

Nghiên cứu đặc điểm tiền sử bệnh tật ở trẻ dưới 5 tuổi mắc hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Research medical history features in asthma children under five years old treated in Vietnam National Children's Hospital

Nguyễn Thị Thái Hà, Phạm Thu Hiền

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm tiền sử bệnh tật của trẻ hen phế quản lứa tuổi dưới 5 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt bệnh bao gồm 156 trẻ được chẩn đoán hen phế quản theo tiêu chuẩn GINA (Global Initiative for asthma) 2016. **Kết quả:** 26,3% trẻ sinh ra bằng phương thức can thiệp mổ đẻ, đẻ thiếu tháng 7,7% và 67,3% trẻ được nuôi dưỡng bằng chế độ hỗn hợp ngay từ khi mới sinh. Các yếu tố khởi phát hen thường gặp nhất là do thay đổi thời tiết chiếm 89,1%, 33,3% là do vi rút, viêm đường hô hấp trên. Tiền sử dị ứng: Tỷ lệ trẻ có viêm mũi dị ứng là 22,4%, viêm da cơ địa, mề đay là 17,3%. Trong gia đình 50% có ít nhất một người bị dị ứng. Tuổi xuất hiện ho, khò khè lần đầu dưới 2 tuổi chiếm 48,1% và trong độ tuổi từ 2 - 5 tuổi là 51,9%. Chẩn đoán hen trước 2 tuổi là rất ít 5,1%, chủ yếu là từ 2 - 5 tuổi chiếm 94,9%. **Kết luận:** Khai thác đặc điểm tiền sử góp phần quan trọng trong việc xác định cơn hen ở trẻ dưới 5 tuổi.

Từ khóa: Hen phế quản, trẻ em, tiền sử bệnh tật.

Summary

Objective: To describe medical history feature of children under 5 years of age having asthma, treated at the National Children's Hospital from September 2016 to August 2017. **Subject and method:** A descriptive study series of 156 children diagnosed with bronchial asthma according to the GINA 2016 standard. **Result:** 26.3% of babies born by caesarean section, 7.7% of premature babies and 67.3% of babies having mixed feeding from their birth. The most common asthma triggers were climate change (89.1%), virus and upper-respiratory infections (33.3%). Family history of allergy: The rate of children suffering allergic rhinitis was 22.4%, dermatitis, urticaria was 17.3%. Children born to the family having at least one allergic person were 50% more likely to have asthma. The rate of children under 2 years of age presenting the first onset of cough and wheezing accounts for 48.1% and the rate of children from 2 - 5 years of age was 51.9%. There were very few cases of asthma successfully diagnosed in children under 2 (5.1%). The major number of cases were found in children from 2 - 5 years old, accounting for 94.9%. **Conclusion:** Investigating the pre-history conditions contributes significantly in determining asthma in children under 5 years old.

Keywords: Asthma, children, medical history.

Ngày nhận bài: 06/3/2019, ngày chấp nhận đăng: 11/3/2019

Người phản hồi: Phạm Thu Hiền, Email: hienkhth@yahoo.com - Bệnh viện Nhi Trung ương

1. Đặt vấn đề

Hen phế quản (HPQ) là một trong những bệnh lý hô hấp mạn tính hay gặp nhất ở trẻ em. Đặc biệt, tỷ lệ mắc hen phế quản có xu hướng gia tăng trong những thập niên gần đây. Một số nghiên cứu gần đây tại Việt Nam cho thấy, hen phế quản ở trẻ em đang có xu hướng gia tăng với tỷ lệ mắc dao động vào khoảng 7 - 11% [1].

Mặc dù, chương trình khởi phát phòng chống hen toàn cầu GINA đã có nhiều thành tựu trong việc cải thiện chẩn đoán và quản lý kiểm soát hen trên toàn cầu. Tuy nhiên, hen phế quản ở trẻ em còn gặp nhiều khó khăn trong chẩn đoán, đặc biệt là hen trẻ nhỏ. Sự đa dạng về kiểu hình và các yếu tố gây khởi phát cơn hen kết hợp với sự khó khăn trong việc thăm dò chức năng hô hấp - một trong chỉ số khách quan giúp chẩn đoán hen thì rất khó thực hiện ở trẻ nhỏ. Với trẻ dưới 5 tuổi, hầu hết các bác sĩ dựa vào triệu chứng lâm sàng, tiền sử bệnh và sự đáp ứng với thuốc giãn phế quản và kháng viêm corticoid điều trị thử để chẩn đoán.

Bệnh viện Nhi Trung ương là một bệnh viện đầu ngành về Nhi khoa, có nhiều tiến bộ mới về chẩn đoán, điều trị và quản lý hen phế quản trẻ em. Để góp phần nâng cao kiến thức về chẩn đoán, điều trị và quản lý hen trẻ nhỏ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm tiền sử bệnh tật ở trẻ 2 - 5 tuổi mắc hen phế quản tại Bệnh viện Nhi Trung ương, từ đó giúp chẩn đoán xác định và tiên lượng điều trị bệnh nhân hiệu quả hơn.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Trẻ từ 2 đến 5 tuổi được chẩn đoán hen phế quản theo tiêu chuẩn của GINA 2016 tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương, thời gian từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Trẻ từ 2 đến 5 tuổi.

Được chẩn đoán hen phế quản bởi bác sĩ chuyên khoa dựa theo tiêu chuẩn GINA 2016.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang trong cơn hen cấp nặng cần phải thở oxy hoặc thở máy.

Bệnh nhân được dùng SABA trước đó < 4 giờ hoặc LABA trước đó < 15 giờ.

Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý hô hấp cấp hoặc mạn tính khác.

Bệnh nhân kèm các dị tật bẩm sinh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ theo GINA 2016

Lâm sàng (các triệu chứng gợi ý đến hen): Ho dai dẳng, tái diễn, có thể nặng về đêm, đi cùng với khò khè và khó thở. Khò khè tái diễn cả lúc ngủ hoặc khi vận động, cười, khóc hoặc phơi nhiễm khói thuốc lá hoặc ô nhiễm không khí. Khó thở xảy ra khi vận động, cười hoặc khóc. Tiền sử bản thân có cơ địa chàm, dị ứng (viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn...), ho, khò khè kéo dài, tái diễn. Tiền sử gia đình có bố và/ hoặc mẹ bị hen, các bệnh dị ứng khác (viêm mũi dị ứng, viêm da dị ứng). Điều trị thử với corticosteroid dạng hít liều thấp và SABA khi cần: Cải thiện lâm sàng trong 2 - 3 tháng và nặng lên khi ngừng điều trị.

Cận lâm sàng: Các test hỗ trợ chẩn đoán, test điều trị thử: Đáp ứng với thuốc giãn phế quản và kháng viêm corticoid, khi dừng thuốc lại tái phát các triệu chứng, test cơ địa dị ứng: Lấy da dương tính với dị nguyên. Định lượng IgE đặc hiệu tăng. X-quang tim phổi: Giúp loại trừ các bất thường cấu trúc, nhiễm trùng mạn tính.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017 tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt bệnh, tiến cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Trọn toàn bộ 156 bệnh nhân hen phế quản dưới 5 tuổi vào điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu trong thời gian 1 năm từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017.

Các thông số nghiên cứu

Đặc điểm tiền sử bệnh tật của trẻ và gia đình.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được sẽ được xử lý bằng phần mềm toán thống kê SPSS với các thuật toán: Tính số trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). So sánh hai trung bình bằng test T-student. So sánh hai tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 .

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Trước khi tham gia vào nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu (bệnh nhi) và người nhà (cha mẹ) được nghiên cứu viên cung cấp đầy đủ các thông tin về mục đích, ý nghĩa, quy trình, lợi ích và cả các rủi ro có thể xảy ra trong quá trình nghiên cứu và ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Các thông tin về cá nhân của đối tượng nghiên cứu sẽ được bảo mật theo đúng các quy định của Hội đồng Y đức. Tất cả các khía cạnh liên quan đến vấn đề y đức trong nghiên cứu này phải được thông qua các Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Trung ương phê duyệt.

3. Kết quả

3.1. Tiền sử dị ứng và các bệnh lý khác

Bảng 1. Tiền sử dị ứng và một số bệnh lý của trẻ (n = 156)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Viêm mũi dị ứng	35	22,4
Viêm kết mạc dị ứng	3	1,9

Viêm da cơ địa	27	17,3
Dị ứng thức ăn	1	0,6
Trào ngược dạ dày thực quản	6	3,9
Viêm VA, amidan	6	3,9
Viêm tiểu phế quản	96	61,5

Nhận xét: Trong các bệnh dị ứng thì 22,4% trẻ có tiền sử viêm mũi dị ứng, 17,3% viêm da cơ địa, dị ứng thức ăn và viêm kết mạc dị ứng chiếm tỷ lệ thấp hơn. Các bệnh lý hô hấp thường gặp: Tỷ lệ trẻ có tiền sử viêm tiểu phế quản chiếm rất cao 61,5%, viêm VA, amidan chiếm 3,9%. Luồng trào ngược dạ dày thực quản chiếm 3,9% số trẻ hen phế quản.

3.2. Tình trạng hút thuốc lá thụ động

Bảng 2. Tỷ lệ người hút thuốc trong gia đình

Hút thuốc trong gia đình	n	Tỷ lệ %
Có	54 (Bố: 40, người khác: 14)	34,61
Không	102	65,4
Tổng	156	100

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ sống trong môi trường có người hút thuốc trong gia đình là 34,61%.

3.3. Tiền sử dị ứng trong gia đình

Bảng 3. Tiền sử dị ứng trong gia đình và các bệnh dị ứng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Gia đình (Bố mẹ, anh chị em) có ít nhất một người bị dị ứng		78	50,0
Các bệnh dị ứng	Hen	21	13,6
	Viêm mũi dị ứng	26	16,7

	Viêm xoang	15	9,7
	Mày đay	12	7,7
	Dị ứng thuốc	1	0,6
	Dị ứng thức ăn	3	1,9

Nhận xét: Trong 156 gia đình trẻ hen có 50% gia đình có ít nhất 1 người bị các bệnh dị ứng. Các bệnh thường gặp nhất là hen phế quản (13,6%) và viêm mũi dị ứng (16,7%), viêm xoang dị ứng (9,7%).

3.4. Bệnh sử hen phế quản của đối tượng nghiên cứu

Bảng 4. Tuổi xuất hiện khò khè lần đầu và tuổi chẩn đoán xác định hen phế quản (n = 156)

Tuổi	Khò khè lần đầu		Chẩn đoán xác định hen	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
< 1 tuổi	29	18,6	0	0
- < 2 tuổi	46	29,5	8	5,1
2 - 5 tuổi	81	51,9	148	94,9
Tổng	156	100	156	100

Nhận xét: Có đến 18,6% trẻ xuất hiện khò khè lần đầu dưới 1 tuổi, từ 1 - < 2 tuổi là 29,5% và 51,9% số trẻ có tuổi khò khè lần đầu ở nhóm 2 - 5 tuổi. Tuổi chẩn đoán hen phế quản chủ yếu ở nhóm tuổi 2 - 5 chiếm 94,9%.

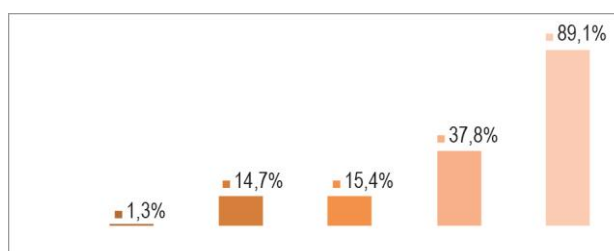
3.5. Số lần điều trị ho, khò khè trong năm qua

Bảng 5. Số lần điều trị của trẻ trong năm qua (n = 156)

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
Số lần nhập viện trong năm qua vì hen (lần)	$2,8 \pm 2,5$	1 - 12
Số lần cấp cứu trong năm qua vì hen (lần)	$1,3 \pm 0,5$	1 - 2
Số lần hồi sức cấp cứu trong năm qua vì hen (lần)	0	0

Nhận xét: Bảng 4 chỉ ra số lần nhập viện trong 1 năm trung bình là 2,8 lần. Trung bình trẻ cần phải nhập viện cấp cứu là: 1,3 lần, không có bệnh nhân nào phải nằm hồi sức cấp cứu hoặc thở máy.

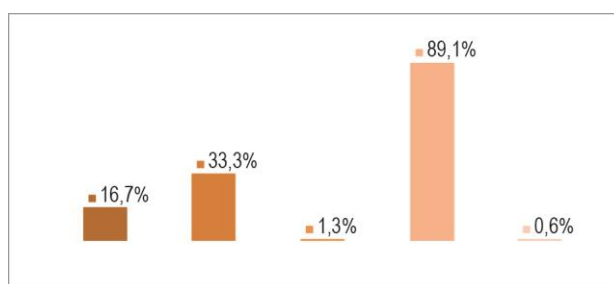
3.6. Thời điểm xảy ra cơn hen



Hình 1. Thời điểm cơn hen hay xảy ra (n = 156)

Thời điểm giao mùa là giai đoạn hen hay xảy ra nhất chiếm 89,1%. Mùa hè tỷ lệ này ít gặp hơn chiếm 1,3%.

3.7. Các yếu tố liên quan đến khởi phát hen



Hình 2. Các yếu tố khởi phát hen (n = 156)

Khởi phát do thay đổi thời tiết là hay gặp nhất 89,1%. Khởi phát do vi rút (cúm, viêm đường hô hấp trên): 33,3%, hoạt động gắng sức: 16,7%.

4. Bàn luận

4.1. Tiền sử bệnh tật của bệnh nhân

Hen phế quản và cơ địa dị ứng có mối liên quan chặt chẽ đã được biết từ rất lâu, theo nhiều nghiên cứu tỷ lệ mắc hen phế quản ở người có cơ địa dị ứng như viêm mũi dị ứng, chàm, viêm da cơ địa, dị ứng thức ăn... cao hơn so với người không có cơ địa dị ứng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong các bệnh dị ứng thì 22,4% trẻ có tiền sử viêm mũi dị ứng, 17,3% viêm da cơ địa, dị ứng thức ăn và viêm kết mạc dị ứng chiếm tỷ lệ thấp hơn. Ngoài ra, các bệnh lý hô hấp thường gặp như tỷ lệ trẻ có tiền sử viêm tiểu phế quản chiếm rất cao 61,25%, viêm VA, amidan chiếm 3,9% (Bảng 1). Luồng trào ngược dạ dày thực quản cũng chiếm 3,9% số trẻ hen phế quản trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu của Assanasen P và Naclerio R cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân hen phế quản có kèm viêm mũi dị ứng là 35% [8]. Tương tự như kết quả nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hanh (2002), bệnh nhân hen phế quản có kèm viêm mũi dị ứng, mê đay là 26,8% [2]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Diệu Thúy (2010) cho thấy, tỷ lệ hen phế quản trẻ em có kèm viêm mũi dị ứng là 64% [3].

Tỷ lệ viêm mũi dị ứng của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên vì độ tuổi của trẻ trong nghiên cứu này nhỏ hơn các nghiên cứu khác. Viêm mũi ở trẻ lớn có tỷ lệ cao hơn trẻ nhỏ do

môi trường tiếp xúc của trẻ lớn đa dạng và mở rộng hơn.

4.2. Một số yếu tố nghi ngờ khởi phát cơn hen

Có rất nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước chứng minh rằng yếu tố thay đổi thời tiết, nhiễm khuẩn hô hấp, gắng sức, khói thuốc lá, dị ứng... là một trong những yếu tố gây khởi phát cơn hen phế quản.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng yếu tố nghi ngờ khởi phát cơn hen nổi trội nhất là thay đổi thời tiết chiếm 89,1%, sau nhiễm vi rút, viêm đường hô hấp trên là 33,3%, sau đó là do hoạt động gắng sức chiếm 16,7% (Hình 1, Hình 2).

Theo nghiên cứu của Phonethip Keochineda (2014) cho thấy, yếu tố nghi ngờ khởi phát cơn hen cấp nổi trội nhất là thay đổi thời tiết chiếm 90,47% [5].

Tương tự như kết quả của chúng tôi, theo Bùi Anh Sơn (2012) có 82,3% khởi phát hen khi thay đổi thời tiết [5]. Một số nghiên cứu khác của Lê Thị Hồng Hanh cũng chỉ rõ mối liên quan của hai yếu tố thay đổi thời tiết và nhiễm khuẩn hô hấp với nguy cơ khởi phát cơn hen [2].

Khói thuốc lá: Tác động của yếu tố khói thuốc lá bao gồm cả hút thuốc lá chủ động và hút thuốc lá thụ động. Trong khói thuốc lá có nhiều chất gây hại như: Polycyclichydrocarbon, nicotine, carbon monoxide, carbon dioxide, nitric oxide, nitrogen oxide... các chất này làm tăng phản ứng của phế quản, gây viêm nhiễm, tăng

xuất tiết phế quản. Khói thuốc lá làm cho chức năng phổi của bệnh nhân hen mau bị suy giảm, làm tăng mức độ nặng của hen và làm giảm đáp ứng với thuốc điều trị.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ trẻ hen có 34,61% trong gia đình có người hút thuốc lá (Bảng 2). Kết quả phù hợp với nhận định của tác giả Phonethip Keochineda (2014) có 23,81% trẻ sống trong gia đình có người hút thuốc lá [4].

4.3. Tiền sử dị ứng của gia đình bệnh nhân

Trong hen phế quản người ta chú ý nhiều đến di truyền, yếu tố di truyền góp phần quan trọng trong chẩn đoán hen phế quản nhất là ở trẻ em, nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã khẳng định tiền sử dị ứng gia đình có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán hen phế quản. Ở những gia đình có ông bà, bố mẹ, anh chị em bị hen phế quản thì nguy cơ mắc hen phế quản ở thế hệ con, cháu là khá cao.

Nghiên cứu chỉ ra, có 13,6% bệnh nhân có bố, mẹ, anh chị em bị hen phế quản, 16,7% bệnh nhân có bố, mẹ, anh chị bị viêm mũi dị ứng, có 9,7% bệnh nhân có bố, mẹ, anh chị bị viêm xoang, có 7,7% bệnh nhân có bố, mẹ, anh chị bị mề đay. Tổng hợp có tới 50% bệnh nhân có ít nhất một thành viên trong gia đình bị dị ứng (78/156) (Bảng 3).

Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của một số tác giả khác như: Tôn Kim Long là 52,3% [6], Mai Lan Hương là 46,8%, trong đó bố mẹ có tiền sử dị ứng là 37,1% [7], thấp hơn kết quả của Bùi Anh Sơn (2012) có 62,90% trẻ có ít nhất một người trong gia đình bị các bệnh dị ứng [5].

4.4. Tuổi xuất hiện đợt khò khè đầu tiên

Khò khè, ho tái phát là triệu chứng chủ yếu khiến gia đình đưa bệnh nhi tới khám tại các cơ sở y tế. Khò khè cũng là một trong các triệu chứng chính để chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy có đến 18,6% trẻ xuất hiện khò khè lần đầu dưới 1 tuổi, nhóm từ 1 - < 2 tuổi là 29,5% và hầu hết 51,9% tuổi khò khè lần đầu ở nhóm 2 - 5 tuổi (Bảng 4).

Theo nghiên cứu của Phonethip Keochineda (2014) cho kết quả 83,34% trẻ khò khè trước 2 tuổi [4]. Lam và cộng sự nghiên cứu trên 942 trẻ hen phế quản nhập viện cho thấy trên 90% trẻ hen phế quản xuất hiện triệu chứng trước 6 tuổi [9].

4.5. Tuổi chẩn đoán xác định hen phế quản

Xác định thời điểm trẻ khởi phát hen là rất khó khăn, nhất là đối với trẻ nhỏ. Chúng tôi lấy thời điểm trẻ được bác sĩ chẩn đoán là hen phế quản là thời điểm xác định chẩn đoán hen.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy chẩn đoán hen trước 2 tuổi là rất ít chiếm 5,1%, còn lại chủ yếu là từ 2 - 5 tuổi chiếm 94,9% (Bảng 4).

Ngày nay, nhờ có chương trình khởi phát phòng chống hen toàn cầu GINA đã có nhiều thành tựu trong việc cải thiện chẩn đoán và quản lý kiểm soát hen trẻ nhỏ dưới 5 tuổi. Lê Thị Hồng Hanh nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy 59% bệnh nhi khởi phát bệnh HPQ trước 5 tuổi [2].

Như vậy, tuổi chẩn đoán hen ngày càng thấp, điều này chứng tỏ hen phế quản trẻ em, đặc biệt trẻ nhỏ ngày càng được chẩn đoán sớm hơn so với những năm trước đây.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 156 bệnh nhân hen phế quản tuổi từ 2 - 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 2016 - 2017, một số kết quả thu được như sau:

Hen hay xảy ra vào khi giao mùa, mùa đông, mùa xuân. Các yếu tố khởi phát hen thường gặp nhất là do thay đổi thời tiết chiếm 89,1%, 33,3% là do vi rút, viêm đường hô hấp trên.

Tiền sử dị ứng: Tỷ lệ trẻ có viêm mũi dị ứng là 22,4%, viêm da cơ địa, mề đay là 17,3%.

Trong gia đình 50% có ít nhất một người bị dị ứng.

Tuổi xuất hiện ho, khò khè lần đầu dưới 2 tuổi chiếm 48,1% và trong độ tuổi từ 2 - 5 tuổi là 51,9%. Chẩn đoán hen trước 2 tuổi là rất ít chiếm 5,1%, chủ yếu là từ 2 - 5 tuổi chiếm 94,9%.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Năng An (2001) *Chương trình khởi động toàn cầu về hen và một số hiểu biết mới về bệnh này*. Thông tin Y học lâm sàng - Bệnh viện Bạch Mai, số 4, tr. 27-34.
2. Lê Thị Hồng Hanh (2002) *Một số nhận xét về tình hình hen phế quản ở trẻ em tại Khoa Hô hấp - Bệnh viện Nhi Trung ương*. Tạp chí Y học Thực hành, tr. 47-49.
3. Nguyễn Thị Diệu Thúy và Peter Gibson (2010) *Ảnh hưởng của khói thuốc lá lên đặc điểm viêm tại đường thở tại đường thở trẻ hen phế quản, báo cáo tại Hội nghị Khoa học Nhi khoa Việt Nam - Australia lần thứ VIII*. Tạp chí Nhi khoa, tập 3, số 3 và 4.
4. Phonethip Keochineda (2014) *Nghiên cứu sự thay đổi một số cytokine trong cơn hen cấp ở trẻ hen phế quản dưới 5 tuổi có nhiễm virus hợp bào hô hấp*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Bùi Anh Sơn (2012) *Đánh giá hiệu quả của Singulare trong điều trị dự phòng hen phế quản trẻ em từ 1 đến 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Tôn Kim Long (2003) *Nghiên cứu tình hình hen viêm mũi dị ứng ở học sinh một số trường trung học phổ thông nội thành Hà Nội năm 2003*. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 18-46.
7. Mai Lan Hương (2006) *Một số yếu tố liên quan đến độ nặng của bệnh và hiệu quả của Seretide trong điều trị dự phòng hen phế quản trẻ em*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 1-75.
8. Asasen P and Naclerio R (2001) *Chronic rhinosinusitis and asthma*. Manual of asthma management: 537-547.
9. Lam DSY, Leung SP and So KT (2007) *Age of onset of asthma symptom*. HK J Paediat 12: 11-14.