

# TIẾN TRIỂN TRUNG HẠN CỦA TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI Ở TRẺ ĐẸ NON MẮC LOẠN SẢN PHẾ QUẢN PHỔI

Nguyễn Thị Hải Anh<sup>1,2,✉</sup>, Trần Minh Điền<sup>2</sup>, Đặng Thị Hải Vân<sup>1,2</sup>  
Nguyễn Hữu Nhật<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội  
<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Tăng áp lực mạch phổi (TAP) là biến chứng tim mạch phổ biến ở trẻ đẻ non loạn sản phế quản phổi (LSPQP), thường đi kèm với kết cục xấu trong giai đoạn sơ sinh và các đợt tái nhập viện. Nghiên cứu nhằm đánh giá tiến triển của tăng áp lực mạch phổi ở trẻ loạn sản phế quản phổi trong 12 tháng đầu. Đây là nghiên cứu loạt ca bệnh được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2022 đến tháng 04/2024. Có 44 bệnh nhân LSPQP - TAP được chọn vào nghiên cứu, 18/44 bệnh nhân (40,91%) tử vong trong 12 tháng, chủ yếu tử vong trong 6 tháng đầu (34,09%). Tất cả các bệnh nhân tử vong đều còn tình trạng TAP. Nhóm bệnh nhân tử vong có tỷ lệ cao hơn về thờ máy đến 28 ngày đầu đời, LSPQP nặng, TAP nặng, viêm phổi, thờ máy HFO so với nhóm bệnh nhân sống. Tỷ lệ điều trị thuốc Sildenafil là 54,55%, phối hợp Sildenafil và Bosentan là 15,91%, phối hợp Sildenafil và Iloprost là 13,64%. Tỷ lệ khỏi TAP tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng tương ứng là 13,64%; 40,91%; 50,00%. Như vậy, trẻ LSPQP - TAP có tỷ lệ tử vong cao trong 6 tháng đầu nhưng bệnh nhân sống có khả năng cao khỏi hoàn toàn TAP trong 12 tháng đầu đời.

**Từ khóa:** Tăng áp lực mạch phổi, bệnh loạn sản phế quản phổi, trẻ đẻ non.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn sản phế quản phổi (LSPQP) là bệnh phổi mãn tính thường gặp nhất ở trẻ đẻ non phải trải qua quá trình hỗ trợ thông khí hoặc oxy kéo dài đến 28 ngày đầu đời. Trẻ sinh non có sự gián đoạn quá trình trưởng thành phổi, cùng với tác động từ môi trường bên ngoài sau sinh gây tổn thương lên phế nang, đường dẫn khí và mạch máu phổi. Bên cạnh sự đơn giản hóa phế nang, mất tính chắc và ổn định của đường dẫn khí, tuần hoàn phổi của trẻ sinh non giảm chia nhánh, giương mao mạch phổi thưa và tái cấu trúc thành mạch máu phổi, dẫn đến tình trạng tăng áp lực mạch phổi (TAP). Tỷ lệ TAP ở loạn sản phế quản phổi khá cao và

dao động từ 15,6% đến 38% giữa các nghiên cứu, phụ thuộc mức độ sinh non và mức độ nặng loạn sản phế quản phổi.<sup>1-4</sup> TAP có xu hướng phổ biến hơn ở bệnh nhân loạn sản phế quản phổi vừa và nặng.<sup>2,5,6</sup> TAP làm tiến triển của bệnh nhân loạn sản phế quản phổi nặng nề hơn, kéo dài thời gian thờ máy, tăng mức độ hỗ trợ hô hấp, tăng số đợt nhập viện, tỷ lệ tử vong.<sup>3,7</sup> Trong một năm đầu đời, trẻ có nhiều đợt tái nhập viện do các nguyên nhân nhiễm trùng, vấn đề hô hấp, biến chứng tim mạch.<sup>8</sup> Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP khá cao, đặc biệt ở giai đoạn 6 tháng đầu.<sup>9</sup> Trong nghiên cứu trước đây, tỷ lệ sống của trẻ bị loạn sản phế quản phổi - TAP sau 1 tháng, 3 tháng, 7 tháng lần lượt là 89%, 70%, 58%.<sup>10</sup> Tuy nhiên, những trẻ sống sót thường có quá trình hồi phục áp lực mạch phổi. Sự hồi phục hoàn toàn của áp lực mạch máu phổi ở 1 năm và 2 năm tuổi

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hải Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: haianh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/05/2024

Ngày được chấp nhận: 28/05/2024

hiệu chỉnh tương ứng là 47% và 79%.<sup>10</sup> Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tiến triển của loạn sản phế quản phổi - TAP nặng nề trong giai đoạn đầu nhưng sau đó có vẻ khả quan. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào với thời gian theo dõi đủ dài để thấy được diễn biến của bệnh. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá tiến triển của tăng áp lực mạch phổi ở trẻ đẻ non mắc loạn sản phế quản phổi trong 12 tháng đầu đời.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

**Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán loạn sản phế quản phổi theo Viện sức khỏe trẻ em và phát triển con người của Mỹ năm 2001**

Tuổi thai	< 32 tuần	≥ 32 tuần
Thời điểm đánh giá*	Tuổi hiệu chỉnh 36 tuần, hoặc trước khi xuất viện.	Từ 28 - 56 ngày sau sinh hoặc trước khi xuất viện.
Điều trị với oxy > 21% ít nhất 28 ngày		
Nhẹ	Thở khí trời ở thời điểm đánh giá.	Thở khí trời ở thời điểm đánh giá.
Trung bình	Cần hỗ trợ oxy dưới 30% ở thời điểm đánh giá.	Cần hỗ trợ oxy dưới 30% ở thời điểm đánh giá.
Nặng	Cần hỗ trợ oxy trên 30% và/hoặc cần hỗ trợ áp lực dương (PPV hoặc CPAP) thời điểm đánh giá.	Cần hỗ trợ oxy trên 30% và/hoặc cần hỗ trợ áp lực dương (PPV hoặc NCPAP) thời điểm đánh giá.

\*Tùy thuộc thời điểm đến trước

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân có dị tật hô hấp nặng như thoát vị hoành, thiếu sản phổi, hẹp khí quản; dị tật các cơ quan khác là nguyên nhân khiến bệnh nhân phụ thuộc các biện pháp hỗ trợ hô hấp.

Chẩn đoán TAP dựa trên siêu âm tim khi thỏa mãn một trong các tiêu chí sau: 1) Vận tốc của dòng hở van ba lá trên 2,5 m/s; 2) chỉ số lệch thất trái cuối tâm thu (LV-sEi) > 1 và thời gian tăng tốc qua van động mạch phổi (PAAT) < 70ms đồng thời với tỷ lệ thời gian tăng tốc qua van động mạch phổi/ thời gian

Trẻ sơ sinh non dưới 37 tuần thỏa mãn tiêu chuẩn loạn sản phế quản phổi và được chẩn đoán TAP, điều trị tại Trung tâm Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Tiêu chuẩn chẩn đoán loạn sản phế quản phổi theo Viện sức khỏe Trẻ em và phát triển con người quốc gia (NICHD) của Mỹ 2001: Trẻ sinh non phải phụ thuộc thở oxy hoặc các biện pháp hỗ trợ thông khí ít nhất 28 ngày đầu đời. Đánh giá mức độ nặng của loạn sản phế quản phổi theo bảng 1 dưới đây.<sup>11</sup>

tổng máu của thất phải PAAT/RVET < 0,31; 3) Luồng thông phải sang trái hoặc hai chiều qua lỗ thông liên thất, ống động mạch. Siêu âm tim cần loại trừ các nguyên nhân khác gây tăng áp lực trong buồng thất phải như các tổn thương hẹp van, thân, nhánh động mạch phổi, hẹp tĩnh mạch phổi, các bệnh tim bẩm sinh có luồng thông phải - trái, các bệnh tim bẩm sinh có luồng thông trái - phải mức độ vừa - lớn...<sup>6,12</sup> Siêu âm tim được thực hiện bởi bác sĩ tim mạch nhi khoa của Bệnh viện Nhi trung ương.

## 2. Phương pháp

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu loạt ca bệnh.

### **Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 01/2022 đến hết tháng 04/2024.

### **Quy trình nghiên cứu**

Bệnh nhân đẻ non điều trị tại Trung tâm Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương, khi đủ tiêu chuẩn loạn sản phế quản phổi thì được siêu âm tim sàng lọc TAP (thời điểm khoảng 28 ngày tuổi). Các bệnh nhân đều được điều trị theo phác đồ của Bệnh viện Nhi Trung ương về loạn sản phế quản phổi và TAP trong bệnh cảnh loạn sản phế quản phổi. Nhóm bệnh nhân TAP được theo dõi dọc đến khi được 12 tháng tuổi. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, siêu âm tim trong các lần tái khám hoặc tái nhập viện tối thiểu 3 tháng/lần.

### **Biến số nghiên cứu:**

- Các biến về giới, tuổi thai khi sinh, cân nặng khi sinh.

- Thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi.

- Loạn sản phế quản phổi nặng xét tại thời điểm 36 tuần thai hiệu chỉnh trẻ còn phụ thuộc oxy  $\geq 30\%$  hoặc các biện pháp hỗ trợ thông khí áp lực.

- TAP nặng: xét bất kỳ thời điểm nào trong quá trình theo dõi. Tiêu chuẩn TAP mức độ nặng khi có đặc điểm sau trên siêu âm tim: áp lực thất phải ước tính trên 2/3 áp lực thất trái, vách liên thất bị đẩy về phía thất trái trong toàn thì tâm thu, thất phải giãn hoặc phì đại nhiều, giảm chức năng thất phải, shunt hai chiều hoặc shunt phải - trái qua thông liên thất hoặc ống động mạch.

- Viêm phổi: xét bất kỳ thời điểm nào trong

quá trình theo dõi: trẻ có ho, có thể sốt, mức độ khó thở tăng hơn so với trước đó, nghe phổi có ran ẩm nhỏ hạt, có tổn thương mới trên X-quang ngực thẳng với đám mờ to nhỏ không đều, rải rác hai phổi hoặc tổn thương mờ tập trung tại một thùy, phân thùy phổi.

- Thở máy cao tần (HFO): xét bất kỳ thời điểm nào trong quá trình theo dõi.

- Kết quả theo dõi 12 tháng: Tử vong, sống còn TAP, sống khỏi TAP. Tiêu chuẩn sống khỏi TAP là có ít nhất 2 bản siêu âm ở hai thời điểm khám liên tiếp không còn biểu hiện TAP. Thời điểm tính khỏi TAP là bản siêu âm tim đầu tiên trong số hai bản siêu âm tim liên tiếp khỏi TAP.

### **Xử lý số liệu**

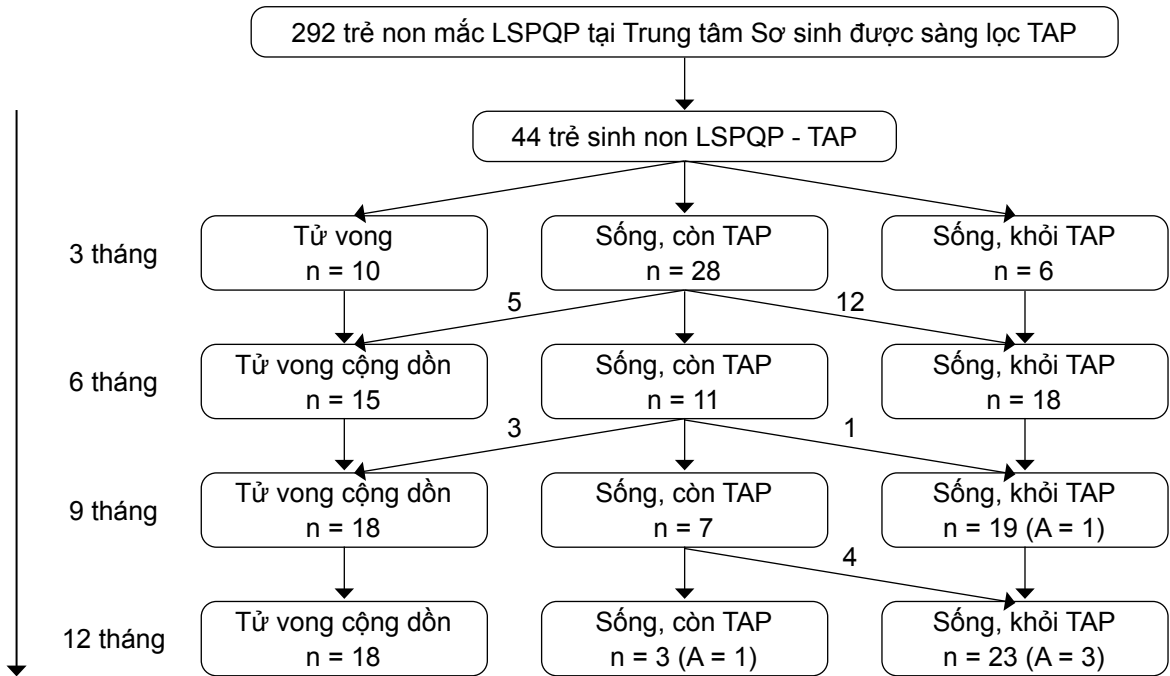
Số liệu được thu thập phần mềm Redcap, được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0.

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương thông qua số IRB-VN01037/IRB00011976/FWA00028418 ngày 04 tháng 5 năm 2022. Các thông tin thu thập của bệnh nhân sẽ được bảo mật và không làm phát sinh thêm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

## III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 292 trẻ sinh non bị loạn sản phế quản phổi, siêu âm sàng lọc thấy 45 trẻ có TAP. Tuy nhiên, một trẻ mất theo dõi ngay trong 3 tháng đầu nên loại khỏi nghiên cứu. Có 44 bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP được đưa vào nghiên cứu, theo dõi đến 12 tháng tuổi, kết thúc theo dõi 04/2024. Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ trẻ trai là 65,9%, tuổi thai trung bình là  $27,66 \pm 2,03$  tuần, cân nặng khi sinh  $995,93 \pm 301,20$  gram.



Loạn sản phế quản phổi: Loạn sản phế quản phổi, TAP: tăng áp lực mạch phổi, A: ký hiệu bệnh nhân chưa đủ thời gian theo dõi tại thời điểm đang phân tích

**Biểu đồ 1. Kết quả theo dõi trung hạn của bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP**

Kết quả trung hạn 12 tháng: 18/44 bệnh nhân (40,91%) tử vong, 3/44 bệnh nhân (6,82%) sống và còn TAP, 23/44 bệnh nhân (52,27%) sống và khỏi TAP. Tỷ lệ tử vong trong 6 tháng đầu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 34,09%. Về nguyên nhân, 13 bệnh nhân tử vong do viêm phổi kết hợp với TAP; 3 bệnh nhân tử vong do nhiễm khuẩn huyết, 1 bệnh

nhân tử vong do viêm màng não mủ, 1 bệnh nhân tử vong tại nhà không rõ nguyên nhân. Tất cả các bệnh nhân tại thời điểm tử vong đều còn chịu ảnh hưởng của tình trạng TAP. Tỷ lệ sống ở thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng lần lượt là 77,27 %; 65,91%; 55,00% (xét trong những bệnh nhân đủ thời gian theo dõi tại mỗi thời điểm).

**Bảng 2. Đặc điểm sản khoa và sơ sinh ở trẻ loạn sản phế quản phổi - TAP theo kết cục sống còn**

	Tổng số (n = 44)	Tử vong (n = 18)	Sống (n = 26)	p	Phân tích đơn biến	
					OR	95% CI
Giới nam	29 (65,91%)	11 (61,11%)	18 (69,23%)	0,576		
Tuổi thai (tuần) TB ± SD	27,66 ± 2,03	28,22 ± 2,39	27,27 ± 1,69	0,232		
Cân nặng (gram) TB ± SD	995,93 ± 301,20	1066,67 ± 361,78	946,96 ± 246,76	0,198		

	Tổng số (n = 44)	Tử vong (n = 18)	Sống (n = 26)	p	Phân tích đơn biến	
					OR	95% CI
Corticoid điều trị loạn sản phế quản phổi	25 (56,81%)	10 (55,56%)	15 (57,69%)	0,888		
Thở máy đến 28 ngày tuổi	22 (50,00%)	15 (83,33%)	7 (26,92%)	< 0,001	13,57	2,99 - 61,59
LSPQP nặng	29 (65,91%)	16 (88,89%)	13 (50,00%)	0,007	8,00	1,52 - 42,03

Nhóm bệnh nhân tử vong có tỷ lệ thở máy quản phổi nặng cao hơn so với nhóm bệnh nhân sống (Bảng 2).

**Bảng 3. Đặc điểm quá trình theo dõi trẻ loạn sản phế quản phổi - TAP theo kết cục sống còn**

	Tổng số (n = 44)	Tử vong (n = 18)	Sống (n = 26)	p	Phân tích đơn biến	
					OR	95% CI
Viêm phổi	25 (56,81%)	16 (88,89%)	9 (34,61%)	0,001	15,11	2,82 - 80,87
Số đợt viêm phổi trong năm đầu TB (min - max)	0,93 (0 - 3)	0,83 (0 - 2)	1,00 (0 - 3)	0,552		
Thở máy HFO	18 (40,91%)	12 (66,67%)	6 (23,08%)	0,004	6,67	1,75 - 25,43
TAP nặng	9 (20,45%)	6 (33,33%)	3 (11,54%)	0,078	3,833	0,81 - 18,09

TB (min – max): trung bình (giá trị nhỏ nhất – giá trị lớn nhất)

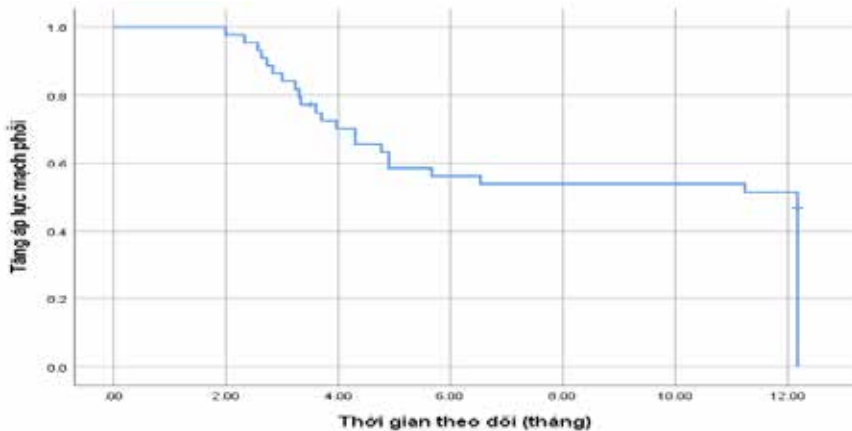
Trong toàn bộ quá trình theo dõi bệnh nhân, nhóm tử vong có tỷ lệ viêm phổi, tỷ lệ phải thở máy HFO cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống. Tỷ lệ có TAP nặng bất cứ thời điểm nào cao hơn ở nhóm tử vong nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (Bảng 3). Tuy nhiên, khi dùng các biến độc lập tìm thấy trong phân tích đơn biến để phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi chưa tìm được yếu tố có đủ khả năng tiên lượng độc lập cho nguy cơ tử vong.

**Bảng 4. Đặc điểm quá trình điều trị thuốc giãn mạch phổi của bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP**

	Tổng số (n = 44)	Tử vong (n = 18)	Sống còn TAP (n = 3)	Sống, khỏi TAP (n = 23)	p
Điều trị Sildenafil	24 (54,55%)	10 (55,56%)	3 (100%)	11 (47,83%)	0,291
Điều trị Bosentan	7 (15,91%)	1 (5,56%)	2 (66,67%)	4 (17,39%)	0,052
Điều trị Iloprost	6 (13,64%)	6 (33,33%)	0	0	

24 bệnh nhân điều trị với thuốc giãn mạch phổi đều bắt đầu ngay trong giai đoạn bệnh nhân nằm tại Trung tâm sơ sinh. Trong số bệnh nhân được điều trị Sildenafil, tỷ lệ khỏi TAP là 45,83% (11/24 bệnh nhân). Thời gian điều trị Sildenafil dài

nhất là 300 ngày; Bosentan là 210 ngày. Không ghi nhận tác dụng phụ nào của thuốc Sildenafil và Bosentan; một bệnh nhân bị hạ huyết áp khi điều trị Ilomedin và cần phải phối hợp thêm các thuốc vận mạch để nâng huyết áp.



**Biểu đồ 2. Biểu đồ diễn biến TAP trong 12 tháng đầu**

Thời điểm khỏi TAP sớm nhất là 3 tháng tuổi. Xét trong toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ khỏi TAP tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng tương ứng là 13,64%; 40,91%; 50,00% (biểu đồ 2). Xét riêng trong các bệnh nhân sống và đủ thời gian theo dõi 12 tháng, tỷ lệ khỏi TAP lên tới 95,45% (21/22 bệnh nhân).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tử vong trong 12 tháng của bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP là 40,91%, chủ yếu ở giai đoạn sơ sinh và 6 tháng đầu. Tỷ lệ sống ở thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng tương ứng là 77,27 %; 65,91%; 55,00%. Tỷ lệ sống phù hợp với các nghiên cứu trước đây, dao động 53% đến 74%.<sup>3,9,10,13</sup> Nghiên cứu của Sanne Arjaans tại Hà Lan, tỷ lệ sống sau 3 tháng, 7 tháng lần lượt là 70% và 58%<sup>10</sup>. Nghiên cứu của Khemani ở 42 bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP thấy tỷ lệ sống sau 6 tháng và 2 năm lần lượt là 64% ± 8% và 53% ± 11%.<sup>9</sup> Chúng tôi nghiên cứu tiến triển ở bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP về cả thời

gian tử vong và diễn biến khỏi hoàn toàn TAP.

Mức độ TAP nặng là yếu tố tiên lượng tử vong trong các nghiên cứu trước. Tác giả Altit nhận thấy TAP nặng thời điểm 36 tuần thai hiệu chỉnh và điều trị corticoid dự phòng loạn sản phế quản phổi là yếu tố nguy cơ của tử vong ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần.<sup>14</sup> Lagatta và cộng sự hồi cứu 370 trẻ loạn sản phế quản phổi - TAP, thấy thở máy ở thời điểm 36 tuần, điều trị corticoid dự phòng BPD sau sinh, thông liên nhĩ là yếu tố liên quan đến tử vong một năm đầu.<sup>3</sup> Yếu tố tiên lượng độc lập cho tử vong trong nghiên cứu của Khemani bao gồm: TAP mức độ nặng trong bất cứ thời điểm theo dõi nào, cân nặng lúc sinh thấp dưới bách phân vị thứ 3 theo tuổi thai, thở máy HFO bất cứ thời điểm nào.<sup>9</sup> Nghiên cứu của Du và cộng sự ở 237 bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP cũng nhận thấy TAP nặng là yếu tố tiên lượng tử vong lúc một tuổi.<sup>15</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đặc điểm giới, tuổi thai, cân nặng khi sinh, điều trị loạn sản phế quản phổi với corticoid không khác biệt có ý nghĩa giữa trẻ



sống và tử vong. Mặc dù vậy, tỷ lệ thở máy đến 28 ngày đầu đời, TAP nặng, loạn sản phế quản phổi nặng, viêm phổi, thở máy HFO cao hơn có ý nghĩa ở nhóm tử vong. Tuy tỷ lệ viêm phổi cao hơn ở nhóm trẻ tử vong, nhưng những trẻ sống sót cũng có nhiều đợt nhập viện điều trị viêm phổi trong 12 tháng đầu. Điều này cũng phản ánh về nguyên nhân tử vong của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi do sự kết hợp của mức độ tổn thương phổi nặng, tình trạng nhiễm trùng tại phổi và TAP. Sự khác biệt so với các nghiên cứu khác có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn. Hơn nữa, siêu âm chẩn đoán TAP trong các nghiên cứu không giống nhau, như trong nghiên cứu của Du và cộng sự thực hiện thời điểm 36 tuần thai hiệu chỉnh, dựa vào vận tốc phổ hở van ba lá, hình thái vách liên thất và chiều luồng thông sau van ba lá mà chưa áp dụng thêm các thông số PAAT, RVET, TAPSE.<sup>15</sup>

Bệnh nhân của chúng tôi được điều trị tình trạng TAP với thuốc giãn mạch phổi ban đầu là Sildenafil liều 0,3 - 0,5 mg/kg/lần, mỗi ngày uống 3 lần, tăng dần liều theo đáp ứng của bệnh nhân đến 1 mg/kg/lần. Bệnh nhân không cải thiện tốt thì được điều trị phối hợp Sildenafil với Bosentan. Nếu tình trạng TAP nặng và tình trạng toàn thân nặng thì bệnh nhân được cân nhắc phối hợp thêm Iloprost. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 6/7 bệnh nhân điều trị Sildenafil và Bosentan còn sống sót, trong đó 4 bệnh nhân khỏi hoàn toàn và đã dừng thuốc. Ngược lại, 6/6 bệnh nhân điều trị Sildenafil và Iloprost đã tử vong do tổn thương phổi và tình trạng TAP nặng kém đáp ứng với các biện pháp điều trị tích cực. Nghiên cứu trước đây của Gabriel Altit và cộng sự cũng thấy rằng nhóm trẻ tử vong thường đã trải qua các biện pháp điều trị TAP tích cực: 76% trẻ tử vong được điều trị NO và thêm ít nhất 1 liệu pháp giãn mạch phổi khác trong giai đoạn hồi sức sơ sinh, hầu hết trẻ được điều trị thuốc giãn mạch phổi tại thời

điểm tử vong.<sup>14</sup> So với nghiên cứu của Jennifer L Cohen đánh giá hiệu quả của Sildenafil lên sự cải thiện của áp lực mạch phổi ở 269 trẻ em bị TAP, trong đó 135 bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP với liều lượng tương tự nghiên cứu của chúng tôi: tuổi trung bình khi bắt đầu điều trị là 4 tháng, 90% bệnh nhân điều trị đơn độc với Sildenafil. Tỷ lệ khỏi hoàn toàn TAP và dừng Sildenafil ở nhóm loạn sản phế quản phổi - TAP là 45%, khá tương xứng với nghiên cứu của chúng tôi là 45,83%.<sup>16</sup> 20 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không điều trị thuốc giãn mạch phổi do TAP mức độ nhẹ và tiến triển về hô hấp cải thiện tốt, bệnh nhân cai được oxy.

Quá trình thoái lui của TAP trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra nhiều nhất trong 6 tháng đầu đời. Khác với TAP vô căn, loạn sản phế quản phổi - TAP có thể phục hồi theo thời gian cùng với sự đuổi kịp tăng trưởng của trẻ đẻ non. Một số nghiên cứu khác cũng thấy khả năng tiến triển của TAP ở trẻ loạn sản phế quản phổi khá tốt. Nghiên cứu hồi cứu của Gabriel Altit và cộng sự ở 61 trẻ loạn sản phế quản phổi - TAP sinh non dưới 32 tuần thai với thời gian theo dõi là 250 tuần, tỷ lệ khỏi TAP là 61%.<sup>14</sup> Nghiên cứu của Sanna Arjaans ở 28 bệnh nhân loạn sản phế quản phổi - TAP sinh non dưới 30 tuần và cân nặng dưới 1000 gram, tỷ lệ phục hồi hoàn toàn của áp lực mạch máu phổi ở thời điểm 1 năm, 2 năm và 2,5 năm tuổi hiệu chỉnh tương ứng là 47%, 79% và 94%. Sự chênh lệch tỷ lệ giữa các nghiên cứu do đặc điểm đối tượng nghiên cứu khác nhau về mức độ sinh non, mức độ loạn sản phế quản phổi, quy trình điều trị... Bên cạnh đó, tiêu chuẩn chẩn đoán TAP cũng không hoàn toàn giống nhau. Tuy nhiên, kết quả chung đều khẳng định tiên lượng khả quan về sự phục hồi hoàn toàn của TAP.<sup>10</sup>

Như vậy, trẻ sinh non loạn sản phế quản phổi - TAP có tỷ lệ tử vong cao trong 6 tháng đầu đời và những trẻ sống sót sau thời gian này

có khả năng khỏi được TAP. Kết quả này có ý nghĩa quan trọng trong chiến lược điều trị. Xác định sớm nguy cơ TAP ở trẻ sinh non loạn sản phế quản phổi giúp điều chỉnh quá trình điều trị nhằm hạn chế sự xuất hiện của TAP. Hơn nữa, việc xác định sớm nguy cơ và diễn biến bệnh giúp quản lý điều trị tốt hơn trong những tháng quan trọng đầu tiên, nhằm tăng khả năng sống sót và phục hồi của trẻ.

## V. KẾT LUẬN

Trẻ sinh non loạn sản phế quản phổi - TAP có tỷ lệ tử vong cao trong 6 tháng đầu đời. Nguyên nhân tử vong chủ yếu liên quan đến các vấn đề nhiễm trùng và có sự ảnh hưởng của TAP ở thời điểm tử vong. Tuy nhiên, cùng với sự đuổi kịp tăng trưởng của trẻ đẻ non, tình trạng TAP hồi phục tương đối tốt trong một năm đầu đời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kwon HW, Kim HS, An HS, et al. Long-Term Outcomes of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2016; 110(3): 181-189. doi:10.1159/000445476.
2. Weismann CG, Asnes JD, Bazy-Asaad A, Tolomeo C, Ehrenkranz RA, Bizzarro MJ. Pulmonary hypertension in preterm infants: results of a prospective screening program. *J Perinatol*. 2017; 37(5): 572-577. doi:10.1038/jp.2016.255.
3. Lagatta JM, Hysinger EB, Zaniletti I, et al. The Impact of Pulmonary Hypertension in Preterm Infants with Severe BPD Through One Year. *J Pediatr*. 2018; 203: 218-224.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2018.07.035.
4. Carlton EF, Sontag MK, Younoszai A, et al. Reliability of Echocardiographic Indicators of Pulmonary Vascular Disease in Preterm Infants at Risk for Bronchopulmonary Dysplasia.

*J Pediatr*. 2017; 186: 29-33. doi:10.1016/j.jpeds.2017.03.027.

5. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, et al. Early pulmonary vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(1): 87-95. doi:10.1164/rccm.201409-1594OC.

6. Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC, Kourembanas S, Austin ED, Koestenberger M. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2021; 89(3): 446-455. doi:10.1038/s41390-020-0993-4.

7. Lachica CI, Begley A, Magee J, Manimtim W. Outcomes of Infants treated for BPD associated pulmonary hypertension and home mechanical ventilation. *Pediatrics*. 2018; 142 (1 MeetingAbstract): 187-187. doi:10.1542/peds.142.1\_MeetingAbstract.187.

8. Du Y, Yuan L, Zhou JG, et al. Echocardiography evaluation of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension: a retrospective observational cohort study. *Transl Pediatr*. 2021; 10(1): 73-82. doi:10.21037/tp-20-192.

9. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, et al. Pulmonary Artery Hypertension in Formerly Premature Infants With Bronchopulmonary Dysplasia: Clinical Features and Outcomes in the Surfactant Era. *Pediatrics*. 2007; 120(6): 1260-1269. doi:10.1542/peds.2007-0971.

10. Arjaans S, Haarman MG, Roofthoof MTR, et al. Fate of pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia beyond 36 weeks postmenstrual age. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2021; 106(1): 45-50. doi:10.1136/archdischild-2019-318531.

11. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(7): 1723-1729. doi:10.1164/ajrccm.163.7.2011060.



12. Krishnan U, Feinstein JA, Adatia I, et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2017; 188:24-34.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2017.05.029.
13. del Cerro MJ, Sabaté Rotés A, Cartón A, et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia: clinical findings, cardiovascular anomalies and outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2014; 49(1): 49-59. doi:10.1002/ppul.22797.
14. Altit G, Bhombal S, Hopper RK, Tacy TA, Feinstein J. Death or resolution: the “natural history” of pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2019; 39(3): 415-425. doi:10.1038/s41372-018-0303-8.
15. Du Y, Yuan L, Zhou JG, et al. Echocardiography evaluation of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension: a retrospective observational cohort study. *Transl Pediatr*. 2021; 10(1): 73-82. doi: 10.21037/tp-20-192.
16. Cohen JL, Nees SN, Valencia GA, Rosenzweig EB, Krishnan US. Sildenafil Use in Children with Pulmonary Hypertension. *J Pediatr*. 2019; 205: 29-34.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2018.09.067.

## Summary

### MEDIUM-TERM PROGRESS OF PULMONARY HYPERTENSION IN BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Pulmonary hypertension (PH) is a common cardiovascular complication in bronchopulmonary dysplasia (BPD), with deterioration in the neonatal period leading to subsequent hospitalizations. The study aimed to evaluate the progression of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia in the first 12 months of life. This was a case series conducted at the Vietnam National Children's Hospital from January 2022 to April 2024. 44 patients with PH - BPD were enrolled in the study, and the 12-month mortality rate was 40.91%; 6-month mortality was 34.09%. All deceased patients still had PH with a higher rate of mechanical ventilation up to 28 days of life, more severe BPD, severe PH, pneumonia, and HFO mechanical ventilation than the surviving patients. The rate of treatment with Sildenafil was 52.27%, the combination of Sildenafil and Bosentan was 13.64%, and the combination of Sildenafil and Iloprost was 13.64%. The rate of recovery from PH at 3 months, 6 months, and 12 months was 15.91%; 44.19%; 52.50%; respectively. PH-BPD has a high mortality rate in the first 6 months, but patients who survive have a high chance of completely recovering from PH in the first 12 months of life.

**Keywords:** Pulmonary hypertension, bronchopulmonary dysplasia, preterm.