

Đánh giá hiệu quả của hệ thống dao động xung lực trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em

The effectiveness of impulse oscillation system in the diagnosis of asthma in children

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

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Để đánh giá vai trò của hệ thống dao động xung lực IOS (Impulse oscillation system) đo sức cản đường thở trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 156 trẻ được chẩn đoán hen phế quản theo GINA (Global Initiative for Asthma) 2016 đã được lựa chọn. Kỹ thuật đo sức cản đường thở bằng hệ thống dao động xung lực IOS đã được sử dụng. **Kết quả:** Sức cản đường thở ở trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị tương ứng ở trẻ bình thường. Sức cản đường thở và phản lực các thành phần phổi khác nhau giữa các trẻ: Tuổi càng lớn, chiều cao càng tăng thì sức cản càng thấp, phản lực các thành phần phổi càng tăng và ngược lại. Test phục hồi phế quản dương tính bằng hệ thống dao động xung lực chiếm 73,1%. **Kết luận:** Hệ thống dao động xung lực có hiệu quả cao trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em.

Từ khóa: Hen phế quản, trẻ em, dao động xung lực.

Summary

Objective: To estimate the role of IOS (Impulse oscillation system) in measuring airway resistance in children with asthma. **Subject and method:** A descriptive study followed 156 children with asthma diagnosed by GINA (Global Initiative for Asthma) 2016. **Result:** R5 (Total respiratory resistance), AX (area of reactance) in children with asthma were significantly higher than normal children ($p<0.05$). X5 (area reactance at 5Hz) in children with asthma was significantly smaller than those in normal children ($p<0.05$). 114 subjects had positive reversibility test (73.1%). Airway resistance (R5, Fres, AX) after using salbutamol in both males and females were significantly lower than before using salbutamol ($p<0.001$), Distal Reactance at 5Hz (X5) after reversibility test in males increased significantly ($p<0.05$). **Conclusion:** Impulse oscillation system was effective in diagnosing asthma in children. Airway resistance in children with asthma was significantly higher than those of normal children, airway resistance inversely related to age and height while distal reactance directly related to age and height.

Keywords: Asthma, children, 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. Đặc biệt tỷ lệ mắc hen phế quản có xu hướng gia tăng trong những thập niên gần đây trên thế giới và tại Việt Nam [6].

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. 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.

Hiện nay, có nhiều tiến bộ mới về chẩn đoán, điều trị và quản lý hen phế quản trẻ em. Kỹ thuật đo sức cản đường thở bằng hệ thống dao động xung lực đã bắt đầu được ứng dụng tại Bệnh viện Nhi Trung ương giúp bác sĩ chẩn đoán và điều trị ngày một hiệu quả. Để góp phần nâng cao kiến thức về chẩn đoán, quản lý hen trẻ nhỏ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá hiệu quả của hệ thống dao động xung lực IOS trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em” với mục tiêu: *Sử dụng hệ thống dao động xung lực IOS để khảo sát sức cản đường thở của trẻ hen phế quản từ 2 đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017.*

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 (Short acting β_2 agonist, thuốc cường β_2 tác dụng ngắn) trước đó < 4 giờ hoặc LABA (Long acting β_2 agonist, thuốc cường β_2 tác dụng kéo dài) 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 [7]

Lâm sàng: Các triệu chứng gợi ý đến hen: Ho dai dẳng, tái diễn, có thể nặng về đêm, khò khè và khó thở. Khò khè, khó thở tái diễn khi gắng sức, hoặc phơi nhiễm khói thuốc lá hoặc ô nhiễm không khí. Tiền sử bản thân có cơ địa dị ứng. 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: Với thuốc giãn phế quản và kháng viêm corticoid. Test lấy da. Định lượng IgE đặc hiệu tăng. Đo sức cản đường thở bằng máy Vyltus IOS của hãng Care Fusion (Mỹ).

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh, tiền cứu.

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 .

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, cân nặng, chiều cao của hai nhóm

Đặc điểm		Nhóm hen phế quản (n = 156)	Nhóm bình thường (n = 186)	p
Giới	Nam	89 (57,1)	98 (53,0)	0,45
	Nữ	67 (42,9)	87 (47,0)	
Tuổi (tháng)	Nam	49,3 ± 10,0	50,3 ± 11,4	0,06
	Nữ	47,8 ± 10,0	49,1 ± 12,7	0,12
	Chung	48,6 ± 10,0	49,7 ± 12,0	0,020
Cân nặng (kg)	Nam	16,1 ± 2,9	18,6 ± 4,6	0,008
	Nữ	15,5 ± 3,5	16,7 ± 3,3	0,3
	Chung	15,8 ± 3,2	17,8 ± 4,2	0,01
Chiều cao (cm)	Nam	100,6 ± 7,4	104,5 ± 9,2	0,002
	Nữ	100,0 ± 9,5	101,9 ± 8,6	0,15
	Chung	100,3 ± 8,4	103,4 ± 9,0	0,02

Nhận xét: Kết quả Bảng 1 cho thấy, cân nặng trung bình trẻ hen là $15,8 \pm 3,2\text{kg}$, và chiều cao trung bình của trẻ hen là $100,3 \pm 8,4\text{cm}$ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với cân nặng trẻ bình thường là $17,8 \pm 4,2\text{kg}$ và chiều cao của trẻ bình thường là $103,4 \pm 9,0\text{cm}$ ($p < 0,05$).

Bảng 2. Các thông số chức năng hô hấp của nhóm trẻ hen và trẻ bình thường

Thông số		Nhóm hen phế quản (n = 156)	Nhóm trẻ bình thường (n = 186)	p
R5 (kPa/L/s)	Nam	1,31 ± 0,46	1,32 ± 0,93	0,11
	Nữ	1,32 ± 0,45	1,21 ± 0,34	0,20
	Chung	1,31 ± 0,45	1,26 ± 0,71	0,02
X5 (kPa/L/s)	Nam	-0,22 ± 0,19	-0,10 ± 0,19	0,0001
	Nữ	-0,18 ± 0,19	-0,11 ± 0,23	0,005
	Chung	-0,21 ± 0,19	-0,11 ± 0,22	0,0001
Fres (kPa/L/s)	Nam	26,59 ± 9,73	26,83 ± 8,27	0,290
	Nữ	27,18 ± 9,06	27,53 ± 7,76	0,340
	Chung	26,85 ± 9,42	27,15 ± 8,02	0,440
AX (kPa/L/s)	Nam	4,16 ± 2,51	3,56 ± 2,22	0,080
	Nữ	4,54 ± 2,66	3,91 ± 2,65	0,190
	Chung	4,32 ± 2,57	3,73 ± 2,43	0,010

Nhận xét: R5 (Sức cản đường thở) ở nhóm trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ bình thường ($p < 0,05$). X5 (phản lực của các thành phần phổi ở 5Hz) nhóm trẻ hen phế quản có giá trị giảm hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ bình thường ($p < 0,05$). AX (diện tích phản ánh giới hạn luồng dẫn khí) ở nhóm trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$).

Bảng 3. Đánh giá kết quả đo sức cản đường thở bằng máy IOS ở nhóm hen phế quản (n = 156)

Thông số	Trị số bình thường	Bất thường		Bình thường		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
R5% (R5Pre/Pred)	R5 < 140%	42	26,9	114	73,1	0,001
X5	IX5Pre-X5 PredI < 0,15	71	45,5	85	54,5	

Nhận xét: Kết quả đo 156 trẻ hen bằng phương pháp đo dao động xung ký, có 26,9% trẻ được đánh giá là tăng sức cản đường thở (R5) và 45,5% trẻ có phản lực của các thành phần phổi ở 5Hz (X5) bất thường.

Bảng 4. So sánh các chỉ số IOS trước và sau khi sử dụng test phục hồi phế quản theo giới (n = 156)

Thông số		Trước khi sử dụng salbutamol (n = 156)	Sau khi sử dụng salbutamol (n = 156)	p
R5 (kPa/L/s)	Nam	1,31 ± 0,46	1,02 ± 0,37	0,0001
	Nữ	1,32 ± 0,45	1,05 ± 0,34	0,0001
	Chung	1,31 ± 0,45	1,03 ± 0,36	0,0001
X5 (kPa/L/s)	Nam	-0,22 ± 0,19	-0,19 ± 0,13	0,060
	Nữ	-0,18 ± 0,19	-0,13 ± 0,2	0,220
	Chung	-0,21 ± 0,19	-0,17 ± 0,17	0,030
Fres (kPa/L/s)	Nam	26,59 ± 9,73	22,29 ± 6,10	0,0001
	Nữ	27,18 ± 9,06	24,26 ± 9,18	0,070
	Chung	26,85 ± 9,42	23,13 ± 7,59	0,0001
AX (kPa/L/s)	Nam	4,16 ± 2,51	2,40 ± 1,55	0,0001
	Nữ	4,54 ± 2,66	3,07 ± 2,38	0,001
	Chung	4,32 ± 2,57	2,68 ± 1,96	0,0001

Nhận xét: Sức cản đường thở (R5 trung bình, Fres, AX) giảm rõ rệt của cả hai giới có ý nghĩa thống kê sau khi sử dụng salbutamol so với trước khi làm test ($p < 0,001$). Ngược lại, phản lực của các thành phần phổi ở 5Hz (X5 trung bình) tăng lên có ý nghĩa thống kê, đặc biệt ở nhóm trẻ trai sau khi test ($p < 0,05$).

Bảng 5. Các chỉ số đánh giá trước và sau sử dụng test theo từng lứa tuổi

Thông số		Trước khi sử dụng salbutamol (n = 156)	Sau khi sử dụng salbutamol (n = 156)	p
R5 (kPa/L/s)	2 tuổi	1,43 ± 0,45	1,04 ± 0,49	0,03
	3 tuổi	1,58 ± 0,55	1,25 ± 0,45	0,003
	4 tuổi	1,29 ± 0,33	1,01 ± 0,24	0,0001
	5 tuổi	1,05 ± 0,33	0,85 ± 0,21	0,001
X5 (kPa/L/s)	2 tuổi	-0,18 ± 0,21	-0,18 ± 0,17	0,377
	3 tuổi	-0,24 ± 0,23	-0,15 ± 0,16	0,11
	4 tuổi	-0,19 ± 0,17	-0,17 ± 0,16	0,35

	5 tuổi	$-0,20 \pm 0,17$	$-0,17 \pm 0,18$	0,32
Fres (kPa/L/s)	2 tuổi	$27,51 \pm 10,15$	$20,07 \pm 7,10$	0,03
	3 tuổi	$26,98 \pm 10,67$	$23,80 \pm 8,50$	0,005
	4 tuổi	$27,11 \pm 8,01$	$23,14 \pm 7,24$	0,0004
	5 tuổi	$26,17 \pm 10,11$	$23,28 \pm 7,35$	0,11
AX (kPa/L/s)	2 tuổi	$4,65 \pm 3,26$	$2,02 \pm 1,18$	0,09
	3 tuổi	$5,29 \pm 2,47$	$2,52 \pm 1,48$	0,0001
	4 tuổi	$4,57 \pm 2,66$	$2,87 \pm 2,19$	0,0001
	5 tuổi	$3,02 \pm 1,82$	$2,71 \pm 2,16$	0,012

Nhận xét: Trẻ ở lứa tuổi càng lớn, sức cản đường thở càng giảm, phản lực các thành phần phổi càng tăng và ngược lại. Sức cản đường thở riêng từng lứa tuổi sau test salbutamol giảm có ý nghĩa thống kê so với giá trị cơ bản ban đầu ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Khảo sát sức cản đường thở và tỷ lệ phục hồi phế quản bằng kỹ thuật IOS ở trẻ hen phế quản

Kết quả Bảng 1 cho thấy: Cân nặng trung bình trẻ hen ($15,8 \pm 3,2\text{kg}$), chiều cao trung bình của trẻ hen ($100,3 \pm 8,4\text{cm}$), thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với cân nặng của nhóm trẻ bình thường ($17,8 \pm 4,2\text{kg}$) và chiều cao của trẻ bình thường ($103,4 \pm 9,0\text{cm}$) ($p < 0,05$). Kết luận này phù hợp với nhận định của tác giả Nguyễn Duy Thắng khi nghiên cứu lực cản đường thở ở trẻ em bình thường và trẻ hen phế quản từ 6 - 10 tuổi đã chỉ ra rằng trẻ hen phế quản có chiều cao và cân nặng trung bình thấp hơn so với chiều cao và cân nặng trẻ bình thường cùng lứa tuổi [1].

Như vậy, khi trẻ hen bị bệnh nhiều lần, ảnh hưởng đến phát triển thể chất nên chiều cao và cân nặng thấp hơn trẻ bình thường.

4.2. Sức cản đường thở của nhóm bệnh nhân hen phế quản và nhóm trẻ bình thường

Theo định nghĩa sức cản đường thở là lực cần thiết để đưa không khí vào phổi, không những phải thắng được lực đàn hồi của phổi mà

còn phải thắng được lực ma sát của không khí trong đường thở [2]. Như vậy, sức cản đường thở càng tăng thì mức độ tắc nghẽn đường thở càng nặng.

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 2) R5 (sức cản đường thở) ở nhóm trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ bình thường ($p < 0,05$). X5 (phản lực của các thành phần phổi ở 5Hz) nhóm trẻ hen phế quản có giá trị giảm hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ bình thường ($p < 0,05$). AX (diện tích phản ánh giới hạn luồng dẫn khí) ở nhóm trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$).

4.3. Kết quả test phục hồi phế quản của bệnh nhân hen phế quản

Như chúng ta đã biết, salbutamol là một dược chất có tác dụng giãn cơ trơn phế quản.

Nghiên cứu cho thấy, sau sử dụng salbutamol làm test phục hồi phế quản, sức cản đường thở của bệnh nhân giảm rõ rệt một cách có ý nghĩa so với trước khi làm test (Bảng 3). R5 trung bình trước test là $1,32 \pm 0,45\text{kPa/L/s}$, R5 trung bình sau test là $1,03 \pm 0,36\text{kPa/L/s}$, X5 trung bình trước test là $-0,21 \pm 0,19\text{kPa/L/s}$, X5 sau test là $-0,17 \pm 0,17\text{kPa/L/s}$. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Xét riêng từng nhóm tuổi, chúng tôi cũng thấy ở thời điểm sau hít salbutamol sức cản đường thở (R5) giảm rõ rệt và phản lực các thành phần phổi (X5) thì tăng lên (Bảng 5). Kết quả này cũng tương tự nhận xét của Diệp

Thắng, Nguyễn Thị Thu Thùy, Trịnh Thị Thanh Huyền [3], [4], [5].

4.4. Áp dụng hệ thống dao động xung lực trong chẩn đoán và quản lý hen

Hệ thống dao động xung lực là kỹ thuật thăm dò chức năng hô hấp không xâm lấn và dễ thực hiện. Các thông số của IOS giúp đánh giá tình trạng đường thở cũng như của phổi, đặc biệt là đánh giá tình trạng tăng phản ứng phế quản và tắc nghẽn đường thở ở trẻ hen phế quản. IOS có độ nhạy cao hơn và đánh giá tình trạng rối loạn chức năng phổi sớm hơn so với phế dung kế thông thường [8]. 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 [9].

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. Tuy nhiên, Hội Lồng ngực Hoa Kỳ cũng ghi chú rằng các dữ liệu cũng như các nghiên cứu về IOS ở trẻ nhỏ còn chưa nhiều.

Theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ và Hội Hô hấp châu Âu (AST/ERS), test phục hồi phế quản dương tính khi có một trong ba chỉ số sau [10]:

R5 cải thiện $\geq 20\%$, Fres cải thiện $\geq 20\%$, AX cải thiện $\geq 40\%$.

Nghiên cứu đã chỉ ra (Bảng 3) trong 156 bệnh nhân hen phế quản thì có 114 bệnh nhân có test phục hồi phế quản dương tính chiếm 73,1%.

Theo tác giả Diệp Thắng, Lê Thị Tuyết Lan và cộng sự (2013) [3] thì tỷ lệ bệnh nhân hen phế quản được gợi ý dựa vào kết quả dao động xung ký có thử thuốc giãn phế quản là 71%. Không có sự khác biệt giữa giới nam, nữ, chiều cao, cân nặng ở trẻ có test phục hồi phế quản dương tính và âm tính.

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3) có 26,9% bệnh nhi được chẩn đoán là hen phế quản theo GINA nhưng test phục hồi phế quản lại âm tính. Điều

này có thể lý giải rằng, test âm tính là do trong hen gián đoạn và hen dai dẳng nhẹ có thể chưa ảnh hưởng đến chức năng hô hấp hoặc khả năng do trẻ đã được chẩn đoán và kiểm soát tốt.

Kết quả nghiên cứu nhận định (Bảng 4), sức cản đường thở (R5 trung bình, Fres, AX) giảm rõ rệt ở cả hai giới có ý nghĩa thống kê sau khi sử dụng salbutamol so với trước khi làm test ($p < 0,001$). Ngược lại, phản lực của các thành phần phổi ở 5Hz (X5 trung bình) tăng lên có ý nghĩa thống kê, đặc biệt ở nhóm trẻ trai sau khi test ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu phù hợp với nhận xét của Nguyễn Thị Thu Thùy (2011).

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 156 trẻ hen phế quản tuổi từ 2 - 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 9/2016 đến tháng 8/2017 có sử dụng hệ thống dao động xung lực IOS, chúng tôi đi đến kết luận sau:

Sức cản đường thở ở trẻ hen phế quản cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị tương ứng ở trẻ bình thường.

Sức cản đường thở và phản lực các thành phần phổi khác nhau giữa các trẻ: Tuổi càng lớn, chiều cao càng tăng thì sức cản càng thấp, phản lực các thành phần phổi càng tăng và ngược lại. Test phục hồi phế quản dương tính bằng hệ thống dao động xung lực chiếm 73,1%.

Như vậy, hệ thống dao động xung lực IOS có hiệu quả cao trong chẩn đoán hen phế quản ở trẻ em.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Duy Thắng (2007) *Lực cản đường thở ở trẻ em bình thường từ 6 - 10 tuổi và trẻ hen phế quản tại Bệnh viện Saint Paul - Hà Nội*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Charplin (2008) *Ô nhiễm trong nhà và sức khỏe hô hấp*. Báo cáo tại Hội nghị Pháp - Việt lần thứ V, Bệnh phổi và phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Bạch Mai.

3. Diệp Thắng, Đặng Huỳnh Anh Thư, Nguyễn Phúc Hậu và cộng sự (2013) *Giá trị dao động xung ký trong chẩn đoán hen phế quản*. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 17, phụ bản số 1.
4. Trịnh Thị Thanh Huyền (2008) *Đánh giá chức năng hô hấp ở trẻ hen phế quản bằng phương pháp đo lực cản đường thở tại khoa hô hấp bệnh viện Saint Paul*. Luận văn Bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Nguyễn Thị Thu Thùy (2011) *Đánh giá chức năng hô hấp ở trẻ HPQ từ 3 đến 6 tuổi bằng phương pháp đo lực cản đường thở*. Luận văn Bác sĩ nội trú.
6. WHO (2008) *Fact Sheet No 307*.
7. GINA (2014) *Global strategy for asthma management and prevention*. Global initiative for asthma.
8. 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.
9. 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.
10. Beydon N, Davis SD and Lombardi E (2017) *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Pulmonary function in preschool children*. *Am J Respir Crit Care Med* 175: 1304-1345.