

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂM SOÁT HEN VÀ KỸ THUẬT SỬ DỤNG TURBUHALER Ở BỆNH NHÂN HEN

Nguyễn Thu Minh Tâm<sup>1</sup>, Đỗ Thị Tường Oanh<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Kỹ thuật sử dụng dụng cụ hít đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị hen và có liên quan đến việc kiểm soát bệnh. Nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ bệnh nhân hen sử dụng dụng cụ Turbuhaler (AstraZeneca) không đúng cách và tìm mối liên quan giữa mức kiểm soát triệu chứng hen với các bước sử dụng Turbuhaler không đúng cách. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 200 bệnh nhân hen ngoại trú có sử dụng Turbuhaler. Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá mức kiểm soát hen theo GINA 2021 và thang điểm ACT. Cách sử dụng Turbuhaler được đánh giá theo bảng kiểm 9 bước và còi test. **Kết quả:** Tỉ lệ sử dụng Turbuhaler không đúng cách là 74,0% và tỉ lệ sai ít nhất một bước thiết yếu là 37,5%. Sử dụng Turbuhaler không đúng cách làm tăng nguy cơ kiểm soát triệu chứng hen kém theo GINA (OR hiệu chỉnh=3,30; KTC 95% 1,50-7,30; p=0,003) và theo thang điểm ACT (OR hiệu chỉnh=1,43; KTC 95% 1,11-1,84; p=0,006). Không nín thở ít nhất 5 giây sau hít là lỗi duy nhất liên quan độc lập với mức kiểm soát triệu chứng hen kém theo GINA (OR hiệu chỉnh=2,24; KTC 95% 1,10-4,58; p=0,027). **Kết luận:** Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách ở bệnh nhân hen chiếm tỉ lệ cao và có liên quan độc lập với mức kiểm soát triệu chứng hen kém. **Từ khóa:** Mức kiểm soát triệu chứng hen, kỹ thuật sử dụng dụng cụ hít, bình hít bột khô, Turbuhaler

## SUMMARY

### RELATIONSHIP BETWEEN ASTHMA SYMPTOM CONTROL AND TECHNIQUE USING THE TURBUHALER AT ASTHMA PATIENTS

**Objectives:** Inhalation technique plays a very important role in asthma treatment and is related to disease control. The study aimed to determine the proportion of asthmatic patients using the Turbuhaler device (AstraZeneca) improperly and to find the relationship between asthma symptom control and improper steps of using Turbuhaler. **Subjects and methods:** Cross-sectional study on 200 outpatient asthma patients using Turbuhaler. All patients were assessed for asthma control according to GINA 2021 and ACT scores. Turbuhaler usage is evaluated according to a 9-step checklist and whistle device. **Results:** The rate of incorrect use of the Turbuhaler was 74.0% and the rate of incorrect at least one essential step was 37.5%. Improper use of Turbuhaler

increased the risk of poor asthma symptom control according to GINA (adjusted OR=3.30; 95% CI 1.50-7.30; p=0.003) and the ACT scale (adjusted OR =1.43; 95% CI 1.11-1.84; p=0.006). Failure to hold breath for at least 5 seconds after inhalation was the only error independently associated with poorer asthma symptom control according to GINA (adjusted OR=2.24; 95% CI 1.10-4.58; p= 0.027). **Conclusion:** The incorrect technique of using Turbuhaler in asthmatic patients accounts for a high proportion and is independently associated with poor asthma symptom control.

**Keywords:** Level of asthma symptom control, inhaler technique, dry powder inhaler, Turbuhaler

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen là một trong những bệnh lý hô hấp mạn tính phổ biến, có ảnh hưởng quan trọng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các thuốc kháng viêm và dẫn phế quản dạng hít cho đến nay vẫn là các loại thuốc hàng đầu để điều trị hen, giúp tăng hiệu quả tại chỗ và giảm tác dụng phụ toàn thân. Việc đảm bảo bệnh nhân sử dụng dụng cụ hít phù hợp và đúng cách là một trong những điểm then chốt trong việc điều trị hen [1]. Tỉ lệ bệnh nhân hen đạt được kiểm soát hen tốt vẫn còn thấp tại Việt Nam (39,7%) [2] và tỉ lệ bệnh nhân dùng dụng cụ hít không đúng cách với nhiều loại dụng cụ hít khác nhau vẫn chưa được khảo sát đầy đủ. Những bệnh nhân sử dụng dụng cụ hít không đúng cách có nguy cơ hen không kiểm soát cao hơn [3] và biết được những lỗi sai cụ thể nào liên quan đến hiệu quả kiểm soát hen giúp cải tiến việc hướng dẫn kỹ thuật sử dụng dụng cụ hít và góp phần cải thiện kết cục hen cho bệnh nhân. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ bệnh nhân hen sử dụng Turbuhaler không đúng cách
- Xác định mối liên quan giữa mức kiểm soát triệu chứng hen với các bước sử dụng Turbuhaler không đúng cách

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân hen ngoại trú, đang điều trị và có hồ sơ theo dõi bệnh tại phòng quản lý hen bệnh viện Nhân Dân Gia Định, ≥ 18 tuổi và <80 tuổi, sử dụng Turbuhaler Symbicort trong ít nhất 3 tháng gần đây, đồng ý tham gia nghiên cứu.

<sup>1</sup>Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Minh Tâm  
 Email: sallynguyen842994@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 12.9.2022  
 Ngày phản biện khoa học: 8.11.2022  
 Ngày duyệt bài: 21.11.2022

**Tiêu chuẩn loại ra:** Đang có cơn hen hoặc cơn hen phải nhập viện trong 1 tháng trước, có chông lấp hen – bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, dẫn phế quản, viêm phổi mô kẽ, ung thư phổi đi kèm, dùng corticosteroid và hoặc kháng sinh uống trong 1 tháng trước, dùng corticosteroid uống, theophyllin hoặc thuốc kiểm soát hen dạng hít khác, rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ, lú lẫn, không tự sử dụng được dụng cụ hít, có thai.

## 2.2. Phương pháp thống kê

Các dữ liệu sẽ được mã hóa và nhập vào phần mềm SPSS 20. Sử dụng hồi quy logistic thứ tự đơn biến và đa biến để khảo sát mối liên quan giữa mức kiểm soát hen với kỹ thuật sử dụng Turbuhaler và một số biến liên quan khác, biến số có  $p < 0,20$  trong mô hình đơn biến được đưa vào mô hình đa biến. Phép kiểm có YNTK khi  $p < 0,05$ .

**Định nghĩa biến số:** Đánh giá mức kiểm soát triệu chứng hen theo GINA và bảng câu hỏi ACT [1]. Đánh giá mức tuân thủ dùng thuốc hít theo bảng câu hỏi TAI [4]: 50 điểm là tuân thủ tốt, 46 - 49 điểm là tuân thủ trung bình và  $< 45$  là không tuân thủ. Đánh giá kỹ thuật dùng Turbuhaler theo bảng kiểm 9 bước.

### Bảng 1. Bảng kiểm sử dụng Turbuhaler 9 bước [5]

- Bước 1\*: Tháo nắp
- Bước 2\*: Giữ bình thẳng đứng
- Bước 3\*: Xoay để ngược chiều kim đồng hồ và xoay ngược lại đến khi nghe tiếng cách
- Bước 4: Thở ra hết
- Bước 5: Thở ra tránh xa miệng bình
- Bước 6: Ngậm kín miệng bình
- Bước 7\*: Hít vào nhanh mạnh và sâu
- Bước 8: Nín thở ít nhất 5 giây sau hít
- Bước 9: Thở ra tránh xa miệng bình sau hít

**Các bước thiết yếu.** Sử dụng Turbuhaler đúng cách khi làm đúng tất cả 9 bước trong bảng kiểm và không đúng cách khi làm sai bất kỳ bước nào trong bảng kiểm. Đánh giá lực hít vào ở bước 7 bằng còi test: "Đúng" khi bệnh nhân hít vào  $> 2$  giây và còi thử phải kêu ngay từ đầu của thì hít vào. "Đúng các bước thiết yếu" khi làm đúng hết các bước 1, 2, 3 và 7 và "sai" khi làm sai ít nhất một trong các bước trên.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

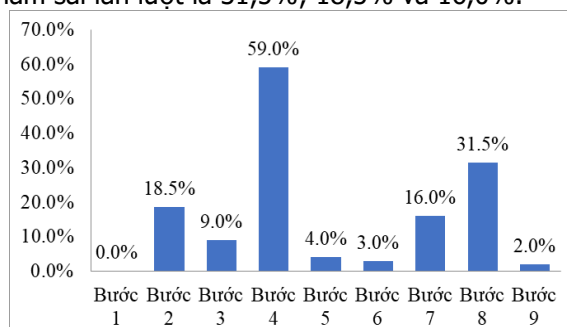
Từ tháng 11/2020 đến tháng 05/2021, sau khi loại trừ những bệnh nhân có dùng thuốc corticosteroid uống hoặc có bệnh đi kèm khác, chúng tôi thu nhận được 200 bệnh nhân hen đang sử dụng Turbuhaler. Độ tuổi trung bình của BN chúng tôi là  $57,1 \pm 10,6$ . Nữ chiếm 75%. Tỷ lệ

bệnh nhân được chẩn đoán hen sau 40 tuổi là 51,0%. Thời gian sử dụng Turbuhaler trung vị là 4 năm. 91% bệnh nhân dùng liệu pháp ngừa cơn và cắt cơn trong cùng một bình hít Symbicort (MART).

**3.1. Mức kiểm soát hen và mức tuân thủ dùng thuốc hít.** Bệnh nhân có kiểm soát triệu chứng hen hoàn toàn theo tiêu chuẩn GINA chiếm đa số (59,5%). Trong khi đó nếu dùng thang điểm ACT, tỷ lệ hen kiểm soát một phần là 50,0%. Trong cả hai tiêu chuẩn, hen không kiểm soát đều chiếm tỷ lệ thấp nhất (9,5% và 16,0% lần lượt theo GINA và theo thang điểm ACT).

Có 36,5% bệnh nhân tuân thủ tốt với điểm TAI 50 điểm, 45,5% bệnh nhân tuân thủ trung bình (TAI 46-49 điểm) và chỉ có 18,0% bệnh nhân tuân thủ kém (TAI  $\leq 45$  điểm). Điểm TAI trung vị là 48 điểm, với bách phân vị thứ 1 và 3 lần lượt là 46,5 và 50 điểm.

**3.2. Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler.** Có 148 bệnh nhân (74,0%) sử dụng Turbuhaler không đúng cách (có ít nhất 1 bước sai), và có 75 bệnh nhân (37,5%) làm sai ít nhất một bước thiết yếu (bước 1, 2, 3 hay 7). Nhiều bệnh nhân làm sai nhất ở bước 4 – thở ra hết trước khi hít vào (59%). Các bước có tỷ lệ sai nhiều tiếp theo là bước 8 – nín thở ít nhất 5 giây sau khi hít, bước 2 – giữ bình thẳng đứng trước khi xoay để và bước 7 – hít vào nhanh mạnh và sâu, với tỷ lệ làm sai lần lượt là 31,5%; 18,5% và 16,0%.



Hình 1. Tỷ lệ bệnh nhân hen làm sai trong các bước sử dụng Turbuhaler

**3.3. Mối liên quan giữa mức kiểm soát triệu chứng hen và kỹ thuật sử dụng Turbuhaler**

**3.3.1. Mức kiểm soát hen theo GINA và kỹ thuật sử dụng Turbuhaler.** Khi phân tích đơn biến, chúng tôi ghi nhận có mối liên quan ý nghĩa giữa mức kiểm soát hen theo GINA với kỹ thuật sử dụng Turbuhaler  $OR = 2,50$  ( $p = 0,010$ ).

Các biến số khác được đưa vào phân tích đa biến gồm: Viêm mũi dị ứng, trào ngược dạ dày thực quản, đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền

cần dị ứng, dùng liệu pháp MART, điều trị kèm Montelukast, điểm TAI, tuổi, có cơn hen năm qua.

Sau khi hiệu chỉnh với các biến trên, bệnh nhân có kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách có nguy cơ kém kiểm soát triệu chứng

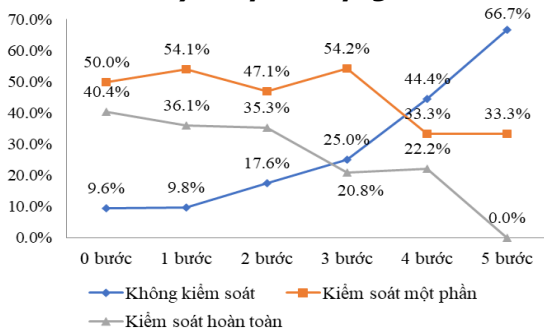
hen hơn so với người có kỹ thuật sử dụng đúng cách 3,30 lần (KTC 95% 1,50-7,30; p=0,003). Các yếu tố khác có liên quan độc lập với mức kiểm soát hen là điểm TAI, tiền căn viêm mũi dị ứng và có cơn hen trong năm qua.

**Bảng 2. Các yếu tố liên quan độc lập với mức kiểm soát hen theo GINA**

Đặc điểm	KS hoàn toàn (n=119)	KS một phần (n=62)	Không KS (n=19)	OR <sub>hc</sub> (KTC 95%)	p
Dùng Turbuhaler không đúng cách, n(%)	80 (67,2%)	52 (83,9%)	16 (84,2%)	3,30 (1,50-7,30)	0,003
Viêm mũi dị ứng, n (%)	59 (49,6%)	46 (74,2%)	16 (84,2%)	3,47 (1,62-7,41)	0,001
Điểm TAI, trung vị (BPV1-BPV3)	49,0 (47,0-50,0)	47,5 (45,0-49,3)	47,0 (44,0-50,0)	0,83 (0,75-0,92)	0,001
Có cơn hen năm qua #, n(%)	15 (12,6%)	7 (11,3%)	10 (52,6%)	3,02 (1,28-7,11)	0,009

Khi thay thế kỹ thuật sử dụng Turbuhaler bằng kỹ thuật thực hiện các bước thiết yếu, chúng tôi cũng ghi nhận rằng mức kiểm soát hen kém hơn theo GINA liên quan có ý nghĩa với việc bệnh nhân có sai ít nhất một bước thiết yếu trong kỹ thuật sử dụng Turbuhaler với OR=2,12 (p=0,010) và vẫn còn ý nghĩa sau phân tích đa biến với OR hiệu chỉnh=2,11 (KTC 95% 1,11-4,01; p=0,023).

**3.3.2. Mức kiểm soát hen theo thang điểm ACT và kỹ thuật sử dụng Turbuhaler**



**Hình 2. Tỷ lệ các mức kiểm soát hen theo điểm ACT theo tổng số các bước dùng Turbuhaler sai**

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa mức kiểm soát hen theo thang điểm ACT với kỹ thuật sử dụng Turbuhaler hay kỹ thuật thực hiện các bước thiết yếu khi phân tích đơn biến. Tuy nhiên, chúng tôi thấy rằng bệnh nhân có tổng số bước sai càng nhiều thì mức kiểm soát triệu chứng hen càng kém với OR=1,46 (KTC 95% 1,16-1,82; p=0,001).

Các biến số khác được đưa vào mô hình đa biến gồm: tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tuổi được chẩn đoán hen, tiền căn gia đình hen, tiền căn dị ứng, chích ngừa cúm năm qua, viêm mũi dị ứng, trào ngược dạ dày thực quản, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tăng huyết áp, đái tháo đường, có cơn hen năm qua, dùng liệu pháp MART, điều trị kèm Montelukast và điểm TAI.

Sau khi phân tích đa biến, biến tổng số bước sai vẫn liên quan độc lập với mức kiểm soát triệu chứng hen kém hơn theo điểm ACT với OR hiệu chỉnh là 1,43 (KTC 95% 1,11-1,84; p=0,006). Bên cạnh đó, tiền căn gia đình bị hen, tiền căn dị ứng, viêm mũi dị ứng, bệnh tim thiếu máu cục bộ, có cơn hen năm qua và điểm TAI cũng liên quan độc lập với mức kiểm soát hen.

**Bảng 3. Các yếu tố liên quan độc lập với mức kiểm soát hen theo điểm ACT**

Đặc điểm	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	p
Có gia đình bị hen	1,93	1,04-3,57	<b>0,037</b>
Có tiền căn dị ứng	2,00	1,06-3,78	<b>0,032</b>
Có viêm mũi dị ứng	2,34	1,17-4,70	<b>0,017</b>
Có bệnh tim thiếu máu cục bộ	2,68	1,12-6,41	<b>0,027</b>
Có cơn hen năm qua	2,48	1,06-5,82	<b>0,037</b>
Điểm TAI	0,78	0,90-0,87	<b>&lt;0,001</b>
<b>Số bước sai nhiều hơn</b>	<b>1,43</b>	<b>1,11-1,84</b>	<b>0,006</b>

**3.4. Mối liên quan giữa mức kiểm soát hen và các bước sử dụng Turbuhaler**

**3.4.1. Mức kiểm soát hen theo GINA và các bước sử dụng Turbuhaler**

Qua mô hình đơn biến, bệnh nhân xoay để không đúng cách, không hít vào nhanh mạnh và sâu, không nín thở ít nhất 5 giây hay không thở ra tránh xa đầu bình sau hít có nguy cơ mức kiểm soát

triệu chứng hen thấp hơn theo GINA. Tuy nhiên, ở mô hình đa biến, chỉ còn bước nín thở ít nhất 5 giây sau hít liên quan độc lập với mức kiểm soát triệu chứng hen theo GINA, OR hiệu chỉnh=2,24 (KTC 95% 1,10-4,58; p=0,027).

**Bảng 4. Hồi quy logistic thứ tự đơn biến và đa biến giữa kiểm soát triệu chứng hen kém theo GINA và các bước sử dụng Turbuhaler**

Bước sử dụng Turbuhaler	Đơn biến			Đa biến *		
	OR	KTC 95%	p	OR <sub>hc</sub>	KTC 95%	p
Không giữ bình thẳng đứng khi xoay đế	1,71	0,86–3,40	0,127	1,20	0,53-2,70	0,657
Không xoay đế ngược chiều kim đồng hồ và xoay ngược lại đến khi nghe tiếng cách	2,58	1,03–6,44	0,043	1,96	0,67-5,75	0,222
Không thở ra hết	1,70	0,96–3,02	0,070	1,99	0,98-4,02	0,055
Không thở ra tránh xa đầu bình	2,16	0,57–8,17	0,257	-	-	-
Không ngậm kín miệng bình	2,62	0,57–11,97	0,215	-	-	-
Không hít vào nhanh mạnh và sâu	2,28	1,11–4,70	0,026	1,76	0,74-4,20	0,200
<b>Không nín thở ít nhất 5 giây sau hít</b>	<b>3,34</b>	<b>1,84–6,05</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,24</b>	<b>1,10-4,58</b>	<b>0,027</b>
Không thở ra tránh xa đầu bình (sau hít)	8,04	1,22–53,05	0,030	2,77	0,31-24,79	0,364

\*Hiệu chỉnh với các yếu tố: tuổi, tiền căn dị ứng, viêm mũi dị ứng, viêm xoang, GERD, THA, ĐTD, liệu pháp SMART, điều trị kèm Montelukast, điểm TAI và cơn hen năm qua.

#### 3.4.2. Mức kiểm soát hen theo thang điểm ACT và các bước sử dụng Turbuhaler

Bước nín thở ít nhất 5 giây sau hít là bước duy nhất có ảnh hưởng ý nghĩa đến mức kiểm soát hen theo điểm ACT khi phân tích đơn biến với OR=2,06 (KTC95% 1,16-3,68;p=0,014). Nhưng sau khi hiệu chỉnh, không có lỗi sai cụ thể nào liên quan độc lập với mức kiểm soát hen.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách:** Tỷ lệ bệnh nhân có kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao (74,0%) và tỷ lệ bệnh nhân làm sai ít nhất một bước thiết yếu là 37,5%. Kết quả này khá tương đồng với tỷ lệ làm sai bước thiết yếu của Maher (44,0%) [6]. Sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân sử dụng dụng cụ hít không đúng cách qua các nghiên cứu có thể giải thích do các nghiên cứu tiến hành trên đối tượng dân số khác nhau, sử dụng các bảng kiểm và quy ước thể nào là kỹ thuật sử dụng đúng khác nhau. Nhìn chung, việc sử dụng dụng cụ hít không đúng cách luôn là một vấn đề thường gặp và cần quan tâm ở bệnh nhân hen.

**4.2. Các lỗi thường gặp khi sử dụng Turbuhaler:** Chúng tôi ghi nhận lỗi phổ biến nhất là không thở ra trước khi hít vào (59,0%), không nín thở đủ 5 giây sau hít (31,5%) và không giữ bình thẳng đứng trước khi xoay đế (18,5%). Hít vào không đủ mạnh và sâu là bước sai nhiều thứ 4 (chiếm 16,0%) ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Lỗi này chiếm tỷ lệ cao hơn

trong nghiên cứu của Maher (52,2%)[6]. Sự khác nhau về các lỗi thường gặp có thể do khác biệt về thói quen và văn hóa ở từng vùng. Ngoài ra, các nghiên cứu trên không dùng còi thử để đánh giá lực hít của bệnh nhân như chúng tôi.

**4.3. Môi liên quan giữa mức kiểm soát triệu chứng hen và kỹ thuật sử dụng Turbuhaler:** Dù mức kiểm soát triệu chứng hen được đánh giá theo GINA hay thang điểm ACT, chúng tôi đều tìm thấy mối liên quan giữa kỹ thuật sử dụng Turbuhaler và mức kiểm soát hen. Sử dụng bảng kiểm 9 bước cho Turbuhaler tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Maher cho biết bệnh nhân không sai bước thiết yếu nào có khả năng hen được kiểm soát (ACT≥20 điểm) cao hơn với OR hiệu chỉnh=2,30 (KTC 95% 1,08–4,77; p=0,028) [6]. Nghiên cứu của Koya T. trên 290 bệnh nhân hen ngoại trú tại Nhật Bản cũng ghi nhận rằng ở nhóm bệnh nhân có tổng số lỗi sai bé hơn trung vị, tỷ lệ hen được kiểm soát cao hơn nhóm bệnh nhân có nhiều lỗi sai hơn với OR hiệu chỉnh=2,19 (KTC 95% 1,30–3,71; p=0,003) [7].

Khi xét theo thang điểm ACT, chúng tôi không tìm thấy được bước cụ thể nào có liên quan độc lập đến mức kiểm soát hen. Chúng tôi chỉ tìm được bước nín thở ít nhất 5 giây sau hít có liên quan độc lập với mức kiểm soát hen theo GINA với OR hiệu chỉnh=2,24 (KTC 95% 1,10-4,58; p=0,027). Dù hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất không yêu cầu, bước này đã được bao gồm trong nhiều bảng kiểm đã được công bố của Turbuhaler và trong hướng dẫn sử dụng bình hít bột khô của GINA. Một nghiên cứu về vai trò của việc nín thở sau hít khi sử dụng bình hít bột khô trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đã chỉ ra rằng thao tác này giúp tăng lượng thuốc

đến phổi từ 11,3% đến 26,5%, trung bình là 21,4%. Thậm chí nếu bệnh nhân nín thở lâu hơn (25 giây), tác dụng này còn tăng lên đến 42,4% [8].

Hạn chế của nghiên cứu: Số lượng bệnh nhân hen không kiểm soát của chúng tôi khá ít và thời gian thực hiện có hạn khiến cho độ mạnh của mục tiêu 2 có phần giảm đi. Chúng tôi khảo sát ít thao tác cụ thể hơn và các thông tin chúng tôi thu thập có thể khó tránh được sai số do nhớ lại. Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler của bệnh nhân chỉ do một người quan sát nên có thể đánh giá chủ quan. Cuối cùng, đây là nghiên cứu cắt ngang nên những mối liên quan tìm được chỉ mang tính chất khơi gợi giả thuyết và khó thiết lập mối tương quan nhân quả.

## V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách ở bệnh nhân hen chiếm tỉ lệ cao và có liên quan độc lập với mức kiểm soát hen kém theo GINA hoặc thang điểm ACT. Nín thở ít nhất 5 giây sau hít có liên quan độc lập đến mức kiểm soát triệu chứng hen theo GINA.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Asthma** (2021). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. **Trần Thúy Hạnh, Nguyễn Văn Đoàn** (2012). Dịch tễ học và tình hình kiểm soát hen phế quản

- ở người trưởng thành Việt Nam. Tạp chí Y học Lâm sàng, 65 tr. 46-50.
3. **Al-Jahdali H, et al** (2013). Improper inhaler technique is associated with poor asthma control and frequent emergency department visits. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 9 (1), pp: 8.
  4. **Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, de Llano LP, Gutiérrez-Pereyra F, Tarragona E, Palomino R, López-Viña A: TAI Study Group** (2016). Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug* 29(2):142-52.
  5. **Van der Palen J, Klein J J, Schildkamp A M** (1998). Comparison of a new multidose powder inhaler (Diskus/Accuhaler) and the Turbuhaler regarding preference and ease of use. *J Asthma*, 35 (2), pp: 147-152.
  6. **Maher R Khmour, Sabrin O Elvan, Hussein O Hallak, Anan S Jarab, Tareq L Mukattash, Amr Astal** (2019). Assessment of the inhalation technique and adherence to therapy and their effect on disease control in outpatients with asthma, *J Pharm H Serv Res*, Vol 10, Is 3, pp 353-358.
  7. **Kova T, Hasegawa T, Takasawa J, Yoshimine F, Sakaami T, Havashi M, Suzuki E, Kikuchi T: Niigata Inhalation Treatment Study Group** (2018). Influence of Adherence to Inhaled Corticosteroids and Inhaler Handling Errors on Asthma Control in a Japanese Population. *Intern Med*. 2018 Dec 1;57(23):3357-3363.
  8. **Horváth A, Balásházv I, Tomisa G, et al** (2017). Significance of breath-hold time in dry powder aerosol drug therapy of COPD patients. *Eur J Pharm Sci*, 104 pp. 145-149.

# XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN DYSTROPHIN, PHÁT HIỆN NGƯỜI LÀNH MANG BỆNH LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE BẰNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ GEN

Trần Văn Khánh<sup>1</sup>, Đinh Thuý Linh<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể giới tính X, gây nên do đột biến gen dystrophin. Người mẹ mang gen dystrophin đột biến có khả năng truyền bệnh cho 50% con trai và truyền gen bệnh cho 50% con gái của họ. Phát hiện người lành mang gen bệnh cho các thành viên gia đình và chẩn đoán trước sinh sẽ giúp giảm tỷ lệ bệnh nhân DMD trong cộng đồng. **Mục tiêu:** 1) Phát hiện đột biến gen dystrophin trên bệnh nhân DMD bằng kỹ thuật giải trình tự gen. 2) Phát hiện

người lành mang gen bệnh ở các thành viên gia đình có quan hệ huyết thống với bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 12 bệnh nhân được chẩn đoán xác định DMD đã được xét nghiệm không phát hiện thấy đột biến mất đoạn và lặp đoạn gen dystrophin bằng kỹ thuật MLPA; các thành viên nữ gia đình bệnh nhân DMD (mẹ, chị em gái bệnh nhân) được lựa chọn để tiến hành nghiên cứu. DNA được tách chiết từ mẫu máu của bệnh nhân và các thành viên gia đình bệnh nhân. Sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen để xác định đột biến gen dystrophin. **Kết quả:** Đã phát hiện được 12/12 (100%) trường hợp bệnh nhân có đột biến điểm, trong đó có 6/12 (50%) bệnh nhân được xác định có đột biến thay thế nucleotid và tạo mã kết thúc sớm (stop codon); 3/12 (25%) bệnh nhân có đột biến mất một hoặc nhiều nucleotid; 3/12 (25%) đột biến tại vị trí cắt nối gen (splicing site); 8/12 người mẹ bệnh nhân và 3/6 thành viên gia đình là chị em gái bệnh nhân được phát hiện là người lành mang gen bệnh.

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thuý Linh

Email: drdinhlinhobgyn@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.11.2022

Ngày duyệt bài: 21.11.2022