

DOI: 10.59715/pntjmp.2.1.21

# Mức độ giảm chức năng hô hấp so với kỳ vọng và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021

Nguyễn Thùy Châu<sup>1</sup>, Trần Thị Hoa Vi<sup>1</sup>, Phan Kim Mỹ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Y, Bộ môn Y Học Gia Đình, Phòng Khám Đa Khoa, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Giảm chức năng hô hấp (CNHH) là một trong những yếu tố tiên lượng xấu trên bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính - Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Nghiên cứu nhằm xác định các yếu tố có liên quan đến suy giảm CNHH ở bệnh nhân COPD.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả các trường hợp bệnh, trên bệnh nhân được chẩn đoán COPD, được theo dõi ngoại trú tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nguyễn Tri Phương TpHCM, có hồ sơ bệnh án và phiếu thu thập số liệu đầy đủ thông tin, trong thời gian từ tháng 11 năm 2020 đến tháng 5 năm 2021.

**Kết quả:** Trong 131 bệnh nhân 95,4% là nam giới; tuổi trung bình (95% CI) là 64 tuổi (62,6 - 65,1); nghề nghiệp phơi nhiễm được ghi nhận trong 88,5%; 97,7% bệnh nhân hút thuốc lá, trong đó 84,4% hút thuốc  $\geq 20$  gói - năm; 86,2% phơi nhiễm với hợp chất sinh khí. BMI trung bình là 21,4 (20,8 - 22,0) kg/m<sup>2</sup>, BMI < 18,5 được tìm thấy trong 21,4% các trường hợp. Sự xuất hiện của đợt cấp trong 12 tháng qua được ghi nhận ở 28,2% bệnh nhân. Phân độ GOLD 2 và nhóm B chiếm ưu thế. Xquang phổi bất thường gặp ở hầu hết các trường hợp (77,9%). Nồng độ FeNO  $\geq 25$  ppb được ghi nhận ở 37,4% bệnh nhân. CNHH thấp có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân nam, hút thuốc  $\geq 20$  gói - năm, phơi nhiễm nghề nghiệp nguy cơ và các hợp chất sinh khí, BMI thấp < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, có đợt cấp trong 12 tháng qua và có bất thường X-quang phổi.

**Kết luận:** Cai thuốc lá, phòng tránh ô nhiễm trong nhà, bảo vệ người lao động có nghề nghiệp nguy cơ, nâng cao dinh dưỡng và dự phòng đợt cấp là những can thiệp có thể giúp hạn chế mức độ giảm CNHH trong COPD.

**Từ khóa:** Thuốc lá, nghề nghiệp nguy cơ, chức năng hô hấp, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

## Abstract

**Lung function decline and its related factors among patients with chronic obstructive pulmonary disease at Nguyen Tri Phuong hospital from November 2020 to May 2021**

**Objective:** Lung function decline is one of the poor prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The study aimed to determine the factors related to lung function decline in patients with COPD.

**Methods:** This is a case series study, on patients diagnosed with COPD, monitored as outpatient at the Respiratory Department of Nguyen Tri Phuong Hospital, Ho Chi Minh City, with complete medical records and data collection, from November 2020 to May 2021.

Ngày nhận bài:

20/11/2022

Ngày phản biện:

20/12/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thùy Châu

Email:

chaunt@nt.edu.vn

ĐT: 0909355493

**Results:** Among 131 patients enrolled in the study, 95.4% were male; mean age (95% CI) was 64 years (62.6 - 65.1); occupational exposure was observed in 88.5% of the patients; there were 97.7% smokers, of which 84.4% smoke  $\geq 20$  pack - years; 86.2% were exposed to biomass. Mean BMI was 21.4 (20.8 - 22.0)  $\text{kg/m}^2$ , BMI  $< 18.5$  was found in 21.4%. The occurrence of exacerbations in the past 12 months was observed in 28.2% of the cases. Patients with the GOLD grade 2 and group B were predominant. Abnormal chest x-ray was found in most cases (77.9%). Fraction of exhaled nitric oxide (FeNO)  $\geq 25$  ppb was observed in 37.4% of the patients. Worsening lung function was statistically significant in male patients; smoking  $\geq 20$  pack - years; with occupational and biomass exposures, BMI  $< 18.5$   $\text{kg/m}^2$ , exacerbations in 12 months passed and abnormal chest X-ray.

**Conclusion:** Health education on smoking cessation, prevention of indoor pollution, protection of workers with occupational exposure, improvement of nutrition and prevention of exacerbations are needed for the prevention of respiratory failure in patients with COPD.

**Keywords:** Smoking, occupational exposure, lung function, chronic obstructive pulmonary disease.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh hô hấp mạn tính rất phổ biến trên thế giới với tình trạng tắc nghẽn đường thở và để lại hậu quả rất nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng [1]. Theo một số nghiên cứu, mặc dù yếu tố di truyền có góp phần vào nguyên nhân của COPD, hút thuốc lá và tiếp xúc lâu dài với các chất kích thích đường thở do hít phải như các chất sinh khối, các hạt và hợp chất bay hơi được chứng minh là yếu tố nguy cơ chính của bệnh [2].

Chức năng hô hấp (CNHH) với hội chứng tắc nghẽn không hồi phục là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán COPD [3]. Bên cạnh các đánh giá lâm sàng, CNHH cũng góp phần vào tiêu chí nhằm đánh giá diễn tiến và tiên lượng bệnh. Tương tự như nguy cơ mắc bệnh, việc duy trì phơi nhiễm với các hợp chất gây hại đường thở do hít phải cũng có mối liên quan đến sự suy giảm CNHH [4]. Tình hình kinh tế - xã hội với điều kiện sống thấp và thói quen nguy cơ, sự xuất hiện của các đợt cấp, nhập viện kéo dài và các bất thường trên X quang ngực với sự hiện diện của khí phế thũng cũng liên quan đến sự suy giảm chức năng phổi [5 - 6].

Việt Nam có 7% đến 10% dân số mắc COPD [7 - 8]. Trong số các bệnh hô hấp mạn tính có tắc nghẽn đường thở tại TP.HCM, điều kiện sống và thói quen nguy cơ đã được mô tả: 68% bệnh nhân có thói quen hút thuốc lá, 66% phơi nhiễm nghề nghiệp; ô nhiễm không khí có liên quan

đến nhà ở thông gió kém chiếm 71%; 40% có diện tích nhà ở trên đầu người  $\leq 10$   $\text{m}^2$  và 24% có hơn một đợt cấp trong vòng 12 tháng [9]. Việc xác định các yếu tố nguy cơ góp phần làm suy giảm CNHH sẽ giúp đề xuất các khuyến nghị nhằm tăng cường dự phòng cấp 3 của bệnh. Tuy nhiên tại Việt Nam, các nghiên cứu xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến suy giảm CNHH ở bệnh nhân COPD còn hạn chế. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm về thói quen, điều kiện sống, lâm sàng, cận lâm sàng và xác định các yếu tố liên quan đến suy giảm chức năng phổi, trên bệnh nhân COPD từ tháng 11 năm 2020 đến tháng 5 năm 2021 tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - TpHCM.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Đây là nghiên cứu mô tả các trường hợp bệnh, phân tích dữ liệu thứ cấp, sử dụng dữ liệu từ một nghiên cứu đã công bố trước đó [9].

### 2.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán COPD, có hồ sơ bệnh án theo dõi và phiếu thu thập số liệu đầy đủ thông tin được chọn vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán COPD bao gồm: có ít nhất một triệu chứng hô hấp mạn tính (ho, khạc đờm, khò khè hoặc thở rít, nặng ngực, khó thở) kéo dài trên 3 tháng; có hội chứng tắc nghẽn trên kết quả hô hấp ký cơ bản và sau test giãn phế quản (FEV1/FVC  $< 0,7$ ); hút thuốc và/hoặc phơi nhiễm với các hợp chất đường hít có hại.

Bệnh nhân có nhiễm trùng phổi tiến triển, các bệnh tim mạch không ổn định, u lồng ngực ác tính sẽ không được nhận vào nghiên cứu.

Cỡ mẫu được lấy trọn những bệnh nhân COPD thỏa đủ điều kiện nghiên cứu.

Đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức của Trường Đại học Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam (008/HDDD) và được liệt kê trong cơ sở dữ liệu ClinicalTrials.gov (NCT04232579).

## 2.2. Thăm dò chức năng hô hấp

CNHH được đo bằng phễu dung kế (Medisoft Ltd, Sorinnes, Belgium), bởi kỹ thuật viên đã được tập huấn theo hướng dẫn của Hiệp hội Hô Hấp Châu Âu [10]. Bệnh nhân được ngừng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài > 12 giờ hoặc thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn > 4 giờ trước khi đo. Test giãn phế quản (GPQ) được thực hiện với 400 mcg salbutamol dạng hít.

CNHH được đánh giá dựa trên giá trị của thể tích khí thở ra gắng sức trong giây đầu tiên - FEV1 (forced expiratory volume in one second) theo % giá trị dự đoán - PV (predicted value) và tỷ số giữa FEV1 và dung tích sống gắng sức - FVC (Forced vital capacity) sau test GPQ.

## 2.3. Nồng độ nitric oxid trong khí thở ra

Nồng độ nitric oxid (NO) trong khí thở ra - FeNO (Fraction of exhaled nitric oxide) được đo bằng thiết bị Medisoft (Micro 6000), do kỹ thuật viên được đào tạo theo tiêu chuẩn của Hội Hô hấp Châu Âu thực hiện. Viêm đường hô hấp tăng bạch cầu ái toan được phân loại là thấp (FeNO < 25 ppb), trung bình (FeNO từ 25 ppb đến 50 ppb) hoặc cao (FeNO > 50 ppb) [11].

## 2.4. Bảng câu hỏi

Bảng câu hỏi cho mỗi bệnh nhân tham gia nghiên cứu bao gồm các đặc điểm nhân khẩu học, kinh tế xã hội; tình trạng hút thuốc, thói quen - điều kiện sống nguy cơ và tiền sử bệnh lý hô hấp.

## 2.5. Định nghĩa được sử dụng

COPD được chẩn đoán khi có hội chứng tắc nghẽn không hồi phục ở người hút thuốc và/hoặc tiếp xúc với hợp chất đường hít có hại tương đương. Hội chứng tắc nghẽn được xác định khi tỷ lệ FEV1/FVC < 0.7. Mức độ tắc nghẽn được xác định là nhẹ, trung bình, nặng và rất nặng tương ứng với giá trị FEV1 (% PV) sau test GPQ lần lượt là  $\geq 80\%$ , 50 - 79%, 30 - 49% và < 30%.

Đợt cấp được định nghĩa là bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào xấu đi cấp tính so với ban đầu, đòi hỏi phải thay đổi điều trị thuốc, ở bệnh nhân đang điều trị duy trì. Thang đo mMRC (Modified Medical Research Council) được sử dụng để đánh giá mức độ khó thở. Phân độ của bệnh (nhóm A, B, C, D) được xác định dựa trên sự hiện diện của đợt cấp và điểm số của thang mMRC [12].

Mức độ hút thuốc được đánh giá bằng chỉ số gói - năm, được tính bằng cách nhân số gói thuốc lá hút mỗi ngày với số năm hút thuốc. Nghề phơi nhiễm được xác định là nghề tiếp xúc với bụi, khói và hít phải hóa chất bao gồm nông nghiệp, công nhân nhà máy, người điều khiển phương tiện giao thông đường bộ và tiếp xúc trực tiếp với khói từ nhiên liệu sinh học. Phơi nhiễm sinh khói là tiếp xúc hàng ngày với khói phát sinh từ các hoạt động đốt nhang, đun nấu bằng nhiên liệu có nguồn gốc sinh học bên trong nhà ở.

## 2.6. Xử lý thống kê

SPSS Statistics phiên bản 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) được sử dụng để phân tích dữ liệu. Giá trị trung bình được trình bày với khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Test t được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa chức năng hô hấp và các đặc điểm về nhân khẩu học, kinh tế xã hội, các thói quen, điều kiện sống, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Giá trị p có ý nghĩa khi  $p \leq 0,05$ .

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế xã hội

Trong số 131 bệnh nhân, 95,4% là nam giới. Tuổi trung bình là 64 tuổi (62,6 - 65,1), 80% sống ở thành thị và 20% sống ở nông thôn.

Đa số bệnh nhân có trình độ học vấn thấp: 76 (58%) bệnh nhân có học vấn từ tiểu học trở xuống, 55(42%) bệnh nhân đạt học vấn trung học.

Nghề nghiệp nguy cơ được quan sát thấy ở 116 bệnh nhân (88,5%). Trong đó, 88 bệnh nhân (67,2%) là công nhân, 15 bệnh nhân (11,5%) là người điều khiển phương tiện giao thông đường bộ và 9 bệnh nhân (9,9%) là nông dân.

Trong bảng 1, CNHH giảm ở bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi, có trình độ học vấn dưới trung học, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. CNHH giảm có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân nam ( $p = 0,017$ ) và gần ý nghĩa thống kê ở nhóm có phơi nhiễm nghề nghiệp ( $p = 0,052$ ).

**Bảng 1.** Đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế xã hội

Đặc điểm	n (%)	FEV1 (% PV) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*	FEV1/FVC (%) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*
Tổng	131				
Tuổi			0,783		0,946
≥ 60	96 (73,3)	53,6 (50,6 - 56,6)		56,9 (55,2 - 58,8)	
< 60	35 (26,7)	54,5 (47,2 - 61,8)		56,9 (53,6 - 60,1)	
Giới			0,583		0,017
Nam	125 (95,4)	53,7 (50,8 - 56,5)		56,5 (55,0 - 58,1)	
Nữ	6 (4,6)	57,5 (30,8 - 84,2)		65,5 (55,6 - 75,5)	
Trình độ văn hóa			0,543		0,380
≤ Tiểu học	76 (58,0)	53,1 (49,2 - 57,0)		56,4 (54,2 - 58,5)	
≥ Trung học	55 (42,0)	54,9 (50,6 - 59,2)		57,8 (55,5 - 60,1)	
Nghề nghiệp			0,632		0,052
Không phơi nhiễm	15 (11,5)	55,0 (50,2 - 59,8)		59,5(56,6 - 62,5)	
Phơi nhiễm	116 (88,5)	53,4 (49,9 - 57,0)		56,0 (54,2 - 57,8)	

\*t test

FEV1: forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity, PV: Predicted value, GPQ: Giãn phế quản, CI: Confidence Interval.

### 3.2. Đặc điểm thói quen và điều kiện sống nguy cơ

Thói quen hút thuốc và phơi nhiễm khói thuốc lá

Trong số 131 bệnh nhân được nghiên cứu, 128 bệnh nhân (97,7%) hút thuốc lá, trong đó 125/128 (97,7%) là nam giới và 84,4% hút thuốc hút ≥ 20 gói - năm. Cha mẹ hút thuốc trong thời thơ ấu được ghi nhận ở 59,5% bệnh nhân.

Thông khí kém và ô nhiễm trong nhà ở

Diện tích nhà ở bình quân đầu người trung bình là 19,5 (16,8 - 22,2) m<sup>2</sup>/người, trong đó 39,6% bệnh nhân sống trong nhà ở có diện tích ≤ 10 m<sup>2</sup>/người. Về tình trạng thông khí trong nhà ở, có 71% bệnh nhân không sử dụng quạt thông gió, 60% sinh hoạt trong phòng không có cửa sổ và 58,8% thường xuyên sử dụng máy điều hòa.

Về phơi nhiễm chất gây ô nhiễm không khí trong nhà, 84% bệnh nhân sử dụng thường xuyên hợp chất tạo mùi; 86,2% phơi nhiễm với hợp chất sinh khói từ hoạt động đốt nhang và nấu bếp với nguyên liệu sinh học. Bên cạnh đó, phơi nhiễm với hóa chất dễ bay hơi và chất diệt côn trùng dạng xịt chiếm 35,9% và 32,1%.

Bảng 2 cho thấy CNHH suy giảm nhiều hơn ở những người hút thuốc và những người tiếp xúc với thuốc lá của cha mẹ trong thời thơ ấu. CNHH giảm có ý nghĩa thống kê ở những người hút thuốc ≥ 20 gói - năm và ở những bệnh nhân phơi nhiễm với hợp chất sinh khói so với những người không tiếp xúc.

**Bảng 2.** Đặc điểm thói quen và điều kiện sống nguy cơ

Đặc điểm	n (%)	FEV1 (% PV) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*	FEV1/FVC (%) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*
Tổng	131				
Hút thuốc lá			0,817		0,172
Không	3 (2,3)	58,7 (55,7 - 61,6)		64,0(48,9 - 79,1)	
Có	128 (97,7)	56,7 (50,9 - 56,8)		56,8 (55,2 - 58,4)	
Chỉ số gói - năm			0,149		0,007
< 20	20 (15,6)	58,4 (51,2 - 65,6)		61,5 (58,5 - 64,4)	
≥ 20	108 (84,4)	52,9 (49,7 - 56,0)		56,0 (54,2 - 57,7)	
Phơi nhiễm khói thuốc lá lúc nhỏ			0,291		0,253
Không	53 (40,5)	55,1 (51,2 - 59,0)		57,7 (55,6 - 59,6)	
Có	78 (59,5)	52,0 (47,7 - 56,3)		55,9 (53,4 - 58,3)	
Phơi nhiễm sinh khói			0,007		0,037
Không	18 (13,7)	54,2 (51,1 - 57,2)		57,3 (55,6 - 59,0)	
Có	113 (86,3)	51,8 (42,4 - 61,1)		54,7 (49,9 - 59,3)	

\*t test

FEV1: forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity, GPQ: Giãn phế quản, CI: Confidence Interval.

### 3.3. Đặc điểm lâm sàng

Trên 131 bệnh nhân trong nghiên cứu, giá trị trung bình của chỉ số khối cơ thể - BMI (Body Max Index) là 21,4 (20,8 - 22,0)kg/m<sup>2</sup> và của SpO<sub>2</sub> là 97,1 (96,8 - 97,5)%. BMI < 18,5 được ghi nhận ở 28 (21,4%) bệnh nhân và CNHH giảm rõ rệt ở bệnh nhân có BMI thấp.

Các triệu chứng hô hấp quan sát được là ho có đàm (75%), ho khan (50%), tức ngực (37%), khó thở (30%) và thở rít (64%).

Thang điểm mMRC ≥ 2 được ghi nhận ở 78 (59,5%) bệnh nhân. Sự hiện diện của đợt cấp trong 12 tháng qua đã được ghi nhận ở 37 (28,2%) bệnh nhân. Mức độ tắc nghẽn theo GOLD 1, 2, 3 và 4 lần lượt là 6,9%, 57,3%, 29,0% và 6,9% bệnh nhân nghiên cứu. Phân độ COPD nhóm A, B, C và D lần lượt là 32%, 47%, 7% và 14% trên tổng số bệnh nhân.

Tiền sử bệnh lao được tìm thấy ở 23 bệnh nhân (17,6%), nhưng không có sự suy giảm chức năng phổi ở bệnh nhân lao cũ.

Đợt cấp trong 12 tháng qua được ghi nhận ở 37 (28,2%) bệnh nhân. CNHH suy giảm có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân có ghi nhận ít nhất một đợt cấp so với nhóm không có đợt cấp (p = 0,031) (Bảng 3).

### 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng

Về các thông số của CNHH, giá trị trung bình (95% CI) của FEV1 trước và sau test GPQ lần lượt là 50,92 (48,12 - 53,73) % và 53,85 (50,98 - 56,72) % giá trị dự đoán. Tỷ lệ FEV1/FVC trước và sau test GPQ lần lượt là 56,46 (54,96 - 57,96)% và 56,95 (55,39 - 58,31)%.

Xquang phổi bất thường gặp ở hầu hết các trường hợp (77,9%). Khí phế thũng, xẹp phổi, xơ hóa và giãn phế quản được quan sát lần lượt ở 41,2%, 17,6%, 52,7% và 5,3% bệnh nhân. CNHH suy giảm có ý nghĩa thống kê khi có bất thường trên X-quang phổi.

Giá trị trung bình (95% CI) của FeNO là 27,1 (22,01 - 32,19) ppb và CNHH tốt hơn khi mức FeNO  $\geq$  25 ppb (Bảng 3). Trong nghiên cứu này, 25,2% bệnh nhân COPD có mức FENO 25 - 50 ppb và 11,5% bệnh nhân có mức FeNO > 50 ppb.

**Bảng 3.** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	n (%)	FEV1 (% PV) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*	FEV1/FVC (%) sau test GPQ Trung bình (95% CI)	Giá trị p*
Tổng	131				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			0,054		0,036
$\geq$ 18.5	103 (78,6)	55,3 (52,0 - 58,6)		57,8 (56,1 - 59,5)	
< 18.5	28 (21,4)	48,5 (42,5 - 54,5)		53,8 (50,1 - 57,5)	
Tiền căn lao phổi			0,994		0,700
Không	108(82,4)	53,8 (50,7 - 57,0)		56,8 (55,1 - 58,5)	
Có	23(17,6)	53,9 (46,6 - 61,2)		57,6 (53,4 - 61,8)	
Đợt cấp trong 12 tháng			0,164		0,031
Không	94(74,8)	55,1 (51,9 - 58,4)		58,0 (56,2 - 59,8)	
Có	37(28,2)	50,6 (44,5 - 56,7)		54,2 (51,3 - 57,8)	
Xquang phổi			0,000		0,002
Bình thường	29(22,1)	63,5 (58,3 - 68,7)		61,4 (58,6 - 64,2)	
Bất thường	102(77,9)	51,1 (47,9 - 54,3)		55,7 (53,9 - 57,5)	
FeNO (ppb)			0,024		0,024
< 25	82(62,6)	55,6 (53,6 - 57,6)		51,3 (47,7 - 55,0)	
$\geq$ 25	49(37,4)	59,2 (56,8 - 61,7)		58,1 (53,6 - 62,6)	

\*t test

BMI: Body mass index, FEV1: forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity, PV: Predicted value, GPQ: Giãn phế quản, CI: Confidence Interval, FeNO: Fraction of exhaled nitric oxide.

#### 4. BÀN LUẬN

##### Hút thuốc lá

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng hút thuốc trong thời gian dài có thể phá hủy cấu trúc biểu mô ống dẫn khí, làm hỏng vách ngăn thành phế nang và gây xơ hóa mô kẽ [13]. Một nghiên cứu tại Hoa Kỳ cho thấy chỉ số gói - năm tỷ lệ thuận với sự suy giảm CNHH. Cụ thể, FEV1 giảm 7,65 ml mỗi năm ở những người hút thuốc < 5 điếu/ngày và giảm 11,24 ml mỗi năm ở những người hút thuốc  $\geq$  30 điếu/ngày [14].

Trong nghiên cứu này, 108 bệnh nhân (84,4%) hút thuốc  $\geq$  20 gói - năm và sự suy giảm CNHH có ý nghĩa thống kê ở nhóm hút

thuốc  $\geq$  20 gói - năm so với nhóm hút < 20 gói - năm (p = 0,007). Điều này phù hợp với các nghiên cứu nêu trên.

##### Phơi nhiễm nghề nghiệp

Có bằng chứng cho thấy 20% bệnh nhân mắc COPD do phơi nhiễm nghề nghiệp [15]. Trong một phân tích dữ liệu của NHANES 2I, tỷ lệ mắc COPD ở những người không hút thuốc có phơi nhiễm nghề nghiệp được ước tính là 31% [16]. Lao động trong ngành công nghiệp, xây dựng và nông nghiệp là những nghề chính liên quan đến nguy cơ mắc COPD [17 - 19]. Trong dữ liệu của chúng tôi, bệnh nhân có tiếp xúc với nghề nghiệp chiếm 88,5%, trong đó chủ yếu là

công nhân các ngành sản xuất công nghiệp và xây dựng, chiếm 67,2%.

Duy trì phơi nhiễm nghề nghiệp nguy cơ có thể góp phần làm giảm CNHH, từ đó tăng nguy cơ đợt cấp COPD. Một nghiên cứu tại Ả Rập Saudi cho thấy sự suy giảm đáng kể các thông số CNHH ở nhóm phơi nhiễm nghề nghiệp so với nhóm không phơi nhiễm [20]. Nghiên cứu đa trung tâm COPDGene cũng cho thấy giá trị FEV1 (% PV) giảm có ý nghĩa trên nam giới có phơi nhiễm nghề nghiệp ( $70,7 \pm 0,8$  vs.  $76,0 \pm 0,9$ ;  $P < 0,001$ ) [21].

Trong nghiên cứu này, CNHH giảm rõ rệt ở nhóm có phơi nhiễm nghề nghiệp nguy cơ so với nhóm không phơi nhiễm, sự khác biệt rất gần với giá trị có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,054$ ).

#### Chỉ số khối cơ thể

COPD là bệnh lý hô hấp mạn tính có thể gây ra hậu quả toàn thân. Một trong những hậu quả mang tính hệ thống chính là sự bất thường về dinh dưỡng, chủ yếu được thể hiện bằng chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp [22]. BMI đã được chứng minh là một chỉ số độc lập về tiên lượng xấu ở bệnh nhân COPD [23 - 25].

BMI ở mức nhẹ cân hoặc béo phì nặng có liên quan với sự suy giảm CNHH [26]. Hơn nữa, chỉ số BMI thấp  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> được quan sát thấy nhiều trên bệnh nhân COPD giai đoạn cuối với CNHH giảm rõ rệt so với nhóm có BMI cao hơn [27].

Trong nghiên cứu này, BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> được ghi nhận ở 28 bệnh nhân (21,4%) và CNHH giảm rõ rệt ở những bệnh nhân có chỉ số BMI thấp.

#### Đợt cấp và chức năng phổi

Đợt cấp tái phát có khả năng làm thoái hóa và phá hủy nhu mô phổi bởi tình trạng viêm dai dẳng, dẫn đến chức năng phổi ngày càng suy giảm [28].

Trên bệnh nhân COPD, tốc độ giảm trung bình của FEV1 cao hơn ở những bệnh nhân có nhiều đợt cấp hơn (tương ứng là 40,1 mL/năm so với 32,1 mL/năm;  $p < 0,05$ ) theo Donaldson và cộng sự [29]. Gần đây hơn, nghiên cứu TORCH đã chứng minh tác động của các đợt cấp tái phát trên CNHH, trong đó bệnh nhân có tần suất các đợt cấp cao hơn trong giai đoạn nghiên cứu 3 năm có FEV1 giảm nhanh hơn [30].

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có ít nhất 1 đợt cấp trong 12 tháng chiếm 28.2%, CNHH bị suy giảm rõ rệt hơn ở nhóm này so với nhóm không có đợt cấp, điều này là phù hợp với những nghiên cứu nêu trên.

#### Nồng độ FeNO

Nồng độ NO tăng cao đại diện cho tình trạng viêm tăng bạch cầu ái toan [31]. Bệnh nhân COPD thường có nồng độ NO thấp do quá trình sản xuất NO bị ức chế bởi sự phơi nhiễm thường xuyên với khói thuốc lá làm tổn thương lớp biểu mô phế quản [32, 33]. Tuy nhiên, FeNO lại tăng rõ rệt ở bệnh nhân COPD nặng và có đợt cấp tái phát [34], điều này giải thích việc cần bổ sung corticoid đường hít vào phác đồ điều trị ở nhóm bệnh nhân này.

Các nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân COPD, FeNO ở mức trung bình (25 - 50 ppb) thường chiếm 8 - 20% và mức FeNO cao ( $> 50$  ppb) chỉ chiếm 3 - 5% [35 - 36].

Trong nghiên cứu này, 25.2% bệnh nhân COPD có giá trị FeNO 25 - 50 ppb và 11.5% bệnh nhân có FeNO  $> 50$  ppb. Các tỷ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu khác có thể do một mặt gần 40% bệnh nhân có tình trạng tắc nghẽn từ nặng đến rất nặng, và mặt khác điều này gợi ý có một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân COPD mang yếu tố hen trong mẫu nghiên cứu.

#### Bất thường Xquang phổi

Xquang phổi là phương tiện được sử dụng rộng rãi nhằm đánh giá các bệnh lý hô hấp. Trong COPD, bất thường Xquang phổi thường gặp nhất là hình ảnh khí phế thũng [37], đặc trưng cho tình trạng hàng rào phế nang bị phá hủy tại vị trí các tiểu phế quản tận cùng. Mohamed Hoesein và cộng sự đã chứng minh sự suy giảm chức năng phổi nhanh chóng trong 3,5 năm ở những người bị khí phế thũng [38].

Trong nghiên cứu này, gần 78% bệnh nhân có bất thường X quang phổi, trong đó khí phế thũng chiếm 41,2%. CNHH giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm có bất thường Xquang phổi so với nhóm có Xquang phổi bình thường.

#### Giới hạn của nghiên cứu

Chỉ những bệnh nhân mắc COPD có đủ cơ sở dữ liệu mới được đưa vào, dẫn đến cỡ mẫu tương đối nhỏ, có thể không đại diện cho tất cả bệnh nhân mắc COPD. Bên cạnh đó, đây là nghiên cứu mô tả các trường hợp bệnh, chỉ khảo

sát được mối liên quan giữa các yếu tố được nghiên cứu và mức độ giảm CNHH tại thời điểm khảo sát và chưa cung cấp được thông tin về thời gian - nhân quả. Vì vậy cần có các nghiên cứu có mục tiêu tương tự nhưng với cỡ mẫu lớn hơn và có thiết kế tiên cứu nhằm cung cấp bằng chứng mạnh mẽ hơn về mối quan hệ giữa các yếu tố nguy cơ và sự suy giảm CNHH.

## 5. KẾT LUẬN

Chức năng hô hấp giảm rõ rệt ở bệnh nhân nam, hút thuốc  $\geq 20$  gói - năm, bệnh nhân phơi nhiễm nghề nghiệp nguy cơ và các hợp chất sinh khối, có BMI thấp  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ , có đợt cấp trong 12 tháng qua và có bất thường X-quang phổi.

Cai thuốc lá, phòng tránh ô nhiễm trong nhà, bảo vệ người lao động có nghề nghiệp nguy cơ, nâng cao dinh dưỡng và dự phòng đợt cấp là những can thiệp có thể giúp hạn chế mức độ giảm CNHH so với kỳ vọng trong COPD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Labaki, W. W., & Han, M. K. (2020). Chronic respiratory diseases: a global view. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(6), 531-533.
2. Ford, E. S., Murphy, L. B., Khavjou, O., Giles, W. H., Holt, J. B., & Croft, J. B. (2015). Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged 18 years in the United States for 2010 and projections through 2020. *Chest*, 147(1), 31-45.
3. Venkatesan, P. (2022). GOLD COPD report: 2023 update. *The Lancet Respiratory Medicine*.
4. Lytras, T., Beckmeyer-Borowko, A., Kogevinas, M., Kromhout, H., Carsin, A. E., Antó, et al. (2021). Cumulative occupational exposures and lung-function decline in two large general-population cohorts. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(2), 238-246.
5. Dransfield, M. T., Kunisaki, K. M., Strand, M. J., Anzueto, A., Bhatt, S. P., Bowler, R. P., et al. (2017). Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(3), 324-330.
6. Shah, S., Abbas, G., Harun, S. N., Shakeel, S., Hussain, R., Hassali, M. A. A., et al. (2021). Assessment of risk factors responsible for rapid deterioration of lung function over a period of one year in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific reports*, 11(1), 1-11.
7. Lâm, H. T., Ekerljung, L., Tu• ò• ng, N. V., Rönmark, E., Larsson, K., & Lundbäck, B. (2014). Prevalence of COPD by disease severity in men and women in northern Vietnam. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11(5), 575-581.
8. Lim, S., Lam, D. C. L., Muttalif, A. R., Yunus, F., Wongtim, S., Lan, L. T. T., et al. (2015). Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. *Asia Pacific family medicine*, 14(1), 1-11.
9. Nguyen, T. C., Tran, H. V. T., Nguyen, T. H., Vo, D. C., Godin, I., & Michel, O. (2022). Identification of Modifiable Risk Factors of Exacerbations in Chronic Respiratory Diseases with Airways Obstruction in Vietnam. *International journal of environmental research and public health*, 19(17), 11088.
10. Agnew, M. (2010). Spirometry in clinical use: Practical issues. *Breathe*, 6(3), 196-203.
11. Dweik, R. A., Boggs, P. B., Erzurum, S. C., Irvin, C. G., Leigh, M. W., Lundberg, J. O., ... & American Thoracic Society Committee on Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications. (2011). An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(5), 602-615.
12. Members, W. C., Isselbacher, E. M., Preventza, O., Black III, J. H., Augoustides, J. G., Beck, A. W., et al. (2022). 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*.
13. Baraldo, S., Turato, G., & Saetta, M. (2012).

- Pathophysiology of the small airways in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 84(2), 89-97.
14. Oelsner, E. C., Balte, P. P., Bhatt, S. P., Cassano, P. A., Couper, D., Folsom, A. R., et al. (2020). Lung function decline in former smokers and low-intensity current smokers: a secondary data analysis of the NHLBI Pooled Cohorts Study. *The Lancet Respiratory medicine*, 8(1), 34-44.
  15. Trupin, L., Earnest, G., San Pedro, M., Balmes, J. R., Eisner, M. D., Yelin, E., et al. (2003). The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 22(3), 462-469.
  16. Hnizdo, E., Sullivan, P. A., Bang, K. M., & Wagner, G. (2002). Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of epidemiology*, 156(8), 738-746.
  17. De Jong, K., Boezen, H. M., Kromhout, H., Vermeulen, R., Postma, D. S., Vonk, J. M., & LifeLines Cohort study. (2014). Pesticides and other occupational exposures are associated with airway obstruction: the LifeLines cohort study. *Occupational and environmental medicine*, 71(2), 88-96.
  18. Torén, K., Vikgren, J., Olin, A. C., Rosengren, A., Bergström, G., & Brandberg, J. (2017). Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CARDIOpulmonary BioImage Study (SCAPIS pilot). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 3407.
  19. Mehta, A. J., Miedinger, D., Keidel, D., Bettschart, R., Bircher, A., Bridevaux, P. O., et al. (2012). Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(12), 1292-1300.
  20. Ahmad, I., & Balkhyour, M. A. (2020). Occupational exposure and respirator
  21. Marchetti, N., Garshick, E., Kinney, G. L., McKenzie, A., Stinson, D., Lutz, S. M., et al. (2014). Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 190(7), 756-762.
  22. Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., et al. (2007). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(6), 532-555.
  23. Landbo, C., Prescott, E. V. A., Lange, P., Vestbo, J., & Almdal, T. P. (1999). Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(6), 1856-1861.
  24. Yang, L., Zhou, M., Smith, M., Yang, G., Peto, R., Wang, J., et al. (2010). Body mass index and chronic obstructive pulmonary disease-related mortality: a nationally representative prospective study of 220 000 men in China. *International journal of epidemiology*, 39(4), 1027-1036.
  25. Celli, B. R., Cote, C. G., Marin, J. M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R. A., et al. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 350(10), 1005-1012.
  26. Tang, X., Lei, J., Li, W., Peng, Y., Wang, C., Huang, K., & Yang, T. (2022). The Relationship Between BMI and Lung Function in Populations with Different Characteristics: A Cross-Sectional Study Based on the Enjoying Breathing Program in China. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 17, 2677-2692.
  27. Mohsen, S. M., Chakroun, S., Chaker, A., Ayed, K., & Jameledine, S. (2020). Body mass index in COPD: what relationship?.
  28. Donahoe, M., Rogers, R. M., Wilson, D.

- O., & Pennock, B. E. (1989). Oxygen consumption of the respiratory muscles in normal and in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 140(2), 385-391.
29. Donaldson, G. C., Seemungal, T. A., Bhowmik, A., & Wedzicha, J. (2002). Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 57(10), 847-852.
30. Celli, B. R., Thomas, N. E., Anderson, J. A., Ferguson, G. T., Jenkins, C. R., Jones, P. W., et al. (2008). Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 178(4), 332-338.
31. Pavord, I. D., Beasley, R., Agusti, A., Anderson, G. P., Bel, E., Brusselle, G., et al. (2018). After asthma: redefining airways diseases. *The Lancet*, 391(10118), 350-400.
32. Hoyt, J. C., Robbins, R. A., Habib, M., Springall, D. R., Buttery, L. D., Polak, J. M., et al. (2003). Cigarette smoke decreases inducible nitric oxide synthase in lung epithelial cells. *Experimental lung research*, 29(1), 17-28.
33. Hutchison, S. J., Sievers, R. E., Zhu, B. Q., Sun, Y. P., Stewart, D. J., Parmley, W. W., et al. (2001). Secondhand tobacco smoke impairs rabbit pulmonary artery endothelium-dependent relaxation. *Chest*, 120(6), 2004-2012.
34. Agusti, A. G. N., Villaverde, J. M., Togores, B., & Bosch, M. (1999). Serial measurements of exhaled nitric oxide during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 14(3), 523-528.
35. Donohue, J. F., Herje, N., Crater, G., & Rickard, K. (2014). Characterization of airway inflammation in patients with COPD using fractional exhaled nitric oxide levels: a pilot study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 745.
36. Tamada, T., Sugiura, H., Takahashi, T., Matsunaga, K., Kimura, K., Katsumata, U., et al. (2015). Biomarker-based detection of asthma-COPD overlap syndrome in COPD populations. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 2169.
37. Muller, N., & Coxson, H. (2002). Chronic obstructive pulmonary disease• 4: imaging the lungs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 57(11), 982.
38. Hoesein, F. A. M., de Hoop, B., Zanen, P., Gietema, H., Kruitwagen, C. L., van Ginneken, B., et al. (2011). CT-quantified emphysema in male heavy smokers: association with lung function decline. *Thorax*, 66(9), 782-787.