

# SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở TRẺ LOẠN SẢN PHẾ QUẢN PHỔI CÓ VÀ KHÔNG CÓ TĂNG ÁP LỰC MẠCH PHỔI

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

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Tăng áp lực mạch phổi là tình trạng phổ biến và nghiêm trọng ở trẻ sinh non mắc loạn sản phế quản phổi. Nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện ở 292 trẻ sinh non mắc loạn sản phế quản phổi tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2022 đến 08/2024, nhằm so sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm trẻ loạn sản phế quản phổi có và không có tăng áp lực mạch phổi. Chẩn đoán tăng áp lực mạch phổi được xác định qua siêu âm tim vào ngày thứ 28 sau sinh, với tỷ lệ tăng áp lực mạch phổi ở nhóm nghiên cứu là 15,4%. Kết quả cho thấy nhóm trẻ tăng áp lực mạch phổi có tuổi thai và cân nặng khi sinh thấp hơn so với nhóm không tăng áp lực mạch phổi. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy yếu tố nguy cơ của tăng áp lực mạch phổi bao gồm suy hô hấp phải thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi (OR = 5,299; 95%CI: 2,39 - 11,75) và tiền sử suy tuần hoàn (OR = 5,083; 95%CI: 2,37 - 10,91). Nhóm trẻ tăng áp lực mạch phổi có thời gian thở máy xâm nhập kéo dài hơn, tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy cao hơn. Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn điều trị tại trung tâm sơ sinh là 28,9% ở nhóm tăng áp lực mạch phổi và 4,5% ở nhóm không tăng áp lực mạch phổi. Trẻ loạn sản phế quản phổi mắc tăng áp lực mạch phổi thường có tuổi thai thấp hơn, tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng và kéo dài, với diễn biến lâm sàng xấu hơn so với nhóm không mắc tăng áp lực mạch phổi.

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

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm, hàng triệu trẻ sinh non trên thế giới được cứu sống, nhưng nhiều trẻ phải đối mặt với di chứng nghiêm trọng, bao gồm loạn sản phế quản phổi (LSPQP). Đây là bệnh phổi mãn tính thường gặp nhất ở trẻ sinh non trải qua liệu pháp oxy hoặc thông khí áp lực dương kéo dài để điều trị suy hô hấp.<sup>1,2</sup> Loạn sản phế quản phổi được chẩn đoán khi trẻ phụ thuộc oxy hoặc hỗ trợ thông khí  $\geq 28$  ngày đầu đời, với mức độ bệnh xác định tại 36 tuần tuổi thai hiệu chỉnh.<sup>1</sup> Mặc dù, chiến lược thông khí nhẹ nhàng được áp dụng để hạn chế tổn thương

phổi, tỷ lệ loạn sản phế quản phổi vẫn còn cao, khoảng 18% đến 40%.<sup>3,4</sup>

Trong nhóm trẻ mắc LSPQP, tăng áp lực mạch phổi (TAMP) là tình trạng đồng thời tồn tại khá phổ biến và có thể trực tiếp đe dọa tính mạng trẻ trong năm đầu đời. Tuần hoàn phổi ở trẻ sinh non đặc trưng bởi sự giảm phân nhánh mạch máu, tăng sinh bất thường biểu mô và cơ trơn thành mạch, phản ứng co thắt mạch bất thường, dẫn đến TAMP. Loạn sản phế quản phổi nặng làm trầm trọng thêm tình trạng TAMP và ngược lại khi có TAMP thì bệnh nhi có xu hướng phụ thuộc các biện pháp hỗ trợ hô hấp hơn, từ đó làm nặng thêm mức độ TAMP.<sup>5,6</sup> Siêu âm tim là thăm dò không xâm lấn, an toàn và khả thi đối với hầu hết các bệnh nhân nên được lựa chọn là phương tiện chẩn đoán TAMP cho nhóm bệnh nhân loạn sản phế quản phổi.<sup>7</sup>

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hải Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: haianh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 05/03/2025

Ngày được chấp nhận: 28/04/2025

Theo nghiên cứu của Weismann và cộng sự tại Mỹ, tỷ lệ TAMP ở trẻ mắc loạn sản phế quản phổi là 28%, trong khi một nghiên cứu tại Trung Quốc ghi nhận tỷ lệ này là 21,69%.<sup>8,9</sup> TAMP làm xấu đi tiên lượng của bệnh nhân LSPQP, kéo dài thời gian và tăng mức độ hỗ trợ hô hấp, tăng số đợt nhập viện, tăng tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn hồi sức sơ sinh của trẻ loạn sản phế quản phổi bị TAMP cao hơn trẻ không TAMP. Tỷ lệ tử vong của trẻ loạn sản phế quản phổi - TAMP theo Kumar (Mỹ, 2000 - 2005) là 26,3%, theo Lagatta (Mỹ 2010 - 2015) là 20,8%, theo Thodika (Anh, 2017-2019) là 36,4%.<sup>10-12</sup> Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn hồi sức sơ sinh của nhóm trẻ không TAMP tương ứng là 1,9%; 5,2%, 4,1%.<sup>10-12</sup> Nghiên cứu của

chúng tôi nhằm so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa trẻ loạn sản phế quản phổi có và không có TAMP, từ đó xác định yếu tố nguy cơ, góp phần cải thiện kết quả điều trị và tiên lượng bệnh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Trẻ sinh non dưới 37 tuần điều trị tại Trung tâm Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương với phụ thuộc thở oxy > 21% ít nhất trong 28 ngày đầu đời (đủ tiêu chuẩn loạn sản phế quản phổi theo NICHD/NHLBI/ORD).<sup>1</sup> được chọn vào nghiên cứu. Thời điểm chọn vào nghiên cứu là 28 ngày tuổi, thời điểm phân độ nặng của loạn sản phế quản phổi lúc 36 tuần thai hiệu chỉnh.

**Bảng 1. Phân độ loạn sản phế quản phổi**

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

\* tùy thuộc thời điểm đến trước

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả, tiến cứu trong thời gian từ tháng 01/2022 đến 08/2024 tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

#### **Chọn mẫu**

Chọn tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

#### **Quy trình nghiên cứu**

Trẻ sinh non điều trị tại Trung tâm Sơ sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương, khi phải phụ thuộc oxy hoặc hỗ trợ hô hấp ít nhất 28 ngày đầu đời được chẩn đoán loạn sản phế quản phổi và lựa chọn vào nghiên cứu. Tại thời điểm 28 ngày tuổi, các trẻ này cũng được siêu âm tim sàng lọc xác định có hoặc không TAMP. Hai nhóm trẻ này được theo dõi tiến cứu trong

giai đoạn hồi sức sơ sinh đến khi xuất viện. Trong quá trình điều trị nếu tình trạng lâm sàng nghi ngờ, bệnh nhân tiếp tục được siêu âm tim lại để đánh giá tăng áp mạch phổi.

### **Chỉ số nghiên cứu:**

Các biến số về lâm sàng: giới, tuổi thai khi sinh, cân nặng khi sinh, tiền sử thai nghén, tình trạng thở nhanh, rút lõm lồng ngực.

Mức độ hỗ trợ thở máy (thở máy cao tần, thở máy xâm nhập thông thường).

Thời gian thở máy xâm nhập (ngày), thời gian nằm viện (ngày).

Các biến số siêu âm tim đánh giá TAMP. Chẩn đoán TMAP 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 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>7,13</sup>

TAPSE: biên độ vận động của vòng van ba lá theo trục dọc, đánh giá chức năng tâm thu thất phải. Ở trẻ sơ sinh, TAPSE < 3,6mm là giảm chức năng tâm thu thất phải.

Viêm phổi liên quan đến thở máy: Tình trạng viêm phổi xuất hiện sau ít nhất 48 giờ đặt ống nội khí quản và thở máy. Phạm vi nghiên cứu này

chỉ tính trường hợp viêm phổi liên quan đến thở máy có bằng chứng vi sinh ở dịch nội khí quản.

Tiền sử suy tuần hoàn (trước thời điểm đánh giá TAMP): tình trạng suy sụp tuần hoàn cần duy trì ít nhất một thuốc vận mạch để đạt được huyết áp bình thường theo tuổi thai.

Còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động: tỷ lệ đường kính ống động mạch/cân nặng > 1,4mm/kg; tỷ lệ đường kính nhĩ trái/động mạch chủ > 1,4 và có dòng chảy ngược trong động mạch chủ xuống ở thời kỳ tâm trương kèm theo tình trạng suy hô hấp

Nồng độ NT-ProBNP: gần với thời điểm siêu âm tim sàng lọc TAMP. (Bình thường < 36,5 pmol/l).

### **Thu thập và xử lý số liệu**

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

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

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

## **III. KẾT QUẢ**

Từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2024, tại Trung tâm Sơ sinh, Bệnh viện Nhi trung ương có 292 trẻ sinh non đủ tiêu chuẩn loạn sản phế quản phổi được chọn vào nghiên cứu với tuổi thai trung bình 28,2 tuần và cân nặng khi sinh trung bình 1071 gram. Tất cả các trẻ được siêu âm tim thời điểm xung quanh 28 ngày tuổi, có 45/292 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn TAMP, chiếm tỷ lệ 15,4%.

**Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

| Đặc điểm                            | TAMP<br>(n = 45)  | Không TAMP<br>(n = 247) | Tổng số<br>(n = 292) | p                        |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------|
| Tuổi thai (tuần)                    |                   |                         |                      |                          |
| Mean $\pm$ SD                       | 27,6 $\pm$ 2,0    | 28,3 $\pm$ 1,8          | 28,2 $\pm$ 1,9       | <b>0,013<sup>c</sup></b> |
| Min - max                           | 25 - 35           | 24 - 35                 | 24 - 35              |                          |
| Cân nặng khi sinh (gram)            |                   |                         |                      |                          |
| Mean $\pm$ SD                       | 991,6 $\pm$ 299,1 | 1086,2 $\pm$ 274,7      | 1071,6 $\pm$ 280,1   | <b>0,027<sup>c</sup></b> |
| Min - max                           | 500 - 2000        | 600 - 2500              | 500 - 2500           |                          |
| Giới nam, n (%)                     | 29 (64,4)         | 144 (58,3)              | 173 (59,2)           | 0,440 <sup>a</sup>       |
| Đa thai, n (%)                      | 11 (24,4)         | 59 (23,9)               | 70 (24,0)            | 0,534 <sup>a</sup>       |
| Thụ tinh trong ống nghiệm,<br>n (%) | 7 (15,6)          | 47 (19,0)               | 54 (18,5)            | 0,680 <sup>a</sup>       |
| SDD bào thai, n (%)                 | 4 (8,9)           | 15 (6,1)                | 19 (6,5)             | 0,481 <sup>a</sup>       |
| Sinh mổ, n (%)                      | 15 (33,3)         | 95 (38,5)               | 110 (37,7)           | 0,616 <sup>a</sup>       |

*SDD bào thai: Suy dinh dưỡng trong bào thai*

(<sup>a</sup>):  $\chi^2$  test, (<sup>c</sup>) Mann – Whitney U test

Tuổi thai trung bình của nhóm trẻ TAMP (27,6  $\pm$  2,0 tuần) thấp hơn so với nhóm trẻ không TAMP (28,3  $\pm$  1,8 tuần) với p = 0,013. Cân nặng khi sinh của nhóm trẻ TAMP cũng

thấp hơn nhóm trẻ không TAMP. Giới tính, tiền sử sản khoa và cách thức sinh không có sự khác biệt giữa hai nhóm (bảng 2).

**Bảng 3. Tình trạng suy hô hấp và quá trình hỗ trợ hô hấp**

| Đặc điểm, n (%)                                     | TAMP<br>(n = 45)            | Không TAMP<br>(n = 247)      | Tổng số<br>(n = 292)        | p                             |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Thở nhanh                                           | 45 (100)                    | 246 (99,6)                   | 291 (99,7)                  | > 0,05 <sup>a</sup>           |
| Rút lõm lồng ngực                                   | 35 (77,8)                   | 175 (70,9)                   | 210 (71,9)                  | 0,424 <sup>a</sup>            |
| Thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi                   | 22 (48,9)                   | 28 (11,3)                    | 50 (17,1)                   | <b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b> |
| Thở máy cao tần HFO                                 | 16 (35,6)                   | 29 (11,7)                    | 45 (15,4)                   | <b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b> |
| Thời gian thở máy xâm nhập,<br>Mean $\pm$ SD (ngày) | 48,2 $\pm$ 51,9<br>(n = 45) | 13,3 $\pm$ 13,3<br>(n = 226) | 17,7 $\pm$ 7,0<br>(n = 271) | <b>&lt; 0,001<sup>c</sup></b> |
| LSPQP mức độ nặng*                                  | 30 (66,6)                   | 33 (13,4)                    | 66 (21,6)                   | <b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b> |
| Viêm phổi thở máy                                   | 16 (35,6)                   | 22 (8,9)                     | 38 (13,0)                   | <b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b> |

(\*) mức độ loạn sản phế quản phổi đánh giá ở thời điểm 36 tuần thai hiệu chỉnh

(<sup>a</sup>):  $\chi^2$  test, (<sup>c</sup>) Mann – Whitney U test

Tại thời điểm siêu âm tim sàng lọc, hầu hết trẻ loạn sản phế quản phổi có khó thở, không có sự khác biệt thống kê giữa hai nhóm trẻ. Tỷ lệ thở máy xâm nhập tại thời điểm 28 ngày tuổi của nhóm TAMP là 48,9% cao hơn nhóm không TAMP (11,3%) với  $p < 0,001$ . Tỷ lệ phải thở máy cao tần HFO cao hơn ở trẻ TAMP, thời gian thở

máy xâm nhập của nhóm TAMP dài hơn nhóm không TAMP. Đồng thời, tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy cũng cao hơn ở nhóm trẻ TAMP. Nhóm trẻ TAMP có tỷ lệ loạn sản phế quản phổi mức độ nặng ở thời điểm 36 tuần tuổi hiệu chỉnh (66,6%) cao hơn nhóm không có tăng áp lực mạch phổi (13,4%) (bảng 3).

**Bảng 4. Các vấn đề tim mạch và đặc điểm siêu âm tim**

| Đặc điểm, n (%)                          | TAMP<br>(n = 45) | Không TAMP<br>(n = 247) | Tổng số<br>(n = 292) | p                    |
|------------------------------------------|------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|
| Tiền sử CODM ảnh hưởng huyết động, n (%) | 23 (51,1)        | 94 (38,1)               | 117 (40,1)           | 0,100 <sup>a</sup>   |
| Tiền sử suy tuần hoàn, n (%)             | 30 (66,7)        | 58 (23,5)               | 88 (30,1)            | < 0,001 <sup>a</sup> |
| Thông liên thất nhỏ, n (%)               | 0                | 4 (1,6)                 | 4 (1,4)              | --                   |
| Ổng động mạch nhỏ, n (%)                 | 3 (6,8)          | 34 (14,1)               | 37 (13,0)            | 0,409 <sup>d</sup>   |
| Chỉ số TAPSE, Mean $\pm$ SD (mm)         | 8,2 $\pm$ 1,8    | 8,4 $\pm$ 1,2           | 8,4 $\pm$ 1,3        | 0,313 <sup>c</sup>   |

CODM: Còn ống động mạch;

(<sup>a</sup>):  $\chi^2$  test, (<sup>c</sup>) Mann – Whitney U test, (<sup>d</sup>) kiểm định Fisher's Exact Test

Trước 28 ngày tuổi, 40,1% trẻ sinh non trong nghiên cứu còn ống động mạch có ý nghĩa huyết động, các trẻ này đều được điều trị đóng ống động mạch nội khoa hoặc can thiệp tim mạch, phẫu thuật. Đến 28 ngày tuổi, tỷ lệ còn ống động mạch giảm chỉ là 13,0% và đều là ống động mạch nhỏ. Đặc điểm về ống động mạch không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tuy nhiên, nhóm TAMP có tiền sử suy tuần hoàn

cao hơn đáng kể ( $p < 0,001$ ). Chức năng tâm thu thất phải được đánh giá qua chỉ số TAPSE, với giá trị trung bình 8,4  $\pm$  1,3 mm, không giảm so với giá trị bình thường và không khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ) (Bảng 4). Nồng độ NT-proBNP tại thời điểm siêu âm tim sàng lọc của nhóm TAMP cao hơn nhóm không TAMP với trung vị tương ứng 346 pmol/l và 171,5 pmol/l ( $p = 0,018$ ; Mann – Whitney U test).

**Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố tiên lượng TAMP thời điểm 28 ngày tuổi**

| Yếu tố                           | OR           | p                 | 95% CI              |
|----------------------------------|--------------|-------------------|---------------------|
| Tuổi thai dưới 26,5 tuần         | 2,079        | 0,123             | 0,82 - 5,28         |
| Cân nặng lúc sinh dưới 1030 gram | 1,624        | 0,279             | 0,68 - 3,91         |
| <b>Thời máy đến 28 ngày tuổi</b> | <b>5,299</b> | <b>&lt; 0,001</b> | <b>2,39 - 11,75</b> |
| <b>Tiền sử suy tuần hoàn</b>     | <b>5,083</b> | <b>&lt; 0,001</b> | <b>2,37 - 10,91</b> |

Từ kết quả các bảng trên, chúng tôi thực hiện phân tích ROC xác định ngưỡng phân tách TAMP là tuổi thai 26,5 tuần (AUC = 0,614; 95% CI: 0,518 - 0,710) và cân nặng khi sinh 1030 gram (AUC = 0,599; 95% CI: 0,504 - 0,695). Khi đưa các yếu tố gồm tuổi thai dưới 26,5 tuần, cân nặng khi sinh dưới 1030 gram, tiền sử suy tuần hoàn, thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi vào phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi tìm thấy hai yếu tố tiên lượng độc lập cho TAMP là thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi và tiền sử suy tuần hoàn trước thời điểm 28 ngày tuổi (Bảng 5).

**Kết quả điều trị trong giai đoạn hồi sức sơ sinh:** thời gian nằm viện trung bình của nhóm nghiên cứu là  $70,2 \pm 31,2$  ngày, trong đó nhóm TAMP kéo dài hơn đáng kể so với nhóm không TAMP ( $98,4 \pm 51,5$  ngày so với  $65,0 \pm 22,5$  ngày,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ tử vong chung trong giai đoạn hồi sức sơ sinh là 8,2%, với tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm TAMP (28,9% so với 4,5%,  $p < 0,001$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm tim được thực hiện lúc 28 ngày tuổi và tỷ lệ TAMP là 15,4%. Tỷ lệ này thay đổi theo thời điểm sàng lọc trong các nghiên cứu trước đó. Mourani và cộng sự báo cáo tỷ lệ TAMP là 41% ở 7 ngày tuổi nhưng giảm xuống 14% ở 36 tuần tuổi thai.<sup>14</sup> Tại Bệnh viện Thượng Hải, Trung Quốc, Sun và cộng sự ghi nhận tỷ lệ TAMP ở thời điểm 28 ngày tuổi là 21,69% ở trẻ sinh non có loạn sản phế quản phổi với tuổi thai trung bình 28,3 tuần.<sup>9</sup> Carlton và cộng sự báo cáo tỷ lệ TAMP ở 36 tuần tuổi thai là 15,6%.<sup>15</sup> Sự thay đổi tỷ lệ giữa các nghiên cứu còn có thể do đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ TAMP trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn nằm trong phạm vi được báo cáo trước đây và đều thể hiện sự phổ biến của TAMP ở trẻ loạn sản phế quản phổi.

Chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa TAMP với giới tính hay tiền sử thai nghén, nhưng mức độ non tháng có ảnh hưởng đáng kể. Trẻ TAMP có tuổi thai trung bình  $27,6 \pm 2,0$  tuần. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác.<sup>8</sup> Trẻ sinh non với cân nặng khi sinh càng thấp thì phổi và mạch máu phổi bị gián đoạn phát triển ở giai đoạn sớm hơn. Mật độ giương mao mạch phổi thưa, quá trình tái cấu trúc mạch máu phổi sau khi sinh non và phản ứng co thắt mạch dẫn đến tình trạng TAMP.<sup>6</sup> Những ảnh hưởng xấu đến mạch máu phổi do sự gián đoạn phát triển bình thường và quá trình sửa chữa sau sinh trở nên rõ ràng ở trẻ non tháng hơn.

Triệu chứng lâm sàng khó thở, thở gắng sức đều tồn tại ở hầu hết các trẻ loạn sản phế quản phổi tại thời điểm 28 ngày tuổi, nhưng mức độ trầm trọng và kéo dài của suy hô hấp thể hiện rõ hơn ở nhóm trẻ có TAMP. Trẻ sinh non với thể tích phổi nhỏ và thiếu hụt surfactant thường đòi hỏi các biện pháp hỗ trợ hô hấp. Tuy nhiên, thông khí cơ học có thể gây tổn thương cho phổi non, gây tăng tính thấm phế nang, tổn thương các tế bào phế nang và sản sinh các gốc oxy hóa. Trẻ sinh càng non tháng thì càng trải qua thời gian dài phải thở máy hay thở oxy thì biến đổi tại mạch máu phổi càng nhiều. Điều đó cũng giải thích mối liên quan giữa TAMP với mức độ nặng của suy hô hấp hay thời gian hỗ trợ hô hấp hay mức độ nặng của loạn sản phế quản phổi. Chỉ định thở máy cao tần HFO thể hiện tình trạng tổn thương phổi rất nặng nề, tương xứng là mức độ thiếu oxy và phản ứng viêm trong lòng phế nang rất trầm trọng. Đây là yếu tố thúc đẩy tình trạng co thắt và tăng sinh mạch máu phổi. Mối liên quan giữa tình trạng phải thở máy cao tần với sự xuất hiện tình trạng TAMP đã được chứng minh trong nghiên cứu của tác giả Nagihub M.<sup>16</sup> Mức độ thở máy và thời gian thở máy xâm nhập cũng dài hơn ở nhóm TAMP, làm tăng nguy cơ viêm phổi liên quan đến thở máy cao hơn ở nhóm trẻ TAMP.<sup>9</sup>

Sự tồn tại ống động mạch phổ biến hơn ở trẻ sinh non do cơ trơn thành ống phản ứng kém với sự gia tăng oxy máu sau sinh. Còn ống động mạch với luồng thông trái – phải gây quá tải tuần hoàn phổi, làm tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi và nhu cầu thở máy ở trẻ LSPQP. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời điểm siêu âm sàng lọc TAMP, các trường hợp ống động mạch có ý nghĩa huyết động đã được điều trị thành công. Tiền sử suy tuần hoàn có thể phản ánh các tình trạng toàn thân nặng: suy hô hấp rất nặng trong bệnh cảnh sinh non, nhiễm trùng nặng, hoặc xuất huyết não nặng... Trẻ sinh non còn ống động mạch lớn làm giảm cung lượng tim trái và phù phổi, có thể dẫn tới suy tuần hoàn.

Chúng tôi xác định hai yếu tố tiên lượng độc lập cho TAMP là thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi (OR = 5,299; 95%CI: 2,39 - 11,75) và tiền sử suy tuần hoàn trước thời điểm 28 ngày tuổi (OR = 5,083; 95% CI: 2,37 - 10,91). Chang HP và cộng sự ghi nhận yếu tố nguy cơ của TAMP thời điểm muộn là sự phụ thuộc vào hỗ trợ thông khí với áp lực dương cuối thì thở ra cao ở thời điểm chẩn đoán loạn sản phế quản phổi (OR = 2,105) và tiền sử điều trị đóng ống động mạch (OR = 6,27).<sup>17</sup> Nghiên cứu của Vayalthrikkovil và cộng sự ở Canada xác định loạn sản phế quản phổi nặng và viêm phổi liên quan đến thở máy là yếu tố nguy cơ độc lập cho TAMP.<sup>18</sup> Trong nghiên cứu phân tích hệ thống của Nagihub và cộng sự từ 9 nghiên cứu khác, loạn sản phế quản phổi mức độ nặng là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất.<sup>16</sup> Thời gian thở máy xâm nhập, mức độ suy hô hấp cần hỗ trợ đến HFO cũng được thể hiện ảnh hưởng đến sự xuất hiện TAMP.<sup>17</sup> Do sàng lọc TAMP thời điểm 28 ngày tuổi, chúng tôi không đưa các yếu tố xuất hiện hoặc đánh giá muộn hơn như loạn sản phế quản phổi nặng, viêm phổi liên quan thở máy hay thở máy HFO vào phân tích đa biến.

TAMP ảnh hưởng tiêu cực đến tiên lượng trẻ sinh non mắc LSPQP, làm tăng tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian nằm viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm trẻ TAMP có tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể (28,9% so với 4,5%) và thời gian nằm viện dài hơn (98,4 ngày so với 65,0 ngày). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước, cho thấy TAMP làm tăng nguy cơ tử vong, kéo dài thời gian thở máy và thời gian nằm viện.<sup>18,19</sup> Ngoài ra, trẻ mắc TAMP có nguy cơ cao hơn phải mở khí quản, thở oxy tại nhà và nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày.<sup>11</sup> Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện sớm và can thiệp kịp thời để cải thiện tiên lượng cho trẻ sinh non mắc loạn sản phế quản phổi.

Hạn chế của nghiên cứu: Đây là nghiên cứu đơn trung tâm, đánh giá siêu âm tăng áp mạch phổi tại 1 thời điểm là 28 ngày tuổi để phân chia bệnh nhân thành hai nhóm. Giá trị nghiên cứu sẽ tốt hơn nếu được mở rộng thêm ở các trung tâm sơ sinh khác và thêm các khoảng thời điểm sớm hơn để đánh giá siêu âm tim sàng lọc tăng áp mạch phổi.

## V. KẾT LUẬN

TAMP là tình trạng bệnh lý xuất hiện phổ biến ở trẻ sinh non mắc loạn sản phế quản phổi, với tỷ lệ 15,4%. Trẻ mắc TAMP thường có diễn biến lâm sàng nặng nề hơn: tuổi thai trung bình và cân nặng khi sinh thấp hơn, diễn biến suy hô hấp nặng nề hơn, thời gian thở máy xâm nhập kéo dài và tỷ lệ loạn sản phế quản phổi mức độ nặng cao hơn. Đặc biệt, nhóm TAMP có nguy cơ tử vong trong giai đoạn hồi sức sơ sinh cao hơn đáng kể so với nhóm không mắc. Thở máy xâm nhập đến 28 ngày tuổi và tiền sử suy tuần hoàn là yếu tố nguy cơ độc lập của TAMP ở trẻ loạn sản phế quản phổi.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trung tâm sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương

đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Nhóm tác giả xin cam kết rằng không có xung đột lợi ích nào liên quan đến kết quả nghiên cứu của bài báo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(7): 1723-1729. doi:10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
2. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018; 197: 300-308. doi:10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
3. Choi C, Kim B, Kim E, et al. Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia in Korea. *Journal of Korean medical science*. Published online 2012. doi:10.3346/jkms.2012.27.8.914.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126(3): 443-456. doi:10.1542/peds.2009-2959.
5. Sahni M, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Pediatric Medicine*. 2019; 2(0). doi:10.21037/pm.2019.02.01.
6. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol*. 2003; 8(1): 73-81. doi:10.1016/s1084-2756(02)00193-8.
7. Hansmann G, Sallmon H, Roehr CC, et al. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2021; 89(3): 446-455. doi:10.1038/s41390-020-0993-4.
8. Weismann CG, Asnes JD, Bazzi-Asaad A, et al. Pulmonary hypertension in preterm infants: results of a prospective screening program. *J Perinatol*. 2017; 37(5): 572-577. doi:10.1038/jp.2016.255.
9. Sun J, Weng B, Zhang X, et al. Risk factors and clinical characteristics for bronchopulmonary dysplasia associated pulmonary hypertension in very-low-birth-weight infants. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021; 21(1): 514. doi:10.1186/s12872-021-02330-w.
10. Kumar VH, Hutchison AA, Lakshminrusimha S, et al. Characteristics of pulmonary hypertension in preterm neonates. *J Perinatol*. 2007; 27(4): 214-219. doi:10.1038/sj.jp.7211673.
11. 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.
12. Thodika FMSA, Nanjundappa M, Dassios T, et al. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: risk factors, mortality and duration of hospitalisation. *Journal of Perinatal Medicine*. 2022; 50(3): 327-333. doi:10.1515/jpm-2021-0366.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Nagiub M, Kanaan U, Simon D, et al. Risk Factors for Development of Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary

Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatr Respir Rev*. 2017; 23: 27-32. doi:10.1016/j.prrv.2016.11.003.

17. Chang HP, Lien R, Chu SM. Outcomes of and factors associated with the development of bronchopulmonary dysplasia with pulmonary hypertension in very low birth weight infants: A retrospective study in a medical center. *Front Pediatr*. 2023; 11. doi:10.3389/fped.2023.1055439.

18. Vayalthrikkovil S, Vorhies E, Stritzke A, et

al. Prospective study of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. Published online December 14, 2018: ppul.24211. doi:10.1002/ppul.24211.

19. Kim YJ, Shin SH, Park HW, et al. Risk factors of early pulmonary hypertension and its clinical outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 14186. doi:10.1038/s41598-022-18345-y.

## Summary

### COMPARISON OF CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN PRETERM INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA WITH AND WITHOUT PULMONARY HYPERTENSION

Pulmonary hypertension (PH) is a common and serious cardiovascular complication in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD). A prospective descriptive study was conducted on 292 preterm infants with BPD at the Neonatal Center, Vietnam National Children's Hospital, from January 2022 to August 2024, we compare the clinical and paraclinical characteristics between preterm infants with and without PH. Echocardiography at 28 days of age revealed a PH prevalence of 15.4%. The results showed that the PH group had a lower gestational age and birth weight compared to the non-PH group. Multivariate logistic regression identified two predictors of PH in BPD: invasive mechanical ventilation until 28 days of age (OR = 5.299; 95%CI: 2.39 - 11.75) and history of shock (OR = 5.083; 95%CI: 2.37 - 10.91). The PH group had a longer duration of invasive mechanical ventilation, a higher incidence of ventilator-associated pneumonia. The mortality rate at the neonatal center was 28.9% in the PH group and 4.5% in the non-PH group. Preterm infants with PH and BPD have a lower gestational age, more severe and prolonged respiratory failure, and worse outcomes compared to those without PH.

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