

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

BỘ Y TẾ



NGUYỄN THỊ THANH HUYỀN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ
TIÊN LƯỢNG TÁI NHẬP VIỆN
VÌ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI
TẮC NGHẼN MẠN TÍNH**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BỘ Y TẾ



NGUYỄN THỊ THANH HUYỀN

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ
TIÊN LƯỢNG TÁI NHẬP VIỆN
VÌ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI
TẮC NGHẼN MẠN TÍNH**

Chuyên ngành: Nội hô hấp
Mã số : 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS Chu Thị Hạnh

HÀ NỘI - 2024

LỜI CẢM ƠN

*Trong quá trình học tập và làm luận án, tôi đã nhận được rất nhiều sự quan tâm giúp đỡ từ phía thầy cô, đồng nghiệp, gia đình và bạn bè. Với tất cả lòng biết ơn và kính trọng, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến **PGS.TS Chu Thị Hạnh**, nguyên Phó Giám đốc Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, người Thầy trực tiếp hướng dẫn đã tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi trong thời gian học tập và tiến hành nghiên cứu. Cô đã cho tôi nhiều kiến thức quý báu, chỉ bảo tận tình, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.*

*Với tất cả lòng biết ơn và kính trọng, tôi xin gửi lời tri ân đến **GS.TS Ngô Quý Châu**, nguyên Trưởng Bộ môn Nội, Đại học Y Hà Nội, nguyên Giám đốc Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai, nguyên quyền Chủ tịch Hội đồng quản lý Bệnh viện Bạch Mai - Người Thầy đã luôn tận tình chỉ bảo, truyền đạt những kiến thức và ý kiến quý báu, luôn khích lệ động viên và hướng dẫn tôi trong suốt quá trình học tập kể từ khi còn là bác sỹ nội trú đến nay.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn **PGS.TS Vũ Văn Giáp** – Phó Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Giám đốc Viện đào tạo và nghiên cứu y dược Bạch mai; **PGS.TS Phan Thu Phương**, Phó Chủ nhiệm Bộ môn nội - Đại học Y Hà Nội, Giám đốc Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch mai là những Thầy Cô luôn tận tình hướng dẫn, truyền đạt kiến thức và kinh nghiệm chuyên môn, luôn động viên và tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi hoàn thành luận án nghiên cứu.*

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai, Phòng Tổ chức cán bộ, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Trung tâm điện quang, Trung tâm huyết học truyền máu, Khoa hóa sinh và đặc biệt là tập thể các bác sỹ, điều dưỡng của Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch mai đã luôn hỗ

trong công việc, giúp đỡ, tạo mọi điều kiện để tôi có thời gian học tập và thực hiện luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban giám hiệu, phòng đào tạo sau đại học và bộ môn Nội tổng hợp Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện tốt nhất cho tôi học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới bố mẹ, chồng con và những người thân trong gia đình, bạn bè đồng nghiệp đã luôn giúp đỡ, động viên và tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Hà nội, tháng 7 năm 2024

Nguyễn Thị Thanh Huyền

LỜI CAM ĐOAN

Tôi tên là Nguyễn Thị Thanh Huyền, nghiên cứu sinh khóa 35 trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nội hô hấp, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của **PGS. TS. Chu Thị Hạnh**.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Hà Nội, tháng 7 năm 2024

Nguyễn Thị Thanh Huyền

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ATS	American Thorax Society – Hội lồng ngực Hoa Kỳ
BC	Bạch cầu
BCAT	Bạch cầu ái toan
BCTT	Bạch cầu trung tính
BMI	Body Mass Index – Chỉ số khối cơ thể
NB	Người bệnh
BPTNMT	Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CAT	COPD Assessment Test – Bảng câu hỏi đánh giá BPTNMT
CLVT	Cắt lớp vi tính
CLS	Cận lâm sàng
CNHH	Chức năng hô hấp
CRPhs	High-sensitivity C- reactive protein – Protein C phản ứng độ nhạy cao
DALY	Disability Adjusted Live Years – số năm sống được hiệu chỉnh theo mức độ bệnh tật
ĐLC	Độ lệch chuẩn
FEV1	Forced Expiratory Volume in the 1 st second – Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên.
FEV1/ FVC	Chỉ số Gaensler
FRC	Functional residual capacity – Dung tích cặn chức năng
FVC	Forced Vital Capacity – Dung tích sống thở mạnh
GOLD	The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease -Sáng kiến toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
GPN	Giãn phế nang

ICS/LABA	Inhaled Corticosteroid/ Long active bronchodilator action Corticoisteroid đường hít/thuốc kích thích beta 2 giãn phế quản tác dụng kéo dài
IRR	Incidence rate ratio, tỉ số tỉ lệ mới mắc
KPT	Khí phế thũng
KTC	Khoảng tin cậy
KMĐM	Khí máu động mạch
LAV	Low attenuation volume - Thể tích vùng tỷ trọng thấp
LS	Lâm sàng
LABA	Long active bronchodilator action Thuốc kích thích beta 2 tác dụng kéo dài
LAMA	Long Acting Muscarinic Antagonists Thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài
LABA/LAMA	Long active bronchodilator action/ Long Acting Muscarinic Antagonists - Thuốc kích thích beta 2 tác dụng kéo dài/Thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài
MLD	Mean Lung Density - Tỷ trọng trung bình của phổi
mMRC	Modified Medical Research Council – Thang điểm khó thở
NC	Nghiên cứu
NCS	Nghiên cứu sinh
RV	Residual volume - Thể tích khí cặn
PaO2	Phân áp oxy máu động mạch
PaCO2	Phân áp khí carbonic máu động mạch
pH	Nồng độ toan kiềm
SaO2	Độ bão hòa oxy trong máu động mạch.
SVC (VC)	Slow Vital Capacity – Dung tích sống thở chậm

SLT	Số lý thuyết
Test HPPQ	Test hồi phục phế quản
TB	Trung bình
TLC	Total lung capacity - Dung tích toàn phổi
THCS	Trung học cơ sở
THPT	Trung học phổ thông
VPQMT	Viêm phế quản mạn tính
WHO	World Health Organization - Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	3
1.1.1. Định nghĩa	3
1.1.2. Gánh nặng bệnh tật do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	3
1.1.3. Triệu chứng lâm sàng	5
1.1.4. Đặc điểm thăm dò chức năng hô hấp ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	6
1.1.5. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính định lượng phổi.....	10
1.2. Tổng quan về đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	13
1.2.1. Định nghĩa đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	13
1.2.2. Ảnh hưởng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	13
1.2.3. Tỷ lệ đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	16
1.2.4. Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	17
1.2.5. Triệu chứng cận lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính .	17
1.2.6. Chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	18
1.2.7. Điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	18
1.3. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	21
1.4. Các yếu tố tiên lượng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	23
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	32
2.1. Đối tượng nghiên cứu	32
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	32
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	32
2.1.3. Cỡ mẫu.....	33
2.2. Phương pháp nghiên cứu	34

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	34
2.2.2. Nội dung nghiên cứu	34
2.2.3. Cách chọn mẫu.....	35
2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu.....	36
2.2.5. Các bước tiến hành	36
2.2.6. Các chỉ số chính của nghiên cứu	39
2.2.7. Các kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu.....	39
2.2.8. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu	44
2.3. Phân tích số liệu	54
2.4. Không chế sai số nghiên cứu.....	55
2.5. Vấn đề đạo đức.....	55
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ.....	58
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	59
3.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	59
3.1.2. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	71
3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	73
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm người bệnh tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	73
3.2.2. Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	79
3.2.3. Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	83
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	90

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	90
4.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	90
4.1.2. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	105
4.2. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với các yếu tố nguy cơ	109
4.2.1. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm dân số học	109
4.2.2. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm lâm sàng	112
4.2.3. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm cận lâm sàng	117
4.3. Mối liên quan đa biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số yếu tố nguy cơ	123
KẾT LUẬN	128
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	131
KIẾN NGHỊ	133
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong một số nghiên cứu	22
Bảng 1.2: Các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ của đợt cấp BPTNMT nhập viện	28
Bảng 2.1: Bảng điểm CAT	45
Bảng 2.2: Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo mức độ suy hô hấp.....	48
Bảng 3.1: Số liệu người bệnh thu nhận theo từng năm.....	59
Bảng 3.2: Đặc điểm chung về dân số học	59
Bảng 3.3: Đặc điểm về tiền sử bệnh tật.....	61
Bảng 3.4: Đặc điểm về điều trị trước khi thu nhận vào nghiên cứu.....	62
Bảng 3.5: Đặc điểm nhóm NB BPTNMT	63
Bảng 3.6: Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp BPTNMT	64
Bảng 3.7: Nguyên nhân của đợt cấp BPTNMT nhập viện.....	65
Bảng 3.8: Kết quả khí máu động mạch của nhóm NB nghiên cứu.....	66
Bảng 3.9: Đặc điểm về công thức bạch cầu máu ngoại vi.....	67
Bảng 3.10: Giá trị CRPhs và Albumin huyết thanh	68
Bảng 3.11: Kết quả đo chức năng hô hấp và biến đổi thể tích ký thân.....	68
Bảng 3.12: Đặc điểm Xquang ngực thẳng.....	69
Bảng 3.13: Kết quả chụp CLVT định lượng phổi (N=176)	70
Bảng 3.14: Đặc điểm dân số chung của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp	73
Bảng 3.15: Đặc điểm về tiền sử bệnh của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp	74
Bảng 3.16: Các đặc điểm về BPTMT của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp.....	75
Bảng 3.17: Đặc điểm về thăm dò CNHH của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp...	76
Bảng 3.18: Đặc điểm về chụp CLVT định lượng phổi của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp.....	77
Bảng 3.19: Đặc điểm một số chỉ số xét nghiệm máu nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp	78
Bảng 3.20: Mối liên quan đơn biến giữa giữa việc tuân thủ điều trị với đợt cấp nhập	

viện trong 12 tháng trước.....	79
Bảng 3.21: Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	80
Bảng 3.22: Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	81
Bảng 3.23: Mối liên quan đơn biến giữa một số chỉ số CNHH, chụp CLVT định lượng phổi với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	82
Bảng 3.24: Mối liên quan đơn biến giữa một số chỉ số xét nghiệm máu với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	83
Bảng 3.25: Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm điều trị với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	84
Bảng 3.26: Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	85
Bảng 3.27: Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	86
Bảng 3.28: Mối liên quan đa biến giữa một số chỉ số cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT	87
Bảng 3.29: Độ nhạy và độ đặc hiệu tiên lượng tái nhập viện của một số biến số	89
Bảng 3.30: Các biến phân tích hồi quy logistic dự đoán xác suất tái nhập viện	89

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT	65
Biểu đồ 3.2: Phân bố NB theo ngày điều trị	66
Biểu đồ 3.3: Kết quả nuôi cấy vi khuẩn đờm	71
Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng theo dõi	71
Biểu đồ 3.5: Số đợt cấp BPTNMT tái nhập viện trong 12 tháng	72
Biểu đồ 3.6: Biểu đồ Kaplan Meier về xác suất nhập viện sau đợt cấp đầu tiên.....	72
Biểu đồ 3.7: Biểu đồ đường cong ROC so sánh khả năng tiên lượng đợt cấp tái nhập viện của một số biến số.....	88

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1: Các thể tích phổi và dung tích phổi	8
Hình 2.1: Hướng dẫn người bệnh sử dụng dụng cụ phun hít trước khi xuất viện....	38
Hình 2.2: Người bệnh tái khám tại phòng quản lý BPTNMT Bệnh viện Bạch Mai	38
Hình 2.3: Đo chức năng hô hấp tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai	40
Hình 2.4: Đo phế thân ký tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai	41
Hình 2.5: Mức độ nặng BPTNMT theo chức năng thông khí, triệu chứng lâm sàng ..	46
Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu	57
Sơ đồ 3.1. Số lượng người bệnh đối trong nghiên cứu	58

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân gây bệnh tật và tử vong hàng đầu trên thế giới, dẫn đến gánh nặng về kinh tế và xã hội đang gia tăng¹. Bệnh đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính bao gồm khó thở, ho, khạc đờm và/hoặc các đợt cấp, do bất thường của đường thở là phế quản/tiểu phế quản và/hoặc phế nang (khí phế thũng) gây ra tắc nghẽn đường thở cố định và thường tiến triển². Tần suất mắc BPTNMT thay đổi giữa các quốc gia và thường liên quan trực tiếp đến vấn nạn hút thuốc. Tần suất mắc BPTNMT ở Việt Nam ước tính dựa trên tình trạng hút thuốc ở một số quốc gia thuộc khu vực châu Á Thái Bình Dương là 6,7%³.

Mục tiêu điều trị BPTNMT bao gồm làm giảm triệu chứng, tăng khả năng gắng sức, cải thiện tình trạng sức khỏe, phòng ngừa và điều trị đợt cấp, giảm tỷ lệ tử vong và ngăn chặn tiến triển của bệnh. Các phương pháp điều trị bao gồm ngừng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, thuốc giãn phế quản, phục hồi chức năng hô hấp, bổ sung oxy, thở máy hỗ trợ^{2,4},.... Tuy nhiên, cho đến nay chưa có biện pháp điều trị thực sự hiệu quả để làm chậm tiến triển của bệnh và các biện pháp này còn hạn chế về hiệu quả trong nhiều trường hợp, đặc biệt là những trường hợp ở giai đoạn nặng và rất nặng. Do đó hiện nay BPTNMT vẫn tiếp tục là gánh nặng về kinh tế và xã hội.

Đợt cấp BPTNMT được định nghĩa là sự thay đổi các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở vượt quá dao động hàng ngày đòi hỏi phải thay đổi điều trị. Đợt cấp BPTNMT làm chức năng hô hấp suy giảm hơn, giảm khả năng gắng sức, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sức khỏe của người bệnh và gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện đặc biệt là vi khuẩn kháng thuốc do phải nhập viện, thở máy.... Các đợt cấp của BPTNMT làm gia tăng chi phí điều trị trực tiếp và gián tiếp, đồng thời làm tăng tỷ lệ tử vong cho người bệnh⁵. Bởi vậy một trong những mục tiêu điều trị quan trọng theo hướng dẫn GOLD là phòng tránh được các đợt cấp.

Trên thế giới đã có các nghiên cứu được tiến hành về tỷ lệ tái nhập viện và khảo sát các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp BPTNMT phải nhập viện. Tỷ lệ tái nhập viện trong năm đầu thay đổi theo các nghiên cứu từ 29,4% đến 75,9%^{4,6-8}. Các nghiên cứu về tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT cho thấy các yếu tố có mối liên quan với tái nhập viện vì đợt cấp như: giảm chức năng thông khí¹³, tăng khí cacbonic trong máu động mạch¹⁰, tăng các yếu tố viêm (tăng bạch cầu ái toan, C-reactive protein, TNF α , các Interleukin...)^{8,11,12}, tình trạng dinh dưỡng kém, thời gian mắc bệnh kéo dài, không dùng corticoid đường hít, không sử dụng Tiotropium có liên quan đến nhập viện thường xuyên¹³,... Các nghiên cứu cũng cho thấy sự khác nhau về tiên lượng giữa nhóm người bệnh có bạch cầu ái toan tăng trên 2% và nhóm không tăng bạch cầu ái toan¹¹. Việc xác định những yếu tố nguy cơ này và can thiệp dự phòng có thể làm giảm tần suất đợt cấp và mức độ nặng của đợt cấp, từ đó làm giảm gánh nặng về chi phí y tế do các đợt cấp BPTNMT gây ra.

Đặc điểm của người bệnh BPTNMT ở Việt Nam với điều kiện hiện tại có những khác biệt về kiến thức, tình trạng dinh dưỡng, kinh tế, thời tiết khí hậu không thuận lợi... nên họ có những đặc điểm riêng về đợt cấp. Trong thực hành lâm sàng cho đến nay điều trị đợt cấp BPTNMT vẫn còn là thách thức lớn đối với y tế nước ta. Hơn nữa cũng chưa có các nghiên cứu để theo dõi và tiên lượng NB BPTNMT sau khi nhập viện do đợt cấp. Vì vậy để có cách nhìn nhận toàn diện hơn về các NB BPTNMT tại Việt Nam cũng như tìm hiểu những yếu tố nguy cơ liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp BPTMT là cần thiết để có các biện pháp can thiệp, dự phòng sớm. Nghiên cứu cũng là tiền đề làm cơ sở cho các nghiên cứu sâu hơn và lâu dài hơn về chẩn đoán, điều trị, theo dõi và tiên lượng BPTNMT trên các người bệnh Việt Nam. Chính vì lẽ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu sau:

- 1) ***Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.***
- 2) ***Nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.1.1. Định nghĩa

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh phổ biến có thể phòng ngừa và điều trị, được đặc trưng bởi sự giới hạn luồng khí thở mạn tính, thường tiến triển nặng dần liên quan đến đáp ứng viêm mạn tính quá mức ở đường hô hấp và nhu mô phổi với các phân tử hoặc chất khí độc hại².

1.1.2. Gánh nặng bệnh tật do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

BPTNMT đang ngày càng gia tăng do sự kết hợp của gia tăng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ và sự già đi của dân số thế giới. Trong các yếu tố nguy cơ phải nói đến vấn nạn hút thuốc gia tăng ở các quốc gia. Bên cạnh đó, ô nhiễm không khí từ môi trường trong và ngoài nhà do khí đốt, các nhà máy cũng là yếu tố nguy cơ góp phần gia tăng tỷ lệ mắc bệnh¹⁴. Ở các nước phát triển, BPTNMT do hút thuốc chiếm khoảng hơn 70% các trường hợp. Ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, hút thuốc chiếm khoảng 30-40% các trường hợp được chẩn đoán BPTNMT và ô nhiễm không khí là yếu tố nguy cơ chính gây ra bệnh này¹⁵.

1.1.2.1. Tỷ lệ mắc bệnh

Ở Mỹ, năm 2020 có 12,5 triệu người khoảng 5% người trưởng thành được chẩn đoán BPTNMT. Phần lớn các trường hợp BPTNMT gây ra do hút thuốc. So với những người mắc BPTNMT không hút thuốc thấy tỷ lệ mắc ở người đang hút thuốc cao gấp 7 lần và ở người đã từng hút thuốc cao gấp 5 lần¹⁶. Tại các quốc gia châu Âu, năm 2020 ước tính có khoảng 36,5 triệu người mắc BPTNMT, dự kiến đến năm 2050 số người mắc sẽ tăng lên hơn 49 triệu người (tần suất khoảng 9,3%)¹⁷.

Tỷ lệ mắc ở các nước châu Á Thái Bình Dương trung bình là 6,2%, trong đó 19,1% là BPTNMT nặng³. Ước tính tỷ lệ mắc riêng ở các nước như sau: 14,5% ở Úc¹⁸, 4,4% đến 16,7% ở Trung Quốc¹⁹, Hàn Quốc 13,4%²⁰, Thái Lan 3,7-6,8%²¹. Tại Việt Nam, theo Ngô Quý Châu (2006) nghiên cứu trên 2583 đối tượng tại Hà Nội, tỷ lệ mắc chung cho cả 2 giới là 2,0%, trong đó tỷ lệ mắc ở nam là 3,4% và nữ 0,7%²². Công bố nghiên cứu của tác giả Đinh Ngọc Sỹ năm 2010 tỷ lệ BPTNMT trong cộng đồng dân cư từ 40 tuổi trở lên là 4,2%; nam 7,1%; nữ 1,9%; khu vực nông thôn 4,7%; thành thị 3,3%; miền núi 3,6%; miền Bắc 5,7%; miền Trung 4,6%; miền Nam 1,9%²³. Nghiên cứu điều tra năm 2012 tại 9 nước khu vực châu Á Thái Bình Dương của Lim cho thấy tần suất mắc BPTNMT tại Việt Nam là 6,7%³. Đến năm 2014, báo cáo của Lâm và cộng sự cho biết tỷ lệ mắc là 7,1%, trong đó nam là 10,9% và nữ là 3,9%²⁴.

1.1.2.2. Tỷ lệ tử vong

Điều tra toàn cầu năm 2017 trên 195 quốc gia về 282 nguyên nhân tử vong của các bệnh lý cho thấy các bệnh phổi mạn tính là nguyên nhân tử vong đứng thứ ba trong số các bệnh không lây nhiễm, sau bệnh lý tim mạch và ung thư. Trong đó tử vong do BPTNMT chiếm 17,5%, là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong số các bệnh phổi mạn tính²⁵. Thống kê của WHO năm 2019 chỉ ra BPTNMT là nguyên nhân tử vong thứ ba trên thế giới, với khoảng 3,23 triệu người chết vì bệnh này. Đặc biệt khoảng 90% tử vong dưới 70 tuổi xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình¹⁵. Ở Mỹ, năm 2020 có hơn 148 nghìn người chết vì BPTNMT, là nguyên nhân tử vong đứng thứ 6 sau bệnh lý tim mạch, ung thư, Covid-19, tai nạn và đột quy²⁶.

1.1.2.3. Gánh nặng về kinh tế và xã hội

Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do BPTNMT gia tăng dẫn đến gánh nặng về kinh tế cho bản thân người bệnh, gia đình và xã hội. Chi phí tăng lên với mức

độ nghiêm trọng của bệnh. Nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật trên 204 quốc gia và lãnh thổ từ năm 1990 đến 2019, thu thập dữ liệu về tần suất lưu hành, tử vong và số năm sống điều chỉnh theo mức độ tàn tật (DALYs) của BPTNMT, kết quả cho thấy có 212,3 triệu ca BPTNMT được báo cáo trên toàn cầu, với 3,3 triệu ca tử vong và DALY là 74,4 triệu²⁷. Các yếu tố nguy cơ làm tăng chi phí điều trị bao gồm chẩn đoán muộn, mức độ nặng của bệnh, tần suất thường xuyên của đợt cấp, tái nhập viện, không tuân thủ điều trị và tiếp tục phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ²⁸. Tại Anh, dự kiến số NB BPTNMT sẽ tăng từ 1,26 triệu người năm 2021 lên 1,62 triệu năm 2040, với tổng chi phí ước tăng từ 2 tỷ bảng Anh lên 2,6 tỷ và tổng chi phí tích lũy vượt 46 tỷ bảng Anh trong 20 năm. Trong đó 55% chi phí liên quan đến quản lý bệnh; 45% chi phí liên quan đến đợt cấp BPTNMT (đợt cấp trung bình 8%; đợt cấp nặng 37%)²⁹.

Ở các nước châu Á Thái Bình dương, cũng có sự khác biệt về chi phí giữa các quốc gia. Tổng chi phí hàng năm cho 1 NB BPTNMT ở Nhật từ 4.398-23.049 USD, ở Hàn Quốc từ 453-12.167 USD. Chi phí ước tính ở các quốc gia khác như Singapore 2.700 USD; Đài Loan 4.000 USD, Trung quốc 3.942 USD và Thái Lan 1.105 USD³⁰.

Việc mất khả năng lao động và nghỉ hưu sớm là nguyên nhân chính gây ra chi phí gián tiếp cho NB BPTNMT. Do vậy, việc quan trọng là cần tăng cường hệ thống y tế với các mô hình giám sát, đánh giá và giáo dục sức khỏe để duy trì trạng thái ổn định, tránh các đợt cấp mất bù và nhập viện cho người bệnh, từ đó giúp giảm chi phí bệnh tật.

1.1.3. Triệu chứng lâm sàng

NB có thể có một trong các dấu hiệu sau:

- Trong tiền sử và/hoặc hiện tại có tiếp xúc với yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, thuốc lá, tiếp xúc với khói bụi và hoá chất, khói bếp và khói của nhiên liệu đốt.
- Ho khạc đờm mạn tính.
- Khó thở: tiến triển nặng dần theo thời gian và khó thở liên tục. Người bệnh “phải gắng sức để thở”, “thở nặng”, “cảm giác thiếu không khí”, hoặc “thở hổn hển”. Khó thở tăng lên khi gắng sức, nhiễm trùng đường hô hấp.
- Khám lâm sàng: rì rào phế nang giảm là dấu hiệu thường gặp nhất, các dấu hiệu khác có thể thấy bao gồm: lồng ngực hình thùng, gõ vang trống, ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ. Ở giai đoạn muộn có thể thấy các dấu hiệu của suy tim phải: gan to, tĩnh mạch cổ nổi, phù 2 chân.

1.1.4. Đặc điểm thăm dò chức năng hô hấp ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Tắc nghẽn đường thở

Định nghĩa hạn chế luồng khí thở ra khi FEV1/FVC thấp hơn giới hạn dưới của mức bình thường hoặc FEV1/FVC < 70% theo khuyến cáo GOLD².

Hạn chế luồng khí thở ra là hậu quả kết hợp của viêm tiểu phế quản và khí phế thũng. Viêm tiểu phế quản gây hẹp lòng đường thở, tăng kháng lực đường thở, cản trở luồng khí đi ra khỏi phổi; khí phế thũng do giảm và/hoặc đứt gãy sợi đàn hồi quanh phế nang làm giảm đàn hồi của phổi, giảm áp lực đẩy khí từ trong phế nang ra ngoài, hậu quả chung làm giảm lưu lượng khí thở ra. Hạn chế luồng khí thở ra được phân loại nặng nhẹ dựa trên tỷ lệ % FEV1 dự đoán, theo khuyến cáo của GOLD 2016³¹.

- Tăng kháng lực đường thở

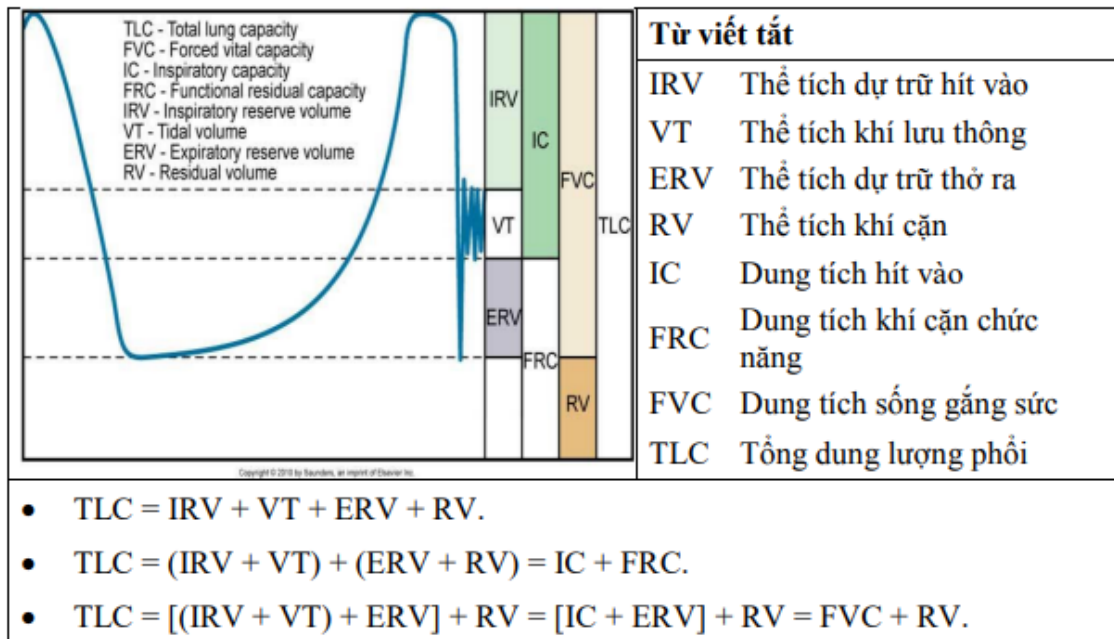
Tăng kháng lực đường thở là hậu quả trực tiếp của viêm mạn tính gây hẹp lòng đường thở. Trước đây, hẹp đường thở ngoài lồng ngực và đường thở

trung tâm trong lòng ngực được xem là cơ chế chính gây tăng kháng lực đường thở. Gần đây, các nghiên cứu cho thấy hẹp đường thở ngoại vi cũng là cơ chế quan trọng gây tăng kháng lực đường thở.

- Ú khí phế nang

Khí phế thũng (emphysema) là thuật ngữ giải phẫu bệnh chỉ tình trạng giãn lớn thường trực khoảng không khí nằm ở phần xa của phế quản tận cùng kèm phá hủy thành vách phế nang mà không xơ hóa. Khí phế thũng là cơ chế chính gây ú khí phế nang bên cạnh cơ chế phụ là tăng kháng lực đường thở gây cản trở khí thoát ra khỏi phế nang. Tình trạng căn phòng phổi xuất hiện khi thể tích khí trong phổi hoặc trong một vùng của phổi tăng lên so với giá trị dự đoán và kèm theo là hạn chế lưu lượng thở ra³². Trong BPTNMT các yếu tố như viêm, co thắt phế quản, tăng tiết chất nhầy quá mức và giảm độ đàn hồi nhu mô phổi góp phần làm tăng sức cản đường thở và dẫn đến khi thở ra sẽ đóng đường thở nhỏ sớm hơn. Việc này làm tăng thể tích không khí được giữ lại trong phổi khi thở ra và hình thành bẫy khí.

Trên lâm sàng, bốn kỹ thuật đánh giá ú khí phế nang là phế thân ký, kỹ thuật hòa loãng He (Helium dilution technique), kỹ thuật rửa trôi N₂ (Nitrogen washout) và hình ảnh học. Trong bốn kỹ thuật này, phế thân ký là tiêu chuẩn vàng đánh giá ú khí phế nang với ba chỉ số là RV, FRC và TLC.



Hình 1.1. Các thể tích phổi và dung tích phổi³³ “Nguồn: Mathew J,2010”

Hiện tượng bẫy khí làm tăng ứ khí phế nang và NB có BPTNMT có TLC, FRC, RV tăng cao. Tiến triển của căng phồng phổi ở NB BPTNMT tiến triển âm ỉ và có liên quan chặt chẽ đến kết cục quan trọng ở NB như mức khó thở, các hoạt động hàng ngày và khả năng gắng sức³⁴. TLC tăng thường kèm tăng thể tích khí cặn RV (residual volume), dung tích khí cặn chức năng FRC (functional residual capacity). BPTNMT giai đoạn nhẹ, RV và FRC đã tăng nhưng TLC có thể vẫn còn trong giới hạn bình thường. BPTNMT giai đoạn nặng, viêm tiểu phế quản và khí phế thũng làm khí bị bẫy lại trong phế nang, RV và FRC có thể tăng rất nhiều so với TLC. Hiện nay chưa có phân loại thống nhất về mức độ nặng ứ khí phế nang. Mức độ nặng ứ khí phế nang được biểu diễn qua tỷ lệ % RV, FRC, TLC dự đoán³². Ứ khí phế nang có ý nghĩa lâm sàng khi FRC và/hoặc RV > 120-130%³².

- Thể tích cặn chức năng (RV): Lượng không khí còn lại trong phổi sau khi thở ra tối đa có thể và là thành phần quan trọng của tổng dung tích phổi (TLC) và dung tích cặn chức năng (FRC). RV chiếm khoảng 30% giá trị

của TLC³⁵. Giá trị bình thường của RV từ 1-1,2L và thay đổi phụ thuộc vào các yếu tố bao gồm tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng và mức độ hoạt động thể chất^{36,37}. Mức độ căng giãn phổi có thể được đánh giá với các mức

+ Nhẹ: RV 121-134% SLT

+ Vừa: RV 135-149% SLT

+ Nặng: RV \geq 150% SLT

- Tổng dung tích phổi (TLC): tổng lượng không khí chứa trong lồng ngực sau khi hít vào tối đa, giá trị trung bình khoảng 6L và giá trị thực phụ thuộc vào các yếu tố ảnh hưởng như của RV. Căng phòng phổi được xác định khi TLC > 120% SLT³². TLC tăng thường đi kèm theo tình trạng tăng thể tích khí cặn (RV), dung tích cặn chức năng. Ở giai đoạn đầu của BPTNMT có thể gặp tình trạng RV và FRC tăng nhưng TLC có thể vẫn trong giới hạn bình thường. Khi bệnh ở giai đoạn nặng, tình trạng bẫy khí gia tăng làm RV và FRC có thể tăng cao hơn nhiều so với TLC
- Dung tích cặn chức năng (FRC): Tổng lượng không khí còn lại trong phổi sau khi thở ra bình thường. FRC bình thường chiếm khoảng 55% TLC³⁵
- Tỷ lệ RV/TLC đo lường mức độ ứ khí phổi khi nghỉ ở NB BPTNMT. RV/TLC tăng cao là yếu tố nguy cơ quan trọng gây tử vong do mọi nguyên nhân³⁸. Giá trị RV/TLC \geq 40% được coi là bất thường³⁹.

Shin (2015) nghiên cứu vai trò của ứ khí phổi khi nghỉ đo lường với chỉ số RV/TLC \geq 40% ở NB BPTNMT. Dữ liệu 353 NB thu nhận từ 16 bệnh viện và phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tuổi lớn hơn (P=0,001), FEV1 (P<0,001) thấp hơn, điểm SGRQ cao hơn (P=0,019) và chỉ số khí thũng cao hơn (P=0,01) có liên quan độc lập với ứ khí phổi khi nghỉ ngơi. Mô hình hồi quy Cox đa biến bao gồm tuổi, giới tính, thang độ khó thở, SGRQ, RV/TLC và khoảng cách đi bộ 6 phút cho thấy tuổi lớn hơn (HR = 1,07, P =

0,027), RV/TLC cao hơn (HR = 1,04, P = 0,025) và khoảng cách đi bộ ngắn hơn 6 phút (HR = 0,99, P < 0,001) là những yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Dữ liệu của chúng tôi cho thấy tuổi lớn hơn, chỉ số khí thũng cao hơn, điểm SGRQ cao hơn và FEV1 thấp hơn có liên quan độc lập với tình trạng ứ khí phổi khi nghỉ³⁸.

Lim (2020) theo dõi 279 NB trong 3 năm và chia 4 nhóm NB dựa trên thay đổi của tỷ lệ RV/TLC. Trong đó RV/TLC < 40% được coi là bình thường, RV/TLC ≥ 40% là bất thường. Kết quả đánh giá mối liên quan giữa các thông số chức năng phổi và chụp cắt lớp vi tính phổi cho thấy các NB mắc BPTNMT có RV/TLC thay đổi từ bình thường sang bất thường đồng thời cũng có sự suy giảm chức năng phổi và các thông số của chụp CT xấu đi bao gồm thể tích phổi, chỉ số khí phế thũng, % diện tích thành đường thở trung bình³⁹.

Lim (2020) khi đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố với tần suất đợt cấp trung bình tới nặng trong năm đầu theo dõi, tác giả thấy các yếu tố có ý nghĩa khi phân tích đơn biến là: FEV1% (IRR 0,978; 95%CI 0,966-0,99; p<0,001), điểm SGRQ (IRR 1,027; 95%CI 1,015-1,038); p<0,001) và kiểu hình BPTNMT với RV/TLC thay đổi từ bất thường sang bất thường (IRR 2,29; 95%CI 1,31-4; P=0,004). Tuy nhiên khi phân tích tích đa biến cho thấy kiểu hình COPD theo sự thay đổi RV/TLC là không đáng kể nhưng FEV1% và điểm SGRQ có ý nghĩa quan trọng³⁹.

1.1.5. Đặc điểm chụp cắt lớp vi tính định lượng phổi

Chụp CLVT định lượng phổi có vai trò trong chẩn đoán BPTNMT⁴⁰⁻⁴³.

- Khí phế thũng

Đánh giá vùng đậm độ thấp do ứ khí phế nang ở phổi bằng phương pháp CLVT định lượng là một phương pháp chẩn đoán mới được đưa vào ứng dụng trên lâm sàng để chẩn đoán BPTNMT. Phương pháp này cho phép đo

tỉ lệ phần trăm diện tích vùng phế nang bị tổn thương cùng mức độ tổn thương. Đây là kĩ thuật không xâm lấn có thể cho phép chẩn đoán BPTNMT đặc biệt ở những trường hợp không thể đo chức năng hô hấp như NB nặng, NB đang bị nhiễm trùng hô hấp trên, ho máu, NB mới phẫu thuật (ngực, bụng, hàm mắt...), người bệnh không hợp tác. Đồng thời CLVT định lượng rất hữu ích để phân tích hình ảnh ứ khí phế nang ở người bệnh BPTNMT trong phẫu thuật cắt phổi, cần xác định thể tích phổi còn lại sau cắt phổi.

Phương pháp chụp CLVT định lượng cho phép đánh giá vùng có đậm độ thấp ở phổi (ứ khí phế nang). Vùng này được gọi là LAV (Low Attenuation Volume). LAV được dùng để tính toán thể tích và vùng của phế trường. Và dựa vào những hình ảnh hoặc một chuỗi hình ảnh CT Scan phổi, máy có thể tính tỉ lệ phần trăm vùng phế trường có đậm độ thấp.

Nhu mô phổi bình thường là -850HU, khí phế thũng thường có tỉ trọng gần với -1000HU. Hiện nay người ta áp dụng kĩ thuật “Mặt nạ tỉ trọng” (Density Mask): các vùng có tỉ trọng thấp hơn một mức định trước sẽ được coi là vùng khí phế thũng. P.A. Gevenois và cộng sự (1993) nghiên cứu cho thấy có một ngưỡng giá trị mà không có sự khác biệt giữa sự phân bố KPT đo trên CLVT và đo trên định lượng đại thể mô bệnh học và giá trị ngưỡng đó là -950HU. KPT là tỉ lệ % vùng có tỉ trọng ≤ -950 HU ở thì hít vào. Bẫy khí được định nghĩa là tỉ lệ % vùng tỉ trọng ≤ -856 HU ở thì thở ra⁴⁴.

Các máy CT định lượng hiện đại có thể đánh giá thể tích khí phế thũng theo từng thùy, phân thùy phổi⁴¹.

CLVT định lượng phổi là công cụ hữu ích không chỉ trong việc phát hiện bệnh KPT và các phân nhóm khác nhau của nó mà còn có vai trò trong việc dự đoán mức độ nghiêm trọng của bệnh BPTNMT. Sự phân phổi KPT trên CLVT định lượng cũng là một yếu tố dự báo tỉ lệ tử vong của BPTNMT.

Nghiên cứu của Martinez và cộng sự (2006) báo cáo tỷ lệ tử vong ở những người bệnh BPTNMT có KPT ở thùy dưới phổi cao hơn so với KPT ở thùy trên; các tác giả suy đoán rằng, KPT ở thùy dưới có thể là một dấu hiệu của tăng mức độ nghiêm trọng bệnh.

Ngày nay với sự phát triển của công nghệ, nhiều thế hệ máy CLVT đã được trang bị các phần mềm chuyên dụng có khả năng đánh giá thể tích của khu vực chứa KPT một cách chính xác bằng cách dựa vào sự phân bố các vùng tỷ trọng thấp, có ý nghĩa đối với lâm sàng trong việc tiên lượng, lựa chọn hướng điều trị và đánh giá đáp ứng với các phương pháp can thiệp như phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi, điều trị tế bào gốc,... Cụ thể trong KPT, vai trò của CLVT không chỉ cung cấp các dữ liệu chung về tổn thương phổi mà còn xác định các vị trí cụ thể có sự phá hủy bề mặt phế nang trong phổi. CLVT đánh giá chính xác tiên triển và phân loại mức độ nặng của bệnh. Ưu điểm của CLVT định lượng như sau^{45,46}:

- Phát hiện chính xác sự phá hủy nhu mô phổi và lập bản đồ về sự tiên triển giúp hiểu rõ về quá trình phát triển của tổn thương KPT.

- Điều trị bệnh giai đoạn tiên triển bằng phương pháp phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi đòi hỏi phải có sự hiểu biết về vị trí tổn thương và phương pháp đánh giá khách quan hiệu quả điều trị.

- *Tổn thương đường dẫn khí*⁴⁷

- Dày thành phế quản là một trong hai tổn thương phổi cơ bản ở người bệnh BPTNMT. Trên CLVT tổn thương dày thành phế quản được đánh giá bằng tỷ số giữa độ dày thành và đường kính toàn bộ phế quản, bình thường tỷ số này là 0,2. Theo Roberts và CS (2000) mức độ dày thành phế quản được đánh giá bằng mắt thường trên CLVT được chia thành 3 mức độ: không dày thành (grade 0), dày thành nhẹ (grade 1): độ dày thành phế quản <50% đường

kính động mạch kế cận, dày thành mức độ vừa và nặng (grade 2 và 3): độ dày thành phế quản $\geq 50\%$ đường kính động mạch kế cận⁴⁸.

1.2. Tổng quan về đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.2.1. Định nghĩa đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đợt cấp BPTNMT là một biến cố cấp tính đặc trưng bằng sự tăng lên của các triệu chứng hô hấp (khó thở và/hoặc ho và khạc đờm) nặng lên < 14 ngày, có thể kèm theo thở nhanh và/hoặc nhịp tim nhanh, thường liên quan đến phản ứng viêm toàn thân hoặc tại chỗ tăng lên do nhiễm trùng, ô nhiễm không khí hoặc các tác động khác lên đường thở². NB BPTNMT có thể có các biến cố cấp tính khác như suy tim mất bù, viêm phổi, nhồi máu phổi và có biểu hiện tương tự như đợt cấp BPTNMT. Do vậy cần phải chú ý chẩn đoán phân biệt đợt cấp BPTNMT với các biến cố khác, đặc biệt ở NB có biểu hiện khó thở tăng lên.

Đợt cấp chủ yếu khởi phát do nhiễm virus, thường gặp là human rhinovirus, cúm, á cúm... Tỷ lệ phát hiện virus trong bệnh phẩm đường hô hấp ở NB đợt cấp BPTNMT từ 22-64%⁴⁹. Ngoài ra đợt cấp còn khởi phát do nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm⁵⁰ hoặc phơi nhiễm với ô nhiễm không khí⁵¹.

1.2.2. Ảnh hưởng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Ảnh hưởng của đợt cấp lên đáp ứng viêm hệ thống và bệnh đồng mắc: Các nguyên nhân gây ra đợt cấp của BPTNMT có thể gồm nhiều yếu tố. Nhiễm trùng hoặc khói, bụi có thể làm nặng thêm tình trạng viêm hiện có trong đường hô hấp. NB BPTNMT khi có các bệnh đồng mắc như suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ,... làm nặng thêm tình trạng người bệnh⁵². Diễn biến của bệnh ngày càng xấu hơn do các đợt cấp

Ảnh hưởng của đợt cấp lên CNHH: chức năng phổi bị suy giảm là đặc điểm của NB BPTNMT, nhưng một số yếu tố làm tăng tốc độ suy giảm chức năng phổi ở những đối tượng này. Đợt cấp BPTNMT có liên quan với sự suy

giảm nhanh hơn FEV1, đợt cấp càng thường xuyên làm tổn thương nhu mô phổi nhiều hơn dẫn đến suy giảm chức năng hô hấp càng nhanh^{52,53}. Năm 2021, Rehman nghiên cứu với 367 người bệnh BPTNMT theo dõi trong 1 năm để đánh giá các yếu tố có liên quan đến suy giảm chức năng phổi nhanh (được định nghĩa là FEV1 giảm trên 60ml/năm). Ngoài các yếu tố như tình trạng hút thuốc, giai đoạn bệnh, điểm mMRC từ 3-4, số ngày nhập viện trên 8, khí phế thũng thì việc có trên 3 đợt cấp/năm là yếu tố nguy cơ của giảm giảm chức năng phổi nhanh chóng⁵⁴. Việc phục hồi CNHH và viêm đường thở xảy ra trong tuần đầu tiên sau khi khởi phát đợt cấp trong khi các yếu tố viêm có thể hồi phục sau 2 tuần. Một số ít NB (<10%) phục hồi CNHH sau 3 tháng. Các yếu tố liên quan đến thời gian hồi phục kéo dài bao gồm: tuổi cao, BMI thấp, khó thở mạn tính, mức độ nặng của COPD và viêm toàn thân trong đợt cấp kéo dài⁵⁵.

Ảnh hưởng của đợt cấp lên chất lượng cuộc sống sức khỏe: đợt cấp BPTNMT làm giảm cảm giác khỏe mạnh của NB. Sự khác biệt về điểm số chất lượng cuộc sống sức khỏe giữa các giai đoạn ổn định và các đợt cấp khác nhau đáng kể⁵². David (2021) đánh giá trên các NB đợt cấp BPTNMT bao gồm 90 có dưới 2 đợt cấp/năm và 62 NB có trên 3 đợt cấp/năm cho thấy, nhóm có trên 3 đợt cấp/năm suy giảm điểm đánh giá chất lượng cuộc sống sức khỏe cao hơn: điểm SGRQ (73.6 ± 1.1 so với 57.1 ± 1.6 , $p < 0.01$) và điểm SF-36 (30.2 ± 1.5 so với 41.1 ± 1.2 , $p < 0.01$)⁵⁶. Các triệu chứng của đợt cấp có thường cải thiện trong 14 ngày đầu⁵⁵. Những kết quả này cho thấy sau đợt cấp cần một khoảng thời gian đáng kể để đạt được sự phục hồi về sức khỏe. Đợt cấp càng nặng thì thời gian cần để phục hồi càng dài.

Ảnh hưởng của đợt cấp BPTNMT lên tỷ lệ tử vong: Diễn biến xấu trong tiến triển của BPTNMT là các đợt cấp. Cùng với sự suy giảm chức năng hô hấp và chất lượng cuộc sống sức khỏe, đợt cấp BPTNMT làm gia tăng tỷ

lệ tử vong của NB. Đợt cấp nặng dẫn đến gia tăng nguy cơ có các đợt cấp nặng tiếp theo, đặc biệt là gia tăng tỷ lệ tử vong sau mỗi đợt cấp nặng. NB có thể tử vong vì đợt cấp trong bệnh viện, tỷ lệ này theo Groenewegen là 8% và tăng lên trong năm đầu là 23%⁵⁷. Nghiên cứu của Bafadhel (2016) trên 243 NB đợt cấp BPTNMT nhập viện thấy tỷ lệ tử vong của NB nội trú là 3%, với thời gian trung bình đến khi tử vong là 12 ngày (9-16 ngày)⁵⁸. Theo Garcia (2003), trong số 340 NB nhập viện điều trị đợt cấp có 29% tử vong trong thời gian trung bình 1,1 năm theo dõi⁵⁹. Suisa (2012) theo dõi nhóm thuần tập gồm 73.106 NB nhập viện lần đầu vì đợt cấp BPTNMT. Kết quả cho thấy 50.580 NB chết trong 17 năm theo dõi. Tỷ lệ tử vong ở thời điểm 3,6 năm và 7,7 năm tương ứng là 50% và 75%. Thời gian trung bình từ lần nhập viện đầu tiên đến lần nhập viện thứ hai khoảng 5 năm. Nguy cơ đợt cấp tiếp theo tăng gấp 3 lần sau đợt cấp thứ hai và so với tăng gấp 24 lần sau đợt cấp thứ 10 khi so với đợt cấp đầu tiên. Tỷ lệ tử vong ở tuần đầu tiên nhập viện khi có đợt cấp nặng lên tới 40 ca/100.000 ca bệnh mỗi ngày⁶⁰. Mức độ bệnh nặng dự báo nguy cơ tử vong cao. Theo Cardoso (2018) khi theo dõi 5 năm thấy 67% NB nhập viện và tử vong do đợt cấp là các NB nhóm D⁶¹. Tỷ lệ tử vong ở NB BPTNMT tại Canada theo báo cáo năm 2018 trên 35.994 NB BPTNMT theo dõi trong thời gian trung bình 3,21 năm là 51,95%, khoảng 16% NB/năm⁶².

Một trong những vấn đề rất được quan tâm là gánh nặng về chi phí liên quan đến chăm sóc y tế cần thiết cho những NB đợt cấp BPTNMT. Theo Miravittles (2002), chi phí trực tiếp là chi phí lớn nhất trong điều trị BPTNMT, trong đó bao gồm chi phí nhập viện, chiếm 58% tổng chi phí, tiếp theo là chi phí thuốc 32,2%⁶³. Lokke A (2021) nghiên cứu về gánh nặng kinh tế do BPTNMT cho thấy chi phí cho đợt cấp chiếm tỷ trọng nhiều nhất trong tổng các chi phí cho NB BPTNMT. Chi phí cho đợt cấp nặng là nguyên nhân chính của các chi phí trực tiếp. Theo tác giả chi phí cho đợt cấp vừa và nặng

tương ứng là 888 euro và 7.091 euro trong 28 ngày theo dõi⁶⁴. Phân tích chi phí theo nhóm NB đợt cấp có tăng BCAT ≥ 200 TB/ μ l và/hoặc $\geq 2\%$ tổng số lượng bạch cầu của Poder (2018) cho thấy: Tổng chi phí trung bình là 18.263USD (6.706 USD cho nhập viện), không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p=0,3$). Chi phí trung bình trong 1 năm cho BPTNMT cao hơn ở nhóm tăng BCAT (3,667USD so với 2,472USD, $P=0,006$). Khi sử dụng ngưỡng cao hơn của BCAT ≥ 400 TB/ μ l hoặc $\geq 3\%$ thấy có khác biệt về chi phí trong 1 năm cho BPTNMT giữa 2 nhóm (4.060USD so với 2.629USD, $P=0,003$)⁶⁵.

1.2.3. Tỷ lệ đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đợt cấp là diễn biến tất yếu trong tiến triển của BPTNMT. Theo Hurst (2010, $n=2138$), tỷ lệ đợt cấp trong năm đầu tiên theo dõi là 0,85 với NB GOLD 2; 1,34 đợt cấp với NB GOLD 3 và 2 đợt cấp với NB GOLD 4. Đợt cấp thường xuyên (trên 2 đợt cấp/năm) ở các NB giai đoạn 2, 3, 4 tương ứng là 22%, 33% và 47%⁶⁶. Báo cáo của Lim (2015) về ảnh hưởng của BPTNMT ở các nước châu Á Thái Bình Dương cho thấy trong số 4289 NB BPTNMT được đánh giá có 46% NB có đợt cấp trong 12 trước, trong đó 19% phải nhập viện vì tình trạng nặng³. Nghiên cứu của Sethi (2022) với 1.492.108 NB BPTNMT cho thấy 40% NB này có trên 1 đợt cấp trung bình/và hoặc đợt cấp nặng⁶⁷. Số đợt cấp theo Sadatsafavi (2016, $n=1107$) trung bình là 1,45 đợt cấp/năm, trong đó 95% đối tượng có từ 0,47-4,22 đợt cấp/năm, tỷ lệ đợt cấp nặng chiếm 22%⁶⁸. Số đợt cấp theo GOLD 1-4 trong nghiên cứu của Rubinsztajn (2016) tương ứng là 1.3 ± 2.1 , 1.4 ± 2.0 , 1.7 ± 1.8 , and 3.4 ± 4.5 ⁶⁹. Kết quả nghiên cứu của Cardoso (2018) khi theo dõi NB 5 năm thấy có gần 70% NB nhóm C và gần 90% NB nhóm D bị đợt cấp⁶¹. Sadatsafavi (2018) thống kê dữ liệu NB BPTNMT có ít nhất 1 đợt cấp nặng tại Canada từ 1997-2022. Kết quả số liệu 35.994NB thấy có 34.721 đợt cấp nặng trong quá trình theo dõi 3,21 năm. Có 61,5% NB không có đợt cấp nặng. Tỷ lệ NB có 1,

2 và trên 3 đợt cấp nặng tương ứng là 19,2%; 8,0% và 8,1%. Phân tích cho thấy đợt cấp nặng đầu tiên có liên quan đến nguy cơ xảy ra các đợt cấp nặng trong tương lai là rủi ro là 1,75 (95%CI 1,69–1,82). Liên quan đến đợt cấp nặng thứ hai trong tương lai giảm hơn còn 1,36 (95%CI 1,30-1,42) và nguy cơ cho đợt cấp nặng thứ ba là 1,18 (95%CI 1,12–1,25).⁶²

1.2.4. Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Các triệu chứng của đợt cấp BPTNMT về hô hấp bao gồm²

- Ho tăng.
- Khó thở tăng hoặc tăng tần số thở.
- Khạc đờm tăng và/hoặc thay đổi màu sắc đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.
- Khám phổi thấy rì rào phế nang giảm, hoặc ran rít, ran ngáy 2 phổi.

Các triệu chứng ngoài phổi có thể có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:

- Tim mạch: nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).
- Triệu chứng toàn thân có thể có: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...
- Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...

1.2.5. Triệu chứng cận lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Các xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT, chẩn đoán phân biệt và đánh giá tình trạng NB, hỗ trợ cho điều trị².

- Đo độ bão hòa oxy mạch nẫy: phát hiện tình trạng suy hô hấp trên lâm sàng.
- Khí máu động mạch: phát hiện tăng CO₂ máu, giảm oxy máu, toan máu, kiềm máu.

- Chụp Xquang ngực: đánh giá tổn thương phổi bao gồm giãn phế nang, hình phổi bản, đám hoặc nốt mờ phổi, tràn khí hoặc tràn dịch màng phổi.
- Công thức máu ngoại vi: phát hiện đa hồng cầu, tăng bạch cầu, thiếu máu.
- Sinh hóa máu: đánh giá các bất thường về chức năng gan, thận, điện giải, đường máu, chức năng tim, tăng các dấu ấn viêm như Procalcitonin, protein phản ứng C độ nhạy cao.
- Điện tim: đánh giá các rối loạn nhịp tim, biểu hiện bệnh lý thiếu máu cơ tim, dấu hiệu suy tim.
- Siêu âm tim: tìm các biểu hiện giãn thất phải, tăng áp động mạch phổi, chức năng tim.
- Xét nghiệm đờm: nhuộm Gram, nuôi cấy vi khuẩn làm kháng sinh đồ, soi và cấy nấm, nhuộm soi tìm vi khuẩn lao.
- Chức năng hô hấp: thường đo sau khi đợt cấp ổn định để khẳng định chẩn đoán BPTNMT và đánh giá mức độ nặng.

1.2.6. Chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT dựa vào các triệu chứng lâm sàng hoặc NB đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987): tình trạng xấu đi ít nhất 2 ngày liên tục của ≥ 2 triệu chứng chính gồm tăng khó thở, tăng lượng đờm, đờm chuyển thành đờm mủ (thay đổi màu sắc của đờm) hoặc tình trạng xấu đi của bất kỳ triệu chứng chính nào kể trên kèm tăng lên ≥ 2 ngày liên tục của bất kỳ triệu chứng phụ: đau họng; chảy nước mũi và/hoặc nghẹt mũi; sốt không có nguyên nhân khác^{2,70}. Tuy nhiên cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý phổi khác hoặc các bệnh lý ngoài phổi gây ra các biểu hiện lâm sàng như ho khạc đờm, khó thở, sốt... như viêm phổi, tắc động mạch phổi, tràn khí, tràn dịch màng phổi, suy tim...

1.2.7. Điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Đợt cấp là biến cố quan trọng trong tiến triển của BPTNMT vì những ảnh hưởng nặng nề lên tình trạng sức khỏe, gia tăng tỷ lệ nhập viện, tăng tỷ lệ tái nhập viện và làm bệnh tiến triển. Việc điều trị cần dựa trên đánh giá mức độ nặng của đợt cấp.

- Phân mức độ nặng của đợt cấp theo Anthonisen thường được áp dụng cho đợt cấp nhiễm trùng để quyết định nhanh việc có hay không dùng kháng sinh⁷⁰:
 - + Nặng: có đủ 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).
 - + Trung bình: có 2 trong số 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng, đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).
 - + Nhẹ: có 1 trong số 3 triệu chứng chính và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: ho tăng; khò khè (thở rít) tăng; sốt không vì một nguyên nhân nào khác; có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (đau họng, chảy mũi nước) trong vòng 5 ngày trước; hoặc nhịp thở hoặc nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.
- Đợt cấp còn được phân loại như sau²:
 - + Nhẹ: chỉ cần điều trị với SABA.
 - + Trung bình: điều trị với SABA và corticoid đường uống và hoặc kháng sinh.
 - + Nặng: NB cần nhập viện hoặc khám cấp cứu.
- Việc điều trị đợt cấp cần đánh giá mức độ suy hô hấp và các yếu tố nguy cơ nhiễm trực khuẩn mủ xanh và nguy cơ nhiễm các vi khuẩn kháng thuốc để có phác đồ tối ưu cho NB. Điều trị cho NB đợt cấp nhập viện bao gồm các biện pháp sau:
 - + Thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn phần lớn NB phải sử dụng thuốc bằng đường phun khí dung. Liều thuốc giãn phế quản được chia ra 3-4

lần/ngày và dùng thêm khi cần. Có thể phối hợp SABA với SAMA ở NB nặng. Trường hợp co thắt phế quản nhiều ít đáp ứng với thuốc khí dung sẽ cân nhắc sử dụng SABA đường truyền tĩnh mạch.

- + Thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài: Nếu NB đã dùng các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài như LABA và/hoặc LAMA hoặc ICS/LABA trước nhập viện thì nên tiếp tục dùng và nên dùng sớm trước khi NB xuất viện.
- + Glucocorticoids: Ưu tiên đường dùng khí dung. Đường dùng tĩnh mạch được chỉ định tùy mức độ suy hô hấp với liều 40-80 mg/ngày, ngày 1-2 lần, trong 5-7 ngày, thường không quá 14 ngày. Nhóm người bệnh có BCAT trong máu ≥ 300 tế bào/mm³ nên được chỉ định sớm glucocorticoid.
- + Kháng sinh được chỉ định cho các trường hợp sau: có cả 3 triệu chứng chính gồm tăng khó thở, tăng số lượng đờm, và đờm mủ (đờm màu xanh hoặc vàng); hoặc có triệu chứng đờm mủ và 1 trong 2 triệu chứng còn lại; hoặc khi phải thông khí cơ học (xâm nhập hoặc không xâm nhập). Lựa chọn kháng sinh tốt nhất theo kháng sinh đồ hoặc dựa trên đánh giá phân tầng nguy cơ nhiễm vi khuẩn kháng thuốc. NB đang dùng kháng sinh đường tĩnh mạch nên xem xét chuyển sang đường uống khi có thể uống được. Điều trị cúm được chỉ định trong vòng 3 ngày khởi phát bệnh nếu đợt cấp BPTNMT nghi bị kích phát bởi cúm (có bằng chứng lâm sàng và/hoặc xét nghiệm sinh học phân tử).
- + Điều trị dự phòng thuyên tắc tĩnh mạch sâu được chỉ định cho các NB nhập viện bị hạn chế vận động và không có yếu tố nguy cơ chảy máu, đặc biệt NB nhập đơn vị hồi sức tích cực.

Hỗ trợ hô hấp với liều oxy được điều chỉnh để đạt mục tiêu SpO₂ 88-92% hoặc PaO₂ 60-70 mmHg và theo dõi K_{MĐM} để đảm bảo đủ độ bão hòa oxy

mục tiêu mà không làm tăng CO₂ máu và gây toan hoá máu. Thông khí nhân tạo không xâm nhập (xem phụ lục 5) là chỉ định ưu tiên để điều trị suy hô hấp cấp nếu không có chống chỉ định, khi có ít nhất 1 trong số các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn ra viện:
 - + Tình trạng lâm sàng và xét nghiệm ổn định.
 - + Hướng dẫn NB tuân thủ điều trị và giáo dục sức khỏe, tập huấn kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc và đảm bảo NB sử dụng thành thạo.
 - + Hướng dẫn nhận biết về đợt cấp và xử trí ban đầu tại nhà khi có biểu hiện đợt cấp.
 - + Đánh giá nhu cầu điều trị duy trì và oxy dài hạn.
 - + Quản lý và theo dõi các bệnh đồng mắc.
 - + Hướng dẫn NB khám lại.

1.3. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT là sự kiện sẽ xảy ra với các NB và càng làm gia tăng gánh nặng bệnh tật và tử vong. Việc quản lý bệnh để dự phòng tái nhập viện rất cần thiết để giảm các nguy cơ cho NB. Garcia (2003) theo dõi 340 NB nhập viện điều trị đợt cấp BPTNMT cho thấy 63% NB tái nhập viện ít nhất 1 lần trong năm đầu⁵⁹. Theo Gudmundsson (2005), tỷ lệ này là 60,6%⁷¹.

Bảng 1.1. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong một số nghiên cứu

TT	Tác giả (năm, cỡ mẫu)	Tỷ lệ tái nhập viện	Yếu tố liên quan đa biến
1.	Bahadori ⁶ (2009,N=310)	38%/năm	<ul style="list-style-type: none"> - Thở oxy dài hạn tại nhà - Tiền sử nhiễm trùng phổi trong 1 năm trước - Có các bệnh hô hấp mạn tính khác - Thời gian nằm viện
2.	Coventry ⁷ (2011,N=79)	75,94%/năm	<ul style="list-style-type: none"> - Tuổi - FEV1% - Trầm cảm
3.	Ozyilmaz ⁷² (2013,N=107)	39,3%/2 tháng	<ul style="list-style-type: none"> - Hematocrit < 41%. - FEV1 < 50%. - Dùng thuốc ức chế men chuyển và ức chế receptor men chuyển. - Trào ngược thực quản dạ dày. - Tuân thủ kỹ thuật hít. - Khám định kỳ.
4.	Chang ⁸ (2014,N=135)	52,6%/năm	<p>Giá trị tiên lượng nguy cơ tái nhập viện khi kết hợp CRPhs với giai đoạn GOLD theo thứ tự từ cao nhất đến thấp nhất như sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CPRhs \geq 3mg/l và GOLD D - CPRhs \geq 3 mg/L và GOLD A-C - CPRhs < 3mg/l và GOLD D - CPRhs < 3mg/l và GOLD A-C
5.	Jing ¹² (2015,N=93)	54,8%/năm	<ul style="list-style-type: none"> - Tuổi - CRPhs ngày thứ 14 - Điểm CAT ở ngày 14
6.	Tsui ⁷³ (2016,N=250)	73,2%/năm	<p>Yếu tố liên quan độc lập đến thời gian tới đợt tái nhập viện đầu tiên</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thở máy không xâm nhập. - Điểm CAT - Test đi bộ 6 phút. - Số đợt nhập viện trong năm trước. <p>Yếu tố liên quan chặt chẽ đến tái nhập viện thường xuyên (\geq4 đợt/năm): Rối loạn lo âu.</p>

1.4. Các yếu tố tiên lượng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đề cập đến các yếu tố nguy cơ như: BMI thấp, hút thuốc, bệnh đòng mắc, suy giảm chức năng hô hấp, suy hô hấp tăng cacbonic máu, sử dụng corticoid kéo dài... có liên quan đến tỷ lệ nhập viện và tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. FEV1, mức độ nặng của khó thở, tần suất và mức độ nặng của đợt cấp và phân nhóm bệnh là những yếu tố dự đoán tốt về tiến triển của bệnh và cả nguy cơ tử vong⁷⁴. Những yếu tố này có thể dễ dàng theo dõi trong thực hành lâm sàng để dự đoán rủi ro trong tương lai và đưa các phương pháp điều trị tốt nhất để giảm nguy cơ đợt cấp nặng phải nhập viện và tử vong.

Trong quản lý BPTNMT, tuân thủ điều trị có vai trò rất quan trọng để đảm bảo hiệu quả điều trị. Tuân thủ điều trị tốt giúp giảm các chi phí liên quan đến sức khỏe của NB, giảm nguy cơ nhập viện và tối ưu hiệu quả điều trị⁷⁵. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự tuân thủ của người bệnh như tính sẵn có của thuốc, chi phí cho thuốc, khó thực hiện các hướng dẫn sử dụng dụng cụ phun hít và mức độ phù hợp của dụng cụ phun hít với từng NB⁷⁶. Bên cạnh đó việc thăm khám định kỳ cũng gặp khó khăn do cơ sở y tế không đáp ứng đủ thuốc thiết yếu để điều trị BPTNMT, tình trạng NB nặng dẫn đến khó khăn trong việc đưa NB đi khám lại và có thể do các cơ sở y tế ở xa nên NB khó đi thăm khám định kỳ. NB khi không hiểu rõ về bệnh cũng có thể tự ý thay đổi phác đồ điều trị, thay đổi liều lượng và lịch trình đi khám, không hoặc ít tập phục hồi chức năng theo khuyến cáo. Nguyên nhân phổ biến dẫn đến tình trạng tuân thủ kém là do NB cảm thấy khỏe và quyết định bỏ thuốc hoặc quên uống thuốc⁷⁷. Khi gặp những khó khăn như vậy NB dễ tìm đến những phương pháp điều trị không đảm bảo tính khoa học và gây ra những tác dụng phụ bất lợi cho NB như việc lạm dụng corticoid đường toàn thân kéo dài. Những yếu tố này góp phần làm cho BPTNMT tiến triển và nguy cơ gia

tăng đợt cấp. Việc đánh giá tuân thủ điều trị trên lâm sàng đơn giản nhất là hỏi NB, tuy nhiên cách này có thể không chính xác do NB báo cáo quá mức hoặc dưới mức việc tuân thủ. Các nghiên cứu thử nghiệm thuốc đa quốc gia trên thế giới cũng lựa chọn phương án đánh giá thông qua các thiết bị điện tử, sổ nhật ký của NB, theo dõi chỉ thị liều trên dụng cụ phun hít để gia tăng độ chính xác khi đánh giá tuân thủ điều trị. Nghiên cứu gần đây của Horvat (2018) được thực hiện trên người bệnh BPTNMT cho thấy 53,4% tuân thủ điều trị một cách tối ưu và 12% không tuân thủ⁷⁸. Nghiên cứu quan sát được thực hiện ở Thổ Nhĩ Kỳ và Ả Rập Saudi thấy 49,2% NB BPTNMT tham gia có mức tuân thủ điều trị thấp được đo bằng Thang đo tuân thủ thuốc Morisky (MMAS-8). Việc không tuân thủ điều trị dẫn đến ảnh hưởng đến bệnh nhiều hơn và chất lượng cuộc sống kém hơn. Các yếu tố liên quan độc lập đến việc tuân thủ điều trị là tuổi, trình độ học vấn và trầm cảm⁷⁹.

Theo Garcia (2003), khi phân tích mô hình đa biến chỉ ra các yếu tố nguy cơ của tái nhập viện là: trên 3 lần nhập viện vì đợt cấp trong năm trước (HR=1,66, 95%CI 1,16-2,39), %FEV1 (HR 0,97, 95% CI, 0,96-0,99), độ bão hòa oxy (HR 0,88, 95% CI 0,79-0,98), mức độ hoạt động thể chất thông thường cao hơn (0,54, 95% CI 0,34-0,86) và dùng thuốc kháng cholinergic (HR 1,81, 95%; 1,11-2,94). Bên cạnh đó tiếp xúc với hút thuốc thụ động cũng liên quan đến việc tăng nguy cơ tái nhập viện sau khi điều chỉnh các yếu tố lâm sàng (1,63; 95%CI 1,04-2,57) nhưng không duy trì trong mô hình cuối cùng⁵⁹. Hurst (2010) theo dõi trên 2138 NB BPTNMT chỉ ra các đợt cấp thường xuyên hơn và nghiêm trọng hơn khi mức độ nặng của BPTNMT tăng lên. Yếu tố then chốt có khả năng dự báo tốt nhất về các đợt cấp trong các giai đoạn bệnh là tiền sử đợt cấp trước đó⁶⁶. Nghiên cứu tại Bồ Đào Nha (2018) phân tích các yếu tố bao gồm FEV1, thang điểm khó thở mMRC, tiền sử đợt cấp trước đó, nhóm bệnh, thể tích phổi để dự đoán nguy cơ tích lũy về nhập

viện và tử vong trong 5 năm. Kết quả chỉ ra tiền sử đợt cấp và tỷ lệ dung tích hít vào/tổng dung lượng phổi (IC/TLC) có vai trò dự đoán nguy cơ nhập viện và tử vong. Riêng NB nhóm D thấy FEV1 là yếu tố dự báo duy nhất các nguy cơ này. Khi phân tích sự kết hợp các yếu tố bao gồm đợt cấp, nhập viện và tử vong cho thấy đợt cấp trong năm trước là yếu tố dự đoán tốt nhất về nguy cơ đợt cấp tiếp theo mà không phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh⁶¹.

Ảnh hưởng của bệnh lên tinh thần của NB cũng là một trong những yếu tố nguy cơ của tái nhập viện. Nghiên cứu của Gudmunsson (2005) cho thấy ngoài FEV1 và tình trạng sức khỏe (điểm SGRQ > 60) có thể dự báo độc lập cho biến cố tái nhập viện, những NB lo lắng có nguy cơ tái nhập viện cao hơn (HR 1,76; 1,16-2,68)⁷¹.

Năm 2006, tác giả Cao tiến hành nghiên cứu trên 186 NB BPTNMT trung bình và nặng với mục đích xác định tỷ lệ tái nhập viện của đợt cấp BPTNMT và đánh giá các yếu tố nguy cơ liên quan với tái nhập viện. Các yếu tố nghiên cứu bao gồm: tần suất nhập viện trong 1 năm trước, đặc điểm lâm sàng, trầm cảm và CNHH được đánh giá khi NB trong tình trạng ổn định bao gồm trước khi ra viện và sau khi ra viện 1 tháng. Kết quả 67% có ít nhất 1 lần tái nhập viện, 46% có ít nhất 2 lần và 9% có từ 10-20 lần tái nhập viện trong 1 năm trước. Trong nghiên cứu này nhóm tác giả thấy nhiều NB có tiền sử hoặc đang hút thuốc, suy kiệt, trầm cảm và dùng thuốc tâm thần. Các NB có tỷ lệ tái nhập viện ít hơn nếu có người chăm sóc, được phục hồi CNHH, tiêm phòng cúm và phế cầu. Phân tích đơn biến cho thấy NB nam giới, thời gian mắc bệnh > 5 năm, FEV1 < 50%, sử dụng thuốc tâm thần, phục hồi CNHH và tiêm phòng có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tái nhập viện trước đó. Phân tích đa biến cho kết quả thời gian mắc bệnh < 5 năm; FEV1 < 50%; dùng thuốc trầm cảm; tiêm phòng, các yếu tố này có liên quan độc lập với tần suất tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT⁸⁰.

Bahadori (2007) đã phân tích dựa trên 17 bài báo về các yếu tố tiên lượng đợt cấp BPTNMT thấy 3 yếu tố tiên lượng gồm: số lần nhập viện, mức độ khó thở và sử dụng corticoid là yếu tố nguy cơ đặc hiệu của tái nhập viện. Các yếu tố ảnh hưởng khác bao gồm: liệu pháp oxy kéo dài, tình trạng sức khỏe chung kém và không hoạt động thể chất hàng ngày có liên quan đến tăng nguy cơ nhập viện và tái nhập viện ở NB BPTNMT⁸¹.

Năm 2013, Gajanan theo dõi trên 235 NB BPTNMT có ít nhất 1 đợt cấp. Các yếu tố đánh giá bao gồm: số đợt cấp trong 1 năm trước, đặc điểm lâm sàng, CNTK, sử dụng corticoid dạng hít, sử dụng Tioproium. Tất cả NB được theo dõi trong 2 năm sau xuất viện để xác định tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Kết quả: trong số 149 NB BPTNMT nhập viện có 278 lần tái nhập viện vì đợt cấp trong thời gian 2 năm. Trong đó, 27% NB tái nhập viện 1 lần, 78% NB có ít nhất 2 lần tái nhập viện. Các yếu tố làm tăng tỷ lệ tái nhập viện là tiền sử hút thuốc, các bệnh đồng mắc, suy dinh dưỡng. Các NB được tiêm phòng cúm và thở oxy dài hạn tại nhà ít gặp đợt cấp hơn. Có 15,4% NB tử vong trong thời gian nghiên cứu. Phân tích hồi quy đa biến thấy các yếu tố có mối liên quan độc lập với tần suất tái nhập viện vì đợt cấp là: Thời gian mắc bệnh > 10 năm, không sử dụng corticoid đường hít, không sử dụng Tiotropium, nồng độ albumin huyết thanh thấp < 2mg/dl, MRC > 3, BMI < 20¹³.

Nghiên cứu của Ozyilmaz E năm 2014 trên 107 NB BPTNMT nhập viện, được đánh giá về các yếu tố bao gồm: số đợt cấp trong năm trước, các bệnh đồng mắc, thuốc sử dụng, tình trạng lâm sàng và kết quả xét nghiệm cận lâm sàng. Kết quả cho thấy số đợt cấp nặng là $1,3 \pm 1,7$ lần/NB/năm và 37,4% NB có đợt cấp nặng thường xuyên (≥ 2 lần/năm). Phân tích đa biến thấy Hematocrit < 41%, dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế receptor angiotensin, trào ngược thực quản dạ dày, mức độ thành thạo sử dụng dụng cụ

hít kém, không thăm khám định kỳ và $FEV_1 < 50\%$ là những yếu tố nguy cơ độc lập của đợt cấp BPTNMT nặng. Tỷ lệ tái nhập viện sau 2 tháng là 39,3%⁷².

Năm 2021, nghiên cứu của Ozgen và cộng sự phân tích dữ liệu trên 300NB thấy tỷ lệ tái nhập viện trong 30 ngày do các nguyên nhân là 17,3%, trong đó tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT là 46,2%, ngoài ra còn gặp các nguyên nhân tái nhập viện khác bao gồm viêm phổi 19,2% do bệnh tim mạch 15,4%, ung thư phổi 1,9% và 17,3% do các nguyên nhân khác ngoài phổi. Các yếu tố nguy cơ được xác định dẫn đến tái nhập viện sớm do các nguyên nhân là suy tim xung huyết, rối loạn nhịp tim và có chỉ định thở oxy dài hạn⁸².

CRPhs là một chỉ số cho biết tình trạng viêm cấp. CRPhs gia tăng tương quan với tình trạng xấu đi của FEV_1 và FVC. CRPhs được định lượng trong huyết thanh người bệnh bằng phương pháp phân tích miễn dịch với độ nhạy cao. Người bệnh BPTNMT được phân thành hai nhóm dựa vào điểm cắt CRPhs $< 3\text{mg/l}$ và $\geq 3\text{mg/l}$ theo nghiên cứu về nồng độ CRPhs ở người bệnh đợt cấp BPTNMT của Chang năm 2014 cho thấy điểm cắt này cùng với giai đoạn GOLD có giá trị tiên lượng độc lập tỷ lệ tái nhập viện⁸.

Nồng độ Albumin huyết thanh đã được Gaude và cs năm 2013 nghiên cứu cho thấy là 1 trong những yếu tố tiên lượng độc lập tái nhập viện của đợt cấp BPTNMT với giá trị ngưỡng của Albumin là 2mg/dl ³¹.

Ngoài các chỉ tiêu về lâm sàng, đo CNHH và xét nghiệm máu ngoại vi thì sự tăng kích thước của động mạch phổi cũng được Zhou và cộng sự (2021) đánh giá vai trò trong tiên lượng tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT ở NB Trung Quốc. Kết quả chụp cắt lớp vi tính ở thời điểm nhập viện, đường kính động mạch phổi TB ở NB phải tái nhập viện trong 90 ngày là 3,1cm so với nhóm không phải tái nhập viện là 2,8cm và đây là yếu tố nguy cơ độc lập của tái nhập viện⁸³

Các yếu tố nguy cơ của nhập viện và tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong các nghiên cứu đề cập đến như sau:

Bảng 1.2. Các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ của đợt cấp BPTNMT nhập viện

TT	Tác giả, năm	Yếu tố nguy cơ	Ảnh hưởng
2.	Bourbeau, 2003 ⁸⁴	Sử dụng corticoid đường hít	Nhập viện
3.	Garcia-Aymerich 2003 ⁵⁹	Thường xuyên hoạt động thể lực gắng sức Giá trị FEV1 Dùng thuốc kháng cholinergic	Tái nhập viện
4.	Groenwegen 2003 ⁵⁷	Tuổi cao Dùng corticoid đường uống kéo dài Nồng độ CO2 máu động mạch tăng cao	Tái nhập viện, tử vong
5.	Soler-Cataluna, 2005 ⁸⁵	Tuổi cao Nồng độ CO2 máu động mạch tăng cao Số đợt cấp BPTNMT	Nhập viện Tử vong
6.	Gudmundsson, 2005 ⁷¹	Lo âu và trầm cảm Giá trị FEV ₁ thấp Tình trạng sức khỏe kém (điểm Saint George – SGRQ > 60)	Tái nhập viện
7.	Connolly, 2006 ⁸⁶	Số lần nhập viện trước Tình trạng lâm sàng kém	Tái nhập viện
8.	Cao Z, 2006 ⁸⁰	Thời gian mắc bệnh > 5 năm Số đợt cấp BPTNMT trong năm trước Hút thuốc FEV1 < 50% Trầm cảm Tiêm phòng cúm, phế cầu	Tái nhập viện
9.	Miravittles, 2006 ⁸⁷	Mức độ khó thở Sử dụng corticoid dạng hít Thở oxy dài hạn Bệnh đồng mắc Mức độ hiểu biết Tình trạng sức khỏe (SGRQ)	Nhập viện
10.	Gadoury, 2005 ⁸⁸	Giáo dục sức khỏe	Nhập viện

*** Vai trò của bạch cầu ái toan**

BPTNMT là một rối loạn không đồng nhất và người bệnh phản ứng khác nhau với điều trị. BCAT trong máu là một dấu ấn sinh học tiềm năng để phân tầng các nhóm người bệnh để điều trị. Những NB có tiền sử đợt cấp BPTNMT, có BCAT trong máu cao hơn dự đoán tăng nguy cơ mắc các đợt cấp trong tương lai⁸⁹ và có liên quan đến việc cải thiện đáp ứng với điều trị bằng corticosteroid dạng hít (kết hợp với các thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài)^{2,90}. Có khoảng 10-25% đợt cấp BPTNMT có tăng BCAT. BCAT trong máu càng cao thì đáp ứng với liệu pháp corticoid đường hít càng tốt, làm giảm các đợt cấp BPTNMT. Nghiên cứu của Saltürk C (2015) trên các NB BPTNMT nhập viện vì suy hô hấp cấp tính cho thấy nhóm NB có tăng BCAT máu ngoại vi trên 2% có tiên lượng tốt hơn⁹¹. Với các đợt cấp nặng, giá trị BCAT máu ngoại vi có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học để dự đoán tỷ lệ tái nhập viện cao hơn⁹².

Nghiên cứu của Duman D (2015) trên 1704 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT cho thấy có 20% NB đợt cấp BPTNMT có tăng BCAT > 2%. Theo dõi sau xuất viện 6 tháng, nhóm không tăng BCAT có thời gian nằm viện dài hơn ($P < 0,001$) và tỷ lệ tái nhập viện cao hơn ($P < 0,01$)¹¹.

Ở khía cạnh khác, cũng có nghiên cứu đề cập đến BCAT ít có vai trò trong dự đoán nguy cơ đợt cấp. Theo Singh (2020), từ dữ liệu của 22.125 NB đợt cấp BPTNMT nhập viện thấy có 45,6% NB có BCAT ≤ 150 TB/ μ l, 34,3% có BCAT từ 150-300 TB/ μ l và 20,1% NB có BCAT > 300 TB/ μ l. Tỷ lệ đợt cấp thấp nhất ở nhóm BCAT ≤ 150 TB/ μ l. Tỷ lệ đợt cấp cũng tăng nhẹ khi số lượng BCAT tăng. Khi phân tầng theo tiền sử đợt cấp, với nhóm NB không có đợt cấp nào trong năm trước thì tỷ lệ đợt cấp hàng năm là 0,38 với nhóm có BCAT ≤ 150 TB/ μ L, 0,39 với nhóm có BCAT 150–300 TB/ μ L và 0,44 với nhóm > 300 TB/ μ L. Với những NB có một đợt cấp trong năm trước, tỷ lệ đợt cấp lần lượt là 0,62, 0,66 và 0,67. Đối với những NB có ≥ 2 đợt cấp, tỷ lệ đợt

cấp dao động tương ứng từ 1,02 đến 1,10 và 1,07. Tỷ lệ đợt cấp cao hơn thấy ở NB được điều trị bằng ICS lúc ban đầu (0,75 -0,82 với số lượng BCAT tăng) so với NB không dùng ICS (0,45-0,49). Kết quả của nghiên cứu không thấy liên quan có ý nghĩa giữa số lượng BCAT trong máu ban đầu và tỷ lệ đợt cấp. Tuy nhiên, tiền sử đợt cấp trước đây được coi là yếu tố dự báo đáng tin cậy hơn cho các đợt cấp trong tương lai⁸⁹.

Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu về theo dõi lâu dài NB BPTNMT sau nhập viện vì đợt cấp và chưa có các nghiên cứu tìm hiểu về các yếu tố tiên lượng đợt cấp. Do vậy việc tiến hành nghiên cứu là cần thiết để có thể đưa ra những giải pháp can thiệp, dự phòng và điều trị đợt cấp BPTNMT cho các NB Việt Nam, nhằm giảm gánh nặng về chi phí y tế và xã hội

**** Vai trò của các chỉ số CTDL phổi trong đánh giá nguy cơ nhập viện vì đợt cấp BPTNMT***

Khí phế thũng được đánh giá trực quan và tỷ lệ % khí phế thũng trên CT có thể dự đoán các giai đoạn của bệnh đường hô hấp dưới mạn tính, với dự đoán trước đây là tắc nghẽn luồng không khí ở những người hút thuốc lớn tuổi⁹³. Mức độ khí phế thũng cũng được theo dõi ở nhóm NB BPTNMT để đánh giá sự thay trong giai đoạn ổn định và đợt cấp⁹⁴. NC của Shimizu (2020) cũng đề cập đến vai trò tiên lượng của tỷ lệ % khí phế thũng đến các nguy cơ ở nhóm NB BPTNMT.

Nghiên cứu của Han (2011) để đánh giá liên quan giữa tần suất đợt cấp BPTNMT với mức độ khí phế thũng và tổn thương đường thở. Tỷ lệ % khí phế thũng được đo với ngưỡng -950HU và sử dụng chương trình tự động đo độ dày thành đường thở trung bình và % diện tích thành trung bình ở sáu phế quản phân đoạn. Kiểu hình BPTNT ưu thế khí phế thũng được tính khi tỷ lệ % KPT $\geq 35\%$ và độ dày thành đường thở $\leq 1,75\text{mm}$. Kết quả cho thấy khí phế thũng phổi nhiều hơn và độ dày thành đường thở có liên quan đến các đợt cấp của BPTNMT không phụ thuộc vào mức độ nặng của tắc nghẽn đường thở.

Mỗi 1 mm độ dày thành phế quản tăng lên có liên quan đến tăng nguy cơ đợt cấp hàng năm 1,84 lần ($P = 0,004$). Đối với những NB có tổng lượng khí thũng từ 35% trở lên, tỷ lệ khí thũng tăng mỗi 5% có liên quan đến tỷ lệ này tăng gấp 1,18 lần ($P = 0,047$)⁹⁵.

Năm 2021, Gazoulian đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm, sử dụng mô hình hồi quy Cox đa biến để đánh giá mối liên quan giữa khí phế thũng định tính trên CT và nhập viện do mọi nguyên nhân, liên quan đến BPTNMT và viêm phổi. Kết quả cho thấy trong số 4673 người tham gia có sự hiện diện của khí phế thũng trên CT. Sự hiện diện của khí phế thũng có liên quan đến nhập viện do mọi nguyên nhân (HR 1,15, CI 1,07–1,23; $p < 0,001$) và nhập viện liên quan đến BPTNMT (HR 1,64; 95% CI 1,14–2,36; $p = 0,007$), nhưng không phải nhập viện liên quan đến viêm phổi (HR 1,52; KTC 95% 1,27–1,83; $p < 0,001$)⁹⁶.

Do vậy liên quan giữa các chỉ số CTĐL phổi đối với các kết cục của BPTNMT, đặc biệt là nguy cơ đợt cấp cần được tìm hiểu rõ hơn.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT tại Trung tâm Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2016 đến tháng 12/2023

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- NB > 40 tuổi.
- NB nhập viện có chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT.
- Đáp ứng đủ các tiêu chuẩn xuất viện (*mục 2.2.8.8*).
- Đồng ý tham gia nghiên cứu và đồng ý tham gia các nội dung sau trong quá trình nghiên cứu:

- + Tái khám hàng tháng theo hẹn đầy đủ, trường hợp vì lý do không thể đến khám theo hẹn sẽ trao đổi với nghiên cứu viên.
- + Tham gia đủ thời gian nghiên cứu.
- + Cung cấp các thông tin đầy đủ và chính xác cho bệnh án nghiên cứu cũng như khi cần phỏng vấn qua điện thoại.
- + Sử dụng thuốc theo đơn đầy đủ và tuân thủ đúng việc sử dụng các dụng cụ phun hít.
- + Tuân thủ tốt việc phòng tránh các đợt cấp bệnh theo hướng dẫn của nghiên cứu viên.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có các bệnh lý phổi khác:
 - + Viêm phổi
 - + Lao phổi tiến triển.

- + Viêm phổi kẽ, xơ phổi.
- + Giãn phế quản lan tỏa
- + Tràn dịch, tràn khí màng phổi.
- Đã và đang có chẩn đoán bệnh lý ác tính.
- Lý do nhập viện không phải do đợt cấp BPTNMT.
- NB không thể đo được CNHH, đo biến đổi thể tích ký thân và chụp CLVT định lượng phổi.
- Bệnh tim mạch không ổn định hoặc có nguy cơ gây tử vong:
 - + Suy tim có phân suất tống máu thất trái < 40%.
 - + Nhồi máu cơ tim cấp hoặc đau thắt ngực không ổn định chưa được kiểm soát ổn định theo ý kiến bác sỹ chuyên khoa tim mạch.
 - + Có bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh tim bẩm sinh chưa được kiểm soát.
 - + Bệnh lý gan không ổn định: Viêm gan B cấp, suy gan cấp, xơ gan,
 - + Suy thận chưa được kiểm soát ổn định theo ý kiến bác sỹ chuyên khoa thận tiết niệu hoặc NB đang chạy thận chu kỳ.

Các NB thỏa mãn tiêu chuẩn thu nhận và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được giải thích đầy đủ về mục tiêu về nghiên cứu bao gồm: mục tiêu, các bước tiến hành, lợi ích và bất lợi khi tham gia. NB đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký bản đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Cỡ mẫu

Tính theo công thức ước tính một tỷ lệ trong quần thể.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\varepsilon^2 p}$$

n: cỡ mẫu

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Độ tin cậy ở mức xác suất 95% ($\approx 1,96$).

p: Tỷ lệ tái phát đợt cấp BPTNMT lấy từ nghiên cứu trước $P= 73,2\%^{73}$.

ε : độ chính xác tương đối, chọn $\varepsilon = 0,1$.

Thay vào công thức có $n = 141$

Dự kiến 20% người bệnh mất dấu theo dõi vì: Thực tế theo dõi người bệnh BPTNMT ngoại trú ở phòng quản lý tại Bệnh viện Bạch Mai các NB không đến khám lại khá thường gặp, thường do người bệnh không chuyển được BHYT, người bệnh đến khám tại Bạch Mai phần lớn nặng, sống ở các địa phương xa bệnh viện và điều kiện kinh tế khó khăn. Thời gian theo dõi dài đến 12 tháng nên khả năng có nhiều người bệnh không được theo dõi đầy đủ. NB vẫn có thói quen tự mua thuốc theo đơn cũ mà không tái khám lại theo hẹn. Cỡ mẫu cần là: 169 NB.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc.
- Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai.
- Theo dõi các NB sau khi xuất viện trong thời gian 12 tháng để xác định tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT và đánh giá mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp.
- Thời gian nghiên cứu: 10/2016 đến 12/2023.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

2.2.2.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Đặc điểm lâm sàng.
 - + Đặc điểm dân số học
 - + Tiền sử mắc BPTNMT.
 - + Đặc điểm về điều trị trong 12 tháng trước: có hay không đi khám và điều trị, có dùng thuốc theo đơn không, cách dùng thuốc, có hay không

chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà, có hay không chỉ định thở máy không xâm nhập tại nhà.

- + Các bệnh đồng mắc.
- + Triệu chứng lâm sàng.
- + Nguyên nhân của đợt cấp BPTNMT.
- Đặc điểm cận lâm sàng về KMĐM, CNHH, đo biến đổi thể tích ký thân, giá trị BCTT, BCAT, tổn thương trên Xq ngực, đặc điểm về chụp CLVTĐL phổi.
- Tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng theo dõi.

2.2.2.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Đặc điểm LS, CLS của nhóm người bệnh tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.
- Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.
- Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT .

2.2.3. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Các NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, đồng ý tham gia được đưa vào nghiên cứu. Các NB được hỏi bệnh, khám bệnh và thu thập các chỉ tiêu về LS và CLS. NB được điều trị đợt cấp BPTNMT theo hướng dẫn của GOLD 2016 đến khi đủ tiêu chuẩn ra viện. NB được tiếp tục theo dõi trong 12 tháng để đánh giá tỷ lệ tái nhập vì đợt cấp BPTNMT và đánh giá mối liên quan đơn biến và đa biến với một số chỉ số LS và CLS.

2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Tất cả số liệu thu thập được theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, thông tin được lấy từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn, thăm khám trực tiếp trên người bệnh (Phụ lục: Bệnh án nghiên cứu).

2.2.5. Các bước tiến hành

2.2.5.1. Chẩn đoán xác định BPTNMT.

- NB nhập viện được sàng lọc, khám chẩn đoán xác định bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, do NCS thực hiện tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai.
- Khai thác tiền sử, bệnh sử, các yếu tố nguy cơ, tiền sử các bệnh lý đồng mắc tiền sử hút thuốc, và diễn biến bệnh.
- Thăm khám lâm sàng.

2.2.5.2. Khám chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT.

- Hỏi và thăm khám phát hiện các triệu chứng lâm sàng của NB.
- Làm các xét nghiệm để chẩn đoán đợt cấp, tìm nguyên nhân của đợt cấp và đánh giá mức độ nặng của đợt cấp.

2.2.5.3. Điều trị đợt cấp BPTNMT.

- NB được điều trị đợt cấp theo hướng dẫn của GOLD 2016 và Hướng dẫn điều trị BPTNMT của Bộ Y tế năm 2015.
- Khi đợt cấp ổn định và NB đáp ứng đủ các tiêu chí thu nhận NB và không có các tiêu chí loại trừ sẽ được giải thích để NB tham gia vào nghiên cứu

2.2.5.4. Giải thích cho NB và gia đình

- NB và gia đình được nghiên cứu viên giải thích rõ về tình trạng bệnh, mục tiêu của NC, các bước tiến hành và lợi ích và bất lợi khi tham gia NC.
- Khi NB và gia đình đã hiểu rõ và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu và được tiến hành làm các thăm dò cận

lâm sàng để sàng lọc theo các tiêu chuẩn thu nhận và loại trừ NB tham gia nghiên cứu.

2.2.5.5. Thực hiện các thăm dò cận lâm sàng cho NB tham gia nghiên cứu khi đợt cấp ổn định

- Đo chức năng hô hấp.
- Đo biến đổi thể tích ký thân.
- Xét nghiệm máu: công thức máu ngoại vi, định lượng CRPhs, Albumin máu, khí máu động mạch.
- Chụp Xq ngực thường quy.
- Chụp CTĐL phổi.

2.2.5.6. Theo dõi NB nghiên cứu

- Khám lâm sàng: NCS trực tiếp khám NB và theo dõi cùng bác sỹ phụ trách NB đến khi NB xuất viện.
- NB sau khi ra viện được tiếp tục theo dõi cho đến hết 12 tháng sau để xác định số lần nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng.
- NB được hẹn khám định kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai mỗi 1 tháng/1 lần hoặc khám lại ngay khi có bất thường. Khi khám lại NCS phối hợp cùng BS phụ trách phòng khám quản lý BPTNMT tại Bệnh viện đánh giá tình trạng bệnh, việc tuân thủ điều trị, giám sát việc dùng dụng cụ phun hít để bảo đảm tối ưu hiệu quả của thuốc, tập phục hồi CNHH, thở oxy dài hạn tại nhà và/hoặc thở máy không xâm nhập tại nhà khi có chỉ định.
- Trường hợp NB không tái khám định kỳ hàng tháng tại Bệnh viện Bạch Mai, nghiên cứu viên sẽ phỏng vấn NB qua điện thoại hàng tháng về tình trạng bệnh. Trường hợp NB có diễn biến nặng không thể trả lời điện thoại sẽ phỏng vấn người thân của NB hoặc liên hệ với bác sỹ trực tiếp điều trị NB ở các bệnh viện nơi NB nhập viện. NB cũng được khuyến khích liên hệ với nghiên cứu viên ngay khi có các triệu chứng về hô hấp nặng lên.

- Tất cả các trường hợp NB nhập viện lại tại Bệnh viện Bạch Mai, NCS sẽ trực tiếp đánh giá cùng bác sỹ phụ trách để xác định đợt cấp BPTNMT tái nhập viện.
- Các trường hợp NB không lên khám tại Bệnh viện Bạch Mai được yêu cầu thông báo ngay cho NCS khi có dấu hiệu nặng lên và phải nhập viện để theo dõi và liên hệ với y tế cơ sở phối hợp điều trị và xác định có phải là đợt cấp BPTNMT tái nhập viện không.



Hình 2.1: Hướng dẫn người bệnh sử dụng dụng cụ phun hít trước khi xuất viện



Hình 2.2: Người bệnh tái khám tại phòng quản lý BPTNMT Bệnh viện Bạch Mai

2.2.6. Các chỉ số chính của nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng
 - + Tuổi, giới, BMI, trình độ học vấn, nơi ở
 - + Thời gian mắc bệnh, số đợt cấp trong 12 tháng trước, tiền sử hút thuốc.
 - + Số bệnh đồng mắc.
 - + Đặc điểm về điều trị trước khi nhập viện.
 - + Điểm mMRC, điểm CAT, nhóm BPTNMT ABCD, các dấu hiệu cơ năng và thực thể của NB trong đợt cấp.
 - + Nguyên nhân của đợt cấp BPTNMT.
 - + Số ngày điều trị trung bình.
- Đặc điểm cận lâm sàng.
 - + Giá trị PaO₂, PaCO₂, SaO₂, pH
 - + Giá trị BCTT, giá trị BCAT và tỷ lệ %.
 - + Nồng độ CRPhs, Albumin huyết thanh.
 - + Các chỉ số đo CNHH: FEV₁, FRC, RV, TLC, RV/TLC
 - + Các đặc điểm tổn thương Xquang ngực.
 - + Các chỉ số chụp CLVTĐL phổi: TLV, MLD, LAA-950, tỷ lệ % bẫy khí và các tổn thương khác.
- Tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng theo dõi
- Đặc điểm LS, CLS của nhóm người bệnh tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

2.2.7. Các kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu

- Đo CNHH đối với NB lần đầu tiên được chẩn đoán BPTNMT: được thực hiện tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai khi đợt cấp được điều trị ổn định, bằng máy đo và phần mềm KoKo của Mỹ. Quy trình đo và đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Hội Lồng ngực Mỹ và Hội Hô hấp châu Âu 2019⁹⁷. NB được làm test hồi phục phế quản khi có rối loạn thông khí tắc nghẽn với

FEV1/FVC < 70%. Các chỉ số phân tích trong NC bao gồm FEV1, FVC, FEV1/FVC, Peak flow.



Hình 2.3: Đo chức năng hô hấp tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai

- Đo biến đổi thể tích ký thân: được thực hiện tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai khi đợt cấp được điều trị ổn định và đo bằng máy phế thân ký nSpire NHD 4000 Body Box Plethysmography của Mỹ. Kết quả do NCS và Thầy hướng dẫn đánh giá⁹⁸⁻¹⁰⁰. Các chỉ số phân tích trong NC gồm FRC, RV, TLC, RV/TLC.
 - + Quy trình bảo trì và kiểm tra chất lượng máy hàng ngày tuân thủ cẩm nang hướng dẫn sử dụng phế thân ký.
 - + Quy trình định chuẩn máy và đo tuân thủ hướng dẫn ERS/ATS^{99,100}.



Hình 2.4: Đo phế thân ký tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai

- Kiểm tra phế thân ký, chuẩn bị và giải thích cho NB:
 - + Kiểm tra và xác nhận phế thân ký đã được định chuẩn. Kiểm tra loa bên trong buồng đo và micro bên ngoài buồng đo ở trạng thái hoạt động tốt.
 - + Kiểm tra và xác nhận thông tin người bệnh: tên, tuổi, giới, chiều cao, cân nặng đã nhập vào máy trước đó.
 - + NB ngồi trên ghế trong buồng đo. Quần áo rộng rãi: cởi áo khoác ngoài, nới lỏng dây nịt. Đầu hơi ngửa khi ngậm ống, mũi được kẹp để tránh thoát khí ra ngoài, miệng ngậm kín ống ngậm, răng giả được để nguyên nếu không ảnh hưởng việc ngậm kín và hít thở qua ống. Hai bàn tay vịn nhẹ trên hai má để tránh má bị phồng lên khi hít thở lúc đo TLC. Lưng thẳng, hai chân song song, hai bàn chân đặt vững chắc trên sàn buồng đo.

- + Giải thích và minh họa kỹ thuật hít thở khi đo TLC: thở nhẹ (áp suất khoảng ± 10 cm H₂O) và nhanh (30 – 60 lần/phút), tiếp tục hít thở như trước khi luồng khí thở bị chặn lại bởi van.
- + Giải thích và minh họa kỹ thuật hít thở khi đo FVC, FEV₁: hít sâu thật đầy lồng ngực sau đó thở ra ngay lập tức thật nhanh, thật mạnh, thật hết; nhắc người bệnh giữ thẳng lưng khi thở ra, không được cúi ra trước.
- + Giải thích cho người bệnh là cửa buồng đo sẽ đóng vào khi đo TLC, Raw và mở ra lại khi đo FVC và FEV₁; người bệnh nghe lời hướng dẫn qua micro từ bên ngoài. Người bệnh được hướng dẫn cách mở cửa từ bên trong.
- Tiến hành đo phế thân ký
 - + Đóng cửa buồng đo, chờ 1 – 3 phút để cân bằng nhiệt trong buồng đo và NB có thời gian ngồi làm quen với buồng đo.
 - + Người bệnh vịn nhẹ hai bàn tay lên má và thở bình thường 3 – 5 nhịp, đường biểu diễn VT sẽ hiện ra trên màn hình máy vi tính.
 - + Khi mức thể tích cuối thì thở ra bình thường được thiết lập trên màn hình, người bệnh thở nhẹ và nhanh tần số 30 – 60 lần/phút. Thông số hiện ra trên màn hình cho biết người bệnh đã thở đủ nhẹ và đủ nhanh chưa.
 - + Khi thấy nhịp thở người bệnh đã đạt yêu cầu, ấn nút đo TLC, van đóng, người bệnh vẫn tiếp tục thở nhanh nhẹ như cũ 3 – 5 nhịp nữa, đường biểu diễn $\Delta P_{box}/\Delta m$ hiện trên màn hình. Màn hình cũng xuất hiện giá trị của FRC.
 - + Van mở ra, người bệnh thở lại bình thường, đường biểu diễn VT sẽ hiện ra trên màn hình. Khi mức thể tích cuối thì thở ra bình thường được thiết lập

trên màn hình, yêu cầu người bệnh hít sâu vào, đầy lồng ngực rồi thở ra hết để đo VC, đường biểu diễn đo IC và VC hiện ra trên màn hình.

- + Lập lại 3 – 5 lần kỹ thuật đo TLC để đạt tiêu chuẩn chấp nhận được và lặp lại được ít nhất 3 lần đo TLC.
 - + Kết quả TLC báo cáo là trung bình cộng của ba lần đo FRC đạt chuẩn.
 - + Các lỗi kỹ thuật và nguyên nhân làm biểu đồ áp suất buồng đo – áp suất tại miệng không đạt tiêu chuẩn chấp nhận là căn cứ hướng dẫn người bệnh đo lại.
- Chụp Xquang ngực: được thực hiện bằng chụp Xq kỹ thuật số tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch mai. Kết quả được đánh giá bởi bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh, NCS và Thầy hướng dẫn.
 - Chụp CLVTĐL phổi được thực hiện khi NB được điều trị đợt cấp ổn định và thực hiện tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai bằng máy cắt lớp vi tính 64 dãy Somatoma sensations của hãng Siemens (Germany) và phần mềm Siemens syngovia CT pulmo 3D. Kết quả được phân tích bởi 2 bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh để đảm bảo tính thống nhất và khách quan. Các chỉ số phân tích trong NC bao gồm:
 - + Thể tích phổi thì hít vào: lung volume – TLV (ml)
 - + Tỷ trọng trung bình nhu mô phổi MLD thì hít vào
 - + Tỷ lệ % khí phế thũng LAA-950: là tỷ lệ % phần phổi có tỷ trọng thấp hơn -950HU ở thì hít vào.
 - + Tỷ lệ % bẫy khí LAA-856: là vùng phổi có tỷ trọng thấp -856HU ở thì thở ra.
 - Khí máu động mạch: được thực hiện tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai bằng máy GEM Premier 3000 của Mỹ khi NB được điều trị đợt cấp ổn định. Các chỉ số phân tích gồm PaO₂, PaCO₂, SaO₂, pH.
 - Định lượng CPRhs: CRPhs được định lượng tại khoa hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai khi NB được điều trị đợt cấp ổn định.

- Albumin huyết thanh: được định lượng tại khoa hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai khi NB được điều trị đợt cấp ổn định.
- Công thức máu: Được thực hiện tại Trung tâm Huyết học, Bệnh viện Bạch Mai và khi NB được điều trị đợt cấp ổn định và phân tích các giá trị BCTT (số lượng, tỷ lệ %), BCAT (số lượng, tỷ lệ %).
- Xét nghiệm vi sinh:
 - + Nuôi cấy và định danh vi khuẩn bằng máy Phoenix bệnh phẩm đờm (hoặc dịch phế quản) để tìm căn nguyên vi khuẩn gây đợt cấp.
 - + Trường hợp nghi đợt cấp do virus cúm sẽ làm test cúm A, B với bệnh phẩm dịch ty hầu.

2.2.8. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

2.2.8.1. Chẩn đoán xác định BPTNMT theo GOLD 2016³¹ dựa vào thông nhất đánh giá của NCS và BS phụ trách NB và bằng chứng dựa trên hồ sơ bệnh án nhập viện của NB.

- Tiền sử phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, thuốc lào, tiếp xúc với chất đốt.
- Các triệu chứng hô hấp: Ho, khạc đờm mạn tính, khó thở gắng sức.
- Đo chức năng thông khí: có rối loạn thông khí tắc nghẽn. Chỉ số Gaensler $FEV1/FVC < 70\%$ sau test hồi phục phế quản.

2.2.8.2. Đánh giá mức độ khó thở bằng thang điểm khó thở mMRC

Thang điểm đánh giá mức độ khó thở với 5 mức độ như sau¹⁰¹:

- mMRC 0: Chỉ xuất hiện khó thở khi hoạt động gắng sức.
- mMRC 1: Xuất hiện khó thở khi đi nhanh hoặc leo dốc.
- mMRC 2: Đi chậm hơn do khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cạnh người cùng tuổi.
- mMRC 3: Phải dừng lại để thở sau khi đi 100 m.

- mMRC 4: Rất khó thở khi ra khỏi nhà hoặc thay đồ.

Trong đó điểm mMRC 0-1: NB ít triệu chứng, mMRC ≥ 2 : NB nhiều triệu chứng.

2.2.8.3. Đánh giá bảng điểm CAT

Thang điểm CAT gồm 8 câu hỏi, cho người bệnh tự đánh giá mức độ từ nhẹ tới nặng, mỗi câu đánh giá có 6 mức độ, từ 0-5, tổng điểm từ 0- $>40^{102}$.

Bảng 2.1. Bảng điểm CAT

Tôi hoàn toàn không ho	0	1	2	3	4	5	Tôi ho thường xuyên
Tôi không khạc đờm, không có cảm giác có đờm	0	1	2	3	4	5	Tôi khạc nhiều đờm, cảm giác luôn có đờm trong ngực
Tôi không có cảm giác nặng ngực	0	1	2	3	4	5	Tôi rất nặng ngực
Không khó thở khi leo dốc hoặc cầu thang	0	1	2	3	4	5	Rất khó thở khi leo dốc hoặc cầu thang
Tôi không bị giới hạn khi làm việc nhà	0	1	2	3	4	5	Tôi bị giới hạn khi làm việc nhà nhiều
Tôi rất tự tin khi ra khỏi nhà bất chấp bệnh phổi	0	1	2	3	4	5	Tôi không hề tự tin khi ra khỏi nhà vì bệnh phổi
Tôi ngủ rất yên giấc	0	1	2	3	4	5	Tôi ngủ không yên giấc vì bệnh phổi
Tôi cảm thấy rất khỏe	0	1	2	3	4	5	Tôi cảm thấy không còn chút sức lực nào

Mức độ ảnh hưởng của BPTNMT lên chất lượng cuộc sống sức khỏe được đánh giá như sau:

- + CAT < 10 điểm: BPTNMT không ảnh hưởng đến sức khỏe.

- + CAT 10-20 điểm: BPTNMT gây ảnh hưởng nhẹ
- + CAT 21-30 điểm: BPTNMT gây ảnh hưởng mức độ TB
- + CAT 31-40 điểm: BPTNMT gây ảnh hưởng nặng đến sức khỏe.

2.2.8.4. Đánh giá mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn dựa trên giá trị FEV1 sau test hồi phục phế quản

- + Nhẹ: $FEV1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết
 - + TB: $50\% \leq FEV1 < 80\%$ trị số lý thuyết
 - + Nặng: $30\% \leq FEV1 < 50\%$ trị số lý thuyết
 - + Rất nặng: $FEV1 < 30\%$ trị số lý thuyết
- Chẩn đoán mức độ nặng của bệnh theo chức năng hô hấp và điểm triệu chứng lâm sàng theo GOLD 2016³¹.

Khi đánh giá nguy cơ chọn nhóm nguy cơ cao nhất theo tiêu chuẩn của GOLD hoặc tiền sử đợt cấp			
Mức độ tắc nghẽn đường thở	4	(C) (D)	Số đợt cấp trong 12 tháng vừa qua
	3		
	2	(A) (B)	
	1		
		$mMRC \geq 2$ CAT ≥ 10	≥ 2 hoặc ≥ 1 đợt cấp nhập viện
		$mMRC 0-1$ CAT < 10	0 - 1 đợt cấp
Triệu chứng (Khó thở theo MRC, câu hỏi CAT)			

Hình 2.5: Mức độ nặng BPTNMT theo chức năng thông khí, triệu chứng lâm sàng

Đánh giá:

Người bệnh thuộc nhóm (A) – Nguy cơ thấp, ít triệu chứng:

Mức độ tắc nghẽn đường thở nhẹ, trung bình và/hoặc có 0 – 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng và khó thở giai đoạn 0 hoặc 1 (theo phân loại MRC) hoặc điểm CAT < 10.

Người bệnh thuộc nhóm (B) – Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng:

Mức độ tắc nghẽn đường thở nhẹ, trung bình và/hoặc có 0 – 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng và mức độ khó thở từ giai đoạn 2 trở lên (theo phân loại MRC) hoặc điểm CAT \geq 10.

Người bệnh thuộc nhóm (C) – Nguy cơ cao, ít triệu chứng:

Mức độ tắc nghẽn đường thở nặng, rất nặng và/hoặc có \geq 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng và mức độ khó thở từ giai đoạn 0 - 1 (theo phân loại MRC) hoặc điểm CAT < 10.

Người bệnh thuộc nhóm (D) – Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng:

Mức độ tắc nghẽn đường thở nặng, rất nặng và/hoặc có \geq 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng và mức độ khó thở từ giai đoạn 2 trở lên (theo phân loại MRC) hoặc chỉ số CAT \geq 10.

2.2.8.5. Chẩn đoán xác định đợt cấp BPTNMT

- Chẩn đoán đợt cấp BPTNMT theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BPTNMT của Bộ Y tế năm 2015: Đợt cấp BPTNMT là tình trạng thay đổi cấp tính của các biểu hiện lâm sàng: khó thở tăng, ho tăng, khạc đờm tăng và hoặc thay đổi màu sắc của đờm. Những biến đổi này đòi hỏi phải có thay đổi trong điều trị¹⁰³.

2.2.8.6. Đánh giá mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT: theo hướng dẫn của Bộ Y tế về chẩn đoán và điều trị BPTNMT 2015

- Mức độ nặng của đợt cấp theo tiêu chuẩn của Anthonisen năm 1987⁷⁰:
 - + Mức độ nặng: khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mù.

- + Mức độ trung bình: NB có 2 trong 3 triệu chứng của mức độ nặng.
- + Mức độ nhẹ: Có 1 trong số triệu chứng của mức độ nặng và có các triệu chứng khác: ho, tiếng rít, sốt không vì một nguyên nhân nào khác, có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên 5 ngày trước, nhịp thở, nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.
- Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo ATS/ERS sửa đổi:
 - + Mức độ nhẹ: Có thể kiểm soát bằng việc tăng liều các thuốc điều trị hàng ngày.
 - + Mức độ trung bình: Cần điều trị Corticosteroid toàn thân hoặc kháng sinh.
 - + Mức độ nặng: Cần nhập viện hoặc khám cấp cứu

Bảng 2.2: Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo mức độ suy hô hấp

Các tiêu chuẩn	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
Khó thở	Đi nhanh, leo cầu thang	Khi đi chậm ở trong phòng	Khi nghỉ ngơi	Khó thở dữ dội, thở ngáp
Lời nói	Bình thường	Từng câu	Từng từ	Không nói được
Tri giác	Bình thường	Có thể kích thích	Thường kích thích	Ngủ gà, lẫn lộn, hôn mê
Nhịp thở	Bình thường	20 - 25 lần/phút	25 - 30 lần/phút	>30 lần/phút hoặc chậm, ngừng thở
Co kéo cơ hô hấp và hõm ức	Không có	Thường có	Co kéo rõ	Chuyển động ngực- bụng nghịch thường
- Đổi màu sắc đờm - Tăng lượng đờm - Sốt - Tím và/ hoặc phù mới xuất hiện hoặc nặng lên	Có 1 trong 4 điểm này	Có 2 trong 4 điểm này	Có 3 trong 4 điểm này	Có thể có cả 4 điểm này nhưng thường người bệnh không ho khạc được

Các tiêu chuẩn	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
				nửa
Mạch (lần/phút)	60 - 100	100 - 120	> 120	Chậm, rối loạn
SpO ₂ %	> 90%	88 - 90%	85 - 88%	< 85%
PaO ₂ mmHg	> 60	50 - 60	40 - 50	< 40
PaCO ₂ mmHg	< 45	45 - 54	55 - 65	> 65
pH máu	7,37 - 7,42	7,31 - 7,36	7,25 - 7,30	< 7

2.2.8.7. Tiêu chuẩn nhập viện

- Tiêu chuẩn nhập viện: khi có 1 hoặc nhiều dấu hiệu sau

- + Khó thở nặng.
- + Đã có chẩn đoán BPTNMT nặng hoặc rất nặng.
- + Đã từng phải đặt nội khí quản vì đợt cấp.
- + Xuất hiện các dấu hiệu thực thể mới: tím môi, đầu chi, phù ngoại biên.
- + Đợt cấp đã thất bại với các điều trị ban đầu.
- + Có bệnh mạn tính nặng kèm theo: suy tim, bệnh gan, bệnh thận...
- + Cơ bụng phát thường xuyên xuất hiện.
- + Nhịp nhanh mới xuất hiện.
- + Tuổi cao.
- + Không có hỗ trợ từ gia đình và xã hội.

2.2.8.8. Tiêu chuẩn xuất viện

Tiêu chuẩn xuất viện theo Hướng dẫn điều trị BPTNMT của Bộ Y tế năm 2015¹⁰³:

- Chỉ sử dụng các thuốc giãn phế quản phối hợp hoặc không corticosteroid dạng phun hít, khí dung.
- Chỉ phải dùng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh 4 giờ/lần.
- Có thể tự đi lại được trong phòng đối với những người bệnh trước đó vẫn tự đi lại được.

- Có thể ăn, ngủ mà không bị ngắt quãng bởi khó thở.
- Các triệu chứng lâm sàng ổn định trong 12 - 24 giờ.
- Khí máu động mạch ổn định trong 12 - 24 giờ.
- NB hoặc người trực tiếp chăm sóc NB tại nhà hiểu rõ việc sử dụng thuốc cho người bệnh.
- NB và người nhà hiểu biết đầy đủ về sử dụng thuốc.
- NB được hướng dẫn và thành thạo kỹ thuật sử dụng thuốc dạng phun hít.
- NB và người nhà được hướng dẫn về cách sử dụng liệu pháp oxy bổ sung và thở máy không xâm nhập trong trường hợp có chỉ định.
- NB được hướng dẫn tập phục hồi chức năng hô hấp: tập thở chúm môi, tập thở hoành, tập vận động.
- NB được tư vấn về cai thuốc lá và phòng tránh các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp.
- NB được tư vấn về tiêm phòng cúm, tiêm phòng phế cầu và được chỉ định tiêm phòng nếu NB chưa thực hiện.

2.2.8.9. Tiêu chí đánh giá các chỉ số về lâm sàng

- Chỉ số khối cơ thể BMI được tính như sau: $BMI = \frac{\text{cân nặng (kg)}}{\text{chiều cao (m)}^2}$

Đánh giá BMI theo phân loại quốc tế của Tổ chức y tế thế giới dành cho người châu Á¹⁰⁴.

- + BMI < 18,5: gầy
 - + 18,5-24,9: bình thường
 - + 25-29,9: thừa cân
 - + ≥ 30 : béo phì
- Tiền sử hút thuốc: bao gồm đang hút thuốc, đã cai và chưa bao giờ hút thuốc.

- + Người chưa từng hút thuốc là đối tượng chưa bao giờ hút hoặc hút dưới 100 điếu tính đến thời điểm đánh giá.
- + Người đã hút thuốc: là đối tượng đã hút ≥ 100 điếu và hiện không còn hút thuốc trong vòng 28 ngày tính đến thời điểm đánh giá.

Lượng thuốc hút được tính như sau: Số bao năm=số năm hút x số bao/ngày. NB hút thuốc lá được quy đổi như sau: 1 điếu thuốc lá = 5 điếu thuốc lào = 5g.

- Thời gian mắc bệnh: được tính từ khi NB có chẩn đoán xác định BPTNMT tại các cơ sở y tế cho đến thời điểm thu nhận NB.
- Số đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng trước: NCS xác định đợt cấp qua hỏi bệnh và tham khảo các đơn thuốc, giấy ra viện và những đợt NB có biểu hiện nặng lên của ho, khạc đờm, thay đổi màu sắc đờm, khó thở phải dùng thêm các thuốc giãn phế quản hoặc kháng sinh.
- Số lần nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng trước: được tính là số đợt cấp vì BPTNMT có chỉ định nhập viện trong 12 tháng trước đó, dựa trên giấy tờ ra viện có chẩn đoán là đợt cấp BPTNMT của các bệnh viện. Trường hợp NB không có giấy tờ ra viện, nghiên cứu viên sẽ hỏi lại NB và người nhà về các triệu chứng của những lần nhập viện trong 12 tháng trước, thông tin về phác đồ điều trị và thời gian, nơi điều trị để đánh giá về đợt cấp nhập viện của NB là do BPTNMT hay nguyên nhân khác. Nghiên cứu viên liên hệ với bác sỹ hoặc bệnh viện nơi NB nằm điều trị để xác chẩn về đợt cấp BPTNMT có chỉ định nhập viện của NB.
- Bệnh đồng mắc là những bệnh lý khác đi kèm. Các bệnh đồng mắc với BPTNMT như bệnh lý tim mạch, tiểu đường, trầm cảm... là các bệnh lý làm nặng thêm tình trạng BPTNMT, gia tăng tỷ lệ tử vong. Tiêu chuẩn chẩn đoán các bệnh đồng mắc theo hướng dẫn thường quy. Các bệnh lý này có được phát hiện và điều trị đúng cách hay không.

- Mức độ khó thở theo thang điểm mMRC được đánh giá với 5 mức từ 0 đến 4, trong đó điểm 4 là mức độ nặng nhất. NB có điểm mMRC ≥ 2 là nhiều triệu chứng
- Bảng điểm CAT: là bảng điểm đơn giản, giúp đánh giá ảnh hưởng của BPTNMT lên sức khỏe và cuộc sống của NB, gồm có 8 tiêu chí với thang điểm cho mỗi tiêu chí từ 0 đến 5. Điểm CAT được đánh giá là tổng số điểm của 8 tiêu chí. NB được hướng dẫn tự đọc và trả lời các câu hỏi trong CAT phù hợp với tình trạng bệnh tại thời điểm đánh giá. Bác sỹ và người nhà không can thiệp hoặc hướng dẫn gì thêm cho người bệnh. Điểm CAT ≥ 10 được coi là NB BPTNMT nhiều triệu chứng³¹.
- Thời gian nằm viện: Được tính bắt đầu từ ngày nhập viện đầu tiên cho tới ngày xuất viện (tính cả thời gian nhập viện ở tuyến dưới).
- Tuân thủ điều trị: đánh giá mức độ tuân thủ điều trị qua các yếu tố sau:
 - + Kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phun hít đã thành thạo chưa.
 - Sử dụng đúng các dụng cụ phun hít được tính khi NB làm đúng các bước theo hướng dẫn với các dụng cụ bình xịt định liều, bình hít bột khô, dụng cụ phun sương Respimat.
 - Dùng chưa đúng cách: được tính khi NB không làm đúng một trong số các động tác ví dụ NB làm không đúng động tác quan trọng như không ngậm kín miệng ống, không thở ra hết trước khi hít vào và không hít vào sâu làm ảnh hưởng đến liều thuốc vào đường thở...
 - + Có tập phục hồi chức năng hô hấp theo hướng dẫn hàng ngày không.
 - + Tuân thủ dùng thuốc theo đúng hướng dẫn trong đơn không. Không tuân thủ được tính là việc NB không dùng hoặc dùng không đều.
 - + Khám định kỳ theo hẹn không.
 - + Đã bỏ hút thuốc, chưa bỏ, còn hút.

- Số lần tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT theo dõi trong 12 tháng sau khi xuất viện: đợt cấp BPTNMT nhập viện sẽ được ghi nhận bằng thông tin trên giấy xuất viện của NB có chẩn đoán là đợt cấp BPTNMT của bất kỳ cơ sở y tế nào. Một lần nhập viện được tính là một đợt cấp. Các trường hợp nhập viện không do đợt cấp BPTNMT không được ghi nhận. Trường hợp NB không có giấy tờ ra viện, nghiên cứu viên sẽ hỏi lại NB và người nhà về các triệu chứng nặng lên đòi hỏi phải nhập viện, thông tin về phác đồ điều trị và thời gian, nơi điều trị để đánh giá về đợt cấp nhập viện của NB là do BPTNMT hay nguyên nhân khác. Nghiên cứu viên liên hệ với bác sỹ hoặc bệnh viện nơi NB nằm điều trị để xác chẩn về đợt cấp BPTNMT có chỉ định nhập viện của NB.

Nghiên cứu viên sẽ liên hệ với NB hoặc người nhà NB định kỳ hàng tháng để theo dõi tình trạng bệnh, nhắc nhở việc tuân thủ điều trị, lịch khám lại và theo dõi tình trạng nhập viện của NB.

2.2.8.10. Tiêu chí đánh giá các chỉ số cận lâm sàng

- Chỉ số đo CNHH:
 - + Đánh giá mức độ tắc nghẽn dựa trên giá trị FEV1 sau test hồi phục phế quản (mục 2.2.5.4)
 - + Đánh giá kết quả test hồi phục phế quản dương tính khi FEV1 (hoặc FVC) tăng > 200ml và > 12%; hồi phục hoàn toàn khi FEV1/FVC > 70%.
- Chỉ số đo biến đổi thể tích ký thân³²: Ứ khí phế nang được tính khi
 - + TLC > 120%
 - + RV > 120%
 - + FRC > 120%
 - + RV/TLC \geq 40%
- Chụp Xq ngực thẳng: mô tả đặc điểm tổn thương với các hình ảnh như hình phổi bản (phiên từ tiếng anh “dirty lung” để chỉ hành ảnh Xquang ở những người hút thuốc phổi hợp giữa giãn phế nang, dày thành phế quản dưới dạng

hình đường ray, hình nhân, nốt mờ, tổn thương lưới...), khoang liên sườn giãn, vòm hoành bậc thang, vòm hoành phẳng, tim hình giọt nước, đường kính động mạch phổi phải lớn hơn 1,6cm.

- Chỉ số chụp CTĐL phổi:

Một số chỉ số chụp CTĐL phổi hiện tại chưa có giá trị tham chiếu

+ Thể tích phổi: Total lung volume – TLV (ml)

+ Tỷ trọng trung bình nhu mô phổi MLD

+ Tỷ lệ % khí phế thũng LAA-950

Tỷ lệ % bẫy khí LAA856 với giá trị 35% được xem là có ý nghĩa⁹⁵.

- Khí máu động mạch¹⁰⁵:

+ PaO₂: 40-59mmHg: giảm oxy máu mức độ nặng; 60-79mmHg được tính là giảm oxy máu mức độ trung bình; NB không có giảm oxy máu khi PaO₂ ≥ 80mmHg.

+ PaCO₂ >45mmHg được tính là tăng CO₂ máu; bình thường khi giá trị trong khoảng 35-45mmHg và < 35mmHg là giảm CO₂ máu động mạch.

+ SaO₂ <95% được tính là giảm độ bão hòa oxy của hemoglobin máu

- Định lượng CPRhs: lấy giá trị ngưỡng phân tích là 3mg/L⁸.

- Albumin huyết thanh: Giá trị ngưỡng của Albumin để phân tích trong nghiên cứu là 30g/L. Trong quá trình phân tích số liệu vì có 90,9% NB có Albumin huyết thanh > 30g/L nên giá trị này được sử dụng làm điểm cắt để phân tích liên quan với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp.

- Giá trị BCAT: lấy theo nghiên cứu của Duman D năm 2015 với giá trị là 2% và 300 tế bào/ μ l¹¹.

2.3. Phân tích số liệu

- Dữ liệu nghiên cứu được lưu trữ và xử lý với phần mềm SPSS 22.0.

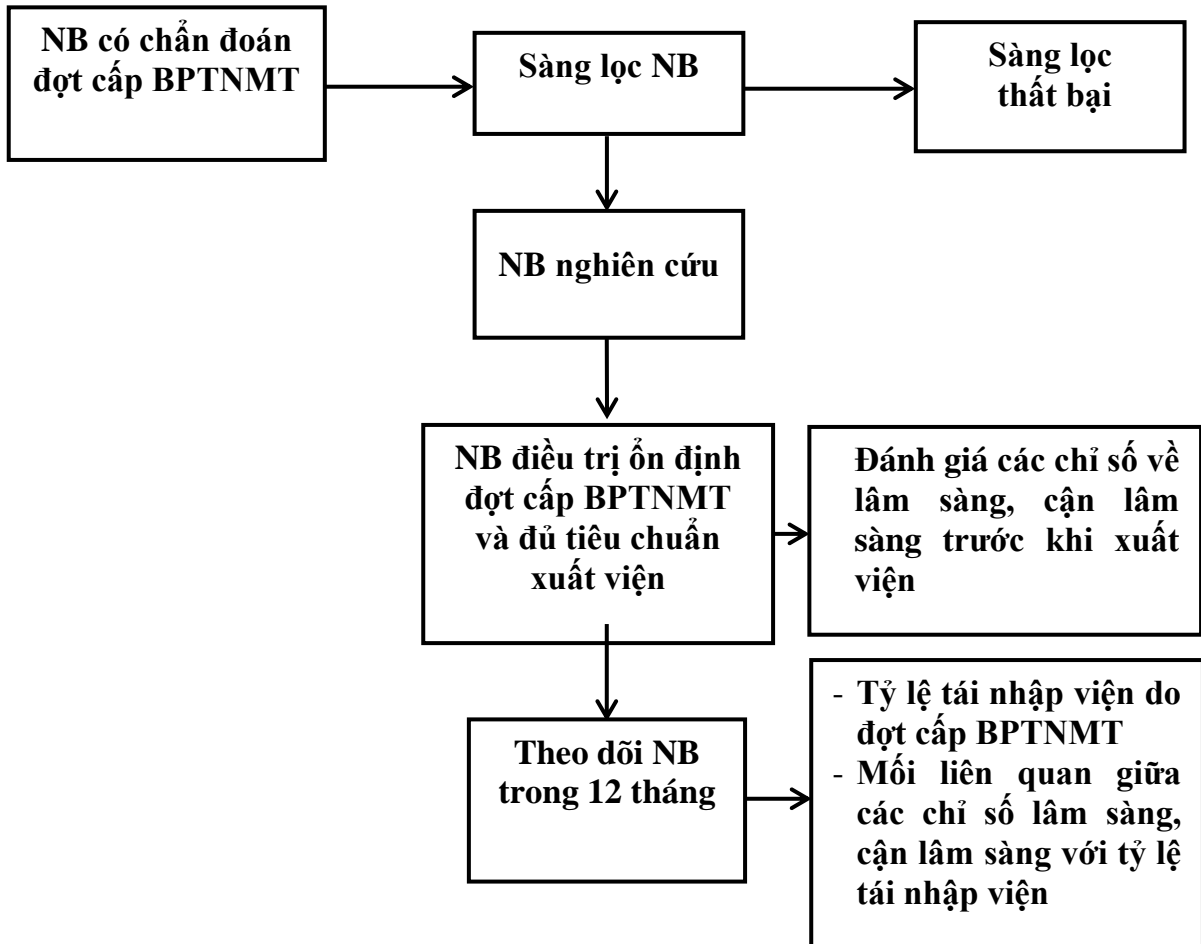
- Thống kê mô tả đặc điểm NB nghiên cứu bao gồm: Đặc điểm dân số học, triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp, khí máu động mạch, công thức bạch cầu, giá trị của CRPhs, Albumin, kết quả chụp CTĐL phổi.
- Thống kê mô tả về tỷ lệ tái nhập viện của NB đợt cấp BPTNMT.
- Phân tích thống kê với các test kiểm định phi tham số để so sánh 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT về các đặc điểm dân số học, đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số cận lâm sàng.
- Phân tích mô hình Poisson để tìm mối liên quan đơn biến và đa biến giữa các chỉ số về lâm sàng, cận lâm sàng với tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT và đưa ra các chỉ số có ý nghĩa tiên lượng.
- Phân tích hồi quy logistic để xác định giá trị tiên lượng đợt cấp tái nhập viện, phân tích đường cong AUC.

2.4. Khống chế sai số nghiên cứu

- Bệnh án nghiên cứu được xây dựng chi tiết.
- Kỹ thuật viên đo CNHH, đo biến đổi thể tích ký thân được đào tạo và có kinh nghiệm đo. Các máy đo đảm bảo chất lượng và kiểm định định kỳ theo yêu cầu của nhà sản xuất.
- Kết quả phân tích Xquang ngực do 2 bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh đọc và hội chẩn.
- NB cần được hướng dẫn và làm đúng yêu cầu khi chụp CTĐL phổi. Kết quả phân tích từ 2 bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm về CTĐL phổi.
- Cần theo dõi sát NB bằng cách liên hệ qua điện thoại để biết tình hình NB và nhắc nhở NB tuân thủ điều trị và lịch đi khám lại.
- Các NB có nhiều bệnh đồng mắc được hội chẩn với các bác sỹ khác để đảm bảo tính chính xác của chẩn đoán đợt cấp BPTNMT.

2.5. Vấn đề đạo đức

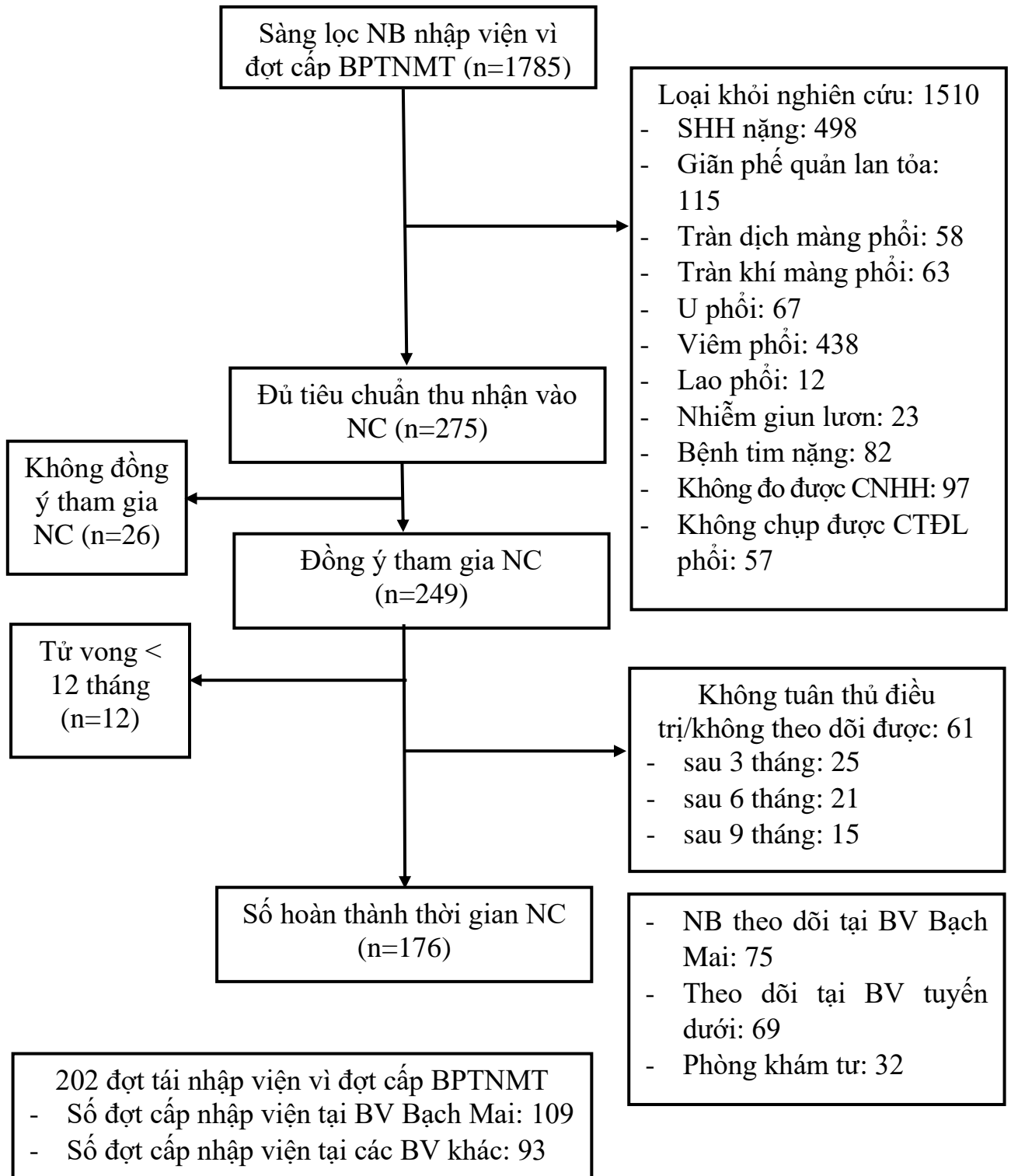
- Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua với Quyết định số 51/HĐDD-ĐHYHN ngày 12 tháng 1 năm 2017.
- Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong Tuyên bố Helsinki, các quy định về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP), các yêu cầu quy định hiện hành của cơ quan y tế cấp quản lý về Đạo đức Y sinh học và các mẫu sinh học của người tham gia nghiên cứu.
- NB được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu, quy trình, những rủi ro, lợi ích, quyền lợi pháp lý và việc tham gia là tự nguyện. NB nếu đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ tự nguyện ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Nghiên cứu tuân thủ việc bảo vệ dữ liệu của người bệnh.



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ

Số NB được sàng lọc, thu nhận và hoàn tất thời gian nghiên cứu như sau:



Sơ đồ 3.1. Số lượng người bệnh dõi trong nghiên cứu

Bảng 3.1: Số liệu người bệnh thu nhận theo từng năm (N=176)

Năm	Số NB tham gia nghiên cứu	Số NB dừng tham gia nghiên cứu	Số NB hoàn thành nghiên cứu
2017	38	13	25
2018	149	41	108
2019	62	19	43
Tổng	249	73	176

(Dừng tham gia nghiên cứu do: tử vong hoặc không theo dõi được hoặc không tuân thủ điều trị)

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

3.1.1.1. Đặc điểm chung về dân số học

Bảng 3.2: Đặc điểm chung về dân số học

Đặc điểm		N (176)	%
Giới	Nam	165	93,8
	Nữ	11	6,2
Tuổi	TB ± ĐLC	65,4 ± 8,9	
	40 – 54	20	11,4
	55 – 64	57	32,4
	≥ 65	99	56,2
BMI	TB±ĐLC	20,4 ± 3,5	
	Gầy (<18,5)	54	30,7
	Bình thường (18,5 – 24,9)	106	60,2

Đặc điểm		N (176)	%
	Thừa cân (25,0 – 29,9)	14	8,0
	Béo phì (≥ 30)	2	1,1
Trình độ học vấn	Tiểu học	11	6,3
	THCS	56	31,8
	THPT	62	35,2
	Đại học/ Cao đẳng	45	25,6
	Sau đại học	2	1,1
Nơi ở	Nông thôn	101	57,4
	Thành thị	75	42,6

Nhận xét: NB trong NC chủ yếu là nam giới (93,8%), độ tuổi TB là $65,4 \pm 8,9$, nhiều nhất là nhóm tuổi ≥ 65 (56,2%). Nghiên cứu có 30,7% NB thể trạng gầy và 9,1% NB thừa cân và béo phì và 57,4% NB ở vùng nông thôn.

3.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Bảng 3.3: Đặc điểm về tiền sử bệnh tật

Đặc điểm		N (176)	%
Hút thuốc lá	Có và đang hút	26	14,8
	Có và đã bỏ	122	69,3
	Không	28	15,9
Hút thuốc lào	Có và đang hút	5	2,8
	Có và đã bỏ	73	41,5
	Không	98	55,7
Tiếp xúc với khói, bụi	Có	23	13,1
	Không	153	86,9
	Thời gian tiếp xúc TB (năm)	26,1 ± 14,9	
Bệnh đồng mắc	Không có bệnh đồng mắc	76	43,2
	Có 1 bệnh đồng mắc	73	41,5
	Có 2 bệnh đồng mắc	19	10,8
	Có ≥ 3 bệnh đồng mắc	8	4,5
	Bệnh tim mạch (tăng huyết áp, bệnh lý mạch vành)	56	31,8
Thời gian mắc BPTNMT (năm)	<5 năm	91	51,7
	5-10 năm	80	45,5
	>10 năm	5	2,8
Số đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng trước	TB±ĐLC	2,2±1,9	
	0 đợt cấp	39	22,2
	1 đợt cấp	38	21,6
	≥2 đợt cấp	99	56,2
Số ĐC BPTNMT nhập viện trong 12 tháng trước	TB±ĐLC	1,1 ± 1,3	
	0 đợt cấp	39	22,2
	1 đợt cấp	38	21,6
	≥2 đợt cấp	99	56,2

Nhận xét: Tại thời điểm thu nhận vào NC có 14,8% NB vẫn đang hút thuốc lá, 5% NB tiếp tục hút thuốc lào. Số NB có 1 bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ cao nhất 41,5%. Nhóm NB có bệnh tim mạch (tăng huyết áp, bệnh động

mạch vành là 56/176 (31,8%). Kết quả NC ghi nhận 97,2% NB được chẩn đoán bệnh trong vòng 10 năm. NC thấy có 56,2% NB có ít nhất 2 đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng trước phải nhập viện. Số đợt cấp BPTNMT phải nhập viện trong 12 tháng trước khi thu nhận vào NC là $2,2 \pm 1,9$, NB nhập viện nhiều nhất là 7 lần.

Bảng 3.4: Đặc điểm về điều trị trước khi thu nhận vào nghiên cứu (N=176)

Đặc điểm	Đặc điểm	N (176)	%
Khám và điều trị	Khám theo hẹn đầy đủ	68	38,6
	Khám thất thường	64	36,4
	Không đi khám	44	25
Có dùng các thuốc điều trị (n=176)	ICS/LABA	91	51,7
	LABA	3	1,7
	LAMA	47	26,7
	LABA/LAMA	14	8
	SABA	146	82,9
	SAMA/SABA	35	19,9
Dùng thuốc đúng cách	Đúng cách	99	56,3
	Chưa đúng	64	36,4
	Không dùng thuốc	13	7,3
Tuân thủ dùng thuốc	Dùng thuốc đầy đủ	71	40,3
	Chưa đầy đủ	87	49,4
	Không dùng thuốc	18	10,2
Có chỉ định thở oxy dài hạn	Có	62	35,2
	Không	114	64,8
Có chỉ định thở máy không xâm nhập	Có	31	17,6
	Không	145	82,4

Nhận xét: Kết quả NC cho thấy có 38,6% NB khám theo hẹn và 25% NB không đi khám. Số NB BPTNMT điều trị thường xuyên với ICS/LABA

chiếm 51,7% và LAMA là 26,7%, NB điều trị với LABA đơn trị và bộ đôi LABA/LAMA ít hơn. 82,9% NB thường xuyên sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn là SABA.

Khảo sát về cách sử dụng các dụng cụ phun hít thấy 56,3% sử dụng đúng cách. 43,7% NB sử dụng dụng cụ phun hít chưa đúng hoặc không đúng cách.

Số NB tuân thủ điều trị đầy đủ chỉ có 40,3%, còn lại là tuân thủ chưa đầy đủ hoặc không tuân thủ điều trị. Số NB tuân thủ việc thở oxy dài hạn tại nhà khi có chỉ định hoặc tuân thủ thở máy không xâm nhập tại nhà chiếm tỷ lệ thấp tương ứng là 37,1% và 32,3%. Tỷ lệ NB tiêm phòng cúm và phế cầu khi có chỉ định cũng rất thấp tương ứng là 7,6% và 2,8%.

Bảng 3.5: Đặc điểm nhóm NB BPTNMT (N=176)

Đặc điểm BPTNMT		N (176)	%
Điểm mMRC	TB±ĐLC	2,6 ± 0,7	
	2 điểm	89	50,6
	3 điểm	67	38
	4 điểm	20	11,4
Điểm CAT	TB±ĐLC	20,5 ± 6,8	
	<10 điểm	2	1,1
	10-19 điểm	91	51,7
	20-29 điểm	60	34,1
	≥ 30 điểm	23	13,1
Nhóm ABCD	A	12	6,8
	B	32	18,2
	C	23	13,1
	D	109	61,9

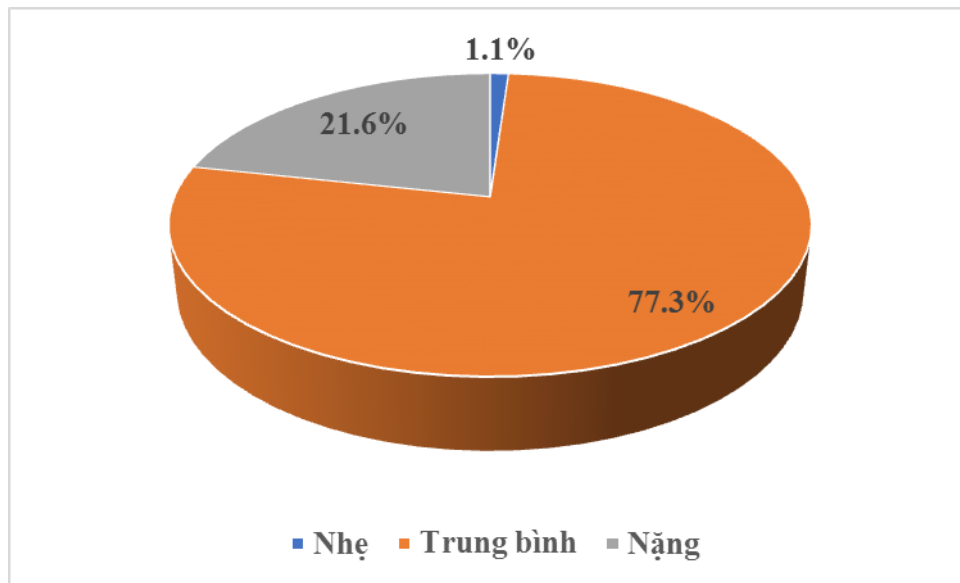
Nhận xét: Đánh giá thang điểm khó thở mMRC và mức độ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sức khỏe của NB với thang điểm CAT (trước khi có các biểu hiện của đợt cấp BPTNMT) thấy các NB trong NC có điểm mMRC

đều có điểm mMRC ≥ 2 , trung bình là $2,6 \pm 0,7$ điểm. Điểm CAT thấp nhất là 8, trung bình là $20,5 \pm 6,8$; nhóm NB có điểm CAT từ 10-19 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất là 51,7%. NB nhóm D nhập viện với tỷ lệ cao nhất là 61,9%.

Bảng 3.6: Triệu chứng lâm sàng của đợt cấp BPTNMT (N=176)

Triệu chứng lâm sàng		N (176)	%
Triệu chứng cơ năng	Khó thở tăng	176	100
	Ho tăng	156	88,6
	Khạc đờm tăng	128	72,7
	Đờm đục	93	52,8
	Sốt	31	17,6
	Đau ngực	65	37,1
Triệu chứng thực thể	Lồng ngực hình thùng	68	38,9
	Rì rào phế nang giảm	142	80,7
	Ran rít, ran ngáy	117	66,5
	Ran ẩm, nổ	51	29
	Phù chân	18	10,2
	Gan to	3	1,7
	Dấu hiệu hartzler	9	5,1
	Tím (môi và đầu chi)	4	2,3
	Co kéo cơ hô hấp	38	21,6

Nhận xét: 100% các NB trong NC nhập viện vì lý do khó thở. Các triệu chứng thường gặp khác là ho tăng (88,6%) và khạc đờm tăng (72,7%). NB có biểu hiện sốt chỉ gặp 17,6%. Biểu hiện gặp nhiều nhất khi khám phổi là giảm thông khí (80,7%) và có ran co thắt (66,5%).



Biểu đồ 3.1: Mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT

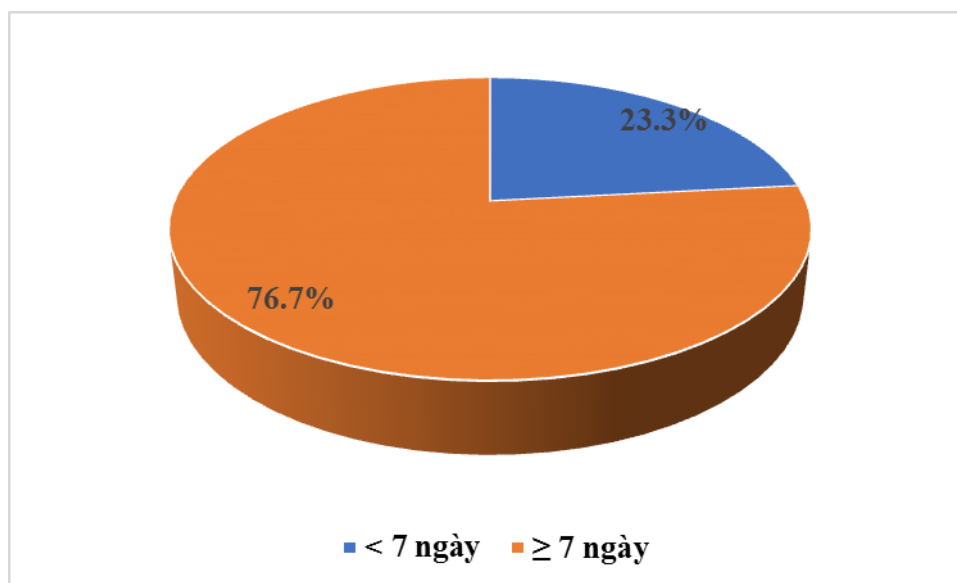
Nhận xét: 136 NB nhập viện có đặc điểm biểu hiện của đợt cấp mức độ trung bình (77,3%) và 38NB có đợt cấp mức độ nặng (21,6%).

Bảng 3.7: Nguyên nhân của đợt cấp BPTNMT nhập viện

Nguyên nhân đợt cấp nhập viện	N (176)	%
Nhiễm vi khuẩn	127	72,2
Nhiễm virus	2	1,1
Thay đổi thời tiết	13	7,4
Ngừng điều trị	5	2,8
Gắng sức	25	14,2
Đau ngực	4	2,3

Nhận xét: Đánh giá nguyên nhân gây đợt cấp BPTNM nhập viện cho thấy phần lớn NB nhập viện do nhiễm vi khuẩn chiếm tỷ lệ 72,2%, nguyên nhân thứ hai dẫn đến nhập viện là gắng sức với 14,2%. Các nguyên nhân khác gặp với tỷ lệ rất thấp.

- Số ngày điều trị trong đợt nhập viện tại thời điểm thu nhận NB vào nghiên cứu là: $9,7 \pm 4,5$ ngày, trong đó 76,3% nhập viện trong thời gian trên 7 ngày.



Biểu đồ 3.2: Phân bố NB theo ngày điều trị (N=176)

3.1.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Bảng 3.8: Kết quả khí máu động mạch của nhóm NB nghiên cứu

	Chỉ số	N (176)	%
PaO ₂ (mmHg)	> 80	35	19,9
	60 - 80	119	67,6
	< 60	22	12,5
	TB ± ĐLC	71,8 ± 11,1	
SaO ₂ (%)	< 95	93	52,8
	95-100	83	47,2
	TB ± ĐLC	94,1 ± 3,2	
PaCO ₂ (mmHg)	<35	21	11,9
	35-45	87	49,4
	>45	68	38,6
	TB ± ĐLC	44,5 ± 9,3	
pH	< 7,35	4	1,7
	7,35-7,45	144	81,8
	> 7,45	29	16,5
	TB ± ĐLC	7,41 ± 0,24	

Nhận xét: Kết quả phân tích khí máu động mạch cho thấy 12,5% NB có suy hô hấp với áp lực riêng phần oxy máu động mạch PaO₂ < 60mmHg, giá trị trung bình của PaO₂ là 71,8 ± 11,1; thấp nhất là 52mmHg. Có 52,8% NB có độ bão hòa oxy máu động mạch SaO₂ < 95% với SaO₂ thấp nhất là 81%. 38,6% NB có tình trạng tăng CO₂ máu động mạch >45mmHg, trong đó thấp nhất là 26mmHg và cao nhất là 84,9mmHg.

Bảng 3.9: Đặc điểm về công thức bạch cầu máu ngoại vi (N=176)

Chỉ số		N (176)	%
Số lượng bạch cầu (Giga/L)	>10	33	18,8
	4-10	131	74,4
	< 4	12	6,8
	TB ± ĐLC	8,1 ± 3,6	
Số lượng Bạch cầu trung tính (Giga/L)	>7,5	76	43,2
	1,8-7,5	99	56,3
	< 1,8	1	0,6
	TB ± ĐLC	10,6 ± 1,3	
Bạch cầu ái toan tế bào/μL	≥ 300	68	38,6
	< 300	108	61,4
	TB ± ĐLC	300 ± 400 (0- 2450)	
Bạch cầu ái toan (%)	≥ 2%	96	54,6
	< 2 %	80	45,4
	TB ± ĐLC	3,42 ± 3,72	

Nhận xét: Kết quả NC cho thấy 38,6% NB có BCAT ≥ 300 tế bào/ μL , số lượng trung bình là 300 ± 400 tế bào/ μL , NB có số lượng BCAT nhiều nhất là $2450/\mu\text{L}$. 54,6% NB có BACT $\geq 2\%$, NB có tỷ lệ BCAT cao nhất là 26,3%.

Bảng 3.10: Giá trị CRPhs và Albumin huyết thanh

Chỉ số		N (176)	%
CRPhs (mg/L)	>3	115	65,3
	≤ 0.3	61	34,6
	TB \pm ĐLC	$0,7 \pm 0,6$	
Albumin (g/L)	>30	160	90,9
	≤ 30	16	9,1
	TB \pm ĐLC	$37,7 \pm 5$	

Nhận xét: Định lượng nồng độ CRPhs ở nhóm NB nghiên cứu thấy 65,3% có giá trị CRPhs $> 3\text{mg/L}$, trung bình là $0,7 \pm 0,6$, thấp nhất là $0,01\text{mg/L}$ và cao nhất là $2,7\text{mg/L}$. Nghiên cứu chỉ gặp 9,1% NB có giá trị Albumin huyết thanh $< 30\text{g/L}$ ($22-47,9\text{g/L}$).

Bảng 3.11: Kết quả đo chức năng hô hấp và biến đổi thể tích ký thân

Chỉ số		N=176 (L)	%
FEV1	TB \pm ĐLC	$1 \pm 0,4$	$43 \pm 14,4$
	$\geq 80\%$	1	0.6
	50-79%	62	35,2
	30-49%	74	42
	$< 30\%$	39	22,2
FVC		$2,1 \pm 0,6$	$65,6 \pm 15,9$
FEV1/FVC			$0,5 \pm 0,1$
Peak flow		$2,8 \pm 1$	$41,3 \pm 13,9$

Chỉ số		N=176 (L)	%
FRC	TB±ĐLC	3,7 ± 0,5	127,9 ± 18,8
	>120%	130	73,9
	≤120%	46	26,1
RV	TB±ĐLC	2,9 ± 0,7	130,5 ± 20,1
	>120%	135	76,7
	≤120%	41	23,3
TLC	TB±ĐLC	5,5 ± 0,6	115,4 ± 18,9
	>120%	84	47,7
	≤120%	92	52,3
RV/TLC	TB±ĐLC		52 ± 10,8
	≥40%	150	85,2
	< 40%	26	14,8

Nhận xét: Kết quả đo CNHH cho thấy giá trị tuyệt đối của FEV1 trung bình là $1 \pm 0,4$ (L) và giá trị % so với SLT là $43 \pm 14,4$ (%). Tổng dung tích phổi (TLC) là $5,5 \pm 0,6$ L và giá trị % so với SLT là $115,4 \pm 18,9$ (%). Trong đó phần lớn NB có FRC, RV và TLC >120% tương ứng là 73,9%; 76,7% và 47,7%.

Bảng 3.12: Đặc điểm Xquang ngực thẳng

Đặc điểm xquang ngực thẳng	N (176)	%
Hình phổi bản	92	52,3
Khoang liên sườn giãn rộng	129	73,3
Vòm hoành bậc thang	70	39,8
Vòm hoành phẳng	14	7,9
Tim hình giọt nước	57	32,4

Đường kính động mạch phổi phải > 1,6cm	11	6,3
--	----	-----

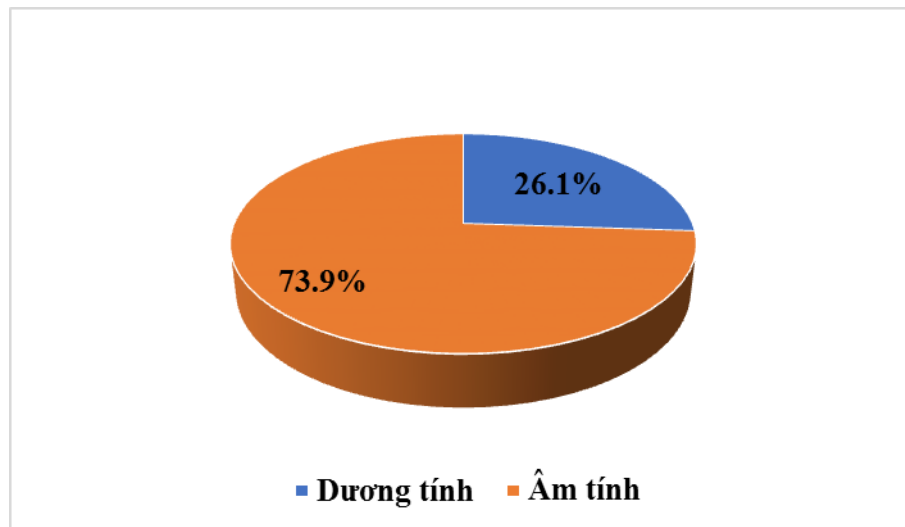
Nhận xét: Kết quả chụp Xq ngực thẳng gặp chủ yếu là hình ảnh khoang liên sườn giãn rộng (73,3%) và hình phổi phân (52,3%).

Bảng 3.13: Kết quả chụp CLVT định lượng phổi (N=176)

Chỉ số		TB±DLC N=176,%
Thể tích phổi – TLV (L)		5,5 ± 0,9
Tỷ trọng trung bình nhu mô phổi (MLD)		-861,9 ± 26,7
Tỷ lệ % khí phế thũng (LAA-950)		30,9 ± 6,9
	<35%	124 (70,5)
	≥35	51 (29,5)
Tỷ lệ % bẫy khí (LAA-856)		66,8 ± 8,9
Các tổn thương khác	Giãn phế nang trung tâm tiểu thùy	35 (20%)
	Giãn phế nang cạnh vách	24 (14%)
	Giãn phế nang toàn tiểu thùy	47 (27%)
	Dày tổ chức kẽ	15 (9%)
	Giãn phế quản rải rác	29 (16%)

Nhận xét: Thể tích phổi của nhóm NB nghiên cứu ước lượng được khi chụp CLVT định lượng phổi trung bình là 5,5 ± 0,9 (L) so với thể tích phổi đo bằng máy biến đổi thể tích ký thân tương đương nhau là 5,5±0,6 (L).

- Kết quả tìm căn nguyên vi sinh của đợt cấp BPTNMT nhập viện



Biểu đồ 3.3: Kết quả nuôi cấy vi khuẩn đờm

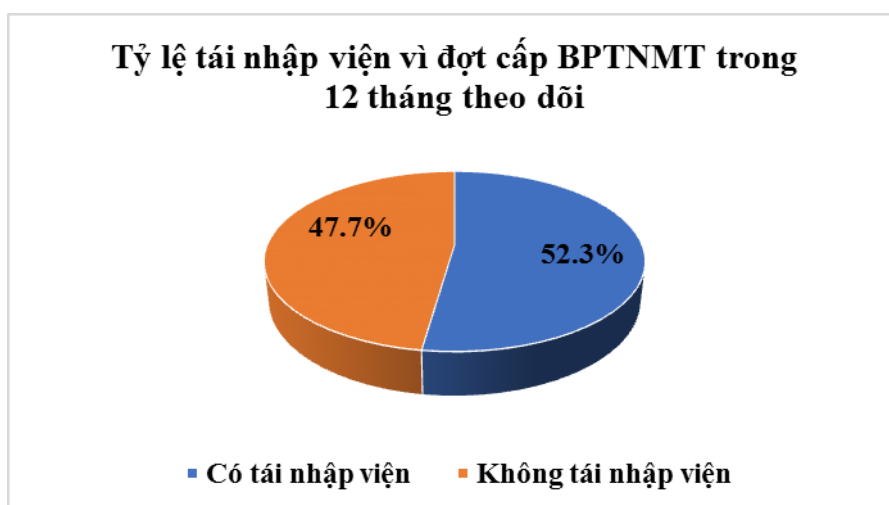
Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu chỉ có 46/176NB (26,1%) định danh được vi khuẩn so với 127/176NB (72,2%) được chẩn đoán nguyên nhân đợt cấp do nhiễm vi khuẩn. Số NB nhiễm vi khuẩn Gram dương là 47,8% và nhiễm vi khuẩn Gram âm là 52,2%

3.1.2. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

3.1.2.1. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

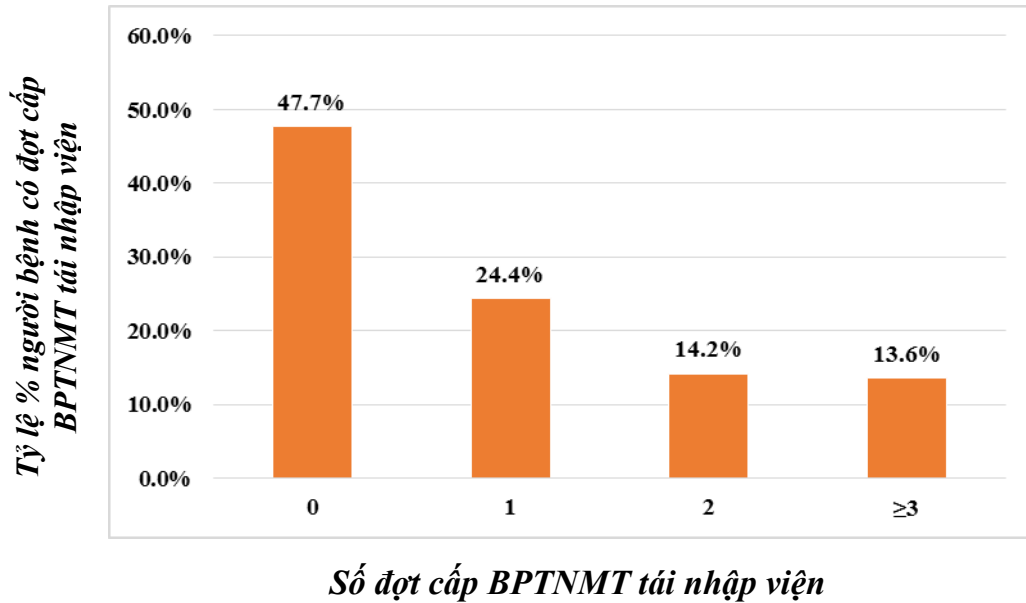
Số ĐC BPTNMT nhập viện trong 12 tháng theo dõi: $2,2 \pm 1,8$.

Số NB tái nhập viện vì đợt cấp BPTMT là 92NB



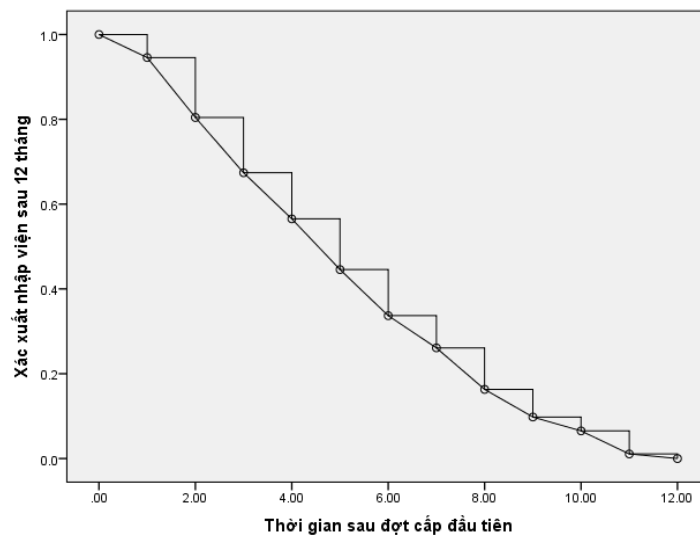
Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng theo dõi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 92NB (52,3%) phải tái nhập viện vì đợt cấp BPTNNT trong 12 tháng theo dõi. Số đợt cấp trung bình là $2,2 \pm 1,8$. Có 43NB tái nhập viện 1 lần. 25 NB tái nhập viện 2 lần và 24 NB tái nhập viện trên ≥ 3 lần trong 1 năm theo dõi. NB tái nhập viện nhiều nhất là 7 lần.



Biểu đồ 3.5: Số đợt cấp BPTNMT tái nhập viện trong 12 tháng

3.1.2.2. Thời gian đến đợt cấp tái nhập viện đầu tiên



Biểu đồ 3.6: Biểu đồ Kaplan Meier về xác suất nhập viện sau đợt cấp đầu tiên

Nhận xét: Thời gian tới đợt cấp tái nhập viện đầu tiên trung bình là $5,4 \pm 2,9$ tháng. NB tái nhập viện sớm nhất là 1 tháng và loại trừ do nguyên nhân đợt cấp điều trị chưa ổn định.

3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm người bệnh tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Bảng 3.14: Đặc điểm dân số chung của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp

Đặc điểm		Tái nhập viện N=92,(%)	Không tái nhập viện N=84,(%)	p
Tuổi	>40 (n=20)	7 (38,9)	13 (61,1)	0,345
	55 – 64 (n=57)	26 (45,6)	31 (54,4)	
	≥ 65 (n=99)	59 (59,6)	40 (40,4)	
Giới	Nam (n=165)	87 (47,3)	78 (52,7)	0,187
	Nữ (n=11)	5 (15,5)	6 (51,5)	
BMI	Suy dinh dưỡng (n=54)	31 (57,4)	23 (42,6)	0,984
	Bình thường (n=106)	52 (49,1)	54 (50,9)	
	Thừa cân (n=16)	9 (56,3)	7 (43,7)	
Trình độ học vấn	Tiểu học (n=11)	8 (27,7)	3 (72,3)	0,290
	THCS (n=56)	28 (50)	28 (50)	
	THPT (n=62)	34 (54,8)	28 (45,2)	
	Đại học/ Cao đẳng trở lên (n=46)	22 (48,9)	25 (51,1)	
Nơi ở	Nông thôn (101)	54 (53,5)	47 (46,5)	0,713
	Thành thị (n=75)	38 (50,7)	37 (49,3)	
Hút thuốc lá	Có và đang hút (n=26)	13 (45,8)	13 (54,2)	0,426
	Có và đã bỏ (n=122)	64 (52,5)	58 (47,5)	
	Không (n=28)	16 (57,1)	12 (42,9)	
Hút thuốc láo	Có và đang hút (n=5)	2 (40)	3 (60)	0,497
	Có và đã bỏ (n=73)	41 (56,2)	32 (43,8)	
	Không (n=93)	46 (49,5)	47 (50,5)	

Nhận xét: Kết quả phân tích không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT về tuổi, giới, trình độ học vấn, nơi ở và tiền sử hút thuốc. Do chỉ có 2 NB thuộc nhóm béo phì nên thống kê gộp với nhóm NB thừa cân để phân tích nhưng cũng không thấy có sự khác biệt.

Bảng 3.15: Đặc điểm về tiền sử bệnh của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp (N=176)

Đặc điểm về bệnh		Tái nhập viện N=92 (%) TB ± ĐLC	Không tái nhập viện N=84 (%) TB ± ĐLC	p
ĐC trong 12 tháng trước	Có ĐC (n=137)	80 (58,4)	57 (41,6)	0,003
	Không có ĐC (n=39)	12 (30,8)	27 (69,2)	
	Số ĐC	2,8±2	1,5±1,5	0,000
ĐC phải nhập viện trong 12 tháng trước	Có ĐC nhập viện (n=103)	67 (65%)	36 (35%)	0,000
	Không có ĐC nhập viện (n=73)	25 (34,2%)	48 (65,8%)	
	Số ĐC nhập viện	1,5±1,4	0,7±0,9	0,000
Bệnh đồng mắc (N=126)	Không (n=31)	16 (51,6)	15 (48,4)	0,507
	Có 1 bệnh (n=83)	49 (59,1)	34 (40,9)	
	Có 2 bệnh (n=46)	20 (43,5)	26 (56,5)	
	Có ≥ 3 bệnh (n=16)	7 (43,7)	9 (56,3)	

Nhận xét: Kết quả NC không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp về đặc điểm các bệnh đồng mắc. Tuy nhiên, về tiền sử có đợt cấp trong 12 trước và có đợt cấp nhập viện là yếu tố có sự khác biệt có ý nghĩa ở 2 nhóm.

Bảng 3.16: Các đặc điểm về BPTMT của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp

Đặc điểm		Tái nhập viện N (%)	Không tái nhập viện N (%)	p
Nhóm	A	4 (33.3)	8 (66.7)	0,003
	B	14 (43.8)	18 (56.2)	
	C	6 (26.1)	17 (73.9)	
	D	68 (62.4)	41 (37.6)	
Điểm mMRC	2	42 (47,2)	47 (52,8)	0,312
	3	37 (55,2)	30 (44,8)	
	4	13 (65)	7 (35)	
	TB±ĐLC	2.68±0.71	2.52±0.65	0,119
Điểm CAT	<10	0	2	0,114
	10-19	46 (50,5)	45 (49,5)	
	20-29	31 (51,7)	29 (48,3)	
	≥30	15 (65,2)	8 (34,8)	
	TB±ĐLC	20.8±7.10	20.1±6.5	0,479

Nhận xét: Đánh giá sự khác biệt về điểm mMRC và điểm CAT ở các mức khác nhau không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NB có và không tái nhập viện. Phân tích sự khác biệt về nhóm bệnh ABCD thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$.

Bảng 3.17: Đặc điểm về thăm dò CNHH của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp

		Tái nhập viện N (%) / TB ± ĐLC	Không tái nhập viện N (%) / TB ± ĐLC	p
FEV1 \geq 50%		35 (55,6)	28 (44,4)	0,789
FEV1: 30% - 49%		36 (48,6)	38 (51,4)	
FEV1 <30%		21 (53,8)	18 (46,2)	
FEV1/FVC:TB \pm ĐLC (%)		47,1 \pm 10,3	48,1 \pm 9,8	0,504
FRC (L)		3,7 \pm 0,6	3,7 \pm 0,5	0,359
FRC (%)		128,9 \pm 20,8	126,7 \pm 14,5	0,432
FRC (%)	\leq 120% (n=41)	17 (43,7)	24 (56,3)	0,734
	>120% (n=135)	75 (51,9)	60 (48,1)	
RV (L)		2,9 \pm 0,7	2,8 \pm 0,6	0,413
RV (%)		132,2 \pm 30,8	128,6 \pm 24,8	0,386
RV (%)	\leq 120% (n=42)	22 (53,7)	19 (46,3)	0,860
	>120% (n=134)	70 (51,9)	65 (48,1)	
TLC (L)		5,6 \pm 0,6	5,5 \pm 0,6	0,614
TLC (%)		115,4 \pm 19,3	115,4 \pm 18,6	0,992
TLC (%)	\leq 120% (n=92)	49 (53,3)	43 (46,7)	0,615
	>120% (n=84)	43 (51,2)	41 (48,8)	
Tỷ lệ RV/TLC		51,91 \pm 11,67	52,08 \pm 9,77	0,917
RV/TLC	<40% (n=26)	14 (53,8)	12 (46,2)	0,475
	\geq 40% (n=150)	82 (54,7)	68 (45,3)	

Nhận xét: Kết quả phân tích các chỉ số thăm dò chức năng hô hấp bao gồm FEV1 với các mức độ tắc nghẽn đường thở từ trung bình trở lên và các giá trị đo biến đổi thể tích ký thân không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

Bảng 3.18: Đặc điểm về chụp CLVT định lượng phổi của nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp

Chỉ số		Tái nhập viện N (%) TB ± ĐLC	Không tái nhập viện N (%) TB ± ĐLC	p
TLV		5,6±0,8	5,5±0,9	0,343
MLD		-863,9±27,8	-859,8±25,4	0,311
% khí phế thũng		31,6±6,5	30,2±7,3	0,180
LAA-950	<35% (n=124)	66 (53,2)	58 (46,8)	0,555
	≥35% (n=52)	26 (50)	26 (50)	
% bão khí		68,0±8,1	65,5±9,6	0,063

Nhận xét: Một số chỉ số đánh giá về chụp CLDL phổi ở 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.19: Đặc điểm một số chỉ số xét nghiệm máu nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp

Chỉ số		Tái nhập viện N (%)/ TB ± ĐLC	Không tái nhập viện N (%) TB ± ĐLC	p	
Khí máu động mạch	PaO ₂ (mmHg)	> 80 (n=22)	10 (45,5)	12 (51,5)	0,751
		60 – 80 (n=2)	1 (50)	1 (50)	
		< 60 (n=152)	81 (53,2)	71 (46,7)	0,290
		TB ± ĐLC	72,60±11,44	70,83±10,74	
	SaO ₂ (%)	< 95 (n=93)	48 (51,6)	45 (48,4)	0,881
		95-100 (n=83)	44 (47,3)	39 (52,7)	
		TB ± ĐLC	94,3±2,8	93,88±3,6	0,412
	PaCO ₂ (mmHg)	<35 (n=21)	15 (71,4)	6 (28,6)	0,077
		35-45 (n=87)	39 (44,8)	48 (55,2)	
		>45 (n=68)	38 (55,9)	30 (44,1)	0,524
		TB ± ĐLC	44,1±9,0	44,9±9,6	
	pH	< 7,35 (n=3)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,707
7,35-7,45 (n=144)		77 (53,5)	67 (46,5)		
>7,45 (n=29)		14 (48,3)	15 (51,7)	0,277	
TB ± ĐLC		7,4±0,03	7,39±0,4		
CRPhs (mg/L)	<3 (n=61)	33 (54,1)	28 (45,9)	0,753	
	≥3 (n=115)	59 (51,3)	56 (48,7)		
Albumin huyết thanh (g/L)	<30 (n=15)	6 (40)	9 (60)	0,420	
	≥30 (n=161)	86 (53,4)	75 (46,6)		
BCAT (%)	≥2% (n=96)	57 (59,4)	39 (40,6)	0,039	
	<2% (n=80)	35 (43,8)	45 (56,2)		
Số lượng BCAT (TB/μL)	<300 (n=108)	58 (53,7)	50 (46,3)	0,065	
	≥300 (n=68)	42 (61,8)	26 (38,2)		

Nhận xét: 2 nhóm NB tái nhập viện và không tái nhập viện không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số xét nghiệm khí máu động mạch và nồng độ Albumin huyết thanh với ngưỡng là 30g/L và CRPhs với ngưỡng là

3mg/L. Tuy nhiên kết quả NC lại cho thấy tỷ lệ BCAT với ngưỡng 2% có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm với $p=0,039$.

3.2.2. *Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*

3.2.2.1. *Mối liên quan đơn biến giữa giữa việc tuân thủ điều trị với đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước*

Bảng 3.20: *Mối liên quan đơn biến giữa giữa việc tuân thủ điều trị với đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước*

Đặc điểm		IRR	p	95%CI	
Đặc điểm về khám và điều trị	Khám đầy đủ	1			
	Khám thất thường	1,26	0,35	1,01	1,57
	Không đi khám	0,65	0,05	0,48	0,88
Điều trị thuốc	ICS/LABA	0,74	0,004	0,60	0,91
	LABA	0,58	0,078	0,32	1,06
	LAMA	0,94	0,626	0,75	1,18
	LABA/LAMA	0,88	0,486	0,62	1,25
	SABA	0,61	0,003	0,44	0,84
	SAMA	0,79	0,063	0,62	1,01
Cách dùng thuốc	Đúng cách	1			
	Chưa đúng	1,02	0,839	0,82	1,25
	Chưa dùng	0,51	0,013	0,30	0,87
Tuân thủ dùng thuốc	Đầy đủ	1			
	Chưa đầy đủ	1,06	0,572	0,86	1,30
	Chưa dùng	0,58	0,015	0,37	0,90
Có chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà	Có	1			
	Không	1,09	0,418	0,88	1,35
Có chỉ định thở máy KXN tại nhà	Có	1			
	Không	0,78	0,049	0,61	0,99

Nhận xét: Khi xem xét mối liên quan đơn biến giữa các đặc điểm của điều trị trước khi thu nhận vào NC với số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước thấy việc dùng ICS/LABA và SABA có ý nghĩa thống kê với giá trị p tương ứng là 0,004 và 0,003.

3.2.2.2. *Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Bảng 3.21: *Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Biến số		IRR	p	95%CI	
Tuổi	40 - 54	1			
	55 – 64	1,63	0,781	0,91	2,90
	≥ 65	1,77	0,042	1,02	3,09
Giới	Nam	1			
	Nữ	0,61	0,183	0,30	1,25
BMI	Suy dinh dưỡng	1			
	Bình thường	0,98	0,930	0,72	1,33
	Thừa cân	0,79	0,454	0,43	1,44
	Béo phì	1,71	0,296	0,62	4,70
Hút thuốc lá	Không	1			
	Có và đã bỏ	1,44	0,042	1,05	2,17
	Có và đang hút	1,65	0,04	1,08	3,12
Hút thuốc lòn	Không	1			
	Có và đã bỏ	1,53	0,004	1,15	2,05
	Có và đang hút	1,99	0,049	1,02	3,96
Bệnh đồng mắc	0	1			
	1	1,10	0,520	0,82	1,47
	2	0,97	0,923	0,60	1,57
	≥3	1,17	0,181	0,98	2,37
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	1			
	5-10 năm	1,64	0,001	1,24	2,19
	>10 năm	1,36	0,462	0,59	3,12

Nhận xét: Nhóm tuổi ≥ 65 có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với p=0,042, làm tăng nguy cơ tái nhập

viện 1,77 lần. Các NB đang hút thuốc lá, thuốc lào và có thời gian mắc bệnh từ 5-10 năm cũng là những yếu tố có liên quan có ý nghĩa với nguy cơ tái nhập viện với p tương ứng là 0,04; 0,049 và 0,001.

Bảng 3.22: Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Biến số		IRR	p	95%CI	
Số đợt cấp trong 12 tháng trước	0	1			
	1	1,25	0,476	0,67	2,33
	≥ 2	3,54	0,000	2,17	5,76
Số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước	0	1			
	1	2,02	0,001	1,31	3,13
	≥ 2	4,30	0,000	2,96	6,25
Điểm mMRC	2	1			
	3	1,32	0,066	0,98	1,79
	4	1,80	0,004	1,20	2,68
Điểm CAT	<10	1			
	10 – 19	1,86	0,000	1,45	6,71
	20-29	1,03	0,000	1,54	6,83
	≥ 30	1,38	0,000	1,71	7,02
Nhóm	A	1			
	B	1,94	0,171	0,74	5,08
	C	0,93	0,910	0,31	2,80
	D	3,56	0,005	1,46	8,68

Nhận xét: phân tích các đặc điểm của nhóm NB BPTNMT thấy các yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp

BPTNMT bao gồm có ≥ 2 đợt cấp và phải nhập viện trong 12 tháng trước, điểm mMRC = 4, điểm CAT > 10 và nhóm D.

3.2.2.3. *Mối liên quan đơn biến giữa một số đặc điểm cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Bảng 3.23: *Mối liên quan đơn biến giữa một số chỉ số CNHH, chụp CLVT định lượng phổi với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Biến số		IRR	p	95%CI	
FEV1	50% - 79%	1			
	30% - 49%	1,03	0,078	0,73	1,45
	<30%	1,54	0,001	1,08	2,19
FRC	$\leq 120\%$	1			
	>120%	0,94	0,724	0,69	1,28
RV	$\leq 120\%$	1			
	>120%	1,05	0,732	0,76	1,47
TLC	$\leq 120\%$	1			
	>120%	1,07	0,613	0,81	1,41
RV/TLC	< 40%	1			
	$\geq 40\%$	1,03	0,868	0,69	1,53
LAA-950	<35%	1			
	$\geq 35\%$	0,76	0,101	0,55	1,05

Nhận xét: Trong các chỉ số thăm dò CNHH, chỉ có FEV1 <30% có liên quan có ý nghĩa thống kê với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Tỷ lệ % bấy khí không tìm thấy mối liên hệ với nguy cơ tái nhập viện.

Bảng 3.24: Mối liên quan đơn biến giữa một số chỉ số xét nghiệm máu với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Biến số		IRR	p	95%CI	
Số lượng BCAT	<300TB/L	1	0,114		
	≥300TB/L	0,79		0,60	1,05
Tỷ lệ % BCAT	<2%	1	0,004		
	≥2%	0,65		0,48	0,86
PaO ₂ (mmHg)	> 80	1			
	60 - 80	1,25	0,343	0,60	2,18
	< 60	1,69	0,370	0,98	3,31
PaCO ₂ (mmHg)	≤ 45	1			
	>45	1,45	0,742	0,91	2,67
SaO ₂ (%)	<95	1			
	≥95	1,05	0,700	0,080	1,39
CRP (mg/L)	<3	1	0,302		
	≥3	1,16		0,87	1,54
Albumin huyết thanh (g/L)	< 30	1	0,054		
	≥30	0,44		0,22	1,91

Nhận xét: Trong các chỉ số về xét nghiệm máu, kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ % BCAT có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với $p = 0,004$.

3.2.3. Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

3.2.3.1. Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm điều trị với đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước

Bảng 3.25: Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm điều trị với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Đặc điểm		IRR	p	95%CI	
Đặc điểm về khám và điều trị	Khám đầy đủ	1			
	Khám thất thường	1,23	0,235	0,58	1,78
	Không đi khám	1,45	0,395	0,60	2,21
Điều trị thuốc	ICS/LABA	0,81	0,094	0,63	1,01
	LABA	0,66	0,204	0,32	1,16
	LAMA	1,05	0,691	0,71	1,21
	LABA/LAMA	0,85	0,393	0,58	1,20
	SABA	0,70	0,042	0,54	0,98
	SAMA	0,87	0,298	0,70	1,15
Cách dùng thuốc	Đúng cách	1			
	Chưa đúng	1,51	0,185	0,81	2,81
	Chưa dùng	2,50	0,991	0	,
Tuân thủ dùng thuốc	Đầy đủ	1			
	Chưa đầy đủ	1,16	0,616	0,63	2,14
	Chưa dùng	6,09	0,992	0	,
Chỉ định thở oxy	Có chỉ định	1			
	Không có chỉ định	1,09	0,418	0,88	1,35
Chỉ định thở máy không xâm nhập tại nhà	Có chỉ định	1			
	Không có chỉ định	0,78	0,049	0,61	0,99

Nhận xét: Phân tích đa biến các đặc điểm liên quan đến điều trị với đợt cấp tái nhập viện trong 12 tháng trước thấy việc dùng SABA và việc không có chỉ định thở máy không xâm nhập tại nhà có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp với p tương ứng là 0,042 và 0,049.

3.2.3.2. *Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Bảng 3.26: *Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT*

Đặc điểm		IRR	p	95% CI	
Tuổi	35 – 44	1			
	45 – 54	1,35	0,465	0	,
	55 – 64	2,06	0,578	0	,
	≥ 65	2,31	0,996	0	,
Giới	Nam	1			
	Nữ	0,69	0,514	0,28	1,70
BMI	<18,5	1			
	18,5 – 24,9	1,34	0,112	0,93	1,93
	25,0 – 29,9	0,91	0,792	0,47	1,76
	≥30	4,02	0,016	1,29	12,54
Hút thuốc lá	Không	1			
	Có và đã bỏ	1,31	0,309	0,77	2,25
	Có và đang hút	2,93	0,001	1,52	5,64
Bệnh đồng mắc	Không	1			
	1 bệnh	1,21	0,282	0,85	1,71
	2 bệnh	0,76	0,276	0,46	1,24
	3 bệnh	0,71	0,525	0,25	1,99
	4 bệnh	4,03	0,981	0	-
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	1	0		
	5-10 năm	1,10	0,552	0,80	1,50
	>10 năm	0,56	0,207	0,23	1,36

Nhận xét: Trong các đặc điểm lâm sàng kết quả phân tích đa biến cho thấy BMI ≥ 30 và NB đang hút thuốc là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng theo dõi với p tương ứng là 0,016 và 0,001.

Bảng 3.27: Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm của NB BPTNMT với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Biến số		IRR	p	95% CI	
Số đợt cấp trong 12 tháng trước	0	1			
	1	1,27	0,477	0,53	2,49
	≥2	2,25	0,005	1,35	4,00
Số đợt cấp phải nhập viện trong 12 tháng trước	0	1			
	1	1,51	0,095	0,93	2,45
	≥2	2,67	0,000	1,73	4,12
Điểm mMRC	2	1			
	3	1,32	0,066	0,98	1,79
	4	1,80	0,004	1,21	2,68
Điểm CAT	<10	1			
	10 – 19	1,16	0,056	0,89	3,42
	20-29	1,43	0,025	1,02	4,34
	≥ 30	2,12	0,002	1,46	6,72
Nhóm	A	1			
	B	1,25	0,171	0,92	3,08
	C	1,33	0,392	0,78	2,71
	D	2,96	0,004	1,57	7,25

Nhận xét: Trong các đặc điểm liên quan đến BPTNMT thì các yếu tố bao gồm có 2 đợt cấp, ít nhất 2 lần nhập viện trong 12 tháng trước, điểm mMRC 4, điểm CAT ≥20 và nhóm D là các yếu tố có liên quan đa biến có ý nghĩa thống kê với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng theo dõi.

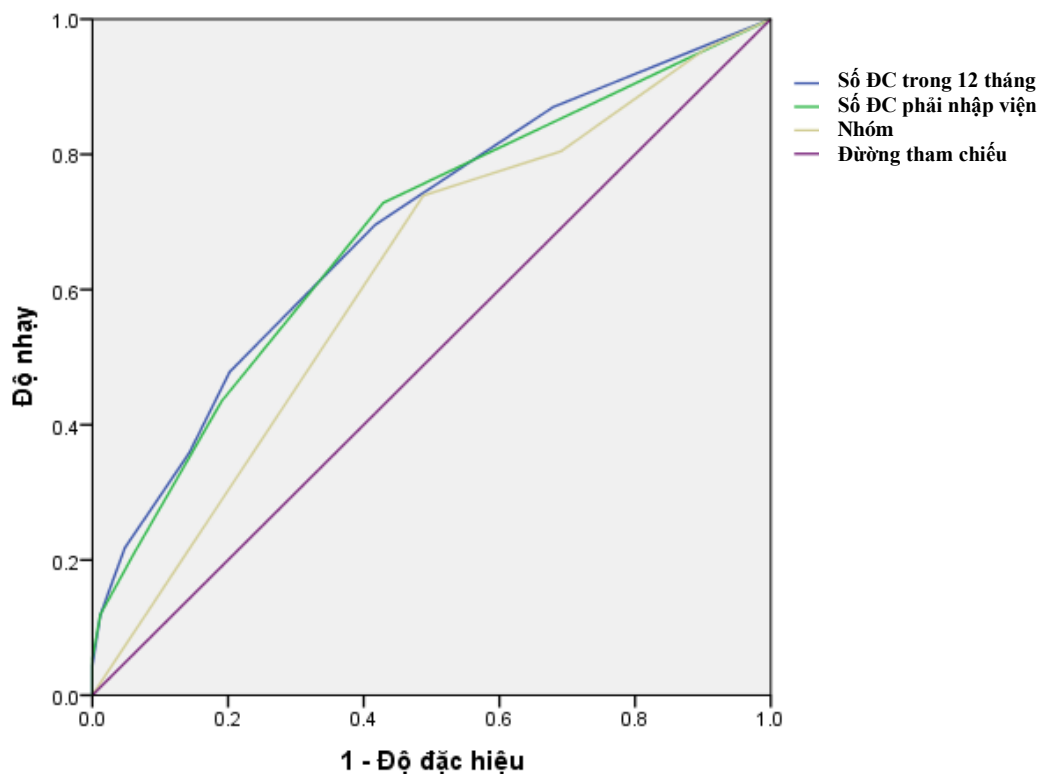
3.2.3.3. Mối liên quan đa biến giữa một số đặc điểm cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Bảng 3.28: Mối liên quan đa biến giữa một số chỉ số cận lâm sàng với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Biến số	IRR	p	95% CI	
FEV1	≥80%	1		
	50% - 79%	0,34	0,071	0,11 - 1,09
	30% - 49%	1,31	0,056	0,89 - 2,32
	<30%	1,53	0,027	1,16 - 3,25
FRC (%)	≤120%	1		
	>120%	0,16	0,386	0,58 - 1,22
RV (%)	≤120%	1		
	>120%	1,03	0,885	0,69 - 1,52
TLC (%)	≤120%	1	0,743	
	>120%	1,05		0,76 - 1,44
RV/TLC	< 40%	1		
	≥ 40%	1,02	0,08	0,58 - 1,8
LAA 950 (%)	<35%	1		
	≥35%	0,81	0,100	0,64 - 1,03
Số lượng BCAT	<300TB/L	1	0,574	
	≥300TB/L	1,11		0,77 - 1,60
Tỷ lệ % BCAT	<2%	1	0,048	
	≥2%	0,58		0,40 - 0,85
PaO2 (mmHg)	> 80	1		
	60 - 80	0,92	0,719	0,61 - 1,40
	< 60	0,87	0,681	0,47 - 1,63
PaCO2 (mmHg)	<45	1		
	≥45	1,51	0,06	0,93 - 3,77
SaO2 (%)	<95	1		
	≥95	0,87	0,477	0,62 - 1,25
CRPhs (mg/L)	<3mg/L	1	0,217	
	≥3mg/L	1,21		0,89 - 1,64
Albumin huyết thanh (g/L)	<30 g/L	1	0,056	
	≥30 g/L	0,50		0,26 - 1,72

Nhận xét: Phân tích đa biến các giá trị cận lâm sàng thấy có FEV1 < 30%, tỷ lệ BCAT $\geq 2\%$ có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT khi theo dõi.

- Mô hình hồi quy logistic dự đoán xác suất nhập viện sau 12 tháng dựa vào 3 biến liên quan trên là số ĐC và số ĐC phải nhập viện trong 12 tháng trước và phân nhóm D:



Biểu đồ 3.7: Biểu đồ đường cong ROC so sánh khả năng tiên lượng đợt cấp tái nhập viện của một số biến số

Bảng 3.29: Độ nhạy và độ đặc hiệu tiên lượng tái nhập viện của một số biến số

	AUC	p	95%CI		Độ nhạy	Độ đặc hiệu
			Giới hạn dưới	Giới hạn trên		
Số đợt cấp trong 12 tháng	0,691	0,000	0,613	0,768	0,870	0,679
Số đợt cấp phải vào viện trong 12 tháng	0,683	0,000	0,605	0,761	0,728	0,429
Nhóm D	0,618	0,004	0,535	0,702	0,957	0,905

Nhận xét: Mô hình hồi quy logistic dự đoán xác suất nhập viện sau 12 tháng dựa vào 3 biến liên quan gồm có số đợt cấp và số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước, nhóm bệnh cho thấy nhóm D có độ nhạy và độ đặc hiệu tiên lượng tái nhập viện cao.

Bảng 3.30: Các biến phân tích hồi quy logistic dự đoán xác suất tái nhập viện

Biến số	B	p	e ^B
Số đợt cấp trong 12 tháng trước	-0,245	0,035	0,783
Số đợt cấp phải vào viện trong 12 tháng trước	-0,379	0,030	0,684
Nhóm D	-0,117	0,515	0,890
Hằng số	1,204	0,033	3,334

Khi xét mối tương quan đa biến trong mô hình hồi quy logistic dự đoán xác suất nhập viện sau 12 tháng dựa vào 3 biến liên quan thấy số đợt cấp trong 12 tháng trước và số đợt cấp phải vào viện trong 12 tháng ảnh hưởng có ý nghĩa đến xác suất nhập viện. Cụ thể là cứ có thêm 1 đợt cấp trong 12 tháng trước thì tăng 78,3% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$), còn tăng 1 đợt cấp nhập viện thì tăng 68,4% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$).

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4.1.1.1. Đặc điểm chung

- Tuổi và giới của NB nghiên cứu:

BPTNMT là bệnh lý có đặc trưng thường gặp ở NB trên 40 tuổi². Tuổi khởi phát BPTNMT cũng là yếu tố cần được quan tâm. Một số NC cũng đã đề cập đến BPTNMT khởi phát ở người trẻ, có thể liên quan đến những bất thường đáng kể về cấu trúc và chức năng phổi¹⁰⁶ cũng như liên quan đến tiền sử gia đình về các bệnh lý hô hấp¹⁰⁷. Tuổi ngày càng tăng cũng làm gia tăng thời gian phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ gây BPTNMT, tổn thương phế nang và đường dẫn khí nặng dần¹⁰⁸. Bên cạnh đó, khi tuổi càng cao thì cơ chế bảo vệ tự nhiên của phổi cũng hoạt động kém hơn, nguy cơ nhiễm trùng tăng lên dẫn đến suy giảm chức năng hô hấp tiến triển^{109,110}. Đây là yếu tố nguy cơ rõ ràng trong quản lý BPTNMT. NC của Stone (2012) ở những NB có độ tuổi từ 27 đến 102 và thấy rằng những NB lớn tuổi có hiểu biết về BPTNMT kém hơn, tự chăm sóc bản thân kém hơn, khả năng nhận ra các biểu hiện của đợt cấp trước khi nhập viện kém hơn¹¹¹ và có thể lý giải tỷ lệ nhập viện ở NB lớn tuổi cao hơn.

Độ tuổi trung bình của NB trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,4±8,9 (bảng 3.2). Các nghiên cứu trên thế giới cũng đề cập đến độ tuổi TB tương tự¹¹²⁻¹¹⁵. Tuổi TB trong nghiên cứu của Coventry (2011, n=79) là 65,3±9,9 và 56% là NB nam⁷. Một nghiên cứu hồi cứu trên 65.479 NB nhập viện vì đợt

cấp BPTNMT tại các bệnh viện công ở Hồng Kông của Chan (2011) cho thấy độ tuổi TB $76,8 \pm 9,5$ với 77% là nam⁹. Kết quả phân tích hồi cứu dữ liệu trên 417 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT tại Trung quốc của Zhou (2021) thấy tuổi TB của nhóm NB là 75 và 79,6% là nam giới⁸³. Ở Việt Nam các nghiên cứu cũng cho thấy phần lớn NB nhập viện đều lớn tuổi. Năm 2019, tác giả Nguyễn quang Đợi nghiên cứu trên NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Bạch Mai thấy tuổi TB là $69,3 \pm 0,6$ và chủ yếu gặp ở nhóm trên 60 tuổi, 91% là nam giới¹¹⁶. Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2021, một nghiên cứu trên 54 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT thấy độ tuổi TB là $71,7 \pm 0,9$ và chủ yếu gặp NB trên 60 tuổi¹¹⁷. Kết quả phân tích hồi cứu trên 1002 NB nhập viện điều trị đợt cấp BPTNMT từ tháng 12/2018 đến tháng 6/2019 tại Bệnh viện Phổi Trung ương cho kết quả về độ tuổi TB của nhóm NB nhập viện là $68,6 \pm 9,2\%$, trong đó chỉ có 14,1% NB dưới 60 tuổi và có tới 94,9% NB là nam giới. Số liệu NC được báo cáo là 27,1% không có hoặc có 1 đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng trước, 72,9% NB có từ 2 đợt cấp trở lên. Trong nhóm NB nhập viện có 46,9% NB có điểm CAT từ 20-30, tỷ lệ nhỏ 4,3% NB có điểm CAT dưới 10. Nhóm có điểm CAT trên 30 chiếm 26,0%¹¹⁸.

Như vậy có thể thấy ở các nghiên cứu trên thế giới và trong nước, NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT chủ yếu là NB lớn tuổi và nam giới chiếm phần lớn. Trong NC của chúng tôi 55,2% NB trên 65 tuổi, 32,4% NB từ 55-64 tuổi và có 93,8% là nam giới (bảng 3.2) tương tự như kết quả các nghiên cứu khác. BPTNMT với đặc điểm hay gặp ở người lớn tuổi và có xu hướng tiến triển nặng dần với tần suất đợt cấp tăng dần nên giải thích lý do các đợt cấp BPTNMT nhập viện chủ yếu là người lớn tuổi. Tuy nhiên có thể gặp một số NB lớn tuổi và mặc dù các triệu chứng nặng hơn, có bệnh đồng mắc nhiều hơn nhưng lại ít đi khám bệnh hoặc do có các bệnh đồng mắc nên được quản lý tại các chuyên khoa khác dẫn đến không thống kê được hết tỷ lệ nhập

viện vì đợt cấp BPTNMT ở những trường hợp này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đợt cấp BPTNMT ở nhóm NB trong độ tuổi từ 40-54 là 11,4% và độ tuổi 55-64 chỉ có 32,4%. Tỷ lệ người trẻ tuổi mắc BPTNMT ít gặp trên thế giới. Tại Mỹ, qua sàng lọc ở người 20-50 tuổi thấy 1,64% mắc bệnh, trong đó có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nam giới là 2,59% và nữ là 0,72% với $p < 0,001$ ¹¹⁹. Nghiên cứu tại Hàn quốc (2022) sàng lọc 2.236 NB đến kiểm tra sức khỏe và dinh dưỡng được đo CNHH phát hiện 95 người trong độ tuổi 40-50 (4,2%) mắc BPTNMT. Nguy cơ đợt cấp ở nhóm BPTNMT trong độ tuổi 40-50 từng hút thuốc là 1,94 (CI 95% 0,31–12,07) so với nhóm không bao giờ hút thuốc là 1,60 (95% CI 0,18–14,20)¹²⁰. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá tỷ lệ mắc BPTNMT ở người trẻ tuổi nhưng các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ nhập viện vì đợt cấp BPTMT gặp ít hơn ở người trẻ tuổi hơn^{117,118,121}. Điều này có thể giải thích do tỷ lệ phát hiện BPTNMT ở người trẻ ít hơn có thể do NB dung nạp triệu chứng nên không được phát hiện bệnh sớm. Khi có đợt cấp các NB trẻ tuổi hơn có thể nhận biết và xử trí ban đầu tốt hơn nên dẫn đến ít đợt cấp nhập viện hơn.

Trên thế giới, tần suất lưu hành BPTNMT ở nam giới là 9,23% (95% CI: 8,16%-10,36%) và 6,16% (95% CI: 5,41%-6,95%) ở phụ nữ¹²². Tại Hàn Quốc, kết quả một nghiên cứu năm 2020 dựa trên những NB mắc BPTNMT thu nhận từ 54 trung tâm y tế thấy tỷ lệ NB nữ là 8,1%¹²³. Nghiên cứu của Coventry (2011, n=79) với mục đích đánh giá yếu tố nguy cơ tâm lý xã hội liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT thấy tỷ lệ nam giới là 56%⁷. Tỷ lệ nữ giới cao có thể do các điều kiện thu nhận NB trong nghiên cứu của Coventry và có thể liên quan đến các yếu tố tâm lý xã hội. Mặt khác theo Choi (2020) NB nữ có thể bị trầm cảm nhiều hơn nam giới¹²³. Điều này có thể lý giải việc NB đăng ký tham gia vào nghiên cứu của Coventry với ưu thế là NB nữ. Ở Việt Nam theo báo cáo của WHO, ở những người trên 40 tuổi, tỷ lệ

BPTNMT ở nam là 7,1% và nữ là 1,9%¹²⁴. Do tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới nhiều hơn nên đợt cấp BPTNMT nhập viện cũng gặp phần lớn là NB nam. Nghiên cứu của chúng tôi có 6,2% NB nữ nhập viện vì đợt cấp, phù hợp với các kết quả nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam.

- Đặc điểm về BMI của nhóm NB trong nghiên cứu:

Nhóm NB trong nghiên cứu của chúng tôi có BMI TB là $20,4 \pm 3,5$, trong đó nhóm có BMI $< 18,5$ là 30,7%, BMI từ 18,5-24,9 là 60,2% và 9,1% có BMI ≥ 25 (bảng 3.2). Trên thế giới, nghiên cứu của Spece (2018, n=2.391) thấy NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có trọng lượng cơ thể dưới mức là 8%, bình thường là 31%; 26% NB có cân nặng vượt mức giới hạn bình thường và tỷ lệ NB béo phì là 35%¹²⁵.

Kết quả khảo sát tại Bệnh viện Phổi Trung ương phân tích hồi cứu với 1002 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT thấy 42,5% NB có BMI $< 18,5$ ¹¹⁸. Tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi là do tác giả thu nhận tất cả những NB nhập viện để đánh giá thời gian phục hồi của đợt cấp. Còn nghiên cứu của chúng tôi, những NB có tình trạng sức khỏe chung kém, thể trạng kém sẽ khó thực hiện được đo CNHH hay đo biến đổi thể tích ký thân sẽ không được thu nhận.

4.1.1.2. Đặc điểm lâm sàng người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

- Đặc điểm về hút thuốc ở nhóm NB nghiên cứu:

Hút thuốc là yếu tố nguy cơ quan trọng của BPTNMT và đợt cấp BPTNMT². Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy NB phần lớn có tiền sử hút thuốc. Nghiên cứu của Badaran (2012) thấy trong số 196 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có 26,5% vẫn hút thuốc, NB đã bỏ hút thuốc là 68,9%, NB nam có BPTNMT mức độ TB và nặng chiếm 73%. Một số kết luận của Badaran là: hút thuốc là yếu tố chính dẫn đến đợt cấp BPTNMT, những NB tiếp tục hút thuốc có các đợt cấp BPTNMT cần phải nhập viện chiếm tỷ lệ

cao, hầu hết những người hút thuốc nhập viện vì đợt cấp BPTNMT đều thuộc nhóm nặng, có 37 NB tái nhập viện trong vòng một năm, chiếm gần 1/5 tổng số đợt cấp và 9 NB trong số đó tiếp tục hút thuốc¹²⁶. Nghiên cứu của Choi (2020) thấy tỷ lệ NB BPTNMT đã từng hút thuốc là 65,2%, đang hút thuốc là 26,8% và hút thuốc thụ động là 19,8%¹²³. Tác giả Shin (2022, n=1264) cũng đưa ra tỷ lệ nhập viện cao ở nhóm NB đang hút thuốc và đã từng hút thuốc tương ứng là 26% và 64,9%, chỉ có 9,1% NB không hút thuốc¹²⁷. Spece (2018, n=2391) cho thấy tỷ lệ NB còn hút thuốc là 49%¹²⁵. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 69,3% NB đã từng hút thuốc lá, 42,7% đã từng hút thuốc lào, NB vẫn tiếp tục hút thuốc lá và thuốc lào tương ứng là 14,8% và 2,9% (bảng 3.3). Như vậy kết quả của chúng tôi và các kết quả của các nghiên cứu khác đều thấy tỷ lệ NB BPTNMT đang hoặc đã từng hút thuốc chiếm tỷ lệ cao. Tuy nhiên hạn chế của chúng tôi là chưa đánh giá được vai trò của hút thuốc thụ động ảnh hưởng như thế nào đến tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

- Bệnh đồng mắc của nhóm nghiên cứu:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những NB nhập viện không có bệnh đồng mắc chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (17,6%) (bảng 3.3), số NB còn lại có ít nhất 1 bệnh đồng mắc trở lên. Xu hướng trên lâm sàng cho thấy NB càng lớn tuổi, thời gian mắc BPTNMT càng dài sẽ có nhiều bệnh đồng mắc hơn. Nghiên cứu của Zhou (2021, n=417) trên những NB nhập viện vì BPTNMT thấy tăng huyết áp có tỷ lệ 44,4%, suy tim xung huyết 15,3%, viêm phổi mắc phải cộng đồng 80,6%, viêm phổi kẽ 2,4%⁸³. Theo Ozgen (2021, n=300) bệnh đồng mắc phổ biến nhất ở các NB BPTNMT nhập viện vì đợt cấp là tăng huyết áp 35,7%, suy tim xung huyết 20,3%, có bệnh mạch vành 17,7% và 4,7% có rối loạn nhịp tim. Kết quả phân tích sau khi điều chỉnh theo tuổi, giới và việc điều trị với liệu pháp oxy dài hạn thấy nguy cơ tái nhập viện cao hơn đáng kể khi có bệnh đồng mắc, cụ thể với bệnh động mạch vành OR 2,12

(95%CI;1,02-4,39, $p=0,04$), suy tim sung huyết OR 2,11 (95%CI, 1,07-4,15, $P = 0,03$) và rối loạn nhịp tim OR 3,30 (95%CI, 1,05-9,75, $p=0,04$)⁸². Spece (2018) thực hiện nghiên cứu đoàn hệ ở những NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với dữ liệu trên 2.391 NB thu nhận từ năm 2005 đến 2011 thấy bệnh đồng mắc có liên quan đến cả tái nhập viện và tử vong sau 30 ngày. Các bệnh đồng mắc bao gồm bệnh động mạch vành chiếm 30%, rối loạn nhịp tim 25%, suy tim xung huyết 23%, đái tháo đường 27% và một số bệnh khác gặp với tỷ lệ ít hơn. Mỗi 1 điểm trong chỉ số Charlson tăng lên thì nguy cơ tái nhập viện cao hơn với OR 1,24 (95%CI; 1,18-1,3)¹²⁵. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 31,3%NB có bệnh lý tim mạch bao gồm tăng huyết áp và bệnh động mạch vành. Kết quả phân tích với nhóm NB điều trị đợt cấp BPTPMT tại Bệnh viện Phổi trung ương cũng gặp phổ biến nhất là bệnh đồng mắc THA 34,6%, sau đó là đái tháo đường 15,3%, các bệnh lý khác có tỷ lệ thấp hơn 10%¹¹⁸. NB khi có thêm càng nhiều bệnh đồng mắc thì tình trạng sức khỏe càng kém nên những trường hợp này khó đáp ứng tiêu chí thu nhận vào nghiên cứu chúng tôi.

*** Thời gian mắc bệnh:**

Thời gian xuất hiện triệu chứng và thời gian chẩn đoán BPTNMT càng dài thì mức độ bệnh càng nặng¹²⁸. Nghiên cứu của tác giả Bùi Mỹ Hạnh (2020) ở Bệnh viện Phổi Trung ương thấy 44,1% được chẩn đoán trong thời gian 1-3 năm; 30,9% NB mắc bệnh trong 4-6 năm; nhóm mắc bệnh từ 7-9 năm là 7,1% và nhóm được chẩn đoán trên 10 năm là 17,9%¹¹⁸. Nghiên cứu của Horvat thu thập 65 NB thấy tỷ lệ được chẩn đoán trong 1-5 năm cao nhất là 40%; những NB còn lại được chẩn đoán trong thời gian dưới 1 năm, từ 6-10 năm và >10 năm có tỷ lệ tương ứng là 10,8%; 21,5% và 21,5%⁷⁸. Trong nhóm NB nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ NB có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm là 51,7%; từ 5-10 năm là 45,5% và 2,8% được chẩn đoán BPTBMT trên

10 năm (bảng 3.3). Như vậy có thể thấy NB mắc BPTNMT tại 2 bệnh viện lớn ở khu vực phía Bắc khi nhập viện chủ yếu là nhóm NB có thời gian mắc dưới 10 năm. Nhóm có biểu hiện bệnh và được chẩn đoán trên 10 năm trong nghiên cứu của chúng tôi gặp với tỷ lệ ít hơn có thể do tình trạng bệnh nặng dần theo thời gian, tình trạng sức khỏe chung kém và NB không thỏa các tiêu chí thu nhận vào nghiên cứu.

*** Đặc điểm về tiền sử đợt cấp BPTNMT**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ NB có đợt cấp thường xuyên trong 12 tháng trước là 56,2% và chỉ có 22,2% không có tiền sử đợt cấp, trong đó 26,7% NB có 1 đợt cấp BPTNMT nhập viện và 31,8% nhập viện ít nhất 2 lần (bảng 3.3). Dữ liệu thống kê của Bùi Mỹ Hạnh tại Bệnh viện phổi Trung ương cũng cho thấy trong số 1002 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có tới 72,9% có đợt cấp thường xuyên¹¹⁸. Nghiên cứu của Coventry cho thấy 83% NB có tiền sử đợt cấp trước đó⁷. Tỷ lệ NB trải qua ít nhất 1 đợt cấp trung bình tới nặng trong nghiên cứu của Shin (2022) là 24,7%¹²⁷. Như vậy có thể thấy tiền sử đợt cấp trong năm trước là đặc điểm thường thấy ở NB BPTNMT trong các nghiên cứu.

*** Đặc điểm về tiền sử điều trị của nhóm NB nghiên cứu:**

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 38,6% khám theo hẹn đầy đủ và 25% được chẩn đoán nhưng không đi khám và 36,4% đi khám thất thường (bảng 3.4). Việc tuân thủ điều trị của NB BPTNMT là điều cần thiết để tối ưu hóa việc quản lý bệnh. Tuy nhiên có nhiều thách thức trong quản lý bệnh đối với các bác sỹ lâm sàng tại các tuyến y tế do nhiều nguyên nhân khách quan bao gồm: việc sử dụng thuốc cần phải được hướng dẫn và tập huấn, chi phí cho thuốc thiết yếu và sự sẵn có của thuốc và máy đo chức năng hô hấp. Việc tuân thủ kém điều trị BPTNMT là khá phổ biến và dẫn đến tăng tỷ lệ đợt cấp, giảm chất lượng cuộc sống, tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ nhập viện và

nguy cơ tử vong do đợt cấp. Có thể gặp các tình huống như sử dụng thuốc không đúng hướng dẫn, lạm dụng thuốc hoặc sử dụng không đủ, dùng các dụng cụ phun hít không đúng cách, tự thay đổi lịch hẹn khám hoặc có thể không đi khám lại, tiếp tục hút thuốc... Tuân thủ điều trị bị ảnh hưởng bởi nhận thức của người bệnh và điều này có thể do vai trò của nhân viên y tế trong việc giải thích chưa đầy đủ về bệnh cho NB và gia đình. Những NB tuân thủ điều trị tốt thường là những NB có hiểu biết rõ về tầm quan trọng của việc quản lý bệnh tốt, có sự hỗ trợ của gia đình và có được thuốc thiết yếu theo đúng hướng dẫn. Sự cải thiện các triệu chứng của bệnh là yếu tố giúp cho NB tăng sự động viên để tuân thủ điều trị.

Tìm hiểu về các thuốc đang điều trị của nhóm NB trong nghiên cứu thấy 51,7% NB có dùng ICS/LABA; tỷ lệ NB dùng LAMA là 26,7%; phối hợp LABA/LAMA có 8% và chỉ có 1,7% NB dùng LABA đơn trị liệu (bảng 3.4). Nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tại Hàn Quốc (2022) thu nhận 1264 NB từ 2012-2016 thấy 90,8% NB có dùng thuốc điều trị, trong đó số NB dùng LAMA là 744/1124 NB (66,2%), LABA là 207/1063 (19,5%), dùng ICS/LABA 504/1082 (46,6%), dùng bộ ba ICS/LABA/LAMA là 395/1058 (37,3%), số NB được dùng thuốc ức chế PDE-4 (phosphodiesterase-4) là 57/1022 (5,6%)¹²⁷. Với nghiên cứu đoàn hệ của Spece (2018) trên dữ liệu điện tử thu nhận từ năm 2005-2011 với 2391 NB nhập viện vì đợt cấp cho thấy số NB dùng LAMA là 356 (15%), dùng LABA là 872 (36%), dùng ICS là 1154 (48%)¹²⁵. Nghiên cứu của Bùi Mỹ Hạnh (2020, n=1002) thấy đặc điểm về điều trị thuốc của NB như sau: NB dùng LABA và/hoặc LAMA gặp 23,8%; sử dụng ICS hoặc ICS/LABA có 57,3%; dùng ICS/LABA/LAMA là 5,1%¹¹⁸. Số NB dùng ICS/LABA trong nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Bùi Mỹ Hạnh tương tự nhau với hơn 50%, còn tỷ lệ NB dùng LABA hay LAMA hoặc phối hợp LABA/LAMA ở cả 2 nghiên cứu đều ít hơn. Điều này có thể giải

thích do ICS/LABA là một trong những thuốc sẵn có ở bệnh viện các tuyến và NB được kê đơn theo chỉ định. Tuy nhiên do LABA, LAMA hay dạng phối hợp LABA/LAMA không sẵn có ở các bệnh viện huyện và cả một số bệnh viện tuyến tỉnh nên có thể NB chấp nhận nguy cơ để sử dụng ICS/LABA, dẫn đến tỷ lệ NB dùng ICS/LABA cao hơn. Ở các nước phát triển, do tính sẵn có của LABA, LAMA hay dạng phối hợp nên tỷ lệ NB sử dụng các thuốc này cũng cao hơn. Những năm gần đây với sự phổ biến của ICS/LABA/LAMA nên việc chỉ định dạng thuốc này trong quản lý BPTNMT cũng nhiều hơn. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Hàn Quốc (2022) là 37,3%¹²⁷, còn trong nghiên cứu của Spece những NB được thu nhận từ những năm 2005-2011 là thời điểm việc dùng ICS/LABA/LAMA chưa được chú ý nên không ghi nhận việc sử dụng phác đồ này. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không gặp NB nào được điều trị với ICS/LABA/LAMA cũng như việc sử dụng thuốc ức chế PDE-4.

Việc sử dụng các dụng cụ phun hít trong điều trị BPTNMT cũng là vấn đề cần được quan tâm. Cakmakli (2023) khi đánh giá việc sử dụng thuốc dạng phun hít trên 300NB hen và BPTNMT thấy 70,2% NB sử dụng không đúng cách, trong đó tỷ lệ NB dùng sai hướng dẫn bình hít định liều cao hơn so với NB dùng bình hít bột khô (77,6% so với 64%, $p=0,002$). Với dạng hít bột khô cũng thấy NB sử dụng thiết bị dạng Handihaler và Diskus có tỷ lệ sai nhiều hơn so với dạng Sanohaler có ý nghĩa thống kê với p tương ứng là 0,012 và 0,009. Sai lầm phổ biến nhất là không thở ra trước khi hít vào đối với tất cả các loại dụng cụ hít¹²⁹. Nghiên cứu của Jang (2021) đánh giá về kỹ thuật dùng dụng cụ phun hít trên NB BPTNMT thấy các lỗi nghiêm trọng phổ biến và khác nhau giữa các dụng cụ. Tỷ lệ NB mắc các lỗi nghiêm trọng khi sử dụng Turbuhaler, Breezhaler, Ellipta, Diskus, Genuair, Respimat và pMDI tương ứng là 60%; 41%; 27,8%; 12,5%; 44,4%; 45,5% và 55%. Trong nghiên cứu

của chúng tôi, tỷ lệ NB dùng thuốc chưa đúng với các dụng cụ là 36,4% và có tới 7,3% NB báo cáo lại là không dùng các dụng cụ phun hít. Tại phòng quản lý BPTNMT ở bệnh viện Bạch Mai, việc giám sát kỹ thuật sử dụng thuốc được các BS làm thường xuyên để tối ưu hiệu quả điều trị. Việc giám sát sử dụng dụng cụ phun hít cũng được nhấn mạnh cho các bác sỹ ở các tuyến trong quá trình đào tạo tập huấn đã góp phần nâng cao ý thức của cán bộ y tế trong việc kiểm soát kỹ năng sử dụng dụng cụ phun hít của NB.

Việc dùng thuốc theo đúng chỉ định trong quản lý BPTBMT cũng có những nội dung cần đề cập đến. Sử dụng các thuốc dạng phun hít cũng là rào cản dẫn đến khó tuân thủ việc dùng thuốc do chi phí và cách sử dụng những thuốc này. NB dễ thỏa hiệp với việc dùng các thuốc uống để kiểm soát triệu chứng do tính sẵn có và tiện dùng của loại này và do không được giải thích rõ về tầm quan trọng của các thuốc dạng phun hít. Chi phí của các thuốc LABA, LAMA hay LABA/LAMA cũng là yếu tố dẫn đến NB không dùng những thuốc này theo chỉ định. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 40,3% NB dùng thuốc đúng theo đơn. 36,4% NB dùng không đúng đơn thuốc bao gồm những trường hợp chỉ dùng thuốc uống hoặc chỉ dùng bình xịt thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn.

*** Các triệu chứng cơ năng của đợt cấp BPTNMT**

Đợt cấp BPTNM theo định nghĩa của GOLD là biến cố tăng nặng của các triệu chứng khó thở và/hoặc ho và khạc đờm nặng lên trong vòng dưới 14 ngày². Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% NB đợt cấp có khó thở nặng lên, ho nhiều hơn là 88,6%, khạc đờm chiếm 72,7% NB, thay đổi màu sắc đờm là 52,8%, sốt 17,6% và đau ngực là 37,1% (bảng 3.6). Các triệu chứng trong đợt cấp bao gồm khó thở, ho, khạc đờm cũng gặp với tỷ lệ cao trong các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới. Nghiên cứu của Nguyễn Quang Đợi với 2 00NB thấy đợt cấp BPTNMT có các triệu chứng gồm khó thở chiếm

99%, đờm đục hoặc đờm mủ là 61,9%, đau ngực 28,6% và sốt 42,4%¹¹⁶. NB nhập viện tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch điều trị đợt cấp BPTNMT cũng gặp biểu hiện lâm sàng chủ yếu là khó thở (100%), ho (90,7%), khạc đờm (45,3%)¹²¹. Nghiên cứu của Choi (2012) cũng cho thấy triệu chứng lâm sàng chủ yếu là khó thở với 97% NB, khạc đờm tăng là 66,9%, đờm mủ 56,3%, sốt 35,9%¹³⁰. Nghiên cứu về đợt cấp BPTBMT tại Colombia (2019) trên 212 NB cũng cho thấy các đặc điểm của nhóm NB nhập viện bao gồm khó thở với tỷ lệ 92,4%, ho 69,8%, tăng khạc đờm 51,8%, sốt 36,3%, đau ngực 25%¹³¹. Như vậy có thể thấy lý do chính của đợt cấp nhập viện chủ yếu là khó thở, ho, khạc đờm, thay đổi màu sắc đờm. Các triệu chứng khác như đau ngực, sốt gặp với tỷ lệ ít hơn có thể do đối tượng lựa chọn vào nghiên cứu khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi thấy 37,1% NB có đau ngực tuy nhiên các NB này đã được làm các xét nghiệm để loại trừ các căn nguyên gây đau ngực khác ở NB như bệnh lý mạch vành, tràn dịch, tràn khí màng phổi hay nhồi máu phổi.

*** Đặc điểm các triệu chứng thực thể của nhóm NB nghiên cứu:**

Kết quả thăm khám phổi NB trong nghiên cứu thấy có các biểu hiện với 80,7% có giảm thông khí, ran rít ran ngáy là 66,5%, ran nổ 29%, lồng ngực hình thùng chiếm tỷ lệ 38,9%, co kéo cơ hô hấp 21,6% và các biểu hiện khác gặp với tỷ lệ ít hơn (bảng 3.6). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác. Kết quả khảo sát trên những NB nhập viện tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch thấy ran rít, ran ngáy gặp ở 81,3%, co kéo cơ hô hấp 56%, ran nổ 38,7%¹²¹. Nghiên cứu của Nguyễn Quang Đợi năm 2019 cũng trên NB nhập viện tại Bệnh viện Bạch mai vì đợt cấp BPTNMT thấy ran rít, ran ngáy có tỷ lệ 77,6%, tím môi đầu chi có 71,9%, co kéo cơ hô hấp 80%, ran nổ âm 67,6%, lồng ngực hình thùng 25,7%, phù chi dưới 31%¹¹⁶. Các triệu chứng như phù, gan to tĩnh mạch cổ nổi, co kéo cơ hô hấp trong nghiên cứu của chúng tôi gặp với tỷ lệ ít hơn là do điều kiện thu nhận đối tượng nghiên cứu có

đặc điểm riêng. Tác giả Nguyễn Quang Đợi với mục tiêu tìm hiểu về nguy cơ tắc động mạch phổi ở NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT nên phạm vi thu nhận đối tượng nghiên cứu là những trường hợp có chỉ định và có thể chụp được cắt lớp vi tính động mạch phổi, bao gồm cả NB nặng. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi cần thu nhận những NB có tình trạng chung tốt hơn để cho phép thực hiện các khảo sát như đo CNHH, đo biến đổi thể tích ký thân nên những trường hợp nặng có biểu hiện suy hô hấp gặp với tỷ lệ ít hơn.

*** Căn nguyên đợt cấp BPTNMT**

Tại Bệnh viện Bạch Mai, nghiên cứu của Nguyễn Quang Đợi thấy 88,6% do nguyên nhân nhiễm trùng, các nguyên nhân khác bao gồm đợt cấp do hít phải khói bụi là 13,8%, thay đổi thời tiết 14,8%, điều trị không thường xuyên chiếm tỷ lệ 42,9%, đợt cấp do kết hợp nhiều nguyên nhân là 49,5% và 3,8% không rõ căn nguyên đợt cấp¹¹⁶.

Nhiễm trùng đường hô hấp do vi khuẩn hoặc virus là nguyên nhân chính gây ra đợt cấp BPTNMT. Tỷ lệ này khác nhau ở từng nghiên cứu do quần thể NB khác nhau. Nghiên cứu tại Hàn quốc của Choi (2012, n=103) cho thấy 82% NB nhập viện vì đợt cấp do nguyên nhân nhiễm trùng đường hô hấp dưới, ngoài ra còn gặp NB có huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới. FEV1 TB của các NB là 58±25%. Nguyên nhân gây đợt cấp bao gồm nhiễm trùng khí phế quản (61%), viêm phổi (20%), ngừng thuốc 1% và không xác định được căn nguyên có tới 11%. Kết quả có 47% xác định được vi khuẩn ở nhóm NB này với mầm bệnh thường gặp là *Streptococcus pneumoniae* (38%), *Pseudomonas aeruginosa* (23%), *Klebsiella pneumoniae* (15%) và *Enterobacter cloacae* (13%)¹³⁰.

Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu gặp căn nguyên nhiễm trùng với 72,2% các trường hợp nhập viện, tiếp đó là đợt cấp do gắng sức với 14,2% (bảng 3.7). Có 26,1% nhiễm trùng do vi khuẩn định danh được vi khuẩn (biểu

đồ 3.3) và tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram âm và Gram dương tương đương nhau. Tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, nghiên cứu công bố năm 2023 trên 75 NB điều trị nội trú vì đợt cấp BPTNMT thấy tỷ lệ NB tìm được căn nguyên vi khuẩn là 44%, thường gặp nhất là *Streptococcus pneumonia* (36,4%), tiếp đến là *Hemophilus Influenza* (24,2%)¹²¹. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ định danh được vi khuẩn thấp có thể do NB thường được điều trị trước đó với kháng sinh ở các bệnh viện tuyến dưới trước khi được chuyển lên bệnh viện Bạch Mai.

4.1.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

* Đặc điểm về khí máu động mạch:

Kết quả phân tích KMĐM của nhóm NB trong NC cho thấy 12,5% NB có PaO₂ < 60mmHg và 67,6% có PaO₂ từ 60-80mmHg, chỉ có 19,9% NB có giá trị này > 80mmHg (bảng 3.8). Như vậy có thể thấy phần lớn NB có giảm PaO₂, trong đó giảm dưới mức TB chiếm 12,5%. Tuy nhiên chúng tôi đã loại khỏi NC những NB có PaO₂ giảm dưới 60mmHg và có các biểu hiện lâm sàng nặng, tiên lượng thời gian sống thêm ngắn và tình trạng sức khỏe không cho phép làm các xét nghiệm cận lâm sàng theo yêu cầu của đề cương NC. Những NB có PaO₂ <60mmHg vẫn tham gia vào nghiên cứu là những trường hợp có giá trị tiệm cận với ngưỡng 60mmHg và điều kiện lâm sàng cho phép làm các xét nghiệm gắng sức như đo CNHH, đo biến đổi thể tích ký thân.

Theo Coleta, các chỉ số PaO₂, SpO₂ thấp hơn, PaCO₂ cao hơn có liên quan đến giảm khả năng sống sót của NB¹³². Tác giả Saad (2019) cho thấy PaO₂ thấp là yếu tố liên quan độc lập đến nhiều lần nhập viện vì đợt cấp BPTNMT¹³³. Với kết quả phân tích của chúng tôi thấy phần lớn NB có giảm PaO₂; 52,8% NB có giá trị SaO₂ < 95% với SaO₂ thấp nhất là 81% và tỷ lệ NB có PaCO₂ >45mmHg là 38,6% góp phần giải thích tỷ lệ tái nhập viện trong NC cao.

*** Các chỉ số xét nghiệm máu ngoại vi**

- Đặc điểm về bạch cầu máu ngoại vi: nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 74,4% NB có số lượng BC trong giới hạn bình thường (bảng 3.9). Tỷ lệ NB có BCTT > 7,6G/L chiếm 43,2%. Về BCAT có 38,6% NB có BCAT \geq 300 tế bào/ μ L, số lượng TB là 300 ± 400 tế bào/ μ L. 54,6% NB có BACT $\geq 2\%$, NB có tỷ lệ BCAT cao nhất là 26,3%. NC của Vedel-Krogh (2016) thấy nhóm NB có đợt cấp BPTNMT có BCAT TB là 200 tế bào/ μ L và tỷ lệ BCAT TB là 2,61% (1,55-3,69%). Phân tích liên quan đa biến cho thấy BCAT >340 tế bào/ μ L có nguy cơ cao bị đợt cấp nặng với IRR 1,76 (95%CI 1,56-1,99) và nguy cơ bị đợt cấp mức độ TB tăng 1,15 lần (95%CI 1,05-1,27). Kết quả phân tích của tác giả Coulliard (2017, n=167) thấy tỷ lệ NB có tăng BCAT là 32,9% và tác giả cũng cho thấy tăng BCAT có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện do BPTNMT trong 12 tháng (OR, 3,59; 95% CI, 1,65-7,82; p=0,0013), tăng nguy cơ tái nhập viện sau 12 tháng do mọi nguyên nhân 2,32 lần (95 % CI, 1,10-4,92; p=0,0277), thời gian nằm viện không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NB có và không tăng BCAT⁹². Mặc dù NB trong NC của chúng tôi có tăng BCAT đã được làm xét nghiệm loại trừ các nguyên nhân làm tăng BCAT khác nhưng vẫn còn những khác biệt về đặc điểm BCAT cần tìm hiểu sâu thêm.

- Giá trị CRPhs và Albumin huyết thanh:

Kết quả định lượng nồng độ CRPhs ở nhóm NB nghiên cứu thấy 65,3% có giá trị CRPhs >3mg/L, với giá trị TB là $0,7 \pm 0,6$ mg/L. Nghiên cứu chỉ gặp 9,1% NB có giá trị Albumin huyết thanh < 30g/L (22-47,9g/L) (bảng 3.10). Trong NC của Duman D (2015), nhóm NB tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có giá trị CRP trung bình là 1,04mg/L so với nhóm không tái nhập viện là 1.29mg/L và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,01. Duman cũng cho thấy chỉ số Albumin huyết thanh ở 2 nhóm không khác biệt với giá trị TB

tương ứng là 31g/L và 30g/L. Phân tích những giá trị này ở nhóm NB BPTNMT có và không tăng BCAT thấy CRP tương ứng ở 2 nhóm là 3,51mg/L và 1,93mg/L và khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$. Giá trị Albumin huyết thanh ở 2 nhóm NB BPTNMT có và không tăng BCAT đều có giá trị là 31g/L¹¹. Tác giả Chang (2014) cho thấy ngưỡng giá trị 3mg/L của CRPs đem lại sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp BPTNM. Cụ thể nhóm NB có CRPs>3mg/L có tỷ lệ tái nhập viện là 77,5% (55/71NB) so với 29,7% (19.64NB) không tái nhập viện. Ngược lại nhóm NB có CRPs <3mg/L tỷ lệ tái nhập viện là 22,5% so với không tái nhập viện là 70,3%⁸. Kết quả phân tích trong NC của chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NB có thể do điều kiện thu tuyển NB vào nghiên cứu và cỡ mẫu nhỏ.

*** Các chỉ số thăm dò CNHH**

Phần lớn NB trong NC có mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn đánh giá thông qua FEV1 thuộc nhóm tắc nghẽn trung bình, nặng và rất nặng với tỷ lệ tương ứng là 35,2%; 42% và 22,2% (bảng 3.11). Giá trị FEV1 TB là $43\pm 14,4$ L. NC của Bùi Mỹ Hạnh gặp NB có tắc nghẽn đường thở mức độ nhẹ, TB, nặng và rất nặng sau điều trị đợt cấp được đánh giá tương ứng là 32,9%; 47,3%; 19,5% và 0,3%¹¹⁸. Điểm khác trong NC của chúng tôi là tỷ lệ NB có tắc nghẽn mức độ nặng và rất nặng cao hơn so với kết quả trong NC của tác giả Bùi Mỹ Hạnh là do phần lớn các NB nhập viện đều trong tình trạng nặng và có mức độ tắc nghẽn đường thở nặng từ trước. Sau điều trị có sự cải thiện triệu chứng và cải thiện mức độ tắc nghẽn đường thở. Những NB trong NC của tác giả Bùi Mỹ Hạnh với tỷ lệ % NB có mức độ tắc nghẽn rất nặng 0,3% có thể giải thích do tác giả thu thập cỡ mẫu lớn (1002NB) và có thể do tác giả không thu nhận vào NC những trường hợp nặng không đo được CNHH.

Kết quả đo biến đổi thể tích ký thân thấy 73,9% NB có FRC >120% với giá trị TB là $127,9 \pm 18,8\%$; 76,7% NB có RV >120%; TLC >120% có 47,7% và 85,2% RV/TLC $\geq 40\%$ (bảng 3.11). NC của Trần Quang Hưng (2022) cho thấy tỷ lệ TLC, RV, FRC $\geq 120\%$ lần lượt là 47,4%, 74,4%, 70,6%¹³⁴. Kết quả của chúng tôi được thực hiện trên những NB nội trú sau điều trị đợt cấp ổn định, còn trong nghiên cứu của tác giả Trần Quang Hưng kỹ thuật được thực hiện trên NB ngoại trú. Giá trị TB các chỉ số đo biến đổi thể tích ký thân không cao so với NC của tác giả Trần Quang Hưng có thể do quá trình thu tuyển NB vào NC đã loại những trường hợp có tình trạng căng giãn phế nang nặng thường đi kèm với tình trạng lâm sàng nặng nề và tiên lượng có thể không thực hiện được kỹ thuật này.

*** Các chỉ số chụp CTĐL phổi**

Kết quả chụp CLĐL phổi của nhóm NB trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể tích phổi toàn bộ (TLV) TB là $5,5 \pm 0,9L$; Tỷ trọng trung bình nhu mô phổi (MLD) $-861,9 \pm 26,7$; Tỷ lệ % khí phế thũng (LAA-950) $30,9 \pm 6,9\%$; Tỷ lệ % bẫy khí (LAA-856) là $66,8 \pm 8,9$. Tổn thương phổi hợp chủ yếu gặp là giãn phế nang và giãn phế quản mức độ ít (bảng 3.13).

NC của Vũ Thành Trung (2021) trên 32 NB BPTNMT cho thấy kết quả như sau: thể tích phổi (TLV) TB $5,1 \pm 1,0L$, LAA-950 thì hít vào trung bình là $31,49 \pm 8,19$, tỷ lệ % bẫy khí ở thì thở ra LAA-856 $63,65 \pm 8,74$. Tỷ lệ % bẫy khí giảm ở các mức độ của GOLD và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các kết quả này có tương quan với lâm sàng và FEV1¹³⁵. Theo Schroeder (2013) các chỉ số của chụp CLVT định lượng phổi có liên quan chặt chẽ với kết quả đo CNHH. Mỗi tương quan giữa tỷ lệ % bẫy khí (LAA-856) với FEV1 và FEV1/FVC mạnh hơn mỗi tương quan giữa tỷ lệ % khí phế thũng (LAA-950)⁴⁴. Kết quả NC của chúng tôi tương tự như tác giả Vũ Thành Trung.

4.1.2. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

4.1.2.1. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT

Theo các NC trên thế giới tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT dao động nhiều từ 11% đến 75,94%^{6,7,11,12,72,73,136}. Theo Bahadori (2009) tỷ lệ này là 38%⁶. Trong NC tác giả thu nhận NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT từ 3 bệnh viện và tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp ở 3 địa chỉ này có sự khác biệt đáng kể tương ứng với 54%, 36% và 18%. Sự khác nhau này được cho có thể do quần thể NB ở mỗi BV khác nhau tùy thuộc vào đặc điểm của NB và khả năng cung ứng dịch vụ y tế và chăm sóc NB khác nhau. Bệnh viện có tỷ lệ tái nhập viện cao nhất là BV cung ứng dịch vụ chăm sóc NB tốt hơn và các BN nhập viện ở đây có mức độ bệnh nặng hơn với giá trị FEV1 TB thấp nhất và tỷ lệ NB phải sử dụng oxy tại nhà trước khi nhập viện cao hơn.

Tỷ lệ tái nhập viện trong NC của Coventry (2011) cao hơn với 75,94%. Tuy nhiên số lượng NB trong NC của tác giả chỉ có 79NB và có tới 26/79NB (32,91%) tái nhập viện trong vòng 90 ngày. Tỷ lệ tái nhập viện rất cao có thể do NB được thu nhận vào NC được chăm sóc bởi các y tá và có thể do mục tiêu nghiên cứu muốn đánh giá về ảnh hưởng của rối loạn sức khỏe tâm thần. NB mắc BPTNMT khi có thêm các biểu hiện lo âu trầm cảm có thể làm tăng cảm nhận về mức độ nặng của triệu chứng và dẫn đến NB tìm đến các cơ sở y tế để thăm khám nhiều hơn.

Năm 2014, Chang và cộng sự phân tích trên 135NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT ở Trung Quốc và theo dõi trong 12 tháng thấy 52,6%NB tái nhập viện⁸. Trong NC cứu này, tiêu chí thu nhận NB của tác giả tương tự như NC của chúng tôi. Đó là thu nhận các NB nhập viện lần đầu và loại ra khỏi NC các NB có đồng mắc hen, lao phổi, hội chứng ngừng thở tắc nghẽn khi ngủ, giãn phế quản, bệnh phổi kẽ, có viêm phổi, NB có tiên lượng xấu không xuất viện được hoặc NB nhập viện vì lý do khác ngoài BPTNMT. Theo NC của Tsui (2016, N=250), tỷ lệ tái nhập viện trong năm đầu theo dõi là

73,2%⁷³. Trong NC này tác giả cũng chú ý đến vấn đề lo âu ở NB nhập viện và thấy có liên quan chặt chẽ đến NB có đợt cấp thường xuyên. Tuy nhiên cũng cần chú ý là tỷ lệ tái nhập viện cao có thực sự là do các triệu chứng BPTNMT tăng nặng hay do NB quá lo lắng dẫn đến phải nhập viện.

NC của Han (2011) trên 1002 NB cho thấy tần suất đợt cấp trung bình là 0,68 đợt mỗi năm. Trong đó 192NB báo cáo có 1 đợt cấp, 84 NB có 2 đợt cấp và 85NB có từ 3 đợt cấp trở lên. Tỷ lệ NB có đợt cấp thường xuyên (≥ 2 đợt cấp) là 17%⁹⁵. Năm 2016, Hunter và cộng sự thống kê dữ liệu từ 72 phòng khám chăm sóc sức khỏe ban đầu và thu nhận 7002NB nhập viện vì đợt cấp và theo dõi thấy tỷ lệ NB phải nhập viện lần đầu là 25,1%, tỷ lệ tái nhập viện ít nhất 1 lần là 11%¹³⁶. Tuy nhiên vì NC thu nhận các NB được ghi nhận chẩn đoán BPTNMT tại nhiều phòng khám trong thời gian dài từ trước (2000-2008) và theo dõi đến năm 2010 hoặc khi NB chết nên có thể có các biến số không được ghi nhận đầy đủ sẽ ảnh hưởng đến tỷ lệ nhập viện cũng như tái nhập viện và phân tích các yếu tố nguy cơ. Gần đây hơn là nghiên cứu năm 2021, tác giả Chen khi phân tích các yếu tố tiên lượng tái nhập viện trong 1 năm vì đợt cấp BPTNMT thấy có 187/636NB (29,4%) tái nhập viện¹⁴³. Tỷ lệ tái nhập viện thấp hơn có thể do điều kiện thu tuyển BN rộng hơn và các BN trong nghiên cứu cũng được dùng các thuốc theo hướng dẫn gần đây của GOLD bao gồm cả LABA, LAMA và thuốc ức chế PDE4 nên có thể đem lại hiệu quả quản lý bệnh tốt hơn.

Như vậy tỷ lệ tái nhập viện có khoảng dao động lớn giữa các NC, có thể do quá trình thu tuyển NB với các tiêu chí khác nhau, cỡ mẫu khác nhau... Kết quả NC của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái nhập viện là 52,3%, với số đợt cấp TB là $2,2 \pm 1,8$ đợt. Có 43NB (24,4%) tái nhập viện 1 lần, 25NB (14,2%) tái nhập viện 2 lần và 24NB (13,6%) tái nhập viện 3 lần trở lên (biểu đồ 3.5). NB phải nhập viện thường xuyên là những NB giai đoạn nặng, có chỉ

định thở oxy dài hạn tại nhà và/hoặc thở máy không xâm nhập. Số lượng NB tái nhập viện nhiều lần cũng phản ánh thực trạng về tình trạng bệnh càng ngày càng nặng dần ở giai đoạn cuối với số đợt cấp nhập viện gia tăng. Tình trạng tái nhập viện nhiều lần của NB này diễn ra bất kể điều trị chăm sóc của cán bộ y tế và sự hỗ trợ của gia đình người bệnh. NC của Alqahtani (2021) cũng cho thấy NB tái nhập viện ngay trong 30 ngày. Những NB tái nhập viện trong vòng 30 ngày có nhiều đợt cấp hơn và có nhiều đợt nhập viện trong 12 tháng trước hơn so với những NB không tái nhập viện. Tác giả cũng chứng minh điểm CAT ở thời điểm xuất viện ở nhóm NB tái nhập viện cao hơn so với nhóm không tái nhập viện¹³⁷. NB vẫn còn nhiều triệu chứng ở thời điểm xuất viện có thể do NB ở giai đoạn nặng với nhiều triệu chứng hoặc các triệu chứng cấp tính của đợt cấp chưa hồi phục hoàn toàn. Do vậy, việc đánh giá trước khi xuất viện là rất quan trọng để giảm thiểu rủi ro tái nhập viện lại sớm do tình trạng đợt cấp chưa ổn định.

4.1.2.2. Thời gian đến đợt cấp tái nhập viện đầu tiên:

Alqahtani (2021) tiến hành NC tiến cứu trên 82 NB nhập viện vì đợt cấp và theo dõi đến 90 ngày để đánh giá tỷ lệ tái nhập viện trong 30 ngày và 90 ngày. Kết quả thấy thời gian TB đến đợt tái nhập viện tiếp theo ở nhóm NB đánh giá tái nhập viện trong 30 ngày và 90 ngày tương ứng là 11 (5-22) ngày và 22 (10-57) ngày¹³⁷.

Thời gian tới đợt cấp tái nhập viện của nhóm NB trong nghiên cứu TB là $5,4 \pm 2,9$ tháng. NB tái nhập viện sớm nhất là sau 1 tháng. NB nhập viện sau 1 tháng đã được loại trừ khả năng đợt cấp chưa ổn định hẳn trước khi ra viện.

Biểu đồ Kaplan Meier của NC cho thấy thời gian sau đợt cấp đầu tiên càng dài thì xác suất nhập viện của đợt cấp sau 12 tháng càng giảm, hay có thể nói khoảng cách giữa các đợt cấp càng dài thì nguy cơ nhập viện ít đi.

4.2. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với các yếu tố nguy cơ

4.2.1. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm dân số học

*** Tuổi:**

Khi so sánh giữa các nhóm tuổi về biến cố có hay không tái nhập viện vì đợt cấp không thấy có khác biệt có ý nghĩa thống kê có thể do điểm yếu của NC là cỡ mẫu nhỏ. Phân tích liên quan với hồi quy Poisson thấy nhóm NB trên 65 tuổi có liên quan đơn biến với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp, cụ thể làm tăng nguy cơ tái nhập viện gấp 1,77 lần (95%CI 1,02-3,09; $p=0,042$) (bảng 3.21). Khi phân tích đa biến lại nghiên cứu lại không thấy tuổi có vai trò tiên lượng độc lập nguy cơ tái nhập viện. Tuổi trong nghiên cứu của Law (2017) là yếu tố liên quan độc lập với tăng tỷ lệ tái nhập viện trong 30 ngày¹³⁸. Nghiên cứu của Han (2011) khi so sánh nhóm có đợt cấp thường xuyên (169NB) với nhóm còn lại (833NB bao gồm 192NB có 1 đợt cấp và những NB không có đợt cấp) thấy nhóm có đợt cấp thường xuyên gặp ở người trẻ hơn (62,8 tuổi so với 64,7 tuổi, $P=0,009$), gặp ở phụ nữ nhiều hơn (59% so với 46%, $p=0,002$), những người hiện đang hút thuốc ít thường xuyên hơn (25% so với 36%, $P = 0,003$), có FEV1% dự đoán thấp hơn (TB 44,4% so với 57,2%; $P < 0,001$)⁹⁵.

*** Giới:**

BPTNMT trước đây là bệnh lý thường gặp ở nam giới do liên quan đến thói quen hút thuốc. Nhiều năm trở lại đây, tỷ lệ NB nữ mắc BPTNMT tăng lên do sự gia tăng các yếu tố nguy cơ gây BPTNMT ở phụ nữ như hút thuốc, tiếp xúc với khói sinh khói, phơi nhiễm với các chất bụi vô cơ và hữu cơ trong môi trường làm việc, nhiễm trùng hô hấp¹³⁹... và đáp ứng của cơ thể nữ giới với các yếu tố nguy cơ có đặc điểm khác với nam giới¹⁴⁰. Tham khảo các

NC trên thế giới thấy tỷ lệ NB nữ nhập viện vì đợt cấp BPTNMT khác nhau, từ 2,47%¹⁴¹ đến 100%¹⁴². NC của Ozyilmaz (2013, N=109) thấy tỷ lệ NB nữ là 15%⁷². Năm 2016 Hunter (N=7002) thống kê cho kết quả NB nữ là 48,8%¹³⁶. Chen và cộng sự năm 2021 (N=636) gặp tỷ lệ NB nữ là 33,18%¹⁴³. Fuhrman (2017, N=58.144) quan sát thấy tỷ lệ này là 38,6%¹¹⁴. NC của chúng tôi chỉ thấy 6,25% NB nữ bị đợt cấp nhập viện. Lý giải sự khác nhau về tỷ lệ NB nữ bị đợt cấp BPTNMT nhập viện có thể do sự khác nhau về các đặc điểm văn hóa, xã hội, kinh tế... dẫn đến gia tăng tỷ lệ NB nữ mắc BPTNMT. Thói quen hút thuốc của phụ nữ châu Á nói chung có xu hướng ít hơn các nước châu Âu và châu Mỹ¹⁴². Tuy nhiên phụ nữ ở Việt nam có nguy cơ phơi nhiễm hơi, khói, bụi từ chất đốt, ô nhiễm môi trường nhiều hơn. Tỷ lệ NB nữ trong nghiên cứu cũng phù hợp với tỷ lệ mắc BPTNMT của nữ giới ở Việt nam trong cộng đồng là 3,9%²⁴.

Kết quả phân tích của NC cho thấy không có mối liên quan giữa giới tính với tái nhập viện vì đợt cấp. Tuy nhiên NC của Fuhrman (2017) khi phân tích đa biến thấy nguy cơ tái nhập viện tăng lên ở nam giới và những người sống ở vùng khó khăn về mặt xã hội. Bên cạnh đó, tác giả cũng đề cập đến phụ nữ có tiên lượng tốt hơn nam giới sau khi nhập viện vì đợt cấp BPTNMT¹¹⁴. Theo Kim (2021) trong 814/4.867 ca tái nhập viện vì BPTNMT tỷ lệ tái nhập viện cao hơn có liên quan đến giới tính nam¹⁴⁴. Điều này cũng được Njoku khẳng định khi phân tích liên quan giữa các yếu tố về dân số và kinh tế xã hội với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT ở các thời điểm 30, 90 và 365 ngày¹⁴⁵. Với NC của chúng tôi cần có thêm số lượng NB để kiểm chứng mối liên quan này.

*** *Trình độ học vấn:***

Trình độ học vấn là yếu tố góp phần tạo nên kiến thức, thái độ, hành vi tốt. Khi NB có hiểu biết về bệnh tật sẽ đưa đến những thái độ tích cực và

những thói quen tốt cũng như tuân thủ điều trị giúp cho việc điều trị và quản lý bệnh đạt hiệu quả cao. NC của chúng tôi không thấy sự khác biệt về tái nhập viện giữa các nhóm NB với các trình độ khác nhau có thể do cỡ mẫu nhỏ. Tuy nhiên báo cáo trên thế giới đã khẳng định vai trò của giáo dục và theo dõi NB khi nhập viện vì đợt cấp BPTNMT đã đem lại cải thiện đáng kể về điểm đánh giá chất lượng cuộc sống sức khỏe qua thang điểm Saint George và khả năng hoạt động, góp phần giảm nguy cơ đợt cấp tốt hơn¹⁴⁶.

*** BMI:**

Kết quả NC cho thấy khi phân tích mối liên quan đơn biến không thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa các nhóm BMI với tái nhập viện vì đợt cấp. Trên thế giới một số NC được tiến hành cho thấy vai trò của BMI trong tiên lượng nguy cơ tái nhập viện. Khi chỉ số BMI thấp < 18,5 ở NB BPTNMT có liên quan đến giảm các hoạt động hàng ngày, dẫn đến thời gian nằm viện lâu hơn, nguy cơ tái nhập viện trong 30 ngày cao hơn¹⁴⁷. Năm 2023, Li và cộng sự phân tích trên 323 NB để đánh giá nguy cơ tái nhập viện trong 90 ngày. Kết quả cho thấy BMI cùng với số lần nhập viện trong năm trước ≥ 2 , chỉ số bệnh đồng mắc Charlson, thang điểm Edmonton là các yếu tố nguy cơ độc lập với tái nhập ở những NB BPTNMT có BMI thấp¹⁴⁸.

Ở khía cạnh khác, NC tại Ả Rập năm 2021 của Alanazi với 300NB mắc BPTNMT khi phân tích hồi quy tuyến tính và mô hình kiểm duyệt Andrew Hayes cho thấy trong số các yếu tố dự báo quan trọng, BMI kiểm soát chặt chẽ mối liên quan giữa tuổi với tái nhập viện. Kết quả thấy rằng NB càng lớn tuổi và có chỉ số BMI càng cao thì nguy cơ tái nhập viện tăng lên¹⁴⁹. Điều này có thể lý giải cùng với BMI tăng cao là thể trạng béo phì và dẫn đến ảnh hưởng lên hoạt động hô hấp và càng làm nặng thêm BPTNMT. Ở những NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT nặng, Fernandez cho thấy béo phì và mức độ khó thở nhiều là những yếu tố dự báo tái nhập viện¹⁵⁰. Trong NC

của chúng tôi khi phân tích BMI với các ngưỡng <18,5; 18,5-24,9; và nhóm ≥ 25 không thấy có sự khác biệt về biến cố có hay không tái nhập viện.

Khi phân tích BMI kết hợp cùng yếu tố VPQMT ở NB mắc BPTNMT, Shin (2022) cho thấy nguy cơ đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng theo dõi tăng lên ở nhóm không VPQMT với BMI < 25, nhóm có VPQMT cùng BMI ≥ 25 và nhóm có VPQMT có BMI < 25, tỷ lệ điều chỉnh (CI95%) tương ứng là 1,21 (0,89-1,62); 1,20 (0,77-1,88) và 1,41 (1,02-1,91) so với nhóm không VPQMT có BMI ≥ 25 ¹²⁷.

4.2.2. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm lâm sàng

**** Tình trạng hút thuốc:***

Hầu hết NB trong NC đều đã được chẩn đoán BPTNMT từ trước khi nhập viện vì đợt cấp nhưng vẫn có 14,8% NB tiếp tục hút thuốc lá và 2,8% tiếp tục hút thuốc lào. Đây thực sự là yếu tố nguy cơ làm đẩy nhanh tốc độ suy giảm chức năng hô hấp và gia tăng nguy cơ đợt cấp cho NB¹²⁶. Khi phân tích liên quan đơn biến đến tái nhập viện vì đợt cấp, kết quả của NC cho thấy NB đang hút thuốc lá làm tăng nguy cơ tái nhập viện với IRR 1,65 (95%CI 1,08-3,12; p=0,04) và NB đang hút thuốc lào có IRR 1,53 (95%CI 1,15-2,05; p=0,004) (bảng 3.21). Kết quả khẳng định những ảnh hưởng nghiêm trọng của khói thuốc lên đường thở của NB. Bên cạnh đó hút thuốc thụ động cũng được Garcia và cộng sự phân tích cho thấy có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện sau khi đã điều chỉnh với các yếu tố lâm sàng, nhưng không duy trì đến mô hình kiểm định cuối cùng¹⁵¹.

**** Tiền sử đợt cấp trong 12 tháng trước***

Theo các báo cáo trên thế giới, tiền sử đợt cấp trong 12 tháng trước là yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập đợt cấp BPTNMT². Kết quả NC của chúng

tôi cho thấy số đợt cấp trong 12 tháng trước làm tăng nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp và phù hợp với nhận xét của nhiều nghiên cứu. Cụ thể việc có trên 2 đợt cấp trong 12 tháng trước làm tăng nguy cơ tái nhập viện 3,54 lần (95%CI 2,17-5,76; p=0,000) và có đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước sẽ làm tăng nguy cơ này lên 2,02 lần (95%CI 1,31-3,13; p=0,001). Theo nhận định của Njoku (2020), nhập viện trong năm trước theo là yếu tố rủi ro chính đối với biến cố tái nhập viện liên quan đến BPTNMT¹⁵².

*** Bệnh đồng mắc**

Các bệnh đồng mắc làm nặng thêm tình trạng bệnh, càng nhiều bệnh đồng mắc nguy cơ tái nhập viện hoặc tử vong do BPTNMT hoặc do các bệnh lý khác càng cao¹²⁵. Bệnh đồng mắc cũng làm cho thời gian nhập viện dài hơn và chi phí nhập viện cao hơn¹⁵³. Tuy nhiên kết quả NC của chúng tôi không thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa việc có hay không có bệnh đồng mắc với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Việc có thêm các bệnh đồng mắc làm tăng nặng tình trạng sức khỏe chung của NB. Kết quả phân tích chưa phát hiện mối liên quan giữa bệnh đồng mắc có thể do việc chọn đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu nhỏ nên chưa đánh giá được liên quan này.

*** Thời gian mắc bệnh**

Kết quả các NC cho thấy thời gian mắc bệnh cũng là yếu tố có liên quan đơn biến chặt chẽ với tái nhập viện vì đợt cấp. Thời gian mắc bệnh cũng được Xu (2022) khẳng định có liên quan với các đợt cấp nặng trong 12 tháng¹⁵⁴. Tuy nhiên kết quả phân tích của chúng tôi chỉ cho thấy liên quan ở nhóm NB có thời gian mắc bệnh từ 5-10 năm với IRR 1,64 (95%CI 1,24-2,19; p=0,001) (bảng 3.21). Thời gian mắc bệnh càng dài thì thực tế cho thấy NB càng nặng, tình trạng sức khỏe chung càng yếu và nguy cơ tái nhập viện gia tăng. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trên

10 năm không thấy có liên quan đến tái nhập viện có thể do số lượng NB nhóm này quá ít nên khi phân tích không thấy được mối liên hệ.

*** Thời gian nằm viện**

Sự khác biệt về thời gian nằm viện khác nhau giữa các NC và phụ thuộc vào đặc điểm của NB, nguồn lực của tổ chức y tế. NC của Ruparel (2016) với dữ liệu tại 13 quốc gia châu Âu với 16.018 NB nhập viện vì BPTNMT thấy thời gian nằm viện là $8,7 \pm 8,3$ ngày (TB 7 ngày, 4–11 ngày). Sự thay đổi thô giữa các quốc gia giảm đi sau khi tính đến các yếu tố lâm sàng và phân cụm. Các yếu tố chính liên quan đến thời gian nằm viện dài hơn có liên quan đến bệnh hoặc mức độ nghiêm trọng của đợt cấp, bao gồm GOLD 4 (OR 1,77) và sử dụng máy thở (OR 2,15)¹⁵⁵.

Năm 2017, Rin tìm hiểu mối liên quan giữa thời gian nằm viện và tái nhập viện trong 30 ngày do các nguyên nhân ở 33.558 NB mắc BPTNMT. Khi sử dụng hồi quy đa biến phân tích thấy nếu tính riêng cho NB thì thời gian nằm viện vì BPTNMT dài hơn có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện, tuy nhiên có thể bị ảnh hưởng bởi mức độ nghiêm trọng của bệnh¹⁵⁶. NC của Kim (2021) trên những NB ≥ 70 tuổi nhập viện vì BPTNMT cũng cho thấy tỷ lệ tái nhập viện liên quan chặt chẽ đến thời gian nằm viện¹⁴⁴. Tác giả Alqahtani (2021) từ kết quả NC của mình cũng đưa ra kết luận về thời gian nằm viện là yếu tố nguy cơ quan trọng làm NB tái nhập viện trong 30 ngày¹³⁷.

NC của chúng tôi thấy có 76,7% NB nhập viện ≥ 7 ngày và 23,3% nhập viện dưới 7 ngày (biểu đồ 3.2). Nguyên nhân dẫn đến thời gian nằm viện kéo dài do NB nhập viện tuyến cuối thường là NB nặng được chuyển từ bệnh viện địa phương đến sau khi thấy kết quả đáp ứng điều trị kém hoặc nặng lên. Kết quả phân tích cũng không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NB có và không tái nhập viện vì đợt cấp về thời gian nằm viện và có thể do cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn.

*** *Mức độ tuân thủ điều trị***

Sự tuân thủ điều trị của NB trong BPTNMT là điều cần thiết để tối ưu hóa việc quản lý bệnh⁷⁶. Cũng như các bệnh mạn tính khác, tuân thủ điều trị kém là phổ biến và dẫn đến tăng tỷ lệ mắc bệnh, tăng chi phí chăm sóc sức khỏe, tăng nhập viện và có thể tử vong, cũng như gia tăng các điều trị không cần thiết và giảm chất lượng cuộc sống. Việc tuân thủ kém ở NB BPTNMT được David (2018) đề cập đến vai trò làm gia tăng chi phí điều trị, tăng tỷ lệ nhập viện và làm bệnh kiểm soát kém hơn¹⁵⁷.

NC của chúng tôi thấy việc tuân thủ sử dụng ICS/LABA có mối liên quan đơn biến chặt chẽ, làm giảm nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp với IRR 0,74 (95%CI 0,6 – 0,91 p=0,004) (bảng 3.20). Sử dụng ICS/LABA là đặc điểm thường gặp ở các NB BPTNMT tại các địa phương do tính sẵn có, chi phí phù hợp hơn so với các trị liệu khác như LABA, LAMA hay LABA/LAMA. Có thể nói trong thực hành lâm sàng việc sử dụng ICS/LABA có thể có điểm chưa phù hợp nhưng cũng góp phần giúp NB BPTNMT kiểm soát triệu chứng tốt hơn. Trên thế giới NC của David (2017) phân tích trên 13.657 NB BPTNMT được điều trị với ICS/LABA cho thấy khi NB tuân thủ điều trị thì đợt cấp và chi phí chăm sóc thấp hơn so với các NB không tuân thủ điều trị mức độ trung bình và cao¹⁵⁷.

Kết quả NC của chúng tôi cũng cho thấy việc sử dụng SABA có liên quan đơn biến có ý nghĩa thống kê với tái nhập viện vì đợt cấp với IRR 0,61 (95%CI 0,44-0,84 p=0,003). Điều này có thể giải thích do việc tăng sử dụng SABA góp phần giảm triệu chứng cho NB và có thể giảm nguy cơ nhập viện vì đợt cấp.

Trên thế giới một số báo cáo y văn cũng đã chứng minh vai trò của LAMA trong giảm nguy cơ đợt cấp, giảm tỷ lệ nhập viện và kéo dài thời gian tới đợt cấp tiếp theo^{158,159}. Tuy nhiên trong NC của chúng tôi không thấy vai

trò của LAMA có thể do số lượng NB được dùng LAMA hoặc bộ đôi LAMA/LABA ít nên việc phân tích chưa phát hiện được liên quan có ý nghĩa trong phòng ngừa đợt cấp BPTNMT.

Việc quản lý NB BPTNMT đòi hỏi sự phối hợp giữa bản thân NB, gia đình với vai trò tự quản lý và cán bộ y tế. Toole (2022) thông qua phân tích về các rào cản dẫn đến việc tuân thủ dùng thuốc trong BPTNMT còn thấp cho thấy một số yếu tố ảnh hưởng là thiếu hiểu biết, NB hay quên, thiếu sự sẵn có của dịch vụ y tế, chi phí¹⁶⁰. Hiểu rõ những vấn đề này giúp chúng ta có các giải pháp tốt hơn để làm cho việc tuân thủ điều trị khả quan hơn trong tương lai.

*** Phân nhóm bệnh**

Kết quả NC cho thấy so sánh 2 nhóm NB có và không có tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$. Khi phân tích đơn biến NB nhóm D có liên quan chặt chẽ với tái nhập viện vì đợt cấp với IRR 3,56 (95%CI 1,46 - 8,68, $p=0,005$) (bảng 3.22). Kết quả này cũng phù hợp với NC của Chang (2014, N=135)⁸. Nhóm D là nhóm NB nặng có nhiều triệu chứng, nguy cơ cao có đợt cấp nên lâm sàng sẽ gặp là nhóm có tỷ lệ nhập viện cao.

*** Điểm mMRC**

Điểm mMRC cao phản ánh ảnh hưởng của BPTNMT lên khả năng gắng sức của NB và mức độ nặng của bệnh. Trong NC của chúng tôi nhóm NB có điểm mMRC=4 có liên quan chặt chẽ với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT (IRR1,8; 95%CI 1,2-2,68; $p=0,004$) (bảng 3.22). NC của Kee (2023) tại Malaysia cho thấy đợt cấp trong năm trước và điểm mMRC cao là yếu tố nguy cơ đáng kể dẫn đến tái nhập viện vì BPTNMT trong 30 ngày¹⁶¹. Do vậy các chiến lược quản lý BPTNMT cần tập trung vào việc cải thiện việc kiểm soát các triệu chứng bằng cách tối ưu hóa liệu pháp dùng thuốc và bắt

đầu sớm phục hồi chức năng phổi cũng như các chương trình chăm sóc tích hợp khác để giảm tỷ lệ tái nhập viện.

*** Điểm CAT**

Điểm CAT là thang điểm có độ tin cậy và tính nhất quán, cho phép đánh giá tốt hơn chất lượng cuộc sống sức khỏe của NB bao gồm cả giai đoạn ổn định¹⁶² và đợt cấp¹⁶³. Điểm CAT có sự thay đổi khi NB bị ảnh hưởng bởi đợt cấp và phát hiện sự cải thiện tình trạng sức khỏe sớm khi NB hồi phục. NC của Jing (2016) với 93 NB đợt cấp BPTNMT được phân tích với mô hình hồi quy logistic chỉ ra rằng tuổi (OR 1,072, 95%CI: 1,012-1,135, P=0,017), CRPhs vào ngày thứ 14 (OR 1,392, 95%CI: 1,131 -1,712, P 0,002), giá trị CAT tại ngày thứ 14 (OR 1,12, 95%CI: 1,031-1,217, P=0,007) là các biến độc lập có ý nghĩa thống kê trong việc dự đoán tái nhập viện¹². Với NC của Tsui (2016) thấy điểm CAT có liên quan độc lập với thời gian đến lần nhập viện đầu tiên⁷³. Phân tích đơn biến trong NC của chúng tôi cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tái nhập viện với điểm CAT. Nhóm NB có điểm CAT từ 10-19; nhóm có điểm CAT từ 20-29 và nhóm có điểm ≥ 30 đều làm tăng nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với IRR tương ứng là 1,86; 1,03 và 1,38 với p=0,00 (bảng 3.22) và phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới.

4.2.3. Mối liên quan đơn biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số đặc điểm cận lâm sàng

*** Các chỉ số thăm dò CNHH**

Kết quả phân tích đơn biến của chúng tôi cho thấy FEV1 có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tái nhập viện vì đợt cấp với IRR 1,54 (95%CI 1,08 – 2,19; p=0,001) (bảng 3.23). Khi đưa vào mô hình phân tích đa biến điều chỉnh với các yếu tố cận lâm sàng khác vẫn cho thấy vai trò của FEV1, thể hiện có liên quan chặt với tái nhập viện với IRR 1,53 (95%CI 1,16 – 3,25;

$p=0,027$). Theo Ozyilmaz (2013), FEV $<50\%$ là yếu tố nguy cơ độc lập của tái nhập viện thường xuyên vì đợt cấp BPTNMT. Năm 2021, nghiên cứu của Zhudenkov ước tính có mối liên quan đáng kể ($p<0,0001$) giữa FEV1 và nguy cơ đợt cấp, với mức giảm khoảng 10% nguy cơ đợt kịch phát trên mỗi 100mL cải thiện FEV1, nhất quán giữa các thử nghiệm và nhóm điều trị. Tuy nhiên, việc giảm nguy cơ liên quan đến FEV1 được cải thiện nhìn chung là nhỏ¹⁶⁴. Nghiên cứu của Han (2011) trên 1002 NB cho thấy nhóm có đợt cấp thường xuyên gặp ở người có FEV1% dự đoán thấp hơn (TB 44,4% so với 57,2%; $P < 0,001$)⁹⁵.

Kết quả NC của chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa nhóm có và không tái nhập viện vì đợt cấp về đặc điểm một số chỉ số đo biến đổi thể tích ký thân và cũng không thấy liên quan đơn biến giữa các chỉ số này với tái nhập viện. Lý giải kết quả này có thể do cỡ mẫu nhỏ và việc chọn đối tượng tham gia là những BN nhập viện và có thể thực hiện được kỹ thuật đo biến đổi thể tích ký thân dẫn đến chưa thấy sự khác biệt về các chỉ số thu được.

*** Kết quả chụp CT định lượng phổi**

NC tại Việt Nam của Vũ Thành Trung năm 2021 trên 32 NB BPTNMT được điều trị ghép tế bào gốc, trong đó NB được đánh giá các chỉ số về CNHH và chụp CLVT định lượng phổi. Kết quả cho thấy các chỉ số khí phế thũng (LAA-950), tỷ lệ bẫy khí (LAA-856), tỷ lệ % thành phế quản, diện tích lòng phế quản có tương quan với FEV1, FVC, GOLD. NB trước ghép tế bào gốc có thể tích phổi (TLV) TB $5,1\pm 1,0L$, LAA-950 thì hít vào trung bình là $31,49\pm 8,19$, tỷ lệ % bẫy khí ở thì thở ra LAA-856 $63,65\pm 8,74$. Tỷ lệ % bẫy khí giảm ở các mức độ của GOLD và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê¹³⁵.

Theo Schroeder (2013) các chỉ số của chụp CLVT định lượng phổi có liên quan chặt chẽ với kết quả đo CNHH. Mối tương quan giữa tỷ lệ % bẫy khí (LAA-856) với FEV1 và FEV1/FVC mạnh hơn mối tương quan giữa tỷ lệ

% khí phế thũng (LAA-950)⁴⁴. Còn tác giả Han (2011) khi đánh giá liên quan với các chỉ số chụp CLVT định lượng phổi thấy những NB có ≥ 2 đợt cấp có tỷ lệ khí phế thũng cao hơn (TB 16,7% so với 13,9%; $p = 0,009$), thành đường thở dày hơn (độ dày TB 1,62mm so với 1,58 mm; $p = 0,03$). Không có sự khác biệt đáng kể về tiền sử hút thuốc hoặc chỉ số khối cơ thể (trung bình, 28,3 so với 27,8 kg/m²; $P = 0,34$) giữa các nhóm⁹⁵.

Kết quả NC của chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không tái nhập viện vì đợt cấp về một số chỉ số chụp CLĐL phổi và cũng không thấy liên quan đơn biến giữa tỷ lệ % bẫy khí với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Đây cũng là điểm hạn chế của NC vì chưa phân tích kỹ được đặc điểm các chỉ số chụp CTĐL phổi. Hơn nữa, việc chụp phim ngay tại thời điểm đợt cấp ổn định có thể đánh giá không chính xác độ dày thành phế quản. Hướng khắc phục cho hạn chế này có thể cần thêm cỡ mẫu và xem xét các mô hình phân tích liên quan khác để kiểm chứng mối liên quan với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

*** Giá trị Albumin máu**

Giảm albumin máu nặng là yếu tố nguy cơ độc lập của suy hô hấp cấp tính ở NB BPTNMT¹⁶⁵. Theo Ling (2023) Albumin máu (ngưỡng 30mg/L) còn có vai trò tiên lượng nguy cơ tử vong nội viện¹⁶⁶. Albumin <35g/L cũng được chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập cho nhập viện ở NB giãn phế quản¹⁶⁷. Dựa trên các ngưỡng Albumin trong các NC đánh giá tiên lượng khác, chúng tôi chọn ngưỡng Albumin 30g/L để phân tích, tuy nhiên cũng không thấy có liên quan với tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

*** Giá trị CRPhs**

NC của chúng tôi không thấy mối liên quan giữa giá trị CRPhs với ngưỡng 3mg/L với tái nhập viện vì đợt cấp. Tuy nhiên NC của Duman D (2015) nhận thấy nhóm NB không tăng BCAT có giá trị CRPhs và tỷ lệ

BCTT với tế bào lympho cao có tiên lượng xấu hơn so với nhóm NB tăng BCAT. Trong NC này tác giả thu nhận 1704NB nhập viện do đợt cấp và theo dõi sau 6 tháng xuất viện. Nhóm không tăng BCAT (<2%) thấy có thời gian nhập viện dài hơn và tỷ lệ tái nhập viện cao hơn¹¹.

NC của Chang (2014) đánh giá vai trò tiên lượng nguy cơ tái nhập viện thường xuyên đã sử dụng kết hợp giá trị CRPhs với phân nhóm BPTNMT. Phân tích đa biến cho thấy giá trị CRPhs ≥ 3 mg/L và nhóm D là yếu tố dự đoán độc lập về việc tái nhập viện tương ứng có IRR 3,486; CI 95%: 1,968-6,175; $p < 0,001$ và IRR 2,201; CI95%: 1,342 -3,610; $p = 0,002$. Giá trị dự đoán tái nhập viện tăng lên khi kết hợp theo thứ tự từ cao nhất đến thấp nhất như sau: CPRhs ≥ 3 mg/l và GOLD D; CPRhs ≥ 3 mg/L và GOLD A-C; CPRhs < 3 mg/l và GOLD D, CPRhs < 3 mg/l và GOLD A-C⁸.

*** Giá trị bạch cầu ái toan**

Nhóm NB có BCAT trong máu ngoại vi tăng cao có đáp ứng tốt với corticosteroid và có xu hướng giảm nguy cơ đợt cấp so với nhóm không tăng BCAT trong đờm hoặc máu ngoại vi. Một số nghiên cứu phân tầng nhóm NB tăng BCAT với tiêu chí mức BCAT máu ngoại vi khi nhập viện ≥ 200 tế bào/ μ l và/hoặc $\geq 2\%$ tổng số bạch cầu cho thấy nhóm này có nguy cơ cao tái nhập viện.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nhóm tăng BCAT ≥ 300 tế bào/ μ l không có liên quan với tái nhập viện, tuy nhiên nhóm NB có BCAT $\geq 2\%$ lại có liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với IRR 0,65 (95%CI 0,48-0,86; $p=0,004$) (bảng 3.24).

Nghiên cứu của Couillard (2017) thu thập dữ liệu về đợt cấp BPTNMT nặng ở thời điểm trước và sau nhập viện 1 năm. Có 55/167 NB có tăng BCAT. Kết quả phân tích cho thấy tăng BCAT có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng (OR 3,59 95% CI, 1,65-

7,82 P = 0,0013), tăng nguy cơ tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 12 tháng (2,32; 95 % CI 1,10-4,92; P = 0,0277) và thời gian tái nhập viện lần đầu liên quan đến BPTNMT ngắn hơn (HR, 2,74; 95%CI 56-4,83; P = 0,0005). Thời gian nằm viện không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tăng và không tăng BCAT⁹².

Năm 2018, Belanger tổng hợp 479 NB BPTNMT nhập viện lần đầu vì đợt cấp, trong đó 173 NB được phân tầng vào nhóm tăng BCAT. Số lượng BCAT trong máu cao hơn có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện vì BPTNMT trong 1 năm (OR, 1,83 95% CI 1,16-2,89; P<0,01), thời gian tái nhập viện do đợt cấp BPTNMT lần đầu ngắn hơn (HR, 1,64 95% CI 1,14-2,36; P<0,01) và tăng số lần khám cấp cứu do BPTNMT trong 1 năm (IRR, 1,78 95% CI 1,21-2,61; P<0,01). Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, tái nhập viện do mọi nguyên nhân, thời gian nằm viện và số lần nhập viện không khác nhau giữa các nhóm¹⁶⁸.

Một nghiên cứu khác của Bafadhel (2016) phân tích trên 243 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Số lượng BCAT trung bình của NB là 100 tế bào/ μ l (10-1500 tế bào/ μ l). Có 25% NB đáp ứng tiêu chí về tăng BCAT và nhóm này có thời gian nằm viện trung bình ngắn hơn so với nhóm đợt cấp không tăng BCAT (5,0 so với 6,5; P=0,015) sau khi điều trị bằng corticosteroid đường uống và độc lập với điều trị trước khi nhập viện. Tỷ lệ tái nhập viện sau 12 tháng là tương tự nhau giữa 2 nhóm⁵⁸.

Nghiên cứu của Hegewald (2020) với 2445 NB được thu nhận, trong đó 193NB (79%) có số lượng BCAT trong máu <300 tế bào/ μ L và 510NB (21%) có số lượng \geq 300 tế bào/ μ L. Sử dụng ngưỡng 300 tế bào/ μ L phân tích, không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm BCAT cao và thấp với tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 30 ngày hoặc 60 ngày. Tuy nhiên, những NB có số lượng BCAT lớn hơn có tăng số lần tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 90 ngày và 12 tháng (OR=1,35, 95% 1,06–1,72 và OR=1,32, 95%CI

1,07–1,62). Tỷ lệ tái nhập viện liên quan đến BPTNMT cao hơn đáng kể đối với những NB có số lượng BCAT lớn hơn ở 30, 60 và 90 ngày và 12 tháng. Giá trị 70 tế bào/ μL có khả năng phân biệt cao nhất để dự đoán khả năng tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 30 ngày (AUC cao nhất)¹⁶⁹. Số lượng BCAT ở NB BPTNMT không liên quan đến sự khác biệt về số lần tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 30 ngày. Tuy nhiên, số lượng BCAT lớn hơn có liên quan đến tăng nguy cơ tái nhập viện do mọi nguyên nhân sau 90 ngày và 12 tháng và tái nhập viện liên quan đến BPTNMT sau 30, 60 và 90 ngày và 12 tháng. NB có BCAT <70 tế bào/ μL có nguy cơ tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong 30 ngày thấp nhất¹⁶⁹. Vì vậy có thể nói BCAT trong máu ở NB nhập viện với đợt cấp có thể là một dấu ấn sinh học hữu ích cho nguy cơ tái nhập viện.

Tuy nhiên vai trò của BCAT trong mối liên quan đến đợt cấp nhập viện vẫn còn bàn cãi. Năm 2017, Thong và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên 97 NB (21 NB có số lượng bạch cầu ái toan $> 0,4$ G/L). NB được phân tầng thành ba nhóm: tái nhập viện trong vòng 30 ngày ($n = 23$), tái nhập viện sau 30 ngày ($n = 21$) và không tái nhập viện trong vòng 12 tháng ($n = 53$). Dữ liệu được phân tích bằng cách sử dụng ba ngưỡng giá trị khác nhau cho số lượng BCAT trong máu: 200, 300 và 400 tế bào/ μL . Kết quả không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về số lượng BCAT trung bình giữa ba nhóm, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa những NB cần tái nhập viện so với những NB không cần nhập viện bất kể ngưỡng số lượng BCAT được sử dụng để phân tích. Điểm chú ý trong nghiên cứu này là tất cả NB được điều trị với Prednisolon 40mg/ngày trong 5 ngày và liệu trình kháng sinh 7 ngày khi cần¹⁷⁰. Vai trò của corticoid ở đây có thể là yếu tố dẫn đến không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tăng và không tăng BCAT.

4.3. Mối liên quan đa biến giữa tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT với một số yếu tố nguy cơ

Các NC trên thế giới thông qua các mô hình phân tích liên quan đa biến khác nhau đã cho thấy các yếu tố có vai trò dự đoán tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT.

Kết quả phân tích mô hình hồi quy Poisson trong NC của chúng tôi cho thấy khi đánh giá yếu tố có liên quan đến nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp trong 12 tháng trước, việc sử dụng SABA giảm nguy cơ đợt cấp tái nhập viện (IRR 0,7; 95%CI 0,54-0,98, $p=0,042$) (bảng 3.25). Điều này có thể được giải thích do NB dùng SABA thường xuyên giúp giảm triệu chứng của BPTNMT. Những NB có kiến thức tốt về bệnh và biết xử trí ban đầu khi có dấu hiệu của đợt cấp, đặc biệt là tăng liều SABA sớm có thể giúp cho việc giảm nguy cơ nặng lên và phải nhập viện.

Một yếu tố khác có liên quan đến những đợt tái nhập viện trong 12 tháng trước là việc NB không có chỉ định thở máy không xâm nhập tại nhà. Yếu tố này giúp giảm nguy cơ đợt cấp nhập viện (IRR 0,7; 95%CI 0,61-0,99, $p=0,049$) (bảng 3.25). Những NB cần chỉ định thở máy không xâm nhập dài hạn tại nhà là những trường hợp nặng, mệt mỏi hoặc có tăng CO₂ máu động mạch. Trong thực hành lâm sàng gặp những NB cần thở máy không xâm nhập tại nhà cũng phải nhập viện nhiều hơn.

Kết quả phân tích của nghiên cứu cũng chỉ ra các yếu tố có thể tiên lượng độc lập nguy cơ tái nhập viện trong 12 tháng theo dõi bao gồm: BMI ≥ 30 làm tăng nguy cơ nhập viện với IRR 4,02 (95%CI 1,29-12,54, $p=0,016$) (bảng 3.26). Những NB béo phì phải chịu ảnh hưởng của việc thừa cân quá mức lên hoạt động hô hấp và điều này có thể giải thích việc gia tăng nguy cơ nhập viện.

NB BPTNMT trong nghiên cứu tiếp tục hút thuốc cũng làm tăng nguy cơ tái nhập viện với IRR 2,94; 95%CI 1,52-5,64; $p=0,001$. Khói thuốc là một trong những nguy cơ không chỉ gây ra BPTNMT còn đẩy nhanh tình trạng tổn thương cấu trúc phổi, và làm tăng nguy cơ đợt cấp. Do vậy, một trong những điều trị không dùng thuốc là bắt buộc phải cai thuốc lá, thuốc lào và phòng tránh hút thuốc thụ động.

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra vai trò của đợt cấp trong 12 tháng trước trong việc tiên lượng nguy cơ đợt cấp². Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy việc có trên 2 đợt cấp trong 12 tháng trước làm tăng nguy cơ tái nhập viện 2,25 lần (95%CI 1,35-4,0; $p=0,005$), còn nếu có trên 2 đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước thì nguy cơ này tăng 2,67 lần (95%CI 1,73-4,12; $p=0,000$) (bảng 3.27). Trong điều trị cần chú ý đến đánh giá tiền sử đợt cấp để có thể đưa ra các biện pháp điều trị hữu hiệu cho NB và đảm bảo mục tiêu điều trị là phòng ngừa được các đợt cấp trong tương lai.

Các yếu tố lâm sàng của NB cũng được NC chỉ ra có liên quan đa biến có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp bao gồm điểm mMRC=4 (IRR 1,8; 95%CI 1,21-2,68; $p=0,004$), điểm CAT 20-29 (IRR 1,16; 95%CI 1,02-4,34; $p=0,025$), điểm CAT \geq 30 (IRR 2,12; 95%CI 1,46-6,72; $p=0,002$), NB thuộc nhóm D (IRR 2,96; 95%CI 1,57-7,25; $p=0,004$) (bảng 3.27). NB có những yếu tố này là các NB có nhiều triệu chứng và nhiều nguy cơ đợt cấp nên tiên lượng tái nhập viện cao hơn so với các NB khác.

Mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn nặng với FEV1 <30% làm tăng nguy cơ tái nhập viện 1,53 lần (95%CI 1,16-3,25; $p=0,027$) (bảng 3.28). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới về vai trò của FEV1 trong tiên lượng đợt cấp^{72,164}.

Garcia (2003) thu nhận 340 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT, theo dõi trong thời gian trung bình 1,1 năm. Các yếu tố được đánh giá bao gồm

tình trạng lâm sàng, chăm sóc y tế, tuân thủ điều trị, thói quen sống, tình trạng sức khỏe và hỗ trợ xã hội. Phân tích với mô hình hồi quy đa biến theo tỷ lệ của Cox đem lại kết luận về các yếu tố bao gồm: ≥ 3 lần nhập viện vì BPTNMT trong năm trước, FEV1, độ bão hòa oxy, mức hoạt động thể lực thông thường cao hơn, dùng thuốc kháng Cholinergic có liên quan chặt chẽ với tái nhập viện¹⁵¹.

Năm 2013, Baker phân tích trên 6095NB BPTNMT nhập viện vì đợt cấp. Trong đó 503NB (8,5%) tái nhập viện trong 30 ngày đầu và 2527 NB (41,46%) tái nhập viện trong năm đầu tiên bao gồm cả nguyên nhân nhập viện liên quan và không liên quan đến BPTNMT tương ứng là 5,8% và 27,58%. Sử dụng hồi quy đơn biến và đa biến chỉ ra tình trạng bệnh đi kèm và việc sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe trong giai đoạn trước đó là những yếu tố dự báo quan trọng cho việc tái nhập viện cả 30 và 90 ngày sau khi nhập viện¹⁷¹.

Nghiên cứu của Tsui (2016, n=250) chỉ ra các yếu tố có liên quan độc lập với thời gian đến lần nhập viện đầu tiên bao gồm: Thông khí không xâm lấn trước đó (HR 1,56, 95%CI 1,08-2,26), điểm CAT (HR 1,03, 95%CI 1,00-1,05), khoảng cách đi bộ 6 phút (HR 0,98 mỗi 10m tăng, 95% CI 0,97-0,99) và số lần nhập viện vì đợt cấp trong năm trước (HR 1,11, 95%CI 1,06-1,16) có liên quan độc lập với thời gian đến lần nhập viện đầu tiên. Phân tích phân nhóm cho thấy lo âu (OR 3,97, 95%CI 1,49-10,57) có liên quan chặt chẽ với việc tái nhập viện rất thường xuyên⁷³.

Tác giả Kim (2021) khi nghiên cứu trên 558.147NB ≥ 70 tuổi nhập viện vì BPTNMT từ năm 2013 đến 2015. Kết quả thấy có 814/4867 NB tái nhập viện vì BPTNMT. Tỷ lệ tái nhập viện cao liên quan đến thời gian nằm viện, giới tính nam và loại bệnh viện¹⁴⁴. Điều này gợi ý đến việc NB tiếp cận với các dịch vụ, cơ sở y tế phù hợp có thể có liên quan với giảm tỷ lệ tái nhập viện vì BPTNMT.

Một báo cáo tổng quan năm 2020 đã xem xét lại có hệ thống về các yếu tố liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Kết quả thấy có sự khác biệt về các yếu tố được báo cáo liên quan đến việc tái nhập viện. Tiền sử nhập viện trong năm trước khi thu nhận là yếu tố dự báo chính cho việc tái nhập viện liên quan đến BPTNMT. Các bệnh đồng mắc, bao gồm cả hen, sống ở khu vực thiếu thốn và sống trong viện dưỡng lão cũng liên quan đến việc tái nhập viện. So với những người bệnh không tái nhập viện, người bệnh tái nhập viện có tỷ lệ tử vong tại bệnh viện cao hơn, thời gian sống sót ngắn hơn, chất lượng cuộc sống kém hơn, thời gian nằm viện lâu hơn, tăng tái phát các lần tái nhập viện tiếp theo và chiếm chi phí chăm sóc sức khỏe cao hơn¹⁵².

Tác giả Xu và cộng sự (2022) bằng cách phân tích kết hợp kiểm đếm với phân tích đa biến với thử nghiệm Hosmer-Lemeshow trên 465 NB nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Kết quả cho thấy tỷ lệ tái nhập viện trong 1 năm là 41,5%. Đợt cấp nặng trong 12 tháng có liên quan đến một số yếu tố bao gồm: thời gian mắc bệnh (13 năm so với 8 năm, $P < 0,001$), điểm (CAT) (20 so với 17, $P < 0,001$), tỷ lệ %BCAT trong máu (1,5 so với 2,0, $P < 0,05$) và liệu pháp hít của họ. NB tái nhập viện có thời gian chẩn đoán lâu hơn (≥ 9 năm), nhiều triệu chứng hơn (CAT ≥ 10) và lượng BCAT trong máu thấp hơn ($< 2\%$)¹⁵⁴. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NB có CBAT $\geq 2\%$ có nguy cơ đợt cấp ít hơn (IRR 0,58; 95%CI 0,4-0,85; $p=0,048$) (bảng 3.28).

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi xét mối tương quan đa biến trong mô hình hồi quy logistic dự đoán xác suất nhập viện sau 12 tháng dựa vào 3 biến liên quan thấy số đợt cấp trong 12 tháng trước và số đợt cấp phải nhập viện trong 12 tháng ảnh hưởng có ý nghĩa đến xác suất nhập viện. Mỗi 1 đợt cấp trong 12 tháng trước tăng thêm làm tăng 78,3% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$), và tăng 1 đợt cấp nhập viện thì tăng 68,4% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$).

Năm 2021, Chen và cộng sự với mục tiêu đánh giá các yếu tố nguy cơ và xây dựng mô hình logistic và mô hình XGBoost để so sánh hiệu quả dự đoán biến cố tái nhập viện vì đợt cấp BPTNMT đã thu nhận và chia nhóm tái nhập viện ($n = 449$) và nhóm không tái nhập viện ($n = 187$). Kết quả cho thấy mô hình XGBoost cho thấy giá trị tiên đoán tốt hơn trong việc dự đoán nguy cơ tái nhập viện trong vòng một năm ở NB đợt cấp BPTNMT so với mô hình hồi quy logistic. Các yếu tố bao gồm đợt cấp trong vòng 1 năm trước đó (OR 4,086, 95%CI 2,723–6,133, $P < 0,001$), sử dụng LABA (OR 4,550, 95%CI 1,587–13,042, $P = 0,005$), sử dụng ICS (OR 0,227, 95%CI 0,076–0,672, $P = 0,007$) và tổng điểm CAT (OR 1,091, 95%CI 1,048–1,136, $P < 0,001$) có liên quan đến nguy cơ tái nhập viện. Giá trị AUC của mô hình logistic là 0,743 (95%CI 0,692–0,795) trong tập nghiên cứu và 0,699 (95%CI 0,617–0,780) trong tập kiểm chứng. Giá trị AUC của mô hình XGBoost là 0,814 (95%CI 0,812–0,815) trong tập nghiên cứu và 0,722 (95%CI 0,720–0,725) trong tập kiểm chứng¹⁴³. Như vậy có thể thấy mô hình XGBoost cho thấy giá trị tiên đoán tốt hơn trong việc dự đoán nguy cơ tái nhập viện trong 1 năm ở NB đợt cấp BPTNMT so với mô hình hồi quy logistic.

Với cỡ mẫu nhỏ và hạn chế của NC mới dừng lại ở việc phân tích hồi quy Poisson và logistic nên có thể chưa phát hiện được những điểm liên quan khác của nhóm NB nghiên cứu. Bên cạnh đó việc phân tích kỹ hơn với việc kết hợp các yếu tố để đánh giá liên quan đến tái nhập viện cũng là điểm cần tìm hiểu thêm.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tái nhập viện của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Đặc điểm chung
 - + Số đợt cấp BPTNMT trong 12 trước: $2,2 \pm 1,9$; có ≥ 2 đợt cấp là 56,2%.
 - + Số đợt cấp BPTNMT nhập viện trong 12 tháng trước: $1,2 \pm 1,3$, ≥ 2 đợt cấp nhập viện là 31,8%.
- Đặc điểm lâm sàng người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT
 - + Khó thở 100%, ho tăng 88,6%; khạc đờm tăng 72,7%.
 - + Đợt cấp mức độ trung bình 77,3%; mức độ nặng là 21,6%.
 - + 72,7% NB có đợt cấp BPTNMT do nguyên nhân nhiễm vi khuẩn; 26,1% tìm thấy căn nguyên vi khuẩn
- Đặc điểm cận lâm sàng người bệnh nhập viện vì đợt cấp BPTNMT
 - + Tỷ lệ NB có BCAT ≥ 30 tế bào/ μL là 38,6%; BCAT $\geq 2\%$ chiếm 54,6%.
 - + Rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ TB, nặng và rất nặng tương ứng là 35,2%; 42,0% và 22,2%.
 - + Đo biến đổi thể tích ký thân: 72,2% NB có FRC $> 120\%$; 76,1% NB có RV $> 120\%$; 45,5% NB có $> 120\%$; 85,2% NB có RV/TLC $\geq 40\%$.
 - + Kết quả chụp CLVT định lượng phổi: thể tích phổi TB $5,5 \pm 0,9\text{L}$; tỷ lệ % khí phế thũng TB $30,9 \pm 6,9$; tỷ lệ % bẫy khí $66,8 \pm 8,9$; 29,5% NB có tỷ lệ % khí phế thũng $\geq 35\%$.

1.2. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp BPTMT là 52,3%,
- Thời gian tới đợt cấp tái nhập viện TB là $5,4 \pm 2,9$ tháng

2. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

2.1. Nhóm NB tái nhập viện có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm NB không tái nhập viện về một số đặc điểm:

- Số đợt cấp trong 12 tháng trước (p=0,003)
- Số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước (p=0,00)
- Nhóm bệnh ABCD (p=0,003)
- BCAT $\geq 2\%$ (p=0,039)

2.2. Một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan đơn biến có ý nghĩa thống kê với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Yếu tố có liên quan đến nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp trong 12 tháng trước
 - + Dùng ICS/LABA (IRR 0,74, 95%CI 0,6-0,91, p=0,004).
 - + Dùng SABA (IRR 0,61, 95%CI 0,44-0,84, p=0,003).
- Yếu tố có liên quan đơn biến đến nguy cơ tái nhập viện trong 12 tháng theo dõi
 - + Tuổi ≥ 65 (IRR 1,77; 95%CI 1,02-3,09; p=0,042).
 - + Đang hút thuốc lá (IRR 1,65; 95%CI 1,08-3,12; p=0,04)
 - + Đang hút thuốc lòn (IRR 1,53; 95%CI 1,15-2,05; p=0,004)
 - + Thời gian mắc bệnh từ 5-10 năm (IRR 1,64; 95%CI 1,24-2,19; p=0,001)
 - + Có trên 2 đợt cấp trong 12 tháng trước (IRR 3,54; 95%CI 2,17-5,76; p=0,000)
 - + Điểm mMRC=4 (IRR 1,8; 95%CI 1,2-2,68; p=0,004)
 - + Điểm CAT ≥ 10 (IRR 1,86; 95%CI 1,45-6,71; p=0,000)
 - + Nhóm D (IRR 3,56; 95%CI 1,46-8,68; p=0,005)
 - + FEV1 $< 30\%$ (IRR 1,54; 95%CI 1,08-2,19; p=0,001)
 - + BCAT $\geq 2\%$ (IRR 0,65; 95%CI 0,48-0,86; p=0,004)

2.3. Các yếu tố có liên quan đa biến với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

- Yếu tố có liên quan đến nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp trong 12 tháng trước
 - + Dùng SABA (IRR 0,7; 95%CI 0,54-0,98,p=0,042)
 - + Không có chỉ định thở không xâm nhập tại nhà (IRR 0,7; 95%CI 0,61-0,99,p=0,049).
- Yếu tố có liên quan đa biến đến nguy cơ tái nhập viện trong 12 tháng theo dõi
 - + BMI ≥ 30 (IRR 4,02; 95%CI 1,29-12,54,p=0,016).
 - + Đang hút thuốc lá (IRR 2,94; 95%CI 1,52-5,64;p=0,001).
 - + Có trên 2 đợt cấp trong 12 tháng trước (IRR 2,25; 95%CI 1,35-4,0;p=0,005)
 - + Có trên 2 đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước (IRR 2,67; 95%CI 1,73-4,12;p=0,000).
 - + Điểm mMRC=4 (IRR 1,8; 95%CI 1,21-2,68;p=0,004).
 - + Điểm CAT 20-29 (IRR 1,43; 95%CI 1,02-4,34;p=0,025).
 - + Điểm CAT ≥ 30 (IRR 2,12; 95%CI 1,46-6,72;p=0,002)
 - + Nhóm D (IRR 2,96; 95%CI 1,57-7,25; p=0,004)
 - + FEV1 $< 30\%$ (IRR 1,53; 95%CI 1,16-3,25;p=0,027).
 - + BCAT $\geq 2\%$ (IRR 0,58; 95%CI 0,4-0,85;p=0,048)
- Cứ có thêm 1 đợt cấp trong 12 tháng trước thì tăng 78,3% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$), còn tăng 1 đợt cấp nhập viện thì tăng 68,4% nguy cơ nhập viện trong 12 tháng tới ($p < 0,05$).

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 176 NB nhập viện điều trị vì đợt cấp BPTNMT tại Bệnh viện Bạch Mai. Sau khi xuất viện có 75 NB được theo dõi tại phòng quản lý BPTNMT tại bệnh viện. Các NB này được giám sát tốt về các nội dung liên quan đến phác đồ điều trị phù hợp với giai đoạn, mức độ bệnh, kiểm soát tốt các bệnh đồng mắc. Khi các NB này có các đợt cấp BPTNMT, bác sỹ khám tại các phòng quản lý cùng nghiên cứu sinh đánh giá để xác định mức độ nặng của đợt cấp và cho nhập viện điều trị nội trú với các NB có tiêu chuẩn nhập viện. Các NB không cần nhập viện sẽ có được kê đơn theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế và tối ưu các điều trị để kiểm soát đợt cấp, tránh các đợt cấp này nặng lên dẫn đến NB phải nhập viện. Bên cạnh đó, việc khám định kỳ hàng tháng tại phòng quản lý cũng giúp cho việc kiểm soát tốt tình trạng bệnh thông qua việc giám sát sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị, phòng tránh các yếu tố nguy cơ, tập phục hồi chức năng hô hấp.

Các NB còn lại được theo dõi và quản lý BPTNMT tại BV tuyến dưới và các phòng khám tư. NB khám quản lý tại tuyến huyện và tỉnh có hạn chế là không giám sát tốt các vấn đề liên quan đến quản lý bệnh ở giai đoạn ổn định như phòng quản lý tuyến trung ương. Mặt khác do thực trạng thiếu các thuốc thiết yếu trong quản lý BPTNMT tại y tế cơ sở và do điều kiện của gia đình người bệnh nên có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Để khắc phục hạn chế này, nghiên cứu sinh định kỳ liên hệ với NB hoặc gia đình người bệnh để nhắc nhở việc tuân thủ điều trị.

Với các đợt cấp nhập viện ngoài bệnh viện Bạch mai, nghiên cứu có thể gặp hạn chế do đánh giá không đúng là đợt cấp nhập viện do BPTNMT hay do các nguyên nhân khác. Để khắc phục điểm này, các NB trong nghiên cứu mỗi lần nhập viện tại tuyến dưới sẽ thông báo cho nghiên cứu viên. Sau đó

nhà nghiên cứu viên sẽ liên hệ lại với NB để đánh giá các triệu chứng làm NB phải nhập viện và trao đổi với bác sĩ điều trị cho người bệnh ở tuyến dưới để biết thêm các thông tin về lâm sàng và kết quả xét nghiệm và xác định đợt cấp BPTNMT theo đúng tiêu chuẩn của nghiên cứu.

Giai đoạn Covid từ 2020-2021 làm cho một số NB trong nghiên cứu thu nhận trong năm 2019 không đi khám lại được hoặc gián đoạn việc sử dụng các thuốc điều trị duy trì có thể ảnh hưởng lên tình trạng bệnh của NB. Để khắc phục việc này, nhà nghiên cứu viên đã gọi điện liên hệ với các NB ở các tỉnh xa Hà Nội không đi khám được để tư vấn về việc điều trị tại nhà, tiếp tục dùng thuốc theo đơn cũ. Khi NB có biểu hiện bất thường về sức khỏe sẽ liên hệ ngay với nhà nghiên cứu viên để hỗ trợ giúp NB có phác đồ điều trị tại nhà. Trường hợp nặng cần nhập viện sẽ tư vấn cho NB nhập viện ở cơ sở y tế để khám và có phác đồ điều trị phù hợp, giảm tình huống phải nhập viện điều trị.

Trong nghiên cứu này các giá trị của chụp CLVT định lượng phổi mới ở mức đánh giá một số chỉ số bao gồm thể tích toàn phổi, tỷ lệ % khí phế thũng, tỷ lệ % bẫy khí và mật độ phổi trung bình. Do NB được chụp CLVT ở thời điểm khi đợt cấp vừa ổn định nên độ dày thành đường thở có thể phản ánh không chính xác cấu trúc phổi của NB và không đưa vào phân tích mối liên quan với nguy cơ tái nhập viện.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, xin kiến nghị một số nội dung sau:

1. Người bệnh BPTNMT cần được chăm sóc toàn diện để có thể phòng ngừa đợt cấp tốt hơn. Về điều trị cần chú ý đánh giá tăng BCAT máu ngoại vi ở NB BPTNMT để có phác đồ điều trị tối ưu.
2. Cần có thêm các nghiên cứu trên NB đợt cấp BPTNMT với cỡ mẫu lớn hơn và đánh giá kỹ hơn các yếu tố liên quan đến nguy cơ đợt cấp tái nhập viện để có giải pháp phòng ngừa tốt hơn các đợt cấp.
3. Cần có thêm các nghiên cứu ứng dụng các kỹ thuật chuyên sâu như đo biến đổi thể tích ký thân, chụp CLVT định lượng phổi để đánh giá các đặc điểm riêng của nhóm NB BPTNMT và đề xuất các nội dung điều trị phù hợp.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Thị Thanh Huyền, Chu Thị Hạnh (2021)**. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, số 137 (1) – 2021.
2. **Nguyễn Thị Thanh Huyền, Chu Thị Hạnh (2021)**. Giá trị bạch cầu ái toan trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và mối liên quan đến tái nhập viện. *Tạp chí Y học Lâm sàng*, số 123 (10 - 2021).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128.
2. 2023 GOLD Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. Accessed June 28, 2023. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
3. Lim S, Lam DCL, Muttalif AR, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. *Asia Pac Fam Med*. 2015;14(1):4.
4. Cheng SL, Lin CH. COPD Guidelines in the Asia-Pacific Regions: Similarities and Differences. *Diagnostics*. 2021;11(7):1153.
5. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, et al. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur J Intern Med*. 2020;73:1-6.
6. Bahadori K, FitzGerald JM, Levy RD, Fera T, Swiston J. Risk factors and outcomes associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations requiring hospitalization. *Can Respir J*. 2009;16(4):e43-49.
7. Coventry PA, Gemmell I, Todd CJ. Psychosocial risk factors for hospital readmission in COPD patients on early discharge services: a cohort study. *BMC Pulm Med*. 2011;11:49.
8. Chang C, Zhu H, Shen N, Han X, Chen Y, He B. Utility of the combination of serum highly-sensitive C-reactive protein level at discharge and a risk index in predicting readmission for acute exacerbation of COPD,. *J Bras Pneumol*. 2014;40(5):495-503.
9. Chan FWK, Wong FYY, Yam CHK, et al. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD in Hong Kong

- population: analysis of hospital admission records. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:186.
10. Almagro P, Barreiro B, Ochoa de Echaguen A, et al. Risk factors for hospital readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2006;73(3):311-317.
 11. Duman D, Aksoy E, Agca MC, et al. The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2469-2478.
 12. Jing Z, Chun C, Ning S, Hong Z, Bei H, Wan-Zhen Y. Systemic Inflammatory Marker CRP Was Better Predictor of Readmission for AECOPD Than Sputum Inflammatory Markers. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(3):138-144.
 13. Gajanan G, Jyothi H, Alisha C. Risk Factors for Frequent Hospital Readmissions for Acute Exacerbations of COPD. *Clin Med Res.* 2013;2(6):167.
 14. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):693-718.
 15. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Accessed June 28, 2023. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
 16. Association AL. COPD Trends Brief - Risk Factors and Patient Characteristics. Accessed June 28, 2023. <https://www.lung.org/research/trends-in-lung-disease/copd-trends-brief/copd-risk-factors>
 17. Benjafield A, Tellez D, Barrett M, et al. An estimate of the European prevalence of COPD in 2050. *Eur Respir J.* 2021;58(suppl 65).

18. Cooksley NAJB, Atkinson D, Marks GB, et al. Prevalence of airflow obstruction and reduced forced vital capacity in an Aboriginal Australian population: The cross-sectional BOLD study. *Respirology*. 2015;20(5):766-774.
19. Fang L, Gao P, Bao H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(6):421.
20. Hwang YI, Park YB, Yoo KH. Recent Trends in the Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea. *Tuberc Respir Dis*. 2017;80(3):226-229.
21. Pothirat C, Chaiwong W, Phetsuk N, Pisalthanapuna S, Chetsadaphan N, Inchai J. A comparative study of COPD burden between urban vs rural communities in northern Thailand. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1035-1042.
22. Ngô Quý Châu. Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở thành phố Hà Nội. *Đặc San Học Lâm Sàng Bệnh Viện Bạch Mai 2006*.
23. Đinh Ngọc Sỹ. Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam và các biện pháp dự phòng, điều trị. *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước. Mã số: KC.10.02/06-10*. 2010.
24. Lâm HTFST, Ekerljung L, T Formula See Text Ng NFSTNV, Rönmark E, Larsson K, Lundbäck B. Prevalence of COPD by disease severity in men and women in northern Vietnam. *COPD*. 2014;11(5):575-581.
25. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1736-1788.
26. Association AL. COPD Trends Brief - Mortality. Accessed June 28, 2023. <https://www.lung.org/research/trends-in-lung-disease/copd-trends-brief/copd-mortality>

27. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022;378:e069679.
28. Rehman A ur, Hassali MAA, Muhammad SA, Harun SN, Shah S, Abbas S. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur J Health Econ*. 2020;21(2):181-194.
29. Nigris E de, McEwan P, Marshall J, Holmgren U, Foos V. POSB65 Economic Burden of COPD in the United Kingdom (2021–2040) Estimated with the COPD Health Outcome Policy and Intervention (CHOPIN) Model. *Value Health*. 2022;25(1):S72-S73.
30. Woo L, Smith HE, Sullivan SD. The Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Asia-Pacific Region: A Systematic Review. *Value Health Reg Issues*. 2019;18:121-131.
31. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - 2016. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. Accessed June 29, 2023. <https://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
32. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev*. 2006;15(100):61-67.
33. Mathew J. Hegewald,, R.O.C. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. Saunders Elsevier Philadelphia 5ed*. Vol 1.
34. Hartman JE, Hacken NHT ten, Klooster K, Boezen HM, Greef MHG de, Slebos DJ. The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema. *Eur Respir J*. 2012;40(5):1137-1141.
35. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:187-201.

36. Haynes JM, Kaminsky DA, Stanojevic S, Ruppel GL. Pulmonary Function Reference Equations: A Brief History to Explain All the Confusion. *Respir Care*. 2020;65(7):1030-1038.
37. Lofrese JJ, Tupper C, Denault D, Lappin SL. Physiology, Residual Volume. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed October 23, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493170/>
38. Shin TR, Oh YM, Park JH, et al. The Prognostic Value of Residual Volume/Total Lung Capacity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Korean Med Sci*. 2015;30(10):1459-1465.
39. Lim JU, Lee JS, Lee JH, Lee SD, Oh YM, Rhee CK. Clinical impact of long-term change in air trapping on pulmonary function and computed tomography parameters in chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Intern Med*. 2020;36(3):636-646.
40. Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology*. 1996;199(3):825-829.
41. Lynch DA, Al-Qaisi ML. Quantitative CT in COPD. *J Thorac Imaging*. 2013;28(5):284-290.
42. Matsuoka S, Washko GR, Dransfield MT, et al. Quantitative CT Measurement of Cross-sectional Area of Small Pulmonary Vessel in COPD: Correlations with Emphysema and Airflow Limitation. *Acad Radiol*. 2010;17(1):93-99.
43. Quantitative Computed Tomography in COPD: Possibilities and Limitations. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00408-011-9353-9>
44. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, et al. Relationships Between Airflow Obstruction and Quantitative CT Measurements of Emphysema, Air Trapping, and Airways in Subjects With and Without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(3):W460-W470.

45. Ameen MA, Adel NM, Abdelaziz YO, Hasan Elsherif AM, Abdelghany EAE. The importance of volumetric CT assessment of lung emphysema in COPD patients. *Minia J Med Res.* 2023;34(1):53-59.
46. Labaki WW, Martinez CH, Martinez FJ, et al. The Role of Chest Computed Tomography in the Evaluation and Management of the Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(11):1372-1379.
47. CT Findings of Central Airway Lesions Causing Airway Stenosis- Visualization and Quantification: A Pictorial Essay. *J Korean Soc Radiol Taehan Ŏngsang Ŭihakhoe Chi.* 2021;82(6):1441-1476.
48. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests - PubMed. Accessed July 3, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10679538/>
49. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma - Richard Hewitt, Hugo Farne, Andrew Ritchie, Emma Luke, Sebastian L. Johnston, Patrick Mallia, 2016. Accessed June 28, 2023. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177>.
50. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147).
51. Li J, Sun S, Tang R, et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:3079-3091.
52. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev.* 2010;19(116):113-118.
53. Anzueto A, Leimer I, Kesten S. Impact of frequency of COPD exacerbations on pulmonary function, health status and clinical outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:245-251.
54. Rehman A ur, Shah S, Abbas G, et al. Assessment of risk factors responsible for rapid deterioration of lung function over a period of

- one year in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):13578.
55. Wageck B, Cox NS, Holland AE. Recovery Following Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - A Review. *COPD.* 2019;16(1):93-103.
 56. David A, Corlateanu A. Influence of COPD exacerbations on health related quality of life. *Eur Respir J.* 2012;40(Suppl 56). Accessed June 28, 2023. https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P4821
 57. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2003;124(2):459-467.
 58. Bafadhel M, Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, et al. Blood Eosinophils and Outcomes in Severe Hospitalized Exacerbations of COPD. *Chest.* 2016;150(2):320-328.
 59. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez M, Izquierdo J, Marrades R, Anto J. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax.* 2003;58(2):100-105.
 60. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax.* 2012;67(11):957-963.
 61. Cardoso J, Coelho R, Rocha C, Coelho C, Semedo L, Almeida AB. Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD: the role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1105-1113.
 62. Sadatsafavi M, Xie H, Etminan M, Johnson K, FitzGerald JM. The association between previous and future severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Updating the literature using robust statistical methodology. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0191243.
 63. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, DAFNE Study Group. Decisiones sobre Antibioticoterapia y Farmacoeconomía en la EPOC.

- Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest*. 2002;121(5):1449-1455.
64. Løkke A, Lange P, Lykkegaard J, et al. Economic Burden of COPD by Disease Severity – A Nationwide Cohort Study in Denmark. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:603-613.
 65. Poder TG, Carrier N, Bélanger M, et al. Eosinophil counts in first COPD hospitalizations: a 1-year cost analysis in Quebec, Canada. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3065-3076.
 66. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138.
 67. Sethi S, Make BJ, Robinson SB, et al. <p>Relationship of COPD Exacerbation Severity and Frequency on Risks for Future Events and Economic Burden in the Medicare Fee-For-Service Population</p>. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:593-608.
 68. Sadatsafavi M, Sin DD, Zafari Z, et al. The Association Between Rate and Severity of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Application of a Joint Frailty-Logistic Model. *Am J Epidemiol*. 2016;184(9):681-689.
 69. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Maskey-Warzechowska M, Karwat K, Chazan R. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Quality of Life of Patients. *Adv Exp Med Biol*. 2016;884:69-74.
 70. N R Anthonisen, J Manfreda, C P Warren, E S Hershfield, G K Harding, N A Nelson. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. , 106 (2), 196-204. *Annals of internal medicine*. 1987:196-204.
 71. Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *Eur Respir J*. 2005;26(3):414-419.

72. Ozyilmaz E, Kokturk N, Teksut G, Tatlicioglu T. Unsuspected risk factors of frequent exacerbations requiring hospital admission in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract.* 2013;67(7):691-697.
73. Tsui MSN, Lun FCT, Cheng LSL, et al. Risk factors for hospital readmission for COPD after implementation of the GOLD guidelines. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2016;20(3):396-401.
74. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(5):557-582.
75. van der Molen T, van Boven JFM, Maguire T, Goyal P, Altman P. Optimizing identification and management of COPD patients – reviewing the role of the community pharmacist. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(1):192-201.
76. Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. *Thorax.* 2008;63(9):831-838.
77. Restrepo RD, Alvarez MT, Wittnebel LD, et al. Medication adherence issues in patients treated for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(3):371-384.
78. Horvat N, Locatelli I, Kos M, Janežič A. Medication adherence and health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Pharm.* 2018;68(1):117-125.
79. Kokturk N, Polatli M, Oguzulgen IK, et al. Adherence to COPD treatment in Turkey and Saudi Arabia: results of the ADCARE study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1377-1388.
80. Cao Z, Ong KC, Eng P, Tan WC, Ng TP. Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirol Carlton Vic.* 2006;11(2):188-195.

81. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation--systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2(3):241-251.
82. Ozgen Alpaydin A, Selin Ozuygur S, Sahan C, Can Tertemiz K, Russell R. 30-day Readmission After an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease is Associated with Cardiovascular Comorbidity. *Turk Thorac J*. 2021;22(5):369-375.
83. Zhou Y, Thanathi Mohamed Ameen MNA, Li W, et al. Main pulmonary artery enlargement predicts 90-day readmissions in Chinese COPD patients. *J Thorac Dis*. 2021;13(10):5731-5740.
84. Bourbeau J, Ernst P, Cockcroft D, Suissa S. Inhaled corticosteroids and hospitalisation due to exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2003;22(2):286-289.
85. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-931.
86. Connolly MJ, Lowe D, Anstey K, Hosker HSR, Pearson MG, Roberts CM. Admissions to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: effect of age related factors and service organisation. *Thorax*. 2006;61(10):843-848.
87. Miravittles M, Calle M, Alvarez-Gutierrez F, Gobartt E, López F, Martín A. Exacerbations, hospital admissions and impaired health status in chronic obstructive pulmonary disease. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2006;15(3):471-480.
88. Self-management reduces both short- and long-term hospitalisation in COPD | European Respiratory Society. Accessed June 29, 2023. <https://erj.ersjournals.com/content/26/5/853>

89. Singh D, Wedzicha JA, Siddiqui S, et al. Blood eosinophils as a biomarker of future COPD exacerbation risk: pooled data from 11 clinical trials. *Respir Res.* 2020;21(1):240.
90. Brusselle G, Pavord ID, Landis S, et al. Blood eosinophil levels as a biomarker in COPD. *Respir Med.* 2018;138:21-31.
91. Saltürk C, Karakurt Z, Adiguzel N, et al. Does eosinophilic COPD exacerbation have a better patient outcome than non-eosinophilic in the intensive care unit? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1837-1846.
92. Couillard S, Larivée P, Courteau J, Vanasse A. Eosinophils in COPD Exacerbations Are Associated With Increased Readmissions. *Chest.* 2017;151(2):366-373.
93. McAllister DA, Ahmed FS, Austin JHM, et al. Emphysema Predicts Hospitalisation and Incident Airflow Obstruction among Older Smokers: A Prospective Cohort Study. *PLOS ONE.* 2014;9(4):e93221.
94. Cheng T, Wan H, Cheng Q, et al. Computed tomography manifestation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Exp Ther Med.* 2016;11(2):519-529.
95. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the COPD Gene Study: Associated Radiologic Phenotypes. *Radiology.* 2011;261(1):274-282.
96. Gazourian L, Thedinger WB, Regis SM, et al. Qualitative emphysema and risk of COPD hospitalization in a multicenter CT lung cancer screening cohort study. *Respir Med.* 2021;176.
97. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement.
98. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26(3):511-522.

99. de Mir Messa I, Sardón Prado O, Larramona H, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR. Body plethysmography (i): Standardisation and quality criteria. *An Pediatría Engl Ed.* 2015;83(2):136.e1-136.e7.
100. Criée CP. Whole-body plethysmography. *Eur Respir J.* 2010;105(9):652-660.
101. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93(3):580-586.
102. COPD Assessment Test (CAT). Accessed January 23, 2024. <https://www.thoracic.org/members/assemblies/assemblies/srn/questionaires/copd.php>
103. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Published online 2015.
104. Lim JU, Lee JH, Kim JS, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2465-2475.
105. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC Clinical Practice Guideline: Blood Gas Analysis and Hemoximetry: 2013. *Respir Care.* 2013;58(10):1694-1703.
106. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Lange P, Vestbo J. Importance of Early COPD in Young Adults for Development of Clinical COPD: Findings from the Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(10):1245-1256.
107. Cosío BG, Pascual-Guardia S, Borrás-Santos A, et al. Phenotypic characterisation of early COPD: a prospective case-control study. *ERJ Open Res.* 2020;6(4):00047-02020.
108. Brandsma CA, Vries M de, Costa R, Woldhuis RR, Königshoff M, Timens W. Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in a normal tissue repair? *Eur Respir Rev.* 2017;26(146).
109. Rojas M, Meiners S, Saux CJL. *Molecular Aspects of Aging: Understanding Lung Aging.* John Wiley & Sons; 2014.

110. MacNee W. Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease an Accelerated Aging Disease? *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(Supplement_5):S429-S437.
111. Stone RA, Lowe D, Potter JM, Buckingham RJ, Roberts CM, Pursey NJ. Managing patients with COPD exacerbation: does age matter? *Age Ageing.* 2012;41(4):461-468.
112. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit - PubMed. Accessed July 2, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26493806/>
113. Gavish R, Levy A, Dekel OK, Karp E, Maimon N. The Association Between Hospital Readmission and Pulmonologist Follow-up Visits in Patients With COPD. *Chest.* 2015;148(2):375-381.
114. Fuhrman C, Moutengou E, Roche N, Delmas MC. Prognostic factors after hospitalization for COPD exacerbation. *Rev Mal Respir.* 2017;34(1):1-18.
115. Harries TH, Thornton H, Crichton S, Schofield P, Gilkes A, White PT. Hospital readmissions for COPD: a retrospective longitudinal study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):31.
116. Nguyễn Quang Đợi. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tắc động mạch phổi cấp ở người bệnh đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.*
117. Lương Thị Kiều Diễm, Thắng QV, Vi Thị Ngọc Bích, Lò Thị Thanh Huyền. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị COPD đợt cấp có viêm phổi tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 517 (2).
118. Bùi Mỹ Hạnh, Khương Quỳnh Long. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính một phân tích thời gian phục hồi. *Tạp chí nghiên cứu y học.* 2020;134(10), 133-141.

119. Wang Z, Li Y, Lin J, et al. Prevalence, risk factors, and mortality of COPD in young people in the USA: results from a population-based retrospective cohort. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001550.
120. Jo YS, Kim KJ, Rhee CK, Yoo KH, Jung KS, Park YB. Prevalence, characteristics, and risk of exacerbation in young patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2022;23(1):212.
121. Trần Khánh Phương, Trần Quốc Việt. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn đờm của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp. *Tạp chí Y dược thực hành 175.* 2023;(29), 5-17.
122. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1507-1514.
123. Choi JY, Kim SY, Lee JH, et al. Clinical Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Female Patients: Findings from a KOCOSS Cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2217-2224.
124. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Accessed November 6, 2023. <https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd>
125. Spece LJ, Epler EM, Donovan LM, et al. Role of Comorbidities in Treatment and Outcomes after Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(9):1033-1038.
126. Badaran E, Ortega E, Bujalance C, Puerto LD, Torres M, Riesco JA. Smoking and COPD exacerbations. *Eur Respir J.* 2012;40(Suppl 56). Accessed July 2, 2023. https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56
127. Shin SH, Kwon SO, Kim V, et al. Association of body mass index and COPD exacerbation among patients with chronic bronchitis. *Respir Res.* 2022;23(1):52.
128. Yazar E, Sahin F, Aynaci E, Yildiz P, Ozgul A, Yilmaz V. Is there any relationship between the duration to diagnosis of COPD and severity

- of the disease? *Eur Respir J*. 2012;40(Suppl 56). Accessed November 7, 2023. https://erj.ersjournals.com/content/40/Suppl_56/P739
129. Çakmaklı S, Özdemir A, Fırat H, Aypak C. An evaluation of the use of inhalers in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Taibah Univ Med Sci*. 2023;18(4):860-867.
130. Choi KJ, Cha SI, Shin KM, et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Embolism in Korean Patients with Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2012;85(3):203-209.
131. Santamaria Alza Y, Romero Marìn MP, Romero Rondòn SK, Herrera Herrera M, Robayo-Sánchez KJ, Bautista-Granados D. Factors Associated with a Prolonged Hospital Length of Stay in a Population of Patients with Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Reference Hospital in Northeastern Colombia. *Rev Am Med Respir*. 2019;19(4):321-328.
132. Coleta KD, Silveira LVA, Lima DF, Rampinelli EA, Godoy I, Godoy I. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med*. 2008;102(4):512-518.
133. Saad AB, Fahem N, Migaou A, Mhamed SC, Joobeur S, Rouatbi N. Predictive Factors of Multiple Hospitalizations for Acute Exacerbations of COPD. *Open J Respir Dis*. 2019;9(3):61-74.
134. Trần Quang Hưng, Đoàn Thị Phương Lan. Nhận xét dung tích toàn phổi ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Học Việt Nam* 5211.
135. Vũ Thành Trung, Phạm Minh Thông, Vũ Thị Thu Trang. Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính 128 định lượng trên người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau ghép tế bào gốc tủy thân. *Tạp chí Điện quang Việt Nam*. Số 40 - 11/2020, p51-58.
136. Hunter LC, Lee RJ, Butcher I, et al. Patient characteristics associated with risk of first hospital admission and readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

- following primary care COPD diagnosis: a cohort study using linked electronic patient records. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009121.
137. Alqahtani JS, Aldabayan YS, Aldhahir AM, Al Rajeh AM, Mandal S, Hurst JR. Predictors of 30- and 90-Day COPD Exacerbation Readmission: A Prospective Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:2769-2781.
138. Lau CS, Siracuse BL, Chamberlain RS. Readmission After COPD Exacerbation Scale: determining 30-day readmission risk for COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1891-1902.
139. Han MK. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Women: A Biologically Focused Review with a Systematic Search Strategy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:711-721.
140. Barnes PJ. Sex Differences in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):813-814.
141. Al Aqqad SMH, Tangiisuran B, Hyder Ali IA, Md Kassim RMN, Wong JL, Tengku Saifudin TI. Hospitalisation of multiethnic older patients with AECOPD: exploration of the occurrence of anxiety, depression and factors associated with short-term hospital readmission. *Clin Respir J*. 2017;11(6):960-967.
142. World Health Organization. *WHO Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Use 2000-2025*. 3rd ed. World Health Organization; 2019. Accessed July 2, 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330221>
143. Chen L, Chen S. Prediction of readmission in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease within one year after treatment and discharge. *BMC Pulm Med*. 2021;21:320.
144. Kim TW, Choi ES, Kim WJ, Jo HS. The Association with COPD Readmission Rate and Access to Medical Institutions in Elderly Patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;16:1599-1606.
145. Njoku CM, Wimmer BC, Peterson GM, Kinsman L, Bereznicki BJ. Hospital Readmission Due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease:

- A Longitudinal Study. *Int J Health Policy Manag.* 2022;11(11):2533-2541.
146. Folch-Ayora A, Orts-Cortés MI, Macia-Soler L, Andreu-Guillamon MV, Moncho J. Patient education during hospital admission due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Effects on quality of life—Controlled and randomized experimental study. *Patient Educ Couns.* 2019;102(3):511-519.
 147. Tomohara-Ichishima H, Wakabayashi H, Maeda K, Nishioka S, Momosaki R. Relationship of body mass index on activities of daily living in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med Res.* 2022;81:100899.
 148. Li J, Ma X, Zeng X, Zhou C, Zhu T. Risk Factors of Readmission Within 90 Days for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty and Construction of an Early Warning Model. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:975-984.
 149. Alanazi AM, Alqarni S, Alotabi T, Ismaeil T. Body Mass Index and Hospital Readmissions for COPD. *Respir Care.* 2021;66(Suppl 10). Accessed July 3, 2023. https://rc.rcjournal.com/content/66/Suppl_10.
 150. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, et al. Social and clinical predictors of short- and long-term readmission after a severe exacerbation of copd. *PLoS ONE.* 2020;15(2):e0229257.
 151. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax.* 2003;58(2):100-105.
 152. Njoku CM, Alqahtani JS, Wimmer BC, et al. Risk factors and associated outcomes of hospital readmission in COPD: A systematic review. *Respir Med.* 2020;173:105988.
 153. Impact of comorbidities on COPD exacerbation requiring hospitalization.
 154. Xu T, Sun W, Zhao H, et al. Characteristics of 12-Month Readmission for Hospitalized Patients with COPD: A Propensity Score Matched

- Analysis of Prospective Multicenter Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:2329-2341.
155. Ruparel M, López-Campos JL, Castro-Acosta A, Hartl S, Pozo-Rodriguez F, Roberts CM. Understanding variation in length of hospital stay for COPD exacerbation: European COPD audit. *ERJ Open Res.* 2016;2(1):00034-02015.
156. Rinne ST, Graves MC, Bastian LA, et al. Association Between Length of Stay and Readmission for COPD. *Am J Manag Care.* 2017;23(8):e253-e258.
157. Davis JR, Wu B, Kern DM, et al. Impact of Nonadherence to Inhaled Corticosteroid/LABA Therapy on COPD Exacerbation Rates and Healthcare Costs in a Commercially Insured US Population. *Am Health Drug Benefits.* 2017;10(2):92-102.
158. Monteagudo M, Nuñez A, Barrecheguren M, Miravittles M. Effectiveness of Treatment With Dual Bronchodilation (LABA/LAMA) Compared With Combination Therapy (LABA/ICS) for Patients With COPD: A Population-Based Study. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(10):699-707.
159. Mammen MJ, Pai V, Aaron SD, Nici L, Alhazzani W, Alexander PE. Dual LABA/LAMA Therapy versus LABA or LAMA Monotherapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review and Meta-analysis in Support of the American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(9):1133-1143.
160. O'Toole J, Krishnan M, Riekert K, Eakin MN. Understanding barriers to and strategies for medication adherence in COPD: a qualitative study. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):98.
161. Kee YS, Wong CK, Abdul Aziz MA, et al. 30-Day Readmission Rate of Patients with COPD and Its Associated Factors: A Retrospective Cohort Study from a Tertiary Care Hospital. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:2623-2631.

162. Marchand E, Maury G. [Evaluation of the COPD Assessment Test in patients with stable COPD]. *Rev Mal Respir.* 2012;29(3):391-397.
163. Feliz-Rodriguez D, Zudaire S, Carpio C, et al. Evolution of the COPD Assessment Test score during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: Determinants and prognostic value. *Can Respir J J Can Thorac Soc.* 2013;20(5):e92-e97.
164. Zhudenkov K, Palmér R, Jauhiainen A, et al. Longitudinal FEV1 and Exacerbation Risk in COPD: Quantifying the Association Using Joint Modelling. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:101-111.
165. Chen CW, Chen YY, Lu CL, et al. Severe hypoalbuminemia is a strong independent risk factor for acute respiratory failure in COPD: a nationwide cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1147-1154.
166. Ling M, Huiyin L, Shanglin C, et al. Relationship between human serum albumin and in-hospital mortality in critical care patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Front Med.* 2023;10. Accessed July 3, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023>.
167. Ju S, Jeong JH, Heo M, et al. Serum albumin is a predictor of respiratory hospitalization in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211017548.
168. Bélanger M, Couillard S, Courteau J, et al. Eosinophil counts in first COPD hospitalizations: a comparison of health service utilization. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3045-3054.
169. Hegewald MJ, Horne BD, Trudo F, et al. Blood Eosinophil Count and Hospital Readmission in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2629-2641.
170. Thong L, O'Driscoll M, Casey C, et al. Eosinophils and COPD Readmission. *CHEST.* 2017;151(3):724-725.

171. Baker CL, Zou KH, Su J. Risk assessment of readmissions following an initial COPD-related hospitalization. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:551-559.

7. Các thuốc đang dùng

	ICS/LABA	LABA	LAMA	LABA/LAMA	SABA	SAMA
1.Có						
2.Không						

8. Cách dùng thuốc: 1. Đúng cách 2. Chưa đúng 3. Chưa dùng
Lý do chưa biết cách dùng thuốc:.....
9. Tuân thủ dùng thuốc: 1. Đầy đủ 2. Chưa đầy đủ 3. Không dùng thuốc
Lý do chưa tuân thủ việc dùng thuốc:.....
10. Có được chỉ định thở oxy dài hạn tại nhà: 1. Có 2. Không
11. Có tuân thủ việc thở oxy: 1. Có 2. Không
Thời gian thở oxy:...../24 giờ
Lý do không thở oxy:.....
12. Có được chỉ định thở máy KXN nhà: 1. Có 2. Không
13. Có tuân thủ việc thở máy KXN: 1. Có 2. Không
c. Thời gian thở máy KXN:...../24 giờ
d. Lý do không thở máy:.....
14. Tiêm vaccin phòng cúm: 1. Có 2. Không – Thời gian: ... /20....
15. Tiêm vaccin phòng phế cầu 1. Có 2. Không – Thời gian: ... /20....
16. Số đợt cấp trong 12 tháng trước (đợt cấp phải đi khám, dùng thêm thuốc, dùng kháng sinh): lần
17. Số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước:..... lần

III. LÂM SÀNG

	1.Có	2.Không		1.Có	2. Không
1. Triệu chứng cơ năng			2. Thăm khám		
- Khó thở tăng			- Lòng ngực hình thùng		
- Ho tăng			- RRFN giảm		
- Khạc đờm tăng			- Ran rít, ran ngáy		
- Đờm đục			- Ran ẩm, nổ		
- Sốt					
- Đau ngực					

3. TC tâm phế mạn			4. Triệu chứng suy hô hấp		
Phù chân			Rối loạn ý thức		
Mất lời			Tím (môi và đầu chi)		
Gan to			Co kéo cơ hô hấp		
Dấu hiệu hartzler					

5. Điểm mMRC:

6. Điểm CAT:

7. BPTNMT giai đoạn: GOLD 1 – 2 – 3 - 4 ; nhóm A – B – C – D

8. Mức độ nặng đợt cấp: 1. Nhẹ 2. Trung bình 3. Nặng

9. Nguyên nhân đợt cấp: 1. Nhiễm vi khuẩn:

2. Nhiễm vi rus:

3. Thay đổi thời tiết:.....

4. Hít phải khói, khí, hơi độc:.....

5. Ngừng điều trị:.....

6. gắng sức:.....

7. Nguyên nhân khác:.....

10. Cây đờm: 1. Dương tính 2. Âm tính

Trường hợp cây đờm dương tính: 1. Vi khuẩn gram (-) 2. Vi khuẩn Gram (+)

IV. CẬN LÂM SÀNG

1. X quang tim phổi thẳng

	Có	Không		Có	Không
Hình phổi bản			Vòm hoành đảo		
Khoang liên sườn giãn rộng			Tim hình giọt nước		
Vòm hoành bậc thang			ĐK động mạch phổi phải > 1,6cm		
Vòm hoành phẳng					

10. Khí máu động mạch

- PaO₂ (mmHg):

- PaCO₂ (mmHg):

- SaO₂ (%):

- BE (mmol/l):

- pH:

- HCO₃⁻ (mmol/l):

- SBC (mmol/l):

- BB (mmol/l):

11. Xét nghiệm máu

- CRP (mg/dl):
- Bạch cầu: (G/l)
- Bạch cầu ái toan (G/l):
- Albumin huyết thanh (g/l):
- BC trung tính (G/l):
- Tỷ lệ bạch cầu ái toan (%):

12. Các chỉ số CNHH và phế thân ký

Chỉ số	FEV1	FVC	FEV1/FVC	Peak flow
L				
%				

13. Các chỉ số phế thân ký

Chỉ số	FRC	RV	TLC	RV/TLC
Lít				
%				

14. Chụp CT định lượng phổi

Chỉ số	Giá trị
Thể tích phổi – TLV (ml)	
Tỷ trọng trung bình nhu mô phổi (MLD)	
Tỷ lệ % khí phế thũng (LAA-950)	
Tỷ lệ % bẫy khí (LAA-856)	

V. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

1. Số đợt cấp nhập viện sau 12 tháng theo dõi:
2. Thời gian tới đợt cấp đầu tiên:..... tháng

PHỤ LỤC 2: PHIẾU CUNG CẤP THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

Qua hỏi và thăm khám chúng tôi thấy Ông/Bà được chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và đã được điều trị ổn định đợt cấp. Chúng tôi muốn mời Ông/Bà tham gia nghiên cứu về đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Ông/Bà có toàn quyền đồng ý hay không đồng ý tham gia. Sau đây là các thông tin liên quan đến nghiên cứu:

1. Tên nghiên cứu: Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

2. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu gì? Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thường gặp và có ảnh hưởng nặng nề đến bệnh nhân. Tìm hiểu về các đặc điểm cũng như yếu tố nguy cơ của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sẽ giúp cho việc chẩn đoán và điều trị đợt cấp tốt hơn, có biện pháp phòng ngừa để giảm mắc đợt cấp là rất quan trọng.

3. Thiết kế nghiên cứu: gồm có 2 nội dung. Đầu tiên là nghiên cứu cắt ngang, mô tả phân tích các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm (đặc điểm của Xq ngực, cắt lớp vi tính phổi độ phân giải cao, kết quả đo chức năng hô hấp, đo biến đổi thể tích ký thân, một số chỉ số xét nghiệm máu). Tiếp theo là theo dõi tiếp trong 12 tháng sau khi xuất viện để tìm hiểu xem Ông/bà có bị thêm đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nào không. Đây là nghiên cứu quan sát, chỉ nghiên cứu các dữ liệu chẩn đoán bệnh mà không can thiệp gì đến quá trình điều trị của Ông/Bà. Ông/Bà sẽ vẫn được điều trị với thuốc mà bình thường Ông/Bà vẫn đang dùng.

4. Bệnh nhân như thế nào có thể tham gia vào nghiên cứu: Bệnh nhân > 40 tuổi; bệnh nhân nhập viện có chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đã được điều trị ổn định đợt cấp và đang có kế hoạch chuẩn bị xuất viện. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu bao gồm đồng ý cung cấp các thông tin liên quan bệnh tật, đồng ý tham gia đủ thời gian nghiên cứu và tái khám theo hẹn cũng như tuân thủ điều trị. Nếu Ông/Bà đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi sẽ tiếp tục hỏi, khám bệnh và kiểm tra các xét nghiệm để đánh giá tiêu chuẩn loại trừ để đảm bảo kết quả nghiên cứu được chính xác cũng như đảm bảo việc điều trị của Ông/Bà không bị ảnh hưởng.

5. Các bước tiến hành khi tham gia vào nghiên cứu:

Sau khi Ông/Bà đồng ý tham gia nghiên cứu, Ông/Bà sẽ được nghiên cứu viên phỏng vấn các thông tin liên quan đến bệnh tật và quá trình điều trị trước đây và thăm khám lâm sàng, đánh giá mức độ khó thở và mức độ ảnh hưởng lên sức khỏe.

Ông/Bà sẽ được làm các xét nghiệm trước khi ra viện. Những xét nghiệm này giúp cho việc đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hỗ trợ cho bác sỹ điều trị đưa ra phác đồ điều trị phù hợp với Ông/Bà, bao gồm:

- Đo chức năng hô hấp.
 - Đo biến đổi thể tích ký thân.
 - Lấy máu ngoại vi làm xét nghiệm công thức máu, nồng độ Protein C phản ứng độ nhạy cao (CRPhs), nồng độ Albumin máu, khí máu động mạch.
 - Chụp Xq ngực thường quy.
 - Chụp cắt lớp vi tính định lượng phổi.
- Trước khi ra viện, Ông/Bà sẽ được nghiên cứu viên tư vấn một số nội dung để đảm bảo việc điều trị đạt kết quả tốt nhất bao gồm: hướng dẫn việc sử dụng dụng cụ phun hít đúng, hướng dẫn tập phục hồi chức năng hô hấp, thở oxy dài hạn và thở máy không xâm nhập tại nhà (nếu có chỉ định), tư vấn về chế độ dinh dưỡng, cách phòng tránh các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp.
 - Su khi ra viện Ông/Bà được tiếp tục theo dõi cho đến 12 tháng sau để xác định số lần nhập viện vì đợt cấp BPTNMT trong 12 tháng.
 - Thông thường Ông/Bà sẽ tái khám mỗi tháng 1 lần tại phòng quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Bạch Mai để được đánh giá tình trạng bệnh và có phác đồ điều trị phù hợp. Trường hợp Ông/Bà không có điều kiện để thăm khám tại Bệnh viện Bạch Mai thì có thể khám tại phòng quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện đa khoa tỉnh hoặc bệnh viện phổi của địa phương. Trường hợp khám tại các bệnh viện địa phương mà phác đồ điều trị có thay đổi Ông/Bà cần trao đổi lại với nghiên cứu viên để được hướng dẫn. Chúng tôi sẽ gọi điện để nhắc Ông/Bà lịch tái

khám trước 1 tuần. Khi có những biểu hiện bất thường Ông/Bà cần liên hệ ngay với nghiên cứu viên để được tư vấn về cách xử trí cũng như nơi nhập viện nếu cần.

6. Những lợi ích gì khi tham gia nghiên cứu: Ông/Bà biết được kết quả khảo sát triệu chứng lâm sàng bao gồm mức độ khó thở, khả năng gắng sức và ảnh hưởng của bệnh lên sức khỏe cũng như kết quả xét nghiệm máu và đánh giá chức năng phổi với máy đo hô hấp ký, máy đo biến đổi thể tích ký thân, kết quả chụp xq ngực và chụp cắt lớp định lượng phổi. Những kết quả này cũng được báo ngay cho bác sỹ điều trị của Ông/Bà để điều chỉnh phác đồ điều trị nếu cần thiết. Những xét nghiệm này để phục vụ cho việc điều trị nên chi phí bảo hiểm y tế chi trả, còn Ông/Bà sẽ trả thêm một phần trong trường hợp cần đồng chi trả với bảo hiểm y tế. Ông/Bà cũng không nhận được một khoản tiền bồi dưỡng nào khi tham gia nghiên cứu.

7. Có rủi ro gì khi tham gia nghiên cứu không? Việc cung cấp thông tin cho nghiên cứu viên gây mất thời gian của Ông/Bà nhưng không quá lâu. Việc lấy máu ngoại vi xét nghiệm cũng như quy trình lấy máu thường quy để kiểm tra trước khi bệnh nhân xuất viện. Việc đo chức năng hô hấp và đo biến đổi thể tích ký thân và đi chụp chiếu có thể làm Ông/Bà bị mệt hơn. Tai biến của những thăm dò này rất ít khi xảy ra nhưng nếu không may xuất hiện thì Ông/Bà sẽ được các bác sỹ xử lý kịp thời và khẩn trương.

8. Tất cả thông tin về sức khỏe của người tham gia nghiên cứu được lưu giữ và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Không có bất kỳ thông tin nhận dạng nào được đưa vào các bài trình bày về kết quả của nghiên cứu.

Việc tham gia nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện. Ông/Bà có thể từ chối tham gia hoặc dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào mà không chịu bất kỳ thiệt hại nào. Chọn lựa không tham gia hoặc dừng tham gia sẽ không ảnh hưởng gì đến chất lượng của việc điều trị/ chăm sóc sức khỏe cho Ông/Bà. Nếu Ông/Bà quyết định ngừng tham gia nghiên cứu, chỉ cần thông báo với bác sỹ hoặc thành viên nhóm nghiên cứu.

Xin trân trọng cảm ơn.

PHỤ LỤC 3: PHIẾU CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi tên là:.....Sinh năm:

Địa chỉ:.....

Tôi xác nhận rằng:

- Tôi đã đọc các thông tin được cung cấp cho người tham gia nghiên cứu với tên đề tài “**Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính**” bao gồm mục tiêu, thiết kế nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn bệnh, quy trình nghiên cứu, lợi ích và rủi ro khi tham gia nghiên cứu.

- Tôi đã có cơ hội thảo luận thông tin về nghiên cứu với nghiên cứu viên và nghiên cứu viên đã trả lời rõ ràng các thắc mắc của tôi.

- Tôi đồng ý để nhóm nghiên cứu thu thập các thông tin sức khỏe của tôi, sử dụng những thông tin này để nghiên cứu khoa học về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Tôi đồng ý tham gia nghiên cứu này một cách tự nguyện.

- Tôi hiểu rằng tôi vẫn có thể rút khỏi nghiên cứu này bất kỳ khi nào tôi muốn mà không ảnh hưởng gì đến chất lượng điều trị và chăm sóc sức khỏe cho tôi.

Chữ ký người đồng ý tham gia

Hà nội, ngày.... tháng... năm.....

Chữ ký người lấy phiếu chấp thuận

PHỤ LỤC 4: HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CÁC DỤNG CỤ PHUN, HÍT (Tài liệu được do Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai ban hành)

1. Bình hít định liều

		
Bước 1: Mở nắp dụng cụ hít	Bước 2: Giữ dụng cụ hít bằng ngón trỏ và ngón cái, lắc trong vòng 5 giây	Bước 3: Ngồi thẳng lưng hoặc đứng
		
Bước 4: Hơi ngửa cổ ra sau	Bước 5: Thở ra không qua dụng cụ hít	Bước 6: Ngậm kín ống ngậm, sau đó ngón trỏ ấn mạnh phần đáy để giải phóng thuốc, đồng thời hít vào từ từ và sâu
		
Bước 7: Nín thở trong vòng 10 giây, sau đó thở ra qua miệng hoặc mũi	Bước 8: Lập lại từ bước 4-7 nếu cần dùng thêm liều tiếp	Bước 9: Đóng nắp dụng cụ

2. Diskus/Accuhaler:

		
Bước 1: Cầm ngang dụng cụ hít, ngón cái đặt vào cần quay	Bước 2: Gạt cần quay sang phải cho đến khi nghe tiếng click, bộc lộ phần ống ngậm	Bước 3: Gạt đòn bẩy sang phải cho đến khi nghe tiếng click để nạp một liều thuốc
		
Bước 4: Ngồi thẳng lưng hoặc đứng	Bước 5: Hơi ngửa cổ ra sau	Bước 6: Thở ra không qua dụng cụ hít
		
Bước 7: Ngậm kín ống ngậm, sau đó hít vào nhanh và sâu	Bước 8: Nín thở trong vòng 10 giây, sau đó thở ra qua miệng hoặc mũi	Bước 9: Xoay cần quay về vị trí ban đầu để đóng dụng cụ

3. Turbuhaler:

Bước 1: Cầm dụng cụ hít ở tư thế thẳng đứng

Bước 2: Mở nắp dụng cụ hít

Bước 3: Xoay phần đáy dụng cụ sang phải cho đến khi nghe tiếng click, sau đó xoay ngược lại vị trí ban đầu để nạp một liều thuốc

Bước 4: Ngồi thẳng lưng hoặc đứng

Bước 5: Hơi ngửa cổ ra sau

Bước 6: Thở ra không qua dụng cụ hít

Bước 7: Ngậm kín ống ngậm, sau đó hít vào nhanh và sâu

Bước 8: Nín thở trong vòng 10 giây, sau đó thở ra qua miệng hoặc mũi

Bước 9: Đóng nắp dụng cụ

4. *Spiriva Respimat*



Bước 1: Cầm dụng cụ hít ở tư thế thẳng đứng

Bước 2: Xoay phần đáy dụng cụ sang phải cho đến khi nghe tiếng click để nạp một liều thuốc

Bước 3: Mở nắp dụng cụ hít

Bước 4: Ngồi thẳng lưng hoặc đứng

Bước 5: Hơi ngửa cổ ra sau

Bước 6: Thở ra không qua dụng cụ hít

Bước 7: Ngậm kín ống ngậm, sau đó nhấn nút giải phóng thuốc đồng thời hít vào nhanh và sâu

Bước 8: Nín thở trong vòng 10 giây, sau đó thở ra qua miệng hoặc mũi

Bước 9: Đóng nắp dụng cụ hít

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤNG CỤ BREEZHALER®

Để sử dụng đúng cách dụng cụ hít Breezhaler®, vui lòng xem các bước thao tác như sau:

Bước 1: Đặt viên nang vào ống hít



1 Kéo nắp ra



2 Mở ống hít



Giữ chặt đáy ống hít và kéo nghiêng đầu hít

3 Chuẩn bị viên nang



Xé một viên nang ra khỏi vỉ thuốc theo đường đục lỗ, xé bỏ lớp bảo vệ bên ngoài để lộ ra viên nang (không ấn viên nang qua lớp giấy bạc)

4 Đặt viên nang vào buồng chứa



5 Đóng chặt ống hít



Nghे thấy một tiếng "clic"

Bước 2: Chọc thủng viên thuốc và chuẩn bị hít thuốc

6 Chọc thủng viên thuốc



Giữ ống hít thẳng đứng với đầu ống hít hướng lên trên, nhấn chắc cả hai nút cùng một lúc

7 Nhả nút hoàn toàn



Sau khi nghe thấy tiếng "clic", nhả 2 nút hoàn toàn

8 Thở ra



Thở mạnh ra (không thổi vào ống hít)

Bước 3: Hít thuốc

9 Hít thuốc vào



Bạn nghe được tiếng kêu vo vo và cảm nhận được vị ngọt

Giữ ống hít nằm ngang, không ấn vào 2 nút vàng. Ngậm chặt đầu hít, hít vào nhanh nhưng đều đặn, càng sâu càng tốt

10 Nín thở



Bỏ dụng cụ hít ra, ngậm kín miệng và nín thở trong 5-10 giây sau đó thở ra bình thường

11 Kiểm tra



Nếu còn thuốc:
đóng ống hít và lặp lại bước **Hít thuốc** và **Nín thở**.

Nếu hết thuốc:
Loại bỏ viên nang và đóng ống hít, đóng nắp.

Kiểm tra có còn bột đọng lại trong viên nang hay không

PHỤ LỤC 5: HƯỚNG DẪN MỘT SỐ BÀI TẬP PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HÔ HẤP

Hướng dẫn được trích từ “Sổ tay phục hồi chức năng hô hấp cho bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” thuộc Dự án phòng, chống bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản (2023)

1. Thở chúm môi

- Bước 1: Ngồi trên giường hoặc ghế, thư giãn thoải mái
- Bước 2: Hít vào chậm thật sâu
- Bước 3: Chúm môi lại như huyết sáo để thở ra chậm sao cho thời gian thở ra gấp đôi thời gian hít vào



Bước 1



Bước 2



Bước 3

2. Thở cơ hoành

- Bước 1: Ngồi trên giường hoặc ghế, thư giãn thoải mái
- Bước 2: Đặt 1 tay lên ngực và một tay lên bụng
- Bước 3: Hít vào chậm qua mũi sao cho có cảm giác bụng phình lên và lồng ngực không di chuyển
- Bước 4: Hóp bụng lại và thở chậm qua miệng sao cho thời gian thở ra gấp đôi thời gian hít vào và có cảm giác bụng lõm xuống



Bước 1



Bước 2



Bước 3



Bước 4

3. Kỹ thuật thở ra mạnh

- Bước 1: Hít vào chậm và sâu
- Bước 2: Nín thở trong vài giây
- Bước 3: Thở ra mạnh và kéo dài
- Bước 4: Hít vào nhẹ nhàng. Hít thở đều vài lần trước khi lặp lại



Bước 1



Bước 2



Bước 3



Bước 4

4. Ho có kiểm soát

- Bước 1: Ngồi trên giường hoặc ghế thư giãn, thoải mái
- Bước 2: Hít vào chậm và thật sâu
- Bước 3: Nín thở trong vài giây
- Bước 4: Ho mạnh hai lần, lần đầu để long đờm, lần sau để đẩy đờm ra ngoài
- Bước 5: Hít vào chậm và nhẹ nhàng, thở ra mím môi lại để hơi thở ra chậm khi cảm thấy thoải mái thì bắt đầu lặp lại động tác ho.



Bước 1



Bước 2



Bước 3



Bước 4



Bước 5

5. Ho hữu hiệu

- Bước 1: Người bệnh thở chúm môi 5-10 phút, giúp đẩy đờm từ phế quản nhỏ ra phế quản vừa
- Bước 2: Tròn miệng, hà hơi 5 – 10 lần, tốc độ tăng dần: giúp đẩy đờm từ phế quản vừa ra khí quản
- Bước 3: Hút vào thật sâu, nín thở và ho liên tiếp 2 lần, 1 lần nhẹ, lần 2 nhanh mạnh để đẩy đờm ra ngoài.

PHỤ LỤC 6: PHIẾU THEO DÕI BỆNH NHÂN

Họ tên bệnh nhân:.....Ngày sinh:.....
 Địa chỉ:.....
 Điện thoại bệnh nhân:..... Điện thoại người nhà:.....Ngày tuyến vào nghiên cứu:...../...../20.....
 Nơi quản lý bệnh nhân:.....

STT	Thời gian	Ngày nhắc lịch khám	Ngày hẹn tái khám	Tình trạng bệnh nhân	Nhập viện vì đợt cấp BPTNMT (nếu có)		
					Ngày nhập viện	Ngày ra viện	Nơi điều trị
1	Tháng.....						
2	Tháng						
3	Tháng.....						
4	Tháng						
5	Tháng.....						
6	Tháng.....						
7	Tháng						
8	Tháng.....						
9	Tháng						
10	Tháng.....						
11	Tháng						
12	Tháng.....						

Nếu bệnh nhân không ổn định: ghi rõ tình trạng và cách xử trí trong phụ lục 7 - Nếu bệnh nhân nhập viện ghi phụ lục 8

PHỤ LỤC 7: PHIẾU TƯ VẤN BỆNH NHÂN NGOẠI TRÚ

Họ tên bệnh nhân:.....Ngày sinh:.....

Địa chỉ:.....

Điện thoại bệnh nhân:..... Điện thoại người nhà:.....

Ngày tuyển vào nghiên cứu:...../...../20.....

Nơi quản lý bệnh nhân:.....

1. Ngày ghi nhận thông tin:...../...../.....

2. Bác sỹ khám:.....Điện thoại:.....

3. Ngày khởi phát triệu chứng:/...../.....

4. Diễn biến:

.....
.....
.....
.....
.....

5. Nội dung tư vấn:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Bác sỹ thực hiện
(họ tên, ký)

PHỤ LỤC 8: PHIẾU THÔNG TIN TÁI NHẬP VIỆN

Họ tên bệnh nhân:.....Ngày sinh:.....

Địa chỉ:.....

Điện thoại bệnh nhân:..... Điện thoại người nhà:.....

Ngày tuyển vào nghiên cứu:...../...../20.....

Nơi quản lý bệnh nhân:.....

1. Ngày ghi nhận thông tin:...../...../.....

2. Nơi nhập viện:.....

3. Ngày vào viện:...../...../20... Ngày ra viện:...../...../20.....

4. Bác sỹ điều trị:..... Điện thoại:.....

Trường hợp bệnh nhân điều trị ở bệnh viện khác ngoài Bệnh viện Bạch Mai, sẽ phỏng vấn bác sỹ điều trị theo các nội dung dưới đây (xin ảnh phim chụp Xq ngực, cắt lớp phổi và các xét nghiệm khác, giấy ra viện và đơn thuốc)

5. Ngày khởi phát triệu chứng:/...../.....

6. Diễn biến:

.....

.....

.....

.....

7. Thăm khám:

.....

.....

.....

.....

8. Kết quả xét nghiệm:

Công thức máu: Bạch cầu.....G/L; Bạch cầu trung tính:.....G/l (.....%)

CRPhs:.....mg/L (hoặc Procalcitonin:.....ng/ml)

Kết quả chụp xq ngực:

.....

Kết quả chụp cắt lớp phổi (nếu có):.....

.....

Kết quả xét nghiệm đờm:

.....

9. Chẩn đoán: *(ghi rõ nguyên nhân tái nhập viện vì bệnh gì)*

.....

.....

10. Điều trị đã được áp dụng:

.....

.....

.....

.....

.....

Bác sỹ thực hiện

(ký, họ tên)