

**BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**TRẦN VĂN TRUNG**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG  
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP (ARDS)  
Ở TRẺ EM THEO TIÊU CHUẨN BERLIN 2012**

**Chuyên ngành: Nhi khoa**

**Mã số: 62720135**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2019**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**PGS.TS. PHẠM VĂN THẮNG**

**Phản biện 1:**

**Phản biện 2:**

**Phản biện 3:**

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án Tiến sĩ cấp Trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội.

*Vào hồi giờ ngày tháng năm 2019.*

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Trần Văn Trung, Phạm Văn Thắng (2017).** Một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng và căn nguyên Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012. *Tạp chí Nhi khoa*, 10 (6): 5 – 9.
2. **Trần Văn Trung, Phạm Văn Thắng (2017).** Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ em. *Tạp chí Nhi khoa*, 10 (3): 13 – 19.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS) là tình trạng bệnh lý nặng, nguy kịch tại các khoa điều trị tích cực, kể cả người lớn và trẻ em. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị hồi sức cho bệnh nhân ARDS nhưng cho đến nay tỷ lệ tử vong của bệnh này còn cao 40 – 60%. Việt Nam là một nước đang phát triển, tỷ lệ trẻ em mắc các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp do vi khuẩn hay virus, sốc nhiễm khuẩn, ngộ độc, đuối nước... có nguy cơ tiến triển thành ARDS còn cao. Trước đây chẩn đoán ARDS dựa vào tiêu chuẩn AECC 1994. Năm 2012, một tiêu chuẩn chẩn đoán mới cho ARDS, gọi là tiêu chuẩn Berlin 2012, được công bố. Tiêu chuẩn này được đánh giá là đơn giản, dễ áp dụng hơn, cho phép chẩn đoán sớm và phân mức độ nặng khác nhau của ARDS nên giúp tiên lượng tốt hơn. Vì vậy nếu áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012 có thể giúp các bác sĩ nhi khoa, đặc biệt là ở các tuyến dưới có thể nhận biết sớm và phân loại bệnh nhân ARDS theo mức độ nặng nhẹ để có thái độ xử trí kịp thời, giúp giảm tỷ lệ tử vong của bệnh này. Ở Việt nam chưa có một nghiên cứu hệ thống nào được tiến hành nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS và kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ em theo khuyến cáo mới của Hội nghị Berlin 2012. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "***Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012***" với mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo phân loại của tiêu chuẩn Berlin 2012.*
2. *Nhận xét kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em theo khuyến cáo Berlin 2012.*
3. *Xác định một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em.*

## 1. Tính cấp thiết của đề tài

Suy hô hấp cấp (ARDS) ở trẻ em là tình trạng bệnh lý nặng nề tại các khoa điều trị tích cực với tỷ lệ tử vong rất cao. Tiêu chuẩn chẩn đoán mới cho ARDS công bố năm 2012 được đánh giá là đơn giản, dễ áp dụng, cho phép chẩn đoán sớm và phân các mức độ nặng khác nhau nên giúp tiên lượng tốt hơn. Vì vậy, một nghiên cứu hệ thống về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012 có thể giúp các bác sĩ nhi khoa, đặc biệt là ở các tuyến dưới có thể nhận biết sớm và phân loại bệnh nhân ARDS theo mức độ nặng nhẹ để có thái độ xử trí kịp thời, giúp giảm tỷ lệ tử vong của bệnh này.

## 2. Những đóng góp mới của luận án

Luận án là một nghiên cứu hệ thống đầu tiên về ARDS ở trẻ em theo tiêu chuẩn Berlin 2012. Luận án đã nêu được đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ARDS được điều trị tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện nhi Trung ương ở tuổi với bệnh trung bình  $15,8 \pm 26,5$  tháng, với 45% ở mức độ nặng, 92% trường hợp do nguyên nhân tại phổi, chủ yếu là viêm phổi do virus, đặc biệt liên quan với sởi. Về điều trị: mặc dù được điều trị tích cực với các phương tiện hiện đại nhưng tỷ lệ tử vong còn rất cao (58,2%). Tỷ lệ tử vong tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh: từ 27,3% ở thể nhẹ đến 81,8% ở thể nặng. Phần lớn tử vong xảy ra trong tuần đầu của bệnh. Tỷ lệ biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện là 28,6%. Các yếu tố liên quan đến tử vong của ARDS qua phân tích hồi quy đa biến bao gồm: căn nguyên khởi phát có liên quan đến bệnh sởi, các chỉ số PaO<sub>2</sub> trước điều trị  $\leq 80$ mmHg, P/E  $\leq 100$ ; S/F  $\leq 117$ , OI  $> 18,5$  và OSI  $> 15$ , có suy đa kèm theo. Theo dõi chỉ số oxy (OI) và chỉ số bão hòa oxy (OSI) trong quá trình điều trị có thể tiên đoán nguy cơ tử vong của bệnh ARDS.

## 3. Bố cục của luận án

Luận án gồm 122 trang. Ngoài phần đặt vấn đề (3 trang), phần kết luận (2 trang) và phần kiến nghị (1 trang) còn có 4 chương bao gồm: Chương 1: Tổng quan 34 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 16 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu 34 trang; Chương 4: Bàn luận: 32 trang. Luận án gồm 37 bảng, 2 sơ đồ, 4 hình, 10 biểu đồ, 160 tài liệu tham khảo (Tiếng Việt: 8; Tiếng Anh: 152).

## Chương 1 TỔNG QUAN

### 1.1. Khái niệm và các tiêu chuẩn chẩn đoán.

Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) được mô tả lần đầu tiên vào năm 1967 bởi Ashbaugh với các đặc điểm: suy hô hấp xuất hiện cấp tính sau một tổn thương tại phổi hay một tổn thương ở cơ quan khác, bệnh nhân có tình trạng thiếu oxy máu nặng, đáp ứng kém với các biện pháp thông khí thông thường, trên phim Xquang phổi có hình ảnh tổn thương phế nang lan tỏa cả hai bên phổi, tiến triển nhanh giữa các lần chụp phim. Tuy nhiên đến năm 1994, tại Hội nghị thống nhất châu Mỹ - châu Âu về ARDS mới đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể cho hội chứng này.

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn AECC 1994

Khởi phát	Cấp tính, tiến triển nhanh
Xquang ngực	Hình ảnh tổn thương mờ lan tỏa 2 bên
Giảm oxy máu	ALI: PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 300$ không phụ thuộc vào mức PEEP ARDS: PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 200$ không phụ thuộc vào mức PEEP
Tiêu chuẩn loại trừ	Áp lực mao mạch phổi hít $\geq 18$ mmHg, hoặc có bằng chứng lâm sàng của tăng áp lực nhĩ trái

Năm 2012, một tiêu chuẩn chẩn đoán mới cho ARDS gọi là Tiêu chuẩn Berlin 2012 (Bảng 1.2) được công bố để thay thế cho tiêu chuẩn năm 1994. Tiêu chuẩn mới này được đánh giá là cụ thể hơn, cho phép chẩn đoán sớm hơn và chia ra các mức độ nặng nên có giá trị tiên lượng tốt hơn và có thể áp dụng cho đối tượng trẻ em.

Bảng 1.2. Tiêu chuẩn Berlin 2012

Khởi phát	Cấp tính trong vòng 1 tuần, xuất hiện các triệu chứng hô hấp mới hoặc nặng hơn.
Xquang ngực	Hình ảnh tổn thương mờ lan tỏa 2 bên phổi không phải do tràn dịch, xẹp phổi hoặc u/nốt.
Nguyên nhân suy hô hấp	Suy hô hấp không phải do suy tim hoặc quá tải dịch. Nếu không có yếu tố nguy cơ căn siêu âm tim để loại trừ phù phổi do tăng áp lực thủy tĩnh.
Oxy hóa máu	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 300$ với PEEP hoặc CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O
Phân loại	+ Nhẹ: 200 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> $\leq 300$

	+ Vừa: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ + Nặng: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$
--	---

## 1.2. Nguyên nhân ARDS ở trẻ em

Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS) có thể khởi phát sau một tổn thương trực tiếp đối với nhu mô phổi hoặc do một tác nhân có nguồn gốc từ hệ thống gián tiếp gây tổn thương phổi qua tuần hoàn phổi. Ở trẻ em, các nguyên nhân tại phổi chủ yếu vẫn là viêm phổi do vi khuẩn hoặc virus và các nguyên nhân ngoài phổi chủ yếu vẫn là sốc, đặc biệt là sốc nhiễm khuẩn.

## 1.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS

- Diễn biến lâm sàng của ARDS thường tiến triển 3 giai đoạn: khởi phát, toàn phát và hồi phục. Các triệu chứng khởi phát thường là không đặc hiệu và được đánh dấu bằng sự xuất hiện của các triệu chứng hô hấp mới như khó thở, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp, nghe phổi có thể có rales ẩm cùng với tổn thương lan tỏa trên phim Xquang. Giai đoạn toàn phát thường kéo dài trong vòng 1 đến 2 tuần sau đó tùy từng bệnh nhân. Trong giai đoạn này hầu hết các bệnh nhân ARDS đều có tình trạng thiếu oxy máu trầm trọng và cần phải thở oxy hoặc thông khí nhân tạo. Các dấu hiệu dễ nhận thấy trên lâm sàng gồm: bệnh nhân tím hơn, SpO<sub>2</sub> giảm và tăng nhu cầu oxy trong khí thở vào (FiO<sub>2</sub>). Các chỉ số khác giúp đánh giá sâu hơn tình trạng thiếu oxy của bệnh nhân như: PaO<sub>2</sub>, tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, chỉ số oxygen (OI). Bệnh nhân cũng thường có biểu hiện của tình trạng suy chức năng đa cơ quan, rối loạn thăng bằng kiềm toan hoặc rối loạn nội môi do hậu quả của suy hô hấp. Những bệnh nhân qua giai đoạn toàn phát sẽ chuyển sang giai đoạn xơ hóa và hồi phục. Thời gian để bệnh nhân hồi phục hoàn toàn phụ thuộc nhiều vào mức độ xơ hóa ở phổi và các biến chứng do xơ hóa gây ra.

- Trong các xét nghiệm cận lâm sàng, khí máu động mạch thường có hiện tượng giảm oxy máu nặng: SaO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> thường thấp, chênh áp oxy giữa phế nang và động mạch (DO<sub>2</sub>) tăng. Hình ảnh tổn thương trên phim Xquang của ARDS là hình ảnh tổn thương phế nang và khoảng kẽ của phổi, lan tỏa hai bên, và tiến triển nhanh theo thời gian. Các xét nghiệm khác như công thức máu, điện giải đồ, chức năng gan thận, xét nghiệm đông máu thường không có tính chất đặc hiệu, có thể giúp đánh giá bệnh lý

nguyên nhân hoặc biến chứng của ARDS hoặc giúp đánh giá tình trạng nội môi của bệnh nhân.

## 1.4. Điều trị ARDS

Biện pháp điều trị cơ bản và quan trọng nhất cho bệnh nhân ARDS vẫn là thông khí nhân tạo. Mục tiêu của việc thông khí cho bệnh nhân ARDS là duy trì mức oxy hóa và thông khí vừa đủ, hạn chế các tác động tổn thương do thông khí nhân tạo gây ra. Đã có nhiều chiến lược, nhiều phương thức và nhiều thủ thuật thông khí nhân tạo đã được đề cập và nghiên cứu như: thông khí nhân tạo với áp lực dương liên tục cuối thì thở ra (PEEP), thông khí nhân tạo theo chiến lược bảo vệ phổi với thể tích khí lưu thông (Vt) thấp, thông khí nhân tạo theo chiến lược mở phổi, thông khí nhân tạo tần số cao, thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp... Trong đó một số chiến lược thông khí đã được chứng minh có tác dụng cải thiện tình trạng oxy hóa máu và làm giảm tỷ lệ tử vong của ARDS.

Theo khuyến cáo của Hội nghị Berlin 2012, thông khí nhân tạo bảo vệ phổi với Vt thấp kết hợp với PEEP vẫn là biện pháp thông khí chủ đạo cho bệnh nhân ARDS. Thông khí nhân tạo tần số cao (HFO) và thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp được chỉ định cho các bệnh nhân ARDS nặng và thất bại với thông khí thông thường. Thuốc giãn cơ được cân nhắc chỉ định cho bệnh nhân ARDS nặng. Các biện pháp điều trị hồi sức thường quy khác nhằm hỗ trợ cho phổi đang tổn thương, cải thiện cân bằng nội môi, nâng đỡ chức năng đa cơ quan, nhằm giảm tỉ lệ tử vong.

## 1.5. Một số yếu tố liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em

Đã có nhiều nghiên cứu về các yếu tố liên quan với tử vong của bệnh nhân ARDS nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng tiên lượng bệnh nhân tốt hơn. Các nghiên cứu tập trung vào một số nhóm yếu tố như: mức độ nặng của bệnh nhân ARDS tại thời điểm chuẩn đoán, các yếu tố về cơ địa và bệnh nền của bệnh nhân, đáp ứng với điều trị và các tai biến, biến chứng trong quá trình điều trị. Các yếu tố đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân bao gồm: mức độ thiếu oxy (đánh giá qua các chỉ số SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> máu, tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, chỉ số OI...), các thông số thở máy ban đầu và nhu cầu FiO<sub>2</sub>, tình trạng suy đa tạng của bệnh nhân... Các yếu tố về cơ địa/bệnh nền đặc biệt của bệnh nhân như tiền sử bệnh tật nặng nề hay sự hiện diện của một

hoặc nhiều bệnh nền đặc biệt như suy giảm miễn dịch, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh... Các tai biến hoặc biến chứng trong quá trình điều trị như: tai biến áp lực do thở máy (tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất), xuất huyết tiêu hóa, nhiễm khuẩn bệnh viện...

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 98 bệnh nhân từ 1 tháng đến 15 tuổi, nhập Khoa điều trị tích cực

- Bệnh viện Nhi Trung ương được chẩn đoán ARDS và điều trị trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 7/2016.

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại ARDS: áp dụng tiêu chuẩn Berlin 2012**

- Suy hô hấp khởi phát trong vòng 1 tuần, xuất hiện triệu chứng mới/nặng hơn.
- X quang phổi: có hình ảnh tổn thương mờ 2 bên phổi không phải do tràn dịch, xẹp phổi hoặc u/nốt.
- Suy hô hấp không giải thích đầy đủ do suy tim hoặc quá tải dịch. Nếu không có yếu tố nguy cơ thì cần siêu âm tim để loại trừ.
- Thiếu oxy:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  với  $PEEP/CPAP \geq 5cmH_2O$ .
  - ARDS nhẹ:  $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$  với  $PEEP/CPAP \geq 5cmH_2O$ .
  - ARDS vừa:  $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$  với  $PEEP \geq 5cmH_2O$ .
  - ARDS nặng:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  với  $PEEP \geq 5cmH_2O$ .

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân ARDS đã diễn biến quá 7 ngày trước khi nhập khoa.
- Bệnh nhân ARDS tử vong rất nhanh (< 2 giờ) sau khi vào viện.
- Bệnh nhân ARDS có kèm theo bệnh tim bẩm sinh có tím.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu, can thiệp điều trị không nhóm chứng.

**Phương pháp chọn mẫu:**

- Đối với mục tiêu 1: chọn mẫu theo phương pháp toàn bộ.
- Đối với mục tiêu 2: áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu xác định tỷ lệ:  $n = Z^2 \cdot p(1-p) / \delta^2$ . Trong đó  $\alpha=0,05$  và  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $p = 0,63$  là tỷ lệ tử vong ARDS ở trẻ em theo một nghiên cứu

năm 2012 của Phan Hữu Phúc;  $\delta = 0,1$  là mức sai số cho phép. Cỡ mẫu tối thiểu tính theo công thức là 89 bệnh nhân.

- Đối với mục tiêu 3: áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu so sánh hai tỷ lệ.

**Nội dung và các biến nghiên cứu:**

- Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, cân nặng, khu vực sống, tiền sử bệnh, bệnh nền/cơ địa đặc biệt của bệnh nhân.
- Đặc điểm lâm sàng của ARDS ở trẻ em:
  - + Đặc điểm khởi phát ARDS ở trẻ em: thời gian khởi phát, tính chất khởi phát, nguyên nhân khởi phát.
  - + Tình trạng suy hô hấp: Nhu cầu thông khí nhân tạo (phương thức thở máy, các chỉ số máy thở như  $FiO_2$ , PIP, PEEP, MAP, tần số thở), mức độ giảm oxy máu xác định qua các chỉ số:  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ , chỉ số oxygen ( $OI = (MAP \times FiO_2 \times 100) / PaO_2$ ).
  - + Tình trạng huyết động: nhịp tim, huyết áp, số thuốc vận mạch
  - + Tình trạng suy đa tạng kèm theo
- Đặc điểm cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em
  - + Xét nghiệm khí máu: pH,  $PaCO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE
  - + Xét nghiệm công thức máu: bạch cầu, Hemoglobin, tiểu cầu.
  - + Xét nghiệm sinh hóa máu: lactat máu, đường máu, điện giải đồ.
  - + Xét nghiệm đông máu cơ bản: tỷ lệ prothrombin máu, thời gian hoạt hóa riêng phần thrombin (APTT) máu, fibrinogen máu.
- Kết quả điều trị ARDS ở trẻ em
  - + Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị so với trước điều trị: được đánh giá qua sự thay đổi của các chỉ số:  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , P/F, OI sau điều trị so với trước điều trị.
  - + Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực: tỷ lệ tử vong chung, tử vong theo mức độ nặng, tử vong theo căn nguyên.
  - + Thời điểm tử vong
  - + Thời gian điều trị: thời gian nằm hồi sức, thời gian thở máy.
  - + Biến chứng: tai biến áp lực, nhiễm khuẩn bệnh viện, loét do ti đè.
- Một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em
  - + Nhóm yếu tố liên quan đến đặc điểm của bệnh nhân: nhóm tuổi, giới, bệnh nền và cơ địa đặc biệt.
  - + Nhóm yếu tố liên quan đến đặc điểm khởi phát ARDS: thời gian khởi phát, tính chất khởi phát, căn nguyên khởi phát.

+ Nhóm yếu tố liên quan đến mức độ nặng: mức độ thiếu oxy máu (SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P/F, S/F, OI, OSI), tình trạng suy đa tạng kèm theo.

+ Nhóm yếu tố theo dõi điều trị với tỷ lệ tử vong: các chỉ số đánh giá oxy hóa máu trong điều trị (P/F, S/F, OI, OSI), biến chứng điều trị.

#### 2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 16.0

### Chương 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 98 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 22 bệnh nhân ở mức độ nhẹ (chiếm 22,4%), 32 bệnh nhân ở mức độ vừa (chiếm 32,7%), và 44 bệnh nhân ở mức độ nặng (chiếm 44,9%).

#### 3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		P	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Tuổi (tháng)	TB ± ĐL	22,2 ± 39,1	10,8 ± 18,3	16,2 ± 23,6	15,8 ± 26,5	0,2				
	≤ 12 tháng	16	72,7	26	81,3	32	72,7	74	75,5	
	13-60 tháng	4	18,2	5	15,6	10	22,8	19	19,4	
	> 60 tháng	2	9,1	1	3,1	2	4,5	5	5,1	
Cân nặng (kg)	TB ± ĐL	9,9 ± 7,7	8,2 ± 4,1	8,8 ± 5,1	8,9 ± 5,5	0,5				
	≤ 10	18	81,8	27	84,4	35	79,6	80	81,6	
	11 - 20	2	9,1	4	12,5	7	15,9	13	13,3	
	> 20	2	9,1	1	3,1	2	4,5	5	5,1	
Giới	nam	17	77,3	21	65,6	25	56,8	63	64,3	0,3
	nữ	5	22,7	11	34,4	19	43,2	35	33,7	
Khu vực sống	nông thôn	15	68,2	19	59,4	30	68,2	64	65,3	0,7
	thành thị	7	31,8	13	40,6	14	31,8	34	34,7	
Bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt	có	6	27,3	11	34,4	19	43,2	36	36,7	0,9
	không	16	72,7	21	65,6	25	56,8	62	63,3	

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em

##### 3.2.1. Đặc điểm khởi phát

Bảng 3.2. Thời gian và tính chất khởi phát của ARDS ở trẻ em

Đặc điểm	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	

Thời gian khởi phát (ngày)		4,2 ± 1,5		3,8 ± 1,3		4,3 ± 1,4		4,1 ± 1,4		0,5
	≤ 3 ngày	8	36,4	16	50,0	15	34,1	39	39,8	
	4 - 7 ngày	14	63,6	16	50,0	29	65,9	59	60,2	
Tính chất khởi phát										0,3
	xuất hiện mới	17	77,3	17	53,1	27	61,4	61	62,2	
	nặng lên	5	22,7	15	46,9	17	38,6	37	37,8	

Bảng 3.3. Nguyên nhân khởi phát ARDS ở trẻ em

Nguyên nhân	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nguyên nhân tại phổi	19	86,4	30	93,8	41	93,2	90	91,8
Viêm phổi do vi khuẩn	1	4,5	6	18,8	9	20,5	16	16,3
Viêm phổi do virus	12	54,6	16	50,0	19	43,2	47	47,9
Viêm phổi chưa rõ căn nguyên	5	22,8	7	21,9	11	25,0	23	23,5
Đuối nước, hít sặc	1	4,5	1	3,1	2	4,5	4	4,1
Nguyên nhân ngoài phổi	3	13,6	2	6,2	3	6,8	8	8,2
Sốc nhiễm khuẩn	3	13,6	2	6,2	1	2,3	6	6,1
Sốc phản vệ	0	0,0	0	0,0	2	4,5	2	2,1

##### 3.2.2. Đặc điểm lâm sàng

Tại thời điểm chẩn đoán 98 bệnh nhân đều đã được thông khí nhân tạo (91 bệnh nhân thở máy thông thường và 7 bệnh nhân thở HFO).

- Các chỉ số thở máy tại thời điểm chẩn đoán:

Bảng 3.4. Các chỉ số thở máy ở nhóm thở máy thông thường

Chỉ số	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=30)		Nặng (n3=39)		Chung (n=91)		p	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
FiO <sub>2</sub> (%)	TB ± ĐL	65,2 ± 14,3	78,5 ± 14,5	90,3 ± 14,7	80,3 ± 17,5	< 0,001				
	≤ 60	11	50,0	8	26,6	5	12,8	24	26,4	
	61 - 80	8	36,4	11	36,7	6	15,4	25	27,5	
	> 80	3	13,6	11	36,7	28	71,8	42	46,1	
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	27,3 ± 4,6	28,5 ± 3,3	29,2 ± 6,3	28,5 ± 5,1	0,3				
	≤ 30	17	77,3	26	86,7		27	69,2	70	76,9
	> 30	5	22,7	4	13,3		12	30,8	21	23,1
PEEP	TB ± ĐL	8,4 ± 2,6	8,7 ± 2,6	10,5 ± 3,3	9,4 ± 3,0	0,01				

(cmH <sub>2</sub> O)	≤ 10	17	77,3	23	76,7	23	59,0	63	69,2	
	11 - 15	5	22,7	7	23,3	13	33,3	25	27,5	
	> 15	0	0,0	0	0,0	3	7,7	3	3,3	
MAP (cmH <sub>2</sub> O)	TB ± ĐL	18,0 ± 4,1		19,5 ± 2,8		20,6 ± 4,4		19,6 ± 3,9		0,04
Tần số (lần/phút)	TB ± ĐL	41,1 ± 8,2		40,0 ± 8,3		41,4 ± 8,2		40,9 ± 8,1		0,7

	Thấp	6	27,3	15	46,9	12	27,3	33	33,7	
Số thuốc vận mạch	0	6	27,3	9	28,1	10	22,7	25	25,5	0,04
	1	8	36,4	18	56,3	17	38,6	43	43,9	
	≥ 2	8	36,4	5	15,6	17	38,6	30	30,6	

- Tình trạng suy đa tạng:

- Mức độ thiếu oxy máu:

*Bảng 3.5. Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy máu.*

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SpO <sub>2</sub> (%)	TB ± ĐL	95,2 ± 3,1		92,4 ± 5,6		88,1 ± 8,0		91,1 ± 7,0		< 0,001
	≤ 90	2	9,1	3	9,4	18	40,9	23	23,5	
	> 90	20	90,9	29	90,6	26	59,1	75	76,5	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	TB ± ĐL	128,3 ± 36,5		88,8 ± 11,2		57,1 ± 11,9		87,9 ± 40,6		< 0,001
	≤ 60	0	0,0	0	0,0	30	68,2	30	30,6	
	61 - 80	0	0,0	9	28,1	14	31,8	23	23,5	
	> 80	22	100,0	23	71,9	0	0,0	45	45,9	
OI	TB ± ĐL	8,1 ± 2,0		17,1 ± 2,9		35,1 ± 15,0		23,1 ± 15,2		< 0,001
	< 8	8	36,4	0	0,0	0	0,0	12	12,2	
	8 - 15	10	45,5	10	31,3	3	6,8	23	23,5	
	≥ 16	0	0,0	22	68,8	41	93,2	63	64,3	

- Tình trạng huyết động:

*Bảng 3.6. Các chỉ số về huyết động và thuốc vận mạch*

Chỉ số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Nhịp tim (lần/phút)	TB ± ĐL	161,2 ± 27,8		159,3 ± 18,9		156,7 ± 23,7		158,6 ± 23,1		0,7
	Bình thường	3	13,6	15	46,9	11	25,0	17	17,3	
	Nhanh	19	86,4	17	53,1	33	75,0	81	82,7	
HATT (mmHg)	TB ± ĐL	94,1 ± 23,1		82,2 ± 17,7		85,6 ± 14,8		86,4 ± 18,2		0,02
	Bình thường	16	72,7	17	53,1	32	72,7	65	66,3	

Bảng 3.7. Tình trạng suy đa tạng (ngoài suy hô hấp).

Số tạng suy (ngoài suy hô hấp)	Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Không suy tạng	6	27,3	9	28,1	10	22,7	25	25,5	0,05
Suy một tạng <sup>(1)</sup>	12	54,5	23	71,9	27	61,4	62	63,3	
Suy ≥ 1 tạng <sup>(2)</sup>	4	18,2	0	0,0	7	15,9	11	11,2	

### 3.2.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Bảng 3.8. Kết quả xét nghiệm khí máu

Chi số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
pH	TB ± ĐL	7,37 ± 0,11		7,35 ± 0,11		7,32 ± 0,13		7,34 ± 0,12		0,06
	< 7,35	9	40,9	16	50,0	26	59,1	51	52,0	
	7,35 - 7,45	7	31,8	14	43,8	8	18,2	29	29,6	
	> 7,45	6	27,3	2	6,3	10	22,7	18	18,4	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	TB ± ĐL	48,6 ± 21,3		47,3 ± 14,9		49,9 ± 15,9		48,7 ± 16,8		0,05
	< 35	5	22,7	3	9,4	3	6,8	11	11,2	
	35 - 45	5	22,7	19	59,4	19	43,2	43	43,9	
	> 45	12	54,5	10	31,3	22	50,0	44	44,9	
HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	TB ± ĐL	24,5 ± 3,5		23,3 ± 2,7		23,6 ± 3,7		23,7 ± 3,4		0,3
	< 22	3	13,6	6	18,8	12	27,3	21	21,4	
	22 - 26	13	59,1	23	71,9	23	52,3	59	60,2	
	> 26	6	27,3	3	9,4	9	20,5	18	18,4	
BE (mEq/l)	TB ± ĐL	-0,01 ± 5,01		-0,53 ± 3,29		0,52 ± 4,71		0,06 ± 4,35		0,02
	< -2	9	40,9	10	31,2	15	34,1	34	34,7	
	-2 - 2	7	31,8	16	50,0	8	18,2	31	31,6	
	> 2	6	27,3	6	18,8	21	47,7	33	33,7	

Bảng 3.9. Kết quả xét nghiệm công thức máu

Chi số		Nhẹ (n1=22)		Vừa (n2=32)		Nặng (n3=44)		Chung (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Số lượng bạch cầu (G/l)	TB ± ĐL	11,9 ± 7,4		11,4 ± 4,5		12,9 ± 8,1		12,2 ± 6,9		0,3
	Bình thường	9	40,9	12	31,6	9	20,4	30	28,8	
	Tăng	10	45,5	23	60,5	27	61,4	60	57,7	
	Giảm	3	13,6	3	7,9	8	18,2	14	13,5	
Nồng độ Hb (g/l)	TB ± ĐL	96,5 ± 14,4		95,8 ± 10,8		100,3 ± 14,2		97,9 ± 13,2		0,8
	Bình thường	17	77,3	24	75,0	34	77,3	75	76,5	
	Giảm	5	22,7	8	25,0	10	22,7	23	23,5	
Số lượng tiểu cầu (G/l)	TB ± ĐL	251,1 ± 172,9		282,3 ± 148,7		250,8 ± 161,3		261,2 ± 159,0		0,7
	Bình thường	17	77,3	25	78,1	31	70,5	73	74,5	
	Giảm	5	22,7	7	21,9	13	29,5	25	25,5	

Bảng 3.10. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu

Chi số		Nhẹ		Vừa		Nặng		Chung		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Lactat (mmol/l)	n/TB ± ĐL	20/3,8 ± 5,4		25/2,4 ± 2,9		37/2,9 ± 3,5		82/2,9 ± 3,8		0,3
	Bình thường	8	40,0	14	56,0	23	62,2	45	54,9	
	Tăng	12	60,0	11	44,0	14	37,8	37	45,1	
Glucose (mmol/l)	n/TB ± ĐL	18/7,1 ± 3,3		31/6,2 ± 1,6		43/6,8 ± 3,5		92/6,8 ± 2,9		0,9
	Bình thường	13	72,2	20	64,5	27	62,8	60	65,2	
	Tăng	4	22,2	10	32,3	14	32,6	28	30,4	
	Giảm	1	5,6	1	3,2	2	4,7	4	4,3	
Điện giải đồ	Bình thường	13	59,1	18	56,3	28	63,6	59	60,2	0,9
	Bất thường	9	40,9	14	43,8	16	36,4	39	39,8	

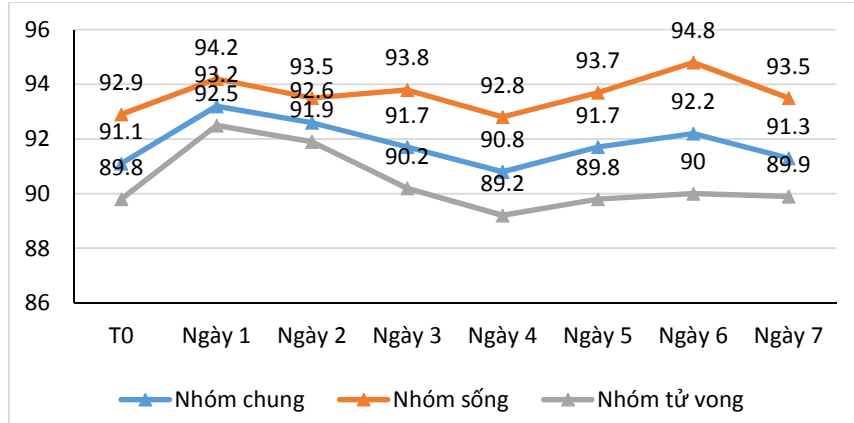


### 3.3. Kết quả điều trị

Tất cả 98 bệnh nhân nghiên cứu đều được điều trị theo một phác đồ chung cho bệnh nhân ARDS của Bệnh viện Nhi Trung ương dựa trên khuyến cáo của Hội nghị Berlin 2012. Kết quả điều trị như sau:

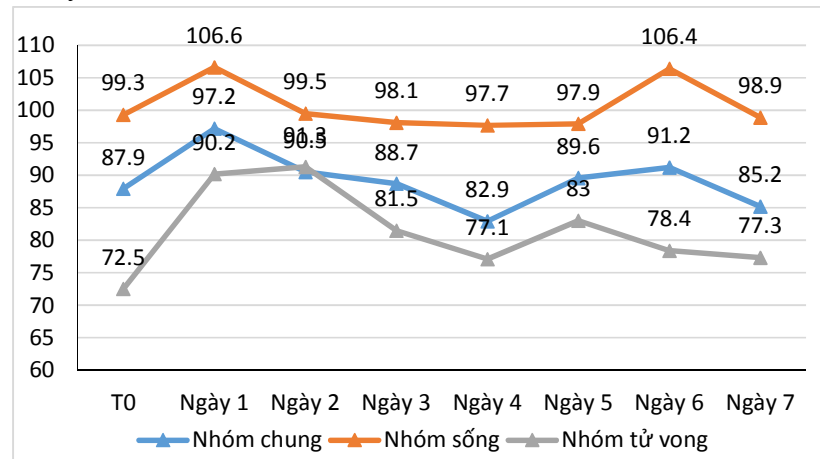
#### 3.3.1. Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị

- Thay đổi về SpO<sub>2</sub> sau điều trị:



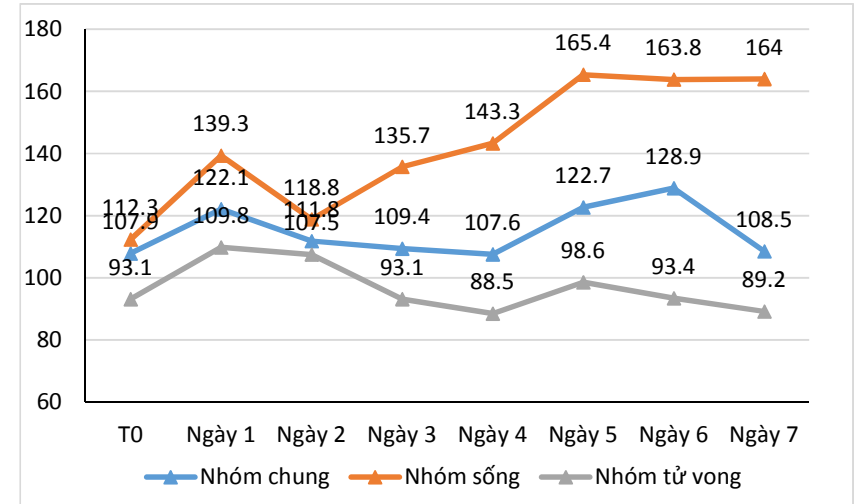
**Biểu đồ 3.1. Thay đổi SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị**

- Thay đổi về PaO<sub>2</sub> sau điều trị:



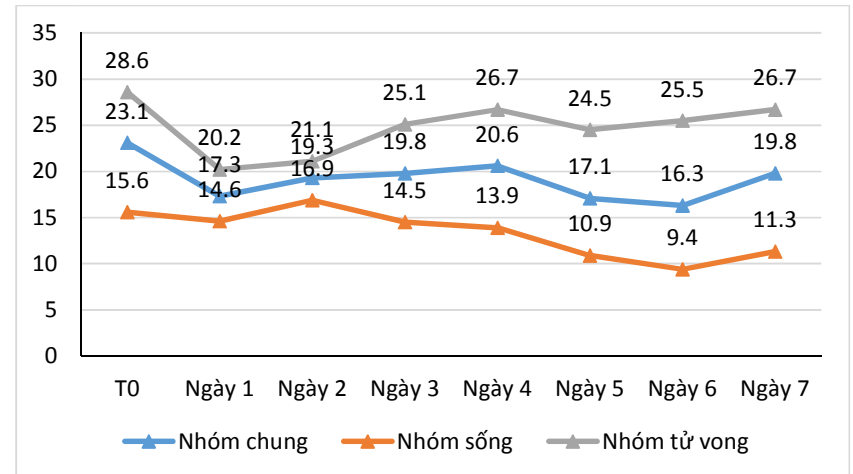
#### Biểu đồ 3.2. Thay đổi PaO<sub>2</sub> trước và sau điều trị

- Thay đổi về chỉ số P/F trước và sau điều trị:



**Biểu đồ 3.3. Thay đổi P/F trước và sau điều trị.**

- Thay đổi về OI trước và sau điều trị:



**Biểu đồ 3.4. Thay đổi OI trước và sau điều trị**

**3.3.2. Tỷ lệ tử vong tại khoa điều trị tích cực**

- Tỷ lệ tử vong chung là 58,2%.
- Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS mức độ nhẹ là 27,3%, bệnh nhân ARDS mức độ vừa là 53,1% và bệnh nhân ARDS mức độ nặng là 81,8%. Tỷ lệ tử vong của 3 nhóm bệnh nhân theo mức độ nặng khác nhau một cách có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .
- Tỷ lệ tử vong theo nguyên nhân:

*Bảng 3.11. Tỷ lệ tử vong theo nguyên nhân*

Nguyên nhân	Sống		Tử vong		p
	n	%	n	%	
Nguyên nhân tại phổi (n = 90)	35	35,7	55	64,3	0,4 <sup>(1)</sup>
Viêm phổi do vi khuẩn (n = 16)	6	37,5	10	62,5	
Viêm phổi do virus (n = 49)	20	40,8	29	59,2	
Viêm phổi CRNN (n = 21)	8	38,1	13	61,9	
Hít sặc, đuối nước (n = 4)	1	25,0	3	75,0	
Nguyên nhân ngoài phổi: (n = 8)	6	75,0	2	25,0	
Sốc nhiễm khuẩn (n = 6)	5	83,3	1	16,7	
Sốc phân vệ (n = 2)	1	50,0	1	50,0	

<sup>(1)</sup>: So sánh giữa nhóm nguyên nhân tại phổi so với nhóm nguyên nhân ngoài phổi.

**3.3.3. Thời điểm tử vong và thời gian điều trị**

- Thời điểm tử vong tập trung trong 7 ngày đầu và giảm dần ở tuần thứ 2. Sau ngày 50 không còn bệnh nhân nào tử vong.

- Thời gian nằm Khoa điều trị tích cực trung bình của bệnh nhân là  $13,7 \pm 8,7$  (ngày), ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 53 ngày. Thời gian thông khí nhân tạo trung bình là  $11,1 \pm 6,8$  (ngày), ngắn nhất là 2 ngày và dài nhất là 41 ngày.

**3.3.4. Biến chứng điều trị**

*Bảng 3.12. Biến chứng điều trị*

Biến chứng		n	%
Tai biến áp lực		6	6,1
	Tràn khí màng phổi	5	5,1
	Tràn khí trung thất	1	1,0
Nhiễm khuẩn bệnh viện		28	28,6
	Viêm phổi	19	19,4
	Nhiễm khuẩn máu	6	6,1
	Nhiễm khuẩn máu + Viêm phổi	3	3,1
Loét do ti đê		16	16,3

**3.4. Một số yếu tố liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em**

**3.4.1. Liên quan giữa một số yếu tố trước điều trị và tỷ lệ tử vong.**

*Bảng 3.14. Liên quan giữa một số đặc điểm dịch tễ và tỷ lệ tử vong.*

Yếu tố	Sống		Tỷ vong		p	OR (95%CI)	
	n	%	n	%			
Nhóm tuổi:	≤ 12 tháng	30	40,5	44	59,5	0,8	0,94 (0,34 – 2,61)
	> 12 tháng	11	45,8	13	54,2		
Giới:	nam	15	42,9	20	57,1	0,5	1,07 (0,46 - 2,46)
	nữ	26	41,3	37	58,7		
Bệnh nền/cơ địa đặc biệt:	không	28	45,2	34	54,8	0,2	1,46 (0,63 - 3,39)
	có	13	36,1	23	63,9		

*Bảng 3.15. Liên quan giữa đặc điểm khởi phát và tỷ lệ tử vong ARDS.*

Yếu tố	Sống		Tỷ vong		p	OR (95%CI)	
	n	%	n	%			
Thời gian khởi phát:	1-3 ngày	17	43,6	22	56,4	0,8	1,13 (0,49 – 2,56)
	4-7 ngày	16	40,0	24	60,0		
Tính chất khởi phát:	xuất hiện mới	27	44,3	34	55,7	0,3	1,31 (0,57 – 3,01)
	nặng lên	14	37,8	23	62,2		
Nguyên nhân khởi phát:	trực tiếp	35	38,9	55	61,1	0,06	0,20 (0,04 – 1,11)
	gián tiếp	6	75,0	2	25,0		

Viêm phổi liên quan sỏi:	có	5	23,8	17	77,3	0,05	3,06 (1,03 – 9,14)
	không	36	46,8	40	52,6		

Bảng 3.16. Liên quan giữa SpO<sub>2</sub> và PaO<sub>2</sub> trước điều trị với tỷ lệ tử vong

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
SpO <sub>2</sub> (%)	≤ 92	16	29,1	39	70,9	0,004	3,39 (1,46 – 7,84)
	> 92	25	58,1	18	41,9		
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	≤ 80	12	22,6	41	77,4	< 0,001	6,19 (2,55 – 15,03)
	> 80	29	64,4	16	35,6		

Bảng 3.17. Liên quan giữa S/F và P/F với tỷ lệ tử vong.

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
P/F	> 100	31	60,8	20	39,2	0,001	5,74 (2,34 – 14,06)
	≤ 100	10	21,3	37	78,7		
S/F	> 117	26	55,3	21	46,7	0,009	2,97(1,29 – 6,83)
	≤ 117	15	44,7	36	55,3		

Bảng 3.18. Liên quan giữa OI và OSI với tỷ lệ tử vong.

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
OI	≤ 18,5	29	64,4	16	35,6	< 0,001	6,19 (2,55 – 15,03)
	> 18,5	12	22,6	41	77,4		
OSI	≤ 15	26	66,7	13	33,3	< 0,001	5,87 (2,42 – 14,24)
	> 15	15	25,4	44	74,6		

Bảng 3.19. Liên quan giữa tình trạng suy đa tạng và tỷ lệ tử vong.

Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Suy đa tạng trước điều trị	không	17	68,0	8	32,0	0,006	3,78 (1,47 – 9,72)
	có	24	32,9	49	67,1		

- Phân tích đa biến liên quan giữa các yếu tố trước điều trị với tỷ lệ tử vong:

Bảng 3.20. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố trước điều trị

Yếu tố	p	OR	95%CI
Căn nguyên viêm phổi liên quan sỏi	0,01	6,00	1,54 – 23,37
SpO <sub>2</sub> trước điều trị ≤ 92%	> 0,05	Không có ý nghĩa	
PaO <sub>2</sub> trước điều trị ≤ 80 mmHg	0,001	4,84	1,89 – 12,38
S/F trước điều trị ≤ 117	0,02	2,94	1,32 – 6,80
P/F trước điều trị ≤ 100	0,001	4,17	2,10 – 8,29
OSI trước điều trị > 15	0,002	4,51	1,75 – 11,62
OI trước điều trị > 18,5	0,03	3,19	1,09 – 9,31
Có suy đa tạng trước điều trị	0,009	4,64	1,47 – 14,61

### 3.4.2. Liên quan giữa một số yếu tố theo dõi khi điều trị và tỷ lệ tử vong.

Bảng 3.21. Liên quan giữa theo dõi P/F, S/F, OI và OSI với tỷ lệ tử vong.

Yếu tố	Tỷ lệ tử vong (%)	p	OR (95%CI)
P/F	> 100	< 0,001	4,55 (3,66 – 5,66)
	≤ 100		
S/F	> 117	< 0,001	4,83 (3,84 – 6,07)
	≤ 117		
OI	≤ 18,5	< 0,001	5,54 (4,28 – 7,16)

	> 18,5	76,2		
OSI	≤ 15	31,1	< 0,001	6,71 (5,16 – 8,71)
	> 15	75,2		

Bảng 3.22. Liên quan giữa biến chứng điều trị và tỷ lệ tử vong.

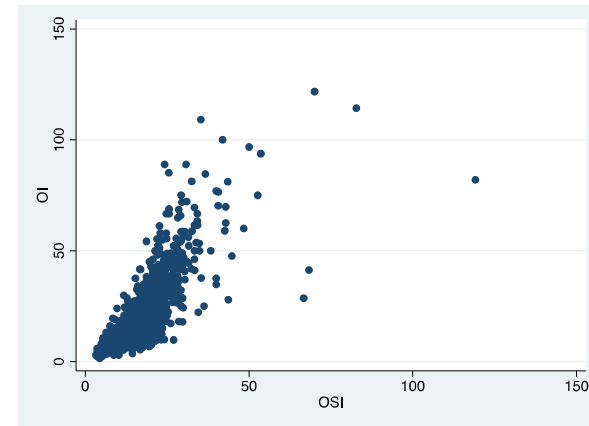
Yếu tố		Số		Tỷ vong		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện:	có	7	25,0	21	75,0	0,04	2,83 (1,07 – 7,52)
	không	34	48,6	36	51,4		
Tai biến áp lực:	có	1	16,7	5	83,3	0,2	3,85 (0,43 – 34,24)
	không	40	43,5	52	56,5		

- Phân tích đa biến liên quan giữa các yếu tố theo dõi điều trị với tỷ lệ tử vong:

Bảng 3.23. Kết quả phân tích đa biến các yếu tố theo dõi điều trị

Yếu tố	p	OR	95%CI
P/F	0,2	Không có ý nghĩa	
S/F	0,5	Không có ý nghĩa	
OI	0,01	1,91	1,14 – 3,19
OSI	0,001	3,35	2,13 – 5,28
Biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện	0,3	Không có ý nghĩa	

- Giữa OI và OSI có mối tương quan chặt chẽ với  $p = 0,001$  và hệ số tương quan  $r = 0,807$ .



## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em

- Kết quả nghiên cứu cho thấy ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao (44,9%). Có thể do nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại Khoa điều trị tích cực của một bệnh viện tuyến trung ương, các bệnh nhân khi nhập viện thường đã qua các tuyến điều trị và thời gian bị bệnh cũng kéo dài.

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là 15,8 tháng và tuổi nữ nhi ( $\leq 12$  tháng) chiếm tỷ lệ cao (75,5%). Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa 3 nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng cho thấy mức độ nặng của bệnh nhân không liên quan với độ tuổi của bệnh nhân. Có một tỷ lệ cao (36,7%) bệnh nhân có bệnh nền hoặc cơ địa đặc biệt như đẻ non, suy dinh dưỡng hoặc có bệnh mạn tính kèm theo.

- Kết quả cứu cho thấy thời gian khởi phát của bệnh nhân ARDS là tương đối dài, trung bình là 4,1 ngày. Có thể do nghiên cứu này được thực hiện tại Bệnh viện tuyến trung ương, hầu hết bệnh nhân được điều trị qua các tuyến. Tuy nhiên thời gian khởi phát chưa cho thấy có liên quan đến mức độ nặng của ARDS.

- ARDS ở trẻ em chủ yếu khởi phát do các nguyên nhân tại phổi,

chiếm đến 91,8%. Các nguyên nhân gây ngoài phổi chỉ chiếm 8,2%. Trong số các nguyên nhân tại phổi thì viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao nhất (47,9%). Trong nghiên cứu này của chúng tôi có một tỷ lệ cao bệnh nhân ARDS khởi phát do viêm phổi liên quan virus sởi (22 bệnh nhân, chiếm 22,4%). Tuy nhiên tỷ lệ này có thể không phản ánh đúng căn nguyên gây ARDS ở trẻ em do tại thời điểm nghiên cứu tại Hà Nội có dịch sởi và hầu hết các bệnh nhân sởi có biến chứng nặng được điều trị tại Bệnh viện nhi trung ương.

- Mức độ suy hô hấp tại thời điểm chẩn đoán: tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều có tình trạng thiếu oxy máu nặng và cần thông khí nhân tạo (91 bệnh nhân được thở máy thông thường và 7 bệnh nhân thở máy HFO). So sánh các chỉ số phản ánh mức oxy hóa ở ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng chúng tôi thấy tất cả các chỉ số SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> và OI đều có sự khác biệt một cách rõ rệt với  $p < 0,001$ . Kết quả trên cho thấy hầu hết các chỉ số oxy hóa máu sử dụng trên lâm sàng đều phản ánh mức độ nặng của bệnh nhân ARDS.

- Đặc điểm về suy đa tạng: nghiên cứu của chúng tôi có một tỷ lệ lớn bệnh nhân có suy đa tạng kèm theo suy hô hấp (74,5%), trong đó chủ yếu là suy chức năng tuần hoàn. Một số bệnh nhân có kèm theo suy thận hoặc suy gan. Điều này cho thấy tính chất nặng nề của bệnh nhân ARDS.

- Kết quả xét nghiệm khí máu của bệnh nhân cho thấy có một tỷ lệ cao bệnh nhân ARDS có biểu hiện rối loạn thăng bằng kiềm toan ở mức mất bù tại thời điểm chẩn đoán. Trong đó chủ yếu bệnh nhân có tình trạng nhiễm toan. Kết quả xét nghiệm về PaCO<sub>2</sub> máu cũng cho thấy hầu hết các bệnh nhân đều có tình trạng tăng CO<sub>2</sub> kèm theo. Tuy vậy mức PaCO<sub>2</sub> tăng được coi là chấp nhận được ở bệnh nhân ARDS.

#### **4.2. Kết quả điều trị ARDS ở trẻ em**

- Hiệu quả oxy hóa máu sau điều trị: qua theo dõi một số chỉ số oxy hóa máu trong 7 ngày đầu điều trị bệnh nhân ARDS, chúng tôi thấy các chỉ số đánh giá mức độ oxy hóa máu như SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P/F, OI đều cho thấy có xu hướng cải thiện sau điều trị so với trước điều trị. Sự cải thiện của các chỉ số này là rõ rệt hơn ở nhóm bệnh nhân sống. Trái lại ở nhóm

bệnh nhân tử vong sự cải thiện là không rõ rệt. Thời điểm nhận thấy sự cải thiện rõ nhất là từ ngày thứ 3 sau điều trị.

- Tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân ARDS trong nghiên cứu này của chúng tôi là 58,2%. Kết quả trên là tương đương với kết quả của một số nghiên cứu trước đây tại Việt nam và khu vực Châu Á. Tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu trên trẻ em ở Châu Âu hoặc Châu Mỹ lại cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ tử vong của ba nhóm bệnh nhân nhẹ, vừa và nặng khác nhau một cách rõ rệt với  $p < 0,001$ . Điều đó cho thấy việc chia các mức độ nặng của ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012 cho phép tiên lượng tốt hơn. Việc ứng dụng phân loại này trong thực tế lâm sàng sẽ giúp các bác sỹ chẩn đoán sớm, can thiệp điều trị sớm ở giai đoạn nhẹ sẽ giúp cải thiện tử vong của ARDS.

- Thời điểm tử vong của bệnh nhân ARDS tập trung chủ yếu vào tuần đầu của bệnh, tương ứng với giai đoạn phù, xuất tiết và giai đoạn tăng sinh của sinh lý bệnh ARDS, cũng tương ứng với giai đoạn khởi phát và toàn phát trên lâm sàng của ARDS. Bệnh nhân tử vong trong giai đoạn này chủ yếu là do thiếu oxy máu trầm trọng và việc tập trung các biện pháp cải thiện oxy hóa máu cho bệnh nhân sẽ giúp cải thiện tử vong của bệnh nhân ARDS trong giai đoạn này. Bệnh nhân tử vong ở giai đoạn sau 10 ngày chủ yếu là do hậu quả suy đa tạng hoặc do các biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện. Các biện pháp điều trị tích cực và toàn diện tình trạng suy đa tạng và việc kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện sẽ giúp cải thiện tỷ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS trong giai đoạn này. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy thời gian điều trị của bệnh nhân ARDS thường kéo dài nên chi phí điều trị cho bệnh nhân rất cao. Thời gian điều trị sau hồi sức của bệnh nhân ARDS cũng thường kéo rất dài.

- Có một tỷ lệ nhỏ (6,1%) bệnh nhân ARDS có tai biến về áp lực trong quá trình thông khí nhân tạo. Có 28,6% số bệnh nhân có biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện. Thời gian điều trị càng dài thì nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện càng cao. Các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện vẫn chủ yếu là *A. baumannii* và *K. pneumoniae*.

### 4.3. Một số yếu tố liên quan với tử vong của ARDS ở trẻ em

- Liên quan giữa một số yếu tố trước điều trị với tỷ lệ tử vong:

Qua phân tích đơn biến một số yếu tố trước điều trị, chúng tôi nhận thấy nhóm tuổi, giới, bệnh nền/cơ địa đặc biệt của bệnh nhân và đặc điểm khởi phát, thời gian khởi phát, căn nguyên khởi phát chưa cho thấy có liên quan với tử vong của ARDS. Các chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy đều cho thấy có liên quan chặt chẽ với tử vong của ARDS. Cụ thể:  $SpO_2 \leq 92\%$ ,  $PaO_2 \leq 80$  mmHg,  $P/F \leq 100$ ,  $S/F \leq 117$ ,  $OI > 18,5$ ,  $OSI > 15$ . Bệnh nhân có suy đa tạng tại kèm theo cũng làm tăng tử vong của ARDS.

Kết quả phân tích đa biến cho thấy yếu tố không thực sự liên quan với tỷ lệ tử vong là  $SpO_2$  tại thời điểm trước điều trị  $\leq 92$  và 3 yếu tố có liên quan với tỷ lệ tử vong là căn nguyên viêm phổi liên quan sỏi, mức độ thiếu oxy máu trước điều trị ( $PaO_2$  trước điều trị  $\leq 80$  mmHg,  $P/F$  trước điều trị  $\leq 100$ ,  $S/F$  trước điều trị  $\leq 117$ ,  $OI$  trước điều trị  $> 18,5$ ,  $OSI$  trước điều trị  $> 15$ ) và có tình trạng suy đa tạng kèm theo.

- Liên quan giữa theo dõi  $P/F$ ,  $S/F$ ,  $OI$  và  $OSI$  với tỷ lệ tử vong:

Chúng tôi khảo sát mối liên quan giữa việc theo dõi 4 chỉ số oxy hóa máu là  $P/F$ ,  $S/F$ ,  $OI$  và  $OSI$  trong khi điều trị với tử vong của ARDS nhằm đánh giá khả năng tiên đoán tử vong của các chỉ số này. Kết quả cho thấy cả 4 chỉ số này đều có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong của ARDS với  $p < 0,001$ . Biểu chứng nhiễm khuẩn bệnh viện cũng cho thấy có xu hướng làm tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em. Tuy nhiên sau khi tiến hành phân tích đa biến chúng tôi thấy chỉ có hai chỉ số theo dõi là  $OI$  và  $OSI$  thực sự liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em. Hai chỉ số này có mối tương quan khá chặt chẽ (hệ số tương quan là 0,807) trong quá trình theo dõi bệnh nhân nên có thể khuyến cáo sử dụng một trong hai chỉ số là  $OI$  và  $OSI$  trong theo dõi điều trị và tiên đoán tử vong của bệnh nhân ARDS. Thực tế  $OSI$  là chỉ số đo không xâm lấn, cho phép đánh giá nhanh hơn và theo dõi được liên tục nên dễ áp dụng hơn. Điều này là rất có ý nghĩa trong điều trị ARDS ở trẻ em do những khó khăn trong việc thực hiện các thủ thuật xâm lấn. Điều này cũng có ý nghĩa thực tế đối với các bệnh viện

tuyến dưới khi điều kiện thực hiện xét nghiệm khí máu còn khó khăn.

### 4.4. Một số hạn chế của đề tài:

- Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu thời gian diễn biến bệnh kéo dài và đã được can thiệp điều trị, thở máy nên có thể làm thay đổi các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán.

- Thời điểm nghiên cứu xảy ra dịch sỏi, trong đó có nhiều bệnh nhân ARDS liên quan với bệnh sỏi nặng có thể làm thay đổi kết quả nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên của ARDS ở trẻ em.

- Số bệnh nhân ARDS do căn nguyên ngoài phổi chiếm tỷ lệ ít nên khó so sánh về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị giữa hai nhóm căn nguyên ARDS ở trẻ em.

- Nghiên cứu chưa thể hiện được mối liên quan của một số yếu tố như tình trạng quá tải dịch, điểm PRISM, điểm PELOD với tử vong của ARDS ở trẻ em.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiến cứu 98 bệnh nhi được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012 điều trị tại Khoa điều trị tích cực - Bệnh viện Nhi Trung ương, đề tài rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ARDS ở trẻ em theo phân loại Berlin 2012: ARDS ở trẻ em khởi phát chủ yếu là do căn nguyên tại phổi, trong đó viêm phổi do virus chiếm tỷ lệ cao. Tỷ lệ bệnh nhân ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao (44,9%). Mức độ nặng của ARDS chưa thấy có liên quan với căn nguyên và thời gian khởi phát. Các bệnh nhân đều có tình trạng giảm oxy máu nặng thể hiện qua các chỉ số  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $OI$  và thường kèm theo tình trạng suy đa tạng (74,5%), toan máu mất bù (52%), tăng  $CO_2$  máu (49%).

2. Kết quả điều trị ARDS ở trẻ em: sau điều trị các chỉ số oxy hóa máu ở nhóm bệnh nhân sống đều có xu hướng cải thiện so với trước điều trị nhưng ở nhóm tử vong không thấy sự cải thiện rõ rệt. Tỷ lệ tử vong của ARDS là 58,2% (nhẹ 27,3%, vừa 53,1% và nặng 81,8%). Thời điểm tử

vong tập trung chủ yếu trong 7 ngày đầu điều trị. Thời gian nằm Khoa điều trị tích cực trung bình là 13,7 ngày, thời gian thông khí nhân tạo trung bình là 11,1 ngày. Tỷ lệ biến chứng nhiễm khuẩn bệnh viện là 28,6%, tai biến áp lực do thở máy là 6,1%.

3. Một số yếu tố liên quan với tỷ lệ tử vong của ARDS ở trẻ em bao gồm: căn nguyên khởi phát liên quan sỏi, PaO<sub>2</sub> trước điều trị ≤ 80 mmHg, chỉ số P/F trước điều trị ≤ 100, chỉ số S/F trước điều trị ≤ 117, chỉ số OI trước điều trị > 18,5, OSI trước điều trị > 15, bệnh nhân có suy đa tạng kèm theo.

**Major: Pediatrics**

**Code: 62720135**

**SUMMARY OF DOCTORAL DISSERTATION IN  
MEDICINE**

**HANOI - 2019**

**THE WORK COMPLETED IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY**

**Scientific Supervisor:**

**ASSO.PROF.DR. PHAM VAN THANG**

**Opponent 1:**

**Opponent 2:**

**Opponent 3:**

**MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING**

**MINISTRY OF HEALTH**

**HANOI MEDICAL UNIVERSITY**



**TRAN VAN TRUNG**

**RESEARCH CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND  
TREATMENT RESULTS OF ARDS IN CHILDREN  
ACCORDING TO BERLIN 2012.**

**PREAMBLE**

The dissertation is presented in front of the Board of Examiners – University level held in Hanoi Medical University.

*At .....on..... 2019.*

*Dissertation may be seen at:*

- National Library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University

**LIST OF RESEARCHES IN RELATION TO THE  
DISSERTATION**

3. **Tran Van Trung, Pham Van Thang (2017)**. Some epidemiological - clinical characteristics and cause of ARDS in children according to Berlin 2012. *Pediatrics Journal*, 10 (6): 5 – 9.
4. **Tran Van Trung, Pham Van Thang (2017)**. Treatment outcomes and some factors relating to treatment outcomes of ARDS in children. *Pediatrics Journal*, 10 (3): 13 – 19.

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is serious and critical disease condition in the intensive care departments, occurring in both adults and children. Although Although there has been much progress in intensive car for ARDS patients so far mortality rate of this disease is still high that is 40-60%. Vietnam is a developing country, the rate of children with bacterial or viral respiratory infections, septic shock, poisoning, drowning ... is at high risk of developing ARDS.

Previously, ARDS diagnosis was based on AECC 1994. In 2012, a new diagnostic standard for ARDS, called Berlin 2012 was published. This standard is considered to be simpler, easier to apply, allowing for early diagnosis and different levels of severity of ARDS, which helps to have better prognosis. Therefore, if the Berlin 2012 is used, it is possible to help the pediatricians, especially in the lower levels, to identify and classify ARDS patients according to their severity in order to solve it in timely manner with the right method resulting in reducing the mortality rate of this disease. In Vietnam, no systematic study has been conducted to assess the clinical and subclinical characteristics of ARDS and its treatment results in children recommended by the Berlin 2012 Conference.

As a result, we have researched: ***“Research clinical and subclinical characteristics and treatment results of ARDS in children according to Berlin 2012”*** with following objectives:

1. *Describe clinical and subclinical characteristics of ARDS in children according to Berlin 2012.*
2. *Comments on treatment results of ARDS in children as recommended by Berlin 2012.*
3. *Identify some factors associated with the mortality ratio of ARDS in children.*



## 1. Rationale of the research

ARDS in children is a serious disease in the intensive care departments with very high mortality rate. The new diagnostic standard for ARDS published in 2012 is evaluated as simple, easy to apply, allowing early diagnosis with different levels of severity, which help to have better prognosis. Therefore, a systematic study of clinical, subclinical characteristics and mortality-related factors of ARDS in children according to the Berlin 2012 may help pediatricians, especially those in lower level, to early identify and classify ARDS patients according to their severity in order to solve it in timely manner with the right method resulting in reducing the mortality rate of this disease.

## 2. New contributions of the dissertation

The dissertation is the first systematic study on ARDS in children according to Berlin 2012. The dissertation has identified the clinical and subclinical characteristics of ARDS patients treated in the intensive care departments of Vietnam National Children Hospital at the average age of  $15.8 \pm 26.5$  months, with 45% at serious level, 92% of the cases due to lung causes, mainly viral pneumonia, especially related to measles. Regarding treatment: despite intensive care with modern facilities the mortality rate is still very high (58.2%). Mortality rate depends on the severity of the disease: from 27.3% in mild to 81.8% in severe form. Most deaths occur during the first week of illness. The rate of hospital infection is 28.6%. The factors related to mortality of ARDS by multiple regression analysis include: origin related to measles, pre-treatment indicators  $\text{PaO}_2 \leq 80\text{mmHg}$ ,  $\text{P/E} \leq 100$ ;  $\text{S/F} \leq 117$ ,  $\text{OI} > 18.5$  and  $\text{OSI} > 15$ , with multiple organ failure. Oxygen index (OI) and oxygen saturation index (OSI) found during treatment process may help predict the risk of death in ARDS patients.

## 3. Structure of the dissertation

The dissertation consists of 122 pages. In addition to the preamble (3 pages), the conclusion (2 pages) and the recommendation (1 page) it has 4 chapters including: Chapter 1: Overview with 34 pages; Chapter 2: Object and research method with 16 pages; Chapter 3: Research results with 34 pages; Chapter 4: Discussion with 32 pages. The dissertation consists of 37 tables, 2 diagrams, 4 figures, 10 charts, 160 documents of reference (Vietnamese: 8; English: 152).

## Chapter 1 OVERVIEW

### 1.6. Concept and criteria of diagnosis

ARDS was first described in 1967 by Ashbaugh with the characteristics: acute respiratory failure after a lung injury or a injury in other organ, the patient has severe hypoxemia, poor response to conventional ventilation measures, chest radiograph images showed diffuse alveolar damage in both sides of the lung, rapid evolution between the times of radiography. However, in 1994, at the American-European Consensus Conference (AECC) on ARDS, the specific diagnostic criteria for this syndrome were given.

*Table 1.1. AECC 1994*

Onset	Acute, quick evolution
Chest X-ray	Presence of bilateral infiltrates
Hypoxemia	ALI: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ regardless PEEP level ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ regardless PEEP level
Exclusion	Pulmonary artery wedge pressure $\geq 18$ mmHg, or there is clinical sign of left atrial hypertension.

In 2012, a new diagnostic criterion for ARDS called Berlin 2012 (Table 1.2) was published to replace the criterion in 1994. This new criterion was assessed as more specific, enabling early diagnosis and the severity levels are classified resulting in better prognosis and may be applied to children.

*Table 1.2. Berlin 2012 Criterion*

Onset	Acute onset within 01 week with new or more serious respiratory symptoms.
Chest X-ray	Bilateral opacities on chest X-ray which were not fully explained by effusions, lung collapse or nodules.
Cause of respiratory failure	Respiratory failure not caused by cardiac failure or fluid overload. Echo-cardiography, if needed, to rule out cardiogenic pulmonary edema.
Hypoxemia	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ with PEEP or CPAP $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
Classification	+ Mild: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ + Moderate: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ + Severe: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$

### 1.7. Cause of ARDS in children

ARDS may be triggered after a direct injury to lung parenchyma or by an indirect system-derived agent causing lung damage through pulmonary circulation. In children, lung-related causes are mainly bacterial or viral pneumonia and non-pulmonary causes are mainly shock, especially septic shock.

### 1.8. Clinical and subclinical characteristics of ARDS

- The clinical course of ARDS usually undergoes 3 stages: onset, full development and recovery. Onset symptoms are usually nonspecific and marked by the signs of new respiratory symptoms such as dyspnea, rapid breathing, respiratory muscle retractions, moist rales lung sounds may be heard with bilateral infiltrates on X-ray film. Full development stage usually lasts within 1 to 2 weeks depending on each patient. In this stage, most ARDS patients have severe hypoxia and need oxygen or mechanical ventilation. Clinically recognizable signs include: the patient looks pale gray, reduction of SpO<sub>2</sub> and needs more oxygen to breath (FiO<sub>2</sub>). Other indicators help further assess the patient's hypoxia such as PaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> ratio, oxygen index (OI). Patients also have signs of multiple organ dysfunction, acid-base disorder as a result of respiratory failure. The patients who go through the full development will move to the stage of fibrosis and recovery. Full recovery depends much on the level of pulmonary fibrosis and its complications

-In the subclinical tests, arterial blood gas usually has severe hypoxemia: SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> are often low, the oxygen pressure difference between the alveolus and artery (DO<sub>2</sub>) increases. The injury image on the X-ray of ARDS is the alveolar lesions and interstitial spaces, spreading to both sides and evolving rapidly. Other tests such as blood counts, electrolytes, liver and kidney function, coagulation tests are usually not specific to help assess the cause or complication of ARDS or homeostasis of the patients.

### 1.9. Treatment of ARDS

The most basic and important treatment for ARDS patients is still mechanical ventilation. The goal of ventilation for ARDS patients is to

maintain adequate oxidation and ventilation levels, limiting the impact from mechanical ventilation. There have been many strategies, methods and mechanical ventilation procedures mentioned and studied such as: mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP), lung protective ventilation with low tidal volume (V<sub>t</sub>), mechanical ventilation by lung opening strategy, high frequency oscillatory ventilation, prone ventilation ... some of which have been proved to improve blood oxidation and reduction of mortality ratio caused by ARDS

As recommended by Berlin 2012 Conference, lung protective ventilation with low tidal volume (V<sub>t</sub>) in combination with PEEP remains the primary ventilation method for ARDS patients. High high frequency oscillatory ventilation (HFO) and prone ventilation are indicated for severe ARDS patients and unsuccessful with conventional ventilation methods. Muscle relaxants are considered for the severe ARDS patients. Other conventional treatments are to support the damaged lung, improve homeostasis, support multi-organ function and reduce mortality.

### 1.10. Some factors relating to mortality in children caused by ARDS

There have been many studies in the factors associated with mortality of ARDS patients to help clinicians better make prognosis of the patients. The studies focused on a number of factors such as the severity of ARDS patients at the time of diagnosis, host factor and underlying disease of the patient, response to treatment and complications during treatment process. The factors assessing the severity of patients include: degree of hypoxia (assessed by the SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> blood index, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> ratio, OI index ...), initial ventilation parameters and FiO<sub>2</sub> demand, multi-organ failure status of patients ... Special host factors and underlying diseases of the patient such as history of severe illness or the presence of one or more underlying diseases such as immunodeficiency diseases, congenital metabolic disorders ... accidents or complications during the course of treatment such as: complications due to ventilation (pneumothorax, pneumomediastinum), gastrointestinal hemorrhage, hospital infection ...

## Chapter 2

### OBJECT AND RESEARCH METHOD

#### 2.1. Object of the research

98 patients at the age of 1 month - 15 year old, hospitalized into Intensive care department – Vietnam National Children Hospital, diagnosed ARDS and treated from 01/2014 to 7/2016.

##### - *Criteria for ARDS diagnosis and classification: applying Berlin 2012*

- Onset of respiratory failure within 01 week, new/more serious symptoms appear.
- Lung X-ray: Bilateral opacities on chest X-ray which were not fully explained by effusions, lung collapse or nodules.
- Respiratory failure not caused by cardiac failure or fluid overload. Echo-cardiography, if needed, to rule out cardiogenic pulmonary edema.
- Hypoxemia:  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  với PEEP/CPAP  $\geq 5$ cmH<sub>2</sub>O.
  - Mild ARDS:  $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$  with PEEP/CPAP  $\geq 5$ cmH<sub>2</sub>O.
  - Moderate ARDS:  $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$  with PEEP  $\geq 5$ cmH<sub>2</sub>O.
  - Severe ARDS:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  with PEEP  $\geq 5$ cmH<sub>2</sub>O.

##### - *Exclusions*

- ARDS patients who have suffered the disease more than 7 days before hospitalization.
- ARDS patients died quickly (< 2 hours) after hospitalization.
- ARDS patients have congenital cardiac disease with pale gray.

#### 2.2. Research methods

**Research design:** Descriptive - prospective study, interventional non-control treatment.

##### **Sampling method:**

- Objective 1: Total selection.
- Objective 2 and 3: using the formula for calculating sample size in the research to determine:  $n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)/\delta^2$ , where  $\alpha=0,05$  and  $Z_{1-\alpha/2}=1,96$ ;  $p = 0,63$  is the mortality ratio of ARDS in children according to a research carried out in 2012 by Phan Huu Phuc;  $\delta = 0,1$  is an allowable tolerance. The minimum sample size calculated with the formula is 89 patients.
- Objective 3: using the formula for calculating sample size in the research to Identify some factors associated with the mortality ratio.

##### **Content and variances of the research:**

- Some general characteristics of the objects researched: age, gender,

weight, living location, medical history, special underlying disease /host factor of the patients.

##### - Clinical characteristics of ARDS in children:

- + Onset of ARDS in children: time, characteristics and cause of onset.
- + State of respiratory failure: Need of mechanical ventilation (using ventilator with the indicators  $FiO_2$ , PIP, PEEP, MAP, breathing rate), hypoxemia level is determined with the indicator:  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ , oxygen index ( $OI = (MAP \times FiO_2 \times 100)/PaO_2$ ).
- + Hemodynamic characteristic: heart rate, blood pressure, vasopressors.
- + Followed by multiple organ failure.

##### - Subclinical characteristics of ARDS in children:

- + Blood gas tests: pH,  $PaCO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE
- + Blood formula tests: leucocyte, Hemoglobin, glomelure.
- + Serum biochemistry: lactate, glucose, electrolyte analysis.
- + Basic coagulation test: blood prothrombin rate, specific activation time of thrombin (APTT), blood fibrinogen.

##### - Treatment results of ARDS in children:

- + Oxygenation efficiency after treatment: evaluated by the change in the indicators:  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , P/F, OI after treatment in comparison with that before treatment.
  - + Mortality rate in the intensive care department: overall mortality, mortality due to severity level, etiologic death.
  - + Time of death.
  - + Treatment period: intensive care period, ventilation period.
  - + Treatment complications and their occurrence time: complication due to pressure, hospital infection, pressure ulcers.
- ##### - Some factors relating to formality rate of ARDS in children
- + Group of factors relating to characteristics of the patients: age, gender, special underlying disease and host factor.
  - + Group of factors relating to the onset of ARDS: time, characteristics, cause of onset.
  - + Group of factors relating to the severity level: level of hypoxemia ( $SpO_2$ ,  $PaO_2$ , P/F, S/F, OI, OSI), multiple organ failure.
  - + Group of factors monitored during the course of treatment with the formality rate: indicators for evaluating the oxygenation during the course of treatment (P/F, S/F, OI, OSI), complications.

#### 2.2.4. Data processing method

The data are analyzed using the software SPSS 16.0

### Chapter 3 RESEARCH RESULTS

During the research, there were 98 patients appropriate for the research, among these, 22 were at mild level (accounting for 22.4%), 33 were at Moderate level (accounting for 32.7%), and 44 were at Severe level (accounting for 44.9%).

#### 3.1. Some characteristics of objects in the research.

Table 3.1. Some characteristics of the objects.

Features		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Age (month)	Average ± deviation	22.2 ± 39.1		10.8 ± 18.3		16.2 ± 23.6		15.8 ± 26.5		0.2
	≤ 12 months	16	72.7	26	81.3	32	72.7	74	75.5	
	13-60 months	4	18.2	5	15.6	10	22.8	19	19.4	
	> 60 months	2	9.1	1	3.1	2	4.5	5	5.1	
Weight (kg)	Average ± deviation	9.9 ± 7.7		8.2 ± 4.1		8.8 ± 5.1		8.9 ± 5.5		0.5
	≤ 10	18	81.8	27	84.4	35	79.6	80	81.6	
	11 - 20	2	9.1	4	12.5	7	15.9	13	13.3	
	> 20	2	9.1	1	3.1	2	4.5	5	5.1	
Gender	male	17	77.3	21	65.6	25	56.8	63	64.3	0.3
	female	5	22.7	11	34.4	19	43.2	35	33.7	
Living area	rural	15	68.2	19	59.4	30	68.2	64	65.3	0.7
	urban	7	31.8	13	40.6	14	31.8	34	34.7	
Underlying disease or special host factor	yes	6	27.3	11	34.4	19	43.2	36	36.7	0.9
	No	16	72.7	21	65.6	25	56.8	62	63.3	

### 3.2. Clinical, subclinical features of ARDS in children

#### 3.2.1. Onset characteristics

Table 3.2. Time and nature of ARDS Onset in children

Characteristics		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Onset time (day)		4.2 ± 1.5		3.8 ± 1.3		4.3 ± 1.4		4.1 ± 1.4		0.5
≤ 3 days		8	36.4	16	50.0	15	34.1	39	39.8	
4 – 7 days		14	63.6	16	50.0	29	65.9	59	60.2	
Onset nature										0.3
new occurrence		17	77.3	17	53.1	27	61.4	61	62.2	
more severe		5	22.7	15	46.9	17	38.6	37	37.8	

Table 3.3. Causes for ARDS Onset in children

Causes		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Pulmonary		19	86.4	30	93.8	41	93.2	90	91.8
	Bacterial pneumonia	1	4.5	6	18.8	9	20.5	16	16.3
	Viral pneumonia	12	54.6	16	50.0	19	43.2	47	47.9
	Unexplained pneumonia	5	22.8	7	21.9	11	25.0	23	23.5
	Drowning. inhaling choke	1	4.5	1	3.1	2	4.5	4	4.1
Non-pulmonary		3	13.6	2	6.2	3	6.8	8	8.2
	Septic shock	3	13.6	2	6.2	1	2.3	6	6.1
	Anaphylaxis	0	0.0	0	0.0	2	4.5	2	2.1

#### 3.2.2. Clinical characteristics

At the time of diagnosis, 98 patients were treated by Mechanical ventilation (91 patients used normal ventilators while 7 others used HFO)

- Mechanical ventilation indicators at the time of diagnosis:

*Table 3.4. Mechanical ventilation indicators in patients using normal ventilators*

Indicators		Mild (n1=22)		Moderate (n2=30)		Severe (n3=39)		General (n=91)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
		Average ± deviation	65.2 ± 14.3		78.5 ± 14.5		90.3 ± 14.7		80.3 ± 17.5	
≤ 60	11	50.0	8	26.6	5	12.8	24	26.4		
61 - 80	8	36.4	11	36.7	6	15.4	25	27.5		
> 80	3	13.6	11	36.7	28	71.8	42	46.1		
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	Average ± deviation	27.3 ± 4.6		28.5 ± 3.3		29.2 ± 6.3		28.5 ± 5.1		0.3
	≤ 30	17	77.3	26	86.7	27	69.2	70	76.9	
	> 30	5	22.7	4	13.3	12	30.8	21	23.1	
Average ± deviation	8.4 ± 2.6		8.7 ± 2.6		10.5 ± 3.3		9.4 ± 3.0		0.01	
≤ 10	17	77.3	23	76.7	23	59.0	63	69.2		
11 - 15	5	22.7	7	23.3	13	33.3	25	27.5		
> 15	0	0.0	0	0.0	3	7.7	3	3.3		
MAP (cmH <sub>2</sub> O)	Average ± deviation	18.0 ± 4.1		19.5 ± 2.8		20.6 ± 4.4		19.6 ± 3.9		0.04
Frequency (times/minutes)	Average ± deviation	41.1 ± 8.2		40.0 ± 8.3		41.4 ± 8.2		40.9 ± 8.1		0.7

- The level of hypoxia:

*Table 3.5. Indicators for rating level of hypoxia.*

Indicators		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SpO <sub>2</sub> (%)	Average ± deviation	95.2 ± 3.1		92.4 ± 5.6		88.1 ± 8.0		91.1 ± 7.0		< 0.001
	≤ 90	2	9.1	3	9.4	18	40.9	23	23.5	
	> 90	20	90.9	29	90.6	26	59.1	75	76.5	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Average ± deviation	128.3 ± 36.5		88.8 ± 11.2		57.1 ± 11.9		87.9 ± 40.6		< 0.001
	≤ 60	0	0.0	0	0.0	30	68.2	30	30.6	
	61 - 80	0	0.0	9	28.1	14	31.8	23	23.5	
	> 80	22	100.0	23	71.9	0	0.0	45	45.9	
OI	Average ± deviation	8.1 ± 2.0		17.1 ± 2.9		35.1 ± 15.0		23.1 ± 15.2		< 0.001
	< 8	8	36.4	0	0.0	0	0.0	12	12.2	
	8 - 15	10	45.5	10	31.3	3	6.8	23	23.5	
	≥ 16	0	0.0	22	68.8	41	93.2	63	64.3	

- Hemodynamic condition:

*Table 3.6. Indicators of hemodynamics and vasopressors*

Indicators		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Heart rate (times/minute)	Average ± deviation	161.2 ± 27.8		159.3 ± 18.9		156.7 ± 23.7		158.6 ± 23.1		0.7
	Normal	3	13.6	15	46.9	11	25.0	17	17.3	
	Fast	19	86.4	17	53.1	33	75.0	81	82.7	
HATT (mmHg)	Average ± deviation	94.1 ± 23.1		82.2 ± 17.7		85.6 ± 14.8		86.4 ± 18.2		0.02
	Normal	16	72.7	17	53.1	32	72.7	65	66.3	
	Slow	6	27.3	15	46.9	12	27.3	33	33.7	
Quantity of vasopressors	0	6	27.3	9	28.1	10	22.7	25	25.5	0.04
	1	8	36.4	18	56.3	17	38.6	43	43.9	
	≥ 2	8	36.4	5	15.6	17	38.6	30	30.6	

- Multiple organ failure:

Table 3.7. Multiple organ failure (in addition to respiratory failure).

Number of organs failure (in addition to respiratory failure)	Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	No organ failure	6	27,3	9	28,1	10	22,7	25	
One organ failure <sup>(1)</sup>	12	54,5	23	71,9	27	61,4	62	63,3	
≥ One organ failure <sup>(2)</sup>	4	18,2	0	0,0	7	15,9	11	11,2	

### 3.2.3. Subclinical tests

Table 3.8. Results of blood gas tests

Indicators		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
pH	Average ± deviation	7.37 ± 0.11		7.35 ± 0.11		7.32 ± 0.13		7.34 ± 0.12		0.06
	< 7.35	9	40.9	16	50.0	26	59.1	51	52.0	
	7.35 - 7.45	7	31.8	14	43.8	8	18.2	29	29.6	
	> 7.45	6	27.3	2	6.3	10	22.7	18	18.4	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Average ± deviation	48.6 ± 21.3		47.3 ± 14.9		49.9 ± 15.9		48.7 ± 16.8		0.05
	< 35	5	22.7	3	9.4	3	6.8	11	11.2	
	35 - 45	5	22.7	19	59.4	19	43.2	43	43.9	
	> 45	12	54.5	10	31.3	22	50.0	44	44.9	
HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	Average ± deviation	24.5 ± 3.5		23.3 ± 2.7		23.6 ± 3.7		23.7 ± 3.4		0.3
	< 22	3	13.6	6	18.8	12	27.3	21	21.4	
	22 - 26	13	59.1	23	71.9	23	52.3	59	60.2	
	> 26	6	27.3	3	9.4	9	20.5	18	18.4	
BE (mEq/l)	Average ± deviation	-0.01 ± 5.01		-0.53 ± 3.29		0.52 ± 4.71		0.06 ± 4.35		0.02
	< -2	9	40.9	10	31.2	15	34.1	34	34.7	
	-2 - 2	7	31.8	16	50.0	8	18.2	31	31.6	
	> 2	6	27.3	6	18.8	21	47.7	33	33.7	

Table 3.9. Results of blood formula tests

Indicators		Mild (n1=22)		Moderate (n2=32)		Severe (n3=44)		General (n=98)		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Number of white blood cells (G/l)	Average ± deviation	11.9 ± 7.4		11.4 ± 4.5		12.9 ± 8.1		12.2 ± 6.9		0.3
	Normal	9	40.9	12	31.6	9	20.4	30	28.8	
	Increased	10	45.5	23	60.5	27	61.4	60	57.7	
	Decreased	3	13.6	3	7.9	8	18.2	14	13.5	
Hb concentration (g/l)	Average ± deviation	96.5 ± 14.4		95.8 ± 10.8		100.3 ± 14.2		97.9 ± 13.2		0.8
	Normal	17	77.3	24	75.0	34	77.3	75	76.5	
	Decreased	5	22.7	8	25.0	10	22.7	23	23.5	
Platelet count (G/l)	Average ± deviation	251.1 ± 172.9		282.3 ± 148.7		250.8 ± 161.3		261.2 ± 159.0		0.7
	Normal	17	77.3	25	78.1	31	70.5	73	74.5	
	Decreased	5	22.7	7	21.9	13	29.5	25	25.5	

Table 3.10. Results of biochemical blood tests

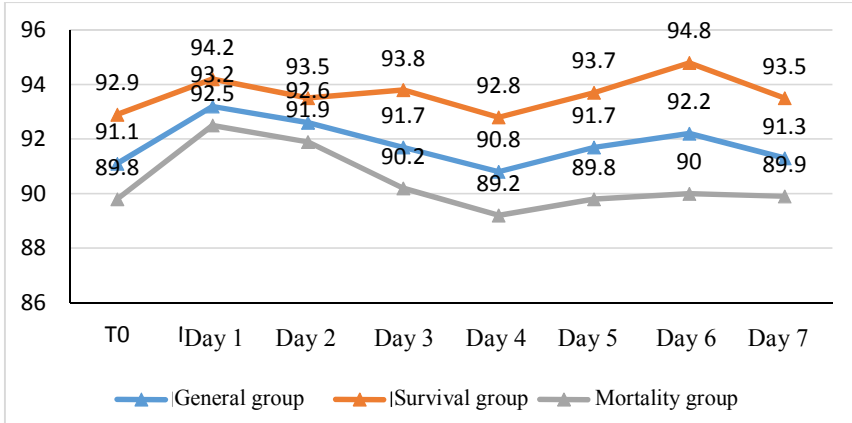
Indicators		Mild		Moderate		Severe		General		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Lactate (mmol/l)	n/ Average ± deviation	20/3,8 ± 5,4		25/2,4 ± 2,9		37/2,9 ± 3,5		82/2,9 ± 3,8		0.3
	Normal	8	40.0	14	56.0	23	62.2	45	54.9	
	Increased	12	60.0	11	44.0	14	37.8	37	45.1	
Glucose (mmol/l)	n/ Average ± deviation	18/7.1 ± 3.3		31/6.2 ± 1.6		43/6.8 ± 3.5		92/6.8 ± 2.9		0.9
	Normal	13	72.2	20	64.5	27	62.8	60	65.2	
	Increased	4	22.2	10	32.3	14	32.6	28	30.4	
Electrolytes	Decreased	1	5.6	1	3.2	2	4.7	4	4.3	0.9
	Normal	13	59.1	18	56.3	28	63.6	59	60.2	
	Abnormal	9	40.9	14	43.8	16	36.4	39	39.8	

**3.3. Treatment results**

All 98 patients were treated with a common treatment protocol by the Vietnam National Children Hospital for the ARDS patients as recommended by Berlin 2012 Conference. The treatment results are as follows:

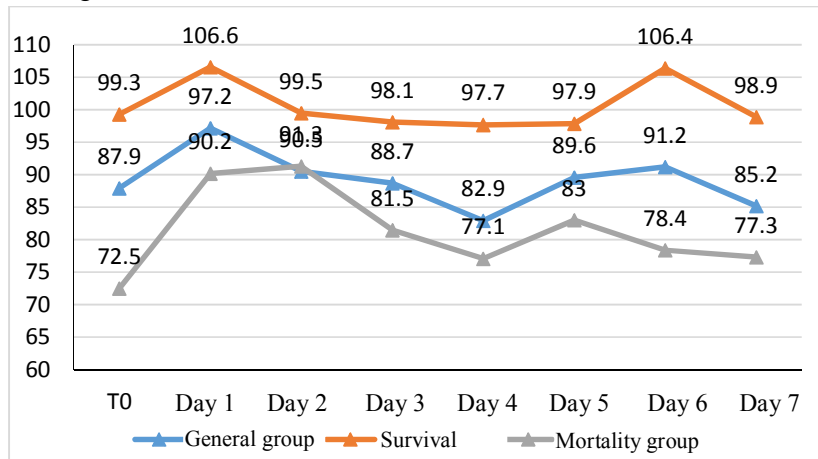
**3.3.1. Effects of blood oxygenation after treatment**

- Changes in SpO<sub>2</sub> after treatment:



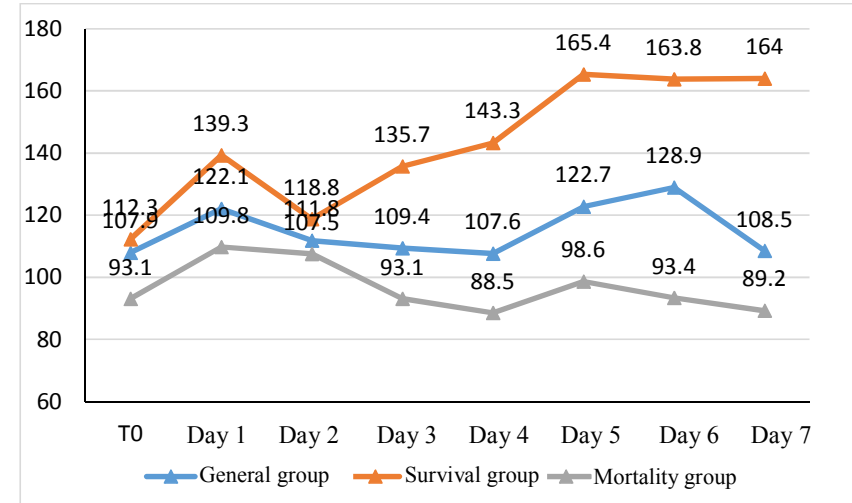
**Chart 3.1. Changes in SpO<sub>2</sub> before and after treatment**

- Changes in PaO<sub>2</sub> after treatment:



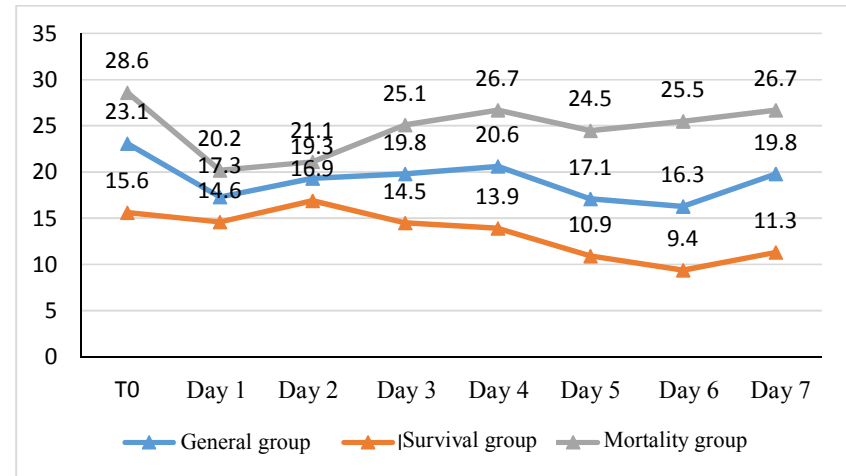
**Chart 3.2. Changes of PaO<sub>2</sub> before and after treatment**

- Changes in P/F before and after treatment:



**Chart 3.3. Changes of P/F before and after treatment.**

- Changes of OI before and after treatment:



**Chart 3.4. Changes in OI before and after treatment**

### 3.3.2. Mortality ratio at Intensive Care Department

- The general Mortality ratio is 58.2%.
- Mortality ratio in ARDS patients at mild level is 27.3%, at Moderate level is 53.1% and at Severe level is 81.8%. Mortality ratio in 3 groups of patients are different significantly with  $p < 0.001$ .
- Mortality ratio by causes:

Table 3.11. Mortality ratio by causes

Causes	Survival		Death		p
	n	%	n	%	
Pulmonary causes (n = 90)	35	35.7	55	64.3	0.4 <sup>(1)</sup>
Bacterial pneumonia (n = 16)	6	37.5	10	62.5	
Viral pneumonia (n = 49)	20	40.8	29	59.2	
CRNN pneumonia (n = 21)	8	38.1	13	61.9	
Inhaling. drowning (n = 4)	1	25.0	3	75.0	
Other causes: (n = 8)	6	75.0	2	25.0	
Septic shock (n = 6)	5	83.3	1	16.7	
Anaphylaxis (n = 2)	1	50.0	1	50.0	

<sup>(1)</sup>: Comparison between group of causes in lung and group of other causes

### 3.3.3. Time of mortality and duration of treatment

- Mortality is around in the first seven days and gradually reduced from the second week. After day 50, no patient mortality detected.

- Average duration of treatment in Intensive Care Department spent by a patient is  $13.7 \pm 8.7$  (days), the minimum duration is 2 days while maximum is 53 days. Average Mechanical ventilation duration is  $11.1 \pm 6.8$  (days), the minimum duration is 2 days while the maximum is 41 days.

### 3.3.4. Treatment complications

Table 3.12. Treatment complications

Complications		n	%
Pressure accident		6	6.1
	Pneumothorax	5	5.1
	Pneumomediastinum	1	1.0
Hospital infection		28	28.6
	Pneumonia	19	19.4
	Blood infections	6	6.1
	Blood infections + Pneumonia	3	3.1
Pressure ulcers		16	16.3

### 3.4. Some factor associated with ARDS mortality in children

#### 3.4.1. Relation between some pre-treatment factor and mortality ratio

Table 3.14. Relation between some epidemiological characteristics and mortality ratio.

Factor	Survival		Mortality		p	OR (95%CI)	
	n	%	n	%			
Age group:	≤ 12 months	30	40.5	44	59.5	0.8	0.94 (0.34 – 2.61)
	> 12 months	11	45.8	13	54.2		
Gender:	male	15	42.9	20	57.1	0.5	1.07 (0.46 – 2.46)
	female	26	41.3	37	58.7		
Underlying disease / special host factor:	No	28	45.2	34	54.8	0.2	1.46 (0.63 - 3.39)
	Yes	13	36.1	23	63.9		

Table 3.15. Relation between Onset characteristics and ARDS mortality ratio.

Factor	Survival		Mortality		p	OR (95%CI)	
	n	%	n	%			
Onset time:	1-3 days	17	43.6	22	56.4	0.8	1.13 (0.49 – 2.56)
	4-7 days	16	40.0	24	60.0		
Onset characteristics	New Onset	27	44.3	34	55.7	0.3	1.31 (0.57 – 3.01)
	More severe	14	37.8	23	62.2		
Onset cause:	direct	35	38.9	55	61.1	0.06	0.20 (0.04 – 1.11)
	indirect	6	75.0	2	25.0		
Measles-related pneumonia:	yes	5	23.8	17	77.3	0.05	3.06 (1.03 – 9.14)
	no	36	46.8	40	52.6		



Table 3.16. Relation between pre-treatment SpO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> and mortality ratio

Factor		Survival		Mortality		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
SpO <sub>2</sub> (%)	≤ 92	16	29.1	39	70.9	0.004	3.39 (1.46 – 7.84)
	> 92	25	58.1	18	41.9		
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	≤ 80	12	22.6	41	77.4	< 0.001	6.19 (2.55 – 15.03)
	> 80	29	64.4	16	35.6		

Table 3.17. Relation between S/F and P/F and mortality ratio.

Factor		Survival		Mortality		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
P/F	> 100	31	60.8	20	39.2	0.001	5.74 (2.34 – 14.06)
	≤ 100	10	21.3	37	78.7		
S/F	> 117	26	55.3	21	46.7	0.009	2.97(1.29 – 6.83)
	≤ 117	15	44.7	36	55.3		

Table 3.18. Relation between OI and OSI and mortality ratio.

Factor		Survival		Mortality		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
OI	≤ 18.5	29	64.4	16	35.6	< 0.001	6.19 (2.55 – 15.03)
	> 18.5	12	22.6	41	77.4		
OSI	≤ 15	26	66.7	13	33.3	< 0.001	5.87 (2.42 – 14.24)
	> 15	15	25.4	44	74.6		

Table 3.19. Relation between multiple organ failure and mortality ratio.

Factor		Survival		Mortality		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Pre-treatment multiple organ failure	no	17	68.0	8	32.0	0.006	3.78 (1.47 – 9.72)
	yes	24	32.9	49	67.1		

- Multivariate analysis between pre-treatment factor and mortality:

Table 3.20. Results of multivariate analysis of pre-treatment factor

Factor	p	OR	95%CI
Cause of measles-related pneumonia	0.01	6.00	1.54 – 23.37
Pre-treatment SpO <sub>2</sub> ≤ 92%	> 0.05	No meaning	
Pre-treatment PaO <sub>2</sub> ≤ 80 mmHg	0.001	4.84	1.89 – 12.38
Pre-treatment S/F ≤ 117	0.02	2.94	1.32 – 6.80
Pre-treatment P/F ≤ 100	0.001	4.17	2.10 – 8.29
Pre-treatment OSI > 15	0.002	4.51	1.75 – 11.62
Pre-treatment OI > 18,5	0.03	3.19	1.09 – 9.31
Pre-treatment multiple organ failure	0.009	4.64	1.47 – 14.61

### 3.4.2. Relation between some monitoring factor during treatment and mortality ratio

Table 3.21. Relation between P/F, S/F, OI and OSI monitoring and mortality ratio.

Factor		Mortality ratio (%)	p	OR (95%CI)
P/F	> 100	40.6	< 0.001	4.55 (3.66 – 5.66)
	≤ 100	75.7		
S/F	> 117	38.9	< 0.001	4.83 (3.84 – 6.07)
	≤ 117	75.4		
OI	≤ 18.5	36.7	< 0.001	5.54 (4.28 – 7.16)
	> 18.5	76.2		
OSI	≤ 15	31.1	< 0.001	6.71 (5.16 – 8.71)
	> 15	75.2		

Table 3.22. Relation between treatment complications and mortality.

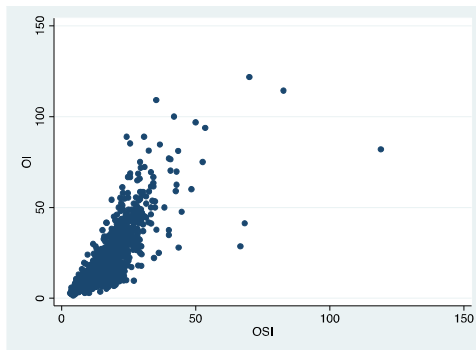
Factor		Survival		Mortality		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Hospital infection complications:	yes	7	25.0	21	75.0	0.04	2.83 (1.07 – 7.52)
	no	34	48.6	36	51.4		
Pressure accident:	yes	1	16.7	5	83.3	0.2	3.85 (0.43 – 34.24)
	no	40	43.5	52	56.5		

- Multivariate analysis between factor of treatment monitoring and mortality ratio:

Table 3.23. Results of multivariate analysis of treatment monitoring factor

Factor	p	OR	95%CI
P/F	0.2	Meaningless	
S/F	0.5	Meaningless	
OI	0.01	1.91	1.14 – 3.19
OSI	0.001	3.35	2.13 – 5.28
Hospital infection complications	0.3	Meaningless	

- There is a strong correlation between OI and OSI with  $p = 0.001$  and correlation coefficient  $r = 0.807$ .



## Chapter 4 DISCUSSION

### 4.1. Clinical and subclinical characteristics of ARDS in children

- The research results show that the severity rate is high (44.9%). It is possible that our research was conducted in the Intensive Care Department of a central hospital, before hospitalization the patients have been treated at the medical station of lower level resulting in the long period of illness.

- The average age of patients is 15.8 months and the infant age ( $\leq 12$  months) accounts for a high proportion (75.5%). There is no average age difference between the 3 groups of mild, moderate and severe patients, which indicates that the severity of the patient is not related to the age of the patient. There is a high proportion (36.7%) of patients with special underlying diseases such as premature birth, malnutrition or chronic diseases.

- The research results showed that the onset of ARDS patients was relatively long, averaging 4.1 days. Perhaps because this research was conducted at the Central Hospital, most patients were treated through different medical stations. However, the onset time has not been shown to be related to the severity of ARDS.

- ARDS in children is primarily due to lung causes, accounting for 91.8%. The non-lung causes of account for only 8.2%. Among lung causes, viral pneumonia accounts for the highest proportion (47.9%). In this research, we had a high proportion of ARDS patients initiated by measles-associated pneumonia (22 patients, accounting for 22.4%). However, this ratio may not reflect the true cause of ARDS in children because measles outbreaks are at the time of the research and most of the serious complications of measles were treated at the National Hospital of Pediatrics.

- Level of respiratory failure at the time of diagnosis: all of our patients have severe hypoxia and need mechanical ventilation (91 patients with conventional mechanical ventilation and 7 patients with HFO breathing). Comparison of indicators reflecting oxidation levels in three groups of mild, moderate and severe patients, we found that all indicators of  $SpO_2$ ,  $PaO_2$  and OI were significantly different with  $p < 0.001$ . The above results show that most of the blood oxidation indexes used clinically reflect the severity of ARDS patients.

- Characteristics of multiple organ failure: our research has a large proportion of patients being suffered from multiple organ failure with respiratory failure (74.5%), mainly impaired circulatory function. Some patients are accompanied by kidney failure or liver failure. This indicates the severity of ARDS patients.

- The blood gas test results showed that a high proportion of ARDS patients demonstrated alkaline balance disorders at a loss level at the time of diagnosis. In which most patients have acidosis. The results of blood  $PaCO_2$

test also showed that most patients have co-elevated CO<sub>2</sub> status. However, an increased PaCO<sub>2</sub> level is considered acceptable in ARDS patients.

#### 4.2. Results of ARDS treatment in children

- Effect of blood oxidation after treatment: by monitoring a number of blood oxidation indicators in the first 7 days of ARDS patients under treatment, we found indicators of blood oxidation level such as SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, P / F, OI has shown a tendency to improve after treatment compared to before treatment. The improvement of these indicators is more pronounced in the living group. In contrast, in the group of patients who died, the improvement was not obvious. The time to see the most obvious improvement is from the 3<sup>rd</sup> day after treatment.

- The overall mortality rate of ARDS patients in our research was 58.2%. The above results are equivalent to the results of some previous studies in Vietnam and Asia. However, most studies on children in Europe or America show lower mortality ratios than ours. The research results also showed that the mortality ratios of three groups of mild, moderate and severe patients differed significantly with  $p < 0.001$ . This suggests that the division of severe levels of ARDS according to the Berlin 2012 criteria allows for better prognosis. The application of this classification in clinical practice will help physicians to carry out early diagnosis, early stage treatment interventions that would better ARDS mortality.

- The time of death of ARDS patients is mainly concentrated in the first week of the disease, corresponding to the edema, excretion and proliferation stages of ARDS pathophysiology, corresponding to the onset and full stage of Clinical ARDS. Patients who die in this stage are mainly due to severe hypoxia and the concentration of blood oxidation improvement measures for patients will help improve the death of ARDS patients during this period. Patients who die in the period after 10 days are mainly caused by multiple organ failure or hospital infections. Active and comprehensive treatment of multiple organ failure and hospital infection control will help better the mortality ratio of ARDS patients during this period. The research results also showed that the treatment time of ARDS patients is often prolonged, so the treatment cost for patients is very high. The duration of post-resuscitation treatment of ARDS patients also usually lasts very long.

- There is a small proportion (6.1%) of ARDS patients with complications of pressure during mechanical ventilation. There were 28.6% of patients with hospital infections. The longer the treatment

period, the higher the risk of hospital infections. The bacteria that cause hospital infections are still mainly *A. baumannii* and *K. pneumoniae*.

#### 4.3. Some factors associated with ARDS mortality in children

- *Relation between some pre-treatment factors and mortality ratio:*

Through a single analysis of some pre-treatment factors, we found that the age group, gender, underlying disease/special host factor of the patient and the characteristics, time and cause of onset have not shown the association with ARDS death. Indicators for assessing levels of oxygen deficiency have been shown to be closely related to ARDS deaths. Specifically: SpO<sub>2</sub> ≤ 92%, PaO<sub>2</sub> ≤ 80 mmHg, P / F ≤ 100, S / F ≤ 117, OI > 18.5, OSI > 15. Patients with associated multi-organ failure also increase mortality of ARDS patients.

The results of multivariate analysis showed that the factor that was not really related to the mortality ratio was SpO<sub>2</sub> at the time before treatment ≤ 92 and 3 factors associated with mortality were the cause of measles-related pneumonia, pre-treatment level of hypoxia (PaO<sub>2</sub> before treatment ≤ 80 mmHg, P / F before treatment ≤ 100, S / F before treatment ≤ 117, OI before treatment > 18.5, OSI before treatment > 15) and have the multi-organ failure state attached.

- *Relation between P/F, S/F, OI and OSI monitoring and mortality ratio:*

We investigated the association between the follow-up of 4 blood oxidation indicators, P/F, S/F, OI and OSI during ARDS mortality treatment, to assess the predictability of mortality of the indicators. The results showed that all 4 indicators are closely related to the mortality ratio of ARDS with  $p < 0.001$ . Hospital infections also indicate a tendency to cause ARDS mortality among children. However, after conducting multivariate analysis, we found that only two monitoring indicators, OI and OSI, were actually associated with ARDS mortality in children. These two indices have a relatively close correlation (correlation coefficient of 0.807) during patient monitoring, so it is recommended to use one of the two indicators, OI and OSI, in monitoring treatment and predicting death of ARDS patients. In fact, OSI is a non-invasive measure allows for faster assessment and continuous monitoring, making it easier to apply. This is very significant in the treatment of ARDS in children due to difficulties in performing invasive procedures. This also has a realistic idea for hospitals at lower levels when conditions for blood gas test are difficult.

#### 4.4. Some limitations of the project:

- As most patients of the study have prolonged disease and have been treated, breath with ventilation, clinical and experimental indicators may

be changed at the time of diagnosis.

- Since at the time of this research, measles epidemic occurred which was contacted seriously by many ARDS patients, the research results regarding clinical, subclinical characteristics and origin of ARDS in children would be changed.

- The number of ARDS patients due to non-pulmonary origins is low, so it is difficult to compare the clinical and subclinical characteristics and the results of treatment between two groups of ARDS causes in children.

- No relation between some factors such as fluid overload, PRISM, PELOD and ARDS-related mortality in children has been shown through the research.

### CONCLUSION

Prospective study in 98 children diagnosed with ARDS according to Berlin 2012, treated in the Intensive care department – Vietnam National Children Hospital, following conclusions are made from the research:

1. Clinical and subclinical characteristics of ARDS in children according to Berlin 2012: ARDS in children triggers mainly by the cause at the lung, where in which viral pneumonia accounts for a high proportion. The ratio of patients with severity accounts for a high proportion (44.9%). The severity of ARDS has not been found to be associated with the etiology and time of onset. The patients all had severe hypoxia proved by the indicators: SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, OI and often followed by multiple organ failure (74.5%), lactic acidosis (52%), increase in blood CO<sub>2</sub> (49%).

2. Treatment results of ARDS in children: after treatment the oxygenation indicators in the group of alive patients have been improved compared with that before the treatment but there is no good improvement in the group of death patients. ARDS mortality rate is 58.2% (mild 27.3%, moderate 53.1% and severe 81.8%). The time of death was mainly within the first 7 days of treatment. The average period of intensive care was 13.7 days, the average time of mechanical ventilation was 11.1 days. The rate of hospital infection complications is 28.6% and pressure complication due to ventilation is 6.1%.

3. Some factors associated with mortality rate of ARDS in children include: origin related to measles, pre-treatment PaO<sub>2</sub> ≤ 80 mmHg, pre-treatment P / F index ≤ 100, pre-treatment S / F index ≤ 117, pre-treatment OI index > 18.5, pre-treatment OSI > 15, followed by multiple organ failure.