

TỶ LỆ TÁI NHẬP VIỆN VÌ ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Thanh Huyền ✉, Chu Thị Hạnh

Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là biến cố quan trọng trong tiến trình của bệnh. Nghiên cứu tiến cứu trên 122 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019 nhằm xác định tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong 12 tháng và một số yếu tố liên quan. Sau khi điều trị đợt cấp ổn định, bệnh nhân được đánh giá về các đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số cận lâm sàng, sau đó theo dõi trong 12 tháng. Kết quả 113 bệnh nhân được theo dõi với 142 lần tái nhập viện, số lần tái nhập viện trung bình là 1,3; tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong 12 tháng theo dõi là 54,9%. Tiền sử nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm trước, chỉ số khối cơ thể - BMI < 20, điểm đánh giá ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (CAT - COPD Assessment Test) > 10 và tỷ lệ bạch cầu ái toan máu ngoại vi $\geq 2\%$ đều có liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp với $p < 0,05$. Yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với tái nhập viện vì đợt cấp là BMI < 20 (OR = 0,419; 95%CI: 0,174 - 1,008; $p = 0,05$) và tiền sử đợt cấp nhập viện trước đó (OR = 0,38; 95%CI: 0,16 - 0,903; $p = 0,029$).

Từ khoá: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhập viện vì đợt cấp, tái nhập viện, yếu tố nguy cơ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được định nghĩa là sự thay đổi các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở vượt quá dao động hàng ngày ở bệnh nhân, đòi hỏi phải thay đổi điều trị. Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính làm chức năng hô hấp suy giảm nhanh hơn, ảnh hưởng đến thể lực, đến chất lượng cuộc sống, sức khỏe của bệnh nhân và gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn Bệnh viện. Đặc biệt tỷ lệ tử vong tăng cao ở những bệnh nhân phải nhập viện nhiều lần vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.¹ Bởi vậy một trong những mục tiêu điều trị quan trọng theo hướng dẫn GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - Chiến lược toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) là phòng tránh được các đợt cấp.²

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về khảo sát các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính phải nhập viện. Kết quả của các nghiên cứu này cho thấy các yếu tố có mối liên quan với nguy cơ nhập viện và tái nhập viện vì đợt cấp như: thời gian mắc bệnh, số đợt cấp nhập viện trong năm trước, không sử dụng corticoid dạng hít, không sử dụng thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài, mức độ khó thở, chỉ số khối cơ thể (body mass index - BMI) < 20, nồng độ albumin huyết thanh thấp < 2 mg/dl,^{3,5} tăng áp lực riêng phần khí cacbonic trong máu động mạch, tăng bạch cầu ái toan (BCAT),⁶... Đặc điểm của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam với điều kiện hiện tại có những khác biệt về kiến thức, tình trạng dinh dưỡng, điều kiện kinh tế, thời tiết khí hậu, ô nhiễm môi trường... nên có những đặc điểm riêng về đợt cấp. Cho đến nay điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vẫn còn là thách thức lớn đối với y tế nước ta. Để có những thông tin toàn diện hơn về các bệnh

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Huyền,

Bệnh viện Bạch Mai

Email: ntthuyenbvbvbm@gmail.com.

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 10/11/2020

nhân bệnh phổi tắc mạn tính tại Việt Nam cũng như tìm hiểu những yếu tố liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc mạn tính, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu sau:

Xác định tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng với tỷ lệ tái nhập viện trong 12 tháng vì đợt cấp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu của đề tài nghiên cứu sinh “Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” theo quyết định phê duyệt số 5498/QĐ - ĐHYHN của Đại học Y Hà nội tháng 12 năm 2016.

- Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Trung tâm Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu: 1) bệnh nhân trên 40 tuổi; 2) bệnh nhân nhập viện có chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính^{2,9}; 3) Tình trạng khi ra viện ổn định và 4) bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) bệnh nhân có các bệnh lý phổi khác như lao phổi tiến triển, viêm phổi kẽ, xơ phổi, giãn phế quản, tràn dịch - tràn khí màng phổi; 2) bệnh nhân đã và đang có bệnh lý ác tính; 3) bệnh nhân không thể thu thập được số liệu nghiên cứu do các vấn đề về sức khỏe tâm thần, các nguyên nhân gây ảnh hưởng đến việc đo chức năng hô hấp; 4) Có các bệnh lý khác: suy tim xung huyết, nhồi máu cơ tim, di chứng đột quỵ, suy gan, suy thận nặng mà theo đánh giá của nghiên cứu viên sẽ ảnh hưởng đến khả năng sống sót của bệnh nhân.

Cỡ mẫu: tính theo công thức ước tính một tỷ lệ trong quần thể.

$$n = Z_{1 - \alpha/2}^2 \frac{p(1 - p)}{\varepsilon^2 \cdot p}$$

Trong đó n là cỡ mẫu; $Z_{(1 - \alpha/2)}$ là độ tin cậy ở mức xác suất 95% ($\approx 1,96$); p là tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lấy từ nghiên cứu của Tsui (2016) là 73,2%;⁵ ε là độ chính xác tương đối, chọn $\varepsilon = 0,1$. Thay vào công thức có cỡ mẫu cần thiết là 141 bệnh nhân

Số liệu thu thập được đến thời điểm báo cáo là 122 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, điều trị tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai và được tiếp tục theo dõi sau khi ra viện trong thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019. Đánh giá mức độ nặng và phân loại nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo hướng dẫn của GOLD 2016.² Chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và đánh giá mức độ nặng của đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen 1987.⁹ Bệnh nhân được điều trị đợt cấp theo hướng dẫn của Chiến lược toàn cầu về COPD - GOLD 2016 và phác đồ của Bộ Y tế. Khi đủ tiêu chuẩn điều trị ngoại trú sẽ được tiến hành thu thập các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu trước khi ra viện.

Các thông tin chung: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể BMI. Bệnh nhân có BMI < 20 được tính là có nguy cơ suy dinh dưỡng để xác định mối liên quan với đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.³

Thời gian mắc bệnh: được tính từ khi bệnh nhân có chẩn đoán xác định bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại các cơ sở y tế cho đến thời điểm thu nhận bệnh nhân.

Số lần nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong 12 tháng trước dựa vào các thông tin bệnh nhân và gia đình cung cấp hoặc giấy tờ ra viện, khám bệnh tại các cơ sở

y tế.

Việc có hay không sử dụng các thuốc điều trị theo khuyến cáo của GOLD 2016: thuốc kháng cholinergic tác dụng kéo dài (Long - acting muscarinic antagonist - LAMA), thuốc cường beta 2 tác dụng kéo dài (Long - acting beta 2 - agonists - LABA), hoặc dạng kết hợp corticoid dạng hít với thuốc cường beta 2 tác dụng kéo dài (Inhaled corticosteroid/ Long - acting beta 2 - agonists - ICS/LABA)

Mức độ khó thở theo thang điểm mMRC (modified Medical Research Council) gồm 5 câu hỏi với điểm cao nhất là 4, điểm càng cao thì mức độ khó thở càng nhiều. mMRC < 2 được định nghĩa là ít triệu chứng, mMRC ≥ 2 được định nghĩa là nhiều triệu chứng.²

Bảng 1. Thang điểm khó thở mMRC (Modified Medical Research Council)

mMRC 0	Chỉ xuất hiện khó thở khi hoạt động gắng sức.
mMRC 1	Xuất hiện khó thở khi đi nhanh hoặc leo dốc.
mMRC 2	Đi chậm hơn do khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cạnh người cùng tuổi.
mMRC 3	Phải dừng lại để thở sau khi đi 100 m.
mMRC 4	Rất khó thở khi ra khỏi nhà hoặc thay đồ.

Bộ câu hỏi đánh giá ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính lên sức khỏe và cuộc sống hàng ngày của bệnh nhân (COPD Assessment Test - CAT. Bộ câu hỏi CAT gồm 8 câu hỏi, tổng điểm 40, điểm càng cao thì ảnh hưởng của bệnh tới tình trạng sức khỏe của bệnh nhân càng lớn. CAT < 10 được định nghĩa ít triệu chứng, CAT ≥ 10 được định nghĩa ảnh hưởng của bệnh nhiều.²

Bảng 2. Bảng điểm CAT

Tôi hoàn toàn không ho	0	1	2	3	4	5	Tôi ho thường xuyên
Tôi không khạc đờm, không có cảm giác có đờm	0	1	2	3	4	5	Tôi khạc nhiều đờm, cảm giác luôn có đờm trong ngực
Tôi không có cảm giác nặng ngực	0	1	2	3	4	5	Tôi rất nặng ngực
Không khó thở khi leo dốc hoặc cầu thang	0	1	2	3	4	5	Rất khó thở khi leo dốc hoặc cầu thang
Tôi không bị giới hạn khi làm việc nhà	0	1	2	3	4	5	Tôi bị giới hạn khi làm việc nhà nhiều
Tôi rất tự tin khi ra khỏi nhà bất chấp bệnh phổi	0	1	2	3	4	5	Tôi không hề tự tin khi ra khỏi nhà vì bệnh phổi
Tôi ngủ rất yên giấc	0	1	2	3	4	5	Tôi ngủ không yên giấc vì bệnh phổi
Tôi cảm thấy rất khỏe	0	1	2	3	4	5	Tôi cảm thấy không còn chút sức lực nào

III Mức độ tắc nghẽn đường thở được đánh giá dựa trên giá trị của FEV₁ (thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên - Forced Expiratory Volume in the 1st second) sau test giãn phế quản so với trị số lý thuyết: mức độ I (nhẹ) FEV₁ ≥ 80%; mức độ II (trung bình) 50% ≤ FEV₁ < 80%; mức độ (nặng) 30% ≤ FEV₁ < 50%; mức độ IV (rất nặng) FEV₁ < 30%.²

Protein C phản ứng độ nhạy cao (high-sensitivity C-reactive protein) - CRPhs ≥ 3 mg/l được coi là giá trị ngưỡng để đánh giá mối liên quan với đợt cấp tái nhập viện vì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.⁸

Nồng độ Albumin huyết thanh < 20 g/l được tính là ngưỡng để đánh giá liên quan với đợt cấp tái nhập viện vì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.³

Tỷ lệ BCAT máu ngoại vi: đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng BCAT là khi bệnh nhân có BCAT máu ngoại vi $\geq 2\%$.⁶

Bệnh nhân được theo dõi trong 12 tháng (khám lại hoặc phỏng vấn qua điện thoại) để xác định số lần tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:

- Sau khi ra viện bệnh nhân được hẹn khám lại định kỳ hàng tháng tại phòng quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Bạch mai. Trường hợp bệnh nhân không thể đến khám lại được, nghiên cứu viên sẽ gọi điện để tư vấn bệnh nhân đến khám và quản lý bệnh phổi tắc mạn tính tại Bệnh viện huyện hoặc phòng quản lý bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Bệnh viện tuyến tỉnh (Bệnh viện đa khoa tỉnh, Bệnh viện lao và phổi tỉnh), đồng thời nghiên cứu viên gọi điện để đánh giá tình trạng của bệnh nhân ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 và 12 tháng.

- Đánh giá tình trạng bệnh nhân khi khám lại hoặc ghi nhận thông tin qua liên hệ điện thoại bao gồm các thông tin chung (tình trạng sức khỏe, các thuốc điều trị đang sử dụng; việc tuân thủ điều trị thuốc, tuân thủ thở oxy và thở máy không xâm nhập nếu có) và thông tin liên quan đến đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện nếu có (thời gian điều trị, số ngày điều trị, nguyên nhân gây đợt cấp nhập viện, diễn biến tình trạng sức khỏe).

- Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện sẽ được ghi nhận bằng thông tin trên

giấy xuất viện của bệnh nhân có chẩn đoán là đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của bất kỳ cơ sở y tế nào. Một lần nhập viện được tính là một đợt cấp. Các trường hợp nhập viện không do đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính không được ghi nhận.

- Trường hợp bệnh nhân không có giấy tờ ra viện, nghiên cứu viên sẽ hỏi lại bệnh nhân và người nhà về các triệu chứng nặng lên đòi hỏi phải nhập viện, thông tin về phác đồ điều trị và thời gian, nơi điều trị để đánh giá về đợt cấp nhập viện của bệnh nhân là do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay nguyên nhân khác. Nghiên cứu viên liên hệ với bác sĩ hoặc Bệnh viện nơi bệnh nhân nằm điều trị để xác chắn về đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có chỉ định nhập viện của bệnh nhân.

3. Phân tích số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được lưu trữ và xử lý với phần mềm SPSS 16.0,

Thống kê mô tả đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu bao gồm: đặc điểm dân số học, thang điểm mMRC, kết quả các chỉ số cận lâm sàng (FEV1, số lượng BCAT, giá trị của CRPhs, Albumin huyết thanh).

Thống kê mô tả về tỷ lệ tái nhập viện của bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Thống kê phân tích đơn biến tìm mối liên quan của các yếu tố nguy cơ với tần suất tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Phân tích mô hình hồi quy logistic để tìm mối liên quan giữa các chỉ số về lâm sàng, cận lâm sàng với tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và đưa ra các chỉ số có ý nghĩa tiên lượng.

4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong Tuyên bố Helsinki,

các quy định về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP), các yêu cầu quy định hiện hành của cơ quan y tế cấp quản lý về Đạo đức Y sinh học và tuân thủ việc bảo vệ dữ liệu của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tổng cộng có 122 bệnh nhân được thu nhận và tiến hành theo dõi sau khi nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, điều trị tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019, 9 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu do tử vong trước thời điểm kết thúc nghiên cứu. Còn lại 113 bệnh nhân có đợt cấp nhập viện được theo dõi chủ yếu là bệnh nhân nam giới, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $65,42 \pm 8,45$, BMI $22,36 \pm 19,17$, phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 10 năm. Có 45,1% bệnh nhân không có các bệnh lý đồng mắc kèm theo. Về phân loại mức độ nặng theo GOLD 2016, có 66,4% bệnh nhân là nhóm D, tuy nhiên cũng có 13 bệnh nhân (11,5%) nhóm A phải nhập viện. Các bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp chủ yếu có mức độ rối loạn thông khí nặng và rất nặng (64,6%), nhưng một số bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nhẹ (5,3%) cũng phải nhập viện vì đợt cấp (thông tin chi tiết được trình bày ở Bảng 2).

Bảng 3. Các đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Dữ liệu, N = 113 (%)
Tuổi	$65,42 \pm 8,45$
Giới	Nam 107 (94,7%) - Nữ 6 (5,3%)
BMI (kg/m ²)	$22,57 \pm 19,94$
Thời gian mắc bệnh (năm)	$4,99 \pm 3,91$
< 5 năm	52 (46,0%)
5 - 10 năm	46 (40,7%)
≥ 10 năm	15 (13,3%)
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	$9,35 \pm 4,46$
Các bệnh đồng mắc	
Không có bệnh đồng mắc	51 (45,1%)
1 bệnh	42 (37,2%)
2 bệnh	13 (11,5%)
≥ 3 bệnh	7 (6,2%)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo nhóm	
A	13 (11,5%)
B	13 (11,5%)
C	12 (10,6%)
D	75 (66,4%)

Đặc điểm	Dữ liệu, N = 113 (%)
Mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn	2,02 ± 0,83
FEV1 < 30%	31 (27,4%)
30% ≤ FEV1 < 50%	42 (37,2%)
50% ≤ FEV1 < 80%	34 (30,1%)
FEV1 ≥ 80%	6 (5,3%)
Khám và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	
Khám theo hẹn đầy đủ	47 (41,6%)
Khám thất thường	36 (31,9%)
Không đi khám	30 (26,5%)
Các thuốc đang dùng trước khi nhập viện	
ICS/LABA	66 (58,4%)
LABA	3 (2,7%)
LAMA	36 (31,9%)
LABA/LAMA	5 (4,4%)
SABA (Short-acting beta2-agonists)	98 (86,7%)
SAMA (Short-acting muscarinic antagonist)	28 (24,8%)
Albumin huyết thanh (g/l)	38,88 ± 4,79
CRPhs (mg/dl)	1,06 ± 2,74
Số lượng bạch cầu ái toan (G/l)	0,33 ± 0,40

Về điều trị, số bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có đi khám đầy đủ theo hẹn là 41,6%. Những bệnh nhân còn chưa quan tâm đến việc điều trị (khám thất thường hoặc không đi khám) và phải nhập viện vì đợt cấp là 58,4%. Khảo sát về việc dùng thuốc cho kết quả đa số bệnh nhân dùng thuốc SABA cốt cơm khó thở. Số bệnh nhân dùng các thuốc để dự phòng như LABA hay dạng kết hợp LABA/LAMA ít hơn.

2. Kết quả theo dõi trong 1 năm

Sau 12 tháng theo dõi, có tổng số 142 lần tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của các bệnh nhân, trung bình mỗi bệnh nhân nhập viện 1,3 lần. Tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện trong 1 năm là 54,9% (62 bệnh nhân)

24,8% bệnh nhân tái nhập viện ít nhất 1 lần, trong đó có 7,1% bệnh nhân nhập viện ≥ 5 lần. Đặc biệt, tái nhập viện trong vòng 30 ngày là 12,4%. Có 45,1% bệnh nhân không tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm đầu theo dõi.

Bảng 4. Kết quả theo dõi bệnh nhân có đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau khi xuất viện

Số lần tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong 1 năm	142
Số đợt tái nhập viện trung bình	1,26 ± 1,57
Số bệnh nhân không có đợt cấp tái nhập viện	51 (45,1%)
Số bệnh nhân có 1 đợt cấp tái nhập viện	28 (24,8%)
Số bệnh nhân có 2 đợt cấp tái nhập viện	11 (9,7%)
Số bệnh nhân có 3 đợt cấp tái nhập viện	8 (7,1%)
Số bệnh nhân có 4 đợt cấp tái nhập viện	7 (6,2%)
Có ≥ 5 đợt cấp tái nhập viện trở lên	8 (7,1%)
Nhập viện trong 30 ngày	
Có	14 (12,4%)
Không	99 (87,6%)

3. Mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Mối liên quan đơn biến giữa một số yếu tố nguy cơ với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 5. Yếu tố liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

	Không tái nhập viện	Có ít nhất 1 lần tái nhập viện	OR	95%CI	p - value
BMI					
< 20	15	32	0,39	0,179 - 0,854	0,018
≥ 20	36	30			
Đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước					
Có	23	45	0,310	0,142 - 0,680	0,03
Không	28	17			
Điểm CAT					
≥ 10	30	45	0,433	0,188 - 1,001	0,05
≤ 10	20	13			
Tỷ lệ BCAT					
< 2%	28	23	2,158	1,009 - 4,614	0,047
≥ 2%	22	39			

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy tiền sử nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm trước, BMI < 20, điểm CAT ≥ 10 và tỷ lệ bạch cầu ái toan ≤ 2% đều có liên quan đến tái

nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của bệnh nhân với $p \leq 0,05$. Các yếu tố khác như thời gian mắc bệnh, việc dùng các thuốc điều trị đặc hiệu (LAMA, ICS/LABA), nhóm bệnh theo GOLD 2016, mức độ khó thở, thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên - FEV1, nồng độ albumin huyết thanh, CRPhs huyết thanh đều không có liên quan rõ ràng đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Mối liên quan đa biến giữa một số yếu tố nguy cơ với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bảng 6. Yếu tố liên quan đa biến đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Yếu tố	OR	95%CI	p - value
BMI < 20	0,419	0,174 - 1,008	0,05
Đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước	0,380	0,160 - 0,903	0,029
Tỷ lệ BCAT (< 2%)	1,828	0,763 - 4,378	0,176
Điểm CAT (> 10)	0,498	0,203 - 1,222	0,128

Phân tích đa biến, sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính với biến phụ thuộc là tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính COPD, kết quả cho thấy việc có đợt cấp nhập viện trong 12 tháng trước đó (OR = 0,38; 95% CI: 0,16 - 0,903) và BMI < 20 (OR = 0,419; 95% CI: 0,174 - 1,008), là những yếu tố dự báo độc lập về nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp trong 1 năm đầu là 54,9%, trong đó tái nhập viện trong 30 ngày là 12,4%. Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong các nghiên cứu trên thế giới được nhiều tác giả đề cập đến với tỷ lệ cao. Cao Z (2006) thống kê trên 186 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trung bình và nặng với mục đích xác định tỷ lệ tái nhập viện của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và đánh giá các yếu tố nguy cơ liên quan với tái nhập viện. Kết quả 67% có ít nhất 1 lần tái nhập viện, 46% có ít nhất 2 lần tái nhập viện và 9% có từ 10 - 20 lần tái nhập viện trong 1 năm.⁴ Trong nghiên cứu của Chang C (2014) có 71/135 bệnh nhân (52,6%) tái nhập viện ít nhất 1 lần.⁸ Tsui và cộng sự cũng cho thấy nhiều bệnh nhân tái nhập viện vì đợt cấp, với tỷ lệ tái nhập viện trong năm đầu tiên là 73,2%.⁵

Tỷ lệ nhập viện khác nhau ở các nghiên cứu có thể do việc chọn đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu của các tác giả khác nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 54,9% bệnh nhân tái nhập viện ít nhất 1 lần; 30,1% bệnh nhân tái nhập viện ít nhất 2 lần và có 8 bệnh nhân (7,1%) tái nhập viện ≥ 5 lần. Những bệnh nhân nhập viện nhiều lần và tái nhập viện trong 30 ngày chủ yếu là các bệnh nhân nhóm D, có mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn nặng hoặc rất nặng, suy hô hấp mạn tính đòi hỏi phải cung cấp oxy dài hạn tại nhà và máy thở không xâm nhập. Tuy nhiên điều kiện chăm sóc bệnh nhân tại nhà và việc đáp ứng với những điều kiện thở máy không xâm nhập là những rào cản y tế dẫn đến việc bệnh nhân thường xuyên phải nhập viện.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đề cập đến các yếu tố nguy cơ có liên quan đến tỷ lệ

nhập viện và tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Gajanan (2013) phân tích trên 235 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có ít nhất 1 đợt cấp. Các yếu tố làm tăng tỷ lệ tái nhập viện là tiền sử hút thuốc, các bệnh đồng mắc, suy dinh dưỡng. Các bệnh nhân được tiêm phòng cúm và thở oxy dài hạn tại nhà ít gặp đợt cấp hơn. Phân tích hồi quy đa biến thấy các yếu tố có mối liên quan độc lập với tần suất tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là: thời gian mắc bệnh > 10 năm, không sử dụng ICS, không sử dụng LAMA, nồng độ albumin huyết thanh thấp < 2 mg/dl, MRC > 3, BMI < 20,³ Trong nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện vì đợt cấp, Cao Z và cộng sự cũng thấy nhiều bệnh nhân có tiền sử hoặc đang hút thuốc, suy kiệt, trầm cảm và dùng thuốc tâm thần. Các bệnh nhân có tỷ lệ tái nhập viện ít hơn nếu có người chăm sóc, bệnh nhân được phục hồi chức năng hô hấp, được tiêm phòng cúm và phế cầu. Phân tích đơn biến cho kết quả các yếu tố như giới tính nam, thời gian mắc bệnh > 5 năm, FEV1 < 50%, sử dụng thuốc tâm thần, có hay không phục hồi chức năng hô hấp, việc tiêm vaccin phòng nhiễm khuẩn hô hấp có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tái nhập viện trước đó. Phân tích đa biến cho kết quả: thời gian mắc bệnh < 5 năm; FEV1 < 50%; dùng thuốc trầm cảm; tiêm phòng vaccin phòng nhiễm khuẩn hô hấp, các yếu tố này có liên quan độc lập với tần suất tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.⁴ Yếu tố trầm cảm cũng được Coventry (2011) đánh giá là yếu tố tiên lượng tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.¹⁰

Về đánh giá phối hợp các yếu tố, Chang C (2014) cho thấy việc kết hợp phân nhóm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với nồng độ CRPhs có giá trị tiên lượng nguy cơ tái nhập viện theo thứ tự từ nhiều đến ít: CPRhs \geq 3 mg/l và GOLD

D; CPRhs \geq 3 mg/L và GOLD A - C; CPRhs < 3 mg/l và GOLD D; CPRhs < 3 mg/l và GOLD A - C.⁸

Vai trò BCAT trong máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho đến nay đã được nhiều nghiên cứu chứng minh, đặc biệt là tiên lượng đáp ứng với liệu pháp ICS trong đợt cấp. Theo Jabarkhil, bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng BCAT chiếm 13,2%. BCAT trong máu càng cao thì đáp ứng với liệu pháp corticoid đường hít càng tốt, làm giảm nguy cơ các đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giảm nguy cơ tử vong.¹¹ Nghiên cứu của Duman D (2015) trên bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho thấy có 20% bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng BCAT > 2%. Theo dõi sau xuất viện 6 tháng, nhóm không tăng BCAT có thời gian nằm viện dài hơn (P < 0,001) và tỷ lệ tái nhập viện cao hơn (P < 0,01).⁶ Giá trị của BCAT trong máu được khẳng định có vai trò tiên lượng nguy cơ tái nhập viện ở các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.⁷

Ngoài những yếu tố được nhiều tác giả đề cập liên quan đến tái nhập viện như trên, Ozyilmaz E (2013) còn cho thấy một số yếu tố khác như chỉ số Hematocrit < 41%, việc dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc ức chế receptor angiotensin, có bệnh lý trào ngược thực quản dạ dày, mức độ thành thạo sử dụng dụng cụ hít kém và không thăm khám định kỳ là những yếu tố nguy cơ độc lập của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng, dẫn đến tái nhập viện.¹²

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ cho thấy có mối liên quan giữa một số yếu tố như: điểm CAT \geq 10; tỷ lệ BCAT \leq 2%; tiền sử nhập viện vì đợt cấp trong năm trước; BMI < 20 với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (p < 0,05). Các yếu tố lâm sàng khác bao gồm thời gian mắc bệnh, việc dùng các thuốc điều trị

dự phòng (LAMA, ICS/LABA), phân loại nhóm bệnh theo GOLD 2016, mức độ khó thở, thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên - FEV1, nồng độ albumin huyết thanh, giá trị CRPhs huyết thanh không thể hiện rõ liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên kết quả phân tích đa biến cho thấy 2 yếu tố là tiền sử đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện trong 12 tháng trước đó và BMI < 20 là những yếu tố dự báo độc lập về nguy cơ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Những điểm khác biệt về kết quả nghiên cứu so với các tác giả khác có thể do số lượng bệnh nhân thu nhận còn ít và những đặc điểm riêng có của bệnh nhân Việt Nam so với các nước trên thế giới mà trong phạm vi của nghiên cứu này có thể chưa giải thích được.

Một số điểm giới hạn trong nghiên cứu: số lượng bệnh nhân ít và không đánh giá các vấn đề khác có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, dẫn đến các đợt tái nhập viện như: tiêm vaccin phòng cúm, phế cầu để phòng ngừa các đợt nhiễm trùng, điều kiện kinh tế gây ảnh hưởng đến việc tuân thủ dùng thuốc và chăm sóc bệnh nhân, điều kiện tập phục hồi chức năng hô hấp, các vấn đề về tâm lý xã hội học. Do vậy cần mở rộng thêm phạm vi nghiên cứu về cả số lượng bệnh nhân và các nội dung nghiên cứu để làm rõ thêm vấn đề này.

IV. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 113 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong 12 tháng theo dõi là 54,9%. Các yếu tố như tiền sử nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm trước, BMI < 20, điểm CAT ≥ 10 và tỷ lệ BCAT $\leq 2\%$ đều có liên quan đến tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của bệnh nhân với $p \leq 0,05$. Yếu tố có

giá trị tiên lượng độc lập với tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là BMI < 20 và tiền sử nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm trước đó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schmidt SAJ, Johansen MB, Olsen M, et al. The impact of exacerbation frequency on mortality following acute exacerbations of COPD: A registry - based cohort study. *BMJ Open*. Published online 2014. doi:10.1136/bmjopen - 2014 - 006720
2. Schellack N, Schellack G, Omoding R. Chronic obstructive pulmonary disease: An update. *SA Pharm J*. 2015;82 (6):24 - 29.
3. Gajanan G. Risk Factors for Frequent Hospital Readmissions for Acute Exacerbations of COPD. *Clin Med Res*. 2013;2 (6):167. doi:10.11648/j.cmr.20130206.20
4. Cao Z, Ong KC, Eng P, Tan WC, Ng TP. Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirology*. Published online 2006. doi:10.1111/j.1440 - 1843.2006.00819.x
5. Tsui MSN, Lun FCT, Cheng LSL, et al. Risk factors for hospital readmission for COPD after implementation of the GOLD guidelines. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20 (3):396 - 401. doi:10.5588/ijtld.15.0256
6. Duman D, Aksoy E, Agca MC, et al. The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia. *Int J COPD*. 2015;10 (1):2469 - 2478. doi:10.2147/COPD.S90330
7. Couillard S, Larivée P, Courteau J, Vanasse A. Eosinophils in COPD Exacerbations Are Associated With Increased Readmissions. *Chest*. Published online 2017. doi:10.1016/j.chest.2016.10.003
8. Chang C, Zhu H, Shen N, Han X, Chen Y, He B. Utility of the combination of serum highly - sensitive C - reactive protein level at discharge

and a risk index in predicting readmission for acute exacerbation of COPD. *J Bras Pneumol*. Published online 2014. doi:10,1590/s1806 - 37132014000500005

9. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. Published online 1987. doi:10,7326/0003 - 4819 - 106 - 2 - 196

10, Coventry PA, Gemmell I, Todd CJ. Psychosocial risk factors for hospital readmission in COPD patients on early discharge services: A cohort study. *BMC Pulm*

Med. 2011;11. doi:10,1186/1471 - 2466 - 11 - 49

11. Jabarkhil A, Moberg M, Janner J, et al. Elevated blood eosinophils in acute COPD exacerbations: better short - and long - term prognosis. *Eur Clin Respir J*. Published online 2020, doi:10,1080/20018525.2020,1757274

12. Ozyilmaz E, Kokturk N, Teksut G, Tatlicioglu T. Unsuspected risk factors of frequent exacerbations requiring hospital admission in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*. Published online 2013. doi:10,1111/ijcp.12150

Summary

RATE OF READMISSION FOR ACUTE EXACERBATION CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASSOCIATED RISK FACTORS

Acute exacerbations of COPD (AECOPD) is an important event in the process of COPD. We conducted this study to identify the rate of readmissions for AECOPD and the factors responsible for the repeated admissions for AECOPD. We conducted a prospective study of 122 patients with COPD admitted for acute exacerbations in the Respiratory Center – Bach Mai Hospital from Jan 2018 to August 2019. Patients whose condition was stable on discharge, were evaluated for clinical features and subclinical indicators. Patients were followed up for a period of 12 months to evaluate the rate of readmissions for acute COPD exacerbations. Data were analyzed by SPSS16.0 software with descriptive statistics and multivariate regression analysis to assess the relationship between risk factors and readmissions from acute exacerbations. Results showed that there were 113 patients with 142 readmissions for AECOPD over a follow - up period of 12 months. Of these patients, 54.9% had at least one readmission during this period. Prior hospitalization history, BMI < 20, CAT score \geq 10, and eosinophil rate \leq 2% were all associated with re - admission ($p < 0,05$). Factors which independently predict readmission rates are prior admission for exacerbations within one year (OR = 0,38; 95% CI: 0,16 - 0,903; $p = 0,029$) and BMI < 20 (OR = 0,419; 95% CI: 0,174 - 1.008; $p = 0,05$). COPD readmissions were common. Previous exacerbations admissions and BMI < 20 were risk factors for repeat hospitalization.

Keywords: COPD, admission for acute exacerbation COPD, readmission for acute exacerbation COPD, risk factors