



MÔ-ĐUN 2 - HEN

Bài 3. ĐIỀU TRỊ THUỐC VÀ XỬ TRÍ CƠN HEN CẤP

Người soạn: TS. BS. **NGUYỄN VĂN THÀNH**
Phản biện khoa học: TS. BS. **ĐÀO NGỌC BẰNG**

Đối tượng học:

Là các thầy thuốc thực hành nội khoa có chăm sóc người bệnh hô hấp, học viên y muốn mở rộng kiến thức ngoài chương trình của các trường đào tạo. Trình độ kiến thức sau đại học.

Mục tiêu bài giảng:

- ✓ Học viên biết các thuốc sử dụng trong điều trị hen
- ✓ Học viên biết cách tiếp cận điều trị hen theo đánh giá mức độ nặng và đáp ứng điều trị
- ✓ Học viên biết cách xử trí cơn hen cấp.



CÂU HỎI ĐÁNH GIÁ

Câu hỏi 1. Các thuốc điều trị hen. Chọn một câu trả lời SAI trong những câu trả lời dưới đây:

- Thuốc điều trị hen được chia thành hai nhóm chung: Thuốc kiểm soát được sử dụng dài hạn để đạt được và duy trì kiểm soát hen dai dẳng và thuốc làm giảm nhanh triệu chứng được dùng để điều trị nhanh, ngắn hạn các triệu chứng cấp tính và cơn cấp.
- Thuốc kiểm soát dài hạn hiệu quả nhất là thuốc làm giảm tình trạng viêm nền tảng đặc trưng của bệnh hen, trong đó ICS là quan trọng nhất, có hiệu quả hơn bất kỳ loại thuốc kiểm soát nào khác trên cả trẻ em và người lớn.
- Ở trẻ lớn và người lớn, điều trị từ bậc 3 trở lên nên thêm LABA vào trị liệu kết hợp ICS trong khi các thuốc kiểm soát khác không phải là ưu tiên lựa chọn.
- Một phác đồ cố định liều ICS để điều trị duy trì cho mỗi bệnh nhân hen là cần thiết.

Câu hỏi 2. Tiếp cận điều trị hen theo đánh giá mức độ nặng và đáp ứng điều trị. Chọn một câu trả lời ĐÚNG trong những câu trả lời dưới đây:

- Tiếp cận điều trị theo bậc trong hen là cách tiếp cận điều trị theo mức độ nặng khi đánh giá ban đầu để khởi đầu điều trị.
- Formoterole được chỉ định khi cần trong điều trị hen với tư cách là thuốc kích thích beta2 tác dụng dài (LABA).
- Tiếp cận điều trị thuốc theo kiểu hình cần thực hiện sớm, ngay từ khi khởi đầu điều trị.
- Sẽ có nguy cơ lạm dụng thuốc giảm triệu chứng mà làm tăng đó là thuốc điều trị vì thuốc làm giảm nhanh triệu chứng nhưng không tác động vào cơ chế viêm nền tảng. Điều này là rất đáng lo ngại khi bệnh tăng nặng triệu chứng trước khi vào đợt cấp.

Câu hỏi 3. Xử trí cơn hen cấp. Chọn một câu trả lời SAI trong những câu trả lời dưới đây:

- Động thái quan trọng đầu tiên đối với cơn cấp là gia tăng kháng viêm corticosteroid bằng đường hít, đường uống và thậm chí đường tiêm khi tới các cơ sở y tế ban đầu đồng thời với việc tăng thuốc dẫn phế quản.
- Với những trường hợp hen nguy kịch, không thể sử dụng thuốc đường xông - hít, thuốc dẫn phế quản có thể sử dụng thuốc đường tiêm dưới da hay truyền tĩnh mạch qua qua bơm tiêm điện và cần theo dõi tim mạch.
- Kế hoạch điều trị duy trì tiếp theo cần được xây dựng ngay trước khi bệnh nhân xuất viện hoặc ngay sau khi bệnh nhân qua cơn cấp. Kế hoạch điều trị bao gồm kiểm tra việc sử dụng dụng cụ phân phối thuốc của người bệnh, xác định phác đồ điều trị và tính sẵn có của thuốc, tư vấn tránh phơi nhiễm các yếu tố kích phát cơn, điều trị các bệnh đồng mắc làm tăng nặng hen, lịch tái khám. Tốt nhất là có một kế hoạch bệnh nhân tự theo dõi được tại nhà.
- Cơn hen cấp nặng thông thường là do nhiễm khuẩn và điều trị kháng sinh thường quy là cần thiết.

[Xem video bài giảng, tài liệu và thực hiện test trên trang Vietnamfor \(fb.me/Vietnamfor\)](#)



Tóm tắt nội dung bài giảng:

Hen là bệnh mạn tính đòi hỏi phải điều trị liên tục và toàn diện nhằm giảm gánh nặng triệu chứng (tức là kiểm soát tốt triệu chứng và duy trì mức độ hoạt động bình thường) và giảm thiểu nguy cơ các biến cố bất lợi như đợt cấp, hạn chế luồng khí cố định và tác dụng phụ của điều trị.

Điều trị hen dựa trên phương pháp tiếp cận theo bậc. Việc quản lý bệnh nhân dựa trên kiểm soát, nghĩa là bao gồm các chu kỳ đánh giá lặp đi lặp lại (ví dụ: các triệu chứng, yếu tố nguy cơ...), điều chỉnh phương pháp điều trị và xem xét hiệu quả điều trị (ví dụ: các triệu chứng, tác dụng phụ, đợt cấp...). Cần lưu ý đến sở thích, thói quen của người bệnh, tính sẵn có của thuốc khi chỉ định thuốc. Việc quản lý hen hiệu quả phải là kết quả của sự hợp tác, hài hòa giữa nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và người bệnh.

Điều trị chống viêm là cốt lõi trong quản lý hen. Tiếp cận điều trị theo bậc vừa mang tính phù hợp với đặc tính viêm nền tảng trên từng người bệnh, vừa tác động kịp thời vào tính thay đổi của tình trạng viêm trong hen, vừa là phép thử để lọc loại các trường hợp nặng, khó điều trị để có các trị liệu chuyên biệt.

Với mục đích điều trị, có nhiều loại thuốc với các cơ chế tác dụng, cách sử dụng khác nhau trong điều trị hen và cơn hen cấp. Thầy thuốc rất cần hiểu và chỉ định thuốc phù hợp với người bệnh để tăng tuân thủ và đạt hiệu quả tốt nhất.

Bài này sẽ đề cập cụ thể các thuốc điều trị, cách tiếp cận điều trị ban đầu và điều chỉnh điều trị theo đáp ứng và xử trí cơn hen cấp. Hen là bệnh lý hô hấp mạn tính cần được cả hệ thống y tế đa khoa và chuyên khoa tiếp cận, chăm sóc. Qua bài này chúng ta cũng sẽ xác định được phạm vi, giới hạn và trách nhiệm của y tế đa khoa và y tế chuyên khoa trong thực hành quản lý và điều trị hen.

Thuốc điều trị hen được chia thành hai nhóm chung: Thuốc kiểm soát được sử dụng dài hạn để đạt được và duy trì kiểm soát hen dai dẳng và thuốc làm giảm nhanh triệu chứng được dùng để điều trị nhanh, ngắn hạn các triệu chứng cấp tính và cơn cấp.



1. THUỐC KIỂM SOÁT SỬ DỤNG DÀI HẠN (THEO THỨ TỰ BẢNG CHỮ CÁI)

1.1. Corticosteroid (CRS)

Corticosteroid ngăn chặn phản ứng giai đoạn muộn với chất gây dị ứng, giảm phản ứng quá mức đường thở và ức chế sự di chuyển, hoạt hóa của tế bào viêm. CRS là loại thuốc chống viêm mạnh và hiệu quả nhất hiện nay. CRS dạng hít (inhaled corticosteroid, ICS) được sử dụng để kiểm soát hen dài hạn. Các đợt sử dụng corticosteroid toàn thân đường uống ngắn thường được sử dụng để kiểm soát nhanh bệnh khi bắt đầu liệu pháp dài hạn. CRS toàn thân đường uống dài hạn được sử dụng cho bệnh hen dai dẳng nặng.

1.2. Cromolyn natri và nedocromil

A-xít cromoglicic, còn được gọi là cromolyn, cromoglicate, là chất ổn định tế bào mast và có trên thị trường dưới dạng muối natri cromoglicate hoặc cromolyn natri. Thuốc này ngăn ngừa giải phóng các chất hóa học trung gian gây viêm như histamine từ tế bào mast và can thiệp vào chức năng của kênh clorua. Thuốc được sử dụng như thuốc thay thế, không phải là ưu tiên, để điều trị hen dai dẳng nhẹ và cũng có thể được sử dụng như một phương pháp điều trị dự phòng trước khi tập thể dục hoặc tiếp xúc không thể tránh khỏi với các chất gây dị ứng đã biết.

1.3. Thuốc điều biến miễn dịch

Omalizumab (anti-IgE) là một kháng thể đơn dòng ngăn chặn sự liên kết của IgE với các thụ thể có ái lực cao trên các tế bào ưa kiềm và tế bào mast. Omalizumab được sử dụng như một liệu pháp bổ sung cho những bệnh nhân ≥ 12 tuổi bị dị ứng và hen dai dẳng nặng. Các bác sĩ lâm sàng chỉ định omalizumab phải được chuẩn bị và trang bị để xác định và điều trị phản vệ có thể xảy ra.

1.4. Thuốc điều biến leukotriene (LTRA)

Thuốc điều biến hay kháng thụ thể leukotriene (leukotriene receptor antagonists, LTRA) là chất đối kháng thụ thể leukotriene hoặc có chức năng như chất ức chế enzym liên quan đến leukotriene (arachidonate 5-lipoxygenase) và do đó chống lại chức năng của các chất trung gian gây viêm này. Như đã nói ở bài 1- Sinh bệnh học, leukotriene được sản xuất bởi hệ thống miễn dịch và có tác dụng thúc đẩy co thắt phế quản, viêm, tính thấm vi mạch và tiết nhầy trong bệnh hen và COPD. Có hai LTRA là montelukast (cho bệnh nhân > 1 tuổi) và zafirlukast (cho bệnh nhân ≥ 7 tuổi). Zileuton, thuốc ức chế 5-lipoxygenase, có sẵn cho bệnh nhân ≥ 12 tuổi. Theo dõi chức năng gan là điều cần thiết khi sử dụng thuốc này. LTRA là liệu pháp thay thế, không phải thuốc được ưu tiên, để điều trị hen dai dẳng nhẹ. LTRA cũng có thể được sử dụng như liệu pháp bổ sung với ICS, nhưng đối với thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi và người lớn, chúng không phải là liệu pháp bổ sung được ưu tiên so với việc bổ sung LABA. Zileuton có thể được sử dụng như liệu pháp thay thế nhưng không được ưu tiên ở người lớn.



1.5. Thuốc kích thích thụ thể beta₂ tác dụng kéo dài (LABA)

Salmeterol và formoterol là thuốc dẫn phế quản có thời gian dẫn phế quản ít nhất là 12 giờ sau một liều duy nhất. LABA không được sử dụng như liệu pháp đơn trị để kiểm soát hen lâu dài. LABA được sử dụng kết hợp với ICS để kiểm soát và phòng ngừa lâu dài các triệu chứng ở bệnh hen dai dẳng vừa hoặc nặng (điều trị bậc 3 trở lên ở trẻ em ≥ 5 tuổi và người lớn) (xem **Bảng 3.1** và **3.2**). Trong số các liệu pháp bổ sung hiện có, LABA là liệu pháp được ưu tiên kết hợp với ICS ở trẻ em ≥ 12 tuổi và người lớn. Tác dụng có lợi của LABA trong liệu pháp kết hợp đối với phần lớn bệnh nhân cần trị liệu tích cực hơn ICS liều thấp đơn thuần để kiểm soát bệnh hen (tức là cần điều trị bậc 3 trở lên) và nguy cơ tăng các đợt cấp nặng.

Đối với bệnh nhân ≥ 5 tuổi bị hen dai dẳng nhẹ - trung bình hoặc hen không được kiểm soát đầy đủ bằng ICS liều thấp, chọn tăng liều ICS được cân nhắc ngang bằng với chọn thêm LABA. Đối với bệnh nhân ≥ 5 tuổi bị hen dai dẳng nặng hoặc hen không được kiểm soát đầy đủ bằng điều trị bậc 3, kết hợp LABA và ICS là liệu pháp được ưu tiên.

Có thể sử dụng LABA trước khi tập thể dục để phòng tình trạng co thắt phế quản do gắng sức (EIB), nhưng thời gian tác dụng không quá 5 giờ khi sử dụng thường xuyên và lâu dài. Không khuyến khích sử dụng LABA thường xuyên và lâu dài để điều trị EIB vì cách sử dụng này có thể che giấu bệnh hen dai dẳng không được kiểm soát tốt. Bằng chứng từ các nghiên cứu không khuyến khích sử dụng LABA để điều trị các triệu chứng cấp tính hoặc các cơn cấp.

1.6. Thuốc kháng thụ thể muscarinic

Acetylcholine liên kết với các thụ thể muscarinic để đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học hen, tạo ra co thắt phế quản, tăng tiết chất nhầy, viêm và tái tạo đường thở.

Trong điều trị hen, thuốc đối kháng muscarinic (cả tác dụng ngắn - SAMA và tác dụng dài - LAMA) trước đây được coi là kém hiệu quả hơn thuốc chủ vận beta₂. Chỉ gần đây các nghiên cứu mới được tiến hành để đánh giá hiệu quả của LAMA, như một liệu pháp bổ sung cho liệu pháp đơn trị corticosteroid dạng hít (ICS) hoặc các phối hợp ICS/LABA. Kết quả từ các nghiên cứu đã dẫn đến việc chấp thuận LAMA đầu tiên, tiotropium, như một liệu pháp bổ sung cho những bệnh nhân hen không được kiểm soát tốt. Sau đó, một số liệu pháp ba thuốc ICS/LABA/LAMA dạng hít một lần đã được chấp thuận hoặc đang trong quá trình thử nghiệm lâm sàng để quản lý hen. Hiện nay có bằng chứng đáng kể về hiệu quả và tính an toàn của LAMA trong điều trị hen không được kiểm soát mặc dù đã điều trị bằng phối hợp ICS/LABA. GINA khuyến cáo phác đồ này là bước tối ưu hóa cho những bệnh nhân hen nặng trước khi bắt đầu bất kỳ liệu pháp corticosteroid toàn thân hoặc sinh học nào. LAMA được khuyến cáo kết hợp bổ sung trong điều trị bậc 4 ở hen trẻ lớn và người lớn khi không kiểm soát được hen mặc dù đã sử dụng ICS/LABA liều trung bình hoặc cao (GINA 2024, BTS/NICE/SIGN 2024).

1.7. Methylxanthines



Theophylline giải phóng chậm là thuốc dẫn phế quản nhẹ đến trung bình được sử dụng như liệu pháp thay thế, bổ sung với ICS. Theophylline có thể có tác dụng chống viêm nhẹ. Theo dõi nồng độ theophylline trong huyết thanh khi sử dụng là cần thiết.

2. THUỐC LÀM GIẢM TRIỆU CHỨNG NHANH (THEO THỨ TỰ BẢNG CHỮ CÁI)

2.1. Thuốc kháng thụ thể muscarinic

Thuốc có tác dụng kháng thụ thể cholinergic muscarinic và làm giảm trương lực phế vị nội tại của đường thở. Ipratropium bromide mang lại lợi ích bổ sung cho SABA trong các cơn cấp hen từ trung bình đến nặng. Có thể được sử dụng như thuốc dẫn phế quản nhanh thay thế cho những bệnh nhân không dung nạp SABA.

2.2. Thuốc kích thích thụ thể beta2 tác dụng ngắn (SABA)

Albuterol, levalbuterol và pirbuterol là thuốc dẫn phế quản làm giãn cơ trơn. SABA là liệu pháp lựa chọn để làm giảm các triệu chứng cấp tính và phòng ngừa cơn thất phế quản khi gắng sức.

2.3. Corticosteroid toàn thân

Mặc dù không có tác dụng ngắn, corticosteroid toàn thân dạng uống được sử dụng cho các cơn cấp vừa và nặng như một liệu pháp bổ sung cho SABA để tăng tốc độ phục hồi và ngăn ngừa tái phát các cơn cấp.

3. MỘT SỐ ĐIỂM NHẤN MẠNH VỀ SỬ DỤNG THUỐC TRONG HEN

- Thuốc kiểm soát sử dụng dài hạn hàng ngày cần được sử dụng trong thời gian dài để đạt được và duy trì kiểm soát bệnh hen dai dẳng.
- Thuốc kiểm soát dài hạn hiệu quả nhất là thuốc làm giảm tình trạng viêm nền tảng đặc trưng của bệnh hen, trong đó ICS là quan trọng nhất, có hiệu quả hơn bất kỳ loại thuốc kiểm soát nào khác trên cả trẻ em và người lớn. Đáp ứng với thuốc kiểm soát ICS có thể khác nhau giữa các bệnh nhân và cần điều chỉnh theo diễn biến của bệnh.
- Ở trẻ lớn và người lớn, điều trị từ bậc 3 trở lên nên thêm LABA vào trị liệu kết hợp ICS trong khi các thuốc kiểm soát khác không phải là ưu tiên lựa chọn.
- Về sử dụng ICS kéo dài: Nhìn chung là an toàn, dung nạp tốt ở liều khuyến cáo. Ở hầu hết các trường hợp, lợi ích điều trị đều đạt được ở liều thấp trong khi nguy cơ tác dụng phụ tăng theo liều.
- Cromolyn và nedocromil là thuốc kiểm soát thay thế nhưng không ưu tiên lựa chọn để điều trị bệnh hen dai dẳng nhẹ. Cũng có thể chỉ định như một phương pháp điều trị dự phòng trước khi tập thể dục hoặc tiếp xúc không thể tránh khỏi với các chất gây dị ứng đã biết.



- LTRA là một lựa chọn điều trị thay thế mà không phải là lựa chọn ưu tiên cho bệnh hen dai dẳng nhẹ. LTRA cũng có thể được sử dụng như liệu pháp bổ sung với ICS, nhưng đối với thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi và người lớn, chúng không phải là liệu pháp bổ sung ưu tiên so với việc bổ sung LABA. Chất ức chế 5-lipoxygenase (zileuton) là một lựa chọn điều trị thay thế ít được mong đợi hơn LTRA do dữ liệu hiệu quả hạn chế hơn và cần theo dõi chức năng gan.
- LABA không nên sử dụng dưới dạng đơn trị liệu như thuốc kiểm soát lâu dài trong bệnh hen dai dẳng nhưng nên được xem xét để điều trị bổ sung cho những bệnh nhân ≥ 5 tuổi bị hen cần nhiều hơn liều thấp ICS. Đối với những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ bằng ICS liều thấp, lựa chọn tăng liều ICS nên được cân nhắc ngang bằng với việc bổ sung LABA. Đối với những bệnh nhân bị hen dai dẳng nặng hơn (tức là những bệnh nhân cần điều trị bậc 4 hoặc cao hơn) kết hợp LABA và ICS là liệu pháp hiệu quả nhất.
- Theophylline giải phóng chậm là một phương pháp điều trị thay thế nhưng không được ưu tiên cho bệnh hen dai dẳng nhẹ. Thuốc cũng có thể được sử dụng như một liệu pháp bổ sung thay thế nhưng không được ưu tiên như với ICS.
- Ipratropium bromide, sử dụng nhiều liều cùng với SABA trong các cơn hen vừa hoặc nặng ở khoa Cấp cứu, mang lại lợi ích bổ sung. Hiệu quả SAMA cải thiện triệu chứng có thể là sự lựa chọn thay thế SABA nhưng thời gian khởi phát tác dụng chậm hơn. SABA là thuốc được lựa chọn để điều trị các triệu chứng hen cấp tính và các cơn cấp và dự phòng co thắt phế quản do gắng sức.
- Sử dụng corticosteroid toàn thân dạng uống trong các cơn cấp vừa hoặc nặng. Các thuốc dẫn phế quản dạng uống (SABA, theophylline) để cải thiện triệu chứng thường quy không được khuyến cáo vì hiệu quả thấp nhưng tác dụng phụ cao. Cần giảm liều và tần suất sử dụng các thuốc này nếu không có điều kiện tiếp cận thuốc hít.

4. PHƯƠNG PHÁP TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HEN

Hiển nhiên chúng ta không thể sử dụng một phác đồ chung cho điều trị hen như chúng ta đã xác định là không đồng nhất về sinh bệnh học. Và cũng rất hiển nhiên là không thể và cũng không cần thiết phải chẩn đoán ngay nền tảng sinh bệnh học của tất cả các trường hợp hen trước khi điều trị. Do vậy trong hen, cách tiếp cận theo bậc là hợp lý nhất. Trong cách tiếp cận theo bậc, có thể tăng bậc điều trị khi hen đáp ứng kém, có thể giảm bậc điều trị khi hen đáp ứng tốt, là cách tiếp cận không chỉ hợp lý khi đối diện với đặc điểm sinh bệnh học như đã nói mà còn hợp lý với đặc điểm thay đổi nhanh và không hằng định trong hen.

Trên tất cả khi chúng ta xem xét tăng bậc, cần xác định chắc chắn rằng bệnh nhân tuân thủ và đúng việc sử dụng thuốc đã cho, xem xét các yếu tố làm tăng nặng bệnh và nhất là chẩn đoán hen đúng. Dưới đây là đề xuất điều trị thuốc theo bậc của Hiệp hội lồng ngực Anh (2011).



Bảng 3.1. Thuốc dùng để điều trị hen, cơ chế tác dụng và vị trí của chúng trong phương pháp tiếp cận theo bậc để kiểm soát hen (Nguồn trích dẫn: *British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2011*)

Bậc	Thuốc	Cơ chế tác động
Bậc 1 Hen nhẹ, không liên tục	Hít thuốc chủ vận beta2 tác dụng ngắn khi cần.	Dẫn phế quản
Bậc 2 Liệu pháp dự phòng duy trì thường xuyên	- Thêm corticosteroid dạng hít 200-800mcg mỗi ngày. - Bắt đầu ở liều corticosteroid dạng hít thích hợp theo mức độ nặng của triệu chứng bệnh.	Giảm viêm và giảm phản ứng quá mức đường thở.
Bậc 3 Liệu pháp bổ sung ban đầu	Thêm thuốc chủ vận beta2 tác dụng kéo dài dạng hít (LABA), ví dụ như salmeterol hoặc formoterol.	Dẫn phế quản, tăng cường độ thanh thải của niêm mạc, làm giảm tính thấm thành mạch
	Đánh giá và tiếp tục LABA nếu đáp ứng tốt.	
	Được hưởng lợi từ LABA, nhưng nếu việc kiểm soát vẫn chưa đủ, tiếp tục dùng LABA, nhưng tăng liều corticosteroid dạng hít lên 800mcg mỗi ngày (nếu chưa dùng liều này).	
Bậc 4 Kiểm soát kém, dai dẳng	Nếu việc kiểm soát vẫn chưa đủ, hãy thử sử dụng các liệu pháp khác, ví dụ như thuốc đối kháng thụ thể leukotriene hoặc theophylline giải phóng chậm.	
	- Cân nhắc thử tăng liều corticosteroid dạng hít lên đến 2mg mỗi ngày. - Thêm thuốc thứ tư: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene hoặc theophylline giải phóng chậm.	
Bậc 5 Sử dụng corticosteroid đường uống liên tục hoặc thường xuyên	- Sử dụng corticosteroid đường uống hàng ngày ở liều thấp nhất để kiểm soát đầy đủ. - Duy trì liều cao corticosteroid dạng hít ở mức 2mg mỗi ngày. - Cân nhắc các phương pháp điều trị khác để giảm thiểu việc sử dụng corticosteroid dạng uống. - Chuyển bệnh nhân đến cơ sở chăm sóc chuyên khoa.	



Trên nguyên tắc tiếp cận theo bậc như trên, chúng ta sẽ thấy có một số trở ngại có thể sẽ phải đối diện:

- Các tiếp cận của phác đồ thuốc không tính đến khác biệt sinh bệnh học giữa hen trẻ nhỏ, trẻ em, người lớn.
- Nhiều thuốc sẽ dẫn tới kém tuân thủ điều trị.
- Sẽ có nguy cơ lạm dụng thuốc giảm triệu chứng mà lầm tưởng đó là thuốc điều trị vì thuốc làm giảm nhanh triệu chứng nhưng không tác động vào cơ chế viêm nền tảng. Điều này là rất đáng lo ngại khi bệnh tăng nặng triệu chứng trước khi vào đợt cấp.

Sáng kiến toàn cầu về hen (Global Initiative for Asthma, GINA) là tài liệu hướng dẫn hen có tính toàn cầu và được tham khảo phổ biến ở Việt Nam. Tài liệu được phát hành từ năm 1993 và công bố chiến lược toàn cầu hàng năm nhằm nâng cao nhận thức về hen, phòng ngừa và quản lý hen trên toàn thế giới, dựa trên việc xem xét các bằng chứng mới nhất. Bản cập nhật GINA năm 2024 khuyến cáo rằng tất cả người lớn và thanh thiếu niên bị hen nên dùng thuốc có chứa corticosteroid dạng hít (ICS) và không nên chỉ điều trị đơn độc bằng thuốc chủ vận beta2 tác dụng ngắn (SABA). Với khuyến cáo này, GINA chia phương pháp điều trị thành hai “Track” hiểu theo nghĩa tiếng Việt là Phương pháp tiếp cận, trong đó: Phương pháp 1 (ưu tiên) sử dụng để cải thiện nhanh triệu chứng bằng sự kết hợp liều thấp ICS - formoterol (LABA) khi cần. Phương pháp 2 (thay thế) sử dụng SABA cải thiện nhanh triệu chứng đồng thời hít ICS hoặc ICS - LABA trong một bình xịt riêng giống như khuyến cáo cũ ở Việt Nam từ nhiều năm nay trong việc sử dụng thuốc “cắt cơn” và thuốc “ngừa cơn” với các dụng cụ riêng. Điểm mới mang tính nguyên tắc của khuyến cáo điều trị cập nhật hiện nay là luôn hiện diện của ICS trong điều trị hen, ngay cả khi điều trị giảm nhanh triệu chứng khi cần. Duy trì ICS kết hợp formoterol (hoặc với LABA khác) để điều trị từ bậc 3 khi mà triệu chứng hen xảy ra gần như hàng ngày và bệnh nhân bị thức giấc vì triệu chứng ban đêm. Nguyên tắc như trên nhằm làm giảm xuất hiện cơn cấp, nhập viện và tử vong do lạm dụng SABA. Cũng từ bậc 3, trị liệu duy trì bằng ICS - formoterol kết hợp với ICS - formoterol khi cần (đối với Phương pháp 1) đã tạo ra sự thuận lợi cho việc sử dụng thuốc cho người bệnh, ít phải sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc trong nhiều dụng cụ khác nhau. Sự thuận lợi này được gọi là liệu pháp SMART (hay MART, trị liệu duy trì và khi cần trong một dụng cụ hít, single maintenance and reliever therapy).

Formoterol, một thuốc tác dụng kéo dài (LABA) sở dĩ được khuyến cáo sử dụng để cải thiện nhanh triệu chứng tương tự như SABA là do thuốc có đặc tính khởi phát tác dụng dẫn phế quản nhanh. Tuy nhiên chúng ta còn chưa có bằng chứng về hiệu quả và tính an toàn của trị liệu formoterol trên trẻ nhỏ và GINA không khuyến cáo trị liệu formoterol cho trẻ tiền học đường (≤ 5 tuổi). Formoterol cũng không được khuyến cáo sử dụng khi không kèm ICS.

Có thể tóm tắt cơ bản hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị trong hen là thay đổi, điều chỉnh theo tình trạng lâm sàng và đáp ứng. Như trong phần sinh bệnh học đã đề cập, các yếu tố thúc đẩy (hay còn gọi là yếu tố kích phát, trigger) luôn hiện diện, đa dạng (có tính dị nguyên hay không)



trong môi trường sống và do vậy diễn biến hen hoàn toàn có thể biến chuyển đột ngột từ trạng thái kiểm soát sang cơn cấp cho nên trị liệu kiểm soát và cải thiện nhanh triệu chứng cần phải điều chỉnh cho phù hợp, lên bậc hoặc xuống bậc với nguyên lý tăng liều ICS đồng thời với tăng thuốc dẫn phế quản. Khi tình trạng kiểm soát tốt, trung bình từ 2 -3 tháng, giảm bậc điều trị dần cho tới mức thấp nhất có thể kiểm soát tốt. Từ bậc 4, 5 khi mà triệu chứng có hàng ngày hay liên tục mặc dù đã sử dụng liều trung bình - cao ICS, việc đánh giá kiểu hình hen và bổ sung thêm thuốc dẫn phế quản (với LAMA, theophylline) hay thuốc điều biến miễn dịch được xem xét. Trong trường hợp này, hội chẩn với chuyên khoa hô hấp là cần thiết và các bác sỹ chuyên khoa hô hấp cần đánh giá tác động của các bệnh đồng mắc, chẩn đoán phân biệt và xác định kiểu hình hen để điều chỉnh trị liệu thuốc.

GINA đã nhấn mạnh hơn thái độ sử dụng ICS sớm và luôn hiện diện khi có triệu chứng so với đề xuất trước đó từ Hiệp hội lồng ngực Anh năm 2011 như đã trình bày (**Bảng 3.1**). Theo GINA, để có kết quả tốt nhất, nên bắt đầu điều trị bằng ICS ngay sau khi chẩn đoán hen (hoặc càng sớm càng tốt). Tất cả bệnh nhân cũng nên được cung cấp một bình xịt cất cơn để giảm triệu chứng nhanh, tốt nhất là thuốc cất cơn kèm thuốc có tác dụng chống viêm. GINA khuyến cáo dùng thuốc có chứa ICS ngay từ khi chẩn đoán vì một số lý do:

- ICS-formoterol liều thấp khi cần thiết giúp giảm 65% nguy cơ đợt cấp nghiêm trọng và các lần đến khoa cấp cứu hoặc nhập viện so với phương pháp điều trị chỉ dùng SABA. Phác đồ thuốc cất cơn kèm thuốc chống viêm này làm giảm đáng kể các đợt cấp nghiêm trọng bất kể tần suất triệu chứng ban đầu, chức năng phổi, tiền sử đợt cấp hoặc tình trạng viêm của bệnh nhân (loại 2 cao hay loại 2 thấp).
- Bắt đầu điều trị chỉ bằng SABA làm cho bệnh nhân coi đây là phương pháp điều trị hen chính của mình và làm tăng nguy cơ tuân thủ kém khi sau đó được kê đơn ICS hàng ngày.
- Bắt đầu sớm ICS liều thấp ở những bệnh nhân hen dẫn đến cải thiện chức năng phổi nhiều hơn so với những bệnh nhân sử dụng muộn khi các triệu chứng đã xuất hiện trong hơn 2-4 năm trước đó. Đồng thời nhóm sử dụng ICS muộn có nhu cầu sử dụng ICS sau đó với liều cao hơn so với nhóm sử dụng sớm.
- Những bệnh nhân không dùng ICS bị đợt cấp nặng có thời gian suy giảm chức năng phổi kéo dài hơn những bệnh nhân đang dùng ICS.
- Đối với những bệnh nhân hen nghề nghiệp, việc sớm ngừng tiếp xúc với tác nhân gây nhạy cảm và điều trị sớm thuốc có chứa ICS làm tăng khả năng giải quyết các triệu chứng và cải thiện chức năng phổi và tăng phản ứng đường thở.

Bảng 3.2 hướng dẫn điều trị thuốc của GINA. Đối với người lớn và thanh thiếu niên, các lựa chọn được khuyến cáo để điều trị hen ban đầu dựa trên bằng chứng (nếu có) và sự đồng thuận cùng với người bệnh về cách sử dụng dụng cụ phân phối thuốc theo cách tiện lợi nhất và phù



hợp điều kiện thực tế. Cần xem xét lại đáp ứng ứng của người bệnh và giảm dần liều điều trị khi đã kiểm soát tốt

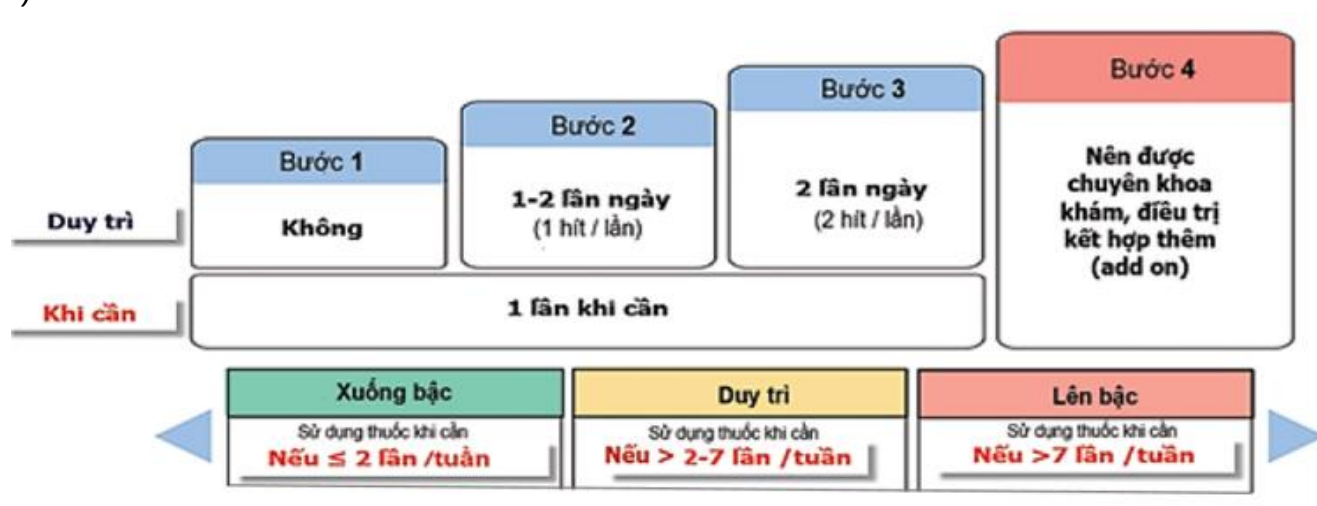
Bảng 3.2. Khởi đầu điều trị thuốc cho người lớn và thanh thiếu niên khi được chẩn đoán hen (Nguồn trích dẫn: *GINA 2024*)

Triệu chứng hen	Khởi đầu Phương pháp 1, Ưu tiên	Khởi đầu Phương pháp 2, Thay thế
Triệu chứng hen không thường xuyên, ví dụ, có 1-2 ngày/tuần hoặc ít hơn.	ICS liều thấp khi cần + formoterol (Bằng chứng A)	ICS liều thấp được dùng bất cứ khi nào dùng SABA Kết hợp hoặc dùng riêng thuốc hít (Bằng chứng B). Những bệnh nhân như vậy rất khó có thể tuân thủ ICS hàng ngày.
Các triệu chứng hen ít hơn 3-5 ngày/tuần, với chức năng phổi bình thường hoặc giảm nhẹ.		ICS liều thấp cộng với SABA khi cần thiết (Bằng chứng A). Trước khi chọn phương án này, hãy cân nhắc khả năng tuân thủ ICS hàng ngày.
Triệu chứng hen hầu hết các ngày (ví dụ: 4-5 ngày/tuần hoặc hơn); hoặc thức giấc do hen một lần/tuần hoặc hơn, hoặc chức năng phổi kém.	Liệu pháp duy trì và giảm nhẹ ICS-formoterol liều thấp (MART) (Bằng chứng A)	Liều thấp ICS-LABA cộng với SABA khi cần (Bằng chứng A) hoặc cộng với ICS-SABA khi cần (Bằng chứng B), Hoặc ICS liều trung bình cộng với SABA khi cần (Bằng chứng A) hoặc cộng với ICS-SABA khi cần (Bằng chứng B). Xem xét khả năng tuân thủ với điều trị duy trì hàng ngày.
Các triệu chứng hen hàng ngày, thức dậy vào ban đêm vì hen một lần một tuần hoặc nhiều hơn, với chức năng phổi thấp.	Liệu pháp duy trì và giảm triệu chứng bằng ICS-formoterol liều trung bình (MART) (Bằng chứng D).	ICS-LABA liều trung bình hoặc cao (Bằng chứng D) cộng với SABA khi cần hoặc cộng với ICS-SABA khi cần. Xem xét khả năng tuân thủ với phương pháp điều trị duy trì hàng ngày. ICS liều cao cộng với SABA khi cần là một lựa chọn khác



		(Bằng chứng A) nhưng khả năng tuân thủ kém hơn so với kết hợp ICS-LABA.
Biểu hiện ban đầu của hen là một đợt cấp tính.	Điều trị như đối với đợt cấp bao gồm liệu trình ngắn OCS nếu bệnh nặng; Bắt đầu dùng MART liều trung bình (Bằng chứng D).	Điều trị như đối với đợt cấp bao gồm liệu trình ngắn OCS nếu bệnh nặng; Bắt đầu dùng ICS-LABA liều trung bình hoặc cao cộng với SABA khi cần (Bằng chứng D).
Trước khi bắt đầu trị liệu kiểm soát ban đầu		
- Ghi lại bằng chứng chẩn đoán hen. - Ghi lại mức độ kiểm soát triệu chứng và các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân, bao gồm chức năng phổi. - Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến sự lựa chọn giữa các phương án điều trị có sẵn, bao gồm khả năng tuân thủ điều trị có chứa ICS hàng ngày, đặc biệt nếu thuốc cắt cơn là SABA. - Chọn một bình xịt phù hợp và đảm bảo rằng bệnh nhân có thể sử dụng bình xịt đúng cách. - Lên lịch hẹn tái khám tiếp theo.		
Sau khi bắt đầu trị liệu kiểm soát ban đầu		
- Xem lại đáp ứng điều trị của bệnh nhân sau 2-3 tháng hoặc sớm hơn tùy thuộc vào tính cấp thiết của lâm sàng. - Kiểm tra sự tuân thủ và kỹ thuật hít thuốc của người bệnh - Giảm dần liều điều trị sau khi đã duy trì được sự kiểm soát tốt trong 3 tháng		

Với liệu pháp sử dụng thuốc theo bậc, thí dụ như với ICS-formoterol, một quy trình sử dụng thuốc đơn giản, dễ tuân thủ, có thể đáp ứng cơ bản trong khoảng 90% các trường hợp hen (**Hình 3.1**).



Hình 3.1. Chiến lược điều trị theo bậc trong hen (thí dụ bằng Budesonide/Formoterol 200µg/6µg) (Nguồn trích dẫn: Beasley R, Braithwaite I, Semprini A, et al. ICS-formoterol reliever therapy stepwise treatment algorithm for adult asthma. Eur Respir J 2020; 55: 1901407).



5. TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ HEN NẶNG KHÓ ĐIỀU TRỊ

Cho đến nay, các tài liệu hướng dẫn đều thống nhất một trường hợp Hen nặng khó điều trị (Severe refractory asthma, SRA) cần được các trung tâm chuyên khoa khám và đánh giá. Trên cơ sở này các trung tâm chuyên khoa sẽ cho hướng điều trị. Ba vấn đề sẽ cần được trả lời khi xác định hay loại trừ một trường hợp SRA: 1) Tình trạng nặng có phải là hen không; 2) Tình trạng nặng có hay không các bệnh khác tham gia làm tăng nặng hoặc làm khó xác định chính xác; 3) Xác định phenotype và định hướng điều trị.

Mặc dù đã được sử dụng rộng rãi, có nhiều bằng chứng về hiệu quả, tuy nhiên các thuốc trị liệu kiểm soát truyền thống như LABA, kháng leukotriene, theophylline chưa được nghiên cứu trong SRA. Thực tế, nhìn vào bản chất, SRA là tình trạng cần có sự kết hợp điều trị của nhiều cơ chế để duy trì tình trạng kiểm soát mặc dù hiệu quả có thể không cao. Các trị liệu mới, trị liệu hướng đích, phần lớn còn trong giai đoạn thử nghiệm lâm sàng pha III, chưa được áp dụng rộng rãi trong thực hành ở Việt Nam.

Khi đã sử dụng liều trung bình ICS, hoặc liều thấp ICS/LABA có hay không kháng leukotriene (LTRA), theophylline phóng thích chậm bệnh nhân vẫn kiểm soát kém thì nên chuyển bệnh nhân tới một trung tâm chuyên khoa có đủ khả năng để khám và đánh giá. Ở những trung tâm này nên xem xét các khả năng điều trị sau trên cơ sở dự đoán kiểu hình bằng các thông tin lâm sàng:

- Tăng liều ICS/LABA, cần xem xét xuống liều sau 3-6 tháng để tránh tác dụng phụ.
- Điều trị kết hợp tiotropium. Trị liệu này cho thấy có thể cải thiện chức năng phổi, giảm đợt cấp. Điều trị kết hợp tiotropium là an toàn và hiệu quả, có thể triển khai ở các cơ sở chăm sóc y tế ban đầu và không hạn chế cho bất kỳ kiểu hình nào.
- Xem xét sử dụng corticosteroid uống (OCS) liều thấp và theo dõi sát các tác dụng phụ. Những trường hợp có thể cần điều trị kéo dài nên có trị liệu phòng loãng xương và có những tư vấn cần thiết.

Song song với quá trình lựa chọn điều trị này, cần hướng tới việc xác định kiểu hình bệnh nhân. Như đã trình bày, có một số kiểu hình quan trọng do mang những đặc tính riêng phổ biến: Hen atopy khởi phát sớm, Hen không atopy khởi phát muộn với tắc nghẽn cố định, Hen không atopy khởi phát muộn trên người béo phì và Hen tăng bạch cầu trung tính. Chẩn đoán và tiếp cận điều trị theo kiểu hình là công việc mà các trung tâm chuyên khoa cần thực hiện. Như phân tích, tiếp cận điều trị SRA tiếp theo ở các tuyến chuyên khoa nên tập trung trên với 4 kiểu hình kể trên.



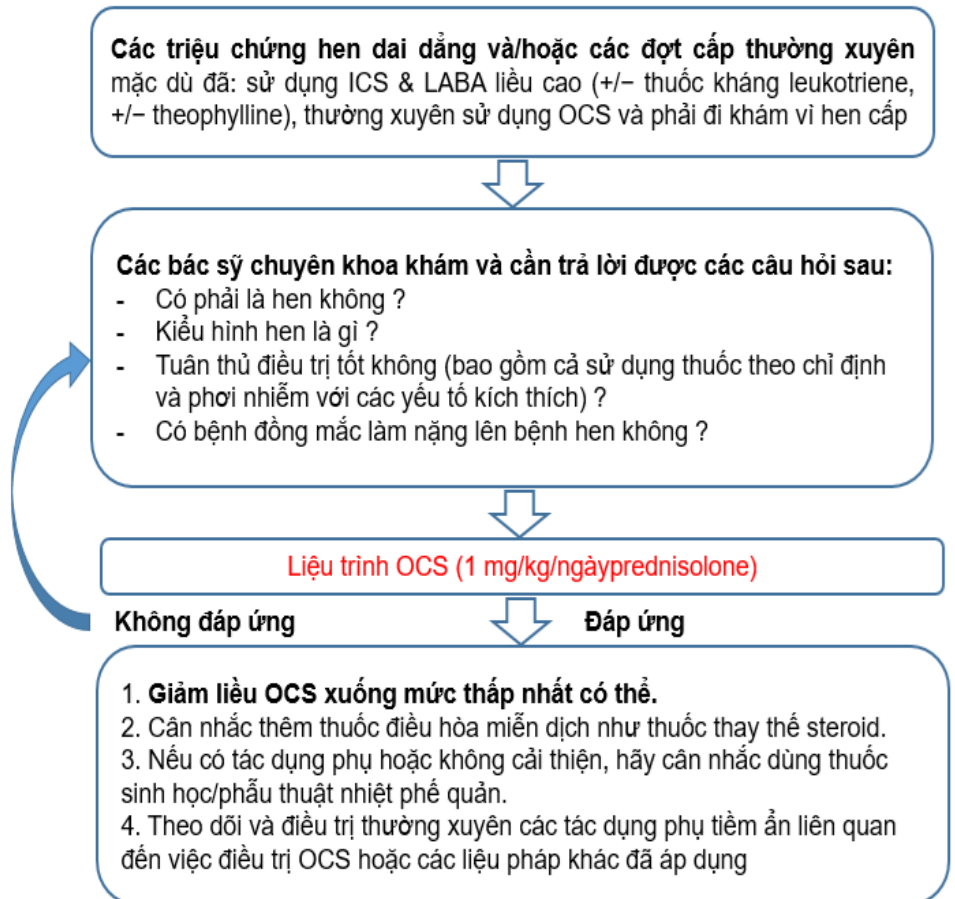
5.1. Hen atopy nặng khởi phát sớm

Ở hen nặng phenotype này, IgE có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học các phản ứng và đợt cấp qua trung gian IgE. Trong trường hợp này, kháng thể đơn dòng kháng IgE (Omalizumab) là điều trị đích lý tưởng. Những bệnh nhân hen dị ứng lâm sàng có biểu hiện quá mẫn thông qua IgE (viêm da dị ứng, test da dương tính với dị nguyên), ngưỡng IgE toàn phần huyết thanh 30-700IU/mL là có chỉ định trị liệu này. Một khả năng trị liệu khác sắp được thương mại hóa là kháng IL-13 (Lebrikizumab).

5.2. Hen không - atopy nặng khởi phát muộn

Kiểu hình hen này kinh điển chúng ta gọi là hen “nội sinh”, thuật ngữ được Rackemann đề xuất từ năm 1947 với đặc tính: khởi phát muộn, ưu thế nữ giới, thông thường nặng, hay kết hợp với viêm mũi - xoang và polype mũi. Về sau thể hen này được bổ sung thêm các đặc tính hay kết hợp với nhạy cảm aspirin, viêm đường thở đầu xa có khuynh hướng hình thành thông khí cạm và căng phồng phổi quá mức (air trapping và hyperinflation), tăng bạch cầu ái toan tồn tại dai dẳng. Bệnh mũi, xoang mạn tính là khá thường gặp trên nhóm hen nặng nhưng do bệnh nhân không khai báo và thầy thuốc cũng không lưu ý để hỏi. Khám mũi xoang, nội soi mũi và CT-scan chẩn đoán bệnh mũi, xoang là cần thiết đối với những trường hợp hen nặng. Điều trị tốt bệnh mũi, xoang giúp làm tăng khả năng kiểm soát hen. Dấu ấn quan trọng ở kiểu hình này là tăng bạch cầu ái toan dai dẳng.

Kháng leukotriene là điều trị hướng đích trong trường hợp này. Điều trị kháng leukotriene đã được chứng minh là làm giảm triệu chứng mũi, xoang, giảm nhạy cảm aspirin, cải thiện kiểm soát hen. Theophylline do có khả năng làm tăng tác dụng kháng viêm của corticosteroide nên có thể có hiệu quả khi kết hợp



Hình 3.2. Lưu đồ tóm tắt các chiến lược và cơ chế quản lý đối tượng nghi ngờ mắc hen nặng khó điều trị (SRA) (Theo: Jaymin B Morjaria¹ et al. Recommendation for optimal management of severe refractory asthma. Journal of Asthma and Allergy 2010;3 43-56. Có chỉnh sửa)



điều trị với liều thấp. Chiến lược hướng trực tiếp tới bạch cầu ái toan, sử dụng kháng thể đơn dòng kháng IL-5 (Mepolizumab), gần đây được đề nghị và được xem là có hiệu quả cao. Thuốc đã được GINA 2016 khuyến cáo sử dụng với mức độ bằng chứng loại B.

6. XỬ TRÍ CƠN HEN CẤP

Cơn cấp là một giai đoạn có biểu hiện tăng lên cấp tính hoặc bán cấp triệu chứng khó thở, ho, khò khè, nặng ngực và giảm chức năng phổi. Cơn cấp xảy ra có thể trên bệnh nhân đã được chẩn đoán hen, đang kiểm soát, nhưng đôi khi cũng có thể là biểu hiện đầu tiên khi gặp thầy thuốc.

Cơn cấp thông thường xảy ra sau phơi nhiễm với tác nhân kích thích từ bên ngoài (thí dụ nhiễm vi-rút, phấn hoa hay bụi ô nhiễm khác). Cơn cấp dễ xảy ra trên bệnh nhân không tuân thủ điều trị ICS. Một số bệnh nhân hay một số tình huống triệu chứng nặng lên, mất tình trạng kiểm soát nhưng không xác định được các yếu tố thúc đẩy như đã biết. Nói như vậy để chúng ta thấy rằng các cơn hen cấp không giống nhau về sinh bệnh học giữa người này và người khác, giữa lần này và lần khác. Yếu tố thúc đẩy vào cơn phổ biến nhất không phải là dị nguyên (allergen) mà thông thường được mô tả là nhiễm trùng hô hấp do vi-rút: ví dụ *Rhinovirus*, vi-rút cúm (*Influenza*), *Adenovirus*, vi-rút ho gà (*Pertussis*), vi-rút hợp bào hô hấp (*Respiratory syncytial virus*, RSV).

Nhận biết đầu tiên về triệu chứng cơn cấp là bởi người bệnh và xử trí đầu tiên cũng là và cũng cần là người bệnh. Hầu hết các trường hợp cơn cấp đều xử trí ở tại nhà, ở cộng đồng và do vậy cấu phần xử trí ban đầu là quan trọng và rất cần được tư vấn tốt cho người bệnh cũng như cần được thực hiện chuẩn bởi hệ thống chăm sóc y tế cơ sở. Động thái quan trọng đầu tiên đối với cơn cấp là gia tăng kháng viêm corticosteroid bằng đường hít, đường uống và thậm trí đường tiêm khi tới các cơ sở y tế ban đầu đồng thời với việc tăng thuốc dẫn phế quản.

Cơn cấp hen trong thực tế là được chẩn đoán bằng triệu chứng lâm sàng (tăng triệu chứng hô hấp) hơn là chức năng hô hấp (giảm chỉ số PEF hay FEV₁). Nên xem xét khả năng ho gà ở bệnh nhân có biểu hiện đợt cấp không điển hình với ho chủ yếu.

Các cơn cấp nặng có khả năng đe dọa tính mạng và cần được đánh giá cẩn thận và theo dõi chặt chẽ. Bệnh nhân bị cơn cấp nặng được khuyên nên đến gặp bác sĩ ngay lập tức hoặc, tùy thuộc vào tổ chức của các dịch vụ y tế địa phương, đến cơ sở gần nhất cung cấp dịch vụ cấp cứu cho bệnh nhân hen cấp tính.

6.1. Xử trí ban đầu

Tất cả bệnh nhân hen và cha mẹ/người chăm sóc bệnh nhi bị hen nên được biết kiến thức tự quản lý hen tại nhà và đi khám cấp cứu khi cần thiết. Định nghĩa về giáo dục tự quản lý có hướng dẫn bao gồm việc theo dõi các triệu chứng và/hoặc chức năng phổi (PEF). Một bản kế hoạch hành động ngắn gọn, rõ ràng và dễ áp dụng nên được biết và thống nhất với người bệnh hoặc người chăm sóc bệnh nhi.



Tiêu chí để bắt đầu tăng thuốc đang sử dụng duy trì sẽ khác nhau tùy theo từng bệnh nhân. Tăng cường điều trị duy trì có chứa ICS, điều này thường được bắt đầu khi có sự thay đổi quan trọng về mặt lâm sàng so với mức kiểm soát hen thông thường của bệnh nhân, ví dụ, nếu các triệu chứng hen làm cản trở các hoạt động bình thường hoặc PEF đã giảm >20% trong hơn 2 ngày.

Bệnh nhân cần được sử dụng thuốc giảm viêm (phối hợp ICS - formoterol khi cần hoặc ICS - SABA, điều này giúp cung cấp thêm một liều ICS nhỏ cũng như thuốc dẫn phế quản tác dụng nhanh mà không làm chậm trễ việc sử dụng thuốc giảm viêm) như là bước đầu tiên trong kế hoạch hành động của bệnh nhân. Cách tiếp cận này làm giảm nguy cơ tiến triển thành đợt cấp nặng và nhu cầu dùng corticosteroid đường uống. Khi sử dụng ICS - formoterol khi cần, cả ICS và formoterol dường như đều góp phần làm giảm các đợt cấp nặng so với việc sử dụng thuốc giảm viêm + SABA.

6.2. Xử trí cơn hen khi khám cấp cứu

6.2.1. Nguyên tắc

- Cần xác định nhanh mức độ nặng, đánh giá mức độ đáp ứng sau xử trí ban đầu để có cách xử trí tiếp theo (**Bảng 3.3, Hình 3.3**).
- Cơn Hen phế quản nặng: Xử trí thuốc trước, thủ thuật cấp cứu và xét nghiệm sau.
- Cơn Hen phế quản nguy kịch: Tiến hành thủ thuật cấp cứu trước, xử trí thuốc và xét nghiệm sau.

6.2.2. Phân loại cơn theo mức độ nặng và các yếu tố nguy cơ

Cần phân loại triệu chứng cơn theo mức độ nặng để xử trí. Đánh giá phân loại mức độ nặng nên thực hiện nhanh, không nhất thiết phải có các đầy đủ triệu chứng như mô tả trong bảng.

Bảng 3.3. Triệu chứng phân loại mức độ nặng cơn hen khi đánh giá ban đầu

Triệu chứng	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Nguy kịch
Khó thở	Khi đi lại Có thể nằm	Khi nói Xu hướng ngồi	Khi nghỉ Ngồi cúi người ra trước	
Nói	Cả câu	Câu ngắn	Từng từ	
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	Chậm chạp, lú lẫn
Tần số thở	Tăng	Tăng	Thường >30/p	
Co kéo cơ hô hấp phụ	Thường không	Thường có	Thường có	Di động ngực - bụng nghịch



				thường
Thở khò khè, rít	Trung bình, thường ở cuối thì thở ra	To rõ	Thường to rõ	Không nghe thấy
Tần số mạch	<100/p	100-120/p	>120/p	Nhịp chậm
Mạch đảo (pulsus paradoxus)	Không có	10-25mmHg	Thường >25mmHg	Không có do mệt cơ hô hấp
PEF	>80%	60-80%	<60% (hoặc <100/phút)	
PaO ₂ (khí trời)	Bình thường	>60mmHg	<60mmHg	
PaCO ₂ (khí trời)	<45mmHg	<45mmHg	>45mmHg	
SaO ₂ (khí trời)	>95%	91-95%	<90%	

6.2.3. Các thuốc

- Oxy: Cần thở oxy để đạt được bão hòa máu động mạch (SaO₂) từ 90% trở lên (trẻ em là 95%). Theo dõi tình trạng bão hòa oxy để điều chỉnh lượng oxy cần thiết.
- Thuốc kích thích beta2 tác dụng nhanh dạng xông - hít: Là thuốc dẫn phế quản hàng đầu, gồm albuterol (salbutamol, ventolin), bricanyl (terbutaline), levalbuterol, metaproterenol, orpirbuterol. Phác đồ điều trị chuẩn bắt đầu với albuterol (hoặc tương đương) 2,5-5mg khí dung liên tục mỗi 20 phút/lần x 3 lần liên tiếp, sau đó là 2,5-10mg/mỗi giờ liên tiếp trong 4 giờ. Cách dùng khác là dùng albuterol bằng bình xịt định liều (MDI) hít qua buồng đệm với liều 4 nhát xịt/mỗi 10 phút, hoặc 8 nhát xịt/20 phút, dùng liên tiếp cho đến 4 tiếng, sau đó dùng nhắc lại mỗi 1-4 tiếng khi cần. Với những bệnh nhân có cơn hen nguy kịch, có thể cần khí dung liều 10-15mg/giờ. Thuốc dẫn phế quản dạng xông - hít được khuyến cáo sử dụng hơn các thuốc dạng uống, truyền tĩnh mạch trong điều trị cơn cấp. Dạng bình xịt định liều qua buồng đệm có tác dụng tương đương thuốc khí dung.

Nhiều cơ sở điều trị thường chỉ định thuốc dạng khí dung cho những trường hợp bệnh nhân nặng do việc thực hiện kỹ thuật đơn giản, không phải hướng dẫn nhiều, dùng được cả khi bệnh nhân có hơi thở ngắn. Tuy nhiên, cần lưu ý sử dụng thuốc bằng máy khí dung không phải là máy cá nhân cũng là nguồn lây nhiễm trong bệnh viện. Dạng MDI qua buồng đệm có thể được dùng ngay tại nhà, khi chờ sự trợ giúp của nhân viên y tế hay tại cơ sở y tế tiếp nhận đầu tiên, và cũng là dạng chuyển tiếp với thuốc dạng khí dung khi cho bệnh nhân xuất viện mà hiệu quả vẫn đạt ở mức tương đương.

Với những trường hợp hen nguy kịch, không thể sử dụng thuốc đường xông - hít, có thể sử dụng thuốc đường tiêm dưới da hay truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm điện và cần theo dõi tim mạch.



- Thuốc kháng cholinergic dạng xông hít: Nên thêm thuốc dẫn phế quản nhóm kháng cholinergic hoặc dạng kết hợp kháng cholinergic với thuốc kích thích beta2 trong xử trí cấp cứu cho những trường hợp hen nặng.
- Adrenalin: Chỉ sử dụng trong cấp cứu những trường hợp hen nguy kịch, nhất là hen phản vệ, hen có trụy mạch. Tiêm dưới da (hoặc tĩnh mạch nếu đã trụy mạch) 0,3mg/liều và nhắc lại khi triệu chứng chưa cải thiện. Không nên quá 3 liều.
- Corticosteroid đường toàn thân: Nên chỉ định corticosteroid sớm và bắt buộc ngay khi có chẩn đoán xác định. Tình huống cấp cứu, nên tiêm tĩnh mạch methylprednisolone 40mg hoặc hydrocortisone 100mg. Liều uống 40-60mg prednisolone/ngày. Nên duy trì corticosteroid cho tới khi không cần sử dụng SABA. Không cần giảm liều. Nên gõ đầu với trị liệu duy trì bằng ICS.

Bảng 3.4. Triệu chứng cơn hen nặng và nguy cơ cơn hen nặng

Triệu chứng cơn hen nặng	Nguy cơ có cơn hen nặng
- Khó thở, phải ngồi dậy để thở, tư thế cúi người về phía trước. Người bệnh nói từng từ không hết câu, kích thích, vật vã, hoặc lơ đãng, ý thức chậm chạp. - Thở nhanh >30 lần/phút hoặc thở ngáp. - Nghe phổi tiếng thở rít to hoặc không nghe thấy tiếng thở. - Mạch >120 lần/phút. - Lưu lượng đỉnh <60% giá trị tốt nhất hoặc trị số lý thuyết. - Bệnh nhân có biểu hiện hốt hoảng. - Không đáp ứng ngay với thuốc dẫn phế quản tác dụng nhanh và đáp ứng không kéo dài quá 3 tiếng - Không cải thiện sau 2-6 tiếng được dùng corticosteroid uống. - Có thêm các dấu hiệu nặng.	- Tiền sử đã bị cơn hen nặng phải đặt nội khí quản hoặc thở máy. - Có ít nhất 1 lần phải đi cấp cứu vì hen trong 1 năm trước. - Hiện đang dùng hoặc mới dùng corticosteroid đường toàn thân. - Hiện không điều trị corticosteroid đường xông, hít. - Phụ thuộc SABA để cắt cơn, đặc biệt lưu ý những trường hợp phải dùng quá 1 bình 200 liều/tháng. - Tiền sử có các rối loạn về tâm thần hoặc đang phải dùng thuốc an thần. - Có các bệnh mạn tính (bệnh phổi, bệnh tim) - Tiền sử không tuân thủ các kế hoạch điều trị.

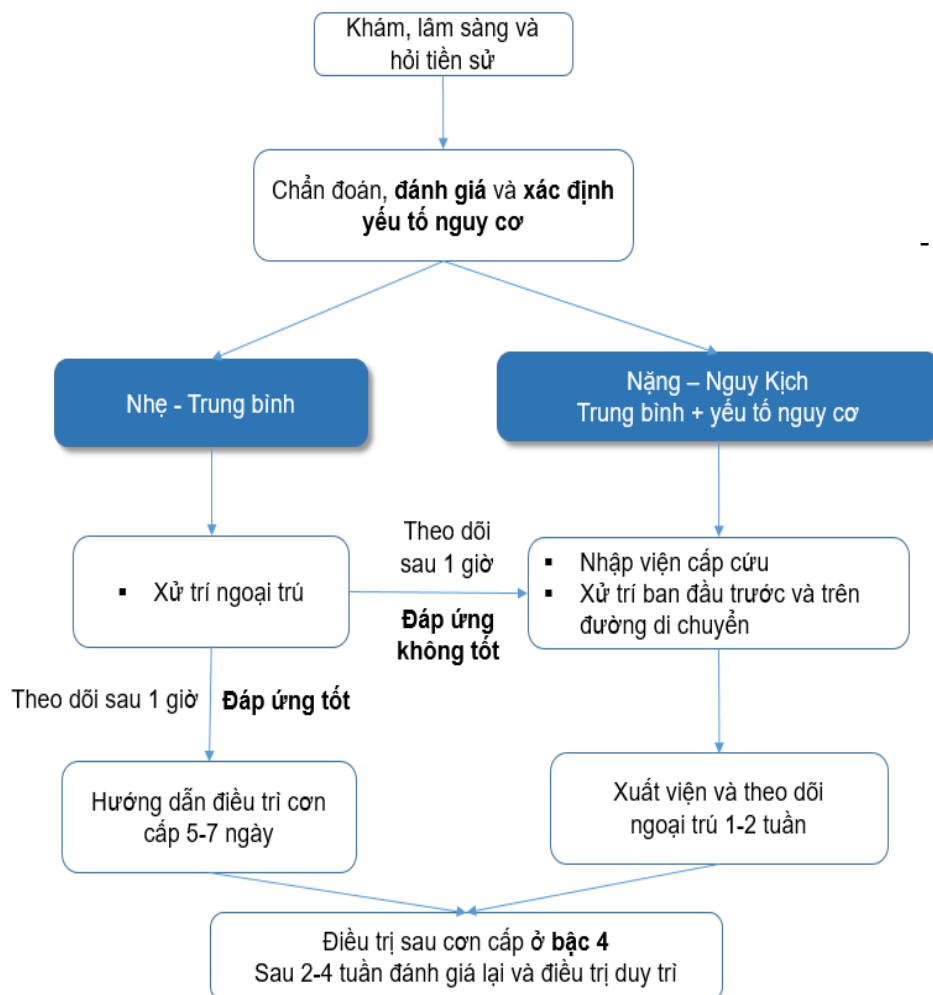
- Thuốc nhóm methylxanthine: Hiện thuốc nhóm này vẫn còn được dùng để cắt cơn trong điều trị khi không có các thuốc kích thích beta2 hoặc kháng cholinergic. Hiệu quả dẫn phế quản thấp và có nguy cơ tác dụng phụ nên chỉ có vai trò tối thiểu trong xử trí cơn hen. Thuốc thường được dùng với liều 240mg tiêm tĩnh mạch chậm để cắt cơn hen phế quản (tổng liều không quá 10mg/kg/ngày). Không dùng cùng thuốc nhóm macrolide.
- Magnesium sulfate: Magnesium sulfate (2g truyền tĩnh mạch trong 20 phút) có tác dụng dẫn phế quản ở những bệnh nhân có cơn hen phế quản cấp. Tác dụng dẫn phế quản có thể do

việc ức chế hoạt động của bơm can-xi vào trong tế bào cơ trơn. Magnesium sulphat được chỉ định chủ yếu trong trường hợp cơn nặng (PEF <40%). Thuốc khá an toàn, chống chỉ định trên những trường hợp suy thận, tăng magne máu.

- Hỗn hợp khí Helium - Oxy: Dùng cho bệnh nhân hen phế quản nhằm làm giảm công thở của bệnh nhân. Việc sử dụng kết hợp hỗn hợp khí này với khí dung albuterol giúp làm tăng lượng albuterol phân bố tới các nhánh phế quản nhỏ, các vùng phổi ngoại vi so với khí dung albuterol dùng khí oxy đơn thuần. Chưa được khuyến cáo sử dụng thường quy do còn thiếu bằng chứng.
- Thuốc kháng leukotriene: Các thuốc kháng leukotriene hiện có mặt trên thị trường dưới dạng viên, và nhìn chung, không được khuyến cáo trong điều trị cắt cơn hen phế quản.
- Corticosteroid đường xông-hít: Kết hợp liều cao ICS và salbutamol cho hiệu quả dẫn phế quản tốt hơn salbutamol đơn thuần. Hiệu quả phòng cơn cấp tái phát của ICS là tương đương với corticosteroid uống. Bệnh nhân xuất viện kết hợp corticosteroid uống với ICS sẽ có tỷ lệ

cơn tái phát thấp hơn corticosteroid uống đơn thuần. Nên chỉ định điều trị gói đầu trước khi chuyển điều trị ngoại trú.

- Kháng sinh: Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh thường quy trong điều trị các cơn hen cấp. Chỉ nên chỉ định kháng sinh khi có bằng chứng rõ ràng của nhiễm khuẩn như sốt, khạc đờm đục, bạch cầu máu tăng >10.000/mm³ hoặc procalcitonin tăng, viêm phổi.



Hình 3.3. Sơ đồ xử trí cơn hen

6.3. Lập kế hoạch quản lý ngoại trú

Kế hoạch điều trị duy trì tiếp theo cần được xây dựng ngay trước khi bệnh nhân xuất viện hoặc ngay sau khi bệnh nhân qua cơn cấp. Kế hoạch điều trị bao gồm kiểm tra việc sử dụng dụng cụ



phân phối thuốc của người bệnh, xác định phác đồ điều trị và tính sẵn có của thuốc, tư vấn tránh phơi nhiễm các yếu tố kích phát cơn, điều trị các bệnh đồng mắc làm tăng nặng hen, lịch tái khám. Tốt nhất là có một kế hoạch bệnh nhân tự theo dõi được tại nhà.

7. KẾT LUẬN

Mục tiêu chính của việc quản lý hen là tối ưu hóa việc kiểm soát các triệu chứng hen, giảm nguy cơ xuất hiện cơn cấp và bảo tồn chức năng phổi trong khi giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc. Chúng ta có thể kỳ vọng rằng một người bị hen được kiểm soát tốt sẽ có thể tham gia vào các hoạt động hàng ngày bình thường bao gồm ngủ, làm việc, đi học, vui chơi và thể thao mà không bị hạn chế do khó thở. Bốn thành phần thiết yếu của việc quản lý hen là giáo dục bệnh nhân, giảm thiểu tiếp xúc với các tác nhân gây hen, theo dõi các thay đổi về triệu chứng hoặc chức năng phổi và điều trị thuốc.

Điều trị hen dựa trên phương pháp tiếp cận theo bậc. Việc quản lý bệnh nhân dựa trên kiểm soát, nghĩa là bao gồm các chu kỳ đánh giá lặp đi lặp lại (ví dụ: các triệu chứng, yếu tố nguy cơ...), điều chỉnh phương pháp điều trị và xem xét hiệu quả điều trị (ví dụ: các triệu chứng, tác dụng phụ, đợt cấp...). Cần lưu ý đến sở thích, thói quen của bệnh nhân, tính sẵn có của thuốc. Việc quản lý hen hiệu quả phải là kết quả của sự hợp tác, hài hòa giữa nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và người bệnh.

Điều trị chống viêm là cốt lõi của việc quản lý hen. Nguyên lý này cũng rất đúng trong xử trí cơn hen cấp. Tiếp cận điều trị theo bậc vừa mang tính phù hợp với đặc tính viêm nền tảng trên từng người bệnh, vừa tác động kịp thời vào tính thay đổi của tình trạng viêm trong hen, vừa là phép thử để lọc loại các trường hợp nặng, khó điều trị để có các trị liệu chuyên biệt.

Với mục đích điều trị, có nhiều loại thuốc với các cơ chế tác dụng, cách sử dụng khác nhau trong điều trị hen và cơn hen cấp. Thầy thuốc rất cần hiểu và chỉ định thuốc phù hợp với người bệnh để tăng tuân thủ và đạt hiệu quả tốt nhất.



Tài liệu đọc thêm

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024. Available from: www.ginasthma.org
2. NV Thành, VPM Thư, NV Thọ. Hen phế quản. Trong: Thực hành nội khoa bệnh phổi. NV Thành (chủ biên) Y học 2022, tr. 123-144
3. NS613 Kaufman G (2011) Asthma: pathophysiology, diagnosis and management. Nursing Standard. 26, 5, 48-56. Date of acceptance: August 18 2011.
4. Gosens R, Gross N. The mode of action of anticholinergics in asthma. Eur Respir J 2018; 52: 1701247 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01247-2017>].
5. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (BTS, NICE, SIGN). NICE guideline. Published: 27 November 2024 www.nice.org.uk/guidance/ng245 ©
6. Welsh_EJ, Cates_CJ. Formoterol versus short-acting beta-agonists as relief medication for adults and children with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD008418. DOI: 10.1002/14651858.CD008418.pub2.
7. Jaymin B Morjaria¹ et al. Recommendation for optimal management of severe refractory asthma. Journal of Asthma and Allergy 2010;3 43-56
8. Papi et al. Treatment strategies for asthma: reshaping the concept of asthma management. Allergy Asthma Clin Immunol 2020. 16:75