

Vai trò của test phục hồi phế quản trong phân loại mức độ nặng của hen phế quản trẻ em

The role of the reversibility test in the differentiation of the asthma severity in children

Nguyễn Thị Thái Hà,
Phạm Thu Hiền, Lê Thị Minh Hương

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của test phục hồi phế quản trong phân loại mức độ nặng của hen phế quản trẻ nhỏ. **Đối tượng và phương pháp:** 156 bệnh nhân hen phế quản chẩn đoán theo tiêu chuẩn GINA 2016, tuổi từ 2 đến ≤ 5 , được quản lý và theo dõi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương, thời gian từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017. **Phương pháp:** Mô tả loạt ca bệnh, sử dụng máy IOS để thăm dò chức năng hô hấp và test phục hồi phế quản. **Kết quả:** Phân mức độ hen theo IOS: Có 40,4% chức năng phổi bình thường, 31,4% là nhẹ, 14,1% là trung bình, 10,2% là nặng, 3,9% là rất nặng. Tỷ lệ tăng IgE, bạch cầu ái toan ở bệnh nhân có test phục hồi phế quản dương tính cao hơn so với nhóm âm tính ($p < 0,05$). Phân loại mức độ hen theo IOS cho thấy mức độ hen càng nặng, tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính càng cao ($p < 0,05$). **Kết luận:** Test phục hồi phế quản IOS có giá trị phân loại mức độ hen phế quản ở trẻ em. Test phục hồi phế quản dương tính càng cao có liên quan đến tỷ lệ tăng IgE, bạch cầu ái toan và mức độ hen nặng của bệnh.

Từ khóa: Hen phế quản, trẻ em, test phục hồi phế quản IOS.

Summary

Objective: To evaluate the role of reversibility test in differentiation of the asthma severity in children. **Subject and method:** A descriptive study included 156 patients from 2 to 5 years old with diagnosis of asthma by GINA 2016 were treated and followed up in the National Children Hospital from September 2016 to August 2017, using spirometry and reversibility test to assess the lung functions. **Result:** There were 40.4% of subjects with normal lung functions, 31.4% mild, 14.1% moderate, 10.2% severe, 3.9% very severe. IgE and eosinophil in children with positive reversibility test were higher than those in negative group ($p < 0.05$). The classification of asthma severity by IOS showed that the more severe asthma patients had, the stronger positive the tests were ($p < 0.05$). **Conclusion:** Reversibility test IOS could differentiate the asthma severity in children. Reversibility test directly related to the increase of IgE, eosinophils, and the asthma severity.

Keywords: Asthma, children, reversibility test, impulse oscillation system.

Ngày nhận bài: 24/9/2018, ngày chấp nhận đăng: 03/10/2018

Người phản hồi: Nguyễn Thị Thái Hà, 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. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, trên thế giới có khoảng 300 triệu người bị hen và khoảng 250 nghìn người chết vì hen trong năm 2005 [1]. Theo Hiệp hội Hô hấp Hoa Kỳ, khoảng 9 triệu trẻ em được chẩn đoán HPQ, con số này ngày càng tăng và đặc biệt ở trẻ em dưới 6 tuổi [2]. 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% [3].

Đo chức năng hô hấp là kỹ thuật thường được dùng trong chẩn đoán và theo dõi đánh giá mức độ nặng nhẹ của các bệnh lý hô hấp trong đó có HPQ.

Hệ thống dao động xung lực (IOS) là kỹ thuật thăm dò chức năng hô hấp không xâm lấn, tương đối dễ thực hiện trong thực hành nhi khoa. Các thông số của IOS giúp đánh giá tình trạng tắc nghẽn đường thở ở trẻ hen phế quản. Cũng như các thông số của phế dung kế, các thông số của IOS có mối liên quan tuyến tính với tình trạng kiểm soát hen. Một điểm lợi thế là IOS có độ nhạy cao, do đó việc đánh giá tình trạng rối loạn chức năng phổi sớm hơn so với phế dung kế thông thường [4]. Một số nghiên cứu cho thấy, IOS có thể phát hiện những trường hợp rối loạn thông khí ở đường thở xa trong khi đó các thông số của phế dung kế hoàn toàn bình thường [5].

Các khuyến cáo của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ (ATS) và GINA gần đây bắt đầu chú ý đến vai trò của hệ thống dao động xung lực trong thăm dò chức năng hô hấp ở trẻ dưới 6 tuổi. Chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: "Vai trò của test phục hồi phế quản trong phân loại mức độ nặng của hen phế quản trẻ em" với mục tiêu: *Khảo sát hiệu quả của test phục hồi phế quản IOS trong đánh giá mức độ hen của trẻ em.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: 156 trẻ từ 2 đến ≤ 5 tuổi, được chẩn đoán hen phế quản theo tiêu chuẩn của GINA 2016, theo dõi điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị

ứng, Bệnh viện Nhi Trung ương, thời gian từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017.

Tiêu chuẩn GINA 2016 [6]:

Lâm sàng: Ho dai dẳng, tái diễn, có thể nặng về đêm, đi cùng với khò khè và khó thở. Tiền sử bản thân trẻ có cơ địa chàm, dị ứng (viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn...), gia đình có bố và/ hoặc mẹ bị hen, các bệnh dị ứng khác. Đáp ứng với điều trị thử bằng corticosteroid dạng hít liều thấp và SABA (Short acting beta 2 agonist) khi cần (cải thiện lâm sàng trong 2 - 3 tháng và nặng lên khi ngừng điều trị).

Các test hỗ trợ chẩn đoán: Test lấy da với dị nguyên hô hấp; định lượng nồng độ IgE đặc hiệu, đo xung lực bằng máy Vyltus IOS của hãng Care Fusion (Mỹ).

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân đang trong cơn hen cấp nặng cần phải thở oxy hoặc thở máy, bệnh nhân đã dùng SABA trước đó < 4 giờ hoặc LABA (Long acting beta 2 agonist) 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.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu loạt ca bệnh.

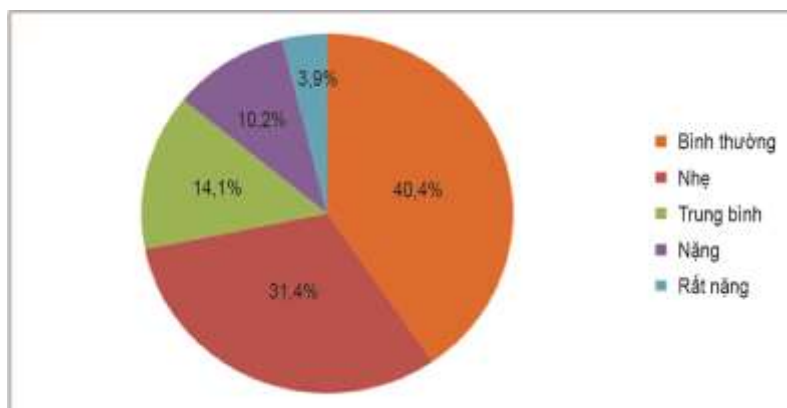
Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu trong thời gian 1 năm từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017.

Các thông số nghiên cứu: Hồi tiền sử gia đình, cơ địa dị ứng, môi trường sống, dấu hiệu lâm sàng; ho, khò khè, khó thở, xét nghiệm IgE, test lấy da, đo sức cản đường thở bằng hệ thống dao động xung ký.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm SPSS 16.0 và được xử lý bằng phần mềm với những thuật toán thống kê cơ bản (số lượng, tỷ lệ, tính số trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$), so sánh 2 trung bình bằng test T - student, so sánh 2 tỷ lệ bằng kiểm định χ , Fisher - exact Test).

3. Kết quả

3.1. Đánh giá mức độ nặng của hen theo phân bậc IOS



Biểu đồ 1. Phân bậc hen theo IOS (n = 156)

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy, trong 156 trẻ dưới 5 tuổi bị hen: 40,4% được phân độ bình thường, 31,4% mức độ nhẹ, 14,1% là trung bình, 10,2% nặng, 3,9% mức độ rất nặng.

3.2. Đánh giá kết quả test phục hồi phế quản của bệnh nhân hen

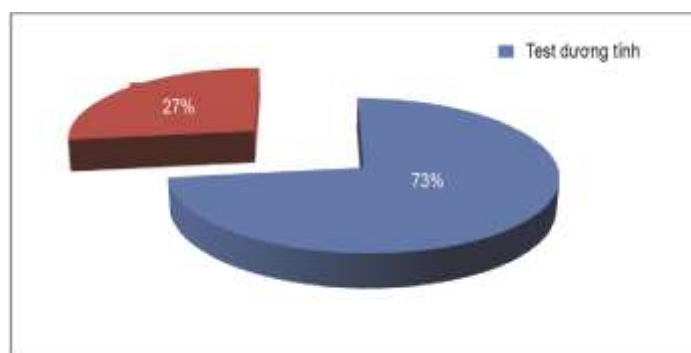
Bảng 1. Tỷ lệ phục hồi phế quản theo các chỉ số đánh giá

Nhóm chỉ số		Đánh giá	n	Tỷ lệ %
R5	R5 cải thiện $\geq 20\%$	Dương tính	87	55,8
	R5 cải thiện $< 20\%$	Âm tính	69	44,2
Fres	Fres cải thiện $\geq 20\%$	Dương tính	68	45,0
	Fres cải thiện $< 20\%$	Âm tính	83	55,0
AX	AX cải thiện $\geq 40\%$	Dương tính	74	52,1
	AX cải thiện $< 40\%$	Âm tính	68	47,9

Với R5: Tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính là 55,8%. Fres: Tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính là 45%. AX: Tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính là 52,1%.

3.3. Kết quả test phục hồi phế quản được đánh giá bằng kỹ thuật IOS

Nếu 1 trong 3 chỉ số trên dương tính thì test phục hồi phế quản được đánh giá dương tính. Do đó, tổng hợp kết quả trên, thu được kết quả sau:



Biểu đồ 2. Kết quả test phục hồi phế quản được đánh giá bằng kỹ thuật IOS

Nhận xét: Trong 156 trẻ hen được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của GINA 2016 dựa vào lâm sàng, có 114 trẻ có test phục hồi phế quản dương tính, chiếm 73,1%. Như vậy, kết quả tỷ lệ bệnh nhân hen phế quản chẩn đoán dựa vào kết quả dao động xung ký có test thuốc giãn phế quản dương tính là 73,1%.

Bảng 2. Liên quan giữa kết quả test phục hồi phế quản với nồng độ IgE và bạch cầu (BC) ái toan trong máu của bệnh nhân

Chỉ số		Test dương tính		Test âm tính		Tổng		p
IgE (n = 50)	Tăng	18	90,0	2	10,0	20	100	0,00
	Bình thường	12	40,0	18	60,0	30	100	
BC ái toan (n = 62)	Tăng	25	83,3	5	16,7	30	100	0,001
	Bình thường	14	43,8	18	56,2	32	100	

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân test phục hồi phế quản dương tính thì tỷ lệ tăng IgE, bạch cầu ái toan ở bệnh nhân cao hơn so với nhóm âm tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan giữa kết quả test phục hồi phế quản và mức độ nặng theo phân loại hen của IOS

Mức độ nặng của hen theo IOS	Test dương tính (n = 114)		Test âm tính (n = 42)		Tổng		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Bình thường	40	63,5	23	36,5	63	100	0,19
Nhẹ	37	75,5	12	24,5	49	100	
Trung bình	18	81,8	4	18,2	22	100	
Nặng	13	81,3	3	18,7	16	100	
Rất nặng	6	100,0	0	0	6	100	

Phân mức độ hen theo IOS với tỷ lệ phục hồi phế quản dương tính có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ hen càng nặng, tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính càng cao.

Trong số 40 trẻ được phân loại theo IOS là bình thường có tỷ lệ phục hồi phế quản dương tính là 63,5%.

4. Bàn luận

4.1. Đánh giá mức độ hen theo phân bậc IOS

Theo Winkler J (2009), giá trị $R5 < 140\%$ là bình thường, $140\% < R5 < 200\%$ là mức độ hen nhẹ, $200\% < R5 < 250\%$: Mức độ nặng trung bình, $250\% < R5 < 300\%$: Mức độ nặng, $R5 > 300\%$: Rất nặng. Giá trị $IX5Pre - X5 Pred1: < 0,15$: Bình thường; $0,15 - 0,29$: Nhẹ; $0,30 - 0,44$: Trung bình; $0,45 - 0,59$: Nặng; $\geq 0,6$: Rất nặng [7].

Dựa theo tiêu chí đánh giá trên kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 1) có 40,4% có phân bậc IOS là bình thường, còn lại 49,6% có phân bậc từ nhẹ đến rất nặng (cụ thể 31,4% là nhẹ, 14,1% là trung bình; 10,2% là nặng, 3,9% là rất nặng).

4.2. Liên quan giữa kết quả test phục hồi phế quản với tiền sử dị ứng

So sánh giữa hai nhóm trẻ hen có test phục hồi phế quản dương tính và âm tính với các giá trị marker dị ứng của trẻ (Bảng 2): Tỷ lệ tăng IgE ở bệnh nhân có test phục hồi phế quản dương tính là 90%, cao hơn ở trẻ ở nhóm có test âm tính, bạch cầu ái toan ở bệnh nhân có test phục hồi phế quản dương tính là 83,3% cao hơn ở trẻ có test âm tính (16,7%).

Kết quả trên cho thấy, những trẻ có cơ địa dị ứng hoặc các bệnh dị ứng khác dễ bị hen hơn những trẻ không có cơ địa dị ứng hoặc bệnh dị ứng. Những trường hợp này nồng độ IgE huyết thanh thường tăng. Hen khởi phát sớm ở trẻ nhỏ thường có xu

hướng hen dị ứng. Trường hợp khởi phát chậm ở trẻ lớn thường là hen không dị ứng hoặc kết hợp [8].

4.3. Liên quan giữa phân bậc hen theo IOS và kết quả test phục hồi phế quản của bệnh nhân hen

Phân mức độ hen theo IOS càng nặng thì tỷ lệ phục hồi phế quản dương tính càng cao (Bảng 3): Mức độ nhẹ 75,5% có test phục hồi phế quản dương tính, trung bình 81,8% có test phục hồi phế quản dương tính, mức nặng có 81,3% và mức độ rất nặng thì 100% trẻ có test phục hồi phế quản dương tính.

Như chúng ta đã biết, sự co thắt đường thở là một cơ chế bệnh sinh quan trọng trong bệnh hen phế quản. Mức độ hen càng nặng thì sự co thắt đường thở càng nhiều. Vì vậy, kết quả này phần nào đã chứng minh vai trò của sự co hẹp đường thở với giá trị lực cản đường thở và cho thấy tác dụng của salbutamol lên sự giãn phế quản ở tất cả các bậc hen.

Tuy nhiên, trong số 40 trẻ được phân loại theo IOS là bình thường thì tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính là 63,5%. Điều này có thể do mức độ hen gián đoạn và hen nhẹ chưa có thay đổi về sức cản đường thở, hoặc chỉ số tham chiếu của trẻ bình thường cài đặt trên máy không phải của trẻ bình thường của Việt Nam (của người Hồng Kông). Có thể chỉ số sức cản đường thở của trẻ bình thường Việt Nam thấp hơn so với chỉ số tham chiếu cài đặt trên máy.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 156 trẻ mắc hen phế quản tuổi từ 2 đến 5 tuổi, có sử dụng test phục hồi phế quản IOS tại Bệnh viện Nhi Trung ương, chúng tôi đi đến kết luận sau:

Phân mức độ hen theo IOS: Có 40,4% bình thường, 31,4% là nhẹ, 14,1% là trung bình, 10,2% là nặng, 3,9% là rất nặng.

Tỷ lệ tăng IgE, bạch cầu ái toan ở bệnh nhân có test phục hồi phế quản dương tính cao hơn so với nhóm âm tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Phân loại mức độ hen theo IOS cho thấy mức độ hen càng nặng, tỷ lệ test phục hồi phế quản dương tính càng cao, sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa các mức độ hen với $p < 0,05$.

Tài liệu tham khảo

1. WHO (2008) *Fact Sheet* No 307.
2. Sharma GD (2014) *Pediatric asthma*.
3. 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.
4. Komarow HD, Skinner J, Young M et al (2012) *A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: Analysis of lung parameters, order effect, and utility compared with spirometry*. *Pediatr Pulmonol* 47(1): 18-26.
5. Oppenheimer BW, Goldring RM, Herberg ME et al (2007) *Distal airway function in symptomatic subjects with normal spirometry following World Trade Center dust exposure*. *Chest* 132(4): 1275-1282.
6. GINA (2016) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. USA.
7. Winkler J, Hagert-Winkler A, Wirtz H et al (2009) *Modern impulse oscillometry in the spectrum of pulmonary function testing methods*. *Pneumologie* 63(8): 461-469.
8. Trần Quy (2008) *Những hiểu biết cơ bản về hen phế quản trẻ em*. Dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh hen, Nhà Xuất bản Y học.