

HIỆU QUẢ CỦA KHÍ DUNG NƯỚC MUỐI ƯU TRƯƠNG (3%) TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI BẮC GIANG

Nguyễn Bích Hoàng¹, Đoàn Thị Huệ², Lê Thị Phương Lan¹, Bàn Thị Xuyên³

TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của khí dung muối ưu trương (Natriclorid 3%) so với muối đẳng trương (Natriclorid 0,9%) ở bệnh nhi mắc viêm tiểu phế quản.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, trẻ từ 2 tháng đến dưới 24 tháng tuổi mắc viêm tiểu phế quản, nhập viện từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2017, tại khoa Nhi Tổng hợp, Bệnh viện Sản - Nhi Bắc Giang. Loại trừ trẻ bệnh phổi mạn tính, thiếu miễn dịch, bệnh tim, các đợt khò khè hoặc đã sử dụng thuốc giãn phế quản trước đó. Bệnh nhi được khí dung muối NaCl 3% hoặc muối NaCl 0,9%.

Kết quả: Có 46 bệnh nhi trong nhóm khí dung NaCl 3% và 50 trong nhóm khí dung NaCl 0,9%. Các đặc điểm khi nhập viện về tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, tần số thở, nhịp tim, SpO₂, bú mẹ và tiền sử dị ứng đều tương đương nhau ở cả hai nhóm. Kết quả sau khí dung 24 giờ, cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về điểm số lâm sàng (theo thang điểm CS Clinical Severity scores của Arch Dis Child) ở nhóm khí dung NaCl 3% là $3,68 \pm 1,32$; nhịp thở trung bình $40,7 \pm 1,9$; nhịp tim trung bình $112,3 \pm 6,8$ và SpO₂ $97,9 \pm 1,1$ so với nhóm khí dung NaCl 0,9%: CS $2,19 \pm 1,21$; nhịp thở $44,1 \pm 2,3$; nhịp tim $133,1 \pm 7,4$ và SpO₂ $95,5 \pm 1,0$.

Kết luận: Khí dung nước muối ưu trương (NaCl 3%) có hiệu quả, an toàn và vượt trội so với muối thông thường (NaCl 0,9%) về giảm các biểu hiện lâm sàng trên bệnh nhi mắc viêm tiểu phế quản vừa và nhẹ.

Từ khóa: Viêm tiểu phế quản, trẻ em, muối ưu trương, NaCl 3%.

¹ Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

² Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

³ Bệnh viện Sản Nhi Bắc Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bích Hoàng. Email: bshoangtn@gmail.com,

Ngày nhận bài: 20/2/2019; Ngày phản biện khoa học: 21/3/2019; Ngày duyệt bài: 05/4/2019

Abstract

RESULT OF NEBULISED HYPERTONIC SALINE (3%) AMONG CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS AT BAC GIANG HOSPITAL FOR WOMEN AND CHILDREN

Objective: *To compare the effect of nebulized 3% hypertonic saline vs 0.9% normal saline on admission in infants with bronchiolitis.*

Method: *Conducted a double-blind, randomized clinical trial bronchiolitis from March to September 2017. Recruited a convenience sample of patients 2 months - 24 months with a primary diagnosis of viral bronchiolitis presenting. We excluded patients who had chronic pulmonary disease, immune deficiency, cardiac disease, or previous episodes of wheezing or inhaled bronchodilator use. Patients received 4 mL of 3% sodium chloride or 0.9% sodium chloride (Normal sodium NS) inhaled.*

Results: *A total of 46 patients were enrolled in the HS 3% group and 50 in the NS 0,9% group. On an intention-to-treat basis, the infants in the HS 3% group had a significant reduction (3.68 ± 1.32) in the mean clinical severity score compared to those in the NS group (2.19 ± 1.21); [$p < 0.05$; CI: 0.77–1.83]. RR, SpO₂ in the HS 3% group had a reduction in the mean score compared to those in the NS group. The treatment was well tolerated, with no adverse effects.*

Conclusion: *Nebulized 3 % HS is effective, safe and superior to normal saline for infants with bronchiolitis.*

Key word: *Bronchiolitis, children, Hypertonic saline.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phù nề và xuất tiết gây tắc nghẽn đường hô hấp là đặc điểm lâm sàng nổi bật nhất trong bệnh tiểu phế quản cấp (VTPQC) ở trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, nhất là trẻ từ 3-6 tháng tuổi. Bệnh có biểu hiện lâm sàng rất thay đổi từ nhẹ tới nặng, thậm chí suy hô hấp đe dọa tính mạng [1]. Virus là nguyên nhân chính gây bệnh VTPQ, hay gặp nhất là virus hợp bào đường hô hấp (RSV) [2]. Mức độ nặng của bệnh viêm tiểu phế quản liên quan các đặc điểm như: tuổi, tuổi thai và cân nặng lúc sinh, các bất thường bẩm sinh kèm theo (tim bẩm sinh có huyết động thay đổi, bệnh phổi mạn tính,...). Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng dung dịch nước muối ưu trương (Natriclorid 3%) làm tăng độ thanh thải niêm

mạc có lông mao ở những trẻ mắc bệnh lý đường hô hấp như: hen phế quản, giãn phế quản, xơ nang phổi, bệnh mũi xoang và viêm tiểu phế quản cấp [3], [4]. Vì vậy nước muối ưu trương gần đây đã và đang được nghiên cứu như là một biện pháp điều trị VTPQC ở trẻ nhỏ [5].

Một số bệnh viện có chuyên khoa Nhi tại Việt Nam đã và đang khí dung nước muối ưu trương là một biện pháp đã và đang được sử dụng trong thực hành lâm sàng để điều trị VTPQC ở trẻ em. Tuy nhiên, nghiên cứu về hiệu quả của việc sử dụng nước muối ưu trương khí dung cho trẻ bị viêm tiểu phế quản cấp còn chưa được công bố rộng rãi dẫn tới thiếu sự nhất quán trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ mặc dù đây là một

biện pháp an toàn, dễ thực hiện và rẻ tiền. Do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: **Hiệu quả khí dung muối ưu trương Natriclorid 3% trong điều trị viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trẻ từ 2 tháng đến 24 tháng được vào khoa Nhi Tổng hợp Bệnh viện Sản-Nhi Bắc Giang. Được chẩn đoán viêm tiểu phế quản [1].

2.2. Thời gian nghiên cứu

Thời gian: nghiên cứu được thực hiện từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2018

2.3. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Nhi Tổng hợp - Bệnh viện Sản Nhi Bắc Giang

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng giữa hai nhóm: Nhóm khí dung muối ưu trương (NaCl 3%) và nhóm khí dung muối đẳng trương (NaCl 0,9%).

2.4.2. *Cỡ mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, toàn bộ trẻ đủ tiêu chuẩn vào khám và điều trị

2.4.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Trẻ từ 2 tháng đến dưới 24 tháng, không đang trong tình trạng mắc bệnh nặng

Được bác sĩ chẩn đoán viêm tiểu phế quản, khò khè lần đầu.

Bố mẹ đồng ý tham gia nghiên cứu,

Loại trừ trẻ bệnh phổi mạn tính, thiếu miễn dịch, bệnh tim, các đợt khò khè hoặc đã sử dụng thuốc giãn phế quản trước đó.

Bảng 2.1. Đánh giá thang điểm nghiêm trọng về lâm sàng theo Wang và cộng sự [2]

Biến nghiên cứu	Điểm CS (clinical severity score)			
	0	1	2	3
Tần số thở	< 30	31 - 45	46	- 60
Khò khè	Không	Nhẹ, cuối thì	Vừa, cả chu kỳ	Nặng
Rút lõm lồng ngực	Không	Nhẹ	Rõ	Phập phồng cánh mũi
Toàn trạng	Bình thường	Mệt	Kích thích	Bỏ bú, ăn

2.4.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

+ Tuổi lúc nhập viện, chia làm 2 nhóm: trẻ 2 tháng đến 12 tháng; trẻ trên 12 tháng đến 24 tháng.

+ Giới tính: trai, gái

- Đặc điểm tiền sử: Tiền sử mắc bệnh viêm tiểu phế quản (được bác sĩ chẩn đoán); Tiền sử các bệnh đã mắc trước đó.

- Đặc điểm lâm sàng: ho, khò khè không đáp ứng hoặc ít đáp ứng với thuốc giãn phế quản, tần số thở nhanh, rút lõm lồng ngực, rì rào phế nang giảm ở 2 phế trường, có thể có ran rít, ngáy. Phân loại theo mức độ nặng của bệnh viêm tiểu phế quản dựa theo phác đồ của Bệnh viện Nhi Trung ương (Ban hành kèm theo quyết định số 634/QĐ - TCCB ngày 03 tháng 6 năm 2013 của Giám đốc Bệnh viện Nhi Trung ương).

Bảng 2.2. Phân loại theo mức độ nặng nhẹ của bệnh viêm tiểu phế quản

Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
Một hoặc nhiều triệu chứng			
SpO ₂ >95%*	SpO ₂ 92-95%*	SpO ₂ <92%*	SpO ₂ <92%*
Nhịp thở bình thường	Tăng nhịp thở	Nhịp thở tăng nhanh đáng kể	Tím tái Thở yếu
Không co kéo cơ hô hấp phụ	Co kéo nhẹ cơ hô hấp phụ	Co kéo cơ hô hấp phụ mức độ trung bình/đáng kể Cánh mũi phập phồng và/hoặc thở rên	Co kéo cơ hô hấp phụ mạnh/kiệt sức Cơ ngừng thở
Nhịp tim bình thường	Tăng nhịp tim	Tăng nhịp tim đáng kể	
Ăn tốt	Ăn kém Mất nước nhẹ	Bỏ ăn Mất nước	
	Phổi có ran	Vết mặt nhiễm độc Ra nhiều mồ hôi Kích thích	

- Cận lâm sàng: công thức máu ngoại vi, nồng độ CRP, X-quang ngực thẳng, xét nghiệm PCR RSV dịch mũi họng

- Điều trị: Xác định khỏi bệnh khi hết các biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Trẻ được phun khí dung 4ml NaCl 3% đơn thuần, 3 lần trong 24 giờ (5 giờ/lần), (nhóm khí dung NaCl 3%) hoặc 4ml NaCl 0,9%; 3 lần trong 24 giờ (5 giờ/lần) (nhóm khí dung NaCl 0,9%) và theo dõi các dấu hiệu khó thở theo thang điểm, các biến chứng..., thời gian điều trị, tỷ lệ trẻ phải thở oxy, thở máy, nhóm thuốc kháng sinh, thuốc hỗ trợ, điều trị biến chứng, tình trạng dinh dưỡng.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

- Phỏng vấn các thông tin chung; bệnh sử; tiền sử kết hợp với hồ sơ bệnh án của trẻ theo bộ công cụ đã chuẩn bị sẵn.

- Mỗi đối tượng tham gia nghiên cứu được ghi chép các dữ kiện bằng một phiếu điều tra có mã số riêng cho từng đối tượng về Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng toàn thân, cơ năng, thực thể; Cận lâm sàng (công thức máu ngoại vi, nồng độ CRP, X-quang ngực thẳng, xét nghiệm PCR RSV dịch mũi họng); Kết quả điều trị: thời gian điều trị, diễn biến, các dấu hiệu khó thở bằng thang điểm đánh giá suy hô hấp (RDAI), các biến chứng, . . . sau 3 ngày điều trị

- Thu thập các thông tin vào phiếu nghiên cứu.

- Tổng hợp, xử lý số liệu và phân tích kết quả

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 17.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng khoa học của khoa, hội đồng khoa học của Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu khi nhập viện

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 3% (n=46)	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 0,9% (n=50)	p
Tuổi trung bình (tháng \pm SD)	11,67 \pm 4,78	11,34 \pm 4,66	> 0,05
Nam giới, n (%)	29 (63,0%)	31 (62,0%)	> 0,05
Thời gian mắc bệnh (ngày)	3,55 \pm 0,98	3,44 \pm 1,12	> 0,05
Tần số thở (trung bình)	45,5 \pm 2,7	46,3 \pm 2,1	> 0,05
Nhịp tim trung bình	138,3 \pm 6,9	143,1 \pm 7,2	> 0,05
SpO ₂ trung bình	92,1 \pm 0,8	92,4 \pm 0,7	> 0,05
Thân nhiệt trung bình (độ C)	37,6	37,8	> 0,05
Tình trạng cho con bú sữa mẹ	42 (91,3%)	44 (88,0%)	> 0,05
Tiền sử dị ứng	9 (19,5%)	11 (22,0%)	> 0,05

Nhận xét: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tần số thở, nhịp thở, nhịp tim, SpO₂, thân nhiệt, tình trạng bú mẹ và tiền sử dị ứng ở hai nhóm đều không có sự khác biệt (p > 0,05).

3.2. Kết quả sau can thiệp 24 giờ

Bảng 3.2. Kết quả sau điều trị 24 giờ

Biến nghiên cứu (Mean \pm SD)	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 3% (n=46)	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 0,9% (n=50)	p	OR (95%)
Cải thiện lâm sàng theo thang điểm CS	3,68 \pm 1,32	2,19 \pm 1,21	< 0,05	0,77;1,83 (1,30)
Nhịp thở	40,7 \pm 1,9	44,1 \pm 2,3	< 0,05	1,95;3,81 (2,71)
Nhịp tim	112,3 \pm 6,8	133,1 \pm 7,4	< 0,05	0,66;1,32 (1,0)

Biến nghiên cứu (Mean ± SD)	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 3% (n=46)	Nhóm: Khí dung Muối NaCl 0,9% (n=50)	p	OR (95%)
SpO ₂ trung bình	97,9 ± 1,1	95,5 ± 1,0	< 0,05	1,08;1,98 (1,32)
Tiền sử dị ứng	9 (19,5%)	11 (22,0%)		> 0,05

Nhận xét: Có 46 bệnh nhi nhóm khí dung NaCl 3% và 50 nhóm khí dung NaCl 0,9%. Các đặc điểm khi nhập viện về tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, tần số thở, nhịp tim, SpO₂, bú mẹ và tiền sử dị ứng đều tương đương nhau ở cả hai nhóm. Kết quả sau khí dung 24 giờ, cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về điểm số lâm sàng (theo thang điểm CS Clinical Severity scores của Arch Dis Child) ở nhóm khí dung NaCl 3% là 3,68 ± 1,32; nhịp thở trung bình 40,7 ± 1,9; nhịp tim trung bình 112,3 ± 6,8 và SpO₂ 97,9 ± 1,1 so với nhóm khí dung NaCl 0,9%: CS 2,19 ± 1,21; nhịp thở 44,1 ± 2,3; nhịp tim 133,1 ± 7,4 và SpO₂ 95,5 ± 1,0.

III. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu khi nhập viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lứa tuổi hay mắc viêm tiểu phế quản là từ 6 tháng đến hơn 12 tháng (trung bình 11 ± 4 tháng), thường khò khè trước khi đến viện đã 2 đến 3 ngày, đều có tăng nhịp thở và nhịp tim, SpO₂ giảm nhẹ, thường có sốt, hầu hết đều được bú mẹ và chỉ có một số ít trẻ có tiền sử dị ứng. Nghiên cứu của Aayush Khanal trên 408 trẻ với viêm tiểu phế quản, được chia ngẫu nhiên hai nhóm khí dung, cho thấy hay gặp ở trẻ dưới 24 tháng, nhất là dưới 12 tháng, các triệu chứng chủ yếu là ho khò khè, thở nhanh và rút lõm lồng ngực [3]. Viêm tiểu phế quản là một trong những bệnh phổ biến nhất của đường hô hấp ở trẻ nhỏ, thường do virus theo mùa, thường phải nhập viện, các biểu hiện như sốt ho, khò khè, thở gắng sức ở trẻ dưới 24 tháng, SpO₂ dưới 94% có liên quan đến khả năng nhập viện [1].

3.2. Kết quả can thiệp điều trị sau 24 giờ

Kết quả nghiên cứu can thiệp sau 24 giờ cho thấy, có sự cải thiện rõ rệt về điểm số lâm sàng (theo thang điểm CS Clinical Severity scores) ở nhóm khí dung NaCl 3% là 3,68 ± 1,32; nhịp thở trung bình 40,7 ± 1,9; nhịp tim trung bình 112,3 ± 6,8 và SpO₂ 97,9 ± 1,1 so với nhóm khí dung NaCl 0,9%: CS 2,19 ± 1,21; nhịp thở 44,1 ± 2,3; nhịp tim 133,1 ± 7,4 và SpO₂ 95,5 ± 1,0. Theo Zhang L tổng hợp 26 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng khí dung muối ưu trương trẻ với viêm tiểu phế quản dưới 24 tháng cho thấy, Muối ưu trương NaCl 3% làm giảm nguy cơ nhập viện 14% so với nước muối NaCl 0,9% nebulised ở trẻ sơ sinh bệnh nhân ngoại trú và những người được điều trị tại khoa cấp cứu (RR 0,86, KTC 95% 0,76 đến 0,98; P = 0,02, I² = 7%; 8 thử nghiệm; 1723 trẻ) (chất lượng GRADE bằng chứng: vừa phải): 13 thử nghiệm (1363 trẻ, 703 được điều trị bằng nước muối hyperton) không báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nào, và 11 thử nghiệm (2360 trẻ, 1265 được điều trị bằng nước muối hypertonic) đã báo cáo ít nhất một trường hợp bất lợi. P = 0,02, I² = 7%; 8 thử nghiệm;

34 thử nghiệm trình bày dữ liệu an toàn: 13 thử nghiệm (1363 trẻ, 703 được điều trị bằng nước muối hypertonic) không báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nào, và 11 thử nghiệm (2360 trẻ, 1265 được điều trị bằng hypertonic nước muối) báo cáo ít nhất một sự kiện bất lợi, hầu hết trong số đó là nhẹ và được giải quyết một cách tự nhiên. $P = 0,02$, $I^2 = 7\%$; 8 thử nghiệm; 34 thử nghiệm trình bày dữ liệu an toàn: 13 thử nghiệm (1363 trẻ, 703 được điều trị bằng nước muối hypertonic) không báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nào, và 11 thử nghiệm (2360 trẻ, 1265 được điều trị bằng hypertonic nước muối) báo cáo ít nhất một sự kiện bất lợi, hầu hết trong số đó là nhẹ và được giải quyết một cách tự nhiên [4]. Nghiên cứu của Ipek IO trên tổng cộng có 120 trẻ được đưa vào nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có triển vọng này. Trẻ sơ sinh được phân nhóm theo điều trị nebulized mà họ nhận được: nhóm 1 - salbutamol + nước muối đẳng trương NaCl 0,9%, nhóm 2 - salbutamol + NaCl 3%, nhóm

3 - NaCl 3%, nhóm 4 - NaCl 0,9%. Nhịp tim, điểm số nghiêm trọng Bronchiolitis lâm sàng (CBSS) và độ bão hòa oxy của bệnh nhân được xác định trước và sau khi nebulizations và tại 48-72 giờ sau khi nhập viện của bác sĩ nghiên cứu được chỉ định. Kết quả: CBSS trung bình sau điều trị thấp hơn đáng kể so với điểm điều trị trước ở tất cả các nhóm ($p = 0,0001$) và không có sự khác biệt đáng kể trong nhóm. Tỷ lệ cải thiện đối với CBSS cao hơn đáng kể ở trẻ không có tiền sử dị ứng được điều trị bằng NaCl 3% và NaCl 0,9% ($p = 0,023$, $p = 0,0001$, tương ứng) [5]. Như vậy so với nghiên cứu của chúng tôi, khí dung muối ưu trương NaCl 3% có ưu việt hơn về cải thiện mức độ nặng lâm sàng, không có tác dụng phụ.

IV. KẾT LUẬN

Khí dung nước muối ưu trương NaCl 3% có hiệu quả, an toàn và vượt trội so với muối đẳng trương NaCl 0,9% về giảm các biểu hiện lâm sàng trên bệnh nhi mắc viêm tiểu phế quản vừa và nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Zorc JJ, Hall CB(2010). Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *AAP News & Journals*. 125(2):342–349.
2. Wang EE, Milner R, Allen U, Maj H (1992). Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomised trial. *Arch Dis Child*. 67:289-293.
3. Aayush Khanal, Arun Sharma, Srijana Basnet, et al (2014). Nebulised hypertonic saline (3 %) among children with mild to moderately severe bronchiolitis - a double blind randomized controlled trial. *JAMA Pediatr*. 168(7):657-63.
4. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C (2017). Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 21;12.
5. Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG(2011).The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther*. 24(6):633-7.