

# MÔ TẢ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH MÀNG TRONG Ở TRẺ SANH NON BẰNG SURFACTANT QUA KỸ THUẬT INSURE



*Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. LÂM THỊ MỸ*

*Người thực hiện: PHẠM NGUYỄN TỔ NHƯ*



# MỤC LỤC

---

1. ĐẶT VẤN ĐỀ
2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU
3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
4. KẾT QUẢ- BÀN LUẬN
5. KẾT LUẬN
6. KIẾN NGHỊ



# ĐẶT VẤN ĐỀ

---

- Bệnh màng trong = Hyalin membrane disease- HMD/ Respiratory Distress Syndrome- RDS gây suy hô hấp và tử vong thường gặp nhất ở trẻ non tháng (<37 tuần)
- Thiếu surfactant là cơ chế sinh lý bệnh chính
- Bơm surfactant và thở máy .
- Thở máy và BPD (bronchopulmonary dysplasia)
- nCPAP (nasal continuous positive airway pressure)



## ĐẶT VẤN ĐỀ (tt)

---

### Vai trò của CPAP trong điều trị suy hô hấp trẻ non tháng:

- dẫn phế quản nhỏ → ↓ sức đề kháng không khí vào phổi đến mức tối thiểu → ↓ công thở cho bệnh nhi, đàm nhớt dễ lưu thông và tống xuất ra ngoài.
- giảm đáp ứng viêm trong phế nang (nhiều hơn so với máy thở).
- tăng hấp thu dịch ứ đọng trong phổi

## ĐẶT VẤN ĐỀ (tt)

### Tiếp cận kỹ thuật INSURE:

- 1994: Verder và cộng sự (Denmark)
- Từ 1998: **INSURE** (**IN**tubation, **SUR**factant **EX**tubation)
- Kajsa Bohlin, Ewa Henckel, Mats Blennow (nghiên cứu hồi cứu tại Stockholm - Thụy Điển, 1998):
  - ✓ ↓ 50% tỉ lệ phải thở máy
  - ✓ cải thiện sự oxy hóa sau 48 giờ so với trẻ thở máy sau bơm surfactant.
  - ✓ ↓ tổn thương phổi nặng về hình thái học so với thở máy áp lực dương.



## ĐẶT VẤN ĐỀ (tt)

---

- INSURE làm giảm nhu cầu thở máy + tránh tổn thương phổi + tăng hiệu quả của điều trị surfactant.
- Bước đầu đánh giá hiệu quả của phương pháp trên tại khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ → tiến hành nghiên cứu đề tài này.



# MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

---

## Mục tiêu tổng quát:

Xác định hiệu quả điều trị suy hô hấp do Bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh non tháng bằng kỹ thuật INSURE tại khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ tháng 09- 2008 đến tháng 08- 2009



## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU (tt)

### **Mục tiêu chuyên biệt:**

1. Khảo sát các đặc điểm về cơ địa, tỉ lệ có mẹ điều trị dự phòng Betamethasone trước sanh và tình trạng lúc sanh của trẻ sơ sinh non tháng tham gia nghiên cứu
2. Xác định thời gian trung bình từ lúc sanh đến lúc tiến hành bơm surfactant, liều surfactant trung bình đã được sử dụng, thời gian lưu ống nội khí quản và thời gian cai được CPAP sau bơm thuốc
3. Xác định tỉ lệ cải thiện về các dấu hiệu hô hấp, tuần hoàn trước và sau tiến hành INSURE
4. Xác định tỉ lệ các biến chứng: tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi, loạn sản phế quản phổi.
5. Xác định tỉ lệ trẻ phải chuyển sang thở máy, tỉ lệ tử vong, thời gian nằm viện trung bình và tỉ lệ thành công của nhóm nghiên cứu





# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

1- Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả loạt ca

2- Dân số mục tiêu:

Tất cả những trẻ sơ sinh non tháng có suy hô hấp nhập khoa Sơ sinh Bệnh viện Từ Dũ từ ngày 01- 09- 2008 đến 31- 08- 2009 được điều trị kỹ thuật INSURE.

3- Kỹ thuật chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện và liên tục



# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

## Tiêu chí đưa vào:

- Tuổi thai < 36 tuần
- Nhỏ hơn 24 giờ tuổi
- $900\text{g} \leq \text{CNLS} \leq 2500\text{g}$
- Không phải thở máy ngay sau sanh
- Không có dị tật bẩm sinh
- Chỉ số Silverman  $\geq 3$  điểm
- Thở nCPAP với  $\text{FiO}_2 \geq 30\%$  để duy trì  $\text{SpO}_2 \geq 90\%$
- Xquang phổi: Bệnh màng trong từ độ II trở lên



# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

## Tiêu chí loại ra:

- Có bất kỳ dị tật bẩm sinh nào
- Phải thở máy ngay sau sanh hoặc bóp bóng  $FiO_2$  100% mà  $SpO_2 < 90\%$
- Tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi
- Gia đình từ chối điều trị surfactant



## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

### 4- Các bước tiến hành:

- Cho trẻ sanh non thở nCPAP ngay từ lúc nhập khoa
- Làm xét nghiệm: Huyết đồ, Xquang ngực thẳng, Khí máu động mạch
- Bệnh nhi thỏa các tiêu chí chọn mẫu sẽ được thu thập tiền căn, bệnh sử, khám lâm sàng. Mẫu bệnh án thu thập số liệu được đính kèm ở phụ lục 1
- Tư vấn gia đình



## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

### 4- Các bước tiến hành (tt):

- Đặt NKQ bơm thuốc. Sau mỗi lần bơm, trẻ được giúp thở bằng bóp bóng qua NKQ/ 1 phút hoặc đến khi  $SpO_2 > 90\%$ .
- Rút NKQ khi bé hồng hào,  $SpO_2 > 90\%$ .
- Cho thở nCPAP tiếp tục với PEEP = 5 cmH<sub>2</sub>O trong những giờ đầu sau bơm surfactant. Không hút đàm trong vòng 6 giờ sau bơm thuốc.
- Ghi nhận chỉ số Silverman,  $SpO_2$ ,  $FiO_2$ , nhịp tim, nhịp thở trước và sau khi bơm surfactant ở các thời điểm 1- 3 giờ; 12- 24 giờ; sau 48 giờ

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## Cách bơm surfactant theo kỹ thuật INSURE

### *Dụng cụ*

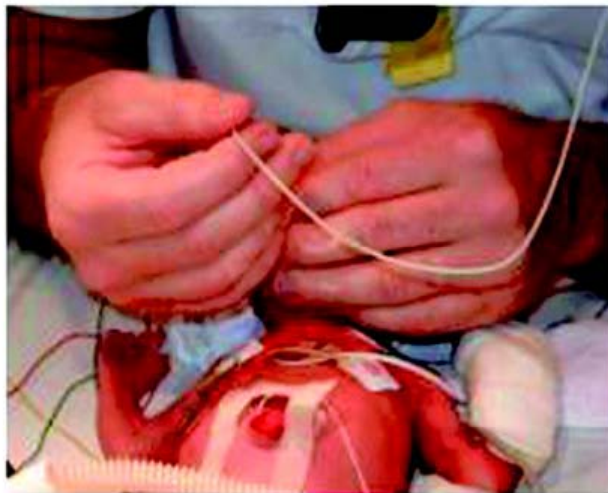




**A.**  
Loading dose of Caffeine citrate, 20 mg/kg i.v., to prevent apnea.  
Morphine 0.2 mg/kg i.v. for anaesthesia.  
Thiopental 2-5 mg/kg i.v. for sedation.



**B.**  
Oral intubation.  
Clinical evaluation of tube position.



**C.**  
Surfactant administration (one bolus dose 100-200 mg/kg Curosurf)



**D.**  
Reversal of morphine effect by Naloxone, 0.1 mg i.v., just before extubation



**E.**  
Continued nCPAP.



## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

---

### 4- Các bước tiến hành (tt):

- Làm lại xét nghiệm
  - Xquang ngực thẳng ( sau 1- 3 giờ, 12- 24 giờ, 48 giờ)
  - Khí máu động mạch ( sau 1- 3 giờ, 12- 24 giờ, 48 giờ)
  - Huyết đồ (sau 24, 48 giờ)
  - CRP (sau 24, 48 giờ)
- Khám mỗi ngày để tìm các triệu chứng của nhiễm trùng, tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi





## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

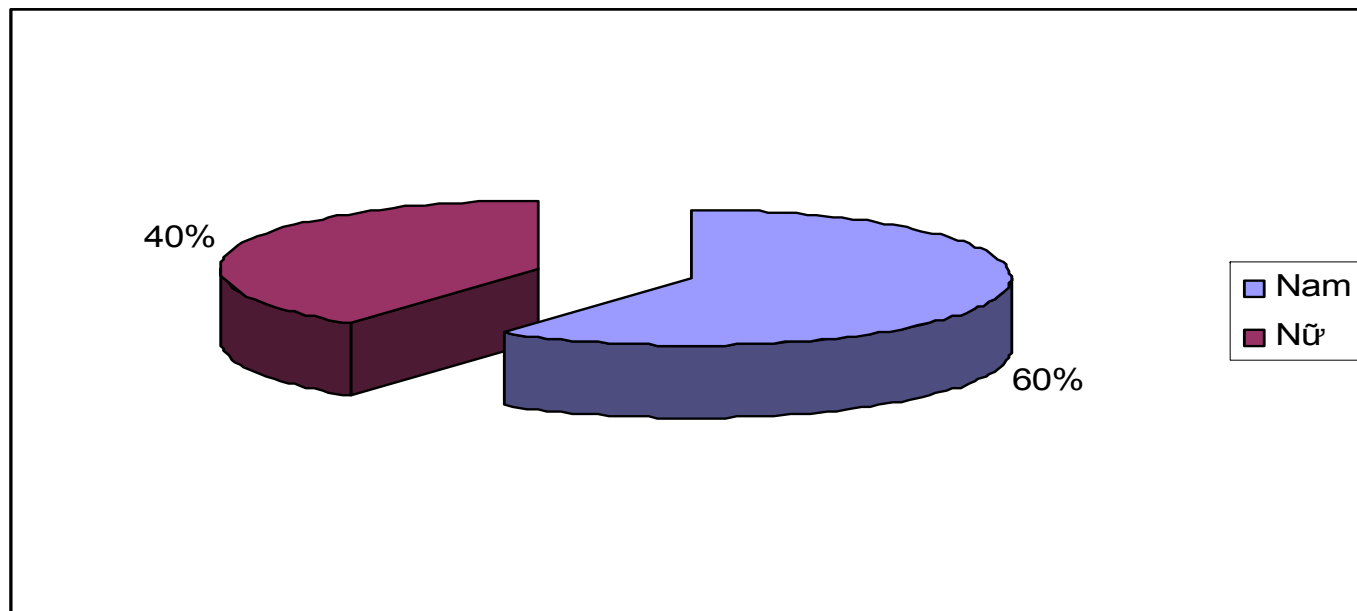
---

### Định nghĩa tiêu chuẩn thành công của phương pháp INSURE

- Trẻ duy trì được thở CPAP với  $FiO_2 < 60\%$ ,  $PEEP \leq 5$  cmH<sub>2</sub>O và  $SpO_2 \geq 90\%$  sau khi bơm surfactant cho đến khi cai CPAP, không phải chuyển sang thở máy trong khi thở CPAP
- Xquang phổi có cải thiện độ nặng của HMD

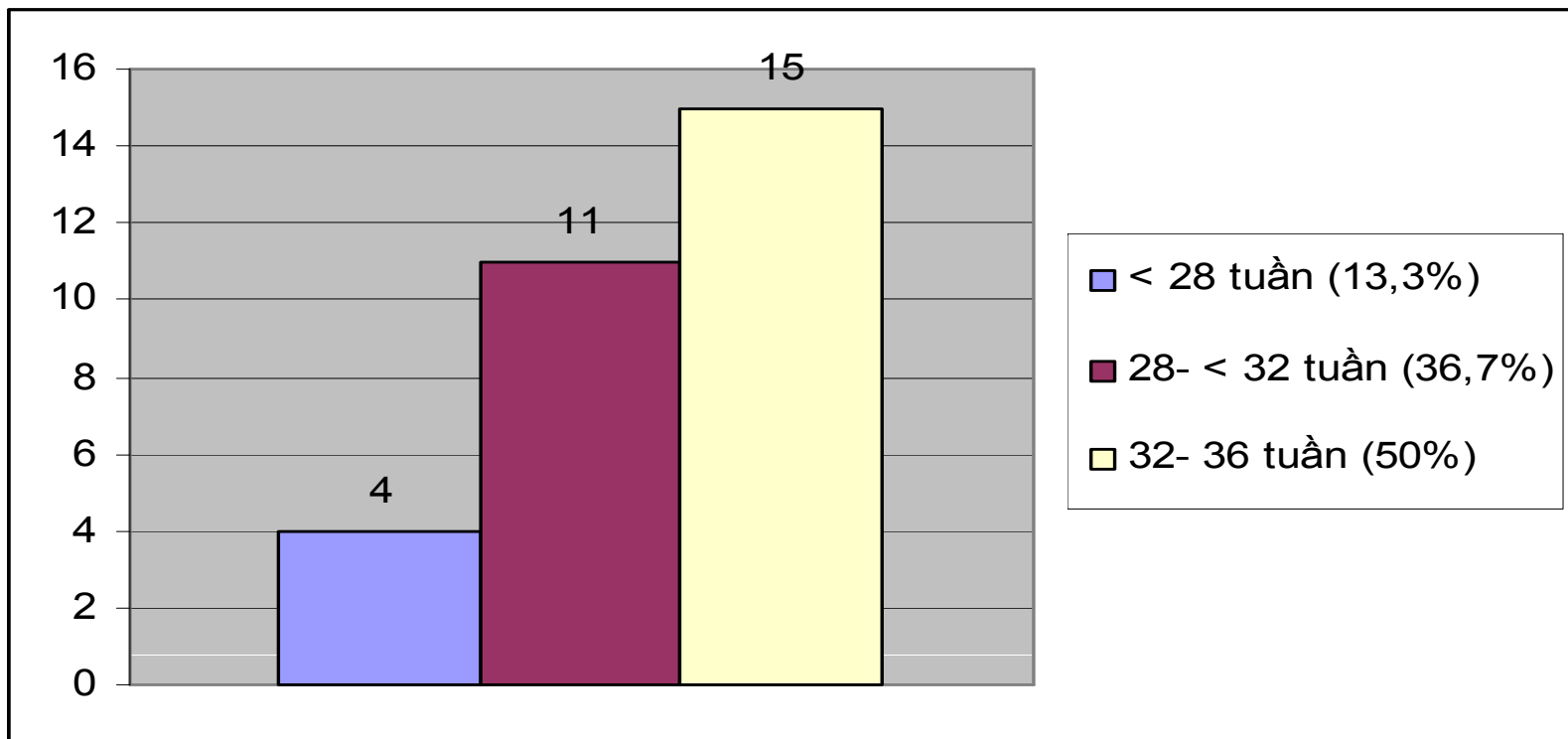
# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

1- Đặc điểm về cơ địa, tỉ lệ có mẹ điều trị dự phòng Betamethasone trước sanh và tình trạng lúc sanh



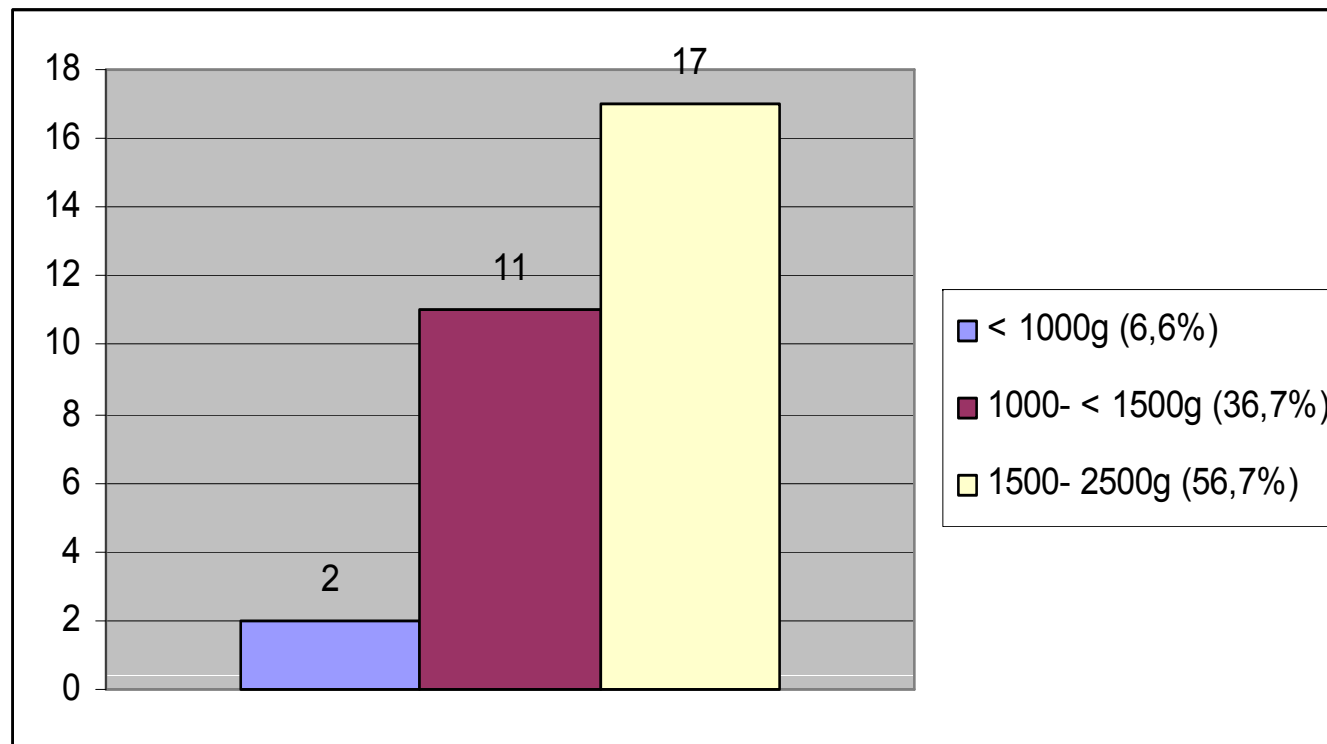
*Biểu đồ 1- Phân bố giới tính*

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



*Biểu đồ 2- Phân bố tuổi thai  
[30,6 ± 2,6 (24- 35)]*

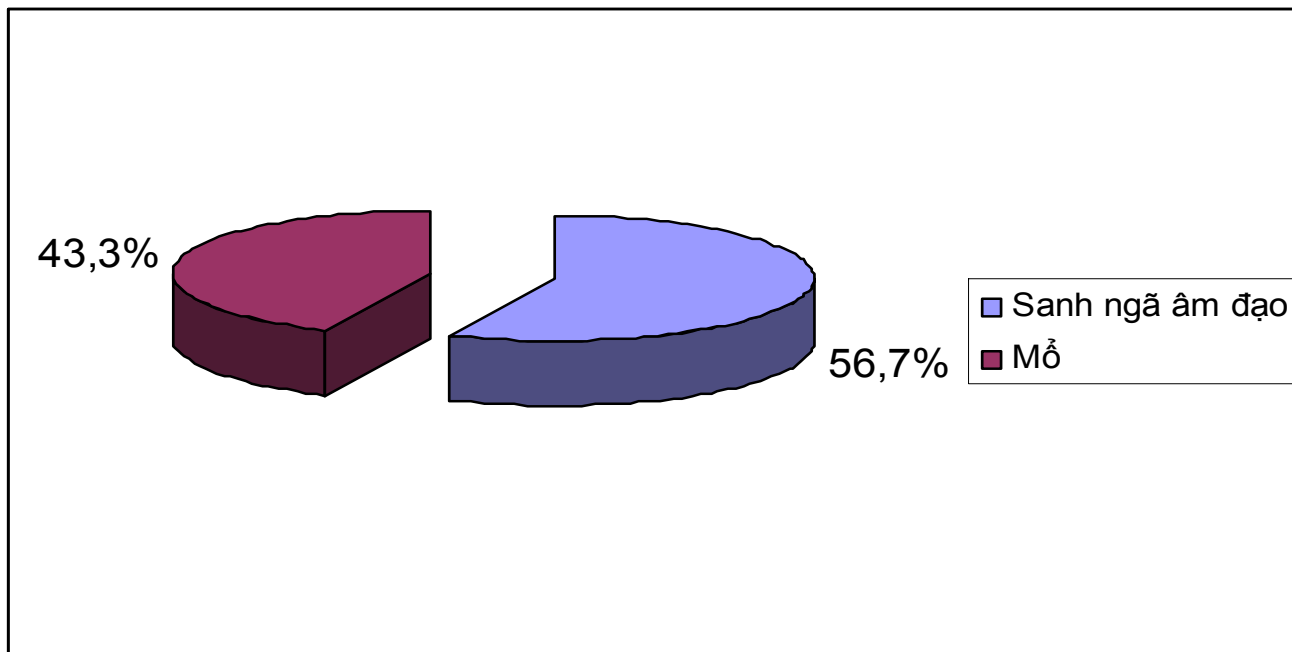
# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



*Biểu đồ 3- Phân bố cân nặng*

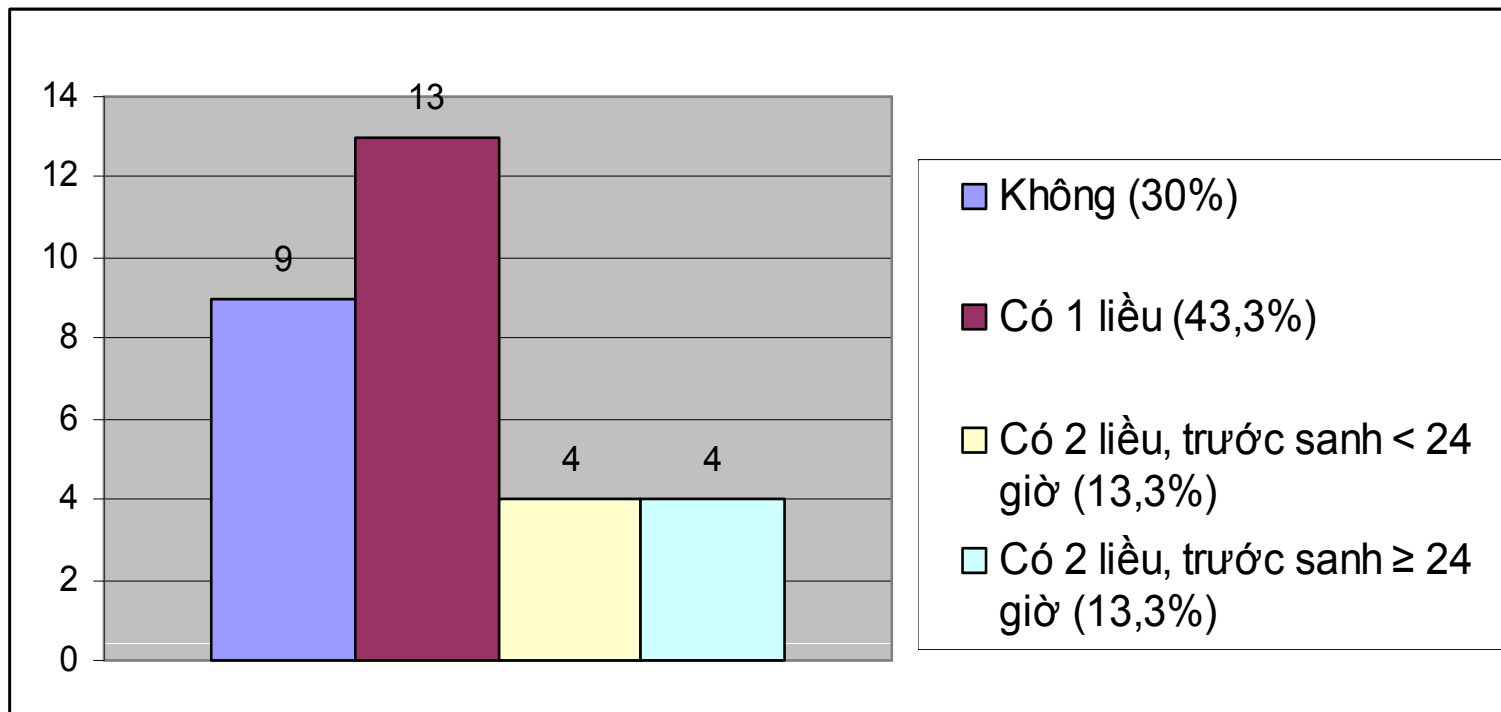
*[1541,7 ± 387,1 (900- 2250g)]*

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



*Biểu đồ 4- Cách sanh*

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



*Biểu đồ 5- Điều trị dự phòng Betamethasone*

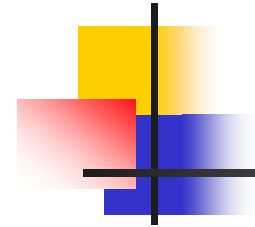


# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

*Bảng 1- Tình trạng lúc sanh*

| Đặc điểm  | Số ca (%) hay<br>số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn<br>n= 30 |
|---|---|
| Tình trạng nước ối: <ul style="list-style-type: none"><li>- ối còn</li><li>- ối vỡ &lt; 18 giờ</li><li>- ối vỡ <math>\geq</math> 18 giờ hoặc không rõ giờ</li></ul> | 6 (20)<br>14 (46.7)<br>10 (33.3)                            |
| Màu sắc nước ối: <ul style="list-style-type: none"><li>- Trắng trong</li><li>- Màu khác</li></ul>   | 23 (76.7)<br>7 (23.3)                                       |
| Apgar 1 phút  | 5.6 $\pm$ 1.4 (2-7)   |
| Apgar 5 phút  | 6.8 $\pm$ 1.3 (3-8)   |

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



2- Xác định thời gian trung bình từ lúc sanh đến lúc tiến hành bơm surfactant, liều surfactant trung bình đã được sử dụng, thời gian lưu ống nội khí quản và thời gian cai được CPAP sau bơm thuốc



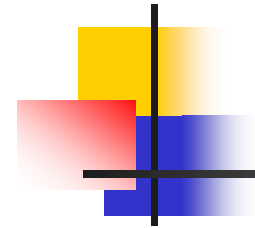


# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

*Bảng 2- Đặc điểm của phương pháp INSURE*

| Đặc điểm   | n  | Số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn<br>(Tối thiểu- tối đa)<br>Hay số ca (%) |
|--|----|---|
| Thời gian từ lúc sanh đến lúc bơm surfactant (giờ)<br>Trung bình<br>Bơm trước 12 giờ tuổi<br>Bơm sau 12 giờ tuổi | 30 | $9,4 \pm 6,0$ ( 3- 23)<br>23 (76,7)<br>7 (23,3)                           |
| Liều surfactant (mg/kg)<br>Trung bình<br>< 100 mg/kg/liều<br>100mg- 200mg/kg/liều                                | 30 | $111 \pm 14,1$ (92,31- 133,33)<br>6 (20)<br>24 (80)                       |
| Thời gian thở CPAP qua NKQ ngay sau bơm surfactant (giờ)   | 8  | $16,1 \pm 5,8$ (7- 24)  |
| Thời gian thở CPAP tổng cộng (CPAP qua NKQ và CPAP mũi) (ngày)   | 23 | $6,7 \pm 3,7$ (3- 16)   |

## KẾT QUẢ - BÀN LUẬN



3- Tỷ lệ cải thiện về các dấu hiệu hô hấp, tuần hoàn trước và sau tiến hành INSURE

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

*Bảng 3- Tỷ lệ các dấu hiệu hô hấp- tuần hoàn trước và sau INSURE*

|   | Trước điều trị        | Sau 1-3 giờ              | Sau 12- 24 giờ*         | Sau 48 giờ**        |
|---|-----------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------|
| Nhịp thở (lần/phút)<br>- $30 \leq$ Nhịp thở $< 60$<br>- nhịp thở $\geq 60$                          | 5(16,7)<br>25(83,3)   | 21(70)<br>9(30)          | 19 (67,9)<br>9(32,1)    | 23(95,8)<br>1(4,2)  |
|   |                       | P < 0,001                | P < 0,001               | P < 0,001           |
| Nhịp tim (lần/phút)<br>- nhịp tim $< 100$<br>- $100 \leq$ nhịp tim $< 160$<br>- nhịp tim $\geq 160$ | 0<br>30 (100)<br>0    | 0<br>28(93,3)<br>2 (6,7) | 0<br>27(96,4)<br>1(3,6) | 0<br>24(100)<br>0   |
|   |                       | P = 0,15                 | P = 0,296               |                     |
| FiO <sub>2</sub><br>- $< 60\%$<br>- $\geq 60\%$   | 8 (26,7)<br>22 (73,3) | 24 (80)<br>6 (20)        | 23(82,1)<br>5 (17,9)    | 22(91,7)<br>2 (8,3) |
|   |                       | P < 0,001                | P < 0,001               | P < 0,001           |
| PEEP<br>- $\leq 5$ cmHO2<br>- $> 5$ cmHO2   | 23(76,7)<br>7(23,3)   | 29(96,7)<br>1(3,3)       | 25(89,3)<br>3(10,7)     | 23(95,8)<br>1(4,2)  |
|   |                       | P = 0,023                | P = 0,204               | P = 0,049           |

# KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Bảng 3- Tỷ lệ các dấu hiệu hô hấp- tuần hoàn trước và sau INSURE (tt)

|                       |           |           |           |           |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| SpO <sub>2</sub>      |           |           |           |           |
| - < 90%               | 4 (13,3)  | 1(3,3)    | 4(14,3)   | 0         |
| - ≥ 90%               | 26 (86,7) | 29(96,7)  | 24(85,7)  | 24(100)   |
|                       |           | P = 0,161 | P = 0,916 | P = 0,063 |
| Silverman             |           |           |           |           |
| < 3: Không suy hô hấp | 0         | 3(10)     | 11(39,3)  | 18(75)    |
| 3 - 6: Suy hô hấp nhẹ | 27(90)    | 26(86,7)  | 16(57,1)  | 6(25)     |
| ≥ 7: Suy hô hấp nặng  | 3(10)     | 1(3,3)    | 1(3,6)    | 0         |
|                       |           | P = 0,134 | P = 0,001 | P < 0,001 |
| KMDM                  |           |           |           |           |
| - Bình thường         | 0         | 1 (4,8)   | 2(7,1)    | 9(37,5)   |
| - Toàn chuyển hóa     | 9(30)     | 16(76,2)  | 18(64,3)  | 13(54,2)  |
| - Toàn hô hấp         | 8(26,7)   | 2(9,5)    | 2(7,1)    | 0         |
| - Toàn hỗn hợp        | 13(43,3)  | 2(9,5)    | 4(14,3)   | 0         |
|                       |           | P = 0,004 | P = 0,004 | P < 0,001 |
| Xq phổi               |           |           |           |           |
| - Bình thường         | 0         | 0         | 3(10,7)   | 14(58,3)  |
| - Độ I                | 0         | 2 (6,6)   | 7(25)     | 7(29,)    |
| - Độ II               | 2(6,7)    | 14(46,7)  | 14 (50)   | 3(12,5)   |
| - Độ III              | 25 (83,3) | 14(46,7)  | 4(14,3)   | 0         |
| - Độ IV               | 3(10)     | 0         | 0         | 0         |
|                       |           | P = 0,001 | P < 0,001 | P < 0,001 |



## KẾT QUẢ- BÀN LUẬN

4- Tỷ lệ các biến chứng: tràn khí màng phổi, xuất huyết phổi, loạn sản phế quản phổi

| Biến chứng             | Số ca<br>N= 30 | (%) |
|------------------------|----------------|-----|
| Tràn khí màng phổi     | 1              | 3,3 |
| Xuất huyết phổi        | 1              | 3,3 |
| Loạn sản phế quản phổi | 0              | 0   |



## KẾT QUẢ- BÀN LUẬN

| Tác giả                           | Tràn khí màng phổi (%) | Xuất huyết phổi (%) | Loạn sản phế quản phổi (%) |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
| A. Cherif, C. Hachani & N. Khrouf | 1,4                    | 0                   | 5,7                        |
| Trần Liên Anh                     | 22,6                   | 38,7                | 6,5                        |
| Cam Ngọc Phượng                   | 0                      | 0                   | 25                         |
| Nguyễn Trọng Hiếu                 | 0                      | 8,4                 | 4,8                        |



## KẾT QUẢ- BÀN LUẬN

5- Xác định tỉ lệ trẻ phải chuyển sang thở máy, tỉ lệ tử vong, thời gian nằm viện trung bình và tỉ lệ thành công của nhóm nghiên cứu

- Có 7 ca phải chuyển sang thở máy, chiếm **23,3%**.

| Tác giả                           | Tỉ lệ trẻ chuyển sang thở máy (%) |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| A. Cherif, C. Hachani & N. Khrouf | 37,1                              |
| Henrik Verder                     | 30                                |



## KẾT QUẢ- BÀN LUẬN

- Số trẻ tử vong là 5/30, chiếm 16,7%

| Tác giả                           | Tỉ lệ tử vong (%) |
|-----------------------------------|-------------------|
| A. Cherif, C. Hachani & N. Khrouf | 34,3              |
| Trần Liên Anh                     | 32,3              |
| Cam Ngọc Phượng                   | 0                 |
| Nguyễn Trọng Hiếu                 | 12                |





## KẾT QUẢ- BÀN LUẬN

- Thời gian nằm viện trung bình là  $15,8 \pm 6,4$  (9- 32) ngày
- Tỷ lệ thành công là **76,7%**

| Tác giả                           | Tỷ lệ thành công (%) |
|-----------------------------------|----------------------|
| A. Cherif, C. Hachani & N. Khrouf | 62,9                 |
| Andersen                          | 51                   |
| Reininger                         | 50                   |
| Henrik Verder                     | 54                   |



## KẾT LUẬN

---

- 1- *Đặc điểm về cơ địa*: bé trai 60%, tuổi thai 32- 36 tuần chiếm 50%; cân nặng lúc sanh trên 1500g chiếm 56,7%;
- Tỉ lệ mẹ có tiêm Betamethasone* 2 liều trước sanh là 26,6%, tiêm đầy đủ 2 liều và trước sanh > 24 giờ là 13,3%
- Tình trạng lúc sanh*: sanh ngã âm đạo 56,7%; ối vỡ  $\geq 18$  giờ/không rõ giờ là 33,3%, Apgar 1 phút trung bình là 5,6; Apgar 5 phút trung bình là 6,8.



## KẾT LUẬN

---

2- Thời gian trung bình từ lúc sanh đến lúc tiến hành bơm surfactant là  $9,4 \pm 6$  giờ (76,7% bé được bơm surfactant trước 12 giờ tuổi).

Liều surfactant trung bình đã được sử dụng là  $111 \pm 14,1$  mg/kg. Không có trường hợp nào bơm surfactant liều thứ hai

Thời gian lưu ống nội khí quản trung bình là  $16,1 \pm 5,8$  giờ

Thời gian cai được CPAP sau bơm thuốc là  $6,7 \pm 3,7$  ngày



## KẾT LUẬN

---

- 3- Sau khi tiến hành kỹ thuật INSURE, các chỉ số về nhịp thở, FiO<sub>2</sub>, PEEP, SpO<sub>2</sub>, Silverman, Khí máu động mạch, Xquang phổi đều cải thiện có ý nghĩa thống kê
- 4-Tỉ lệ các biến chứng Tràn khí màng phổi là 3,3%; Xuất huyết phổi là 3,3%; không có ca nào bị Loạn sản phế quản phổi
- 5-Số trẻ chuyển sang thở máy là 7/30 ca (23,3%) và tử vong là 5/30 (16,7%), thời gian nằm viện trung bình là  $15,8 \pm 6,4$  ngày; , tỉ lệ thành công là 76,7%



## KIẾN NGHỊ

---

1. Cho trẻ non tháng có suy hô hấp thở CPAP sớm để giảm số lượng trẻ cần phải thở máy và giảm diễn tiến nặng của Bệnh màng trong
2. Áp dụng kỹ thuật INSURE trong điều trị bơm surfactant thay cho thở máy ở những trẻ ổn định được với thở CPAP, đặc biệt là đối với những trẻ có tuổi thai  $> 32$  tuần và cân nặng  $> 1500\text{g}$



Xin chân thành cảm ơn!

ANNE GEDDES  
WWW.ANNEGEDDES.COM