

# THÔNG KHÍ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC VÀ SURFACTANT

Kajsa Bohlin, Baldvin Jonsson, Ann-Sofi Gustafsson, Mats Blennow

*Người dịch: Bs. Nguyễn Thị Thanh Bình*

*Khoa Sơ sinh – Bv Từ Dũ*

## **Từ khóa:**

Surfactant phổi; Hội chứng suy hô hấp (HCSHH); Thở áp lực dương liên tục (CPAP)

## **TÓM TẮT**

Thông khí áp lực dương liên tục qua mũi (nCPAP) là một điều trị hiệu quả của hội chứng suy hô hấp (HCSHH). Do kinh nghiệm từ lâu đời về việc sử dụng nCPAP sớm như là hỗ trợ hô hấp đầu tiên cho trẻ non tháng, cách tiếp cận này đôi khi được gọi là “Kiểu Bắc Âu”. Thông khí cơ học có tính nguy hại tiềm tàng đối với phổi non tháng và các nghiên cứu đoàn hệ cho thấy các trung tâm dùng nhiều CPAP hơn và ít thông khí cơ học hơn đã làm giảm tỉ lệ loạn sản phế quản phổi. Tuy vậy, vẫn còn thiếu chứng cứ từ những nghiên cứu lớn hơn, ngẫu nhiên, có đối chứng để chứng tỏ phương pháp nào vượt trội hơn. Surfactant là thiết yếu trong điều trị HCSHH và thường được dành cho trẻ được thông khí cơ học. Với sự phát triển của phương pháp INSURE (INtubation SURfactant Extubation), trong đó trẻ được đặt nội khí quản trong một thời gian ngắn để bơm surfactant rồi sau đó rút nội khí quản ngay, điều trị với surfactant có thể được tiến hành trong khi thở nCPAP, qua đó làm giảm nhu cầu thông khí cơ học.

Bài tổng quan này bàn luận về lịch sử, kiến thức hiện nay và các kỹ thuật về CPAP và surfactant (*Neonatology 2008; 93: 309-315*).

## **DẪN NHẬP**

Các rối loạn ở phổi là một trong các chẩn đoán thường gặp nhất đối với trẻ nhập vào khoa sơ sinh. Tần suất mới mắc toàn bộ của bất kỳ thể bệnh phổi cấp tính nào ở trẻ sơ sinh vào khoảng 3%<sup>[1-4]</sup>. HCSHH và thở nhanh thoáng qua là chẩn đoán đặc hiệu thường gặp nhất, theo sau là nhiễm trùng/viêm phổi. Như đã biết, tần suất mới mắc các rối loạn hô hấp tăng khi tuổi thai và cân nặng lúc sanh giảm<sup>[5]</sup>. Đối với trẻ có cân nặng lúc sanh từ 501 – 1500g, hơn 50% có dấu hiệu của HCSHH, con số này tăng đến gần 90% đối với các trẻ dưới 750g<sup>[6,7]</sup>.

Qua ba thập niên vừa qua, chăm sóc sơ sinh đã thay đổi sâu sắc. Sự tiến bộ trong hỗ trợ hô hấp, điều trị corticoid tiền sản, và sử dụng surfactant ngoại sinh thay thế là những đóng góp chính trong việc giảm đáng kể tỉ lệ tử vong và tỉ lệ bệnh tật do bệnh phổi ở trẻ sơ sinh. Điều trị corticoid tiền sản làm giảm rõ rệt tần suất mới mắc HCSHH trong các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng<sup>[8,9]</sup>. Tuy nhiên, trong một số ít các nghiên cứu dịch tễ dựa trên cộng đồng hiện có, tần suất mới mắc toàn bộ của HCSHH vẫn còn ở khoảng 1%<sup>[3,4]</sup>. Điều này có thể do gia tăng số trẻ cực non sống được. Trong một nghiên cứu mới đây từ Bắc Phần Lan thì tần suất mới mắc toàn bộ của HCSHH đã không thay đổi có ý nghĩa từ giai đoạn 1990 – 1995 so với 1996 – 1999 dù cho số trẻ non tháng có gia tăng<sup>[10]</sup>. Dân số bệnh thay đổi tạo ra thách thức trong việc tìm hiểu và ứng dụng cách xử trí bệnh hô hấp tối ưu cho từng trẻ cụ thể.

HCSHH do thiếu surfactant phổi trong quá trình phát triển gây ra<sup>[11]</sup>. Thêm vào đó, HCSHH còn liên quan đến sự chậm hấp thu nước ở phổi thai nhi do cơ chế vận chuyển natri khiếm khuyết<sup>[12]</sup>. Mặc dù con đường tổng hợp nên surfactant hiện diện, nhưng lượng surfactant dự trữ không đầy đủ trước 32 tuần tuổi thai, và do đó yếu tố nguy cơ lớn nhất của HCSHH là sự non tháng. Sức căng bề mặt tăng do thiếu surfactant đưa đến xẹp phế nang ở cuối kỳ thở ra, xẹp phổi, làm căng phổi không đồng đều, và sự căng phế nang quá mức cục bộ, qua đó gây nên tổn thương lớp biểu mô và phù phổi. Các tổn thương phổi xảy ra thêm do thông khí cơ học và nồng độ oxy hít vào cao có thể kích thích sự phóng thích các cytokine tiền viêm, làm tổn hại thêm chức năng của surfactant và là tiền đề của sự hình thành tổn thương phổi mãn tính<sup>[13]</sup>.

Điều trị surfactant thay thế làm giảm có ý nghĩa tỉ lệ tử vong của trẻ bị HCSHH<sup>[14]</sup>. Sự đưa vào điều trị với surfactant ở Mỹ đã được phản ánh qua sự giảm nhanh chóng tử vong do HCSHH và là yếu tố quan trọng nhất duy nhất trong sự giảm tỉ lệ tử vong sơ sinh toàn bộ trong những năm đầu thập niên 1990<sup>[15]</sup>. Bất kể hiệu quả của surfactant điều trị trong giai đoạn cấp tính của HCSHH và các kỹ thuật thông khí mới như thông khí dao động cao tần và thông khí thể tích đích, loạn sản phế quản phổi (BPD) vẫn còn là một kết cục bất lợi quan trọng ở trẻ non tháng và tần suất mới mắc của bệnh này tương quan đến việc sử dụng thông khí cơ học<sup>[16]</sup>.

Thở CPAP là một biện pháp cung cấp hỗ trợ hô hấp không cần đến thông khí cơ học. CPAP ổn định thành ngực, làm giảm kháng lực đường thở và làm tăng thể tích khí cặn chức năng, do đó cải thiện được thể tích phổi và độ bão hòa oxy<sup>[17]</sup>. Trẻ bị HCSHH nhẹ thường có thể được xử trí chỉ bằng CPAP mà không cần đến surfactant điều trị<sup>[18,19]</sup>. Dữ liệu từ các

nghiên cứu trên động vật cho thấy CPAP làm giảm đáp ứng viêm ở lớp lót phế nang so với máy thở <sup>[20]</sup>, và surfactant điều trị dùng trước CPAP gây ít tổn thương hình thái học nghiêm trọng ở phổi hơn surfactant điều trị kết hợp thở máy <sup>[21]</sup>. Mặc dù hấp dẫn về mặt sinh lý học, và liên quan đến các kinh nghiệm lâm sàng và các kết quả tích cực ở nhiều nơi trên thế giới, sự lựa chọn CPAP như hỗ trợ hô hấp hàng đầu cho trẻ non tháng bị HCSHH vẫn còn được bàn cãi do thiếu các dữ kiện về tính hiệu quả từ các nghiên cứu ngẫu nhiên gần đây <sup>[22]</sup>.

## NHỮNG KINH NGHIỆM BAN ĐẦU VỀ CPAP

Gregory và cộng sự <sup>[12]</sup> lần đầu tiên giới thiệu CPAP cho trẻ sơ sinh vào năm 1971. Trong bài báo nguyên thủy, áp lực được phân phối qua ống nội khí quản ở 18 trẻ và qua buồng chụp đầu ở 2 trẻ còn lại trong nghiên cứu. Vào thời đó, chưa có máy thở cho trẻ sơ sinh, và máy thở chỉ dùng như cứu cánh cuối cùng thường với kết quả rất xấu. Buồng chụp đầu hay còn gọi là hộp Gregory nhanh chóng được chú ý trên thế giới và hiệu quả của nó rất ấn tượng. Tử vong trong HCSHH giảm hơn phân nửa, từ 35-55% còn 15-20% [24]. Trong những năm cuối 1970 – 1980, mục tiêu của chăm sóc hô hấp được hướng về phía thông khí cơ học, phần nào do sự phát triển nhanh chóng của các máy thở cho trẻ em và do đó việc sử dụng CPAP giảm đi. Tuy nhiên ở Bắc Âu, truyền thống sử dụng CPAP sớm vẫn được duy trì. Rất nhiều loại thiết bị và chiến lược sử dụng CPAP được dùng đến gồm có mặt nạ mặt, ống thông mũi, ống mũi hầu và ống nội khí quản. CPAP với ống thông mũi ngắn rất lợi vì tương đối không gây sang chấn, tránh được đặt nội khí quản và tiếp cận được trẻ, so với thở CPAP qua mặt nạ. Với các ống thông hai mũi mới, cải tiến thì sự tăng công hô hấp không còn là trở ngại đáng kể nữa [25]. Tại Bắc Âu hai thiết bị được dùng chủ yếu là van Benvenist CPAP và Ostersund CPAP; Ostersund CPAP được triển khai thành Infant Flow Driver [26].

## QUAN TÂM MỚI VỀ CPAP

Với sự đánh giá cao “khái niệm phổi nở (*open lung concept*)” trong HCSHH và vai trò của thông khí cơ học trong sự hình thành tổn thương phổi và bệnh phổi mãn tính, việc sử dụng sớm CPAP qua mũi (nCPAP) như là một hỗ trợ hô hấp đầu tiên ở trẻ non tháng một lần nữa thu hút sự quan tâm của toàn thế giới. Năm 1987, Avery và cộng sự <sup>[27]</sup> trong một khảo sát 8 đơn vị chăm sóc sơ sinh ở Bắc Mỹ đã nhận thấy tần suất mới mắc thấp nhất của loạn sản phế quản phổi (BPD) ở tại các trung tâm sử dụng nCPAP sớm thay vì thông khí cơ học từ đầu. Hobar và cộng sự <sup>[28]</sup> sau đó cũng xác nhận các kết quả này và Van Marter cùng cộng sự <sup>[16]</sup> đã báo cáo là sau khi dùng phân tích đa biến để điều chỉnh cho nguy cơ nền tảng, đa số sự gia tăng các nguy cơ gây BPD ở trẻ rất nhẹ cân có thể được giải thích đơn giản là do thông khí cơ học ngay từ đầu. Một nghiên cứu mới đây tại hai trung tâm Boston và Stockholm so

sánh các trẻ dưới 28 tuần tuổi thai cho thấy ở Boston, là nơi tất cả các trẻ đều được đặt nội khí quản từ đầu tại phòng sanh và CPAP dùng ít hơn Stockholm, số trẻ cần oxy hỗ trợ ở 40 tuần tuổi thai nhiều hơn một cách có ý nghĩa <sup>[29]</sup>, điều này gợi ý là các phương pháp ít xâm lấn hơn có những kết cục tốt hơn. Trong một khảo sát trước đó từ Stockholm đối với tất cả trẻ có cân nặng lúc sanh dưới 1500g, 59% trẻ được xử trí với nCPAP sớm hoặc chỉ dùng oxy hỗ trợ. Thất bại của nCPAP và nhu cầu thông khí cơ học liên quan có ý nghĩa với sự hiện diện của HCSHH và tuổi thai dưới 27 tuần <sup>[30]</sup>. Điều này minh họa cho tầm quan trọng của việc bổ sung surfactant cho nhóm trẻ này và thật vậy, số trẻ cần thông khí cơ học có thể giảm đi bằng cách sử dụng phác đồ điều trị INSURE (xem dưới đây) <sup>[31]</sup>. Trong số một ít các nghiên cứu ngẫu nhiên, Tooley và Dyke <sup>[32]</sup> gần đây xác nhận là ngay cả các trẻ cực non cũng có thể được xử trí thành công với nCPAP sau khi dùng surfactant điều trị. Tuy nhiên, đối với các trẻ cực non, người ta vẫn chưa rõ sử dụng thông khí cơ học ngay từ đầu hay dùng nCPAP ngay từ đầu là tốt hơn. Báo cáo từ nghiên cứu COIN gồm 610 trẻ sinh từ 25 – 28 tuần tuổi thai cho thấy hầu như một nửa số trẻ trong nhóm thở CPAP cần đặt nội khí quản trong vòng 5 ngày tuổi đầu <sup>[33]</sup>. Dù vậy, các tỉ suất chênh về tỉ lệ tử vong hoặc lệ thuộc oxy vào ngày 28 sau sinh đều ủng hộ thở CPAP sớm hơn thông khí cơ học. Các kết cục khác đều tương tự, trừ tràn khí màng phổi có tăng trong nhóm thở CPAP. Các kết quả này gợi ý là ngay cả trẻ cực non cũng có thể hưởng lợi từ việc thở CPAP sớm.

### **CHĂM SÓC KHI THỞ CPAP**

Chăm sóc chất lượng tốt khi thở CPAP giữ vai trò cực kỳ quan trọng. Sự thành công của việc điều trị dựa trên tư thế nằm tối ưu của trẻ, giữ thông đường hô hấp trên và tránh mất áp lực dương của đường thở. Sự tránh mất áp lực dương của đường thở đặc biệt quan trọng khi đặt thở CPAP qua ống thông mũi, vì việc há miệng ra thường gây mất áp lực trong đường thở. Các điểm mấu chốt trong việc chăm sóc trẻ thở CPAP được trình bày trong bảng 1. Hình 1 cho thấy một trẻ đang được chăm sóc CPAP tối ưu.

Việc cai CPAP rất có vai trò quan trọng nhưng thường ít được chú ý, qua đó ảnh hưởng đến kết quả cuối cùng. Cai bằng cách giảm dần áp lực của CPAP đã cho thấy ưu việt hơn cai thở từng lúc, thường được gọi là “tập” cho trẻ ngưng CPAP <sup>[34]</sup>. Về lý luận, cai máy từng lúc có thể gây hậu quả là căng phổi quá mức xen kẽ với xẹp phế nang (sang chấn xẹp phổi), được biết có liên quan đến sự hình thành của BPD.



**Hình 1.** CPAP và cách chăm sóc. Trẻ cực non thở CPAP. Xin chú ý đến ống thông mũi đặt vừa, nằm kén thoải mái và tư thế của bé.

---

### **Bảng 1. Các điểm chính trong chăm sóc trẻ thở CPAP**

---

- Trẻ thở CPAP hoàn toàn tùy thuộc vào sự thông đường mũi.
  - Tìm tư thế nằm tối ưu cho trẻ (NIDCAP)
  - Dùng núm vú cho ngậm để giới hạn sự mất áp suất qua miệng mở.
  - Tránh hút qua mũi, dùng nước muối sinh lý cho nhỏ mũi sau đó hút qua hầu họng.
  - Dùng khí ẩm vừa phải.
  - Tránh dùng lực quá mức khi cố định ống thông mũi.
  - Miếng che mũi không nên được kéo áp chặt vào mũi, tốt hơn nên đặt ở dưới mũi.
  - Nên dùng ống thông mũi lớn nhất, vừa vị trí mà không cần đỡ ở mũi.
  - Xem lại cách cố định khi thấy miếng che mũi áp quá chặt vào mũi hoặc khó giữ được áp lực CPAP.
  - Thay thông mũi lớn hơn khi bé lớn lên.
- 

### **THỜI ĐẠI SURFACTANT**

Câu chuyện về nghiên cứu surfactant bắt đầu từ năm 1929 khi von Neergaard chứng minh rằng làm giảm sức căng bề mặt của giao diện khí dịch làm ổn định các phế nang<sup>[35]</sup>. Sau đó, vào năm 1955, Pattle miêu tả một màng không tan có thể làm mất đi sức căng của bề mặt phế nang<sup>[36]</sup>. Vài năm sau Clements cho thấy rằng ép các lát mỏng bề mặt của chiết xuất phổi động vật tạo ra chất làm giảm sức căng bề mặt, qua đó đưa ra chứng minh đầu tiên của chất hoạt diện từ phổi<sup>[37,38]</sup>. Trước đó, năm 1903, Hochheim mô tả các màng trong ở phổi của trẻ bị suy hô hấp<sup>[39]</sup>. Vào cuối những năm 1940 và 1950, bệnh màng trong được xem như nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong ở trẻ non tháng. Điểm đặc trưng của bệnh, màng trong được tìm thấy trên mô học, không hiện diện lúc sinh nhưng hình thành sớm ngay sau đó

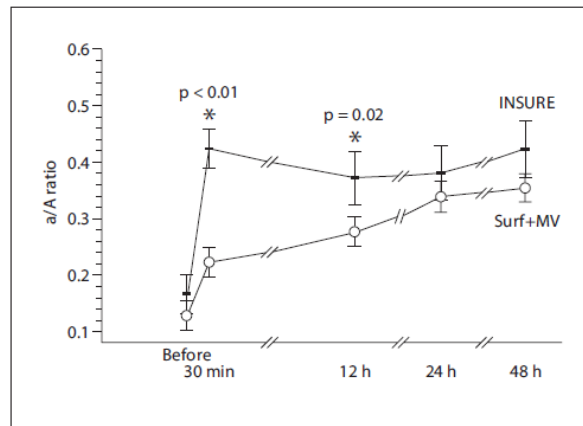
như là hậu quả của xẹp phổi và tổn thương phổi. Gruenwald<sup>[40]</sup> lần đầu tiên gợi ý về một mối liên hệ giữa sức căng bề mặt tăng với sự hình thành màng trong vào năm 1947. Điều này được xác nhận năm 1959 khi Avery và Medd cho thấy chiết xuất phổi của các trẻ non tháng tử vong vì bệnh màng trong không thể nào làm giảm được sức căng bề mặt, và họ đã liên hệ điều này với sự thiếu hụt chất hoạt diện<sup>[41]</sup>. Trong những năm 1960, surfactant phổi được xác định thêm các đặc trưng sinh hóa và chức năng. Trong những năm 1970, thí nghiệm mang tính đột phá về surfactant thay thế trên mô hình động vật được thực hiện bởi Robertson và Enhoning<sup>[41-45]</sup> dẫn đến thử nghiệm thành công đầu tiên của việc bơm surfactant qua nội khí quản cho trẻ non tháng bị HCSHH năm 1980 do Fujiwara và cộng sự thực hiện<sup>[46]</sup>. Hiệu quả và tính an toàn của điều trị surfactant sau đó đã được xác lập thêm bởi các nghiên cứu đa trung tâm vốn cho thấy surfactant làm giảm một cách ngoạn mục tử vong sơ sinh và tràn khí phổi<sup>[47-51]</sup>. Năm 1990, cơ quan AFDA (American Food and Drug Administration) chấp thuận việc sử dụng surfactant ngoại sinh trên lâm sàng và từ đó surfactant trở nên một trong các hòn đá tảng của việc chăm sóc trẻ non tháng bị HCSHH.

Kể từ báo cáo đầu tiên về sự thành công của surfactant thay thế ở trẻ non tháng do Fujiwara và cộng sự<sup>[46]</sup>, hơn 35 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng bao gồm 7000 trẻ đã được thực hiện<sup>[14,52]</sup>. Surfactant điều trị đã được chứng nhận trên toàn thế giới là làm giảm nhu cầu cung cấp oxy và hỗ trợ thông khí, làm giảm tần suất mới mắc tràn khí phổi và tử vong do HCSHH cũng như nguy cơ tử vong sơ sinh<sup>[54]</sup>. Ngược với ảnh hưởng lớn lên tỉ lệ tử vong, tần suất mới mắc của bệnh phổi mãn tính (CLD) hay bệnh loạn sản phế quản phổi (BPD) vẫn không phải lúc nào cũng giảm<sup>[55]</sup>. Một sự thay đổi về hình thái lâm sàng của BPD đã xuất hiện ở thời đại surfactant khi những trẻ nhỏ hơn và non tháng hơn chiếm đa số các trường hợp bị BPD<sup>[56]</sup>. Thuật ngữ “loạn sản phế quản mới (new BPD)” đã được đặt ra để chỉ sự thay đổi này về mặt sinh lý bệnh học. Tuy nhiên, có bằng chứng là surfactant điều trị làm giảm tần suất mới mắc của BPD ở những trẻ có cân nặng lúc sanh trên 1250g<sup>[57]</sup>. Điều này có lẽ gợi ý rằng sang chấn áp lực (barotrauma) và sang chấn thể tích (volutrauma) là những yếu tố nguy cơ gây BPD quan trọng hơn ở trẻ trưởng thành hơn, trong khi đó, các yếu tố như sự phế nang hóa và mao mạch hóa yếu kém trong quá trình phát triển, nuôi dưỡng kém, nhiễm trùng tái đi tái lại có vẻ có tác động lớn hơn ở những trẻ cực non.

## **SỰ PHỐI HỢP SURFACTANT VÀ CPAP**

Dùng CPAP đơn độc có thể làm giảm các dấu chứng của HCSHH, nhưng trong các trường hợp nặng hơn, surfactant điều trị là bắt buộc. Tại Bắc Âu, nơi nCPAP được sử dụng một cách kinh điển như là hỗ trợ hô hấp ban đầu, một tiếp cận điều trị mới với bơm surfactant

ngoại sinh qua một ống nội khí quản được đặt trong khoảng thời gian ngắn, rồi sau đó rút nội khí quản ngay và cho thở nCPAP, đã được áp dụng. Victorin và cộng sự<sup>[58]</sup> đã thực hiện nghiên cứu đầu tiên về surfactant điều trị ở trẻ còn tự thở ở Kuwait, tại một trung tâm không có thông khí cơ học. Mười bốn trẻ sơ sinh với tuổi thai trung bình là 32 tuần bị HCSHH nặng đã được điều trị bằng cách bơm surfactant qua nội khí quản và rút nội khí quản ngay sau đó. Mười hai trẻ đáp ứng, biểu hiện bằng cải thiện nhanh chóng độ bão hòa oxy và duy trì được



**Hình 2.** Độ bão hòa oxy sau INSURE. Những trẻ được điều trị với INSURE và những trẻ được điều trị với surfactant theo kinh điển sau đó được thông khí cơ học (Surf + MV). Độ bão hòa oxy, được xác định bởi tỉ lệ độ bão hòa oxy giữa máu động mạch và phế nang (a/A) thì tương tự vào thời điểm bơm surfactant và cải thiện sau điều trị. Ở những trẻ được điều trị với INSURE, sự cải thiện tức thì độ bão hòa oxy sau 30 phút rõ ràng hơn so với những trẻ được điều trị bằng Surf + MV, biểu hiện bằng tỉ lệ a/A cao hơn một cách có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ). Sự cải thiện độ bão hòa oxy được duy trì suốt 48 giờ với phương pháp INSURE sau khi bơm surfactant điều trị.\* chỉ những sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

suốt 72 giờ theo dõi. Năm 1994, nhóm nghiên cứu Đan Mạch của Verder và cộng sự<sup>[59]</sup> đã công bố thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên về việc bơm surfactant trong khi thở nCPAP và cho thấy rằng nhu cầu thông khí cơ học sau đó có thể giảm đi một nửa, từ 85% ở nhóm không dùng surfactant xuống 43% ở nhóm có dùng surfactant. Hiệu quả còn rõ ràng hơn khi điều trị surfactant sớm trong quá trình diễn tiến của bệnh<sup>[60]</sup>. Dani và cộng sự<sup>[61]</sup> gần đây đã báo cáo kết quả của một nghiên cứu ngẫu nhiên tiền cứu cho thấy cho thở nCPAP lại ngay sau khi bơm surfactant làm giảm thời gian thở oxy, giảm nhu cầu thông khí cơ học và nhu cầu dùng một liều surfactant thứ hai. Ở Stockholm, một phác đồ điều trị được cải biên từ chiến lược của nhóm nghiên cứu Đan Mạch được áp dụng: INSURE (INTubation – SURfactant - Extubation).

Phác đồ điều trị INSURE đã được áp dụng vào năm 1998 và một theo dõi hồi cứu đã được công bố gần đây<sup>[31]</sup>. Tương tự những nghiên cứu trước đó, chúng tôi nhận thấy nhu cầu phải thông khí cơ học giảm 50%. Việc sử dụng surfactant đã gia tăng sau khi phương pháp INSURE được đưa vào ứng dụng, điều này phù hợp với đa số các nghiên cứu gộp gần đây so

sánh việc dùng surfactant sớm với thông khí cơ học trong thời gian ngắn, và dùng surfactant muộn hơn, một cách chọn lọc, với thở máy liên tục sau đó [62]. Sự cung cấp surfactant điều trị đến nhiều bệnh nhân hơn là một hiệu ứng tốt đẹp liên quan đến phác đồ INSURE và có thể đã góp phần làm giảm tỉ lệ thông khí cơ học. Những quan sát tại Đan Mạch và Ý cũng ghi nhận một nhận xét là hiếm khi cần đến những liều surfactant lặp lại [59,60]. Surfactant điều trị đã cải thiện độ bão hòa oxy ở tất cả các trẻ, nhưng đáp ứng điều trị có vẻ gia tăng và duy trì tốt ở nhóm dùng INSURE so với nhóm được dùng surfactant và thở máy sau đó (**hình 2**). Quan sát này được kiểm chứng trong một nghiên cứu thực nghiệm ở thỏ cho thấy tăng bất hoạt surfactant do sự thoái giáng oxy hóa lipid và chức năng phổi suy giảm, được đo bằng độ đàn hồi động so sánh sau khi thông khí cơ học với tự thở [63].

## **KẾT LUẬN VÀ ĐỊNH HƯỚNG TƯƠNG LAI**

Thở nCPAP sớm, thông khí cơ học và surfactant điều trị là tất cả những can thiệp được xác lập cho trẻ sanh non bị HCSHH. Những phương pháp này bổ sung lẫn nhau nhưng câu hỏi về một chiến lược tối ưu vẫn chưa được trả lời. Sự thành công của chăm sóc CPAP rất tùy thuộc vào kinh nghiệm và do đó, việc tập huấn đầy đủ cho cả đội ngũ bác sĩ lẫn điều dưỡng là thiết yếu. Cho đến nay, người ta không thể kết luận được nCPAP sớm hay thở máy vượt trội hơn. Khả năng sử dụng surfactant trong khi thở nCPAP tỏ ra quan trọng ở những trẻ cực non và ở các trẻ trưởng thành hơn bị HCSHH nặng. INSURE cung cấp một biện pháp an toàn để bơm surfactant cho trẻ thở CPAP. Mặc dù chưa cho thấy có hiệu quả, surfactant dạng khí dung có thể có mặt trong tương lai, và có những báo cáo về việc bơm surfactant ít xâm lấn hơn qua một ống nuôi ăn mà không cần phải đặt nội khí quản [64]. Rõ ràng là cần có nhiều chứng cứ hơn, cho dù tại Bắc Âu, các thực hành từ lâu đời về sử dụng nCPAP sớm làm các nghiên cứu ngẫu nhiên có khó khăn về mặt y đức, và hy vọng là các nghiên cứu đang diễn ra từ các nơi khác trên thế giới như nghiên cứu CURPAP [65] sẽ cung cấp câu trả lời cho câu hỏi còn lại về lợi ích và nguy cơ của điều trị bằng nCPAP ở các trẻ sinh non.