

NGUYÊN NHÂN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP ĐỘNG MẠCH PHỔI DAI DẮNG Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI HÀ NỘI

Thái Bằng Giang✉, Hoàng Thị Yến Hoa
Phạm Văn Duyệt, Hoàng Thị Hằng
Bệnh viện Nhi Hà Nội

Tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN) là một bệnh lý cấp cứu, tỷ lệ tử vong cao. Sự ra đời của liệu pháp hít NO đã mở ra bước ngoặt trong điều trị PPHN, tuy nhiên do chi phí cao, việc triển khai còn hạn chế tại nhiều cơ sở điều trị. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu ở 24 trẻ sơ sinh được chẩn đoán PPHN tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Hà Nội trong 11 tháng. Nguyên nhân hay gặp nhất là Viêm phổi/ nhiễm khuẩn (41,7%). PPHN mức độ nặng (50%), trong đó tim bẩm sinh là nguyên nhân hay gặp nhất. Kết quả điều trị: 58,3% trẻ sống ra viện, 33,3 % chuyển viện và 8,3% tử vong. Nguyên nhân chính chuyển viện là trẻ mắc tim bẩm sinh cần can thiệp phẫu thuật. Dobutamin là thuốc vận mạch được sử dụng phổ biến nhất trong khi thuốc giãn mạch phổi được sử dụng phổ biến nhất là Milrinone. Hiệu quả các thuốc giãn mạch phổi khác NO cần được nghiên cứu thêm. Chẩn đoán sớm và điều trị tích cực có ý nghĩa quan trọng nhằm giảm tử vong ở trẻ sơ sinh mắc PPHN.

Từ khóa: Tăng áp động mạch phổi, PPHN, suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, Milrinone, Sildenafil, thuốc giãn mạch phổi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn - PPHN) là tình trạng không giảm sức cản mạch phổi như bình thường sau sinh, dẫn đến luồng thông phải - trái qua ống động mạch và/hoặc lỗ bầu dục, gây suy hô hấp và thiếu oxy. Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ đủ tháng và gần đủ tháng, tỷ lệ khoảng 1,8/1000 trẻ sinh sống.¹ Mặc dù, có những tiến bộ trong chăm sóc tim mạch hô hấp ở trẻ sơ sinh, PPHN vẫn là một trong những nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh, với tỷ lệ tử vong là 4 - 33%, di chứng thần kinh: 10 - 30% và tổn thương bệnh phổi mạn: 25%.² Thở khí

Nitric Oxide (iNO) là phương pháp đầu tay được khuyến nghị trong điều trị PPHN. Tuy nhiên tỷ lệ không đáp ứng với NO khá cao (30 - 40%) và giá thành cao nên rất ít cơ sở điều trị sơ sinh được trang bị.³ Khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Hà Nội là một trong những cơ sở điều trị sơ sinh chuyên sâu tại miền Bắc, với số lượng bệnh nhân khá lớn và mô hình bệnh tật đa dạng trong đó có PPHN, tuy nhiên chưa được trang bị NO. Vì vậy, các biện pháp điều trị thông thường và các thuốc giãn mạch khác như Milrinone, Sildenafil, Ilomedin, Bosentan, Magnesium sulfate đã được sử dụng thay thế cho NO. Hiện nay, những nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả của các thuốc giãn mạch phổi không phải NO còn hạn chế. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu tìm hiểu nguyên nhân và kết quả điều trị PPHN bằng các biện pháp thông thường khi không sử dụng NO.

Tác giả liên hệ: Thái Bằng Giang

Bệnh viện Nhi Hà Nội

Email: giangthaibang72@gmail.com

Ngày nhận: 30/09/2025

Ngày được chấp nhận: 02/11/2025

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán tăng áp động mạch phổi dai dẳng tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Hà Nội từ 15/10/2024 đến 15/09/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ sơ sinh có biểu hiện tím tái, suy hô hấp trong vòng 72 giờ sau sinh, SpO_2 chênh lệch tay phải - chân $> 5 - 10\%$ hoặc PaO_2 chênh lệch $> 20\text{mmHg}$ hoặc có tăng áp lực động mạch phổi dựa vào ước tính áp lực động mạch phổi trên siêu âm tim hoặc luồng thông phải – trái ngoài phổi.

- Phân độ tăng áp động mạch phổi dựa vào áp lực động mạch phổi trung bình: Nhẹ $25 - 40\text{mmHg}$; trung bình $41 - 60\text{mmHg}$; nặng $> 60\text{mmHg}$.⁴

Tiêu chuẩn loại trừ: Bất thường nhiễm sắc thể, đa dị tật kèm theo, tuổi thai < 34 tuần.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả một loạt ca bệnh.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu: Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được mời tham gia nghiên cứu

Các biến số: Tuổi thai, cân nặng, tiền sử sản khoa, triệu chứng lâm sàng, PaO_2/FiO_2 , OI, siêu âm tim, phương pháp hỗ trợ hô hấp và thuốc sử dụng, biến chứng và kết cục.

Quy trình nghiên cứu: Tất cả các trẻ sơ sinh suy hô hấp trong vòng 72 giờ sau sinh nhập khoa có yếu tố gợi ý tăng áp phổi như bệnh màng trong sau bơm surfactant, viêm phổi hít phân su, bệnh não thiếu oxy thiếu máu cục bộ, thoát vị hoành bẩm sinh, hoặc lâm sàng biểu hiện tăng áp phổi như tím, chênh SpO_2 tay phải và chân $> 5 - 10\%$ sẽ được siêu âm tim bởi bác sĩ tim mạch để xác định xem có tăng áp phổi hay không dựa vào luồng thông qua ống động mạch và lỗ bầu dục là phải trái

hoặc 2 chiều, và đo áp lực động mạch phổi tâm thu qua hồ van 3 lá nếu có. Những trẻ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ sẽ được lấy đồng thuận của phụ huynh và chọn vào nghiên cứu. Những trẻ này sẽ được theo dõi SpO_2 tay phải và chân liên tục bằng máy đo SpO_2 qua da. Các trẻ sẽ được đặt ống thông động mạch rốn hoặc động mạch cánh tay đo huyết áp xâm lấn theo dõi liên tục. Khí máu động mạch các thời điểm được lấy cùng một vị trí của ống thông động mạch sẵn có. Các trẻ này được điều trị tăng áp phổi theo phác đồ Bệnh viện Nhi Hà Nội. Các chỉ số nhịp tim, huyết áp, SpO_2 trước và sau ống động mạch, khí máu động mạch, thông số máy thở, liều thuốc vận mạch sẽ được thu thập 12 giờ/lần. Dữ liệu được thu thập và phân tích theo các mục tiêu của nghiên cứu.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban Giám đốc và Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Hà Nội. Đề tài được thực hiện chỉ với mục đích nghiên cứu, không có mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ 15/10/2024 đến 15/09/2025 tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Hà Nội, chúng tôi thu được 24 trẻ đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Có 4 nguyên nhân được ghi nhận. Trong đó nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,7%; thứ 2 là các bệnh lý tim bẩm sinh (29,2%); Hội chứng hít phân su chiếm 16,7%; thấp nhất là chậm tiêu dịch phổi chỉ chiếm 4,2%; 8,3% PPHN không rõ nguyên nhân. Nghiên cứu có 50% số trẻ tăng áp phổi mức độ nặng, 29,2% mức độ trung bình và 20,8% mức độ nhẹ. Trong đó cả 2 trường hợp tăng áp phổi vô căn đều

tăng áp phổi nặng. Các bệnh lý tim bẩm sinh đa số gây PPHN nặng (71,4%), nhiễm khuẩn

sơ sinh thường gây PPHN mức độ trung bình (50%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 24)

	Min	Max	Median	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)
Tuổi nhập viện (giờ)	1	50	6	13,21 $\pm$ 13,9
Tuổi thai (tuần)	35	40	38	37,79 $\pm$ 1,38
Cân nặng (kg)	2	5	3,2	3,21 $\pm$ 0,57
Giờ biểu hiện bệnh (giờ tuổi)	1	12	1	2,21 $\pm$ 2,46
	Số lượng (n)		Tỷ lệ (%)	
Giới nam	12		50	
Đẻ mổ	21		87,5	

Nghiên cứu ghi nhận tuổi nhập viện thay đổi từ 1 đến 50 giờ tuổi tùy thuộc vào thời gian biểu

hiện bệnh, cân nặng trung bình là 3210 gram, tỷ lệ nam: nữ là 1:1; 87,5% trẻ đẻ mổ.

2. Nguyên nhân tăng áp phổi

Bảng 2. Mức độ tăng áp động mạch phổi theo các nguyên nhân (n = 24)

	Mức độ tăng áp động mạch phổi			Tổng n (%)
	Nhẹ n (%)	Trung bình n (%)	Nặng n (%)	
Tim bẩm sinh	0 (0)	2 (28,6)	5 (71,4)	7 (29,2)
Nhiễm khuẩn sơ sinh	2 (20)	5 (50)	3 (30)	10 (41,6)
Hít phân su	2 (50)	0 (0)	2 (50)	4 (16,7)
Chạm tiêu dịch phổi	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (4,2)
Vô căn	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (8,3)
Tổng	5 (20,8)	7 (29,2)	12 (50)	24 (100)

3. Kết quả điều trị tăng áp phổi

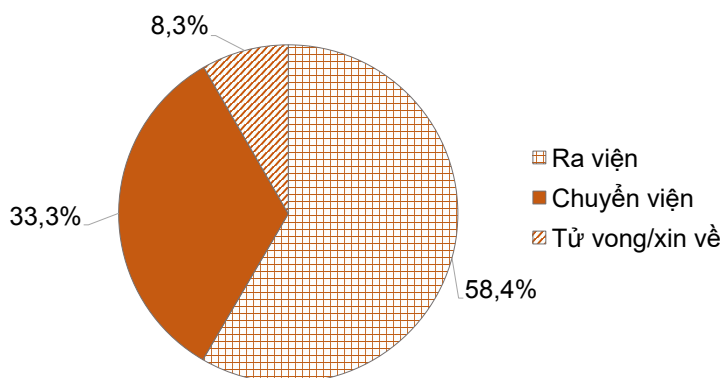
Bảng 3. Các phương pháp điều trị được áp dụng (n = 24)

Phương pháp điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thông khí nhân tạo (n = 24)	Thở máy không xâm nhập	3
	Thở máy xâm nhập	9
	Thở máy tần số cao	12
An thần (n = 24)	21	87,5

Phương pháp điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bơm Surfactant (n = 24)		6	25
Thuốc vận mạch (n = 19)	Dobutamin	18	94,7
	Noradrenalin	13	68,4
	Adrenalin	12	63,1
Thuốc giãn mạch phổi (n = 11)	Milrinon	10	90,9
	Ilomedin	4	36,4
	Sildenafil	3	27,3

Tất cả trẻ PPHN trong nghiên cứu cần phải thở máy, tỷ lệ trẻ cần thở máy tần số cao là 50%; 79,2% trẻ cần sử dụng vận mạch trong đó Dobutamin được sử dụng phổ biến nhất. Tỷ

lệ trẻ sử dụng thuốc giãn mạch phổi là 45,8%, Milrinon là thuốc giãn mạch hay được sử dụng nhất (90,9%).



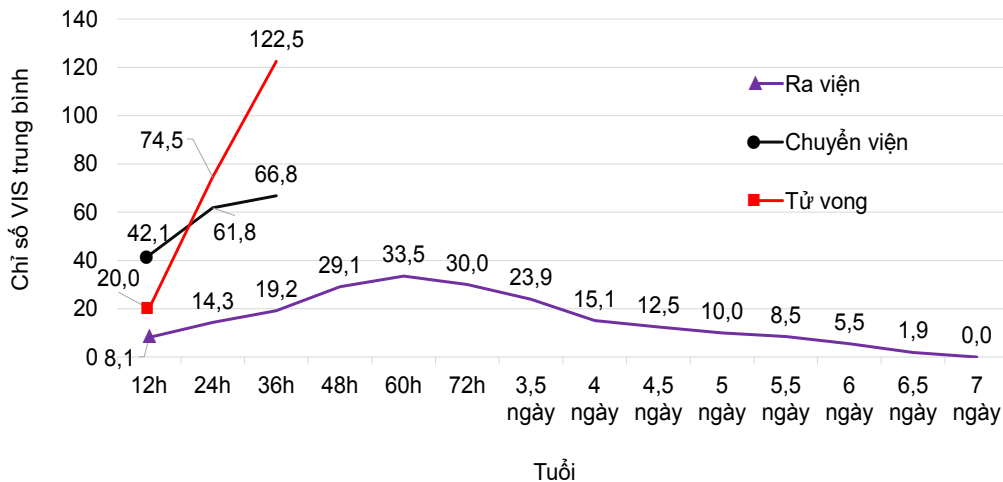
Biểu đồ 1. Kết quả điều trị (n = 24)

Tỷ lệ bệnh nhân ra viện chiếm 58,4%; có 33,3% bệnh nhân chuyển viện (đa số là những trẻ mắc tim bẩm sinh cần can thiệp ngoại khoa) và tỷ lệ trẻ tử vong là 8,3%, trong đó có 1 trẻ được chẩn đoán là hít phân su, 1 trẻ nhiễm khuẩn sơ sinh và cả 2 trẻ đều tử vong do nhiễm khuẩn nặng.

Trong số trẻ ra viện, nhu cầu sử dụng thuốc

vận mạch cao từ 36 giờ đến 3,5 ngày tuổi và cao nhất là thời điểm 60 giờ tuổi (Biểu đồ 2).

Thời gian điều trị trung bình là 13,3 ngày; trong đó thời gian thở máy tần số cao trung bình là 4,2 ngày, thở máy xâm nhập trung bình là 3,6 ngày; thời gian sử dụng vận mạch và giãn mạch phổi trung bình lần lượt là 4,2 ngày và 2 ngày (Bảng 4).



Biểu đồ 2. Diễn biến chỉ số VIS

Bảng 4. Thời gian điều trị

	Min (ngày)	Max (ngày)	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)
Tổng thời gian điều trị (n = 16)	2	20	13,3 $\pm$ 5,2
Thời gian thở HFO (n = 6)	2,3	7,9	4,2 $\pm$ 2
Thời gian thở xâm nhập (n = 13)	0,2	6,3	3,6 $\pm$ 1,99
Thời gian dùng vận mạch (n = 10)	1	7	4,2 $\pm$ 2,3
Thời gian dùng giãn mạch phổi (n = 4)	1	3	2 $\pm$ 0,8

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi nhập viện trung bình là $13,21 \pm 13,9$ giờ tuổi, kết quả này tương tự kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thành Tâm với tuổi nhập viện trung bình là 16,2 giờ.⁵ Tỷ lệ nam: nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1:1. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Kamran (2022) với tỷ lệ nam là 52%.⁶ Cân nặng trung bình là 3210 ± 570 gr lớn hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thành Tâm (2024) là 2816 ± 574 gr.⁵ Sự khác biệt này có thể giải thích do trong nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ những trẻ đẻ non dưới 34 tuần thai. Tỷ lệ đẻ mổ là 87,5%. Trong các nghiên cứu khác cũng cho thấy đẻ mổ chiếm đa số.⁵

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 nguyên nhân gây tăng áp phổi dai dẳng, trong đó hay gặp nhất là Viêm phổi/ Nhiễm khuẩn (chiếm 41,7%), thứ hai là các bệnh lý tim bẩm sinh với 29,2% (bao gồm: 2 trường hợp bất thường đổ về tĩnh mạch phổi, 3 trường hợp còn ống động mạch lớn trong đó 1 trẻ có kèm theo thông liên nhĩ lớn, 1 trường hợp teo van động mạch phổi); thứ 3 là hít phân su chiếm 16,7%; chậm tiêu dịch phổi ít gặp nhất chỉ chiếm 4,2%; có tới 8,3% không rõ nguyên nhân. Theo Bùi Xuân Tùng, viêm phổi là nguyên nhân hay gặp nhất (37,5%), sau đó đến bệnh màng trong (27,5%), ngạt (12,5%), hít phân su (10%), trong khi nghiên cứu của Nguyễn Thành Tâm (2024) là

viêm phổi hít phân su (35,7%), theo Nawkan viêm phổi hít phân su chiếm 24,1%, bệnh màng trong 21%, nhiễm trùng huyết 14,9%, viêm phổi 11,1%.^{5,7,8} Sự khác biệt này là do cỡ mẫu của chúng tôi khá nhỏ và trong nhiều nghiên cứu đã loại trừ những trẻ thoát vị hoành và nhóm nguyên nhân tim bẩm sinh. Cả 2 trẻ PPHN vô căn đều tăng áp phổi mức độ nặng, tim bẩm sinh phần lớn gây PPHN nặng (chiếm 71,4%), PPHN nặng ở nhóm hít phân su chiếm 50%, nhiễm khuẩn sơ sinh thường gây PPHN mức độ trung bình (50%).

Tất cả trẻ PPHN trong nghiên cứu này cần phải thở máy, tỷ lệ trẻ cần thở máy tần số cao là 50%; có 79,2% trẻ cần sử dụng vận mạch, trong đó Dobutamin được sử dụng phổ biến nhất. Tỷ lệ trẻ sử dụng thuốc giãn mạch phổi không NO là 45,8%, các thuốc giãn mạch phổi hay được sử dụng là Milrinon, Sildenafil, Ilomedin; trong đó Milrinon được sử dụng nhiều nhất. Kết quả điều trị chung, có 58,3% trẻ sống ra viện, 33,3% trẻ phải chuyển viện và 8,3% (2 trẻ) tử vong, nguyên nhân tử vong đều là nhiễm khuẩn nặng xảy ra trên 1 trẻ nhiễm khuẩn sơ sinh và 1 trẻ hít phân su. Nguyên nhân chuyển viện hầu hết là trẻ mắc các bệnh lý tim bẩm sinh cần được can thiệp tim mạch. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Tâm có 71,4% trẻ sống ra viện, 28,6% trẻ tử vong trong đó 21,4% tử vong liên quan đến tăng áp phổi, 8,2% trẻ tử vong liên quan đến nhiễm trùng (4,8% nhiễm trùng huyết và 2,4% viêm phổi).⁵ Phân tích gộp của Nakwan ở một số nước Châu Á từ 2014 đến 2016 cho thấy tỷ lệ tử vong trung bình là 20,1%.⁸ Sự khác biệt này do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ hơn, không có nhóm nguyên nhân thoát vị hoành, là một nguyên nhân được cho là kém đáp ứng với điều trị và tại cơ sở của chúng tôi chưa thể thực hiện can thiệp tim mạch. Trong số trẻ ra viện, nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch tăng từ thời điểm 24 giờ (14,3) đến 4 ngày tuổi (15,1) và cao nhất là thời điểm 60 giờ tuổi (33,5),

tất cả trẻ đều có thể cắt toàn bộ vận mạch vào ngày thứ 7. Trong số trẻ tử vong, chỉ số VIS trung bình tại thời điểm 12 giờ tuổi là 20 và tăng rất nhanh trong 12 giờ tiếp theo (thời điểm 24 giờ tuổi là 74,5). Kết quả này phù hợp với kết luận trong nghiên cứu của Lâm Tuấn Tú (2025) trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn với điểm VIS > 50 sẽ có kết cục lâm sàng xấu hơn.⁹ Thời gian điều trị trung bình trong nghiên cứu là $13,3 \pm 5,2$ ngày, trong đó thời gian thở máy cao tần là $4,2 \pm 2$ ngày, thời gian xâm nhập là $3,6 \pm 1,99$ ngày, thời gian dùng vận mạch trung bình là $4,2 \pm 2,3$ ngày và thời gian dùng thuốc giãn mạch phổi không NO là $2 \pm 0,8$ ngày. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Thành Tâm (2024) với thời gian điều trị trung bình là 19,5 ngày và thời gian thở máy trung bình là 8 ngày.⁵ Sự khác biệt này là do nhóm căn nguyên gây PPHN và mức độ PPHN ở 2 nghiên cứu là khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh do nhiều nguyên nhân gây ra. Thời gian điều trị kéo dài, nhu cầu hỗ trợ hô hấp xâm nhập, sử dụng thuốc vận mạch và giãn mạch phổi cao. Cần nghiên cứu thêm để đánh giá tính hiệu quả và an toàn của thuốc giãn mạch phổi khác NO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steurer MA, Jelliffe-Pawłowski LL, Baer RJ, et al. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics*. 2017;139(1).
2. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):14-20.
3. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled

Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med.* 1997;336(9):605-610.

4. Nagaraju SP, Bhojaraja MV, Paramasivam G, et al. Risk Factors of Pulmonary Hypertension in Patients on Hemodialysis: A Single Center Study. *International journal of nephrology and renovascular disease.* 2021;14:487-494.

5. Nguyễn Thành Tâm, Nguyễn Thu Tịnh, Nguyễn Thanh Thiện. Đặc điểm điều trị cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức Sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024;541(3).

6. Kamran A, Rafiq N, Khalid A, et al. Effectiveness of oral sildenafil for neonates with persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN): a prospective study in a tertiary

care hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):6787-6793.

7. Bùi Xuân Tùng, Nguyễn Bích Hoàng. Đặc điểm lâm sàng và một số nguyên nhân gây tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên.* 2025;230(05):389-395.

8. Nakwan N. The Practical Challenges of Diagnosis and Treatment Options in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Developing Country's Perspective. *Am J Perinatol.* 2018;35(14):1366-1375.

9. Lâm Tuấn Tú, Nguyễn Thành Luân. Sốc nhiễm khuẩn kháng trị theo điểm VIS: Đặc điểm và mối liên quan với kết cục lâm sàng. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025;553(2):323-328.

Summary

CAUSES AND TREATMENT OF OUTCOME OF PERSISTENT PULMONARY HYPERTENSION IN NEWBORNS AT HANOI CHILDREN'S HOSPITAL

Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is a life-threatening neonatal emergency. The advent of inhaled nitric oxide therapy represented a major breakthrough in the treatment of PPHN; however, its high cost limits implementation in many healthcare facilities. This study evaluated 24 neonates diagnosed with PPHN in the Neonatal Department, Hanoi Children Hospital over an 11-month period. The most frequent etiology was pneumonia/sepsis (41.7%). Severe PPHN accounted for 50% of cases, among which congenital heart disease was the predominant underlying cause. Treatment outcomes were 58.3% discharged alive, 33.3% transferred to other hospitals for further management, and 8.3% in-hospital mortality. The principal reason for transfer was congenital heart disease requiring surgical intervention. Dobutamine was the most commonly used vasoactive agent, and milrinone was the most frequently used pulmonary vasodilator. The efficacy of pulmonary vasodilators other than inhaled nitric oxide (iNO) warrants further study. Early diagnosis and prompt intensive management are essential to reduce mortality in neonates with PPHN.

Keywords: Pulmonary hypertension, PPHN, neonatal respiratory failure, milrinone, sildenafil, pulmonary vasodilators.