

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KHÍ NITRIC OXIDE VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI Ở TRẺ SƠ SINH

Trịnh Thị Thu Hà, Khu Thị Khánh Dung  
Bệnh viện Nhi Trung ương

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị và nhận xét một số yếu tố liên quan đến kết quả sử dụng khí nitric oxide qua máy thở trong điều trị tăng áp lực động mạch phổi ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu và tiền cứu, bao gồm 55 trẻ sơ sinh có tuổi thai  $\geq 34$  tuần bị suy hô hấp nặng do tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng (PPHN - persistent pulmonary hypertension of the newborn) được điều trị bằng hít khí nitric oxide (iNO - inhaled NO) qua máy thở tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh - Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2016 đến 6/2019. Chẩn đoán PPHN dựa vào độ chênh  $SpO_2$  trước và sau ống động mạch  $> 10\%$ , siêu âm tim tại giường có tăng áp lực động mạch phổi. Đánh giá hiệu quả iNO dựa vào chỉ số OI (oxygen index),  $AaDO_2$  (độ chênh áp riêng phần oxy phế nang và mao mạch),  $SpO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $FiO_2$  trước và sau điều trị. Số liệu được xử lý trên SPSS 20.0. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 55 bệnh nhân, nam chiếm 76,4%, tỷ lệ đáp ứng thành công với iNO là 78,2%. Các nguyên nhân gây PPHN chủ yếu là nhiễm trùng sơ sinh 63,6%, tràn khí màng phổi 18,2%, hội chứng hít phân su 14,6% hội chứng suy hô hấp cấp 12,7%, chảy máu phổi 5,5% và các nguyên nhân khác không rõ. Khi dùng iNO, có sự cải thiện về  $PaO_2$  giữa các thời điểm trước và sau điều trị từ 35,42 tăng dần lên 86,5mmHg sau 24 giờ điều trị, OI giảm sau mỗi thời điểm từ 53,8 trước điều trị xuống còn 13,1 sau 24 giờ.  $SpO_2$  tăng dần và chênh giữa tay phải và chân  $< 10\%$  ( $p < 0,05$ ),  $AaDO_2$  giảm từ 598 xuống 388 sau 24 giờ điều trị. Các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị iNO là tuổi thai  $\geq 37$  tuần OR 6,91 (1,01 - 47,94), không cần hồi sức sau sinh OR 7,25 (1,64 - 32,04), Apgar  $\geq 7$  lúc 5 phút với OR 6,0 (1,24 - 28,89), lactate trước khi điều trị ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Sử dụng iNO có hiệu quả đáp ứng trong điều trị PPHN, cải thiện các chỉ số OI,  $AaDO_2$ ,  $SpO_2$ ... Các yếu tố liên quan đến đáp ứng iNO là tuổi thai  $\geq 37$  tuần, hồi sức sau sinh, Apgar  $\geq 7$  và chỉ số lactate...

**Từ khóa:** Hít khí nitric oxide, tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng trẻ sơ sinh, đáp ứng điều trị.

### ABSTRACT

#### EVALUATING THE INHALED NITRIC OXIDE TREATMENT EFFICIENCY AND FACTORS RELATED TO RESULTS OF TREATING PPHN

**Objectives:** Evaluate the effectiveness of inhaled nitric oxide in the treatment of PPHN and determine some factors related to the use of inhaled nitric oxide in the treatment of PPHN. **Subjects and methods:** Retrospective and prospective description, 55 newborns, gestation age  $\geq 34$  weeks, severe respiratory failure due to PPHN were treated by iNO in NICU - Vietnam children hospital national from 6/2016 to 6/2019. Diagnosis PPHN gradient  $SpO_2$  pre and post ductus  $> 10\%$ , Heart

Nhận bài: 2-6-2019; Chấp nhận: 15-8-2019

Người chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Thu Hà

Địa chỉ: Email: hattt@nch.org.vn

ultra sound: pulmonary hypertension, Right to left shunt via PDA or PFO extra CHD. Evaluate the effect of iNO use: sex, OI, AaDO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> before and after use iNO and some factors related Statistical analysis by SPSS 20.0. **Results:** 55 patients were enrolled into study, male rate is 76.4%, the respond to iNO is 78.2%. The causes of PPHN is sepsis/pneumonia 63.6%, pneumothorax 18.2%, meconium aspiration syndrome 14.6%, RDS 12.7%, pulmonary hemorrhage 5.5% and other cause. PaO<sub>2</sub> increase every six hours from 35.42 to 86.5mmHg after 24 hours use iNO (p<0.05), OI decrease from 53.8 before use iNO to 13.1 after 24 hours. SpO<sub>2</sub> increase and split to pre and post duct <10% (p<0.05), AaDO<sub>2</sub> decrease from 598 to 388 after 24 giờ of treatment with iNO. The factor related with the respond to iNO are gestation age ≥37 weeks OR 6.91 (1.01 - 47.94), no resuscitation after birth OR 7.25 (1.64 -32.04), Apgar ≥7 at 5 minute OR 6.0 (1.24 -28.89), lactate before use iNO (p< 0.05).

**Conclusion:** The effectiveness of Inhaled nitric oxide on management of PPHN are improvement OI, AaDO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>. The factor related with the respond to iNO are term, no resuscitation after birth, Apgar ≥7 and lactate...

**Keyword:** iNO, PPHN, outcome.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN - persistent pulmonary hypertension of the newborn) được định nghĩa là khi kháng lực mạch máu phổi vẫn còn cao sau khi sinh, kết hợp với rối loạn chức năng cơ tim và kháng lực mạch máu hệ thống bình thường hoặc thấp. Bệnh có đặc điểm tăng sức cản mạch máu phổi sau sinh dẫn đến giảm oxy máu, giảm dòng máu lên phổi và hậu quả gây shunt phải - trái qua ống động mạch và hoặc qua lỗ bầu dục [1],[2].

Bệnh thường gặp ở trẻ gần đủ tháng và đủ tháng chiếm khoảng 2/1000 trẻ sinh sống với tỷ lệ tử vong 4 -33% [2],[3]. Bệnh do nhiều nguyên nhân gây ra nhưng chủ yếu là hội chứng hít phân su, suy hô hấp cấp, viêm phổi/nhiễm trùng, ngạt, thoát vị hoành, thiếu sản phổi... Chiến lược điều trị PPHN bao gồm: duy trì thân nhiệt ổn định, điều chỉnh rối loạn chuyển hóa, duy trì thể tích tuần hoàn và áp lực hệ thống, an thần giảm đau hạn chế kích thích, thông khí tối ưu, điều trị bệnh nền và sử dụng các loại thuốc giãn mạch phổi và iNO.

NO được công nhận dùng chính thức cho PPHN của Cục Quản lý dược và thực phẩm Mỹ năm 1999, iNO có tác dụng gây giãn mạch máu phổi chọn lọc mà ít làm hạ huyết áp, đồng thời làm tăng thông khí tưới máu, tối ưu hóa cân bằng thông khí và tưới máu. Do vậy điều trị iNO

cho thấy giúp giảm nhu cầu oxy, giảm tỷ lệ cần hỗ trợ màng trao đổi oxy ngoài cơ thể (ECMO - Extra Corporeal Membrane Oxygenation) đối với PPHN [4]. Hiện nay, iNO là phương pháp hiệu quả, chủ yếu trong điều trị PPHN trên thế giới.

Tại Việt Nam, việc sử dụng iNO chưa được ứng dụng rộng rãi, việc đánh giá hiệu quả cũng như các yếu tố liên quan đến hiệu quả sử dụng iNO chưa có nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị và nhận xét một số yếu tố liên quan đến kết quả sử dụng khí nitric oxide qua máy thở trong điều trị tăng áp lực động mạch phổi ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi trung ương.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** Trẻ sơ sinh có tuổi thai ≥34 tuần suy hô hấp nặng được chẩn đoán PPHN và điều trị bằng khí NO qua máy thở. Trẻ có suy hô hấp sau sinh, chênh SpO<sub>2</sub> tay phải (trước ống động mạch) và SpO<sub>2</sub> chân (sau ống động mạch) >10%, chỉ số oxygen index OI >25. Siêu âm tim có tăng áp lực động mạch phổi với shunt phải - trái qua ống động mạch và/hoặc qua lỗ bầu dục. Loại trừ các bệnh lý tim bẩm sinh.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện. Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2016 đến tháng 6/2019 tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh - Bệnh viện Nhi trung ương.

Khí NO được dùng qua hệ thống dây máy thở, trộn với khí thở vào đến bệnh nhân, có hệ thống đo liều lượng NO đưa vào. Bệnh nhân được đo SpO<sub>2</sub> tay phải và chân liên tục, đo huyết áp liên tục và làm khí máu mỗi 6 giờ để đánh giá đáp ứng với iNO và điều chỉnh máy thở. Bệnh nhân đáp ứng thành công với NO khi SpO<sub>2</sub> giữa tay phải và chân chênh <10%, PaO<sub>2</sub> tăng >10%, OI giảm 10% hoặc tỷ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tăng ≥20mmHg trước và sau dùng iNO.

Các biến nghiên cứu gồm: Đặc điểm bệnh nhân: tuổi thai, giới, cân nặng, căn nguyên gây PPHN, các hỗ trợ điều trị trước iNO. Đánh giá hiệu quả iNO dựa vào thay đổi SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, OI, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, thay đổi qua siêu âm tim. Các

yếu tố liên quan đến kết quả đáp ứng điều trị iNO.

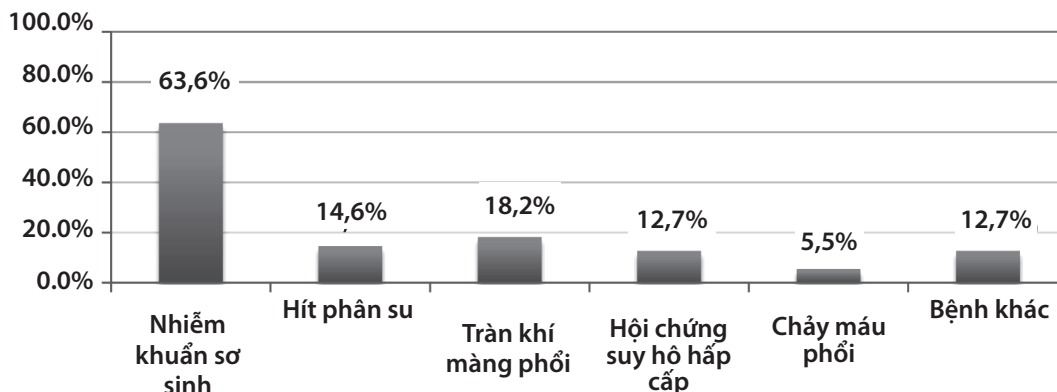
### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 55 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó nam/nữ là 42/13 (76,4/23.6%), tuổi thai đủ tháng (≥37 tuần) là 42 trẻ (76,4%), gần đủ tháng (34-<37 tuần) là 13 trẻ (23,6%) với cân nặng trung bình là 3147,6±478,2gr, sinh mổ là 69,1% cao hơn sinh thường 1,5 lần. Số trẻ nhập viện trong 3 ngày đầu sau sinh là cao nhất, trong đó <24 giờ tuổi là 12/55 ca (21,8%), 24 -72 giờ tuổi là 39/55 ca (70,9%), >72 giờ tuổi là 4/55 ca (7,3%). Tỷ lệ trẻ đáp ứng thành công với iNO là 78,2%.

**Bảng 1. Các biện pháp điều trị trước vào viện**

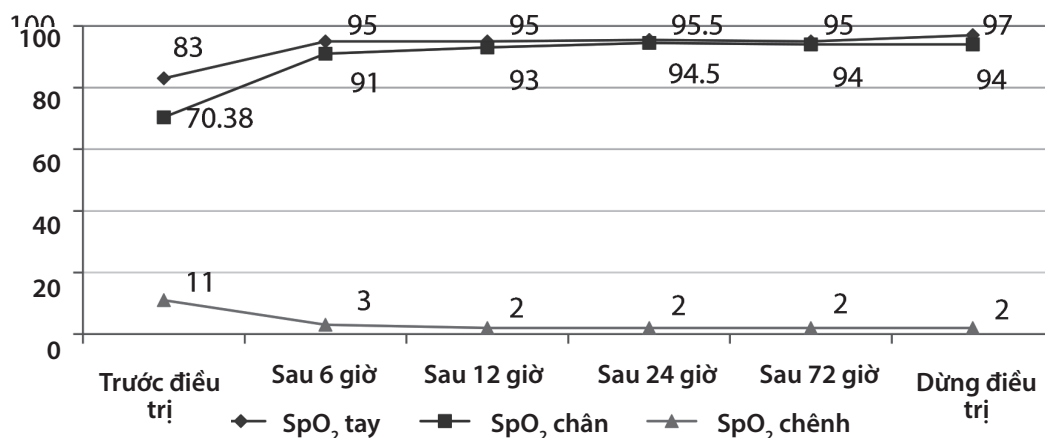
	Điều trị trước vào viện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hồi sức sau sinh	Có	22	40,0
	Không	33	60,0
Hô hấp	Thở máy, bóp bóng	50	90,9
	Oxy	5	9,1
Tuần hoàn	Dùng vận mạch	36	65,4
	Không	19	34,6
Surfactant	Có	19	34,6
	Không	36	65,4
Kháng sinh	Có	53	96,4
	Không	2	3,6
An thần, giãn cơ	Có	46	83,6
	Không	9	16,4

**Nhận xét:** Tình trạng bệnh nhân cần hồi sức tại phòng sinh chiếm 40%. Các biện pháp điều trị trước nhập viện bao gồm thở máy 90,9%, dùng vận mạch là 65,4%, dùng surfactant là 34,6%, kháng sinh là 96,4% và an thần, giãn cơ là 83,6%.



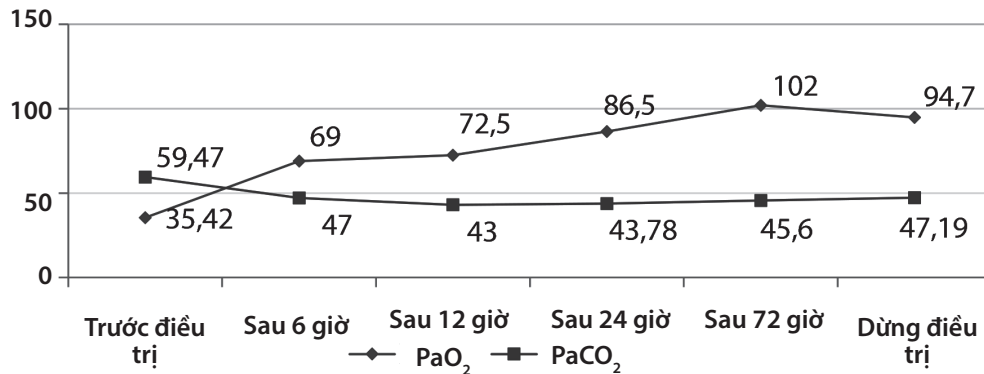
**Biểu đồ 1. Tình trạng bệnh nền của trẻ PPHN**

**Nhận xét:** Tình trạng bệnh của trẻ rất đa dạng, chủ yếu gặp viêm phổi/nhiễm khuẩn sơ sinh 63,6%, tiếp theo là tràn khí màng phổi, hít phân su, hội chứng suy hô hấp cấp, chảy máu phổi và các nguyên nhân khác không rõ (vô căn).



**Biểu đồ 2. SpO<sub>2</sub> trước và sau ống qua các thời điểm điều trị iNO**

**Nhận xét:** Trước điều trị SpO<sub>2</sub> tay phải và chân trái đều thấp <85%, chênh SpO<sub>2</sub> giữa tay và chân >10%, sau điều trị NO 6 giờ đều cải thiện rất tốt, giảm mức độ chênh và giữ ổn định trong và sau quá trình điều trị NO (với p<0,05).



Biểu đồ 3. PaO<sub>2</sub> và PaCO<sub>2</sub> qua các thời điểm điều trị iNO

**Nhận xét:** Trước khi điều trị NO, chỉ số PaO<sub>2</sub> rất thấp 35,42±11,5, sau khi dùng iNO chỉ số này cải thiện rõ rệt qua các thời điểm với p < 0,05.

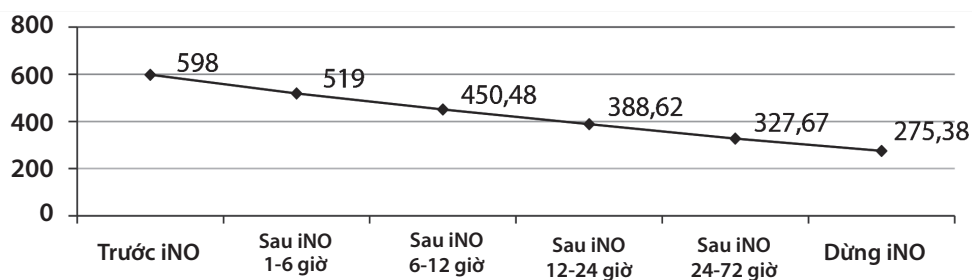
Chỉ số PaCO<sub>2</sub> trước điều trị là 59,47 ± 22,41, sau điều trị cũng cải thiện trở về mức bình thường và giữ ổn định với p < 0,05.

Bảng 2. Chỉ số MAP, FiO<sub>2</sub> và OI

Chỉ số	Trước ĐT	Sau iNO 1- 6 giờ	Sau iNO 6- 12 giờ	Sau iNO 12- 24 giờ	Sau iNO 24-72 giờ	Dừng iNO
MAP (trung bình)	16,4±3,1	15,4±3,5	15,4±2,9	14,7±2,7	13 ±2,8	13,3 ±3,5
FiO <sub>2</sub> % Trung vị	100 (96-100)	100 (90 - 100)	95 (70 - 100)	80 (60 - 100)	70,47 (50 - 80)	50 (40 - 80)
OI	53,8±36,5	22,2±11,8	17,5(7,9- 23,8)	13,1(6,4 - 19,8)	8,5(4,8- 15,5)	8,1(3,7 12,8)

P (trước- sau ĐT) < 0,05

**Nhận xét:** So sánh giữa các thời điểm trước và sau điều trị NO ta thấy đều có sự cải thiện đáng kể, chỉ số MAP giảm, FiO<sub>2</sub> giảm và OI giảm có ý nghĩa với p < 0,05.



Biểu đồ 4. Giá trị AaDO<sub>2</sub> qua các thời điểm trước và sau điều trị iNO

**Nhận xét:** Độ chênh áp riêng phần oxy phế nang và mao mạch (AaDO<sub>2</sub>) trước iNO rất cao, sau khi điều trị giảm đi rõ rệt >20mmHg có ý nghĩa với p < 0,05.

**Bảng 3. Kết quả siêu âm tim**

Đặc điểm		Trước ĐT iNO n (%)	Trong ĐT iNO n (%)	Sau ĐT iNO n (%)
Shunt qua OĐM và/hoặc PFO	T - P	0(0,0)	26(65,0)	15(93,8)
	P - T	55(100)	14(35,0)	1(6,3)
PAPs(mmHg)		65,2 ±12,2	53,1 ±11	40,2 ±10,1

**Nhận xét:** Có 100% trẻ trước điều trị được siêu âm tim và đều xác định là shunt P-T qua ống động mạch và/hoặc lỗ Botal với áp lực động mạch phổi ước tính rất cao 65,3±12,2, sau khi điều trị NO và ngừng điều trị thì dễ cải thiện với  $p < 0,05$ .

**Bảng 4. Mối liên quan giữa giới, tuổi thai và cân nặng và kết quả điều trị iNO**

Đặc điểm	Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng		OR(95%CI)	
	n	%	n	%	n	%		
Giới	Nam	30	71,4	12	28,6	42	100	1
	Nữ	10	76,9	3	23,1	13	100	1,33(0,31 - 5,79)
Tuổi thai	34 - <37	2	33,3	4	66,7	6	100	1
	37 - 41	38	77,6	11	22,4	49	100	6,91(1,01 - 47,9)
Cân nặng	<2500gr	2	40,0	3	60,0	5	100	1
	≥2500gr	38	76,0	12	24,0	50	100	4,75(0,66 - 34,2)

**Nhận xét:** Trẻ có tuổi thai đủ tháng có tỷ lệ điều trị đáp ứng NO cao gấp 6,9 lần so với trẻ gần đủ tháng.

**Bảng 5. Mối liên quan giữa Apgar và hồi sức sau sinh và kết quả điều trị NO**

Đặc điểm	Đáp ứng iNO		Không đáp ứng iNO		Tổng		OR(95%CI)	
	n	%	n	%	n	%		
Apgar 1 phút	<7 điểm	13	56,5	10	43,5	23	100	1
	≥7 điểm	27	84,4	5	15,6	32	100	4,15(1,09 - 15,83)
Apgar 5 phút	<7 điểm	4	40,0	6	60,0	10	100	1
	≥7 điểm	36	80,0	9	20,0	35	100	6,0(1,24 - 28,89)
Hồi sức sau sinh	Có	11	50,0	11	50,0	22	100	1
	Không	29	87,9	4	12,1	33	100	7,25(1,64 - 32,04)

**Nhận xét:** Có mối liên quan giữa chỉ số Apgar sau sinh, hồi sức sau sinh và đáp ứng tốt với iNO.

**Bảng 6. Mối liên quan giữa các chỉ số khác với kết quả điều trị**

Chỉ số	Đáp ứng iNO	Không đáp ứng	p
pH trước dùng iNO	7,16±0,14	7,11±0,18	>0,05
PaO <sub>2</sub> trước dùng iNO (mmHg)	36,73±11,56	31,93±11,0	>0,05
Lactate trước dùng iNO	5,30±3,22	8,6±5,56	<0,05
MAP trước dùng iNO(cmH <sub>2</sub> O)	16,34±3,13	16,67±3,02	>0,05
PAPs (mmHg)	65,06±12,8	65,75±10,35	>0,05

*Nhận xét:* Chỉ số lactate tại thời điểm trước khi dùng NO thấp hơn ở nhóm điều trị đáp ứng so với nhóm không đáp ứng với  $p < 0,05$ .

#### 4. BÀN LUẬN

PPHN là một bệnh lý gặp ở trẻ đủ tháng và gần đủ tháng. Đây là bệnh cấp tính, tỷ lệ tử vong cao nếu không có các biện pháp điều trị kịp thời. Việc điều trị bao gồm: thông khí tối ưu, điều trị bệnh nền, duy trì huyết áp, an thần, giãn cơ, điều chỉnh các rối loạn toan kiềm và sử dụng một số thuốc giãn mạch phổi như sildenafil, iloprost, magie sulphat. Nitric oxide đã được Cục quản lý dược và thực phẩm Mỹ (FDA) chính thức công nhận đưa vào sử dụng trong điều trị PPHN [4].

Trong thời gian 3 năm từ tháng 6/2016 - 6/2019, chúng tôi có 55 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Về đặc điểm bệnh nhân thì chúng tôi có trẻ nam là 42 trẻ chiếm 76,4% cao hơn trẻ nữ gấp 3,24 lần, tương tự như các nghiên cứu các tác giả Gozales [5]. Trẻ đẻ đủ tháng cao hơn trẻ gần đủ tháng, cân nặng trung bình là 3147gr±478 và đa phần là trẻ đẻ mổ. Các bệnh nền bao gồm viêm phổi/nhiễm khuẩn sơ sinh chiếm cao nhất 63,6%, còn lại là hít phân su, tràn khí màng phổi... Vì khoa Hồi sức Sơ sinh không nhận điều trị những bệnh nhân thoát vị hoành, thiếu sản phổi mà chuyển sang khoa Hồi sức Ngoại điều trị nên không gặp các bệnh lý này. Các biện pháp điều trị trước NO cũng được tối ưu hóa, bao gồm thở HFO, điều trị bệnh nền (kháng sinh, surfactant, dẫn lưu màng phổi..), sử dụng thuốc vận mạch, an thần, và dùng iloprost tĩnh mạch. Tất cả bệnh nhân đều được chẩn đoán PPHN trước điều trị iNO.

Kết quả điều trị của chúng tôi có 78,2% trẻ đáp

ứng tốt, 21,8% (12/55) trẻ không đáp ứng sau khi sử dụng iNO. Trong số trẻ thất bại có 5 trẻ chuyển làm ECMO, 1 trẻ chuyển sang mổ do phát hiện phì đại van Eutaschie, còn lại là tử vong do không cải thiện trên lâm sàng và khí máu. Tỷ lệ tử vong chung là 22/55 trẻ (40%) và tỷ lệ sống ra viện là 60%. Kết quả này cao hơn một số các nghiên cứu khác có thể do trong nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân thoát vị hoành, thiếu sản phổi là nhóm bệnh PPHN kém đáp ứng với iNO [6]. Các thông số trước điều trị cho thấy SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, OI, AaDO<sub>2</sub> trước iNO đều cải thiện sau 1- 6 giờ dùng iNO và các giờ tiếp theo (biểu đồ 2, 3, 4) và có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Mục tiêu của điều trị PPHN là đảm bảo SpO<sub>2</sub> trước ống duy trì ở khoảng 90-97% hoặc PaO<sub>2</sub> khoảng 60-80mmHg có tác dụng giảm kháng lực mạch máu tốt nhất, giữ PaCO<sub>2</sub> khoảng 40-50mmHg, pH>7,25 [2],[3],[7].

Về phân tích các yếu tố liên quan đến đáp ứng của iNO cho thấy: cân nặng và giới thì không có sự khác biệt giữa hai nhóm, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác [5],[6]. Về tuổi thai thì với trẻ đủ tháng, đáp ứng với iNO tốt hơn so với nhóm gần đủ tháng với OR 6,91(1,01 - 47,9). Trẻ sinh ra không cần phải hồi sức tại phòng sinh có tỷ lệ đáp ứng điều trị thành công với iNO cao gấp 7,25 lần so với nhóm cần phải hồi sức OR 7,25(1,64 - 32,04). Chỉ số Apgar đánh giá mức độ thiếu oxy, thiếu máu não. Với Apgar càng thấp thì tiên lượng càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì cho thấy mối liên quan giữa chỉ số Apgar và đáp ứng iNO là khá rõ với Apgar lúc 1 phút giữa 2 nhóm là OR = 4,15 (1,09 - 15,83) và lúc

5 phút là OR = 6,0 (1,24 - 28.89). Điều này cho thấy nếu trẻ phải hồi sức sau sinh thì nguy cơ thiếu oxy cao dẫn đến khởi phát tình trạng tăng áp lực động mạch phổi. Ngạt đồng nghĩa với thiếu oxy máu và toan chuyển hóa. Trẻ bị ngạt cũng có bằng chứng thiếu surfactant và/hoặc bị hội chứng hít phân su [2],[8]. Lactat là một chỉ số đánh giá mức độ thiếu oxy tại mô. Lactat tăng chứng tỏ thiếu máu, thiếu oxy tại máu. Chỉ số lactate tại thời điểm trước khi dùng NO thấp hơn ở nhóm điều trị thành công so với nhóm thất bại với  $p < 0,05$ . Xem xét các yếu tố khác như bệnh lý của mẹ trước sinh, các thức sinh, tình trạng nước ối, bệnh nền của trẻ đều không thấy sự khác biệt giữa đáp ứng hay không đáp ứng với iNO của trẻ. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác [5].

## 5. KẾT LUẬN

Sử dụng iNO có hiệu quả đáp ứng trong điều trị PPHN, cải thiện các chỉ số OI, AaDO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>. Các yếu tố liên quan đến đáp ứng iNO là tuổi thai  $\geq 37$  tuần, hồi sức sau sinh, Apgar  $\geq 7$  và chỉ số lactate.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Linda J.Van Marter (2012). Persistent Pulmonary Hypertention of the Newborn. Manual of Neonatal care (7<sup>th</sup>) p435-442.
2. Sharma et al (2015). Persistent pulmonary hypertention of the newborn. Maternal health Neonatology and Perinatology.

3. Ann R Stark et all (2018). Persistent Pulmonary Hypertention of the newborn. www.uptodate.com/contents/persistent-pulmonary-hypertension of the newborn?search=nitric%20oxide%20pulmonary%20hypertention&Source.

4. DiBlasi R.M (2010). Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Inhaled Nitric Oxide for Neonates With Acute Hypoxic Respiratory Failure. Respir Care; 55(12): 1717-174.

5. Gonzalez A, Fabres J et al (2010), Randomized controlled trial of early compared with delayed use of inhaled nitric oxide in newborn with a moderate respiratory failure and pulmonary hypertention. Journal of Perinatology (30)420-424.

6. Trịnh Xuân Long, Trần Minh Điển (2017). Đánh giá hiệu quả điều trị của hít khí nitric oxide lên tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh. Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 11 số 1, (tập 460) p 126 -130.

7. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and Newborn (2000). Use of inhaled nitric oxide. Pediatrics; 106:344

8. Fuloria M.Achner J.L (2017). Persistent pulmonary hypertention of the newborn. Seminars of Fetal & Neonatal Medicine (22), 220 -226.