

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.22

## Hô hấp ký và nghiệm pháp đi bộ 6 phút ở bệnh nhân sau hồi phục Covid-19

Ngô Thế Hoàng<sup>1</sup>, Hoàng Ngọc Vân<sup>1</sup>, Hồ Sĩ Dũng<sup>1,2</sup>, Lê Thị Điệp<sup>1</sup>, Hồ Thượng Dũng<sup>1,2</sup>, Lê Đình Thanh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đức Công<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Thống Nhất

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hô hấp ký (HHK) và khoảng cách đi bộ 6 phút ở các bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19 và mối liên quan với độ nặng của nhiễm COVID-19 và hình ảnh xơ phổi.

**Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả kết trên 86 trường hợp (32 nam và 54 nữ, tuổi trung bình  $53,2 \pm 11,6$ , BMI  $26,7 \pm 6,2$  kg/m<sup>2</sup>) được xác nhận COVID-19 đã hồi phục. Bệnh nhân được đánh giá bằng phương pháp đo HHK (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF) và nghiệm pháp đi bộ 6 phút (ĐB6P) từ 3 đến 6 tháng sau khi xuất hiện các triệu chứng nhiễm COVID-19.

**Kết quả:** HHK bất thường 37,2% (32 trường hợp), với 13,9% hội chứng tắc nghẽn và 23,3% hội chứng hạn chế, trong đó hội chứng hạn chế phần lớn xảy ra ở nhóm viêm phổi nặng (92,3%) ( $p = 0,001$ ). Khoảng cách trung bình đi bộ 6 phút có xu hướng ngắn hơn ở nhóm viêm phổi nặng  $409,5 \pm 54,6$ m, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm theo độ nặng khi mắc COVID-19 ( $p = 0,126$ ). Hai mươi hai bệnh nhân (25,6%) có xơ phổi tồn lưu, thường gặp ở nhóm viêm phổi nặng (66,2%) ( $p = 0,023$ ).

**Kết luận:** Hơn một phần ba bệnh nhân có bất thường HHK sau COVID-19. Viêm phổi nặng do COVID-19 gây hội chứng hạn chế và xơ phổi tồn lưu cao hơn khi so sánh với những bệnh nhân ở các nhóm có triệu chứng và viêm phổi nhẹ và trung bình.

**Từ khóa:** COVID-19, hô hấp ký, nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

### Abstract

#### Spirometry and six - minute walk test in patients after recovery from Covid-19

**Objective:** Study of spirometry and six - minute walking distance result in patients who have recovered from COVID-19.

**Methods:** Descriptive cross - section on 86 cases (32 males and 54 females, mean age  $53.2 \pm 11.6$ , BMI  $26.7 \pm 6.2$  kg/m<sup>2</sup>) confirmed COVID-19 recovery. Patients were evaluated by spirometry (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75, and PEF) and a six - minute walk test (6MWT) 3 to 6 months after the onset of COVID-19 symptoms.

**Results:** Abnormal respiratory function rate was 37.2% (32 cases) with 13.9% obstructive spirometry pattern and 23.3% restrictive spirometric pattern. Restrictive pattern mostly occurred in the severe pneumonia group (92.3%) ( $p = 0.001$ ). The mean walking distance of 6 minutes was shorter in the group with severe pneumonia ( $409.5 \pm 54.6$ m), but the difference was not statistically significant between three

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

06/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Ngô Thế Hoàng

Email: bshoanghbvt@gmail.com

ĐT: 0908418109

groups ( $p = 0.126$ ). Twenty - two patients (25.6%) had pulmonary fibrosis, which was common in the severe pneumonia group (66.2%) ( $p = 0.023$ ).

**Conclusion:** More than a third of patients had abnormal respiratory function after COVID-19. Severe pneumonia caused by COVID-19 was associated with a higher prevalence of restrictive spirometric pattern and pulmonary fibrosis when compared with patients in mild and moderate pneumonia groups.

**Keywords:** COVID-19, spirometry, 6 minutes walking test.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh do SARS-CoV-2 gây ra. Vào tháng 12 năm 2019, virus này được xác định là nguyên nhân của một chùm ca bệnh viêm phổi Vũ Hán, Trung Quốc [1]. Tổ chức Y tế Thế giới tuyên bố COVID-19 là đại dịch vào tháng 3 năm 2020 [2]. Đến tháng 11/2021, hơn 252 triệu bệnh nhân được báo cáo trên toàn cầu, với 5 triệu trường hợp tử vong [3].

Bệnh nhân COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ nhiễm không có triệu chứng, tới những biểu hiện bệnh lý nặng như viêm phổi nặng, suy hô hấp cấp, sốc nhiễm trùng, suy chức năng đa cơ quan [4]. Phổi là cơ quan bị ảnh hưởng trực tiếp, bao gồm tổn thương phế nang lan tỏa, viêm tiểu phế quản, viêm phế nang và xơ hóa mô kẽ [4, 5]. Do đó, những bệnh nhân bị nhiễm SAR-CoV-2 có thể có hội chứng hạn chế khi đo phế dung trong quá trình hồi phục. Các nghiên cứu trước đây cho thấy 20% bệnh nhân mắc hội chứng hô hấp cấp tính nặng có HHK bất thường sau khi hồi phục [6, 7].

Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả HHK và kết quả nghiệm pháp ĐB6P ở các bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19.

2. Xác định mối liên quan giữa các thông số trên HHK, nghiệm pháp ĐB6P với độ nặng của nhiễm COVID-19 và hình ảnh xơ phổi.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhiễm COVID-19 đã hồi phục tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

### 2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

#### 2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu và phân nhóm đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán COVID-19 (phát

hiện SARS-CoV-2 bằng cách sử dụng khuếch đại RT-PCR định lượng) và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Dân số nghiên cứu được chia thành 3 nhóm [8]:

- Nhóm A: triệu chứng nhẹ, không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, tê lưỡi. Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu ô xy, nhịp thở  $\leq 20$  lần/phút,  $SpO_2 \geq 96\%$  khi thở khí trời.

- Nhóm B: viêm phổi (sốt, ho, khó thở, thở nhanh  $> 20$  lần/phút),  $SpO_2 \geq 93\%$  (khí trời), hình ảnh x-quang, siêu âm hoặc cắt lớp vi tính phổi thấy hình ảnh viêm phổi hoặc phát hiện các biến chứng phù hợp với viêm phổi COVID-19, điều trị cung cấp oxy qua canula, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua mũi (HFNC) hay thở áp lực dương hai thì (BiPAP).

- Nhóm C: viêm phổi nặng, sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm theo bất kỳ một dấu hiệu sau: nhịp thở  $> 30$  lần/phút, khó thở nặng, hoặc  $SpO_2 < 93\%$  khi thở khí phòng, tình trạng nguy kịch hô hấp cấp, thở máy xâm lấn.

#### 2.3.2. Các bước tiến hành

Các bệnh nhân mắc COVID-19 đồng ý tham gia vào nghiên cứu sẽ được khai thác thông tin cá nhân, các dấu hiệu sinh trắc, tiền căn bệnh lý, thói quen và được đánh giá độ nặng của bệnh theo 3 nhóm như phần trên. Sau hai lần xét nghiệm RT-PCR âm tính bệnh nhân được cho xuất viện và hẹn tái khám và các thời điểm sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

Bệnh nhân được chụp x-quang phổi và/hoặc cộng hưởng vi tính lồng ngực vào thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng để xác định có xơ phổi tồn lưu.

Bệnh nhân được cho thực hiện nghiệm pháp ĐB6P và đo HHK vào thời điểm 3 tháng đến 6 tháng tùy thuộc thời điểm bệnh nhân tái khám.

Nghiệm pháp ĐB6P:

Nghiệm pháp ĐB6P được thực hiện theo hướng dẫn của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ năm

2002: Cho bệnh nhân ngồi nghỉ trên ghế gần vị trí xuất phát trước khi thực hiện 10 phút. Trong thời gian đó, kiểm tra lại các chống chỉ định, đo mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy mao mạch. Cài đặt thiết bị đếm số vòng đi được ở giá trị 0 và đồng hồ đếm ngược ở mức 6 phút. Cho bệnh nhân đứng tại vị trí xuất phát. Bấm giờ ngay khi bệnh nhân bắt đầu xuất phát. Tập trung theo dõi bệnh nhân để đếm đúng số vòng bệnh nhân đi được [9].

**Chống chỉ định:** Nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành không ổn định hoặc đau thắt ngực trong tháng trước.

Cần cân nhắc khi nhịp tim >120 lần/phút; huyết áp tâm thu >180mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương >100mmHg; ngất liên quan gắng sức; khó thở nhiều; bệnh cơ, khớp làm giới hạn khả năng đi lại.

**Đo HHK:**

Mỗi bệnh nhân được đo phế dung cơ bản về FVC, FEV1, tỉ lệ FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF theo tiêu chuẩn của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ [10]. Thực hiện cả 2 phép đo trước và sau khi dùng thuốc giãn phế quản. Kết quả được biểu thị dưới dạng tỉ lệ phần trăm của các giá trị dự đoán.

**Chống chỉ định:** Bệnh nhân có ống nội khí quản, mở khí quản; bất thường giải phẫu, bóng vùng hàm, mặt; tràn khí - tràn dịch màng phổi; rối loạn ý thức, điếc, không hợp tác; suy hô hấp, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, tình trạng huyết động không ổn định.

### 2.3.3. Các biến số nghiên cứu chính

- Độ nặng của COVID 19 là biến định tính, gồm 3 nhóm theo định nghĩa trong mục 2.3.1.

- Các thông số chính trên HHK gồm FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75, PEF là biến định lượng, biểu thị chỉ số phần trăm so với giá trị dự đoán. Hội chứng hạn chế là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có

khi FVC < 80% giá trị dự đoán. Hội chứng tắc nghẽn là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có khi FEV1/FVC < 70% giá trị dự đoán [10].

- Khoảng cách đi bộ 6 phút là biến định lượng, là quãng đường bệnh nhân đi được (đơn vị mét) trong 6 phút khi thực hiện nghiệm pháp ĐB6P. SpO2 là biến định lượng (đơn vị %) là độ bão hòa ô xy máu mao mạch được ghi nhận bằng dụng cụ đo nồng độ ô xy máu mao mạch kẹp ngón tay vào thời điểm trước và sau khi kết thúc nghiệm pháp ĐB6P.

- Xơ phổi tồn lưu là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có khi có tổn thương xơ được đọc bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp tồn tại trên 3 tháng sau khi mắc COVID-19.

### 2.4. Thu thập số liệu và phân tích thống kê

Xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn đối với dữ liệu được phân phối chuẩn, trung vị ± khoảng tứ phân vị nếu dữ liệu không có phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần suất (%). Kiểm định t-test và ANOVA một yếu tố được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giá trị giữa các nhóm biến định lượng. Kiểm định chi bình phương được sử dụng để kiểm tra sự khác biệt về tỷ lệ của biến định tính. Ý nghĩa thống kê được chấp nhận ở giá trị  $p < 0,05$ .

### 2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Các thông tin cá nhân của người bệnh được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Các đối tượng tham gia nghiên cứu có quyền tự nguyện tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu bất cứ khi nào. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Khoa học, Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Thống Nhất.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
Tuổi trung bình (năm), TB±ĐLC	53,2±11,6	48,6±16,3	53,2±13,6	62,2±11,6	0,029*
Cao (cm), TB±ĐLC	161,5±3,7	152,1±5,3	166,4±5,4	158±4,9	0,329*
Nặng (kg), TB±ĐLC	60,2±6,1	56,3±10,7	61,6±9,4	68,3±11,7	0,082*
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), TB±ĐLC	26,7±6,2	24,8±3,5	25,9±3,4	27,3±10,3	0,043*

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>Giới tính, n (%)</b>					
Nam	32 (37,2)	11 (25,6)	14 (46,7)	8 (61,5%)	0,988**
Nữ	54 (62,8)	32 (74,4)	16 (53,3)	5 (38,5)	
<b>Thuốc lá, n (%)</b>					
Không	38 (44,2)	18 (41,9)	15 (50,0)	5 (38,4)	0,456**
Đã bỏ	30 (34,9)	17 (39,5)	9 (30,0)	4 (30,8)	0,382**
Còn hút	18 (20,9)	8 (18,6)	6 (20,0)	4 (30,8)	0,432**
<b>Bệnh đồng mắc, n (%)</b>					
Tăng huyết áp	35 (40,7)	17 (39,5)	13 (43,3)	5 (38,5)	0,578**
Đái tháo đường	34 (39,5)	17 (39,5)	12 (40,0)	5 (38,5)	0,426**
Bệnh phổi mạn	15 (17,4)	8 (18,6)	5 (16,7)	2 (15,4)	0,321**
Rối loạn lipid	12 (14,3)	6 (13,9)	5 (16,7)	1 (7,7)	0,174**
Bệnh mạch vành	6 (10,5)	4 (9,3)	3 (10,0)	2 (15,4)	0,532**
Ung thư	8 (5,8)	2 (4,6)	2 (6,6)	1 (7,7)	0,493**
Bệnh thận mạn	5 (5,8)	2 (4,6)	3 (10,0)	0	0,361**
Béo phì	3 (3,5)	2 (4,6)	0	1 (7,7)	0,259**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Nhóm A 50% (43/86), nhóm B 34,9% (30/86), nhóm C 15,1% (13/86). Nữ 62,8% (54/86), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,7. Tuổi trung bình là 53,2 ± 11,6 tuổi và BMI là 26,7 ± 6,2 kg/m<sup>2</sup>. Nhóm C có BMI và tuổi cao hơn những bệnh nhân trong nhóm A, B. Có 18 bệnh nhân còn đang hút thuốc (20,9%) và 30 người đã bỏ hút thuốc (34,9%) (Bảng 1).

**Bảng 2.** Đặc điểm kết quả đo HHK và độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>FVC (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	90,1±16,3	92,6±16,0	90,3±16,2	86,6±12,5	0,019*
Sau NPGPQ	90,6±15,8	93,2±16,2	91,1±15,7	78,3±12,2	0,014*
<b>FEV1 (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	88,9±15,9	91,1±11,9	88,3±15,8	75,3±12,1	0,058*
Sau NPGPQ	91,3±17,5	91,7±17,2	93,6±16,7	77,3±14,7	0,017*
<b>FEV1/ FVC (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	79,2±7,3	86,6±6,2	83,3±6,5	71,8±4,7	0,022*
Sau NPGPQ	80,8±7,3	87,8±7,2	83,1±6,5	76,8±4,5	0,007*

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>FEF25-75 (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	83,1±20,2	81,3±21,2	80,5±21,8	67,3±17,7	0,168*
Sau NPGPQ	88,3±23,2	86,4±24,6	84,2±24,7	72,9±22,9	0,080*
<b>PEF (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	77,9±15,3	78,1±15,2	80,4±15,1	64,4±11,5	0,202*
Sau NPGPQ	78,2±14,3	78,6±14,2	80,5±13,5	64,2±11,4	0,067*
<b>Kết quả của phân tích phế dung ký, n (%)</b>					
HC hạn chế	20 (23,3)	4 (9,3)	7 (23,3)	9 (69,2)	0,021**
HC tắc nghẽn	12 (13,9)	5 (11,6)	4 (13,3)	3 (23,1)	0,067**
Tổng	32 (37,2)	9 (20,9)	11 (36,7)	12 (92,3)	0,001**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Giá trị trung bình của FVC thấp hơn ở nhóm C so với nhóm A và B cả trước (86,6 so với 92,6 và 90,3%, p = 0,019) và sau giãn phế quản (78,3 so với 93,2 và 91,1% tương ứng, p = 0,014). Giá trị FEV1/FVC ở nhóm B và C thấp hơn nhiều so với nhóm A, có ý nghĩa thống kê ở cả trước (lần lượt 83,3 và 71,8 so với 86,6%, p = 0,022) và sau giãn phế quản (lần lượt 83,1 và 76,8 so với 87,8%, p = 0,007). FEF 25 - 75 có giảm ở nhóm C, nhưng không có ý nghĩa thống kê cả trước (p = 0,168) và sau giãn phế quản (p = 0,08) (Bảng 2).

Ba mươi hai trường hợp (37,2%) có bất thường về HHK, nhóm C và B lần lượt là 92,3 và 36,7%. Hội chứng hạn chế ở nhóm C và B lần lượt 69,2 và 23,3% so với nhóm A 9,3% (p = 0,021). Không có khác biệt có ý nghĩa về hội chứng tắc nghẽn giữa các nhóm, nhưng ghi nhận 1 trường hợp tắc nghẽn ở nhóm C, và 2 trường hợp ở nhóm B có liên quan đến COVID-19, các trường hợp tắc nghẽn khác liên quan hút thuốc lá (Bảng 2).

**Bảng 3.** Đặc điểm nghiệm pháp ĐB6P, tổn thương hình trên hình ảnh và độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>Đặc điểm kết quả nghiệm pháp ĐB6P, TB±ĐLC</b>					
Khoảng cách (m)	449,4±47,9	457,3±37,6	448,3±46,8	409,5±54,6	0,126*
SpO <sub>2</sub> trước đi bộ (%)	96,4±2,7	97,3±2,8	96,5±3,2	94,8±2,1	0,835*
SpO <sub>2</sub> sau đi bộ (%)	97,3±1,9	98,4±1,5	96,9±2,3	95,4±2,7	0,224*
<b>Tổn thương tồn lưu trên xquang/cắt lớp vi tính, n (%)</b>					
Kính mờ	15 (17,4)	2 (4,6)	6 (20)	7 (53,8)	0,031**
Xơ phổi	22 (25,6)	4 (9,3)	9 (30,0)	8 (61,5)	0,023**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Nhóm A và B có trung bình đi bộ 6 phút lần lượt là 457,3 ± 37,6 và 448,3 ± 46,8 mét. Nhóm C ngắn hơn, chỉ 409,5 ± 54,6 mét, nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,126). Độ bão hòa oxy trung bình trước và sau nghiệm pháp ĐB6P khác biệt không có ý nghĩa giữa 3 nhóm. Xơ phổi tồn lưu 22 bệnh nhân (25,6%), trong đó nhóm C có 9/13 bệnh nhân (69,2%) (p = 0,023). Hình ảnh kính mờ 15 bệnh nhân (17,4%), nhóm C chiếm 7/13 bệnh nhân 53,8% (p = 0,031) (Bảng 3).

**Bảng 4.** Liên quan giữa kết quả HHK, nghiệm pháp ĐB6P và xơ phổi tồn lưu

Đặc điểm, TB±ĐLC	Tổng (n = 86)	Không xơ phổi (n=66)	Xơ phổi (n=22)	p*
FVC, (% dự đoán)	90,1±16,3	92,7±14,7	86,5±11,2	0,026
FEV1, (% dự đoán)	88,9±15,9	92,8±12,1	87,5±15,9	0,027
FEV1/FVC, (% dự đoán)	79,2±7,3	83,7±5,9	77,6±6,5	0,015
FEF 25-75, (% dự đoán)	83,1±20,2	86,3±31,2	82,8±26,4	0,055
PEF, (% dự đoán)	77,9±15,3	80,4±15,6	78,2±24,3	0,324
Khoảng cách đi bộ 6 phút, (m)	449,4±47,9	448,6±45,2	442,9±36,8	0,372
*Kiểm định t-test				

FVC, FEV1, FEV1/FVC trung bình thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân có xơ phổi tồn lưu so với những bệnh nhân không có xơ phổi ( $p < 0,05$ ). Khoảng cách đi bộ 6 phút trung bình thấp hơn ở những bệnh nhân có xơ phổi so với những bệnh nhân không có xơ phổi, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (Bảng 4).

#### 4. BÀN LUẬN

Có 86 bệnh nhân tham gia và hoàn thành đo công năng hô hấp, bao gồm nhóm A 50,0% (43/86), nhóm B 34,9% (30/86), nhóm C 15,1% (13/86). Nữ 62,8% (54/86), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,7. Kết quả này là tương tự nghiên cứu của Kristyn LL và Oriol S [11, 12]. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là  $53,2 \pm 11,6$  tuổi và BMI là  $26,7 \pm 6,2$  kg/m<sup>2</sup>. Nhóm C có BMI và tuổi cao hơn những bệnh nhân trong nhóm A, B ( $p < 0,05$ ). Như vậy, tuổi và BMI có liên quan suy giảm chức năng phổi ở bệnh nhân COVID-19 nặng [13, 14]. Nghiên cứu này ghi nhận tình trạng hút thuốc lá và các bệnh đồng mắc thường gặp không liên quan đến độ nặng của bệnh lý COVID-19, có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn để ghi nhận sự khác biệt.

Khi phân tích kết quả xét nghiệm chức năng phổi cho từng bệnh nhân, nghiên cứu này ghi nhận có 31 bệnh nhân (36,1%) bị suy giảm chức năng phổi, bao gồm hội chứng hạn chế 18 bệnh nhân (20,9%) và hội chứng tắc nghẽn 13 bệnh nhân (15,1%). Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ hạn chế giữa nhóm C, B với A. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy 100% bệnh nhân nguy kịch hô hấp cấp nặng thở máy xâm lấn có hội chứng hạn chế trong khi ở nhóm bệnh nhân nhẹ là 77% ( $p = 0,031$ ) [15]. Không có sự khác biệt trong hội chứng tắc nghẽn giữa 3 nhóm. Tương tự, kết quả của Huang Y cũng cho thấy không

có sự khác biệt về tỉ lệ tắc nghẽn ở bệnh nhân nhẹ và nặng [16]. Tỷ lệ các chức năng phổi bất thường trong nghiên cứu này là thấp hơn so với các nghiên cứu trước đó do nghiên cứu này thu nhận tất cả các bệnh nhân từ nhẹ (có thể điều trị tại nhà) đến nặng (phải thở máy xâm lấn) [16 - 18]. Mặt khác, nghiên cứu này không thực hiện được đo tổng dung tích phổi (TLC) và khả năng khuếch tán monoxide carbon (DLCO), trong khi DLCO được cho là là thông số bất thường phổ biến nhất ở cả bệnh nhân COVID-19 và SARS mà chỉ quan sát thấy bất thường FVC, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 [16 - 18].

Một số nghiên cứu trước cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về FVC và FEV1/FVC giữa các nhóm bệnh nhân nặng và nhẹ nhưng kết quả của nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt đáng kể [16, 18, 19]. Điều này có thể lí giải là do 62,5% xơ phổi còn sót lại ở nhóm C so với các nhóm A, B. Khi FVC thấp, sẽ được biểu thị thông qua hội chứng hạn chế. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy 100% bệnh nhân nặng có giảm FVC, nghiên cứu của Sabina AG cho kết quả FVC thấp hơn đáng kể ở BN nhẹ/trung bình so với nặng/nguy kịch [10, 15]. Nghiên cứu này cho thấy FEV1/FVC có xu hướng thấp hơn ở nhóm C cả trước và sau test giãn phế quản ( $p = 0,022$  và  $p = 0,007$ ). Nghiên cứu của Sabina AG cho thấy FEV1/FVC ở bệnh nhân nhẹ/trung bình cao hơn so với nặng/nguy kịch nhưng tác giả Hazarica A không ghi nhận bất thường

FEV1/FVC [10, 15]. Điều này cho thấy rằng nhóm viêm phổi nặng có xu hướng bị tắc nghẽn phế quản hơn những nhóm khác, có thể do rối loạn đường thở chưa được chẩn đoán từ trước ở bệnh nhân viêm phổi nặng hoặc COVID-19 có thể dẫn đến những bất thường ở phế quản. Khám nghiệm từ thi bệnh nhân COVID-19 đã chết cho thấy viêm tiểu phế quản hoại tử và viêm tiểu phế quản hoặc phế quản khu trú, có thể giải thích sự rối loạn chức năng đường thở nhỏ [5, 8]. Do vậy cần phải theo dõi lâu dài các triệu chứng và đo HHK ở những bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19, để xác định sự tiến triển của hội chứng tắc nghẽn. Trong nghiên cứu này, FEF 25 - 75 ở nhóm C có xu hướng thấp hơn so với nhóm A, B. Tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong suy giảm FEF 25 - 75 giữa nhóm bệnh nhân COVID-19 nhẹ và nặng [15].

Trong nghiên cứu này, kết quả nghiệm pháp ĐB6P cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,126$ ) giữa các nhóm. Kết quả này là khác với ghi nhận của Huang Y là có sự suy giảm khoảng cách đi bộ 6 phút đáng kể ở bệnh nhân nặng [16]. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy có sự khác biệt khoảng cách đi bộ 6 phút giữa bệnh nhân phải thở máy xâm lấn và không xâm lấn ( $360,7 \pm 64,9$  và  $515,7 \pm 5,4$ ) [15]. Nhưng vẫn có hạn chế khi giải thích kết quả theo hướng dẫn của ATS, tuổi và cân nặng càng cao có thể giảm khoảng cách đi bộ 6 phút [9]. Tương tự như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân trong nhóm C lại có tuổi và BMI cao hơn nhóm A và B.

Có 69,2% bệnh nhân trong nhóm C có xơ phổi còn sót lại trên hình ảnh học và những bệnh nhân bị xơ phổi cũng có chức năng phổi bất thường (Bảng 4). Các nghiên cứu khác kết quả từ 14,2 - 72% tổn thương giống xơ phổi, 33,2 - 42% có tổn thương kính mờ [20, 21]. Tổn thương x-quang sau hồi phục tăng lên theo độ nặng của bệnh COVID-19. Theo nghiên cứu của Dararat, FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 giảm có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân có xơ phổi trên x-quang so với không có xơ phổi sau COVID-19 [22]. Khác biệt về khoảng cách đi bộ 6 phút là không có ý nghĩa ( $447,9 \pm 54,2$  vs  $442,7 \pm 63,8$ ,  $p = 0,372$ ) [22]. Do đó, những

bệnh nhân khỏi bệnh sau COVID-19 cần được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng, chụp x-quang phổi và/hoặc đo HHK để xem xét biện pháp phục hồi chức năng hô hấp bổ sung.

Hạn chế của nghiên cứu:

TLC và DLCO không được kiểm tra. Trong nghiên cứu bệnh nhân nhiễm SARS, các bất thường chức năng phổi thường gặp nhất là giảm DLCO, tiếp theo là TLC và FVC [6, 23]. Do đó, kết quả của nghiên cứu này chỉ chứng minh các bất thường của FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF. Không có kết quả của HHK trước đây, nên khó phân biệt liệu hội chứng tắc nghẽn có từ trước hay mới phát sinh do nhiễm COVID-19. Số lượng bệnh nhân cũng là hạn chế của nghiên cứu này.

## 5. KẾT LUẬN

Hơn một phần ba bệnh nhân có bất thường kết quả HHK sau COVID-19. Viêm phổi nặng do COVID-19 gây hội chứng hạn chế và xơ phổi tồn lưu cao hơn khi so sánh với những bệnh nhân ở các nhóm có triệu chứng và viêm phổi nhẹ hơn.

## 6. DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

BMI: Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể  
DLCO: Diffusing Capacity for Carbon Monoxide - Khả năng khuếch tán monoxide carbon

ĐB6P: Nghiệm pháp đi bộ 6 phút

FEF 25 - 75: Forced Expiratory Flow at 25 - 75% - Lưu lượng thở gắng sức ở mức 25 - 75%

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 second - Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên

FVC: Forced Vital Capacity - Dung tích sống gắng sức

HHK: Hô hấp ký

NPGPQ: Nghiệm pháp giãn phế quản

PEF: Lưu lượng đỉnh thở ra

RT-PCR: Real time - Polymerase Chain Reaction

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome - Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp nặng

SpO<sub>2</sub>: Saturation of Peripheral Oxygen - Độ bão hoà oxy máu mao mạch

TLC: Total Lung Capacity - Tổng dung tích phổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu N, Zhang DY, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020;pmid:31978945.
2. Valencia DN. Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic Caused by SARS-CoV-2. *Cureus* 2020;12(3): e7386. pmid: 32337113.
3. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 16 November, 2021.
4. Bradley BT, Maioli H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *The Lancet* 2020;396(10247):20-32. pmid:32682491.
5. Yao XH, Li TY, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49(5): 411-17. pmid:32172546.
6. Hui DS, Joynt GM, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*; 2005;60(5):401-09. pmid:15860716.
7. Xie L, Liu Y, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest* 2005;127(6):2119-24. pmid:15947329.
8. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới. Quyết định số 3416/QĐ-BYT ngày 14 tháng 7 năm 2021.
9. ATS. Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;166:111-17.
10. Sabina AG, Lukas E, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *ERJ* 2021;57:2003690.
11. Kristyn LL, Scott AH, et al. COVID-19 and the effects on pulmonary function following infection: A retrospective analysis. *Research Paper* 2021;39.101079.
12. Oriol S, Nuria A, et al. Lung Function sequelae in COVID-19 Patients 3 Months After Hospital Discharge. *Arch Bronconeumo* 2021;57(S2):45-63.
13. Wong AW, López-Romero S, et al. Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico. *Pulmonology* 2021;(6):563-65.
14. Rodriguez AJ, Oriol JA, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología* 2021;63: 258-69.
15. Hazarika A, Mahajan V, et al. Pulmonary Function, Mental and Physical Health in Recovered COVID-19 Patients Requiring Invasive Versus Non-invasive Oxygen Therapy: A Prospective Follow-Up Study Post-ICU Discharge. *Cureus* 2021;13(9):e17756.
16. Huang Y, Tan C, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Resc* 2020;21(1):163. pmid:32600344.
17. Frija-Masson J, Debray MP, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J* 2020;56(2):2001754. pmid:32554533.
18. Mo X, Jian W, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*; 2020;55(6):2001217.
19. You J, Zhang L, et al. Abnormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect*; 2020;81(2):e150-e152.
20. Damiano C, Gisella G, et al. Post-Acute Sequelae of COVID-19 Pneumonia: Six-month Chest CT Follow-up. *Radiology*; 2021;301:E396-E405.
21. Gilda DF, Gabriella RG, et al. Coronavirus Pneumonia: Outcomes and Characteristics of Patients in an Inner-City Area after 3 Months of Infection. *J Clin Med* 2021;10(15):3368.
22. Dararat E, Thananya W, et al. Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. *PLoS One*; 2021;16(9):e0257040.
23. Ngai JC, Ko FW, et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*; 2010;15(3):543-50. pmid:20337995.