

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y – DƯỢC HẢI PHÒNG**

**NGUYỄN THÚY GIANG**

**ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG, MỘT SỐ YẾU TỐ  
NGUY CƠ ĐẾN ĐỘ NẶNG VÀ HIỆU QUẢ CỦA  
NATRICLORID 3% TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TIỂU PHẾ  
QUẢN CẤP Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

Chuyên ngành : Nhi khoa

Mã số : 97.20.106

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HẢI PHÒNG – 2023**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI TRƯỜNG ĐẠI  
HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

**1. PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng**

**2. GS.TS. Nguyễn Ngọc Sáng**

**Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Phú Đạt**

**Phản biện 2: PGS.TS. Lê Thị Minh Hương**

**Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Văn Bằng**

**Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp  
Trường tại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng**

*Vào hồi 09 giờ 00 phút, ngày 26 tháng 12 năm 2023*

*Có thể tìm hiểu luận án tại:*

**Thư viện Quốc gia**

**Thư viện Trường Đại học Y Dược Hải Phòng**

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN TỚI LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thúy Giang, Nguyễn Tiến Dũng, Nguyễn Hữu Hiếu (2019). Đặc điểm lâm sàng viêm tiểu phế quản cấp của bệnh nhân dưới 2 tuổi. Tạp chí y học lâm sàng. Số 112 (11- 2019), trang 85-91.
2. Nguyễn Thúy Giang, Nguyễn Ngọc Sáng, Kiều Phương Thủy, Trần Văn Bàn (2023). Các yếu tố ảnh hưởng tới độ nặng của viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em. Tạp chí Y Học Việt Nam. Tập 524 (số 2), trang 188-192.
3. Nguyễn Thúy Giang, Nguyễn Tiến Dũng, Nguyễn Hữu Hiếu, Trần Văn Bàn, (2023). Hiệu quả của khí dung natriclorid 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tại bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y Học Việt Nam. Tập 524 (số 2), trang 63-68.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tiểu phế quản (VTPQ) cấp là bệnh đường hô hấp thường gặp và là nguyên nhân nhập viện cao nhất ở trẻ nhỏ dưới 2 tuổi. Nguyên nhân chính của bệnh là do virus hợp bào đường hô hấp RSV (RSV: Respiratory Syncytial Virus), Rhinovirus, Adenoviruses, virus cúm type 3 gây nên. Khi bị VTPQ cấp, tình trạng suy hô hấp của trẻ ngày càng gia tăng, đặc trưng bởi thở nhanh, co rút cơ hô hấp và thở khò khè. Nguyên nhân chính trong cơ chế bệnh sinh của VTPQ là phù nề đường thở và hình thành nút nhầy làm tắc các nhánh tiểu phế quản. Khi tắc nghẽn đường thở sẽ có nguy cơ giảm thông khí phế nang do cản trở một phần luồng khí đi ra. Khi tắc nghẽn hoàn toàn dẫn tới xẹp phổi, đặc biệt khi thở oxy nồng độ cao. Hiện nay, VTPQ cấp chưa có thuốc điều trị đặc hiệu mà chủ yếu là điều trị triệu chứng: chăm sóc hỗ trợ, đảm bảo quá trình trao đổi khí, dịch vào và dinh dưỡng cho bệnh nhân.

Có nhiều nguyên nhân ảnh hưởng tới mức độ nặng của bệnh. Một số yếu tố nguy cơ như: tuổi mắc bệnh, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, các bất thường bẩm sinh. Một số nguyên nhân như môi trường sống, mẹ hút thuốc trong thời kỳ mang thai, hút thuốc lá thụ động trong gia đình, nhà có anh/chị/em đang ở độ tuổi đi nhà trẻ, điều kiện kinh tế gia đình kém.

Việc tác động làm giảm tình trạng viêm và tăng khả năng giải phóng chất tiết khỏi đường thở giúp giảm nguy cơ xẹp phổi và tăng hiệu quả trao đổi khí. Khí dung Natriclorid ưu trương (3% có tác dụng làm giảm nguy cơ hình thành nút nhầy tại tiểu phế quản, tăng khả năng đẩy chất nhầy khỏi đường hô hấp của lông mao lớp niêm mạc đường hô hấp. Natriclorid 3% gần đây đã và đang được nghiên cứu như là một phần của phương pháp điều trị VTPQ cấp ở trẻ nhỏ.

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về việc sử dụng khí dung nước muối ưu trương (natriclorid) trong điều trị VTPQ cấp ở trẻ em. Nhiều nồng độ natriclorid ưu trương được đưa vào nghiên cứu và ứng dụng như natriclorid 3%, 5%, 6%, 7%. Khí dung natriclorid có thể sử dụng một mình hoặc phối hợp với thuốc giãn phế quản khác như salbutamol, terbutalin hay adrenalin. Kết quả của một số nghiên cứu cho thấy khí dung Natriclorid 3% có thể giảm đáng kể thời gian nằm viện và cải thiện mức độ nặng của bệnh nhân VTPQ cấp. Khí dung Natriclorid 3% có nồng độ ưu trương thấp nhất nhưng có khả năng giảm đáng kể thời gian nằm viện và cải thiện mức độ nặng của bệnh nhân VTPQ cấp, phương pháp được đánh giá là an toàn do tỉ lệ tác dụng phụ thấp.

Ở Việt Nam, khí dung natriclorid 3% trong điều trị VTPQ cấp đã được một số tác giả nghiên cứu và ứng dụng trên lâm sàng nhưng kết quả thu được chưa thống nhất. Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng VTPQ cấp có sự khác nhau tùy theo từng nước, từng địa phương. VTPQ cấp ở khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai có đặc điểm dịch tễ học lâm sàng như thế nào, các yếu tố nào liên quan đến mức độ nặng của VTPQ và natriclorid 3% có hiệu quả trong điều trị VTPQ cấp ở trẻ em hay không là những câu hỏi rất cần lời giải đáp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 3 mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của VTPQ cấp ở trẻ dưới 2 tuổi tại khoa nhi bệnh viện Bạch Mai từ năm 2017 đến năm 2019*
2. *Mô tả một số yếu tố nguy cơ đến mức độ nặng của VTPQ cấp ở trẻ em.*
3. *Đánh giá kết quả của khí dung Natriclorid 3% trong điều trị VTPQ cấp ở các bệnh nhi trên.*

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Luận án bổ sung đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, các yếu tố nguy cơ tới mức độ nặng, hiệu quả điều trị bằng khí dung Natriclorid 3% ở trẻ em bị VTPQ cấp vào y văn nói chung, góp phần vào chẩn đoán, điều trị và tiên lượng VTPQ cấp, một bệnh cấp cứu thường gặp ở trẻ em. Cụ thể là:

### 1. Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng:

Bệnh hay gặp ở trẻ trai (66.89%) và ở tuổi từ 6 tới 12 tháng, bệnh nhân vào viện quanh năm nhưng nhiều nhất là tháng 5, tháng 6, tháng 7. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là khò khè (100%), thở nhanh (100%), rút lõm lồng ngực (90,7%), sốt (64,9%). Mức độ nặng theo điểm MCBS (Modified Cincinnati bronchiolitis score) là 21,1%, trung bình (78,9%). Cận lâm sàng: Xquang ngực thẳng hình ảnh ứ khí (70,97%). Ngoài RSV (28,57%) còn gặp Rhinovirus (27,66%), Adenovirus (11,79%).

### 2. Về các yếu tố nguy cơ tới mức độ nặng của VTPQ cấp:

- Trẻ sống cùng người hút thuốc lá
- Trẻ có tuổi thai lúc đẻ dưới 34 tuần
- Trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500g

### 3. Về kết quả điều trị bằng khí dung Natriclorid 3%

- Các triệu chứng khò khè, rút lõm lồng ngực (RLLN), ral rít đều cải thiện hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng và cải thiện tốt hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân nặng

- Điểm MCBS, tần số thở, SpO<sub>2</sub>, nhịp tim ở nhóm can thiệp cũng được cải thiện tốt hơn so với nhóm chứng và cải thiện tốt hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân nặng.

## CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Phần chính của luận án dài 129 trang, bao gồm các phần sau: Đặt vấn đề: 2 trang; Chương 1 - Tổng quan: 36 trang; Chương 2 - Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 19 trang; Chương 3 - Kết quả nghiên cứu: 35 trang; Chương 4 - Bàn luận: 32 trang; Kết luận: 2 trang; Khuyến nghị: 1 trang; Luận án có 108 tài liệu tham khảo, trong đó 14 tài liệu tiếng Việt và 94 tài liệu tiếng Anh. Luận án có 49 bảng, 21 hình, 1 sơ đồ.

### Chương 1 TỔNG QUAN

#### 1.1 Sơ lược về VTPQ cấp ở trẻ em

VTPQ là bệnh lý viêm cấp tính của các phế quản có kích thước nhỏ, có đường kính dưới 2mm hay còn gọi là các tiểu phế quản.

VTPQ là bệnh đường hô hấp dưới xảy ra phổ biến ở trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, đặc biệt là trẻ từ 3-6 tháng tuổi. VTPQ có thể gây thành dịch, đặc biệt là thời điểm giữa đông, đầu xuân (khi thời tiết thay đổi). Bệnh thường xuất hiện sau nhiễm siêu vi đường hô hấp gây nên các triệu chứng hắt hơi, sổ mũi, sốt nhẹ.

VTPQ xảy ra khi các tiểu phế quản bị tổn thương, phù nề và viêm, tạo chất nhầy gây bít tắc đường thông khí. Bệnh đặc trưng bởi các triệu chứng lâm sàng: ho, khô khè, thở nhanh và có thể kèm theo rút lõm lồng ngực, co kéo cơ hô hấp, tím tái... Căn nguyên do virus hô hấp gây nên, bệnh thường gặp trẻ dưới 24 tháng tuổi.

#### 1.2 Cơ chế bệnh sinh

VTPQ là tổn thương viêm cấp tính tại các tiểu phế quản có đường kính nhỏ hơn 2mm. Virus thâm nhập vào các tế bào niêm mạc đường hô hấp gây phá hủy trực tiếp và phản ứng viêm. Hoại tử niêm mạc đường hô hấp là một trong những biến đổi sớm nhất và xảy ra trong vòng 24 giờ sau nhiễm trùng.

Các tổn thương tại tiểu phế quản và hậu quả của sự tác động qua lại giữa viêm và các tế bào trung mô có thể dẫn đến biến đổi sinh lý bệnh đa dạng và các hội chứng lâm sàng.

Phản ứng miễn dịch cũng đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh VTPQ cũng như mức độ nặng trên lâm sàng. Phản ứng dị ứng type 1 biểu hiện qua IgE gây ra những triệu chứng lâm sàng đáng chú ý của VTPQ. Ngoài ra các chất trung gian hóa học như cytokines và chemokines (IL-4, IL-8, IL-33) cũng được tìm thấy tập trung cao tại đường hô hấp của những bệnh nhân VTPQ.

VTPQ cấp được đặc trưng bởi sự tắc nghẽn các tiểu phế quản do những mảnh vỡ của các tế bào biểu mô hoại tử ra. Cùng với sự tăng tiết nhầy của các tuyến dưới niêm mạc tạo nên nút nhầy bít tắc các tiểu phế quản đang tổn thương và thâm nhiễm tế bào viêm.

Các nút nhầy này gây ra 3 dạng tắc nghẽn:

- Loại tắc ở thì thở ra: Khí vẫn vào được phế nang trong thì hít vào nhưng bị tắc nghẽn khi thở ra làm cho vùng phế nang ngày càng căng phồng, chèn ép vào các phế nang bên cạnh.

- Loại tắc ở thì hít vào: Làm xẹp các phế nang bên dưới.

- Loại tắc cả thì thở ra cả thì hít vào: Gây xẹp phổi, thường tổn thương lan tỏa hai bên phổi nhưng không đều ở từng phần của phổi tạo nên những vùng ứ khí, những vùng xẹp phổi và những vùng bình thường.

Tại những vùng ứ khí và xẹp phổi sẽ có rối loạn thông khí tưới máu làm thiếu oxy máu. Các phế nang căng quá có thể vỡ làm ứ khí trong nhu mô phổi hoặc tràn khí màng phổi.

Sự tắc nghẽn lưu thông khí buộc bệnh nhân phải thở nhanh và mạnh hơn gây nên triệu chứng rút lõm lồng ngực, có thể gây ngừng thở ở trẻ sơ sinh, hay gặp trên lâm sàng ở các thể nặng. Hiện tượng co thắt các cơ trơn rất thoáng qua và không đóng vai trò lớn trong bệnh sinh suy hô hấp của VTPQ.

### **1.3 Chẩn đoán VTPQ cấp**

#### **Chẩn đoán xác định**

Chẩn đoán xác định bệnh VTPQ dựa vào đặc điểm lâm sàng và yếu tố dịch tễ. Các kết quả cận lâm sàng có ý nghĩa hỗ trợ chẩn đoán.

Chẩn đoán VTPQ cấp bao gồm:

- Tuổi < 2 tuổi.

- Yếu tố dịch tễ: Có phơi nhiễm với RSV, có dịch trong cộng đồng, hay gặp vào mùa đông xuân.

- Lâm sàng: Khởi phát bằng hội chứng viêm long đường hô hấp trên (hắt hơi, chảy nước mũi, ngạt mũi), toàn phát với các triệu chứng hô hấp điển hình: ho, khò khè lan tỏa, khó thở (thở nhanh,

rút lõm lồng ngực). Khám phổi thấy nhiều ran rít, ran ngáy, có thể có ran ẩm.

#### **1.4 Điều trị VTPQ cấp bằng khí dung Natriclorid 3%**

Dung dịch nước muối ưu trương làm tăng độ thanh thải niêm mạc có lông mao ở những bệnh nhân thông thường, bệnh nhân hen, giãn phế quản, xơ nang phổi và bệnh mũi xoang. Những lợi ích tương tự cũng được mong đợi ở những trẻ nhỏ bị VTPQ cấp dựa trên những cơ sở sau:

Muối ưu trương tạo ra một dòng chảy thẩm thấu của nước vào lớp chất nhầy → pha loãng lớp chất nhầy.

Muối ưu trương phá vỡ các liên kết ion trong chất nhầy → giảm độ nhớt và độ đàn hồi của chất nhầy.

Muối ưu trương kích thích hoạt động của lông chuyên niêm mạc qua prostaglandin E<sub>2</sub>.

Ngoài ra, bằng cách tái hấp thu nước từ lớp niêm mạc và dưới niêm mạc, dung dịch muối ưu trương có thể giảm phù nề thành đường thở về mặt lý thuyết ở trẻ em bị VTPQ cấp. Khí dung nước muối ưu trương cũng có thể tạo ra đờm và kích thích ho, từ đó giúp tống đờm ra khỏi phế quản, giảm tắc nghẽn đường thở, bù nước cho bề mặt đường thở ở trẻ bị VTPQ. Mặc dù vậy, những thay đổi này được suy ra từ lợi ích của dung dịch muối ưu trương với bệnh xơ nang (cystic fibrosis) và có thể không đúng với VTPQ cấp do quá trình sinh lý bệnh khác nhau.

Gần đây, khí dung Natriclorid ưu trương đã được đưa vào trong điều trị VTPQ. Trong các nghiên cứu này, có nhiều loại nước muối ưu trương được đưa vào sử dụng: 3%, 5%, 7%, trong đó loại 3% là được sử dụng nhiều nhất. Khí dung Natriclorid 3% có thể dùng một mình hoặc phối hợp với thuốc giãn phế quản khác (Salbutamol, Terbutalin) hay Adrenalin. Hầu hết các thử nghiệm ngẫu nhiên gần đây đã chỉ ra rằng khí dung nước muối 3% là nước muối có nồng độ ưu trương thấp nhất nhưng vẫn có thể giảm đáng kể thời gian nằm viện và cải thiện mức độ nặng của bệnh nhân VTPQ cấp so với Natriclorid 0,9%. Dù dùng một mình thì khí dung nước muối ưu trương 3% vẫn được đánh giá là an toàn do tỉ lệ tác dụng phụ thấp.

#### **1.5 Một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam**

Một phân tích tổng hợp được Maguire và cộng sự thực hiện năm 2015 gồm 15 thử nghiệm và 1922 bệnh nhân cho thấy sử dụng dung dịch muối ưu trương có tác dụng giảm giảm thời gian nằm viện trung bình 0,36 ngày. Các tác giả cho rằng dung dịch muối ưu trương có hiệu quả tích cực trong điều trị VTPQ cấp ở trẻ em.



Theo phân tích gộp của Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP, được công bố năm 2015, đã đánh giá 24 nghiên cứu can thiệp trên 3209 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trẻ sơ sinh nhận được dung dịch muối ưu trương có sự khác biệt đáng kể về thời gian nằm viện, với thời gian giảm trung bình 0,45 ngày (95% CI -0,82 đến -0,08;  $p = 0,01$ ) so với những trẻ nhận nước muối 0,9% hoặc chăm sóc thường quy. Trong 7 thử nghiệm, nước muối ưu trương giảm 20% nguy cơ nhập viện (nguy cơ tương đối Risk ratio = 0,8; 95% CI 0,67 – 0,96) so với nước muối 0,9%.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phúc và Phan Hữu Nguyệt Diễm tại bệnh viện Nhi Đồng I trong điều trị VTPQ cấp mức độ trung bình ở trẻ 3-12 tháng tuổi được điều trị khí dung nước muối ưu trương 3% phối hợp với salbutamol, Điều này có thể gián tiếp làm giảm thời gian nằm viện. Ngoài ra, khí dung nước muối ưu trương 3% là một biện pháp an toàn ngay cả khi được sử dụng một mình không kèm thêm thuốc giãn phế quản.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhi được chẩn đoán VTPQ cấp, vào điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai.

##### 2.1.1 Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu

Theo hướng dẫn mới về thực hành lâm sàng chẩn đoán và điều trị VTPQ cấp của Hội Nhi khoa Hoa Kỳ AAP (2014), chẩn đoán VTPQ cấp được chấp nhận là một chẩn đoán lâm sàng, dựa trên hỏi bệnh và thăm khám như sau:

- Dấu hiệu viêm long đường hô hấp trên xảy ra cấp tính như: ho, hắt hơi, sổ mũi, ngạt mũi, có sốt hoặc không.

- Khò khè

- Tiến triển trong 24 - 48 giờ có thể dẫn tới khó thở: thở nhanh, rút lõm lồng ngực, co kéo cơ liên sườn, phập phồng cánh mũi hoặc thậm chí tím tái, giảm độ bão hòa oxy trong máu. Nghe phổi có ran rít, ran ngáy có thể có ran ẩm.

- Tuổi: dưới 2 tuổi

##### 2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

Loại ra khỏi nghiên cứu những trường hợp:

- Khò khè do các nguyên nhân xác định khác: hen phế quản, dị vật đường thở, mềm sụn thanh quản, ho gà, chèn ép từ ngoài vào như hạch bạch huyết, trào ngược dạ dày thực quản, rò khí thực quản ...

- Có một trong các bệnh lý kèm theo như: bệnh phổi mạn tính, tim bẩm sinh, bệnh não bẩm sinh, bệnh lý thần kinh cơ ...

- Tất cả trẻ có cha mẹ từ chối tham gia nghiên cứu.

### 2.1.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

#### - Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ 01/2017 đến 12/2019

#### - Địa điểm nghiên cứu

Khoa Nhi – Bệnh viện Bạch Mai.

## 2.2 Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1 Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên có so sánh nhóm chứng.

### 2.2.2 Cỡ mẫu nghiên cứu

Công thức chung để ước tính cỡ mẫu là:

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_b)^2}{(ES)^2}$$

Theo nghiên cứu của tác giả Gaëlle Beal [43] và cộng sự, nghiên cứu so sánh hiệu quả của nhóm khí dung bằng Natriclorid 3% và Natriclorid 0,9

$$n = \frac{2 \times C}{(ES)^2} \leftrightarrow n = \frac{2 \times 13,33}{0,43^2} = 144,2$$

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, cỡ mẫu  $n_1, n_2 \geq 145$ .

Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên:

+ Nhóm can thiệp: Điều trị VTPQ theo phác đồ thường quy (hút đờm rãi, thở oxy ...) và được khí dung Natriclorid 3% 3 lần/ngày.

+ Nhóm chứng: Điều trị VTPQ theo phác đồ thường quy (hút đờm rãi, thở oxy ...) và được khí dung Natriclorid 0,9% 3 lần/ngày.

### 2.2.3 Nội dung nghiên cứu

#### 2.2.3.1 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

##### - Các thông số dịch tễ học

Tuổi (tháng): tuổi mắc bệnh; giới (nam, nữ); cân nặng (kg); Tuổi thai (tuần): đủ tháng, non tháng; cân nặng khi sinh (kg); cách sinh: Sinh thường, phẫu thuật; Ở cùng anh chị tuổi đi học; Ở cùng nhà với người hút thuốc lá.

Triệu chứng lâm sàng lúc vào viện:

Thân nhiệt lúc vào viện: Sốt (thân nhiệt  $>37,5$  độ C), không sốt (thân nhiệt  $< 37,5$  độ C).

Đo độ bão hòa oxy, nhịp tim đo bằng monitoring.

Các triệu chứng: ho, khò khè, thở rên, chảy nước mũi.

Thở nhanh(thở nhanh so với tuổi:  $\geq 60$  lần/phút ( $<2$  tháng),  $\geq 50$  lần/phút (2-12 tháng),  $\geq 40$  lần/phút (12 tháng- 5 tuổi).

Rút lõm lồng ngực (RLLN)

Nghe phổi:

Thông khí lúc vào: Bình thường, giảm một vùng, giảm nhiều vùng.

Ran ở phổi: ran rít, ran ẩm, ran nổ.

Triệu chứng cận lâm sàng:

Tổng phân tích tế bào máu, nồng độ CRP huyết thanh

X – quang phổi thẳng

Cấy vi khuẩn dịch tỵ hầu và xét nghiệm tìm RSV, Adenovirus, Rhinovirus bằng kỹ thuật PCR.

### **Đánh giá mối tương quan của các yếu tố nguy cơ với mức độ nặng**

Phân tích mối tương quan của trẻ sống cùng người hút thuốc là với mức độ nặng.

Phân tích mối tương quan của trẻ sống cùng anh chị trong độ tuổi tới trường với mức độ nặng.

Phân tích mối tương quan của cách sinh với mức độ nặng.

Phân tích mối tương quan của tuổi thai với mức độ nặng

Phân tích mối tương quan của cân nặng lúc sinh với mức độ nặng.

Phân tích mối tương quan của nhiễm virus RSV, Rhinovirus và Adenovirus với mức độ nặng.

### **Đánh giá hiệu quả điều trị của khí dung natriclorid 3%**

**Đánh giá sự thay đổi của các triệu chứng lâm sàng ở hai nhóm nghiên cứu và Đánh giá sự thay đổi triệu chứng trên nhóm VTPQ mức độ nặng:**

Rút lõm lồng ngực, Mức độ khò khè, Ran ở phổi, Tần số thở, Tần số tim, SpO<sub>2</sub>, Điểm MCBS, Số ngày nằm viện điều trị.

#### **2.2.3.2 Tiến hành nghiên cứu**

Bệnh nhân  $< 2$  tuổi, được chẩn đoán VTPQ cấp, nhập viện điều trị.

Hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng và ghi thông tin vào bệnh án nghiên cứu theo mẫu

- Nhóm can thiệp (CT): Điều trị VTPQ theo phác đồ thường quy (hút đờm dãi, thở oxy, bù dịch, hạ sốt ...) và được khí dung Natriclorid 3% 3 lần/ngày, 4ml/lần.

- Nhóm chứng: Điều trị VTPQ theo phác đồ thường quy (hút đờm dãi, thở oxy, bù dịch, hạ sốt, ...) và được khí dung natriclorid 0,9% 3 lần/ngày, 4 ml/lần.

**Thực hiện khí dung theo phác đồ:**

**Bước 1:**

Chuẩn bị bệnh nhi: Hướng dẫn bố (mẹ) trẻ cách bế con, theo dõi trong quá trình khí dung. Hút sạch đờm, dãi nếu có.

Chuẩn bị trang thiết bị khí dung: cắm máy khí dung, thử mask khí dung, chọn chế độ khí dung.

Chuẩn bị thuốc khí dung: Natriclorid 0,9%, Natriclorid 3%.

Chuẩn bị các thuốc khác: thuốc giãn phế quản, các thuốc cấp cứu.

**Bước 2:**

Tiến hành khí dung qua mask cho trẻ.

Theo dõi trong quá trình khí dung.

Điều chỉnh tư thế cho phù hợp quá trình khí dung.

**Bước 3:**

Kết thúc khí dung.

Thu dọn dụng cụ.

Hút lại đờm nếu có.

Đánh giá lại tình trạng của trẻ, theo dõi tiếp tại bệnh phòng.

Đánh giá các tai biến, biến chứng và tác dụng không mong muốn.

**\* Các định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu**

**Bảng 2.6: Bảng điểm đánh giá theo MCBS**

Chỉ số	0 điểm	1 điểm	2 điểm
Tần số thở theo tuổi khi nằm yên (*)	Bình thường	Nhanh	
Sử dụng cơ hô hấp phụ	Không co kéo	Co kéo trung bình	Co kéo nặng
Trao đổi khí (nghe)	Bình thường	Giảm một vùng	Giảm nhiều vùng
Khò khè	Không/Cuối thì thở ra	Suốt thì thở ra	Cả 2 thì
Tổng điểm	Tối đa = 7 điểm		

(\*): Tần số thở nhanh:  $\geq 60$  lần/phút ( $< 2$  tháng tuổi);  $\geq 50$  lần/phút (2 tháng – 1 tuổi);  $\geq 40$  lần/phút (1-2 tuổi)

Dựa trên thang điểm MCBS, có thể phân loại mức độ nặng của bệnh nhi VTPQ cấp khi vào viện làm 3 mức:

Nhẹ: 0-2 điểm

Vừa: 3 - 5 điểm

Nặng: 6 -7 điểm

### 2.2.4 Thu thập và xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý dựa trên phần mềm SPSS 22.0.

### 2.2.5 Sai số và cách khống chế

Mẫu bệnh án, bộ câu hỏi được tham khảo ý kiến các chuyên gia.

Rút kinh nghiệm từ các nghiên cứu trước, hoàn thành bộ câu hỏi trước khi triển khai nghiên cứu

### 2.2.6 Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

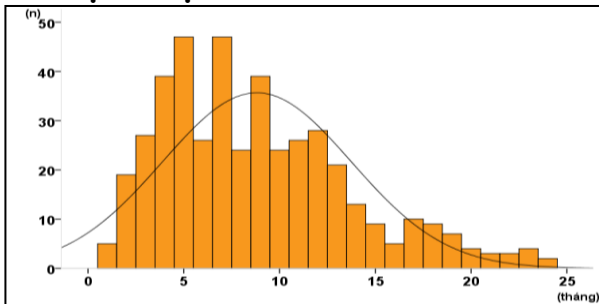
Đề tài nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ theo đạo đức nghiên cứu trong Y học. Đề tài đã thông qua Hội đồng bảo vệ đề cương Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Khoa Nhi-Bệnh viện Bạch Mai. Có sự đồng ý của cha mẹ và người bảo trợ của đối tượng nghiên cứu, họ được giải thích, tư vấn và cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu, thông tin của bệnh nhân được đảm bảo giữ bí mật.

## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1 Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

##### 3.1.1 Đặc điểm dịch tễ học



Hình 3.1: Phân bố độ tuổi trong nghiên cứu

Nhận xét:

Mức phân bố độ tuổi trong nghiên cứu gặp nhiều từ 2 tháng tuổi tới 13 tháng. Tỷ lệ phân bố ở nhóm trẻ trên 13 tháng thấp hơn.

- Tỷ lệ suy dinh dưỡng mức độ vừa trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,12% và suy dinh dưỡng nặng là 1,58%.

- số trẻ vào viện cao nhất vào tháng 5, tháng 6 và tháng 7

- Tỷ lệ giới nam trong nghiên cứu gặp ở 295 trẻ chiếm tỷ lệ 66,89% nhiều hơn giới nữ trong nghiên cứu là 146 trẻ chiếm 33,11%.

### 3.1.2 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng lúc nhập viện

- Lúc nhập viện có sốt chiếm tỉ lệ 64,9%, rút lõm lồng ngực chiếm 90,7%, 100% bệnh nhân nghe phổi có ran rít và 55,55% có ran ẩm.

- Khò khè

Bảng 3.1: Đặc điểm triệu chứng khò khè lúc vào viện

Triệu chứng khò khè	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cuối thì thở ra	4	0,9
Suốt thì thở ra	44	10,0
Cả hai thì	393	89,1

Nhận xét:

Tỷ lệ triệu chứng khò khè gặp lúc vào viện nhiều nhất là nghe thấy ở cả hai thì với tỷ lệ 89,1%.

- Lúc nhập viện bệnh nhi có sốt chiếm tỉ lệ 64,9%, rút lõm lồng ngực chiếm 90,7%, 100% bệnh nhân nghe phổi có ran rít và 55,55% có ran ẩm.

- Đặc điểm tiền sử lúc sinh

Bảng 3.2: Đặc điểm lúc sinh

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi thai	≤ 34 tuần	20	4,53
	> 34 tuần	421	95,47
Cách sinh	Phẫu thuật	161	36,5
	Đẻ thường	280	63,5
Cân nặng lúc sinh	≤ 2500g	36	8,17
	> 2500g	405	91,83

Nhận xét:

Phân tích các yếu tố nguy cơ được xác định như tuổi thai non tháng, sinh mổ, cân nặng dưới 2500g trong nghiên cứu cho thấy yếu tố sinh bằng phẫu thuật chiếm 35,83% là cao nhất và tuổi thai ≤ 34 tuần là thấp nhất với 4,53%.

### 3.1.4 Đặc điểm cận lâm sàng

Xquang ngực thẳng có hình ảnh ứ khí chiếm 313 (70,97%), tăng đậm phế quản 292 (66,21%).

PCR dịch tỵ hầu có tỉ lệ RSV 106/358 (29,6%), Adenovirus 42/358 (11,73%), Rhinovirus 113/358 (31,56%)

### 3.2 Một số yếu tố nguy cơ với mức độ nặng của VTPQ cấp

#### 3.2.1 Trẻ sống cùng người hút thuốc là

Bảng 3.3: Nguy cơ trẻ sống cùng người hút thuốc lá với mức độ VTPQ

Sống cùng người hút thuốc lá	VTPQ Nặng		VTPQ Trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Có	48	38,4	77	21,1	3,85 (2,38 – 6,23)	<0,05
Không	45	14,2	271	77,9		
Tổng	93		348			

Nhận xét:

Nhóm trẻ ở cùng người hút thuốc có tỷ lệ nặng là 38,4% cao hơn so với nhóm không ở cùng người hút thuốc lá với tỷ lệ nặng là 13,9%. ( $p < 0,05$ ). Ở cùng người hút thuốc là có mức độ nặng cao hơn 3.85 lần so với nhóm không ở cùng người hút thuốc lá.

#### 3.2.2 Cách sinh

Bảng 3.4: Nguy cơ của cách sinh

Cách sinh	VTPQ Nặng		VTPQ Trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Phẫu thuật	35	21,7	126	78,3	1,049 (0,72-1,52)	> 0,05
Sinh thường	58	20,7	222	79,3		
Tổng	93		348			

Nhận xét:

Tỷ lệ trẻ sinh mổ có mức điểm MCBS nặng là 21,7% và sinh thường là 20,7%. Sự khác biệt về tỷ lệ mức độ nặng của nhóm sinh bằng mổ đẻ và nhóm sinh thường không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Nhóm sinh bằng phẫu thuật có tỷ lệ mức độ VTPQ nặng tương đương với nhóm sinh thường với OR là 1,049 (0,72-1,52).

### 3.2.3 Tuổi thai lúc sinh

Bảng 3.5: Yếu tố nguy cơ tuổi thai lúc sinh

Tuổi thai	VTPQ Nặng		VTPQ Trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
≤ 34 tuần	9	45,0	11	55,0	3,28 (1,318 – 8,177)	<0,05
> 34 tuần	84	19,95	337	80,05		
Tổng	93		348			

Nhận xét:

Nhóm trẻ sơ sinh non tháng trong nghiên cứu có tỷ lệ mức độ nặng theo MCBS là 50% cao hơn so với nhóm sơ sinh đủ tháng là 19,95%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Đánh giá mối tương quan giữa nhóm trẻ có tuổi thai ≤ 34 tuần có mức độ nặng cao gấp 3,28 lần so với nhóm trẻ có tuổi thai > 34 tuần.

### 3.2.4 Cân nặng lúc sinh

Bảng 3.6: Yếu tố nguy cơ cân nặng lúc sinh

Cân nặng sơ sinh	VTPQ Nặng		VTPQ Trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
≤ 2500g	12	33,3	24	66,7	3,375 (2,14 – 5,32)	<0,05
> 2500g	81	14,07	324	85,93		
Tổng	93		348			

Nhận xét:

Nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh ≤ 2500g có mức độ nặng theo MCBS là 33,3% cao hơn so với nhóm có cân nặng sơ sinh > 2500g với tỷ lệ là 14,07%. ( $p < 0,05$ ). Phân tích mối tương quan giữa cân nặng lúc sinh ≤ 2500g có mức độ nặng cao gấp 3,375 lần so với nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh > 2500g.



### 3.2.5. Môi trường quan với nhiễm virus

- RSV

Bảng 3.7: Nhiễm RSV

RSV	VTPQ Nặng		VTPQ Trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Dương tính	29	23,0	97	77	1,13 (0,769 – 1,668)	> 0,05
Âm tính	64	20,3	251	79,7		
Tổng	93	100	348	100		

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm RSV có mức độ nặng là 23,0% cao hơn so với nhóm có RSV âm tính là 20,3%. ( $p > 0,05$ ). Nhóm trẻ nhiễm RSV có nguy cơ bị VTPQ mức độ nặng cao hơn 1,13 lần so với nhóm trẻ không nhiễm RSV.

- *Rhinovirus*

Bảng 3.8: Tỷ lệ nhiễm Rhinovirus với mức độ nặng

Rhinovirus	VTPQ nặng		VTPQ trung bình		OR (95% CI)	p
	n	%	n	%		
Dương tính	33	27,05	89	72,95	1,60 (0,982 – 2,608)	< 0,05
Âm tính	60	18,81	259	81,19		
Tổng	93	100	348	100		

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm Rhinovirus có mức độ VTPQ nặng là 27,0% cao hơn so với nhóm có Rhinovirus âm tính là 18,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , phân tích cho thấy nhóm trẻ nhiễm Rhinovirus có nguy cơ bị VTPQ mức độ nặng cao hơn gấp 1,6 lần so với nhóm trẻ không nhiễm Rhinovirus.

### 3.3 Hiệu quả của khí dung dung dịch Natriclorid 3% trong điều trị

#### 3.3.1 Đặc điểm chung hai nhóm lúc nhập viện

##### - Đặc điểm của bệnh nhi

Bảng 3.9: Đặc điểm tuổi, giới và cân nặng của hai nhóm

Đặc điểm		Nhóm CT (n=276)	Nhóm chứng (n=165)	p
Tuổi (tháng)	$\bar{X} \pm SD$	8,68 ± 4,98	9,04 ± 4,85	> 0,05
	Min - max	1 - 24	1 - 23	
Cân nặng (kg)	$\bar{X} \pm SD$	8,36 ± 2,02	8,38 ± 1,94	> 0,05
	Min - max	3,8 - 15	3 - 15	
Giới	Nam	189 (68,5%)	106 (64,2%)	>0,05
	Nữ	87 (31,5%)	59 (35,8%)	>0,05

Nhận xét:

Cả hai nhóm đều có sự tương đồng về tuổi, giới, cân nặng.

##### - Điểm MCBS lúc vào viện của hai nhóm

Bảng 3.10: Phân bố điểm MCBS lúc vào viện

Điểm MCBS \ Nhóm	Nhóm CT		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
3	29	10,5	19	11,5	> 0,05
4	112	40,6	72	43,6	> 0,05
5	76	27,5	40	24,2	> 0,05
6	52	18,84	27	16,4	> 0,05
7	7	2,5	7	4,2	> 0,05
Tổng	276	100	165	100	

Nhận xét:

Phân bố điểm MCBS trong nghiên cứu gặp nhiều nhất ở mức 4 điểm ở nhóm nghiên cứu là 113 trẻ (40,9%) và nhóm chứng là 72 trẻ (43,6%). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu về tỷ lệ phân bố điểm MCBS với  $p > 0,05$ .

### 3.3.2 Thay đổi các triệu chứng trong quá trình điều trị ở nhóm nghiên cứu chung

#### - Thay đổi điểm MCBS trong điều trị

Bảng 3.11: Thay đổi điểm MCBS trong điều trị giữa 2 nhóm

Thời điểm		Nhóm CT (n=276)	Nhóm chứng (n=165)	p
Lúc vào viện	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	4,62 ± 0,98 (3 – 7)	4,58 ± 1,03 (3 – 7)	>0,05
Sau điều trị 1 ngày	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	2,32 ± 0,98 (0 – 6)	2,46 ± 0,98 (1 – 06)	>0,05
Sau điều điều trị 3 ngày	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	1,40 ± 0,67 (0 – 3)	1,55 ± 0,77 (0 – 4)	>0,05
		$p_{NC1} < 0,05$	$p_C < 0,05$	

Nhận xét:

Điểm MCBS của hai nhóm cao nhất lúc vào viện và giảm dần theo ngày điều trị. Ở ngày điều trị thứ 3 mức điểm MCBS trung bình của hai nhóm đều ở mức thấp với mức trung bình của nhóm CT là  $1,40 \pm 0,67$  thấp hơn so với nhóm chứng là  $1,55 \pm 0,77$ . Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

+ Triệu chứng khò khè giảm sau các ngày điều trị ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

+ Triệu chứng rút lõm lồng ngực giảm tốt hơn ở nhóm can thiệp sau 3 ngày điều trị, ran rít ở nhóm can thiệp cũng giảm tốt hơn từ sau 2 ngày điều trị

### 3.3.3 Thay đổi trên nhóm bệnh nhân nặng theo MCBS

#### - Thay đổi triệu chứng khô khè

**Bảng 3.12: Triệu chứng khô khè trên nhóm bệnh nhân nặng**

Thời điểm	Nhóm CT		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
Lúc vào viện	59	100	34	100	> 0,05
Sau điều trị 1 ngày	28	47,45	26	76,47	< <b>0,05</b>
Sau điều trị 3 ngày	11	18,6	13	38,23	< <b>0,05</b>

Nhận xét:

+ Mức cải thiện triệu chứng khô khè tốt hơn nhóm khí dung nước muối 0,9% ở sau điều trị 2 ngày trở ra. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Triệu chứng RLLN, ran rít, nhịp thở, nhịp tim, SpO2 đều cải thiện tốt hơn ở nhóm can thiệp từ sau điều trị 1 ngày.

#### - Điểm MCBS

**Bảng 3.13: Thay đổi MCBS trên nhóm bệnh nhân nặng**

Thời điểm		Nhóm CT (n=59)	Nhóm chứng (n=34)	p
Lúc vào viện	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	6,12 ± 0,32 (6 – 7)	6,21 ± 0,41 (6 – 7)	>0,05
Sau điều trị 2 ngày	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	3,75 ± 1,32 (1 – 6)	4,1 ± 1,19 (2 – 6)	< <b>0,05</b>
Sau điều trị 3 ngày	$\bar{x} \pm SD$ (Min–Max)	2,84 ± 1,15 (1 – 5)	3,31 ± 1,22 (1 – 6)	< <b>0,05</b>
		$p_{NCI} < 0,05$	$p_C < 0,05$	

Nhận xét:

Cả hai nhóm trong nghiên cứu đều có mức điểm MCBS giảm dần theo ngày điều trị. Trong đó, mức điểm MCBS sau 2 và 3 ngày điều trị của cả hai nhóm trong nghiên cứu đều thấp hơn so với lúc vào viện. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## **Chương 4** **BÀN LUẬN**

### **4.1 Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng**

#### **4.1.1 Đặc điểm dịch tễ học**

##### **- Tuổi**

Trong thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2019 có 441 trẻ từ 1-24 tháng nhập viện khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, từ bảng 3.1 cho thấy nhóm tuổi từ 6 tháng tới 13 tháng chiếm tỷ lệ gặp nhiều nhất, phân tích từ biểu đồ histogram cho thấy đỉnh parabol gặp từ nhóm 4 tháng tới 9 tháng tuổi. Lứa tuổi trên 13 tháng gặp ít hơn hẳn so với nhóm lứa tuổi từ 4 tháng tới 9 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với bệnh lý VTPQ cấp và tương đối tương đồng với ghi nhận từ các nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước.

Trong nghiên cứu tác giả Nguyễn Ngọc Phúc về đặc điểm VTPQ trung bình được điều trị bằng khí dung nước muối 3%, lứa tuổi được tác giả lựa chọn là từ 3 tới 12 tháng tuổi với mức tuổi trung bình là  $6,4 \pm 2,5$  tháng. Ông Huy Thanh tiến hành nghiên cứu về VTPQ tại bệnh viện Nhi Đồng 2 cũng lựa chọn vào nghiên cứu 559 trẻ có độ tuổi từ 1 tháng tới 2 tuổi. Kết quả nghiên cứu của tác giả cũng cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm 86,4%. Nghiên cứu của Bùi Bình Bảo Sơn cho thấy lứa tuổi dưới 12 tháng bị VTPQ là 80,16%.

##### **- Số bệnh nhân nhập viện theo tháng**

Từ kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, số trẻ nhập viện được chẩn đoán VTPQ cao nhất vào tháng 5 với 75 trẻ. Những tháng mùa hè là tháng 5, tháng 6, tháng 7 có số trẻ nhập viện cao nhất. Thường nhiễm RSV phân bố rải rác quanh năm, tăng cao vào những tháng mùa mưa tháng 4 - tháng 10 nên tùy thuộc vào vị trí địa lý, khí hậu mỗi năm cũng như địa điểm có sự khác nhau giữa các vùng.

Trong nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hồng, số trẻ nhập viện vào tháng 08 là cao nhất chiếm 12,08%, tháng 09 và tháng 10 là chiếm 10,71% và 10,25%. Theo tác giả Đặng Thị Kim Huyền, tháng 10 có tỷ lệ trẻ VTPQ nhập viện cao nhất, trong nghiên cứu của tác giả, tháng 08,

tháng 09, tháng 10 và tháng 11 là những tháng có tỷ lệ nhập viện cao nhất. Nguyễn Ngọc Sáng và cộng sự thống kê từ 377 trẻ VTPQ cho thấy, tỷ lệ nhập viện cao nhất vào tháng 3. Nghiên cứu của tác giả cho thấy tỷ lệ trẻ VTPQ có xu hướng tăng hơn vào mùa đông xuân.

#### **4.1.2 Đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện**

##### **- Đặc điểm triệu chứng khò khè lúc vào viện**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ triệu chứng khò khè gặp lúc vào viện nhiều nhất là nghe thấy ở cả hai thì với tỷ lệ 89,1%.

Tác giả Nguyễn Ngọc Phúc và cộng sự nghiên cứu VTPQ cho thấy triệu chứng khò khè gặp trong nghiên cứu là 100%. Trong nghiên cứu của Đặng Thị Kim Huyền, tỷ lệ triệu chứng khò khè là 90,75%. Trong nghiên cứu của Thạch Lễ Tín, triệu chứng khò khè là nguyên nhân để trẻ nhập viện 29,88%. Theo tác giả Đỗ Ngọc Thanh, VTPQ là nguyên nhân dẫn tới triệu chứng khò khè ở lứa tuổi từ 2 tháng tới 15 tuổi với tần suất gặp chiếm 36,8%.

Việc phối hợp các triệu chứng lâm sàng với cận lâm sàng như tình trạng ứ khí phế nang trên phim Xquang ngực luôn phù hợp với cơ thể bệnh sinh và sinh lý bệnh của bệnh lý VTPQ cấp.

##### **- Mức độ nặng theo bảng điểm MCBS**

Từ kết quả trong nghiên cứu chúng tôi thấy phân bố điểm MCBS trong nghiên cứu gặp nhiều nhất ở mức 4 điểm với tỷ lệ 40,9% ở nhóm CT và 43,6% ở nhóm chứng.

Phân bố mức độ nặng ở nhóm CT và nhóm chứng là 20,6%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm trong nghiên cứu về phân loại mức độ nặng theo MCBS với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Sáng và cộng sự, tỷ lệ trẻ bệnh nặng ở nhóm dưới 6 tháng tuổi là 18%, tỷ lệ trẻ mắc VTPQ mức độ nặng giảm dần theo lứa tuổi, trong đó nhóm 18 – 24 tháng tuổi không có trẻ nào bị VTPQ ở mức độ nặng theo điểm MCBS.

Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phúc trên 98 trẻ VTPQ được điều trị bằng khí dung nước muối ưu trương 3% và salbutamon cũng sử dụng bảng điểm MCBS để đánh giá hiệu quả. Trong nghiên cứu của tác giả,

điều trị bằng khí dung nước muối ưu trương và salbutamol giúp cải thiện điểm MCBS. Giá trị trung vị về điểm số MCBS giảm dần từ lúc nhập viện (trung vị =3) cho tới ngày thứ 3 (trung vị =0) sau điều trị khí dung natriclorua 3% và duy trì ở mức 0 cho tới ngày thứ 5.

Trên thế giới, nhiều bảng điểm được sử dụng để đánh giá mức độ nặng của trẻ em VTPQ cấp lúc nhập viện. Susan Wu và cộng sự sử dụng bảng điểm RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument) trong bảng điểm này, các tiêu chí được đánh giá liên quan tới nghe phổi và mức độ co kéo các cơ hô hấp. Trong một số nghiên cứu như của Gaëlle Beal, Zhi – Yong Wang sử dụng bảng điểm chính đánh giá mức độ nặng là CSS (Wang clinical severity score). Jun Kubota sử dụng bảng điểm GRSS và Wang trong đánh giá mức độ nặng của VTPQ và các biện pháp hỗ trợ hô hấp lúc nhập viện.

## **4.2 Về một số yếu tố nguy cơ với mức độ nặng của VTPQ cấp**

### **4.2.1 Bệnh nhi sống cùng người hút thuốc lá**

Theo kết quả nghiên cứu nhóm trẻ ở cùng người hút thuốc có tỷ lệ nặng là 38,4% cao hơn so với nhóm không ở cùng người hút thuốc lá với tỷ lệ nặng là 13,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Phân tích cho thấy nhóm ở cùng người hút thuốc là có mức độ nặng cao hơn gấp 3.85 lần so với nhóm không ở cùng người hút thuốc với OR tính được là 3,85 (2,38 – 6,23).

Nhiều tác giả khi phân tích các yếu tố gây VTPQ và nguy cơ mắc VTPQ mức độ nặng đều cho thấy sống cùng người hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ cho trẻ. Trong nghiên cứu của Susan Wu, tỷ lệ phơi nhiễm với thuốc lá của hai nhóm nghiên cứu lần lượt là 9,1% ở nhóm NS và 13,5% ở nhóm HS. Nghiên cứu của Pedro Flores tỷ lệ phơi nhiễm với thuốc lá là 21,2% ở nhóm HS và 17,1% ở nhóm NS. Simran Grewal cũng gặp trong nhóm HS tỷ lệ phơi nhiễm với thuốc lá là 34,8%

### **4.2.2 Mối tương quan tuổi thai với điểm MCBS**

Trẻ sơ sinh non tháng trong nghiên cứu có tỷ lệ mức độ nặng theo MCBS là 45% cao hơn so với nhóm sơ sinh đủ tháng là 19,95%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Đánh giá mối tương quan giữa tuổi thai với mức độ nặng có OR là 3,28 (1,318 – 8,177).

Marcello Lanari và cộng sự tiến hành nghiên cứu với mục đích là đánh giá các yếu tố nguy cơ phải nhập viện trong năm đầu đời ở trẻ em sinh ra ở các độ tuổi thai khác nhau ở Ý. Tác giả chọn một nhóm trẻ sơ sinh 33-34 tuần tuổi thai phù hợp với giới tính và độ tuổi với hai nhóm trẻ sơ sinh được sinh ra ở 35-37 tuần thai và một nhóm được sinh ra khi tuổi thai trên 37 tuần trong thời gian 3 năm (2009-2012). Kết quả nghiên cứu thu nhận 2314 trẻ sơ sinh, trong đó 2210 (95,5%) được theo dõi một năm và được đưa vào phân tích; 120 (5,4%) phải nhập viện trong năm đầu đời vì VTPQ. Trẻ sinh ra ở độ tuổi 33-34 tuần có tỷ lệ nhập viện cao hơn so với hai nhóm còn lại.

#### **4.2.3 Mỗi tương quan cân nặng lúc sinh với MCBS**

Theo kết quả đặc điểm cân nặng lúc sinh của hai nhóm có sự khác biệt tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Theo kết quả bảng tương quan tiền sử sơ sinh với điểm MCBS nhóm trẻ có cân nặng sơ sinh  $\leq 2500g$  có mức độ nặng theo MCBS là 33,3% cao hơn so với nhóm có cân nặng sơ sinh  $> 2500g$  với tỷ lệ là 14,07%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Phân tích mối tương quan giữa cân nặng lúc sinh với tỷ lệ mức độ nặng theo điểm MCBS cho thấy OR là 3,375 (2,14 – 5,32).

Thạch Lễ Tín thống kê tiền sử trẻ VTPQ có 7,29% trẻ có cân nặng dưới 2500g lúc sinh. Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ VTPQ phải nhập viện yếu tố  $< 3$  tháng tuổi đứng đầu với tỷ lệ 90,83%, yếu tố cân nặng lúc sinh  $< 2500g$  đứng thứ hai với 26,66%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phúc và Phan Hữu Nguyệt Diễm, tỷ lệ trẻ VTPQ có cân nặng lúc sinh dưới 2500g chiếm 12,2%.

#### **4.2.4 Mối tương quan của Rhinovirus với mức độ nặng**

Từ kết quả trong nghiên cứu chúng tôi thấy nhiễm Rhinovirus có nguy cơ tăng mức độ nặng với  $OR = 1,60$ , trong đó nhóm Rhinovirus có nguy cơ mắc VTPQ nặng là 27,05% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không bị nhiễm Rhinovirus với tỷ lệ nặng 18,81%.

Theo tác giả Jonathan M. Mansbach thống kê so sánh RSV với RV cho thấy, tỷ lệ nằm ICU của nhóm nhiễm RV cao nhất với 25% so với nhiễm RSV là 15% và bội nhiễm RSV/RV là 18%.



### **4.3 Về hiệu quả của khí dung dung dịch Natriclorid 3%**

#### **4.3.1 Thay đổi ở nhóm nghiên cứu chung**

Triệu chứng rút lõm lồng ngực giảm tốt hơn ở nhóm can thiệp sau 3 ngày điều trị, ran rít ở nhóm can thiệp cũng giảm tốt hơn từ sau 2 ngày điều trị.

Điểm MCBS của hai nhóm cao nhất lúc vào viện và giảm dần theo ngày điều trị. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu.

#### **4.3.2 Thay đổi điểm MCBS trong nhóm bệnh nhân nặng**

Triệu chứng Rút lõm lồng ngực, Ran rít, nhịp thở, nhịp tim, SpO2 đều cải thiện tốt hơn ở nhóm can thiệp từ sau điều trị 1 ngày.

Điểm MCBS của hai nhóm cao nhất lúc vào viện và giảm dần theo ngày điều trị. Sau điều trị 3 ngày mức điểm MCBS trung bình của hai nhóm đều ở mức thấp với mức trung bình của nhóm CT là  $2,84 \pm 1,15$  thấp hơn so với nhóm chứng là  $3,31 \pm 1,22$ .

#### **4.3.3 Hiệu quả khí dung natriclorid 3%**

Đánh giá hiệu quả của khí dung Natriclorid ưu trương trong điều trị VTPQ cấp ở trẻ em cho thấy còn nhiều kết quả trái chiều. Tác giả Paula Heikkilä thực hiện nghiên cứu meta-analysis tổng hợp kết quả từ 18 nghiên cứu về đánh giá hiệu quả của khí dung nước muối ưu trương trên 2102 trẻ. Trong kết quả mô tả tại bảng 2 trong nghiên cứu phân tích của tác giả cho thấy có 2 nghiên cứu sử dụng natriclorid 7%, 1 nghiên cứu so sánh nồng độ natriclorid 6% và natriclorid 3%. Có 2 nghiên cứu sử dụng nồng độ natriclorid 5% và hầu hết các nghiên cứu đều có sử dụng natri clorid 3%. Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian nằm viện có sự khác biệt giữa các nghiên cứu, nhiều kết quả cho thấy khí dung nước muối ưu trương giúp giảm thời gian nằm viện.

Đánh giá của Zhang và cộng sự liên quan đến chủ đề này đã kết luận rằng những bệnh nhân nhập viện được điều trị bằng natriclorid 3% khí dung có số ngày nằm viện ngắn hơn đáng kể về mặt thống kê so với những bệnh nhân chỉ dùng natriclorid 0,9% hoặc chỉ chăm sóc tiêu chuẩn. Theo tác giả Heikkilä (2018) và cộng sự, natriclorid 3% khí dung cũng mang lại lợi ích lâm sàng hạn chế so với natriclorid 0,9% nhưng sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu là đáng kể. Tương tự

như vậy, một nghiên cứu gần đây hơn của Morikawa không phát hiện được sự khác biệt về số ngày nằm viện giữa natriclorid 3% và natriclorid 0,9%. Theo tác giả Nguyễn Ngọc Phúc, kết quả điều trị VTPQ phối hợp khí dung natriclorid 3% và Salbutamol Triệu chứng lâm sàng có cải thiện sau 03 ngày khí dung natriclorid 3% và Salbutamol.

## **KẾT LUẬN**

Qua kết quả nghiên cứu và bàn luận nói trên, cho phép chúng tôi có thể rút ra những kết luận sau đây:

### **1. Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng**

Bệnh hay gặp ở trẻ trai (66.89%) và ở tuổi từ 6 tháng tới 12 tháng, số bệnh nhi nhập viện cao nhất vào tháng 5 đến tháng 7.

Triệu chứng lâm sàng chủ yếu: khò khè (100%), thở nhanh (100%), rút lõm lồng ngực (90.7%), sốt (64.9%). Mức độ nặng theo điểm MCBS là 21,1%, trung bình (78,9%). Cận lâm sàng: Xquang ngực thẳng hình ảnh ứ khí (70,97%). Ngoài RSV (28,57%) còn gặp Rhinovirus (27,66%), Adenovirus (11,79%).

### **2. Về các yếu tố nguy cơ tới mức độ nặng của VTPQ cấp**

- Nhóm trẻ sống cùng người hút thuốc lá có nguy cơ bị VTPQ cấp mức độ nặng cao hơn gấp 3,85 lần so với nhóm trẻ không sống cùng người hút thuốc lá.

- Nhóm trẻ có tuổi thai lúc đẻ dưới 34 tuần có nguy cơ bị VTPQ cấp mức độ nặng cao gấp 3,28 lần so với nhóm trẻ có tuổi thai trên 34 tuần.

- Nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh dưới 2500g có nguy cơ bị VTPQ cấp mức độ nặng cao hơn gấp 3,37 lần so với nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh trên 2500g.

### 3. Về kết quả điều trị khí dung Natriclorid 3%

Tại thời điểm sau điều trị ngày thứ 3: Triệu chứng khò khè ở nhóm can thiệp (21,7%) thấp hơn so với nhóm chứng (24,5%). Tỷ lệ RLLN của nhóm can thiệp (2,89%) thấp hơn nhóm chứng (3,6%). Triệu chứng ran rít (67,03%) ở nhóm can thiệp thấp hơn ở nhóm chứng (71,5%).

Nhóm bệnh nhi nặng theo MCBS sau 2 và 3 ngày điều trị:

- Triệu chứng khò khè giảm rõ hơn ở nhóm can thiệp (47,45% và 18,6%) so với nhóm chứng (76,47% và 38,23%), triệu chứng RLLN ở nhóm can thiệp (20,33% và 3,3%) giảm hơn so với nhóm chứng (32,35% và 17,6%), triệu chứng ran rít ở nhóm can thiệp (38,9% và 10,1%) thấp hơn so với nhóm chứng (52,94% và 29,4%). Điểm MCBS, tần số thở, SpO<sub>2</sub>, nhịp tim ở nhóm can thiệp cũng đều cải thiện tốt hơn so với nhóm chứng.

### **KHUYẾN NGHỊ**

Từ kết quả nghiên cứu thu được, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị sau:

- Khi tiếp cận bệnh nhi <24 tháng tuổi được chẩn đoán VTPQ cấp mà có các yếu tố nguy cơ, cần cân nhắc cho nhập viện sớm để theo dõi và điều trị kịp thời.

- Các trường hợp trẻ đẻ non, trẻ nhẹ cân, trẻ sống cùng nhà với anh chị em lứa tuổi mẫu giáo cần theo dõi chặt chẽ khi trẻ mắc VTPQ cấp. Không nên hút thuốc lá khi trong gia đình có trẻ nhỏ.

- Nên sử dụng khí dung natriclorid 3% cho trẻ VTPQ cấp mức độ nặng và trung bình, đặc biệt là nhóm trẻ có mức độ nặng theo phân độ của bảng điểm MCBS.

- Những nghiên cứu hơn nữa là cần thiết để kiểm chứng về hiệu quả của phương pháp khí dung natriclorid 3% trên nhóm trẻ VTPQ nặng với cỡ mẫu lớn hơn và ở nhiều trung tâm khác nhau.