

- carcinoma: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* Feb 20 2009;27(6):872-7. doi:10.1200/JCO.2008.19.5362
4. **Haller DG, Taberero J, Maroun J, et al.** Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon carcinoma. *J Clin Oncol.* Apr 10 2011; 29(11): 1465-71. doi:10.1200/JCO.2010. 33.6297
  5. **Nguyễn Thị Thuý Hằng NVHvTT.** Đánh giá độc tính phác đồ XELOX điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 527, 213-217, 2023.
  6. **Schmoll HJ, Taberero J, Maroun J, et al.** Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Carcinoma: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol.* Nov 10 2015;33(32):3733-40. doi:10.1200/JCO.2015.60.9107
  7. **Sơn ĐM.** Kết quả hoá trị hỗ trợ phác đồ XELOX ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III tại Bệnh viện Đà Nẵng. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội, 2022.
  8. **Trương Tuấn Anh VHT.** Đánh giá kết quả hoá trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III ở người cao tuổi tại Bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội, 2022
  9. **Danno K, Hata T, Tamai K, et al.** Interim analysis of a phase II trial evaluating the safety and efficacy of capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) as adjuvant therapy in Japanese patients with operated stage III colon carcinoma. *Carcinoma Chemother Pharmacol.* Oct 2017; 80(4):777-785. doi:10.1007/s00280-017-3419-1
  10. **Lu GC, Fang F, Li DC.** [Efficacy and toxicity analysis of XELOX and FOLFOX4 regimens as adjuvant chemotherapy for stage III colorectal carcinoma]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* Feb 2010;32(2):152-5.

## NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐO NỒNG ĐỘ NITRIC OXIDE TRONG KHÍ THỞ RA Ở NGƯỜI BỆNH CÓ CHỒNG LẤP HEN VÀ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Phạm Văn Huy<sup>1</sup>, Đoàn Thị Phương Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét kết quả nồng độ Nitric oxide trong khí thở ra ở người bệnh có chồng lấp hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định điều trị ngoại trú tại phòng Quản lý bệnh phổi mạn tính - Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán chồng lấp hen - COPD theo đồng thuận GesEPOC-GEMA (Spanish COPD Asthma Management guidelines) đang trong giai đoạn ổn định được điều trị ngoại trú tại trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 09/2021 đến tháng 09/2022. **Kết quả:** Nghiên cứu 50 người bệnh ACO có tuổi trung bình  $66,5 \pm 9,4$  tuổi; tất cả bệnh nhân là nam và đều hút thuốc lá. Tiền sử hen phế quản (44%), viêm mũi dị ứng (26%), trong đó có 20% bệnh nhân vừa mắc hen vừa mắc viêm mũi dị ứng, 10% có bệnh dị ứng khác. Giá trị trung bình của FeNO là  $20,88 \pm 11,98$  ppb. Chỉ số FeNO ở nhóm bệnh nhân có tiền sử hen phế quản, tiền sử viêm mũi dị ứng, tiền sử sử dụng ICS đều lớn hơn nhóm không có tiền sử, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Không có mối tương quan giữa FeNO với tuổi, số lượng hút thuốc lá, mức độ khó thở mMRC, chức năng thông khí hay tiền sử đợt cấp. Không có

mối tương quan giữa FeNO và số lượng BCAT trong máu. Tuy nhiên, có mối tương quan thuận giữa FeNO với tiền sử hen và số lượng BCAT trong máu với hệ số tương quan  $r = 0,344$ , sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . **Kết luận:** FeNO ở bệnh nhân ACO có tiền sử Hen và viêm mũi dị ứng cao hơn bệnh nhân không có tiền sử hen, hay viêm mũi dị ứng trước đó. Không có mối tương quan giữa FeNO với số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi, tuy nhiên có mối tương quan thuận giữa FeNO ở bệnh nhân ACO có tiền sử hen phế quản với số lượng bạch cầu ái toan trong máu. **Từ khóa:** Chồng lấp hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ACO, FeNO.

### SUMMARY

#### EVALUATION OF FRACTION OF EXHALED NITRIC OXIDE IN PATIENTS WITH STABLE ASTHMA - CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OVERLAP

**Objectives:** To evaluate the results of measuring fraction of exhaled nitric oxide in patients with stable asthma - chronic obstructive pulmonary disease overlap receiving outpatient treatment at the Pulmonary disease management Clinic - Bach Mai Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out on 50 patients with a confirmed diagnosis of ACO according to Consensus GesEPOC-GEMA (Spanish COPD Asthma Management guidelines) who were treated as outpatients at the Pulmonary disease management Clinic - Bach Mai Hospital from September 2021 to September 2022. **Results:** Research on 50 ACO patients with a mean age of  $66,5 \pm 9,4$  years old; all patients are male and

<sup>1</sup>Trường Đại học Phenikaa

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Huy

Email: phamhuy811@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2024

Ngày duyệt bài: 7.10.2024

100% of the patients smoked. History of asthma (44%), allergic rhinitis (26%), 20% of patients have both asthma and allergic rhinitis; 10% with other allergies. The mean FeNO level is  $20,88 \pm 11,98$  ppb. The FeNO levels in the group of patients with a history of asthma, a history of allergic rhinitis, and a history of ICS use were all greater than the group without a history, there was no statistically significant difference with  $p > 0.05$ . There was no correlation between FeNO with age, cigarette smoking, mMRC dyspnea scale, Spirometry or the history of the exacerbation. The result shows that FeNO doesn't have a correlation with the number of eosinophils. However, the FeNO levels with a history of asthma has a positive correlation with the number of eosinophils with correlation coefficient  $r = 0,344$ , the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ . **Conclusion:** FeNO in ACO patients with a history of asthma and allergic rhinitis is higher than in patients without a history of asthma or allergic rhinitis. There was no correlation between FeNO and the number of eosinophils in peripheral blood, however the FeNO levels in ACO patients with a history of asthma has a positive correlation with the number of eosinophils in peripheral blood.

**Keywords:** Asthma - chronic obstructive pulmonary overlap, ACO, FENO.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

'Chồng lấp hen-COPD' (ACO) mô tả chung những bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm phù hợp với cả hen lẫn COPD. Bệnh nhân ACO bị nhiều đợt kịch phát hơn, chất lượng cuộc sống kém, suy giảm chức năng phổi nhiều hơn, tăng tỷ lệ nhập viện và chi phí điều trị tốn kém hơn so với những người hen hoặc COPD đơn thuần.<sup>1</sup> Hiện tại, chẩn đoán ACO là một thách thức bởi vì chưa có tiêu chuẩn thống nhất. Ở bệnh nhân có viêm mạn tính đường thở như hen, cơ địa dị ứng, TH2 (tế bào lympho T giúp đỡ loại 2) làm tăng nồng độ khí nitric oxide (NO) trong thành phế quản, rồi khuếch tán vào lòng phế quản do chênh lệch nồng độ. Do đó, NO trong khí thở ra (FeNO: fraction of exhaled nitric oxide) được xem như là một dấu ấn sinh học trực tiếp cho đáp ứng viêm loại TH2. Ở Việt Nam hiện nay, đã có một số nghiên cứu về giá trị của FeNO ở người bệnh hen, mà chưa có nhiều nghiên cứu về FeNO ở người bệnh ACO. Xuất phát từ những thực tế trên, để tìm hiểu rõ hơn về ACO và nồng độ FeNO ở bệnh nhân ACO. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nhận xét kết quả đo nồng độ NO trong khí thở ra ở người bệnh có chồng lấp hen và COPD giai đoạn ổn định tại phòng Quản lý bệnh phổi mạn tính Bệnh viện Bạch Mai.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ACO theo theo đồng thuận GesEPOC-GEMA (Spanish COPD

Asthma Management guidelines) đang trong giai đoạn ổn định được điều trị ngoại trú tại phòng Quản lý bệnh phổi mạn tính, bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 09/2021 đến tháng 09/2022.

**Chọn mẫu:** thuận tiện

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán chồng lấp hen – COPD theo tiêu chuẩn Tây Ban Nha (đồng thuận GesEPOC-GEMA) và đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân ngoài đợt cấp và được đo FeNO.

**Tiêu chuẩn đồng thuận** GesEPOC-GEMA: Bệnh nhân  $\geq 35$  tuổi có tiền sử hút thuốc ít nhất 10 bao-năm và đã được chẩn đoán mắc COPD theo tiêu chuẩn vàng ( $FEV_1/FVC < 0,7$  sau test hồi phục phế quản). Hiện tại được chẩn đoán hen hoặc có ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: có thể có test HPPQ dương tính (chỉ số FEV1 tăng  $\geq 15\%$  và  $\geq 400$ ml sau test HPPQ) hoặc bạch cầu ái toan trong máu  $\geq 300$  BC/ $\mu$ l.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đo được FeNO. Bệnh nhân có bệnh đồng mắc. Bệnh nhân đang trong đợt cấp.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 50 người bệnh ACO có tuổi trung bình:  $66,5 \pm 9,4$  tuổi, tất cả các bệnh nhân là nam. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 41 tuổi và lớn tuổi nhất là 85 tuổi. Tỷ lệ hút thuốc lá là 100% và tất cả các bệnh nhân đều đã bỏ thuốc lá. Số lượng thuốc hút trung bình là  $23,5 \pm 11,4$  bao-năm.

Bệnh nhân ACO có tiền sử hen phế quản chiếm 44%, viêm mũi dị ứng chiếm 26% và 10% bệnh nhân có bệnh dị ứng khác như dị ứng thuốc, mày đay, dị ứng thức ăn. Về các bệnh đồng mắc, tỷ lệ tăng huyết áp là 42%, đái tháo đường là 18%, rối loạn lipid máu chiếm 22%, 36% bệnh nhân không có bệnh đồng mắc.

Về triệu chứng cơ năng: ho và khó thở chiếm tỷ lệ nhiều nhất 100%, 88% bệnh nhân có khạc đờm, 22% bệnh nhân có khò khè tức ngực và 32% bệnh nhân có triệu chứng hắt hơi sổ mũi. Về triệu chứng thực thể chủ yếu là rì rào phế nang giảm chiếm 72%, rale rít và rale ngáy 34%.

**Bảng 1. Phân loại mức độ tăng FeNO (N=50)**

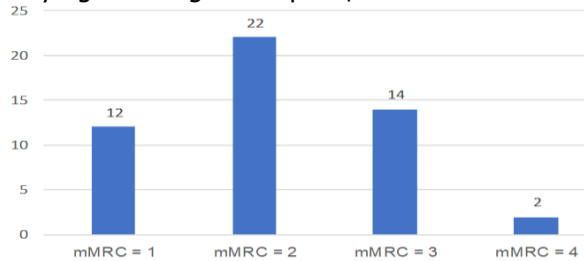
FeNO	Bệnh nhân		Trung bình
	n	%	
Thấp (<25 ppb)	36	72	20,88 ± 11,98
Trung bình (25-50 ppb)	12	24	
Cao (>50 ppb)	2	4	

**Nhận xét:** Giá trị trung bình của FeNO là  $20,88 \pm 11,98$  ppb. FeNO cao nhất là 61 ppb, thấp nhất là 3 ppb. Mức FeNO thấp, FeNO trung bình và FeNO cao theo thứ tự lần lượt là 72%, 24%, 4%.

**Bảng 2. So sánh trung bình FeNO giữa các phân nhóm bệnh nhân khác nhau (N=50)**

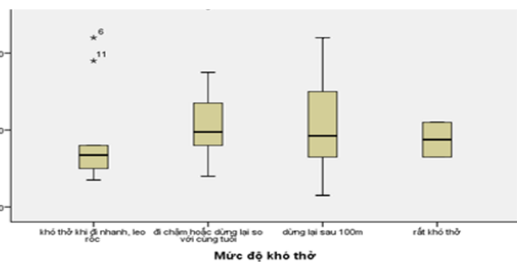
Đặc điểm bệnh nhân	n (%)	FeNO		
		Trung bình ± SD	p	
<b>Tổng</b>	50	20,88±11,98	0,906	
Tiền sử hen	Có	22(44)	24,36 ±14,37	0,142
	Không	28(56)	18,14 ± 9,05	
Viêm mũi dị ứng	Có	13(26)	25,00 ±14,04	0,163
	Không	37(74)	19,74±11,24	
Sử dụng ICS	Có	38(76)	21,63±12,90	0,569
	Không	12(24)	18,50±8,41	

**Nhận xét:** Chỉ số FeNO với trung bình là 20,88±11,98 ppb. Chỉ số FeNO ở nhóm bệnh nhân có tiền sử hen phế quản, tiền sử viêm mũi dị ứng, tiền sử sử dụng ICS đều lớn hơn nhóm không có tiền sử, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.



**Biểu đồ 1. Mức độ khó thở theo mMRC (N=50)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ phân theo bảng khó thở mMRC: mMRC = 1 là 24,0%, mMRC = 2 là 44,0%, mMRC = 3 là 28,0%, mMRC = 4 là 4,0%.



**Biểu đồ 2. Nồng độ FeNO theo mức độ khó thở mMRC (N=50)**

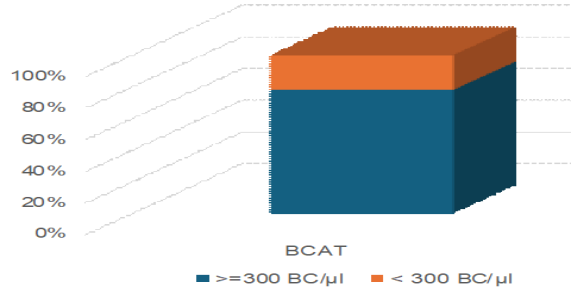
**Nhận xét:** Trung bình FeNO của các mức độ khó thở: mMRC = 1, mMRC = 2, mMRC = 3 và mMRC = 4 không có sự khác biệt với p = 0,237 > 0,05.

**Bảng 3. Môi tương quan của FeNO ở bệnh nhân ACO giai đoạn ổn định với 1 số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng (N=50)**

1 số yếu tố	N	FeNO	
		R	p
Tuổi	50	-0,022	0,878
Số đợt cấp trong năm	50	0,235	0,101

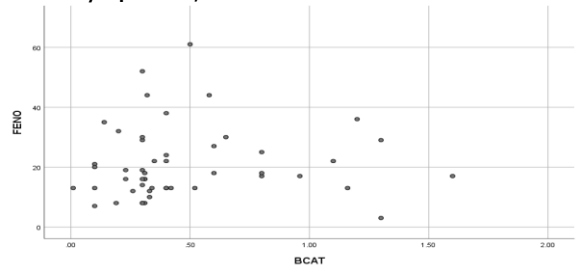
Hút thuốc lá (số bao-năm)	50	-0,171	0,235
FEV1%	50	0,207	0,149
FVC%	50	0,092	0,526
FEV1/FVC	50	0,229	0,110

**Nhận xét:** Không có mối tương quan giữa nồng độ FeNO với số đợt cấp với hệ số tương quan R = 0,235 với p = 0,101. Không có mối liên quan giữa FeNO với tuổi, số bao-năm hút thuốc lá, cũng không có mối liên quan với FEV1, FVC hay chỉ số FEV1/FVC với p > 0,05.



**Biểu đồ 3. Số lượng bạch cầu ái toan trong máu (N=50)**

**Nhận xét:** Số lượng bạch cầu ái toan trong máu trung bình là 477 ± 360 BC/μl, trong đó số bệnh nhân có bạch cầu ái toan trên 300 BC/μl chiếm tỷ lệ là 78,0%.



**Biểu đồ 4. Biểu đồ phân tán mô tả mối tương quan giữa FeNO và số lượng bạch cầu ái toan của BN ACO (N=50)**

**Nhận xét:** Không có mối tương quan giữa FeNO và số lượng BCAT trong máu ngoại vi ở bệnh nhân ACO với hệ số tương quan Spearman's rho = 0,177 với p=0,219>0,05.

**Bảng 4. Môi tương quan của FeNO ở bệnh nhân ACO trong giai đoạn ổn định ở 1 số nhóm với số lượng bạch cầu ái toan trong máu (N=50)**

Bệnh nhân ACO	FeNO	
	R	p
Tiền sử hen (N=22)	0,344	0,117
Không có tiền sử hen (N=28)	0,033	0,867

**Nhận xét:** Không có mối tương quan thuận giữa FeNO ở bệnh nhân ACO không có tiền sử hen và số lượng BCAT trong máu. Tuy nhiên, có mối tương quan thuận giữa FeNO ở bệnh nhân ACO có tiền sử hen và số lượng BCAT trong máu với hệ số

tương quan Spearman's rho = 0,344, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung.** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 100% bệnh nhân là nam giới và đều đã từng hút thuốc lá. Kết quả này phù hợp với tình hình ở Việt Nam do đa phần nam giới hút thuốc lá như nghiên cứu Nguyễn Thanh Thủy (2013) nam giới hút thuốc lá chiếm 88,4%. Theo nghiên cứu của Kobayashi, tỷ lệ bệnh nhân nữ có chẩn đoán ACO chiếm 12,1%.<sup>2</sup> Vậy liệu tiêu chuẩn ACO theo Tây Ban Nha là các bệnh nhân ACO đều phải hút thuốc lá, có bỏ sót chẩn đoán ACO ở những bệnh nhân tiền sử hen, không hút thuốc lá mà có rối loạn thông khí tắc nghẽn hay không, cần phải có nhiều nghiên cứu hơn để trả lời chính xác vấn đề này.

Về mức độ khó thở trên lâm sàng, tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện khó thở, chủ yếu là khó thở mMRC 2 và 3, với mMRC  $\geq 2$  chiếm 76,0%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Giordana (2020) với mMRC trung bình là  $2,1 \pm 0,8$  trong đó 75% bệnh nhân có mMRC  $\geq 2$ .<sup>3</sup>

Số lượng bạch cầu ái toan trong máu trung bình là  $477 \pm 360$  BC/ $\mu$ l. Trong đó số bệnh nhân có bạch cầu ái toan trên 300 BC/ $\mu$ l chiếm khoảng 75,0%. Kết quả này cũng tương tự như các kết quả trong nghiên cứu khác như của Giordana<sup>3</sup> (2020) với số lượng BCAT là  $0,4 \pm 0,2$  G/l và  $407,5 \pm 81,8$  BC/ $\mu$ l trong nghiên cứu của Kitaguchi<sup>4</sup> (2012). Tuy nhiên, khi sử dụng chỉ số BCAT trong máu để chẩn đoán ACO cần rất thận trọng bởi BCAT máu không chỉ tăng trong các bệnh lý dị ứng mà còn tăng trong các bệnh nhiễm khuẩn, ký sinh trùng, dị ứng khác.

**4.2. Nhận xét kết quả đo FeNO và mối tương quan của FeNO với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.** Nghiên cứu cắt ngang tại thời điểm bệnh nhân ACO đến khám nồng độ FeNO  $20,88 \pm 11,98$  ppb. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Như Vinh thu được nồng độ FeNO là  $31,1 \pm 24,7$  ppb.<sup>5</sup> So với các nghiên cứu khác của Kobayashi (2020) FeNO trung bình là  $33,4 \pm 20,8$  ppb<sup>2</sup> và theo Chen và cộng sự (2016) nồng độ FeNO  $27 \pm 21,5$  ppb.<sup>6</sup>

Hiện tại ACO vẫn chưa có được định nghĩa cũng như tiêu chuẩn chẩn đoán được đồng thuận rộng rãi trên thế giới. Rất nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng trong các nghiên cứu cũng như hướng dẫn thực hành. Tiêu chuẩn chẩn đoán đồng thuận GINA - GOLD 2017 được cho là có ít giá trị trong thực hành lâm sàng.<sup>7</sup> Nên có ít nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn này, hơn nữa từ GOLD 2020, đã bỏ đi khái niệm ACO

mà coi những bệnh nhân COPD có tăng bạch cầu ái toan trong máu là một kiểu hình ở bệnh nhân COPD. Do không có tiêu chuẩn chẩn đoán xác định, và cũng có rất nhiều các tiêu chuẩn để chẩn đoán ACO như của Gibon (2009), Catado (2017) hay của Soler-Cataluna (2011)... Các tiêu chuẩn này thường sử dụng các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như BCAT trong máu, FeNO, nồng độ IgE... Tuy nhiên trong điều kiện thực hành lâm sàng ở Việt Nam, chẩn đoán ACO dựa theo tiêu chuẩn Tây Ban Nha 2017 vẫn được sử dụng do tính thuận lợi, hiệu quả. Chính sự khác nhau trong tiêu chuẩn đầu vào làm cho các kết quả và đánh giá nồng độ FeNO có sự khác biệt đáng kể.

Kết quả đo FeNO ở nhóm bệnh nhân có tiền sử hen phế quản là  $24,36 \pm 14,37$  lớn hơn nhóm không có tiền sử hen  $18,14 \pm 9,05$  (không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,142 > 0,05$ ). Kết quả đo FeNO ở nhóm bệnh nhân có tiền sử viêm mũi dị ứng là  $25,00 \pm 14,04$  lớn hơn nhóm không có tiền sử viêm mũi dị ứng  $19,74 \pm 11,24$  ( $p = 0,163 > 0,05$ ). Điều này giải thích rõ hơn ở những bệnh nhân viêm kiểu hình Th2 ở bệnh nhân cơ địa hen thì có sự tăng hơn nồng độ FeNO.

Kết quả đo FeNO ở nhóm bệnh nhân có sử dụng ICS điều trị là  $21,63 \pm 12,90$  lớn hơn nhóm không sử dụng ICS điều trị là  $18,50 \pm 8,41$ , kết quả không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,569 > 0,05$ . Điều này có vẻ trái ngược với việc ICS kiểm soát nên viêm tốt hơn ở những bệnh nhân viêm kiểu hình Th2, do đó nồng độ FeNO phải thấp hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân được sử dụng ICS thường có tiền sử hen, dị ứng, hay không được kiểm soát tốt triệu chứng nên nhìn chung bệnh nhân ACO có tiền sử dùng ICS có nồng độ cao hơn. Vì vậy, việc dựa vào lâm sàng để điều trị cũng rất quan trọng. Do cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, cần phải có nhiều nghiên cứu hơn để đánh giá sự cần thiết của việc sử dụng ICS cho bệnh nhân ACO không có tiền sử hen hay bệnh dị ứng. Tuy nhiên theo nhiều nghiên cứu hay guideline hướng dẫn đã chứng minh việc sử dụng ICS để điều trị bệnh nhân ACO, hay bệnh nhân COPD có tăng bạch cầu ái toan là thực sự cần thiết.<sup>8,9</sup>

Không có mối tương quan giữa nồng độ FeNO với số đợt cấp với hệ số tương quan  $r = 0,235$  với  $p = 0,101$ . Theo nhiều nghiên cứu thì FeNO tăng lên là yếu tố nguy cơ dự báo đợt cấp nhiều lên. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, mối tương quan thuận này là chưa rõ ràng. Điều này có thể được giải thích bởi ở bệnh nhân còn có nhiều yếu tố nhiều ảnh hưởng đến kết

quả đo FeNO như tình trạng hút thuốc lá, tuổi, tiền sử dùng thuốc corticoid, mức độ nặng của chức năng thông khí, trong khi cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa đủ lớn.

Không có mối tương quan giữa FeNO và số lượng hút thuốc lá với hệ số tương quan nghịch  $R = -0,171$  ( $p > 0,05$ ). Đa phần ở các bệnh nhân có số lượng hút thuốc lá càng nhiều thì nồng độ FeNO càng giảm, điều này cũng được giải thích trong nghiên cứu của chúng tôi. Không có mối tương quan giữa FeNO và tuổi với  $p = 0,878$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống với nhiều nghiên cứu khác là FeNO không có liên quan đến tuổi như nghiên cứu của Prieto (2013).<sup>8</sup> Không có mối tương quan giữa FeNO với FEV1%, FVC% và FEV1/FVC với  $p > 0,05$ . Vì vậy không có sự tương quan của FeNO và chức năng thông khí. Điều này cũng giống với nghiên cứu của Chen và cộng sự.<sup>6</sup>

Không có sự khác biệt về FeNO giữa các nhóm bệnh nhân khó thở theo mMRC. Không có mối tương quan giữa FeNO và số lượng BCAT trong máu ngoại vi ở bệnh nhân ACO với hệ số tương quan  $R = 0,177$ . Đặc biệt, trong các bệnh nhân ACO có tiền sử hen từ trước có mối tương quan thuận giữa nồng độ FeNO với số lượng BCAT trong máu với  $R = 0,344$  ( $p = 0,117$ ). Trong các bệnh nhân ACO không có tiền sử mắc hen từ trước, không có mối tương quan giữa FeNO và số lượng BCAT trong máu với hệ số tương quan là  $0,033$  với  $p > 0,05$ . Cũng như nghiên cứu của Takayama (2018) đã chỉ ra rằng việc sử dụng FeNO kết hợp số lượng bạch cầu ái toan trong máu giúp chẩn đoán phân biệt giữa ACO và bệnh COPD. Nồng độ FeNO và bạch cầu ái toan trong máu ở bệnh nhân ACO đều lớn hơn bệnh nhân COPD, tuy nhiên mối tương quan giữa FeNO và bạch cầu ái toan trong máu ở bệnh nhân ACO là không có ý nghĩa thống kê.<sup>10</sup>

## V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là  $66,5 \pm 9,4$ . Số lượng hút thuốc lá trung bình là  $23,5 \pm 11,4$  bao-năm. FeNO trung bình ở bệnh nhân ACO là  $20,88 \pm 11,98$  ppb. FeNO ở bệnh nhân có tiền sử Hen và viêm mũi dị ứng cao hơn bệnh nhân không có tiền sử hen, hay viêm mũi dị ứng trước đó, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Không có mối tương quan giữa FeNO với tuổi, số lượng hút thuốc lá, mức độ khó thở mMRC, chức năng thông khí hay tiền sử đợt cấp. Không có mối tương quan giữa FeNO với số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi, tuy nhiên có mối tương quan thuận

giữa FeNO ở bệnh nhân ACO có tiền sử hen phế quản với số lượng bạch cầu ái toan trong máu với hệ số tương quan là  $R = 0,344$  ( $p = 0,117$ ). Tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định thêm những nhận định này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alshabanat A, Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, FitzGerald JM.** Asthma and COPD Overlap Syndrome (ACOS): A Systematic Review and Meta Analysis. *PloS One.* 2015;10(9):e0136065. doi:10.1371/journal.pone.0136065
2. **Kobayashi S, Hanagama M, Ishida M, et al.** Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Asthma-COPD Overlap in Japanese Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2923-2929. doi:10.2147/COPD.S276314
3. **Gava G, Núñez A, Esquinas C, et al.** Analysis of Blood Biomarkers in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and with Asthma-COPD Overlap (ACO). *COPD.* 2020;17(3):306-310. doi:10.1080/15412555.2020.1761314
4. **Kitaguchi Y, Komatsu Y, Fujimoto K, Hanaoka M, Kubo K.** Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:283-289. doi:10.2147/COPD.S30651
5. **Nguyễn Như Vinh, Trần Văn Ngọc, Nguyễn Thị Thu Ba.** Mức độ nitric oxide trong hơi thở ra ở bệnh nhân có bệnh hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có chồng lấp (ACO) so với bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đơn thuần và người bình thường. *Tạp Chí Nghiên Cứu Học.* 2018;2.
6. **Chen FJ, Huang XY, Liu YL, Lin GP, Xie CM.** Importance of fractional exhaled nitric oxide in the differentiation of asthma-COPD overlap syndrome, asthma, and COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2385-2390. doi:10.2147/COPD.S115378
7. **Joo H, Han D, Lee JH, Rhee CK.** Heterogeneity of asthma-COPD overlap syndrome. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:697-703. doi:10.2147/COPD.S130943
8. **Prieto L, Ruiz-Jimenez L, Marin J.** The effect of spirometry on bronchial and alveolar nitric oxide in subjects with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2013;50(6):623-628. doi:10.3109/02770903.2013.790418
9. **Tee AKH, Hui KP.** Effect of spirometric maneuver, nasal clip, and submaximal inspiratory effort on measurement of exhaled nitric oxide levels in asthmatic patients. *Chest.* 2005;127(1):131-134. doi:10.1378/chest.127.1.131
10. **Takayama Y, Ohnishi H, Ogasawara F, Oyama K, Kubota T, Yokoyama A.** Clinical utility of fractional exhaled nitric oxide and blood eosinophils counts in the diagnosis of asthma-COPD overlap. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:2525-2532. doi:10.2147/COPD.S167600

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BÙ DỊCH THEO HƯỚNG DẪN CỦA CHỈ SỐ BIẾN THIÊN ÁP LỰC MẠCH (PPV) Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH SÓNG MẠCH TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bùi Thị Hương Giang<sup>1,2</sup>, Trịnh Thế Anh<sup>2</sup>, Phạm Kim Lê<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả bù dịch theo hướng dẫn của chỉ số biến thiên áp lực mạch (PPV). **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cứu được thực hiện tại TT HSTC - Bệnh viện Bạch Mai trên 30 bệnh nhân SNK thở máy từ tháng 1/2023 - 7/2023. Bệnh nhân được test truyền dịch theo hướng dẫn của chỉ số PPV, sau đó thu thập các thông số mạch, huyết áp, CVP; các thông số huyết động đo bằng phương pháp phân tích sóng mạch trước và sau các lần test truyền dịch. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 30 bệnh nhân SNK. Chúng tôi tiến hành test truyền dịch, thu thập số liệu và vẽ đường cong ROC nhằm đánh giá ngưỡng đáp ứng truyền dịch của PPV. Tiêu chuẩn đáp ứng truyền dịch là CO tăng ít nhất 15% sau khi truyền 500ml natriclorid 0,9%. Diện tích dưới đường cong của PPV là 0,85 ( $p < 0,05$ ; CI: 0,68-1,0). Kết quả cho thấy chỉ số PPV có khả năng tốt trong dự đoán đáp ứng truyền dịch. Tại điểm cắt PPV 12,5%, độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 89%. **Kết luận:** PPV có khả năng liên lượng đáp ứng truyền dịch tốt ở bệnh nhân SNK. Ngưỡng đáp ứng truyền dịch của PPV là 12,5%. Sau truyền dịch, các thông số lâm sàng, huyết động được cải thiện. **Từ khóa:** Sốc nhiễm khuẩn, PRAM.

**Viết tắt:** CI: cardiac index, CO: Cardiac output, SVI: Stroke Volume index, CCE: Cardiac cycle efficiency,  $dP/dt_{max}$ : Maximal slope of the systolic upstroke, PPV: Pulse pressure variation, SVV: Stroke Volume Variation, SVRI: Systemic Vascular Resistance Index, PRAM: Pressure Recording Analytical Method, SNK: Sốc nhiễm khuẩn, TT HSTC: Trung tâm Hồi sức tích cực.

## SUMMARY

### EVALUATION OF FLUID RESUSCITATION BASED ON PULSE PRESSURE VARIATION (PPV) IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK USING ARTERIAL WAVEFORM ANALYSIS AT BACH MAI HOSPITAL

**Objective:** To evaluate fluid resuscitation outcomes based on pulse pressure variation (PPV) in patients with septic shock using arterial waveform analysis in the Bach Mai Hospital's Center for Critical Care Medicine. **Method:** The prospective interventional study in the Center for Critical Care Medicine - Bach Mai Hospital on 30 mechanically ventilated patients with septic shock from January 2023 to July 2023. Patients underwent fluid challenge

testing based on pulse pressure variation (PPV), followed by the collection of arterial parameters, blood pressure, central venous pressure (CVP), and hemodynamic parameters measured through arterial waveform analysis before and after each fluid challenge test. **Results:** The study was conducted on 30 patients with septic shock, with a total of 29 fluid challenge tests performed. We carried out fluid challenge tests, collected data, and plotted ROC curves to evaluate the fluid responsiveness threshold of PPV. The fluid responsiveness criterion was defined as a minimum 15% increase in cardiac output after the infusion of 500ml of normal saline solution. In our study, the area under the ROC curve for PPV was 0.85 ( $p < 0.05$ ; CI: 0.68-1.0), indicating that pulse pressure variation is a good predictor of fluid responsiveness. At a cutoff value of PPV 12.5%, the sensitivity was 80%, specificity was 89%. **Conclusions:** PPV demonstrates good ability to predict fluid responsiveness in patients with septic shock. The fluid responsiveness threshold for PPV is 12.5%. After fluid administration, clinical and hemodynamic parameters showed improvement. **Keywords:** Septic shock, PRAM.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là một bệnh lý nặng, là nguyên nhân tử vong hàng đầu tại các đơn vị hồi sức tích cực. Hồi sức dịch là nền tảng trong điều trị SNK, nhất là trong những giờ đầu. Theo hướng dẫn điều trị SNK, bệnh nhân được truyền dịch nhanh trong 3 giờ đầu, tuy nhiên bệnh nhân vào ICU tại các thời điểm khác nhau và chỉ có khoảng 50% bệnh nhân ICU có đáp ứng truyền dịch. Vì vậy việc dự đoán bệnh nhân nào đáp ứng với bù dịch trở nên rất quan trọng. Đáp ứng truyền dịch được xác định khi khả năng tim làm tăng đáng kể thể tích nhát bóp hoặc cung lượng tim khi truyền thêm dịch. Có nhiều phương pháp được áp dụng để đánh giá và theo dõi truyền dịch, trong đó phương pháp phân tích sóng mạch là biện pháp xâm lấn tối thiểu, sử dụng dễ dàng, theo dõi liên tục, chi phí thấp, ngày càng được sử dụng nhiều trong các đơn vị hồi sức tích cực. Chỉ số PPV định lượng sự thay đổi của áp lực mạch động mạch trong quá trình thở máy, là một trong những biến số động học đã được chứng minh có giá trị đặc hiệu và độ nhạy cao nhằm dự đoán chính xác về khả năng đáp ứng dịch<sup>2</sup>. Khi giá trị  $PPV \leq 9\%$ , việc sử dụng dịch không có khả năng dẫn đến tăng cung lượng tim. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả bù dịch theo hướng dẫn của chỉ số

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Giang

Email: giangbth2008@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 9.9.2024

Ngày duyệt bài: 8.10.2024