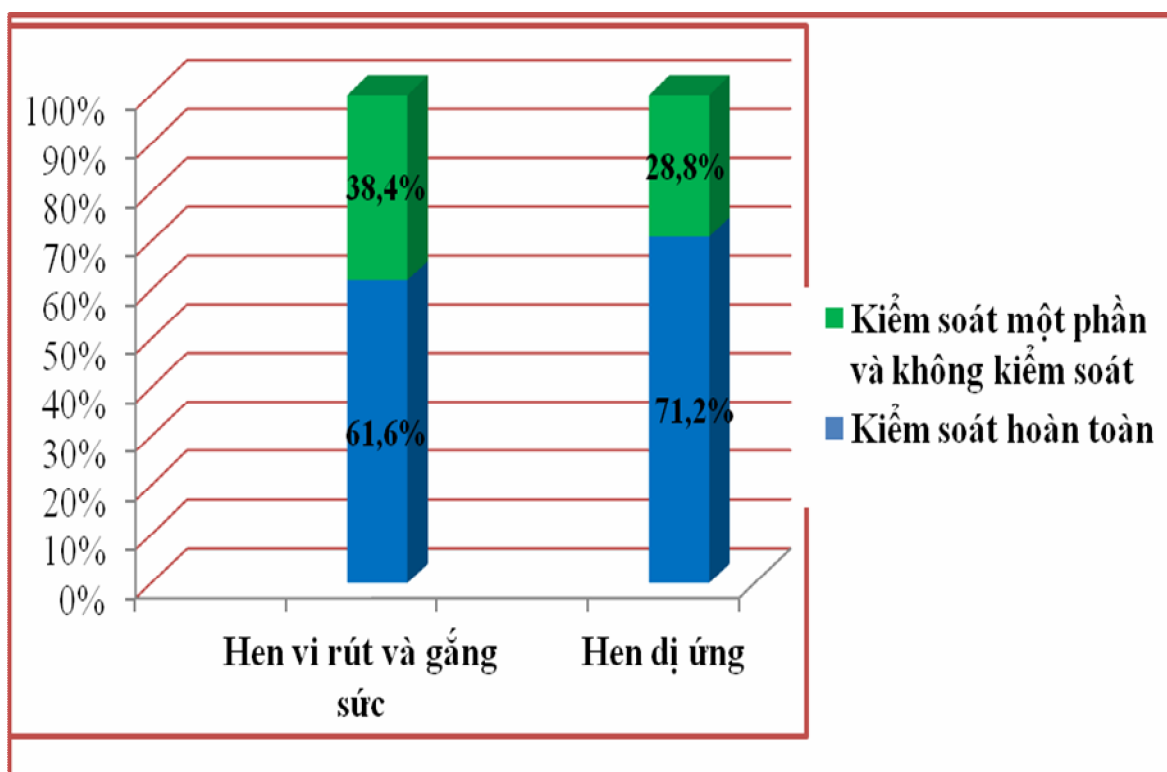
Tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 40,4%. Tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen dị ứng chiếm 38,7%.

3.2. Hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản

Trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ không kiểm soát hen sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng chiếm tỷ lệ rất ít 3/309 bệnh nhân. Cho nên chúng tôi chia thành hai mức độ kiểm soát: Kiểm soát hoàn toàn và Kiểm soát một phần/ không kiểm soát.

Bảng 3.14. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 1 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Singulair + Flixotide)		Hen do dị ứng (điều trị = Singulair + Flixotide)		OR (95% CI)	P
	N	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	122	61,6	79	71,2	0,65 (0,4 - 1,1)	(p = 0,11)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	76	38,4	32	28,8		
Tổng	198	100	111	100		

**Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 1 tháng theo phenotype**

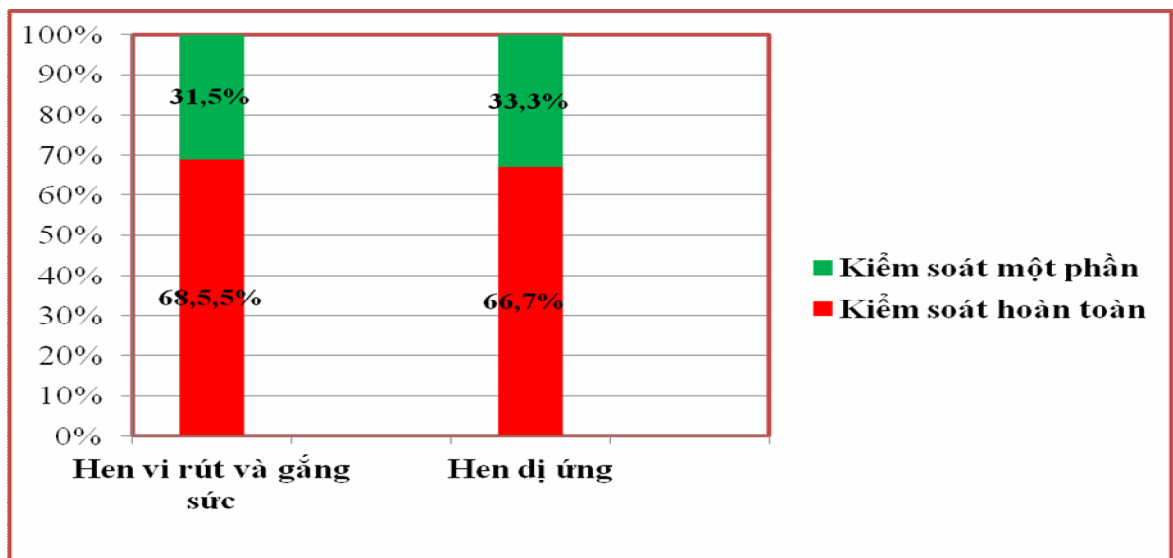
Nhận xét:

Trong nhóm hen virus và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 61,6%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 38,4%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 71,2%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 28,8%.

Bảng 3.15. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singulair sau 1 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Singulair)		Hen do dị ứng (điều trị = Singulair)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	63	68,5	22	66,7	1,1 (0,5 - 2,5)	(p= 0,83)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	29	31,5	11	33,3		
Tổng	92	100	33	100		



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singulair sau 1 tháng theo phenotype

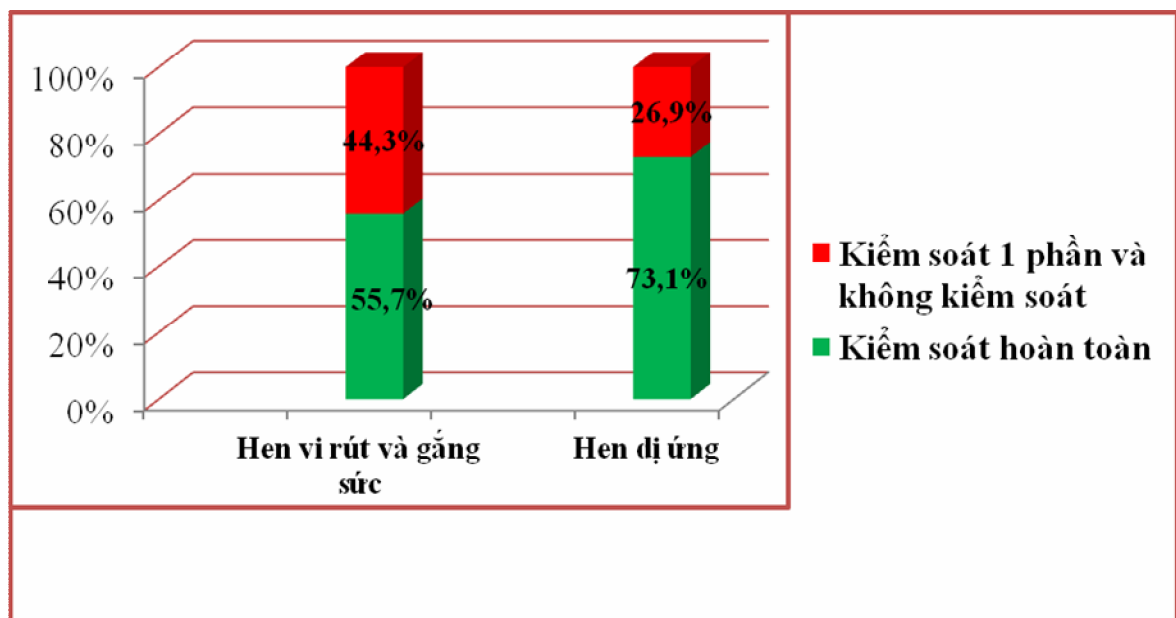
Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và găng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 68,5%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 31,5%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 66,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 33,3%.

Bảng 3.16. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 1 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Flixotide)		Hen do dị ứng (điều trị = Flixotide)		OR (95% CI)	p
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	59	55,7	57	73,1	1,6 (1,1 - 2,4)	(p= 0,02)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	47	44,3	21	26,9		
Tổng	106	100	78	100		



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 1 tháng theo phenotype

Nhận xét:

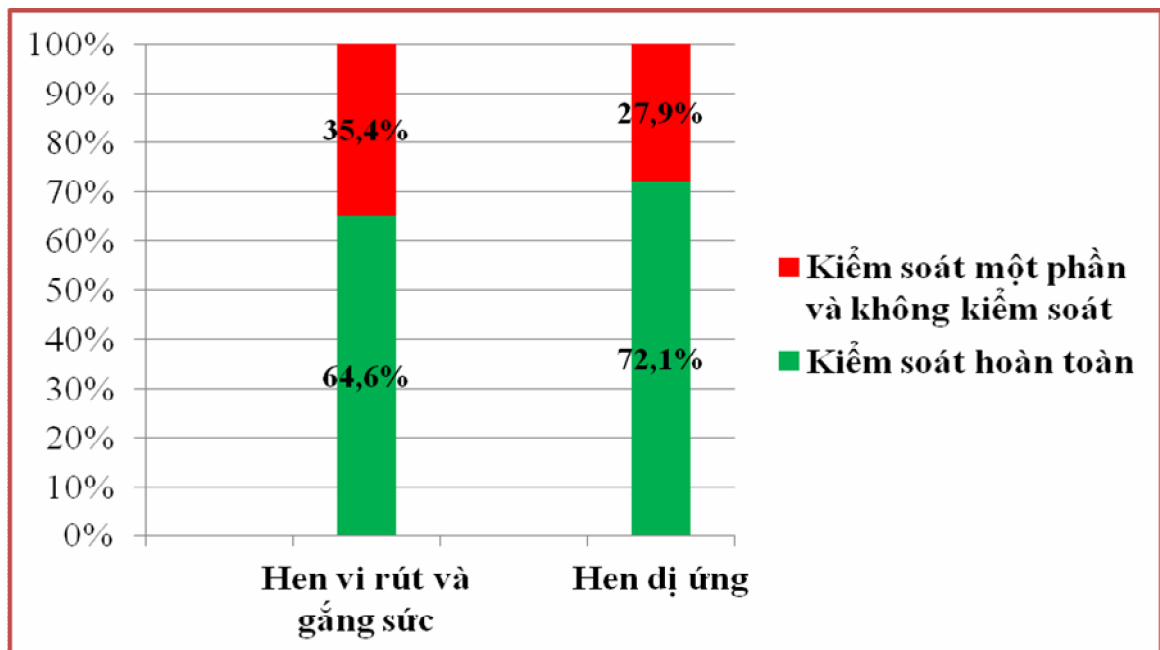
Trong nhóm hen virus và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 55,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 44,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 73,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 1 tháng dự phòng chiếm 26,9%.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.17. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 3 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (<i>điều trị = Singulair + Flixotide</i>)		Hen do dị ứng (<i>điều trị = Singulair + Flixotide</i>)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	128	64,6	80	72,1	0,7 (0,4 - 1,2)	(p= 0,21)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	70	35,4	31	27,9		
Tổng	198	100	111	100		



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 3 tháng theo phenotype

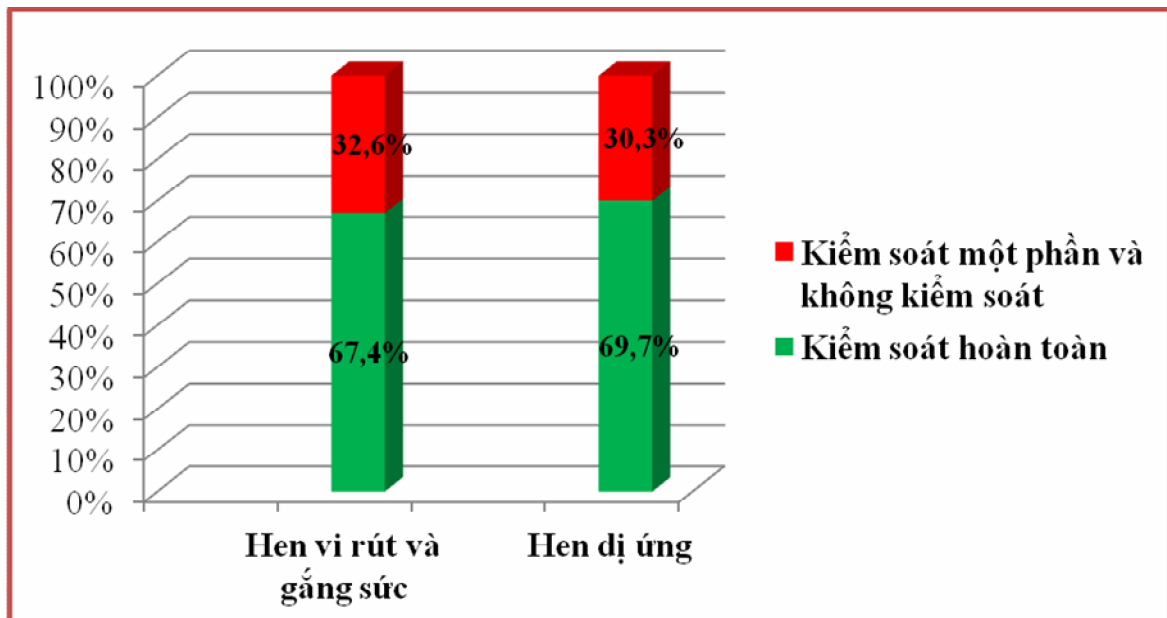
Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 64,6%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 35,4%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 72,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 27,9%.

Bảng 3.18. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singular sau 3 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Singular)		Hen do dị ứng (điều trị = Singular)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	62	67,4	23	69,7	0,9 (0,4 - 2,1)	(p= 1,0)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	30	32,6	10	30,3		
Tổng	92	100	33	100		



Biểu đồ 3.7 Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singular sau 3 tháng theo phenotype

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 67,4%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 32,6%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 69,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 30,3%.

Bảng 3.19. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 3 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Flixotide)		Hen do dị ứng (điều trị = Flixotide)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	66	55,0	57	73,1	0,6 (0,3 - 1,2)	(p= 0,15)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	40	45,0	21	26,9		
Tổng	106	100	78	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 55%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 45%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 73,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng chiếm 26,9%.

Bảng 3.20. Tỷ lệ BN kiểm soát hen sau 6 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = <i>Singulair</i> + <i>Flixotide</i>)		Hen do dị ứng (điều trị = <i>Singulair</i> + <i>Flixotide</i>)		OR (95% CI)	p
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	144	72,7	90	81,1	0,6 (0,4 - 1,1)	(p= 0,13)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	54	27,3	21	18,9		
Tổng	198	100	111	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 72,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 27,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 81,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 18,9%.

Bảng 3.21. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Singulair sau 6 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Singulair)		Hen do dị ứng (điều trị = Singulair)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	68	73,9	26	78,8	0,8 (0,3 - 2,0)	(p= 0,65)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	24	26,1	7	21,2		
Tổng	92	100	33	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,9%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 26,1%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 78,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 21,2%.

Bảng 3.22. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm điều trị bằng Flixotide sau 6 tháng theo phenotype

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức (điều trị = Flixotide)		Hen do dị ứng (điều trị = Flixotide)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	76	71,7	64	82,1	0,6 (0,3 - 1,1)	(p= 0,12)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	30	28,3	14	17,9		
Tổng	106	100	78	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 71,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 28,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 82,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 17,9%.

Bảng 3.23. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị chung bằng cả 2 nhóm thuốc

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức trẻ < 2 tuổi (n = 133)		Hen virus / gắng sức trẻ 2- 5 tuổi (n = 65)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	96	72,2	48	73,8	0,9 (0,5 - 1,8)	(p= 0,87)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	37	27,8	17	26,2		
Tổng	133	100	65	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 72,2%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 27,8%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,8%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 26,2%.

Bảng 3.24. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Singulair

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức trẻ < 2 tuổi (n = 61) (điều trị = Singulair)		Hen virus / gắng sức trẻ 2- 5 tuổi (n = 31) (điều trị = Singulair)		OR (95% CI)	p
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	45	73,8	23	73,2	0,98 (0,4 - 2,6)	(p= 1,0)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	16	26,2	8	25,8		
Tổng	61	100	31	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 26,2%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,2%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 25,8%.

Bảng 3.25. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen virus/gắng sức theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Flixotide

Mức độ kiểm soát	Hen virus / gắng sức trẻ < 2 tuổi (n = 72) (điều trị = Flixotide)		Hen virus / gắng sức trẻ 2- 5 tuổi (n = 34) (điều trị = Flixotide)		OR (95% CI)	p
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	51	70,8	25	73,5	0,9 (0,4 - 2,2)	(p= 0,82)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	21	29,2	9	26,5		
Tổng	72	100	34	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 70,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 29,2%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,5%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 26,5%.

Bảng 3.26. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị chung bằng cả 2 nhóm thuốc

Mức độ kiểm soát	Hen dị ứng trẻ < 2 tuổi (n = 51)		Hen dị ứng trẻ 2- 5 tuổi (n = 60)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	44	86,3	46	76,7	1,9 (0,7 - 5,2)	(p= 0,23)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	7	13,7	14	23,3		
Tổng	51	100	60	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 86,3%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 13,7%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 76,7%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 23,3%.

Bảng 3.27. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Singulair

Mức độ kiểm soát	Hen dị ứng trẻ < 2 tuổi (n = 16) (điều trị = Singulair)		Hen dị ứng trẻ 2- 5 tuổi (n = 17) (điều trị = Singulair)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	15	93,7	11	64,7	8,2 (0,9 - 78,1)	(p= 0,09)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	1	6,3	6	35,3		
Tổng	16	100	17	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 93,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 6,3%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 64,7%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 35,3%.

Bảng 3.28. Tỷ lệ BN kiểm soát hen ở nhóm Hen dị ứng theo tuổi sau 6 tháng được điều trị bằng Flixotide

Mức độ kiểm soát	Hen dị ứng trẻ < 2 tuổi (n = 35) (điều trị = Flixotide)		Hen dị ứng trẻ 2- 5 tuổi (n = 43) (điều trị = Flixotide)		OR (95% CI)	P
	n	(%)	n	(%)		
Kiểm soát hoàn toàn	29	82,9	35	81,4	1,1 (0,3 - 3,6)	(p= 0,87)
Kiểm soát 1 phần/không kiểm soát	6	17,1	8	18,6		
Tổng	35	100	43	100		

Nhận xét:

Trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 82,9%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 17,1%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 81,4%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 18,6%.

Bảng 3.29. Thay đổi cận lâm sàng sau 1 tháng điều trị dự phòng

Triệu chứng	Hen do virus và gắng sức (n = 198)		Hen do dị ứng (n = 111)		P
	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	
XQ phổi ứ khí	52 (26,2)	32 (16,2)	29 (26,1)	9 (8,1)	(p= 0,06)
Bạch cầu ái toan tăng	25 (12,6)	21 (10,6)	24 (21,6)	3 (2,7)	(p= 0,14)

Nhận xét:

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có Xquang phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 1 tháng còn 26,2%, nhóm dùng Singulair còn 16,2%. Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 1 tháng còn 26,1%, nhóm dự phòng Singulair còn 8,1%.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 1 tháng còn 12,6%, nhóm dùng Singulair còn 10,6%. Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 1 tháng còn 21,6%, nhóm dự phòng Singulair còn 2,7%.

Bảng 3.30. Thay đổi cận lâm sàng sau 3 tháng điều trị dự phòng

Triệu chứng	Hen do virus và gắg sức (n= 198)		Hen do dị ứng (n= 111)		P
	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	
XQ phổi ứ khí	22 (11,1)	16 (8,1)	12 (10,8)	6 (5,4)	(p= 0,88)
Bạch cầu ái toan tăng	19 (9,6)	21 (10,6)	10 (9)	3 (2,7)	(p= 0,45)

Nhận xét:

Trẻ mắc hen vi rút và gắg sức có Xquang phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 3 tháng còn 11,1%, nhóm dùng Singulair còn 8,1%. Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 3 tháng còn 10,8%, nhóm dự phòng Singulair còn 5,4%.

Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trẻ mắc hen vi rút và gắg sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 3 tháng còn 9,6%, nhóm dùng Singulair còn 10,6%. Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 3 tháng còn 9%, nhóm dự phòng Singulair còn 2,7%.

Bảng 3.31. Thay đổi cận lâm sàng sau 6 tháng điều trị dự phòng

Triệu chứng	Hen do virus và gắng sức (n= 198)		Hen do dị ứng (n= 111)		p
	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	Flixotide n (%)	Singulair n (%)	
XQ phổi ứ khí	20 (10,1)	13 (6,6)	8 (7,2)	4 (3,6)	(p= 0,74)
Bạch cầu ái toan tăng	16 (8,1)	13 (6,6)	11 (9,9)	2 (1,8)	(p= 0,61)

Nhận xét:

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có Xquang phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 6 tháng còn 10,1%, nhóm dùng Singulair còn 6,6%. Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi ứ khí ở nhóm dự phòng Flixotide sau 6 tháng còn 7,2%, nhóm dự phòng Singulair còn 3,6%.

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Singulair còn 6,6%. Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 6 tháng còn 9,9%, nhóm dự phòng Singulair còn 1,8%.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Hen phế quản có thể gặp ở tất cả các lứa tuổi khác nhau, với trẻ dưới 5 tuổi chẩn đoán hen phế quản rất khó khăn. Ở nước ta đã có nhiều nghiên cứu điều tra hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi nhưng chưa có nghiên cứu nào đề cập đến kiểu hình hen phế quản ở trẻ em theo practall, trong khi đó hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi được dự báo là có tỷ lệ mắc cao trong thời gian sắp tới.

Hen phế quản là nguyên nhân làm trẻ phải nghỉ học tại trường mẫu giáo và nghỉ làm của các bậc cha mẹ gây ảnh hưởng tới chất lượng giáo dục, kinh tế xã hội, chất lượng cuộc sống của trẻ và các bậc cha mẹ. Tuy nhiên hen phế quản hoàn toàn có thể được kiểm soát nếu như được chẩn đoán sớm, điều trị dự phòng đầy đủ và hợp lý, đặc biệt nếu biết áp dụng các tiến bộ trong y khoa hiện nay về quản lý và điều trị dự phòng hen phế quản thì việc kiểm soát hen phế quản là hoàn toàn khả thi.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo PRACTAL 2008 là nghiên cứu áp dụng đầu tiên ở Việt Nam chẩn đoán hen dựa vào các triệu chứng lâm sàng của cơn hen cấp tính và các triệu chứng ngoài cơn hen cấp, tuổi, giới tính, tiền sử dị ứng của trẻ, tiền sử dị ứng trong gia đình, tiền sử mắc hen phế quản trong gia đình của trẻ, các triệu chứng lâm sàng xuất hiện trong cơn hen cấp và trong quá trình dự phòng hen phế quản, triệu chứng cận lâm sàng, hiệu quả điều trị dự phòng hen theo thời gian trong hai nhóm trẻ điều trị dự phòng bằng Singulair và Flixotide theo thời gian một tháng, ba tháng, sáu tháng ở trẻ dưới 5 tuổi tại khoa hô hấp bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. Điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi là phân loại bệnh nhân theo các dạng Phenotype gồm 4 kiểu hình: hen do vi rút, hen do gắng sức, hen dị ứng do dị nguyên đặc hiệu và hen dị ứng không do dị nguyên đặc hiệu, để đưa ra

những nhận định, cái nhìn mới, khách quan và các kiến nghị nhằm nâng cao khả năng chẩn đoán hen phế quản ở trẻ nhỏ và điều trị dự phòng được tốt hơn.

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

4.1.1.1. Phân bố tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Hen phế quản có thể gặp ở mọi lứa tuổi, bao gồm cả trẻ em, người lớn và người cao tuổi, nhưng chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em rất khó nhất là đối với hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành khám, theo dõi, tư vấn, điều trị dự phòng cho 309 trẻ tham gia nghiên cứu. Các trẻ tham gia nghiên cứu được phân bố thành 4 nhóm dựa vào giới tính bao gồm trẻ nam và nữ, độ tuổi gồm trẻ dưới 2 tuổi và trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Từ kết quả bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ trẻ nam dưới 2 tuổi chiếm 60,1%, tỷ lệ trẻ nam từ 2 đến 5 tuổi chiếm 39,9%. Tỷ lệ trẻ gái dưới 2 tuổi chiếm 58,2%, tỷ lệ trẻ gái từ 2 đến 5 tuổi chiếm 41,8%. Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi so với trẻ từ 2 đến 5 tuổi là: 1,47/1. Tỷ lệ nam/ nữ trong nghiên cứu là: 2,39/1. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ trẻ nam cao hơn nữ. Như vậy giới tính cũng có ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả nghiên cứu trước đó như:

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tiến Dũng (2005) tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1 [5].

Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hanh (2002) về tình hình HPQ trẻ em tại viện Nhi trung ương, chỉ ra tỷ lệ trẻ nam mắc HPQ cao hơn trẻ nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1 [13].

Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hanh (2011) thấy rằng tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1 [15].

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi/ trẻ từ 2 đến 5 tuổi là: 1,47/1. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ dưới 2 tuổi có tỷ lệ mắc hen phế quản cao hơn nhóm trẻ từ 2 đến 5 tuổi. Việc chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em dưới 2 tuổi là rất khó khăn vì triệu chứng lâm sàng và triệu chứng cận lâm sàng không rõ ràng nhưng tỷ lệ mắc lại cao hơn nhóm hen từ 2 đến 5 tuổi, vì vậy chúng ta cần cố gắng phát hiện, chẩn đoán và điều trị dự phòng sớm hen phế quản cho trẻ dưới 2 tuổi để trẻ được phát triển tốt về thể chất và tâm sinh lý của cơ thể, giảm gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội. Trong thực tế hiện nay rất nhiều bậc phụ huynh chỉ quan tâm điều trị cắt cơn, với HPQ mức độ nhẹ chỉ điều trị tại gia đình mà không tham gia điều trị dự phòng tại bệnh viện do những định kiến xã hội về HPQ vì vậy làm cho bệnh hen ngày một nặng hơn.

4.1.1.2. Phân bố bệnh nhân theo kiểu hình

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên áp dụng phân loại hen phế quản theo phenotype tại Việt Nam, nhằm đưa ra những hướng chẩn đoán phân loại và phương pháp điều trị dự phòng hợp lý đối với hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Việt Nam.

Từ biểu đồ 3.1, chúng tôi nhận thấy rằng: Tỷ lệ trẻ mắc hen do gắng sức và hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ rất thấp lần lượt là: 0,3% và 1,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1/309 trường hợp trẻ mắc hen do gắng sức gặp ở trẻ trong nhóm 2-5 tuổi, có 5/309 trường hợp trẻ mắc hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu. Trong khi đó tỷ lệ hen do vi rút và hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu chiếm đa số các trường hợp. Hen do vi rút chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,8%, hen do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu chiếm tỷ lệ 34,3%. Ngoài ra hen do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu và không có dị nguyên đặc hiệu có cơ chế bệnh sinh giống nhau. Do vậy, để thuận tiện cho phân tích các kết quả nghiên cứu, chúng tôi

gộp đối tượng nghiên cứu từ 4 kiểu hình theo Phenotype thành hai nhóm kiểu hình gồm: hen do vi rút/gắng sức, hen do dị ứng có hoặc không có dị nguyên đặc hiệu.

4.1.1.3. Phân bố tuổi và giới theo phenotype

Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức là 65,7%, tỷ lệ nữ trong nhóm trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức là 34,3%.

Tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng là 79,9% tỷ lệ nữ trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng là 20,7%. Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút/ hen dị ứng là: 1,78. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả nghiên cứu bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 67,3%, tỷ lệ trẻ từ 2 đến 5 tuổi mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 32,7%.

Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen dị ứng chiếm 49%, tỷ lệ trẻ từ 2 đến 5 tuổi mắc hen dị ứng chiếm 51%. Khi so sánh trong nhóm hen phế quản do vi rút và gắng sức thì tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi có tỷ lệ cao hơn, như vậy trong nhóm hen vi rút đối tượng thường mắc phải là trẻ dưới 2 tuổi. Đối với trẻ dưới 2 tuổi do hệ miễn dịch còn yếu, khả năng bảo vệ cơ thể của trẻ trước các yếu tố bên ngoài thấp hơn so với trẻ từ 2 đến 5 tuổi vì vậy tỷ lệ mắc HPQ do vi rút cao hơn so với trẻ từ 2 đến 5 tuổi. Với hen phế quản do dị ứng thì tỷ lệ trẻ mắc phải ở hai nhóm tuổi dưới 2 tuổi và từ 2 đến 5 tuổi là như nhau.

4.1.1.4. Triệu chứng lâm sàng theo tuổi và phenotype

Khi nghiên cứu và thu thập số liệu chúng tôi thấy rằng với trẻ lớn các triệu chứng có thể hỏi trực tiếp đối với trẻ hoặc khám lâm sàng thu được mang tính chất khách quan và dễ dàng để thu thập, với những trẻ nhỏ hơn thì

triệu chứng lâm sàng mang tính chất chủ quan thông qua hỏi cha mẹ, và rất khó để tìm các triệu chứng lâm sàng trên trẻ nhỏ.

Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ trẻ có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 100%, nhóm tuổi từ 2 tới 5 tuổi có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít chiếm 100%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tiến Dũng (2005) [5], tác giả Lê Trọng Chiêu, Hà Văn Tuấn, Nguyễn Thị Phương Lan (2015) [3], Đặng Hương Giang và Nguyễn Tiến Dũng (2014) [11].

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng về đêm ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 58,7%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng về đêm chiếm 56%. Kết quả nghiên cứu tác giả Nguyễn Tiến Dũng có tỷ lệ triệu chứng về đêm thấp hơn ở cả 2 nhóm tuổi [6].

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng khi thay đổi thời tiết ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 98,9%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng khi thay đổi thời tiết chiếm 99,2%. Kết quả nghiên cứu tương đương các nghiên cứu trước [3], [6], [11].

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng tím tái ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 16,8%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng tím tái chiếm 27,2%. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng nói ngắt quãng ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 78,8%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng nói ngắt quãng chiếm 85,6%. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng sốt ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 61,4%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng sốt chiếm 48%, kết quả nghiên cứu có tỷ lệ sốt thấp hơn nghiên cứu Lê Hồng Hanh (2011) [15].

Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.5 cho thấy tỷ lệ trẻ có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít

chiếm tỷ lệ 100% trong hai nhóm nghiên cứu hen do vi rút và gắng sức với hen dị ứng, đây là các triệu chứng kinh điển của hen phế quản từ trước tới nay khi trẻ có cơn hen phế quản cấp, trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng đối với trẻ dưới 5 tuổi thì các triệu chứng trên đều được cha mẹ và các bác sỹ nhi khoa khám thấy khi trẻ có cơn hen phế quản cấp phải vào viện điều trị và theo dõi, từ đó cho thấy hiểu biết cơ bản của các bậc cha mẹ đối với hen phế quản là rất cần thiết để có những bước xử lý ban đầu thích hợp khi trẻ lên cơn hen cấp.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng về đêm ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 55,1%, ở nhóm hen dị ứng là 62,2%, tỷ lệ có triệu chứng về đêm ở nhóm hen dị ứng cao hơn nhóm hen do vi rút và gắng sức.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng khi thay đổi thời tiết ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 99,5%, ở nhóm hen dị ứng là 98,2%; kết quả ở 2 nhóm có sự tương đồng nhau.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng tím tái ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 18,2%, ở nhóm hen dị ứng là 26,2%; ta thấy rằng ở nhóm hen dị ứng tỷ lệ trẻ tím tái suy hô hấp nhiều hơn so với trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng nói ngắt quãng ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 76,3%, ở nhóm hen dị ứng là 91%, như vậy đối với hen dị ứng có tỷ lệ cao hơn so với nhóm hen do vi rút và gắng sức, trong quá trình khám lâm sàng chúng tôi thấy rằng triệu chứng trẻ nói ngắt quãng chỉ áp dụng được với các trẻ lớn, không thể áp dụng được đồng bộ cho nhóm trẻ dưới 5 tuổi, hơn nữa trong quá trình hỏi rất khó để đánh giá được trẻ có nói ngắt quãng do khó thở gây ra hay trẻ nói ngắt quãng do sợ sệt nhân viên y tế và phụ huynh và nói ngắt quãng do ngôn ngữ của trẻ chưa thạo trong giao tiếp.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng kích thích ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là

77,3%, ở nhóm hen dị ứng là 91,9%, triệu chứng kích thích ở trẻ có cơn hen phế quản cấp rất có giá trị với trẻ dưới 5 tuổi, nó đánh giá được tình trạng hiện tại của trẻ cũng như mức độ cần oxy của cơ thể khi khó thở gây ra, trẻ kích thích nhiều chứng tỏ trẻ thiếu oxy càng nghiêm trọng, tuy nhiên khi trẻ li bì khó đánh thức thì mức độ thiếu oxy nặng hơn rất nhiều trên lâm sàng.

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng sốt ở nhóm hen do vi rút và gắng sức là 68,2%, ở nhóm hen dị ứng là 34,2%. Ta thấy rằng ở nhóm hen do vi rút và gắng sức có tỷ lệ trẻ sốt cao hơn so với nhóm hen do dị ứng, đây cũng là một dấu hiệu để nhận và phân loại hen phế quản đối với trẻ dưới 5 tuổi theo Practall, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ trẻ có triệu chứng ran ẩm ở nhóm hen do vi rút và gắng sức chiếm 66,3%, nhóm hen dị ứng có triệu chứng ran ẩm chiếm 42,4%. Như vậy khi nghe phổi của trẻ đang có cơn hen phế quản cấp triệu chứng ran ẩm đặc hiệu hơn với hen phế quản do vi rút và gắng sức. Chúng tôi cũng thấy rằng triệu chứng ran ẩm trong hen phế quản có tỷ lệ cao, đối với hen phế quản khi có ran thường kèm theo tình trạng bội nhiễm kèm theo, trên lâm sàng có hội chứng nhiễm trùng rõ, cần dùng kháng sinh để điều trị bội nhiễm kèm theo đó.

4.1.1.5. Tiền sử dị ứng

Trong hen phế quản các bác sỹ lâm sàng thường chú ý nhiều đến cơ địa dị ứng vì nó có mối liên quan chặt chẽ đến hen phế quản đã được biết từ lâu, những trẻ có cơ địa dị ứng như chàm da, mày đay, dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, dị ứng bụi nhà, viêm da tiếp xúc có nguy cơ mắc hen phế quản cao hơn so với những trẻ không mắc dị ứng, và những trẻ này có xu hướng mắc hen dị ứng cao hơn là mắc hen phế quản do vi rút và gắng sức.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi qua điều tra thấy rằng trẻ thường dị ứng thời tiết, dị ứng thức ăn, dị ứng lông súc vật trong nhà, viêm

mũi dị ứng, hay dị ứng với hải sản, dị ứng bụi nhà, viêm da tiếp xúc là thường gặp nhất.

Ngoài ra trong hen phế quản các nhà lâm sàng thường chú ý đặc biệt đến yếu tố di truyền, yếu tố di truyền góp phần quan trọng trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ nhỏ nhất là đối với trẻ dưới 5 tuổi, ở những gia đình có tiền sử bố, mẹ, ông, bà, anh chị em ruột mắc hen phế quản thì khả năng mắc hen phế quản ở trẻ sẽ cao hơn so với trẻ khác có các thành viên trong gia đình không mắc hen phế quản. Vì vậy đối với những trẻ xuất hiện khò khè sớm kèm theo gia đình có người có tiền sử mắc hen phế quản thì nên cân nhắc chẩn đoán và điều trị dự phòng sớm.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.6 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ nam có tiền sử dị ứng là 28,9%. Có 71,1% trẻ nam tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng. Tỷ lệ trẻ nữ có tiền sử dị ứng là 27,5%. Có 72,5% trẻ nữ tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng, như vậy tỷ lệ trẻ mắc dị ứng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp và tương đồng giữa cả hai giới nam và nữ, kết quả nghiên cứu có tỷ lệ dị ứng thấp hơn các nghiên cứu trước đó bao gồm nghiên cứu Lê Hồng Hanh (2009) [14], nghiên cứu Trần Thúy Hạnh (2012) [16], nghiên cứu Nguyễn Văn Đoàn (2013) [20].

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.7 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi có tiền sử dị ứng là 25%, có 75% trẻ dưới 2 tuổi tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng. Tỷ lệ trẻ từ 2 tới 5 tuổi có tiền sử dị ứng là 33,6%, có 66,4% trẻ từ 2 đến 5 tuổi tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng. Tỷ lệ trẻ dị ứng ở nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi cao hơn nhóm dưới 2 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng với trẻ lớn việc phát hiện trẻ đã từng mắc dị ứng, hay có dị ứng đang mắc sẽ dễ dàng hơn so với trẻ dưới 2 tuổi vì trong quá trình trẻ được nuôi dưỡng thời gian tiếp xúc của trẻ với các dị nguyên rất ít, nhất là với trẻ nhũ nhi,

hơn nữa phát hiện dị ứng ở trẻ nhỏ khi xảy ra khó khăn hơn so với trẻ lớn.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.8 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 23,7%.

Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 63,1%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Như vậy cơ địa dị ứng của trẻ là một trong những nguyên nhân làm tỷ lệ trẻ dễ mắc hen cao hơn so với trẻ khác không mắc dị ứng, hơn nữa khi trẻ có cơ địa dị ứng sẽ rất dễ khởi phát hen do các yếu tố dị ứng gây ra. Đối với hen phế quản do vi rút và gắng sức khởi phát cơn hen do vi rút hay gắng sức gây ra.

Từ kết quả bảng 3.9 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tiền sử mắc các bệnh dị ứng trong gia đình là 32,8%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng có tiền sử mắc các bệnh dị ứng trong gia đình là 30,6%. Như vậy chúng ta thấy rằng tiền sử dị ứng trong gia đình không liên quan tới tỷ lệ mắc hen vi rút và gắng sức với hen dị ứng.

4.1.1.6. Các thuốc điều trị trước nghiên cứu

Kết quả bảng 3.10 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức phải dùng thuốc cắt cơn trước nghiên cứu chiếm 91,4%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng phải dùng thuốc cắt cơn trước nghiên cứu chiếm 87,4%.

Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng việc dùng thuốc giãn phế quản để cắt cơn hen phế quản cấp tại nhà đã được phổ biến rộng rãi, cha mẹ của trẻ đã ý thức được bệnh của con mình và có kiến thức về hen phế quản cũng như dùng thuốc cắt cơn trong hen phế quản cấp. Nhưng bên cạnh đó cũng thấy rằng kiến thức về dùng thuốc dự phòng hen phế quản của các bậc cha mẹ còn chưa cao dẫn tới việc trẻ xuất hiện các cơn hen phế quản cấp nhiều hơn so với việc được dự phòng đầy đủ. Cha mẹ của các bệnh nhi chưa thực sự quan tâm

nhiều đến quá trình dự phòng mà chỉ chú trọng điều trị khi có cơn hen phế quản cấp.

Chính vì vậy kết quả dùng thuốc dự phòng không đạt được kết quả tốt nhất như mong đợi. Kết quả nghiên cứu phù hợp với các nghiên cứu trước đó của Lê Thị Hồng Hanh (2011) [15], nghiên cứu Nguyễn Năng An (2007) [1], nghiên cứu Nguyễn Tiến Dũng (2015) [7].

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức phải dùng thuốc kháng sinh trước nghiên cứu chiếm 70,2%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng phải dùng thuốc kháng sinh trước nghiên cứu chiếm 61,3%. Ta thấy rằng tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tỷ lệ sử dụng kháng sinh cao hơn so với hen dị ứng.

Tỷ lệ bệnh nhi dùng kháng sinh trước nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng [6]. Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng tỷ lệ trẻ có cơn hen phế quản cấp được sử dụng kháng sinh là tương đối cao, việc dùng kháng sinh nhiều như vậy chứng tỏ kiến thức lâm sàng về hen phế quản của nhà lâm sàng còn hạn chế và lạm dụng kháng sinh quá mức không cần thiết.

Chúng ta biết rằng hen phế quản là bệnh viêm mãn tính đường hô hấp và dễ tái phát, nên việc dùng kháng sinh đối với bệnh nhi trong mỗi đợt có cơn hen phế quản cấp sẽ dẫn tới tình trạng lạm dụng kháng sinh và kháng thuốc kháng sinh trong tương lai. Vì vậy việc dùng kháng sinh nên cần được xem xét, chỉ dùng kháng sinh khi có bằng chứng của nhiễm khuẩn.

Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức dùng thuốc dự phòng hen trước nghiên cứu chiếm 35,4%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng dùng thuốc dự phòng hen trước nghiên cứu chiếm 40,5%.

Những bệnh nhi tham gia nghiên cứu đã từng dùng thuốc dự phòng nhưng đã bỏ thuốc dự phòng hay chưa từng điều trị dự phòng. Từ kết quả trên

chúng tôi thấy rằng việc dự phòng hen ở trẻ em còn chưa được quan tâm, kiến thức phổ cập về hen phế quản còn chưa tới được người có trẻ mắc hen phế quản, nên dẫn tới việc kiểm soát hen phế quản gặp nhiều khó khăn.

4.1.1.7. Ảnh hưởng của hen tới chất lượng cuộc sống

Hen phế quản ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống rất nhiều, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống, sự phát triển tâm thần vận động của trẻ, quá trình học tập tại lớp mẫu giáo không được liên tục, bố mẹ phải đưa trẻ đi viện chăm sóc hay chăm sóc tại nhà khi trẻ có biểu hiện của hen phế quản cấp, từ đó ảnh hưởng tới công việc thu nhập trong gia đình, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống các thành viên khác trong gia đình của trẻ. Việc điều trị dự phòng cho trẻ phải tuân thủ phác đồ và đúng hen với các nhà lâm sàng nhi khoa.

Từ kết quả bảng 3.11 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ có số lần nhập viện dưới 5 lần trong một năm ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 75,3%, số trẻ nhập viện từ 5 lần và trên 5 lần trong một năm chiếm 24,7%. Tỷ lệ trẻ có số lần nhập viện dưới 5 lần trong một năm ở nhóm hen dị ứng chiếm 57,7%, số trẻ nhập viện từ 5 lần và trên 5 lần trong một năm chiếm 42,3%. Từ kết quả trên ta thấy rằng nhóm trẻ mắc hen do vi rút và gắng sức có số lần nhập viện thấp hơn so với trẻ mắc hen dị ứng, vì vậy hen dị ứng rất dễ tái phát cơn hen cấp nếu điều trị dự phòng không hợp lý hoặc không điều trị dự phòng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ trẻ có số ngày nghỉ học trong năm dưới 19 ngày ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 76,8%, số trẻ có Số ngày nghỉ học từ 19 ngày và trên 19 ngày trong một năm chiếm 23,2%. Tỷ lệ trẻ có Số ngày nghỉ học trong năm dưới 19 ngày ở nhóm hen dị ứng chiếm 54,1%, số trẻ có số ngày nghỉ học từ 19 ngày và trên 19 ngày trong một năm chiếm 45,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tỷ lệ trẻ có Số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm dưới 22 ngày ở nhóm hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 47%, số trẻ có Số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm từ 22 ngày và trên 22 ngày trong một năm chiếm 53%. Tỷ lệ trẻ có Số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm dưới 22 ngày ở nhóm hen dị ứng chiếm 30,6%, số trẻ có Số ngày nghỉ làm của bố mẹ trong năm từ 22 ngày và trên 22 ngày trong một năm chiếm 69,4%. Trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng ta thấy rằng số ngày nghỉ làm của bố mẹ trên 22 ngày chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm hen so vi rút và gắng sức vì vậy hen dị ứng làm ảnh hưởng tới việc làm của bố mẹ và thu nhập trong gia đình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Cận lâm sàng là một trong những yếu tố góp phần vào chẩn đoán và tiên lượng, theo dõi quá trình điều trị dự phòng hen phế quản ở trẻ em, nhưng đối với trẻ dưới 5 tuổi, cận lâm sàng tham gia chẩn đoán và theo dõi điều trị dự phòng có đặc thù riêng như trẻ còn nhỏ nên khó hợp tác trong đo chức năng hô hấp, quá trình chụp Xquang, lấy máu xét nghiệm cũng gặp không ít khó khăn.

Từ bảng 3.12 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ có hình ảnh Xquang phổi ứ khí mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 100%. Tỷ lệ trẻ có hình ảnh Xquang phổi ứ khí mắc hen dị ứng chiếm 100%.

Từ bảng 3.13 ta thấy rằng tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 40,4%. Tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen dị ứng chiếm 38,7%. Kết quả nghiên cứu cận lâm sàng của hen phế quản ở trẻ em có tỷ lệ cao hơn các nghiên cứu khác, nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng (2005) [5], nghiên cứu của Lê Hồng Hanh (2011) [15], nghiên cứu của Trần Thúy Hạnh và Nguyễn Văn Đoàn (2013) [17].

4.2. Hiệu quả điều trị dự phòng

4.2.1. Hiệu quả kiểm soát hen theo phenotype

4.2.1.1. Hiệu quả kiểm soát hen theo phenotype sau một tháng

Điều trị dự phòng hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi rất khó khăn do trẻ còn nhỏ, quá trình sử dụng thuốc cho trẻ rất khó khăn. Chúng tôi đã sử dụng hai loại thuốc phổ biến hiện nay trong dự phòng hen phế quản trên thị trường để sử dụng cho trẻ đó là Flixotide và Singulair, hướng dẫn cách dùng và liều lượng dùng, thời gian sử dụng thuốc trong ngày trong quá trình điều trị dự phòng hen.

Trong quá trình tham gia nghiên cứu không có trẻ nào bỏ giữa chừng, không có trẻ nào xảy ra tai biến của thuốc, các trẻ được chúng tôi khám lâm sàng và đánh giá lại tại viện theo thời gian sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng, trong quá trình dự phòng có gì bất thường thì lập tức đưa trẻ vào viện để được thăm khám và theo dõi.

Sau khi điều trị hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi trong thời gian tháng đầu tiên đã hoàn thành, các bậc phụ huynh đưa trẻ đến viện theo hẹn để tái khám đánh giá lại tình trạng của trẻ để từ đó xác định mức độ hen phế quản hiện tại của trẻ theo GINA, mức độ đáp ứng với thuốc dự phòng hen của trẻ, từ đó tiếp tục dự phòng hen phế quản cho trẻ trong vòng 2 tháng tiếp theo với hai nhóm thuốc trước đó. Trong quá trình này chúng tôi cũng tiến hành làm các xét nghiệm cận lâm sàng để kiểm tra so sánh với kết quả trước dự phòng hen của trẻ.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.14 ta thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 61,6%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng chiếm 38,4%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 71,2%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng chiếm 28,8%.

Từ kết quả trên ta thấy rằng sau 1 tháng dự phòng hen phế quản với Singulair và Flixotide tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn ở nhóm mắc hen dị ứng có tỷ lệ cao hơn nhóm hen vi rút và gắng sức. Tỷ lệ kiểm soát một phần và không kiểm soát ở nhóm hen dị ứng có tỷ lệ thấp hơn ở nhóm hen do vi rút và gắng sức. Như vậy, nhóm hen dị ứng đáp ứng với thuốc dự phòng hen tốt hơn so với nhóm hen do vi rút và gắng sức trong thời gian dự phòng hen phế quản tháng đầu tiên.

Trong đó tỷ lệ bệnh nhân hen kiểm soát một phần hoặc không kiểm soát còn chiếm tỷ lệ cao (hen dị ứng chiếm tỷ lệ 28,8%, hen do vi rút và gắng sức chiếm tỷ lệ 38,4%) do thời gian dự phòng còn ngắn nên các thuốc chưa kiểm soát hoàn toàn được.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.15 ta thấy rằng trong nhóm hen virus và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair chiếm 68,5%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair chiếm 31,5%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair chiếm 66,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng với Singulair chiếm 33,3%.

Từ kết quả trên ta thấy rằng, tỷ lệ hen ở hai nhóm kiểm soát hoàn toàn chiếm 68,5% và 66,7%, tỷ lệ hen ở hai nhóm kiểm soát một phần hoặc không kiểm soát chiếm 31,5% và 33,3%. Kết quả này cho thấy hiệu quả điều trị hen phế quản với Singulair trong tháng đầu tiên có kết quả tương đương nhau ở cả hai nhóm hen dị ứng với hen vi rút và gắng sức. Như vậy khi trẻ mắc hen phế

quản do vi rút và gắng sức hay mắc hen phế quản do dị ứng thì điều trị dự phòng với Singulair cho kết quả tương đương nhau.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.16 ta thấy rằng trong nhóm hen virus và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Flixotide chiếm 55,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng với Flixotide chiếm 44,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau một tháng dự phòng với Flixotide chiếm 73,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau một tháng dự phòng với Flixotide chiếm 26,9%.

Từ kết quả trên ta thấy rằng tỷ lệ nhóm hen virus và gắng sức kiểm soát hoàn toàn chiếm 55,7%, tỷ lệ hen dị ứng kiểm soát hoàn toàn chiếm 73,1%, trong khi đó ở nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ kiểm soát một phần và không kiểm soát chiếm tới 44,3%, với nhóm hen dị ứng được dự phòng bằng Flixotide sau một tháng tỷ lệ kiểm soát một phần và không kiểm soát còn 26,9%. Như vậy, hiệu quả điều trị dự phòng hen dị ứng với Flixotide trong tháng đầu tiên có kết quả tốt hơn so với điều trị hen vi rút và gắng sức, thuốc Flixotide là một corticoid vì vậy đối với hen dị ứng có tác dụng rất tốt và nhanh, trong khi với hen vi rút và gắng sức đáp ứng với thuốc Flixotide là thấp hơn, sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.2.1.2. Hiệu quả kiểm soát hen theo phenotype sau ba tháng

Sau khi điều trị hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi trong thời gian 3 tháng đã hoàn thành, các bậc phụ huynh đưa trẻ đến viện theo hẹn để tái khám đánh giá lại tình trạng của trẻ để từ đó xác định mức độ hen phế quản hiện tại của trẻ theo GINA, mức độ đáp ứng với thuốc dự phòng hen của trẻ, từ đó tiếp tục dự phòng hen phế quản cho trẻ trong vòng 3 tháng tiếp theo với hai nhóm thuốc trước đó. Trong quá trình này chúng tôi cũng tiến hành làm các xét

nghiệm cận lâm sàng để kiểm tra so sánh với kết quả các lần trước đó của trẻ.

Từ kết quả bảng 3.17 chúng tôi thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 64,6%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 35,4%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 72,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 27,9%.

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy rằng tỷ lệ hen dị ứng kiểm soát hen hoàn toàn cao hơn hen do vi rút và gắng sức.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.18 chúng tôi thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair chiếm 67,4%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair chiếm 32,6%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair chiếm 69,7%; kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Singulair chiếm 30,3%.

Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng tỷ lệ nhóm hen vi rút/gắng sức và nhóm hen dị ứng được kiểm soát hoàn toàn chiếm tỷ lệ lần lượt là 67,4% và 69,7%, tỷ lệ không kiểm soát hoặc kiểm soát một phần ở nhóm hen vi rút/gắng sức là 32,6% và nhóm hen dị ứng là 30,3%. Như vậy, hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản ở cả hai nhóm hen đối với Singulair là tương đương nhau sau thời gian 3 tháng, kết quả này cũng tương đồng với kết quả sau một tháng điều trị dự phòng hen phế quản ở trên.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.19 chúng tôi thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 55%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 45%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 73,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 3 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 26,9%.

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy rằng khi điều trị dự phòng với Flixotide thì hen dị ứng có tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn cao hơn hẳn so với hen vi rút và gắng sức, vì vậy khả năng đáp ứng điều trị dự phòng của hen dị ứng với Flixotide sau 3 tháng dự phòng là cao hơn so với hen vi rút và gắng sức. Như vậy khi trẻ mắc hen dị ứng thì dùng thuốc dự phòng hen Flixotide cho kết quả tốt hơn so với hen vi rút và gắng sức. Kết quả này cũng tương đồng khi chúng tôi tổng kết hiệu quả điều trị dự phòng sau một tháng ở trên.

4.2.1.3. Hiệu quả kiểm soát hen theo phenotype sau sáu tháng

Sau khi điều trị hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi trong thời gian 6 tháng đã hoàn thành, các bậc phụ huynh đưa trẻ đến viện theo hẹn để tái khám đánh giá lại tình trạng của trẻ để từ đó xác định mức độ hen phế quản hiện tại của trẻ theo GINA, mức độ đáp ứng với thuốc dự phòng hen của trẻ. Trong quá trình này chúng tôi cũng tiến hành làm các xét nghiệm cận lâm sàng để kiểm tra so sánh với kết quả các lần trước đó của trẻ. Từ đó chúng tôi tổng hợp và kết thúc nghiên cứu, các trẻ vẫn tiếp tục đến theo hẹn để tái khám kiểm tra định kỳ đầy đủ tại bệnh viện, vẫn tiếp tục được tư vấn và dự phòng hen phế quản đầy đủ theo phác đồ của GINA 2016.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.20 chúng tôi thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự

phòng với Singulair và Flixotide chiếm 72,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 27,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 81,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 18,9%.

Từ kết quả trên ta thấy rằng nhóm hen dị ứng có tỷ lệ điều trị dự phòng kiểm soát hoàn toàn cao hơn so với nhóm hen vi rút và gắng sức, nhóm hen dị ứng đáp ứng với thuốc dự phòng tốt hơn nhóm hen do vi rút và gắng sức gây ra.

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.21 ta thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 73,9%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 26,1%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 78,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 21,2%.

Từ kết quả trên chúng ta thấy rằng hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản ở cả hai nhóm hen đối với Singulair là tương đương nhau sau thời gian 6 tháng. Như vậy khi trẻ mắc hen phế quản việc điều trị dự phòng hen với Singulair cho kết quả tương đương nhau giữa hen vi rút và gắng sức với hen dị ứng.

Từ kết quả bảng 3.22 ta thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 71,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 28,3%.

Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 82,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 17,9%.

Từ kết quả nghiên cứu chúng ta thấy rằng khi điều trị dự phòng với Flixotide thì hen dị ứng có tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn cao hơn hẳn so với hen vi rút và gắng sức, vì vậy khả năng đáp ứng điều trị dự phòng của hen dị ứng với Flixotide sau 6 tháng dự phòng là cao hơn so với hen vi rút và gắng sức. Như vậy khi trẻ mắc hen phế quản dị ứng thì điều trị dự phòng với Flixotide sẽ cho kết quả tốt hơn so với dùng Singulair.

Sau 6 tháng các bệnh nhi được dự phòng hen phế quản bằng Flixotide và Singulair, mặc dù tỷ lệ trẻ được kiểm soát hen hoàn toàn khá cao nhưng bên cạnh đó vẫn còn một tỷ lệ nhỏ bệnh nhi chưa được kiểm soát hen tốt. Nhiều bệnh nhi không tuân thủ điều trị, bố mẹ quên dùng thuốc, dùng thuốc xịt không đúng cách, đặc biệt những trẻ ở trường mẫu giáo rất khó để kiểm soát việc dùng thuốc cho trẻ khi ở trường, một số phong tục tập quán ở một số địa phương có tư tưởng sợ dùng thuốc tây lâu dài cho trẻ, thời gian kiểm soát trùng vào các dịp lễ Tết hoặc kì nghỉ, du lịch nên khó kiểm soát việc dùng thuốc của trẻ.

Qua kết quả nghiên cứu trên 309 bệnh nhi chúng tôi nhận thấy, hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản cho trẻ dưới 5 tuổi là tương đương nhau ở hai thuốc Flixotide và Singulair. Do vậy, để hạn chế tác dụng phụ khi dự phòng hen cho trẻ bằng nhóm Corticoid (Flixotide) có thể sử dụng Singulair để dự phòng thay thế. Riêng đối với nhóm hen dị ứng việc dự phòng bằng Flixotide cho hiệu quả cao hơn, do vậy chúng tôi đề xuất dự phòng hen phế quản ở nhóm hen dị ứng bằng Flixotide để đạt được hiệu quả dự phòng tốt nhất.

4.2.2. Hiệu quả kiểm soát hen theo tuổi, thuốc dự phòng và phenotype

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài nghiên cứu hiệu quả của các thuốc theo phenotype chúng tôi còn nghiên cứu theo tuổi của trẻ bao gồm nhóm trẻ dưới 2 tuổi và nhóm trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Kết quả ở bảng 3.23 cho thấy trong nhóm hen virus và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singular và Flixotide chiếm 72,2%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singular và Flixotide chiếm 27,8%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Singular và Flixotide chiếm 73,8%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Singular và Flixotide chiếm 26,2%.

Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng tỷ lệ trẻ kiểm soát hen hoàn toàn khi dùng 2 thuốc có kết quả tương đồng nhau ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi và nhóm trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Kết quả nghiên cứu bảng 3.24 cho thấy trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 73,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 26,2%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 73,2%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 25,8%.

Như vậy tỷ lệ trẻ kiểm soát hen hoàn toàn khi dùng Singulair có kết quả tương đồng nhau ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi và nhóm trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Kết quả nghiên cứu bảng 3.25 cho thấy rằng trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6

tháng dự phòng với Flixotide chiếm 70,8%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 29,2%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 73,5%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 26,5%.

Như vậy nhóm hen do vi rút và gắng sức gây ra ở trẻ em dưới 2 tuổi có tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn sau 6 tháng cao hơn nhóm từ 2 đến 5 tuổi khi được điều trị với Flixotide.

Kết quả nghiên cứu bảng 3.26 cho thấy trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 86,3%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 13,7%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 76,7%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Singulair và Flixotide chiếm 23,3%.

Như vậy, với hen dị ứng dưới 2 tuổi khi điều trị dự phòng bằng 2 thuốc sẽ có kết quả tốt hơn nhóm trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Kết quả nghiên cứu bảng 3.27 cho thấy trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 93,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 6,3%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 64,7%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Singulair chiếm 35,3%.

Như vậy ta thấy rằng trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi khi điều trị dự phòng với Singulair thì có kết quả tốt hơn trẻ mắc hen dị ứng từ 2 đến 5 tuổi.

Kết quả nghiên cứu bảng 3.28 cho thấy trong nhóm hen dị ứng với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 82,9%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 17,1%.

Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 81,4%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng với Flixotide chiếm 18,6%.

Như vậy trẻ mắc hen dị ứng thuộc nhóm dưới 2 tuổi và từ 2 đến 5 tuổi khi dùng Flixotide dự phòng sẽ cho kết quả tương đương ở cả 2 nhóm.

4.2.3. Đặc điểm thay đổi cận lâm sàng sau điều trị dự phòng

Từ kết quả nghiên cứu bảng 3.30 cho chúng ta thấy rằng trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có Xquang phổi sáng ở nhóm dự phòng với Flixotide sau một tháng còn 26,2%, nhóm dự phòng với Singulair có Xquang phổi sáng sau một tháng điều trị còn 16,2%.

Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi sáng ở nhóm dự phòng với Flixotide sau 1 tháng điều trị còn 26,1%, nhóm dự phòng với Singulair có Xquang phổi sáng sau một tháng điều trị còn 8,1%.

Như vậy nhóm cả hai nhóm hen gắng sức và vi rút với hen dị ứng đều có tỷ lệ Xquang phổi sáng sau một tháng giảm khi được điều trị dự phòng hen. Trong nhóm hen do vi rút và gắng sức khi dự phòng với Flixotide có tình trạng phổi ứ khí giảm ít hơn so với nhóm dùng Singulair.

Đối với nhóm hen dị ứng khi dự phòng với Flixotide có tình trạng phổi

ứ khí cũng giảm ít hơn so với nhóm dùng Singulair.

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau một tháng điều trị còn 12,6%; nhóm dùng Singulair sau một tháng điều trị còn 10,6%.

Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau một tháng điều trị còn 21,6%, nhóm dự phòng Singulair sau một tháng điều trị còn 2,7%.

Như vậy chúng ta thấy rằng đối với trẻ dưới 5 tuổi mắc hen phế quản điều trị dự phòng hen với Flixotide sẽ có tỷ lệ bạch cầu ái toan giảm chậm hơn so với điều trị với Singulair.

Từ bảng 3.31 chúng ta thấy rằng sau ba tháng dự phòng thì trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có Xquang phổi sáng ở nhóm dự phòng Flixotide sau ba tháng điều trị còn 11,1%, nhóm dùng Singulair sau ba tháng điều trị còn 8,1%.

Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi sáng ở nhóm dự phòng Flixotide sau ba tháng còn 10,8%, nhóm dự phòng Singulair còn 5,4%.

Như vậy có sự giảm rõ rệt về hình ảnh Xquang phổi ứ khí theo thời gian ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau 3 tháng còn 9,6%, nhóm dùng Singulair còn 10,6%. Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau ba tháng điều trị còn 9%, nhóm dự phòng Singulair sau ba tháng điều trị còn 2,7%.

Như vậy có sự giảm rõ rệt về số lượng bạch cầu ái toan theo thời gian ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Từ bảng 3.32 ta thấy rằng, trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có Xquang phổi sáng ở nhóm dự phòng Flixotide sau sáu tháng điều trị còn 10,1%, nhóm dùng Singulair sau sáu tháng điều trị còn 6,6%.

Trẻ mắc hen dị ứng hình ảnh phổi sáng ở nhóm dự phòng Flixotide sau sáu tháng điều trị còn 7,2%, nhóm dự phòng Singulair sau sáu tháng điều trị còn 3,6%.

Trẻ mắc hen vi rút và gắng sức có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau sáu tháng điều trị còn 8,1%, nhóm dùng Singulair còn 6,6%. Trẻ mắc hen dị ứng có tỷ lệ bạch cầu ái toan tăng ở nhóm dự phòng Flixotide sau sáu tháng điều trị còn 9,9%, nhóm dự phòng Singulair còn 1,8%.

Hạn chế của đề tài

Sau khi tiến hành nghiên cứu được hoàn thành chúng tôi thấy những điểm hạn chế của đề tài bao gồm:

Nghiên cứu được thực hiện ở tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Nghệ An nhưng số lượng bệnh nhi mắc hen phế quản trên thực tế lớn hơn so với lượng bệnh nhi chúng tôi nghiên cứu được.

Nhiều gia đình không đồng ý cho trẻ điều trị dự phòng tại nhà sau khi đã điều trị xong cơn hen phế quản cấp tại bệnh viện. Kiến thức về hen phế quản trong thực hành nhi khoa chưa được phổ biến rộng rãi và chuyên sâu với các nhà lâm sàng, hiểu biết của người dân về hen phế quản còn chưa thực sự đúng đắn, có nhiều bậc cha mẹ xem hen phế quản là bệnh phải giấu kín do những định kiến xã hội gây ra.

Quá trình điều trị dự phòng của các bậc phụ huynh tuy đã được các nhân viên y tế hướng dẫn đầy đủ nhưng vẫn còn một số bậc phụ huynh sử dụng thuốc chưa bám sát hướng dẫn khi dùng thuốc cho trẻ.

Rất nhiều trẻ dưới 5 tuổi mắc hen phế quản nhưng điều trị muộn khi bệnh đã mức độ nặng, một phần do sự chủ quan của các bậc phụ huynh và do điều kiện kinh tế gia đình khó khăn, ở xa các bệnh viện chuyên khoa nhi và hen phế quản ở trẻ em.

Các xét nghiệm hiện tại để chuyên sâu hiện tại chưa có như xét nghiệm IgE, làm test các dị nguyên để chẩn đoán chuyên sâu hơn và chính xác hơn, đánh giá quá trình điều trị dự phòng được tốt hơn.

Đây là nghiên cứu mới về hen phế quản theo phenotype đối với trẻ dưới 5 tuổi, là nghiên cứu đầu tiên của Việt Nam thực hiện với nguồn lực thực hiện là các bác sỹ và điều dưỡng viên cùng với các bậc phụ huynh đã thực hiện và hoàn thành trong thời gian nghiên cứu.

Với những kết quả đã đạt được trong nghiên cứu, những điểm hạn chế còn tồn tại, chúng tôi mong rằng sẽ có những đề tài tiếp theo chuyên sâu hơn nữa tiếp bước đề tài của chúng tôi để đảm bảo cho việc chẩn đoán, điều trị dự phòng hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi ngày càng đạt hiệu quả tốt hơn.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. Kết luận

Qua nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị dự phòng can thiệp lâm sàng trên 309 bệnh nhi 5 tuổi và dưới 5 tuổi mắc hen phế quản tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An trong thời gian theo dõi 6 tháng, chúng tôi rút ra được một số kết luận như sau:

1.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản ở trẻ em dưới 5 tuổi

- Tỷ lệ trẻ nam dưới 2 tuổi chiếm 60,1%, tỷ lệ trẻ nam từ 2 đến 5 tuổi chiếm 39,9%. Tỷ lệ trẻ gái dưới 2 tuổi chiếm 58,2%, tỷ lệ trẻ gái từ 2 đến 5 tuổi chiếm 41,8%. Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi/ trẻ từ 2 đến 5 tuổi là: 1,47/1. Tỷ lệ nam/ nữ trong nghiên cứu là: 2,39/1.

- Tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức là 65,7% cao hơn so với nữ là 34,3%. Tỷ lệ nam trong nhóm trẻ mắc hen dị ứng là 79,9% cao hơn so với nữ là 20,7%. Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút/ hen dị ứng là: 1,78/1.

- Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 67,3% cao hơn trẻ từ 2 đến 5 tuổi là 32,7%. Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi mắc hen dị ứng chiếm 49% thấp hơn trẻ từ 2 đến 5 tuổi là 51%.

- Tỷ lệ trẻ có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 100%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng ho, khó thở, khò khè, mạch nhanh, nhịp thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, ran rít chiếm 100%. Tỷ lệ trẻ có triệu chứng về đêm ở nhóm dưới 2 tuổi chiếm 58,7%, nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có triệu chứng về đêm chiếm 56%.

- Tỷ lệ trẻ nam có tiền sử dị ứng là 28,9%. Tỷ lệ trẻ nữ có tiền sử dị ứng là 27,5. Có 72,5% trẻ nữ tham gia nghiên cứu không có tiền sử dị ứng.

- Tỷ lệ trẻ dưới 2 tuổi có tiền sử dị ứng là 25%. Tỷ lệ trẻ từ 2 đến 5 tuổi có tiền sử dị ứng là 33,6%. Tỷ lệ trẻ mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 23,7%. Tỷ lệ trẻ mắc hen dị ứng có tiền sử mắc các bệnh dị ứng là 63,1%.

Tỷ lệ trẻ có hình ảnh Xquang phổi ứ khí chiếm 100%. Tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen nhiễm vi rút và gắng sức chiếm 40,4%. Tỷ lệ trẻ có bạch cầu ái toan tăng mắc hen dị ứng chiếm 38,7%.

1.2. Hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản theo phenotype

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau sáu tháng dự phòng chiếm 72,7%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau sáu tháng dự phòng chiếm 27,3%. Trong nhóm hen dị ứng tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 81,1%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 18,9%.

Trong nhóm hen vi rút và gắng sức với trẻ dưới 2 tuổi tỷ lệ trẻ kiểm soát hoàn toàn hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 72,2%, kiểm soát một phần và không kiểm soát hen phế quản sau 6 tháng dự phòng chiếm 27,8%. Với trẻ từ 2 đến 5 tuổi tỷ lệ kiểm soát hen hoàn toàn sau 6 tháng dự phòng chiếm 73,8%, tỷ lệ kiểm soát hen một phần và không kiểm soát hen sau 6 tháng dự phòng chiếm 26,2%.

2. Kiến nghị

1. Cần triển khai thêm các nghiên cứu mới để ngày càng làm rõ hơn về hen phế quản theo phenotype tại Việt Nam, làm rõ thêm đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen trẻ em dưới 5 tuổi.

2. Xem xét điều trị dự phòng hen phế quản hợp lý cho trẻ dưới 5 tuổi

với các thuốc dự phòng hen phế quản hiện có trên thị trường.

3. Tăng cường truyền thông phổ cập kiến thức y khoa cho các bác sỹ lâm sàng nhi khoa, các bậc cha mẹ về hen phế quản ở trẻ dưới 5 tuổi, nhằm chẩn đoán, điều trị và chăm sóc con cái hợp lý khi mắc hen phế quản.

4. Tất cả trẻ hen phế quản nên được điều trị dự phòng đầy đủ sau khi khỏi cơn hen cấp, để tránh tái phát cơn hen cấp, nâng cao chất lượng cuộc sống cho trẻ.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ**

1. **Bùi Kim Thuận** (2007), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản trẻ em”, *Tạp chí Thông Tin Y Dược Việt Nam*, số Đặc biệt chào mừng Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn quốc lần thứ 2, Hà Nội.
2. **Bùi Kim Thuận** (2007), “Liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng với khí máu động mạch trong hen phế quản trẻ em”, *Tạp chí Thông Tin Y Dược Việt Nam*, số Đặc biệt chào mừng Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn quốc lần thứ 2, Hà Nội.
3. Nguyễn Tiến Dũng, **Bùi Kim Thuận** (2016), *Bệnh học nhi khoa*, tập 1, Nhà xuất bản Y học.
4. Nguyễn Tiến Dũng, **Bùi Kim Thuận** (2016), *Bệnh học nhi khoa*, tập 2, Nhà xuất bản Y học.
5. Nguyễn Tiến Dũng, **Bùi Kim Thuận** (2016), *Chăm sóc nhi khoa*, Nhà xuất bản Y học.
6. **Bùi Kim Thuận** (2017), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản ở trẻ em ≤ 5 tuổi theo Phenotype”, *Tạp chí Y Học thực hành*, số 1044.
7. **Bùi Kim Thuận** (2017), “Hiệu quả điều trị dự phòng hen phế quản ở trẻ em ≤ 5 tuổi bằng phác đồ dùng Singulair và Flixotide”, *Tạp chí Y Học thực hành*, số 1045.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

A. Tiếng Việt

1. Nguyễn Năng An (2007), “Chẩn đoán và điều trị hen ở trẻ em theo GINA 2006”, *Một số tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý hô hấp ở trẻ em, Hội thảo khoa học chuyên đề 28-02-2007*, trang. 1-23.
2. Bộ Y tế (2016), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi”.
3. Lê Trọng Chiêu, Hà Văn Tuấn, Nguyễn Thị Phương Lan (2015), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến hen phế quản ở trẻ em tại Bệnh Viện Phong Điền”, Bệnh Viện Trung Tâm Y Tế Phong Điền, *Tạp chí Y học thực hành*, số 699 + 700/2015.
4. Đào Văn Chinh (1991), “Hen Phế Quản”, *Bách khoa thư bệnh học*, Tập 1, trang. 169-173.
5. Nguyễn Tiến Dũng (2005), “ Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng HPQ ở trẻ em”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 6/2005, trang. 1-7.
6. Nguyễn Tiến Dũng, Bùi Thị Hoàng Ngân, Nguyễn Thị Bạch Yến (2012), “Liên quan giữa nhiễm virus với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi”, *Tạp chí Nhi khoa*, Số 5 (3) năm 2012, trang 13-19.
7. Nguyễn Tiến Dũng (2015), “Tiếp cận chẩn đoán và điều trị bệnh Hô hấp trẻ em”, *Nhà xuất bản Y học*, năm 2015.
8. Nguyễn Văn Đình, Phan Quang Đoàn, Lê Anh Tuấn (2008), “Nghiên cứu một số đặc điểm người bệnh viêm mũi dị ứng trên địa bàn Hà Nội”, *Tạp chí Y học Thực hành*, (644+645) - số 2/2009, trang. 1-3.
9. Nguyễn Văn Đoàn, Bùi Văn Khánh (2012), "Đặc điểm lâm sàng, cơ chế bệnh sinh và chẩn đoán bệnh hen phế quản nhạy cảm với Aspirin", *Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai, Tạp chí Y học Lâm sàng*, số 65/2012.

10. Đặng Hương Giang (2009), "Kiến thức về bệnh hen của các bà mẹ", *Tạp chí Y học thực hành*, 7 (668)/2009, trang. 63-65.
11. Đặng Hương Giang, Nguyễn Tiến Dũng, Đặng Đức Anh (2014), "Hiệu quả của giáo dục sức khỏe tại trường cho trẻ 13-14 tuổi bị hen tại hai quận Thanh Xuân và Long Biên, Hà Nội năm 2012-2013", *Tạp chí Y học dự phòng*, XXIV số 1 (149), pp. 64-70.
12. Vũ Văn Giáp (2016), “Hướng nghiên cứu và lựa chọn thuốc mới trong điều trị hen”, *Tạp chí Hô hấp*, Số 10/2016, trang.41-53.
13. Lê Thị Hồng Hanh (2002), “Một số nhận xét về tình hình Hen Phế Quản trẻ em tại khoa Hô hấp - Viện Nhi Trung ương”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 5/2002, trang. 47-49.
14. Lê Thị Hồng Hanh (2009), “Nghiên cứu vai trò của một số dị nguyên đường hô hấp ở bệnh nhi hen phế quản”, *Tạp chí nhi khoa tập 2* số 3&4, trang. 67-71.
15. Lê Thị Hồng Hanh (2011), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm virus trong đợt bùng phát hen phế quản ở trẻ em”, *Luận án Tiến sĩ nội hô hấp Học viện Quân Y*.
16. Trần Thúy Hạnh & Nguyễn Văn Đoàn (2012), "Một số đặc điểm dịch tễ học của hen phế quản ở người trưởng thành Việt Nam", *Tạp chí Y học Lâm sàng*, 65, trang. 46-50.
17. Trần Thúy Hạnh & Nguyễn Văn Đoàn (2013), "Tình hình kiểm soát hen phế quản ở Việt Nam", *Tạp chí Y học Lâm sàng*, số 70, trang. 64-69.
18. Trần Thúy Hạnh & Nguyễn Văn Đoàn (2013), "Tình hình sử dụng thuốc và theo dõi điều trị hen phế quản ở Việt Nam", *Tạp chí Y học Lâm sàng*, số 70, trang. 70- 74.
19. Trần Thanh Hải, Tạ Văn Trâm (2011), “Ứng dụng chiến lược hen toàn cầu (GINA) vào quản lý hen tại Tiền Giang”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 15 - phụ bản số 4/2011, trang. 149-154.

20. Lê Thị Mai Hương, Nguyễn Văn Đoàn (2013), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh hen phế quản ở người cao tuổi tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch Lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học Lâm sàng*, số 70/2013.
21. Lê Thị Minh Hương & Lê Thanh Hải (2012), “Mối liên quan giữa viêm mũi dị ứng và hen phế quản trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, *Tạp chí Y học Thực hành*, (866) - số 3/2013, trang. 152-154.
22. Lê Thị Minh Hương & Lê Thanh Hải (2012), "Tìm hiểu mối liên quan giữa dị ứng, mẫn cảm với một số dị nguyên ở bệnh nhân hen phế quản tại Bệnh viện Nhi Trung ương, năm 2012", *Tạp chí Y học Thực hành*, (870) - số 5/2013, trang. 178-180.
23. Tô Mỹ Hương & Michèle Raffard (2004), "Kết quả thử nghiệm với dị nguyên hô hấp trên bệnh nhân hen phế quản tại TP Hồ Chí Minh - Việt nam", *Tạp chí J Fran Viet Pneu*, 02/05/2011, trang. 76-80.
24. Huỳnh Công Thanh & Võ Thanh Trâm (2009), "Tỉ lệ khò khè ở học sinh 6-7 tuổi tại tỉnh Tiền Giang năm 2007", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13 (1), trang. 88-93.
25. Nguyễn Văn Thành (2016), “Kiểu hình trong hen và tiếp cận thực hành”, *Tạp chí hô hấp*, Số 10/2016, trang. 2-14.
26. Phùng Chí Thiện, Trần Hải Yến, Nguyễn Thị Kim Hương, Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thúc (2014), “Đánh giá hiệu quả điều trị của Montelukast kết hợp seretide ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng có hen phế quản”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 18 - phụ bản Số 1/2014, trang. 33-38.
27. Phùng Chí Thiện, Nguyễn Xuân Bái, Phạm Văn Mạnh & Trần Thị Thúy Hà (2009), "Nghiên cứu thực trạng mắc bệnh hen phế quản và một số yếu tố liên quan ở học sinh tiểu học, trung học Lê Hồng Phong, Ngô Quyền, hải Phòng", *Tạp chí y học Thực hành*, (878) - số 8/2013, trang. 106-109.

28. Nguyễn Thị Diệu Thúy, Nguyễn Thị Bình (2014), “Nghiên cứu biến đổi Cytokin trong máu ngoại biên ở trẻ trong cơn hen cấp nhiễm Virus hợp bào hô hấp”, Đại học Y Hà Nội, *Tạp chí nghiên cứu Y học*, số 101 (3) - 2016, trang. 90-99.
29. Tạ Văn Trâm (2011), “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng hô hấp ký bệnh nhân hen phế quản tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 15 - phụ bản Số 4/2011, trang. 133-137.

B. Tiếng Anh

30. Akinbami LJ, Simon AE, Rossen LM (2016), “Changing Trends in Asthma Prevalence Among Children”, *Pediatrics* 2016,137 (1): e20152354
31. Anderson H. R., Ruggles R., Strachan D. P. et al (2004), "Trends in prevalence of symptoms of asthma, hay fever, and eczema in 12-14 year olds in the British Isles, 1995-2002: questionnaire survey", *BMJ*, 328 (7447), pp.1052-3.
32. Arshad SH, Bateman B, Matthews SM (2003), “Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study”, *Thorax* 2003, 58: 489-93.
33. Asher MI, Billo NE, Ellwood P, et al (2016), “The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors”, *Eur Respir J* 2016, 49: 1601605 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01605-2016>].
34. Asher MI, García - Marcos L, Ellwood P, et al (2013), "Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC) Phase three", *Thorax* 2013, 68: 351 - 360.
35. Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, et al (2013), “Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis”, *BMJ* 2013, 347: f 6471.

36. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al (2008), "Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report", *Allergy* 2008, 63.
37. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al (2008), "Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor", *J Allergy Clin Immunol* 2008, 122: 1127-35.
38. Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M (2004), "The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age", *J Allergy Clin Immunol* 2004, 113: 650-6.
39. Beggs P. J. & Bambrick H. J, (2000), "Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic Climate change?", *Environ Health Perspect*, 113 (8), pp.915-919.
40. Bergström SE B. G., Eriksson L, Formgren H, Foucard T, Hörte LG, Janson C, Spetz-Nyström U, Hedlin G (2008), "Asthma mortality among Swedish children and young adults, a 10-year study", *Respir Med*, 102 (9), pp.1335-41.
41. Bisgaard H, Adnan Custovic, Jose A. Castro-Rodriguez, et al (2016), "Treatment of asthma in young children: evidence-based recommendations", *Asthma Research and Practice* 2016, 2: 5
42. Bisgaard H, Elham Hossny, Nelson Rosario, Bee Wah Lee, Meenu Singh, Dalia El-Ghoneimy, Jian Yi SOH and Peter Le Souef, et al (2016), "The use of inhaled corticosteroids in pediatric asthma: update", *World Allergy Organization Journal* 2016, 9: 26
43. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, et al (2002), "Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children", *N Engl J Med* 2002, 347: 869-77.
44. Broms K, Norback D, Sundelin C. et al (2013), "Prevalence and co - occurren of parentally reported possible asthma and allergic manifestations in pre - school children", *BMC Public Health* 2013, 13: 764.

45. Brouwer AF, Brand PL, et al (2008), "Asthma education and monitoring: what has been shown to work", *Paediatrics Respir Rev* 2008, 9: 193-9.
46. Brozek JL, Bousquet J, et al (2016), "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision", *J Allergy Clin Immunol* 2016, 126: 466-76.
47. Bryce J, Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, et al (2008), Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF, "Global, regional, and national cause of child mortality in 2008: a systematic analysis", *Lancet* 2010, Jun 5, 375 (9730): 1969-87.
48. Bufford JD, Päivi M. Salo, PhD and Darryl C. Zeldin, MD (2009), "Does exposure to cats and dogs decrease the risk of developing allergic sensitization and disease?", *J Allergy Clin Immunol* 2009, October 124 (4): 751-752.
49. Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, et al (2014), "Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children", *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133: 1373-82.
50. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al (2012), "Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis", *Pediatrics* 2012, 129: 735-44.
51. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ (2004), "Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with metaanalysis", *J Pediatr* 2004, 145: 172-7
52. CDC (2013), "CDC's National asthma control program", www.CDC.gov.
53. Celedon JC, Milton DK, Ramsey CD, et al (2007), "Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood", *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120: 144-9.

54. Celedon JC, Fuhlbrigge, Anne K Örtqvist doctoral candidate, Cecilia Lundholm statistician, et al (2014), "Antibiotics in fetal and early life and subsequent childhood asthma: nationwide population based study with sibling analysis", *BMJ* 2014, 349: g6979
55. Chan-Yeung M, Anzhela V. Glushkova, Andrej M. Grjibovski (2008), "Prevalence and Correlates of Asthma Among Children in Central St. Petersburg, Russia: Cross-sectional Study", *Croat Med* 2008, 49: 741-50
56. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, et al (2005), "The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study: outcomes at 7 years of age", *J Allergy ClinImmunol* 2005, 116: 49-55.
57. Cheelo M, Enrica Migliore, Daniela Zugna, Claudia Galassi, Franco Merletti, Luigi Gagliardi, Laura Rasero, et al (2015), "Prenatal Paracetamol Exposure and Wheezing in Childhood: Causation or Confounding?", *PLoS ONE* 2015, 10 (8): e0135775
58. Chua K. L., S.E. S., S. M. et al., (2009), "Pediatric asthma mortality and hospitalization trends across Asia Pacific relationship with asthma drug utilization patterns", *World Allergy Organ J*, 2 (5), pp.77-82.
59. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A, NAC Manchester Asthma Allergy Study Group (2001), "Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial", *Lancet* 2001, 358: 188-93.
60. European C, "The European community respiratory health survey II-screening questionnaire", www.ecrhs.org, Available from
61. Evers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R (2011), "Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis", *ClinExp Allergy* 2011, 41: 482-9.
62. Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Celedon JC (2014), "Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma", *Pediatrics* 2014, 134: e535-46.

63. Foslgering H.Th.M, J.W.J. Lammers, M.E.T.M. Muller, C.L.A. van Herwaarden (1988), "Effects of terbutaline and atenolol on large and small airways in asthmatic patients ", *Eur Respir J* 1988, 1, 453-457.
64. Garcia - Marcos L, J. Mallol, J. Crane, E. von Mutius, J. Odhiambo, et al (2013), "The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase three: A global synthesis", *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013, 41 (2): 73-85.
65. Gasana J, Dillikar D, Mendy A, Forno E, Ramos Vieira E (2012), "Motor vehicle air pollution and asthma in children: a metaanalysis", *Environ Res* 2012,117: 36-45.
66. Gershon A. S., Guan J., Wang C. et al (2010), "Trends in asthma prevalence and incidence in Ontario, Canada, 1996-2005: a population study", *Am J Epidemiol*.
67. GINA (2008), "Global Strategy For Asthma Management and Prevention".
68. GINA e. c. (2015), Global Strategy for asthma management and prevention (update), www.GINA.com,
69. GINA e. c. (2014), "Global strategy for asthma management and prevention", www.gina.com,
70. GINA e. c. (2016), "Global Strategy for asthma management and prevention (update)", www.GINA.com,
71. GINA e. c. (2017), "Global Strategy for asthma management and prevention (update)", www.GINA.com.
72. Global Initiative for asthma (2016), "Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute".
73. Global Initiative for asthma (2017), "Global Strategy for the Diagnosis and Management Asthma in Children 5 years and younger", *Medical Communications Resources, Inc.* pp1-16

74. Gonzalez Barcala F. J., J. A., J.M. C. et al (2012), "Trends of asthma mortality in Galicia from 1993-2007", *J Asthma*, 49 (10), pp.1016-20.
75. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, et al (2013), "The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement", *World Allergy Organization Journal* 2013, 6: 3.
76. Heikkinen T, Jarvinen A (2003), "The common cold", *Lancet* 2003, 361: 51-9.
77. Hedman L., Bjerg A., Lundback B. et al (2012), "Conventional epidemiology underestimates the incidence of asthma and wheeze-a longitudinal population-based study among teenagers", *Clinical and Translation Allergy*, 2 pp.1.
78. Horta B. L, A. M. B. Menezes, P. C. Hallal, A. M. Matijasevich, A. J. D. Barros, et al (2011), "Caesarean section and risk wheezing in childhood and adolescence: data from two birth cohort studies in Brazil", *Clinical et Experimental Allergy* 2011, (41) 218-223.
79. Ito Y, Gen Tamura, M.D, et al (2005), "Recent Trends and Future Issues of Asthma Mortality in Japan", *Allergology International* 2005, 54: 223-227.
80. Kozyrskyj AL, Mai XM, McGrath P, Hayglass KT, Becker AB, Macneil B (2008), "Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma", *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 177: 142-7.
81. Kujala V, J R, J L. et al (2005), "Incidence of asthma in twelve thousand Finnish adults born in 1966", *Int J Occup Med Environ Health*, 18 (3), pp.255-8.
82. Lodrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, et al (2012), "Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts", *PLoS ONE* 2012, 7: e43214.

83. "Management of Asthma in Primary Care: Putting new Guideline Recommendations Into Context", *Mayo ClinProc*, August 2009, 84 (8): 707-717.
84. Marco R. d, Locatelli F., Cazzoletti L. et al (2005), "Incidence of asthma and mortality in a cohort of young adults: a 7-year prospective study", *Respiratory Research*, 6 pp.95.
85. Marra F, Marra CA, Richardson K, et al (2009), "Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma", *Pediatrics* 2009, 123: 1003-10.
86. Maslova E, Granstrom C, Hansen S, et al (2012), "Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children-should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort", *J Allergy ClinImmunol* 2012, 130: 724-32.
87. McCoy L, M R, F S. et al (2005), "A multiple cause-of-death analysis of asthma mortality in the United States, 1990-2001", *J Asthma*, 42 (9), pp.757-63.
88. Melo M. N. d, Sa - sousa, et al (2006), "Prevalence of asthma in portugal - The portuguese National Asthma survey", *Clinical and translational Allergy* 2012, 2: 15.
89. Myers T. R. & Tomasio L (2011), "Asthma: 2015 and beyond", *Respir Care*, 56 (6), pp.1389-1407.
90. Nga NN C. S., Bihn TT, Reding G, Takaro T, Checkoway H, Son PH, Van DK, Keifer M, Trung Le V, Barnhart S (2003), "ISAAC-based asthma and atopic symptoms among Hanoi school children", *Pediatr Allergy Immunol*, 14 (4), pp.272-9.
91. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A (2011), "Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis", *J Allergy ClinImmunol* 2011, 127: 724-33.e1-30.

92. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL (2002), "Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age", *JAMA* 2002,288: 963-72.
93. Pearce N, Beasley R., Burgess C. et al (1994), "Prescribed drug therapy and near - fatal asthma attacks", *Eur Respir J* 1994, 7, 498-503.
94. Pekkanen J. & Pearce N (1999), "Defining asthma in epidemiological studies", *EurRespir J*, 14 pp.951-7.
95. Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, et al (2008), "Cat ownership is a risk factor for the development of anti- cat IgE but not current wheeze at age 5 years in an inner-city cohort", *J Allergy ClinImmunol* 2008, 121: 1047-52.
96. P. J. E. Bindels & A. M. Bohnen, D. H. J. Pols, J. B. Wartna, H. Moed, E. I. van Alphen (2016), "Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review", *Scandinavian Journal of PrimaryHealthCare* 2016,34: 2,143150,<http://dx.doi.org/10.3109/02813432.2016.1160629>
97. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al (2001), "Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey", *Lancet* 2001, 358: 1129-33.
98. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW (2001), "Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids", *Cochrane Database Syst Rev* 2001, CD002178.
99. Schonberger HJAM, Dompeling E, Knottnerus JA, et al (2005), "The PREVASC study: the clinical effect of a multifaceted educational intervention to prevent childhood asthma", *EurRespir J* 2005,25: 660-70.
100. Sama S. R., Hunt P. R., Cirillo C. P. et al (2003), "A longitudinal study of adult-onset asthma incidence among HMO members", *Environ Health*, 2 pp.10.
101. Simcoe Muskoka H. S. (2012), "Asthma prevalence and incidence", www.simcoemuskokahealthstats.org.

102. Sinaniotis C. A. (2004), "Viral pneumoniae in children: incidence and aetiology", *Paediatric Respiratory Reviews*, 5 (1), p. 197 -200.
103. Sonnenschein-van der Voort AMM, de Kluizenaar Y, Jaddoe VWV, et al (2012), "Air pollution, fetal and infant tobacco smoke exposure, and wheezing in preschool children: a population-based prospective birth cohort", *Environ Health* 2012, 11: 91.
104. Sousa J. C. d., Silva M. L., Lobo F. A. et al (2010), "Asthma incidence and accuracy of diagnosis in the Portuguese sentinel practice network", *Primary Care Respiratory Journal*, 19 (4), pp.352-357.
105. Sy D. Q., ThanhBinh M. H., Quoc N. T. et al (2007), "Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in Dalat Highlands, Vietnam", *Singapore Med J*, 48 (4), pp.294-303.
106. Takkouche B, Dennis R. Ownby, MD, Christine Cole Johnson, PhD, et al (2002), "Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age", *JAMA* 2002, 288 (8): 963-972.
107. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al (2008), "A new perspective on concepts of asthma severity and control", *EurRespir J* 2008, 32: 545-54.
108. Van Schayck OCP, Maas T, Kaper J, Knottnerus AJA, Sheikh A (2007), "Is there any role for allergen avoidance in the primary prevention of childhood asthma?", *J Allergy ClinImmunol* 2007, 119: 1323-8.
109. Vuillermin P, South M, Robertson C (2006), "Parent-initiated oral corticosteroid therapy for intermittent wheezing illnesses in children", *Cochrane Database Syst Rev* 2006 CD005311.
110. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, Roman J, Spindel ER (2012), "Prenatal nicotine exposure alters lung function and airway geometry through 7 nicotinic receptors", *Am J Respir Cell MolBiol* 2012, 46: 695- 702.
111. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM (2008), "Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children: what is the plan?", *Arch PediatrAdolesc Med* 2008, 162: 157-63.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

BỘ CÂU HỎI ĐIỀU TRA HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM

Mã số bệnh án: Số TT:

I. Hành chính

1. Họ và tên Tuổi (tháng)

2. Giới tính: Nam ☐ Nữ ☐

3. Địa chỉ:

4. Mẹ (bố).....

* SĐT.....

5. Tiền sử của trẻ:

- Tiền sử dị ứng:

- Bệnh tật đã mắc:

6. Tiền sử gia đình:

Các bệnh	Bố	Mẹ	Anh chị	Ông bà
Hen				
Viêm mũi dị ứng				
Các bệnh dị ứng khác				

7. Phân chia bậc hen phế quản:

- Trẻ có triệu chứng hen ban ngày:

A: không có B: < 1 lần/tuần C: > 1 lần/tuần D: thường xuyên

- Trẻ có triệu chứng hen ban đêm:

A: không có B: < 2 lần/tháng C: > 2 lần/tháng D: > 1 lần/tuần E: thường xuyên

- Trẻ có hạn chế hoạt động không:

A: nhẹ B: có ảnh hưởng tới hoạt động và giấc ngủ C: thường xuyên

8. Các thuốc đã dùng điều trị cho trẻ trước nghiên cứu:

- | | | |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| - Thuốc cắt cơn: | Có ☐ | Không ☐ |
| - Kháng sinh: | Có ☐ | Không ☐ |
| - Thuốc dự phòng hen: | Có ☐ | Không ☐ |

II. Khai thác bệnh hen phế quản

1. Dấu hiệu khò khè cò cử:

- | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------------|
| - Từ trước đến nay trẻ có biểu hiện khò khè: | Có ☐ | Không ☐ |
| - Số lần nhập viện trong 1 năm | (Lần) | |
| - Số ngày nghỉ học trong 1 năm..... | (Ngày) | |
| - Số ngày nghỉ làm việc của bố mẹ trong 1 năm..... | (Ngày) | |

3. Dấu hiệu khó thở

- | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------------|
| - Khó thở khi tiếp xúc với dị nguyên: | Có ☐ | Không ☐ |
| - Có biểu hiện viêm long đường hô hấp: | Có ☐ | Không ☐ |

III. Phần khám bệnh

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| 1. Tinh thần: | Tỉnh ☐ | Mệt ☐ |
| 2. Da, niêm mạc: | Tím ☐ | Không ☐ |
| 3. Khó thở: | Có ☐ | Không ☐ |
| 4. Cân nặng:Kg | | |
| 5. Nhịp thở:Lần/phút | | |
| 6. Sốt ($> 37,5^{\circ}\text{C}$): | Có ☐ | Không ☐ |
| 7. Co kéo các cơ hô hấp: | Có ☐ | Không ☐ |
| 8. Ho: | Có ☐ | Không ☐ |
| 9. Khạc đờm: | Có ☐ | Không ☐ |
| 10. Đoản hơi: | Có ☐ | Không ☐ |
| 11. Khò khè: | Có ☐ | Không ☐ |
| 12. Mạch: | Bình thường ☐ | Tăng ☐ Giảm ☐ |
| 13. Gõ: | Bình thường ☐ | Tăng ☐ Giảm ☐ |

14. Nghe phổi:

- Ran ẩm nhỏ hạt: Có ☐ Không ☐

- Ran ẩm to hạt: Có ☐ Không ☐

- Ran rít, ran ngáy: Có ☐ Không ☐

15. Các biểu hiện bất thường khác về hô hấp: Có ☐ Không ☐

16. Bậc hen Bậc1 ☐ Bậc2 ☐ Bậc3 ☐ Bậc4 ☐

17. Các xét nghiệm khác:

- BC ưa axit:G/L

- Xquang:

18. Theo phân loại theo 4 dạng lâm sàng:

Hen phế quản do nhiễm vi rút	Hen phế quản do gắng sức	Hen phế quản do dị ứng có dị nguyên đặc hiệu	Hen phế quản do dị ứng không có dị nguyên đặc hiệu

19. Các thuốc để dùng điều trị kiểm soát hen.

- Loại thuốc Flixotype ☐ Singulair ☐ Không ☐

- Thời gian phòng: 1 tháng ☐ 3 tháng ☐ 6 tháng ☐

- Tính an toàn của thuốc dự phòng: An toàn ☐ Không an toàn ☐

- Tính dễ sử dụng của thuốc dự phòng: Dễ dùng ☐ Khó dùng ☐

- Giá thành hợp lý: Hợp lý ☐ Không hợp lý ☐

20. Khám lại sau 1 tháng:

20.1. Bậc hen: Bậc1 ☐ Bậc2 ☐ Bậc3 ☐ Bậc4 ☐

20.2. Các xét nghiệm:

- BC ưa axit:G/L

- Xquang:

.....

.....

20.3. Kết quả dự phòng:

Kiểm soát hoàn toàn ☐

Kiểm soát một phần ☐

Không kiểm soát ☐

21. Khám lại sau 3 tháng:

21.1. Bậc hen Bậc1 ☐ Bậc2 ☐ Bậc3 ☐ Bậc4 ☐

21.2. Các xét nghiệm khác:

- BC ưa axit:G/L

- Xquang:

.....
.....

21.3. Hiệu quả dự phòng: KSHT ☐ KSMP ☐ KKS ☐

22. Khám lại sau 6 tháng:

22.1. Bậc hen Bậc1 ☐ Bậc2 ☐ Bậc3 ☐ Bậc4 ☐

22.2. Các xét nghiệm khác:

- Công thức máu:

- BC ưa axit:

- Xquang:

.....
.....

22.3. Hiệu quả dự phòng:

Kiểm soát hoàn toàn ☐

Kiểm soát một phần ☐

Không kiểm soát ☐

Ngày tháng năm 201.....

ghi số liệu

Người thực hiện

Phụ lục 2

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU HEN PHẾ QUẢN

BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

TT	MÃ BỆNH ÁN	HỌ VÀ TÊN	THÁNG TUỔI	GIỚI TÍNH	ĐỊA CHỈ
1	15127226	LƯƠNG THẾ M	28	NAM	Hung lộc, Vinh, Nghệ An
2	15127684	NGUYỄN HỮU NG	36	NAM	Xuân lâm, Nam Đàn, Nghệ An
3	15134971	NGUYỄN QUỲ H	20	NAM	Hung Long, Hưng Nguyên, Nghệ An
4	1519076	NGUYỄN MINH KH	36	NAM	Diễn Hồng, Diễn châu, Nghệ An
5	15189699	NGUYỄN TRUNG D	25	NAM	Nghi Hương, TX Cửa Lò, nghệ An
6	15051384	NGUYỄN BẢO S	6	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
7	15176322	ĐÌNH HOÀNG M	36	NAM	Đội Cung, TP Vinh, Nghệ An
8	15028349	NGUYỄN MINH Q	10	NAM	Lê Lợi, TP Vinh, Nghệ An
9	15113672	HỒ ĐÌNH TH	19	NAM	Khánh Sơn, Nam Đàn, Nghệ An
10	15117560	TRẦN HUY T	35	NAM	Hung Dũng, TP Vinh, Nghệ An
11	15042545	TRẦN TÀI T	60	NAM	Trường Thi, TP Vinh, Nghệ An
12	15124549	DƯƠNG BẢO K	60	NỮ	Nghi Thủy, Cửa Lò, Nghệ An
13	15054539	PHÙNG BÁ TRUNG K	15	NAM	Nghi Tân, Cửa Lò, Nghệ An
14	15127361	PHẠM NHẬT N	15	NAM	Bến Thủy, TP Vinh, Nghệ An
15	15026843	NGUYỄN THỊ MỸ D	36	NỮ	Nam Giang, Nam Đàn, Nghệ An
16	15124752	TRẦN ĐÌNH Đ	22	NAM	TT Thanh Chương, Thanh Chương, Nghệ An
17	15021828	TRẦN BẢO A	6	NỮ	Kỳ Thư, Kỳ Sơn, Nghệ An
18	15127684	NGUYỄN VĂN NG	36	NAM	Xuân Lâm, Nam Đàn, Nghệ An
19	15024186	NGUYỄN TÂN S	6	NAM	Nghi Tân, Cửa Lò, Nghệ An
20	15016417	NGUYỄN TRẢ M	36	NỮ	Lê Mao, TP Vinh, Nghệ An
21	15186401	NGUYỄN THÙY TR	48	NỮ	Nghi Đức, TP Vinh, Nghệ An
22	15190687	DƯƠNG HOÀNG TH	36	NAM	Hung Lộc, TP Vinh, Nghệ An
23	15186603	NGUYỄN QUANG KH	35	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
24	15174549	VÕ MINH NH	15	NAM	Nghi Phú, Vinh, Nghệ An
25	15178885	NGUYỄN TIẾN Đ	11	NAM	Nghi Công, Nghi Lộc, Nghệ An
26	15154447	LÊ GIA B	13	NAM	Cao Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
27	15163360	TRẦN ĐỨC TH	18	NAM	Thanh Khê, Thanh Chương, Nghệ An
28	15156977	NGUYỄN HẢI THÙY L	14	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
29	15171542	TRỊNH NHẬT G	9	NAM	Lê Mao, Vinh, Nghệ An
30	15192972	TRỊNH VĂN Q	14	NAM	Xuân Yên, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
31	15185399	NGUYỄN ĐẬU HIỀN M	35	NAM	Vinh Tân, Vinh, Nghệ An
32	15180416	TRẦN GIA H	24	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
33	15191514	PHẠM DUY M	14	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
34	15175536	PHẠM TRẦN TRƯỜNG H	29	NAM	Hung Xuân, Hưng Nguyên, Nghệ An

35	16093559	LÊ NGỌC H	18	NAM	Lê Mao, Vinh, Nghệ An
36	15186603	NGUYỄN QUANG KH	35	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
37	15052971	TRẦN PHÚC T	8	NAM	Cầu Giát, Quỳnh Lưu, Nghệ An
38	15035019	HOÀNG VĨNH T	13	NAM	Nghi Tân, Cửa Lò, Nghệ An
39	15025229	PHẠM NGUYỄN PHÚC A	12	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
40	15016417	NGUYỄN TRÀ M	36	NỮ	Lê Mao, Vinh, Nghệ An
41	15046844	NGUYỄN VĂN Đ	48	NAM	Đô Thành, Yên Thành, Nghệ An
42	15123701	NGUYỄN ANH TH	36	NỮ	Diễn Tháp, Diễn Châu, Nghệ An
43	15124709	PHAN NGỌC BẢO TR	26	NỮ	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
44	15069909	NGUYỄN NGUYỄN KH	25	NAM	Diễn Ngọc, Diễn Châu, Nghệ An
45	15104103	NGUYỄN BẢO N	23	NAM	Nghi Phú, Vinh, Nghệ An
46	15062098	NGUYỄN NHẬT A	29	NAM	Nam Cát, Nam Đàn, Nghệ An
47	15110568	NGUYỄN MINH S	13	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
48	15114622	NGUYỄN HẢI THUY L	12	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
49	15049208	NGUYỄN PHÙNG THẾ K	32	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
50	15106328	PHẠM QUỲNH A	36	NỮ	Hung Mỹ, Hưng Nguyên, Nghệ An
51	15101708	NGUYỄN THUY L	11	NỮ	Hung Lộc, Hưng Nguyên, Nghệ An
52	15112980	LÊ NGỌC NGUYỄN KH	12	NAM	Thanh Tâm, Thanh Chương, Nghệ An
53	15121671	HÀ VĂN L	27	NAM	Cửa Nam, Vinh, Nghệ An
54	15124429	BÙI HUYỀN TR	19	NỮ	Tân Lạc, Quỳnh Châu, Nghệ An
55	15126079	ĐINH NGUYỄN QUỲNH CH	25	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
56	15124752	TRẦN ĐÌNH Đ	22	NAM	TT Thanh Chương, Thanh Chương, Nghệ An
57	15126233	NGUYỄN THỊ KIM NG	24	NỮ	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
58	15034792	VÕ HÀ TH	12	NỮ	Nghi Thiết, Nghi Lộc, Nghệ An
59	15017243	NGÔ QUANG D	15	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
60	15045937	LÊ MINH T	12	NAM	Thịnh Lộc, Can Lộc, Hà Tĩnh
61	15035019	HOÀNG VĨNH T	13	NAM	Nghi Tân, Cửa Lò, Nghệ An
62	15025229	PHẠM NGUYỄN PHÚC A	12	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
63	15041554	LÊ TRẦN NHẢ PH	12	NỮ	Thanh Long, Thanh Chương, Nghệ An
64	15041722	TRẦN MINH QU	36	NAM	Mường Xén, Kỳ Sơn, Nghệ An
65	15171851	TRẦN KHÁNH L	48	NỮ	Quỳnh Hồng, Quỳnh Lưu, Nghệ An
66	15187284	LÊ CÔNG PH	36	NAM	Quỳnh Hoa, Quỳnh Lưu, Nghệ An
67	15178977	LÊ NGỌC S	48	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
68	15192940	PHẠM HẢI Đ	17	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
69	15173117	THÁI MINH A	16	NỮ	Đông Vĩnh, Vinh, Nghệ An
70	16094032	CHU THỊ CẨM H	48	NỮ	Trung Đô, Vinh, Nghệ An
71	1608945	NGUYỄN ĐÌNH D	20	NAM	Sơn Hải, Quỳnh Lưu, Nghệ An
72	15184998	NGUYỄN PHAN H	30	NAM	Nghi Phú, Vinh, Nghệ An

73	15133346	BÙI ĐÌNH A	16	NAM	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
74	15134313	NGUYỄN SƠN K.	14	NAM	Hưng Lam, Hưng Nguyên, Nghệ An
75	15136688	TRẦN HOÀNG Q	25	NAM	Hưng Dũng, Vinh, Nghệ An
76	15185863	NGUYỄN THỊ TUYẾT N	15	NỮ	Nghi Hải, cửa Lò, Nghệ An
77	15033081	HOÀNG HUYỀN CH	6	NỮ	Xuân Hồng, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
78	15027815	NGUYỄN ĐÌNH ANH D	7	NAM	Thanh Phong, Thanh Chương, Nghệ An
79	15026731	TRẦN ĐÌNH TUẤN A	9	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
80	15047548	VƯƠNG CHÂU HÙNG A	6	NAM	Bình Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
81	15049761	TRỊNH NHẬT L	6	NAM	Quỳnh Châu, Quỳnh Lưu, Nghệ An
82	15046261	NGUYỄN BẢO Y.	10	NỮ	TT Hưng Nguyên, Hưng Nguyên, Nghệ An
83	16120666	NGUYỄN THẢO NG	14	NỮ	Hưng Dũng, Vinh, Nghệ An
84	16119822	ĐẶNG MINH KH	11	NAM	Hưng Hòa, Vinh, Nghệ An
85	16122670	HOÀNG THỊ HÀ TH	17	NỮ	Thái sơn, Đô Lương, Nghệ An
86	16123343	TRẦN THỊ TÔ N	25	NỮ	Nghi Vạn, Nghi Lộc, Nghệ An
87	16121181	TĂNG HỒNG V	10	NAM	Diễn Hạnh, Diễn châu, Nghệ An
88	16123457	NGUYỄN GIA KH	14	NAM	Hưng Dũng, Vinh, Nghệ An
89	16122288	LÊ HOÀNG GIA Q	10	NỮ	Đức Vinh, Đức Thọ, Hà Tĩnh
90	16141010	PHẠM MINH Đ	24	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
91	16141477	NGUYỄN ĐÌNH N	8	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
92	16138730	CAO HOÀNG TR	21	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
93	16141160	CHU NHẬT T	17	NAM	Hưng Hòa, Vinh, Nghệ An
94	16141021	ĐÀM ANH TH	35	NỮ	Trung Đô, Vinh, Nghệ An
95	16135084	LÊ TIẾN D	10	NAM	Phúc Thọ, Nghi Lộc, Nghệ An
96	16142058	NGUYỄN TẤN L	15	NAM	Nam Tân, Nam Đàn, Nghệ An
97	16145987	HỒ VĂN MINH N	6	NAM	Hưng Dũng, Vinh, Nghệ An
98	16144111	BÙI THỊ NGỌC M	60	NỮ	Hưng Đông, Vinh, Nghệ An
99	16146263	TRẦN THỊ ĐỨC A	9	NAM	Nghi Xuân, Nghi Lộc, Nghệ An
100	16145868	NGUYỄN HỮU TUẤN A	9	NAM	Xuân Hòa, Nam Đàn, Nghệ An
101	16143739	NGUYỄN ANH T	36	NAM	Nghi Hoa, Nghi lộc, Nghệ An
102	16136627	NGUYỄN THIÊN V	48	NAM	Nghi Liên, Nghi Lộc, Nghệ An
103	16137612	NGUYỄN TÙNG D	48	NAM	Diễn Hùng, Diễn châu, Nghệ An
104	16137361	CAO VIẾT V	11	NAM	Sơn Thành, Yên Thành, Nghệ An
105	16120878	BÙI LONG NH	45	NAM	Vinh Tân, Vinh, Nghệ An
106	16123130	LÊ ĐĂNG V	23	NAM	Đại Thành, Yên Thành, Nghệ An
107	16123604	NGUYỄN THỊ THANH TR	30	NỮ	Cửa Nam, Vinh, Nghệ An
108	16146194	ĐẶNG THANH B	33	NAM	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
109	16146322	NGUYỄN THỊ PHƯƠNG M	11	NỮ	Nghi Kiều, Nghi Lộc, Nghệ An

110	16138990	HỒ TRUNG K.	7	NAM	Cương Gián, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
111	16142028	NGUYỄN KẾ H	9	NAM	Lăng Thành, Yên thành, Nghệ An
112	16144062	NGUYỄN VĂN M	45	NAM	Nghi Xuân, Nghi Lộc, Nghệ An
113	16143579	NGUYỄN VĂN CH	14	NAM	Nghi Xuân, Nghi Lộc, Nghệ An
114	16145945	NGUYỄN THỊ BẢO N	48	NỮ	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
115	16143413	VŨ LÊ Đ	10	NAM	Diễn Ngọc, Diễn châu, Nghệ An
116	16143090	LÊ VĂN TUẤN K	33	NAM	Quang Sơn, Đô Lương, Nghệ An
117	16141854	DƯƠNG THỊ TH	20	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
118	16138581	HOÀNG THỊ BẢO NH	10	NỮ	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
119	15041554	LÊ TRẦN NHÃ PH	5	NỮ	Thanh Long, Thanh Chương, Nghệ An
120	15053213	VŨ PHƯƠNG TH	6	NỮ	Quỳnh Diễn, Quỳnh Lưu, Nghệ An
121	15028349	NGUYỄN MINH Q	15	NAM	Lê Lợi, Vinh, Nghệ An
122	15051384	NGUYỄN BẢO S	5	NAM	Hung Hòa, Vinh, nghệ An
123	15070292	NGUYỄN HỮU H	9	NAM	Hung Yên, Hưng Nguyên, Nghệ An
124	15071461	LÊ NGUYỄN HIỀN A	60	NỮ	Nghi Liên, Nghi Kim, Nghệ An
125	15112881	LÊ ANH M	11	NAM	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
126	15123082	HOÀNG TRẦN THẢO NG	19	NỮ	Cương Gián, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
127	15051471	TRẦN VĂN L	36	NAM	Cao Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
128	15115152	NGUYỄN THÙY TR	48	NỮ	Nghi Phú, Vinh, Nghệ An
129	15109955	LÊ DUY HIẾU Đ	34	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
130	15111373	BÙI ĐÌNH A	15	NAM	Nghi Liên, Nghi Lộc, Nghệ An
131	15109820	NGUYỄN VĂN TH	60	NAM	Hung Dũng, Vinh Nghệ An
132	15113746	NGUYỄN TẮT B	48	NAM	Lê Lợi, Vinh, Nghệ An
133	15123008	NGUYỄN TIẾN Đ	28	NAM	Nghi vạn Nghi Lộc, Nghệ An
134	15105889	TRẦN QUỐC H	36	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
135	15120260	TRẦN GIA HUY	35	NAM	Hung Đông, Vinh, Nghệ An
136	15061725	NGUYỄN TRẦN BẢO N	15	NAM	Nghi Hải, cửa Lò, Nghệ An
137	15223702	LÊ NHÃ PH	8	NỮ	Thanh Long, Thanh Chương, Nghệ An
138	16178616	CAO QUỲNH	48	NỮ	Trung Đô, Vinh, Nghệ An
139	16178357	PHAN VĂN D	7	NAM	Sơn Tiến, Hương Sơn, Hà Tĩnh
140	16179290	ĐẬU THỊ VỸ PH	10	NỮ	Diễn Bích, Diễn Châu, Nghệ An
141	16176702	NGUYỄN VĂN M	13	NAM	Nam Anh, Nam Đàn, Nghệ An
142	16178653	NGUYỄN ĐỨC Đ	60	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
143	16177124	VÕ VĂN H	9	NAM	Nghi Thái, Nghi Lộc, Nghệ An
144	16178382	DƯƠNG HOÀNG GIA B	23	NAM	Vinh Tân, Vinh, Nghệ An
145	16179156	NGUYỄN TRUNG Q	60	NAM	Lê Lợi, Vinh, Nghệ An
146	16178281	ĐÌNH QUANG KH	47	NAM	Hà Huy Tập, vinh, Nghệ An
147	16778620	NGUYỄN TẮT TH	53	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
148	16179592	NGUYỄN THỊ NGỌC Á	25	NỮ	Nghi Liên, Vinh, Nghệ An

149	16180070	NGUYỄN THỊ QUỲNH TR	35	NỮ	Lạc Sơn, Đô Lương, Nghệ An
150	16179359	LÊ CÔNG M	11	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
151	16195803	PHẠM HỒNG A	10	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
152	16192125	NGUYỄN THỊ KIM CH	34	NỮ	Nghĩa, Hành Tân Kỳ, Nghệ An
153	16191138	CÁP KIM KH	15	NAM	Hải Xuân, Hải Lang, Nghệ An
154	16194707	HOÀNG QUỐC B	33	NAM	Xuân Mỹ, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
155	16193035	LÊ ĐÌNH CH	9	NAM	Quỳnh Trang, Hoàng Mai, Nghệ An
156	16193606	TRẦN NHẬT N	11	NAM	Xuân Liên, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
157	16195805	PHẠM MẠNH Q	53	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
158	16194726	LÊ VĂN PHI L	29	NAM	Cát Văn, Thanh Chương, Nghệ An
159	16194298	NGUYỄN TRẦN NGUYỄN V	14	NAM	Nghi Hải, Cửa Lò, Nghệ An
160	16190815	HOÀNG KIM TR	13	NAM	Đội cung, Vinh, Nghệ An
161	16194172	NGUYỄN SONG TH	21	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
162	16193948	NGÔ TRÍ B	60	NAM	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
163	16194542	HÀ QUANG TR	15	NAM	Đông Vinh, Vinh, Nghệ An
164	16193414	NGUYỄN ANH Đ	7	NAM	Nam Cường, Nam Đàn, Nghệ An
165	16181792	LÊ NGUYỄN H	44	NAM	Lê Lợi, Vinh, Nghệ An
166	16173593	HOÀNG MINH TH	22	NAM	Thanh trung, Thanh Xuân, Hà Nội
167	16193555	NGUYỄN VĂN BẢO KH	8	NAM	Kim Liên, Nam Đàn, Nghệ An
168	16194287	NGUYỄN CÔNG GIA T	18	NAM	Phúc Thọ, Nghi Lộc, Nghệ An
169	16195677	NGUYỄN HÀ L	14	NỮ	Hung Long, Hưng Nguyên, Nghệ An
170	16195833	NGUYỄN NHẬT A	12	NỮ	Nghi Thạch, Nghi Lộc, Nghệ An
171	16138607	NGUYỄN VĂN TH	60	NAM	Thọ Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
172	16136649	NGUYỄN TRẦN THỰC NH	33	NỮ	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
173	16134972	TRẦN MẠNH L	49	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
174	16136777	PHẠM THÁI B	18	NAM	Quỳnh Phương, Hoàng Mai, Nghệ An
175	16137176	LÊ NHẬT M	7	NAM	TT Nghi Xuân, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
176	16136981	NGUYỄN DUY KHÁNH Đ	20	NAM	Hung Đông, Vinh, Nghệ An
177	16136298	CHÂM THÁI GIA B	28	NAM	Diễn Ngọc, Diễn Châu, Nghệ An
178	16136164	HOÀNG LÊ GIA B	12	NAM	Nghi Hương, Cửa Lò, Nghệ An
179	16136093	NGUYỄN QUANG M	29	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
180	16134759	TRẦN NGỌC SƠN CH	12	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
181	16138004	VÕ PHẠM NGUYỄN G	11	NAM	Lăng Thành, Yên Thành, Nghệ An
182	16137832	NGUYỄN LỆ HUYỀN M	33	NỮ	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
183	15045621	HOÀNG THỊ NGỌC TR	6	NỮ	Diễn Thịnh, Diễn Châu, Nghệ An
184	15026744	ĐẶNG GIA NG	6	NAM	Tiến Thành, Yên Thành, Nghệ An
185	15054539	NGUYỄN TRUNG K	16	NAM	Nghi Tân, Cửa Lò, Nghệ An
186	15042545	TRẦN VĂN T	60	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
187	15026843	NGUYỄN THỊ MỸ D	36	NỮ	Nam Giang, Nam Đàn, Nghệ An

188	15022254	NGUYỄN QUANG HOÀNG A	25	NAM	Nghi Hòa, Cửa Lò, Nghệ An
189	15045937	LÊ MINH T	7	NAM	Thịnh Lộc, Can Lộc, Hà Tĩnh
190	15052126	NGÔ SỸ CÔNG TH	16	NAM	Diễn Lâm, Diễn Châu, Nghệ An
191	15027929	ĐẶNG ANH T	60	NAM	Nghi Thành, Nghi Lộc, Nghệ An
192	15046761	LÊ THỊ HỒNG TH	17	NỮ	Đức Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
193	15047361	LÊ VĂN A	60	NAM	Hung Đông, Vinh, Nghệ An
194	15041269	HỒ THỊ PH	14	NỮ	Công Thành, Yên Thành, Nghệ An
195	15031509	THÁI BẢO KH	12	NAM	Liên Thành, Yên Thành, Nghệ An
196	15090469	NGUYỄN HẢI THÙY L	11	NỮ	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
197	15047536	VÕ BẢO N	48	NAM	Nghi Thịnh, Nghi Lộc, Nghệ An
198	15057424	NGUYỄN THIÊN NH	8	NAM	Diễn Vạn, Diễn Châu, Nghệ An
199	15043538	LÊ THỊ HUỖN A	11	NỮ	Xuân Hòa, Nam Đàn, Nghệ An
200	15046574	NGUYỄN THỊ AN H	48	NỮ	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
201	15096658	HOÀNG MINH PH	48	NAM	Hung Đông, Vinh, Nghệ An
202	15046748	MAI VĂN H	11	NAM	Nghi Phong, Nghi Lộc, Nghệ An
203	15044057	NGUYỄN VĂN PH	60	NAM	TT Đô Lương, Đô Lương, Nghệ An
204	15034980	HOÀNG MINH TH	14	NỮ	Diễn Lợi, Diễn Châu, Nghệ An
205	15016097	NGUYỄN TẤT S	48	NAM	Nghi Liên, Nghi Lộc, Nghệ An
206	15036861	NGUYỄN HỮU KH	18	NAM	Phúc Thọ, Nghi Lộc, Nghệ An
207	1507794	NGUYỄN GIA H	10	NAM	Diễn Ngọc, Diễn Châu, Nghệ An
208	15035324	NGUYỄN HOÀNG Đ	48	NAM	Hung Dũng, Vinh, Nghệ An
209	15028347	NGÔ THỊ BẢO TR	15	NỮ	Kỳ Tân, Tân Kỳ, Nghệ An
210	15052526	LÊ THỊ TH	14	NỮ	Nghi Thủy, Cửa Lò, Nghệ An
211	15046070	PHAN XUÂN NHẬT M	8	NAM	Vinh Thành, Yên Thành, Nghệ An
212	15046576	NGUYỄN TRẦN AN NH	8	NỮ	Nghi Đức, Vinh, Nghệ An
213	15050209	NGUYỄN VĂN Đ	6	NAM	Nghĩa Lộc, Nghĩa Đàn, Nghệ An
214	15080405	NGUYỄN TRẦN PHƯƠNG C	60	NỮ	Hung Phúc, Vinh, Nghệ An
215	15034184	CHU GIA H	10	NAM	Hung Hòa, Vinh, Nghệ An
216	15084981	BÙI DIỄM L	36	NỮ	Hung Bình, Vinh, Nghệ An
217	15053210	NGUYỄN ĐĂNG TUỆ A	6	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
218	15045629	TRẦN TIẾN Đ	36	NAM	Thống Nhất Hoàng Bô, Quảng Ninh
219	15051575	LÊ QUỐC T	26	NAM	Đông Vĩnh, Vinh, Nghệ An
220	15051685	CAO QUỐC B	25	NAM	Diễn Trung, Diễn Châu, Nghệ An
221	15043676	PHẠM NGUYỄN HUNG NG	60	NAM	Sơn Hải, Quỳnh Lưu, Nghệ An
222	15024307	NGUYỄN BÁ Đ	13	NAM	Nghi Lâm, Nghi Lộc, Nghệ An
223	15056185	LÊ BẢO TR	36	NỮ	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
224	15046035	NGUYỄN BẢO N	24	NAM	Nghi Phú, Vinh, Nghệ An
225	15094404	NGUYỄN SỸ Đ	15	NAM	Phúc Lộc, Can Lộc, Hà Tĩnh
226	15073872	NGUYỄN TRẦN PHÚ Q	36	NAM	Quỳnh Châu, Quỳnh Lưu, Nghệ An

227	15033088	TRƯƠNG GIA B	15	NAM	Nghi Phong, Nghi Lộc, Nghệ An
228	15075108	HỒ SỸ TRUNG K.	36	NAM	Quán Bàu, Vinh, Nghệ An
229	15051078	NGUYỄN HOÀNG ANH T	6	NAM	Nam Hồng, hồng Lĩnh, Hà Tĩnh
230	15050397	NGÔ NGỌC H	7	NỮ	Phổ Châu, Hương Sơn, Hà Tĩnh
231	16115536	MÃ HÀN NHẬT V	46	NỮ	Diễn Hạnh, Diễn Châu, Nghệ An
232	15045677	NGUYỄN THỊ THANH TR	15	NỮ	Cửa Nam, Vinh, Nghệ An
233	15042217	TRƯƠNG LÊ BÌNH A	36	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
234	16116951	MAI PHƯƠNG TH	20	NỮ	Xuân Hội, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
235	16118559	TRẦN NGỌC H	46	NỮ	Hung Phúc, Hưng Nguyên Nghệ An
236	16117656	NGUYỄN XUÂN L	32	NAM	Tiến Thủy, Quỳnh Lưu, Nghệ An
237	16117770	LỮ THỊ HOÀI TH	15	NỮ	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
238	16117201	NGUYỄN QUANG N	6	NAM	Thanh Tường, Thanh Chương, nghệ An
239	16117211	NGUYỄN MAI C.	23	NỮ	Đông Sơn, Đô Lương, Nghệ An
240	16119132	TÔNG QUỐC A.	9	NAM	Bến thủy, Vinh, Nghệ An
241	16110459	VŨ VĂN THANH T	9	NAM	Nam Thành, yên Thành, nghệ An
242	16115924	LÊ H	18	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
243	15078519	PHẠM PHÚC L	10	NAM	Trung Lộc, Can Lộc, Hà Tĩnh
244	15044365	LƯƠNG VĂN P.	60	NAM	Hung Lộc, Vinh, Nghệ An
245	15026334	LÊ PHƯƠNG TH.	8	NỮ	Nghi Ân, Vinh, nghệ An
246	15034051	HOÀNG QUỐC Đ.	60	NAM	TT Đô Lương, Đô Lương, Nghệ An
247	15035272	PHAN NGUYỄN PHƯƠNG A.	28	NỮ	TT Quỳnh Hợp, Quỳnh Hợp, Nghệ An
248	15035022	NGUYỄN NGỌC TUẤN A.	16	NAM	Nghi Tiến, Thái Hòa, Nghệ An
249	15036354	TRẦN GIA B.	48	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
250	15067807	NGUYỄN HẢI B	7	NỮ	Nghi Xuân, Nghi Lộc, Nghệ An
251	15046704	PHAN NGÔ TRUNG H	34	NAM	Hung tân, Hưng Nguyên, Nghệ An
252	15046576	TRẦN AN NH	8	NỮ	Nghi Đức, Vinh, Nghệ An
253	15037021	CAO VĂN S	25	NAM	Diễn An, Diễn Châu, Nghệ An
254	15024155	LÊ KIM L	11	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
255	15055878	NGUYỄN TRẦN TRUNG K.	14	NAM	Cửa Nam, Vinh, nghệ An
256	15091856	NGUYỄN CHÍ KH	36	NAM	Nghi Xá, Nghi Lộc, Nghệ An
257	15026046	HOÀNG ĐĂNG KH	12	NAM	Xuân Lam, Nghi Xuân Hà Tĩnh
258	15028576	TRẦN HỮU K	15	NAM	Nam Phúc, Nam Đàn, Nghệ An
259	15055668	NGUYỄN VĂN D	60	NAM	Quỳnh Hậu, Quỳnh Lưu, Nghệ An
260	15034894	TRẦN HOÀNG QU	9	NAM	Diễn Lợi, Diễn Châu, Nghệ An
261	15037062	VŨ THIÊN NH	6	NAM	Diễn Hoàng, Diễn Châu, Nghệ An
262	15055062	VÕ BẢO NG	8	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An
263	15052370	VÕ ANH KH	15	NAM	Hung Dũng, vinh, Nghệ AN
264	15069453	NGUYỄN MẠNH Đ	36	NAM	Vinh Tân, Vinh, Nghệ An

265	15030081	LÊ THÀNH Đ	11	NAM	Đức Hương, Đức Thọ, Hà Tĩnh
266	15042241	PHẠM BẢO TR	26	NỮ	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
267	15031759	NGUY PHƯƠNG L	16	NỮ	Xuân Viên, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
268	15027427	VÕ TRÂM A	14	NỮ	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
269	15027409	NGUYỄN BẢO N	12	NAM	Nghi Hải, cửa Lò, Nghệ An
270	15042909	NGUYỄN NGỌC Á	8	NỮ	Xuân Phổ, nghi Xuân, Hà Tĩnh
271	15034326	CAO ĐỨC PH	18	NAM	Diễn Trung, Diễn Châu, Nghệ An
272	15040419	VÕ MẠNH H	15	NAM	Hưng hòa, Vinh, Nghệ An
273	15053288	NGUYỄN TUẤN PH	21	NAM	Trung Lương, Hồng Lĩnh, Hà Tĩnh
274	15029930	ĐINH THIÊN H	14	NAM	Quán bầu, Vinh, Nghệ An
275	15049003	HOÀNG BẢO A	7	NAM	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
276	15077142	BẠCH MINH A	36	NAM	Nghi Đức, Vinh, Nghệ An
277	15025044	PHẠM BÁ II	36	NAM	Tam Quang, Tương Dương, Nghệ An
278	15046994	NGUYỄN VĂN ANH Đ	8	NAM	Nam Anh, Nam Đàn, Nghệ An
279	15092324	PHẠM ĐỨC T	23	NAM	Cửa Nam, Vinh, nghệ An
280	15038539	LÊ TẤN TH	25	NAM	Xuân An, Nghi Xuân, Hà Tĩnh
281	15041267	NGUYỄN QUANG M	7	NAM	Nghi Thiết, Nghi Lộc, Nghệ An
282	16215223	NGUYỄN BẢNG H	13	NAM	Trường Thi, Vinh, Nghệ An
283	16219319	PHẠM DIỆU NG	6	NỮ	Phúc Sơn, Anh Sơn, Nghệ An
284	16206538	NGUYỄN THẾ QUANG NH	15	NAM	Nghi Yên Nghi Lộc, Nghệ An
285	16199885	PHẠM TRƯỜNG TH	32	NAM	Nghi Kim, Vinh, Nghệ An
286	16213043	NGUYỄN HOÀNG Đ	58	NAM	Nam Lộc, Nam Đàn, Nghệ An
287	16213768	TRẦN NGỌC H	48	NỮ	Châu Bình, Quỳnh Châu, Nghệ An
288	16214488	NGUYỄN THỊ MINH TR	13	NỮ	Diễn Quảng, Diễn Châu, Nghệ An
289	16206662	PHẠM HỮU PHI L	10	NAM	Vinh Toàn, Vinh, Nghệ An
290	16214096	NGUYỄN THỊ HOÀNG CH	19	NỮ	Kỳ Tân, Tân Kỳ, Nghệ An
291	16214082	NGUYỄN ĐĂNG N	6	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
292	16212977	TRẦN NGUYỄN UYÊN M	60	NỮ	Thanh Lâm, Thanh Chương, Nghệ An
293	16203865	LÊ VĂN NG	21	NAM	Hà Huy Tập, Vinh, Nghệ An
294	16206546	TRẦN THẢO V	13	NỮ	Phúc Thọ, Nghi Lộc, Nghệ An
295	16209299	GIANG VIỆT H	14	NAM	Nghi Thịnh, Nghi Lộc, Nghệ An
296	16208474	NGUYỄN QUỐC NHẬT A	27	NAM	Cửa Nam, Vinh, Nghệ An
297	16211292	TRẦN PHƯƠNG L	18	NỮ	Nam Lộc, Nam Đàn, Nghệ An
298	16184614	TRẦN THỊ KHÁNH V	49	NỮ	Hưng Tiến, Hưng Nguyên, Nghệ An
299	16213441	HỒ VIỆT TẤN PH	48	NAM	Hưng Bình, Vinh, Nghệ An
300	16195615	LÊ DIỆP A	54	NAM	Trung Đô, Vinh, Nghệ An
301	17004231	LÊ PHẠM GIA B	13	NAM	Phúc Thọ, Nghi Lộc, Nghệ An
302	17006105	PHAN MINH QU	22	NAM	Lê Mao, Vinh, Nghệ An
303	17005597	TRẦN CÔNG M	17	NAM	Bến Thủy, Vinh, Nghệ An

304	17007121	HÀ DUY TR	10	NAM	Diễn Minh, Diễn Châu, Nghệ An
305	17006659	NGUYỄN ĐÌNH NGỌC Q	40	NAM	Quảng Thành, Quảng Xương, Thanh Hóa
306	17007067	LÊ TUYẾT NH	9	NỮ	Diễn Tân, Diễn Châu, Nghệ An
307	17004932	LÊ THỊ HOÀI TH	39	NỮ	Nam Thái, Nam Đàn, Nghệ An
308	17004287	TĂNG THỊ THANH X	19	NỮ	Diễn Hạnh, Diễn Châu, Nghệ An
309	17006291	LANG KHÁNH C	22	NỮ	Mậu Đức, Con Cuông, Nghệ An

NGƯỜI HƯỚNG DẪN



PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng

Vinh, ngày 26 tháng 01 năm 2017

XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN

SẢN NHI NGHỆ AN



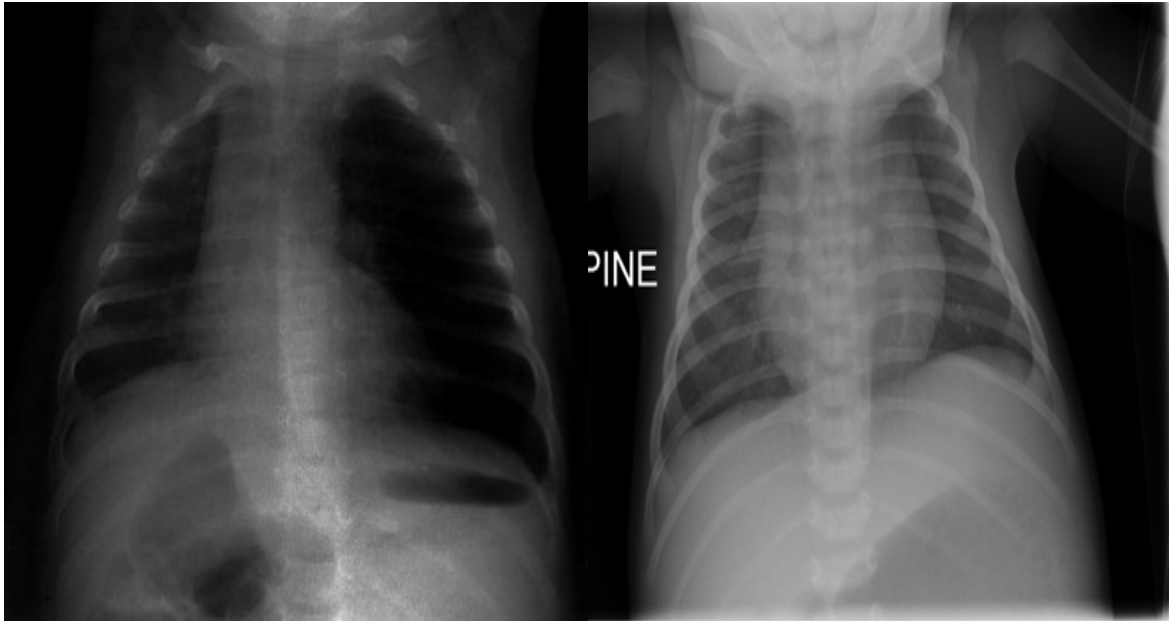
BS. PHAN VĂN TƯ

Xác nhận đồng ý

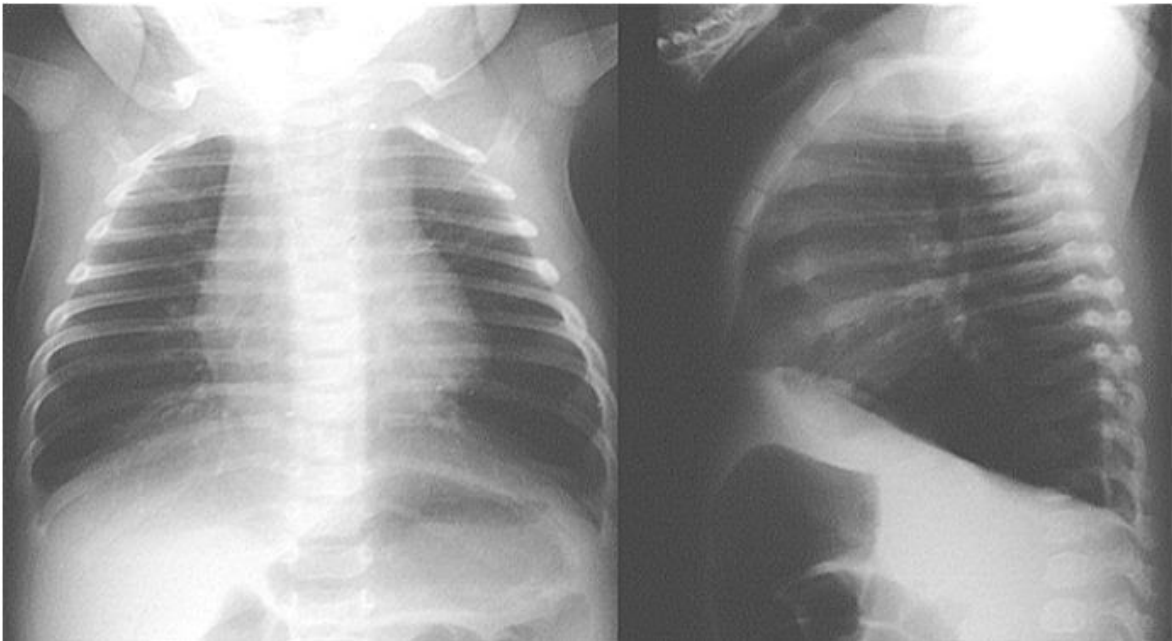


PHỤ LỤC 3

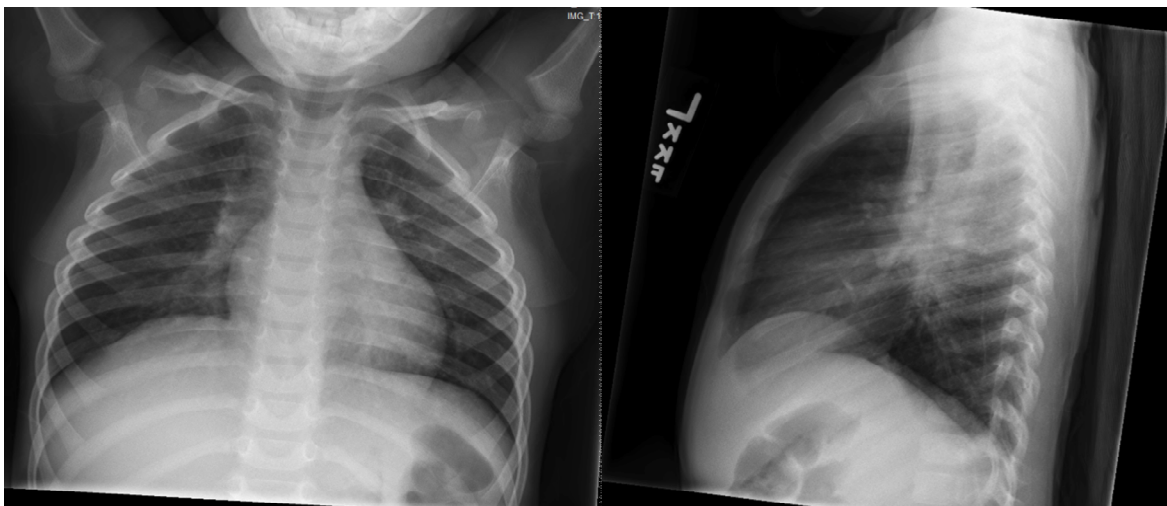
MỘT SỐ HÌNH ẢNH XQUANG HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI



Hình 1. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 1 tuổi



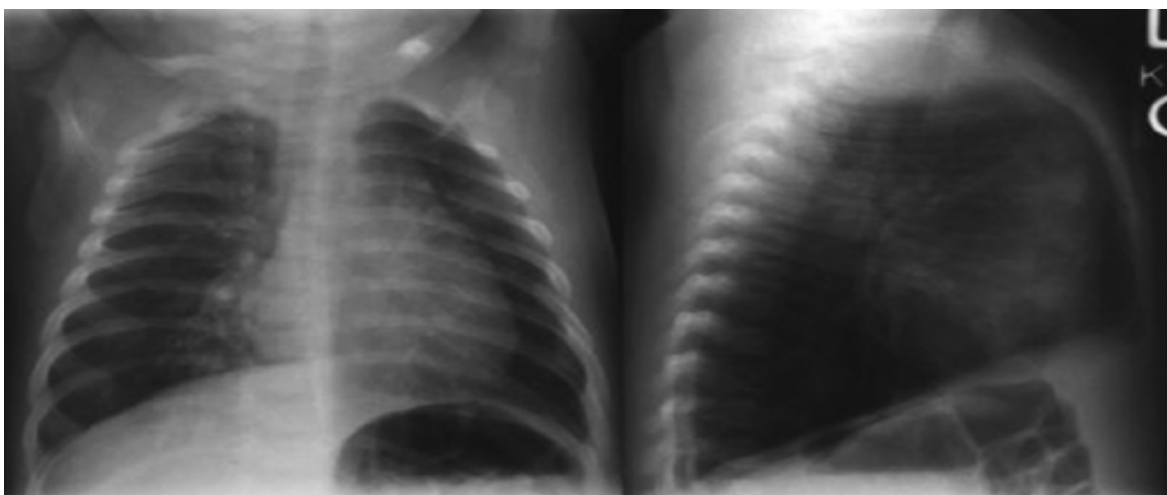
Hình 2. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 2 tuổi



Hình 3. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 3 tuổi



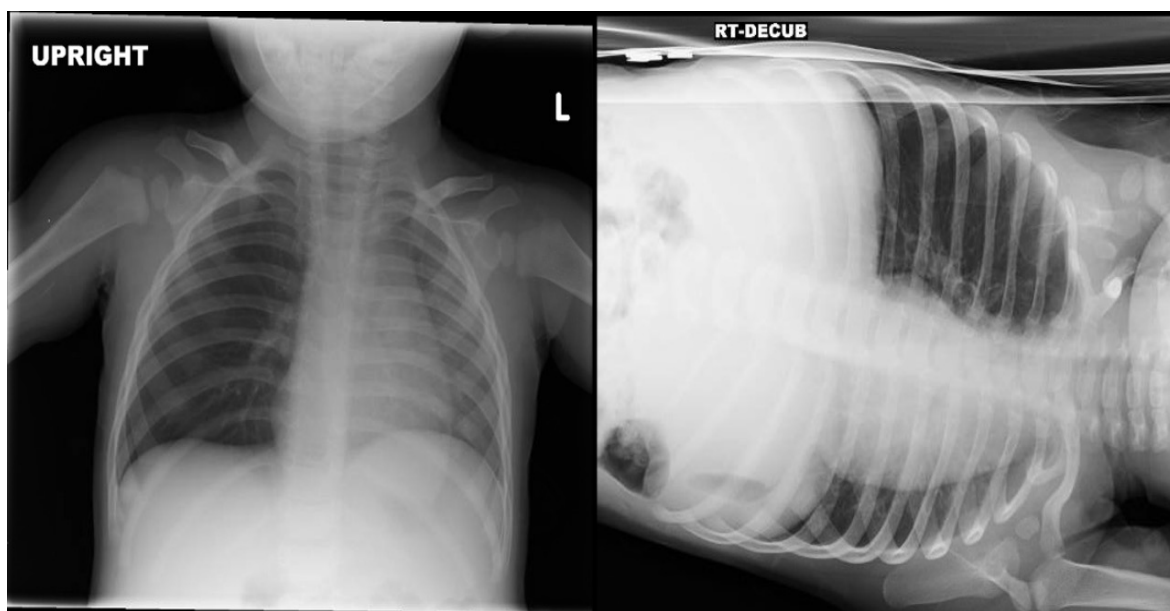
Hình 4. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 3 tuổi



Hình 5. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 3,5 tuổi



Hình 6. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 4 tuổi



Hình 7. Hình ảnh Xquang HPQ trẻ 4,5 tuổi

Phụ lục 4

Bảng 1. Liều hàng ngày thấp của corticosteroid dạng hít ở trẻ em dưới 5 tuổi

Thuốc	Liều hàng ngày thấp (mcg)
Beclomethasone dipropionate (HFA)	100
Budesonide pMDI + buồng hít	200
Budesonide phun sương	500
Fluticasone propionate (HFA)	100
Ciclesonide	160
Mometasone furoate	Không nghiên cứu dưới 4 tuổi
Triamcinolone acetonide	Không nghiên cứu trong nhóm tuổi này

HFA: hydrofluoralkane propellant; pMDI: ống hít định liều áp suất

Đây không phải là bảng tương đương lâm sàng. Liều dùng hàng ngày thấp được định nghĩa là liều dùng không đi cùng với các tác dụng phụ trên lâm sàng trong các thử nghiệm vốn đã bao gồm các biện pháp an toàn.

Chọn ống hít:

Liệu pháp hít là hòn đá tảng của điều trị hen ở trẻ em 5 tuổi và trẻ lớn hơn. Ống hít định liều áp suất (pMDI) với buồng hít có van (có hay không có mặt nạ mặt, tùy vào tuổi của trẻ) là hệ thống cung cấp được ưa chuộng [51]. Kỹ thuật hít khả thi độc nhất ở trẻ nhỏ là hô hấp bình thường. Nói chung 5-10 lần hít thở sẽ đủ để hít thuốc vào. Cách sử dụng buồng hít có thể ảnh hưởng đáng kể đến số lượng thuốc được cung cấp.

Bảng 2. Chọn ống hít đối với trẻ em dưới 5 tuổi

Tuổi	Thiết bị ưa thích	Thiết bị khác
0-3 tuổi	Ống hít định liều áp suất cộng với buồng hít có mặt nạ	Phun sương với mặt nạ
4-5 tuổi	Ống hít định liều áp suất cộng với buồng hít có ống miệng. Ống hít định liều áp suất cộng với buồng hít	Ống hít định liều áp suất cộng với buồng hít với mặt nạ hoặc máy phun sương với ống miệng hoặc mặt. Phun sương với mặt nạ



Hướng dẫn sử dụng buồng hít pMDI (babyhaler)

Bước 1. Tháo nắp ống hít định liều.

Bước 2. Lắc ống hít định liều (MDI).

Bước 3. Lắp ống hít định liều vào babyhaler - buồng hít hen suyễn.

Bước 4. Nhẹ nhàng đặt mặt nạ của buồng hít lên mặt của bé, đảm bảo che kín mũi và miệng bé.

Bước 5. Giữ buồng hít và ống hít ở một góc sao cho thuận tiện cho bé và cho bạn.

Bước 6. Ấn vào hộp đựng thuốc (hộp nhỏ hình trụ) trong ống hít định liều để 1 nhát thuốc được bơm vào buồng hít-babyhaler

Bước 7. Giữ mặt nạ của buồng hít trên mũi và miệng của bé cho đến khi bé hít thở được 5 - 10 lần (thông thường khoảng 45 - 60 giây đồng hồ).

Bước 8. Nếu bé cần hít 2 nhát thuốc (2 hơi thuốc), lặp lại từ bước 2 đến bước 7.

Bước 9. Nhớ rửa mặt bé sau khi hít thuốc có corticosteroid.

Giáo dục tự xử trí hen nên được cung cấp cho thành viên gia đình và người chăm sóc trẻ khò khè dưới 5 tuổi, khi khò khè bị nghi ngờ do hen gây ra. Chương trình giáo dục nên gồm:

- + Giải thích cơ bản về hen và các yếu tố ảnh hưởng đến hen.
- + Huấn luyện về kỹ thuật hít thuốc đúng.
- + Thông tin về tầm quan trọng của tuân thủ theo toa thuốc được kê của trẻ.
- + Bản kế hoạch hành động hen viết.

Yếu tố quyết định đối với chương trình giáo dục hen thành công là sự cộng tác giữa cha mẹ/người chăm sóc với nhân viên y tế, với mức đồng ý cao về các mục đích điều trị đối với trẻ và theo dõi tích cực [45].

Kế hoạch hành động hen nên được cung cấp cho gia đình/người chăm sóc của tất cả trẻ em bị hen, bao gồm trẻ em dưới 5 tuổi. Kế hoạch hành động hen, soạn thảo thông qua sự hợp tác giữa một nhà giáo dục hen, nhân viên y tế và gia đình, đã được chứng minh có giá trị ở trẻ lớn tuổi hơn [111], mặc dù chúng chưa được nghiên cứu sâu ở trẻ em dưới 5 tuổi.