

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG OXY LƯU LƯỢNG CAO ĐỂ TẠO KHÍ DUNG TRONG ĐIỀU TRỊ CẮT CƠN HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM

Nguyễn Mạnh Phú¹, Trần Duy Vinh²

1. Khoa Nhi, BVTW Huế

2. Phòng chỉ đạo tuyến, BVTW Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả cắt cơn hen bằng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao so với khí dung Berodual với máy khí dung đơn thuần.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu được thực hiện ở 80 trẻ dưới 5 tuổi vào viện vì cơn hen phế quản cấp mức độ trung bình, được chia thành 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 40 trẻ được điều trị cắt cơn hen bằng Berodual với oxy lưu lượng cao 6l/phút. Nhóm 2 gồm 40 trẻ được điều trị cắt cơn hen bằng Berodual với máy khí dung đơn thuần. Đánh giá đáp ứng điều trị qua các thông số tần số thở, SpO₂, dấu khò khè, dấu co kéo, dấu thần kinh vào các thời điểm 20 phút, 40 phút và 60 phút sau khí dung.

Kết quả: Tỷ lệ giảm và hết cơn hen sau 20 phút điều trị ở nhóm 1 là 97,5%, trong khi ở nhóm 2 chỉ là 50%. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đáp ứng sau 40 và 60 phút điều trị giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Không có bệnh nhân nào nặng lên trong nhóm 1. Ngược lại, ở nhóm 2 có 5 bệnh nhân (12,5%) không đáp ứng điều trị và xuất hiện các triệu chứng của cơn hen nặng.

Kết luận: Liệu pháp khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao là phương pháp điều trị an toàn, cho phép rút ngắn thời gian điều trị cơn hen phế quản cấp mức độ trung bình ở trẻ em.

ABSTRACT

APPLIED RESEARCH ON MANAGEMENT OF ASTHMA ON CHILDREN BY AEROSOL WITH 100% OXYGEN AS DRIVING GAS

Nguyen Manh Phu¹, Tran Duy Vinh²

Objective: Evaluate efficiency of asthma treatment by using Berodual aerosol with 100% oxygen in comparison with compressed -air nebulizer.

Subjects and methods: Research has been carried out on 80 under five year old children hospitalized by moderate asthma attack. The sample children has been made by two groups. Group 1 with 40 children using 6l/minute Berodual aerosol with 100% oxygen for treatment asthma attack. Group 2 with 40 children using Berodual aerosol with compressed -air nebulizer. Efficiency is estimated through the signs of respiratory rate, SpO₂, wheezing, chest contraction and nervous trouble at the timing of 20th minute, 40th minute and 60th minute after aerosol therapy.

Results: For group 1, proportion of easing up and managing asthma attack at 20th minute after treatment is 97.5%, while that proportion of group 2 is only 50%. This difference is statistical

significance. The difference of this proportion is no statistical significance at 40th minute and 60th minute after aerosol therapy. There was no case more serious in group 1. Meanwhile, there were 5 cases (12.5%) whose treatment was not effected and occurring the serious symptoms.

Conclusion: The therapy of Berodual aerosol with 100% oxygen as driving gas is a safety therapy which makes shorten treatment time for moderate asthma attack on children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là một bệnh lý mang tính toàn cầu và hiện đang có xu hướng ngày một gia tăng trên thế giới. Tỷ lệ hen phế quản tăng nhanh ở mọi lứa tuổi nhưng chủ yếu ở trẻ em [3] làm ảnh hưởng lớn đến đời sống xã hội của trẻ. Tại khoa Nhi Bệnh viện Trung ương Huế, hen phế quản là bệnh lý đứng hàng thứ hai trong các bệnh lý hô hấp, chỉ sau viêm phế quản phổi. Hầu hết các trẻ này nhập viện trong tình trạng cơn hen cấp. Vì vậy nhanh chóng cắt cơn hen, giúp trẻ phục hồi chức năng hô hấp là mục tiêu hàng đầu trong điều trị hen phế quản.

Điều trị cắt cơn hen bằng khí dung Berodual với máy khí dung không khí nén đơn thuần hiện đang được sử dụng rộng rãi để cắt cơn hen phế quản ở trẻ em, đặc biệt đối với những trẻ đã được dùng bình xịt định liều MDI qua buồng đệm mà không hiệu quả [2]. Tuy nhiên trên thực tế ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, đặc biệt trẻ dưới 2 tuổi, khi cho hít khí dung với máy khí dung đơn thuần bằng không khí nén, đã xảy ra trường hợp một số trẻ bị kích thích tím tái phải chuyển sang phòng cấp cứu hồi sức để thở oxy.

Hiện nay, các nước tiên tiến trên thế giới đã phát triển rộng rãi phương pháp tạo khí dung với oxy lưu lượng cao thay cho máy khí dung đơn thuần để cắt cơn hen phế quản ở trẻ em tại các cơ sở y tế. Phương pháp này có ưu điểm vừa cung cấp thuốc giãn phế quản đồng thời vừa cung cấp oxy cho trẻ bị suy hô hấp. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả của hai phương pháp tạo khí dung này. Mục tiêu đề tài:

1. So sánh hiệu quả cắt cơn hen mức độ vừa ở trẻ em dưới 5 tuổi bằng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và khí dung Berodual với máy khí dung đơn thuần.

2. Từ đó đưa ra các đánh giá về hiệu quả cắt cơn hen bằng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 80 bệnh nhi dưới 5 tuổi được chẩn đoán hen phế quản cấp mức độ trung bình nhập viện điều trị tại Khoa Nhi- Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Con hen cấp mức độ trung bình: theo GINA 2007 [6]

- Kích thích hoặc có vẻ lo lắng,
- Thích ngồi,
- Nói từng câu ngắn,
- Co kéo gian sườn và trên xương ức vừa,
- Tần số thở tăng: trẻ từ 1-5 tuổi ≥ 40 lần/ phút, từ 2 đến 12 tháng ≥ 50 lần/ phút,
- Khò khè rõ,
- Mạch nhanh 100-120 lần/ phút,
- SpO₂ 91-95% (đo khi trẻ chưa được thở oxy).

Tiêu chuẩn loại trừ: Hen phế quản cấp nặng hoặc rất nặng, hen phế quản nhẹ; Hen phế quản kèm các bệnh khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng can thiệp có đối chứng.

Phân nhóm: 2 nhóm (40 bệnh nhân/nhóm), đều được điều trị cắt cơn hen bằng Berodual với liều 0,1ml=2 giọt/kg cho mỗi lần xông khí dung, ≤ 10 giọt/lần.

Nhóm 1: Sử dụng oxy lưu lượng 6 lít/phút để tạo khí dung

Nhóm 2: Sử dụng máy khí dung khí nén đơn thuần để tạo khí dung

Đánh giá các thông số:

Tần số: Tần số thở (TST), tần số mạch (TSM), dấu hiệu co kéo, dấu hiệu khò khè, dấu hiệu thần kinh, độ bão hòa oxy qua mạch này (SpO₂)

Các thời điểm đánh giá: Trước khi khí dung (T₀), sau khi khí dung 20 phút (T₂₀), 40 phút (T₄₀) và 60 phút (T₆₀)

Đánh giá đáp ứng với điều trị cắt cơn hen: theo GINA 2007 [6]:

- Đáp ứng với điều trị tốt: Tần số thở trở về bình thường, hết dấu hiệu khô khè, hết dấu hiệu co kéo, hết dấu hiệu thần kinh, $SpO_2 > 95\%$.

- Đáp ứng không hoàn toàn: Các triệu chứng lâm sàng có giảm so với thời điểm trước điều trị nhưng vẫn còn thở nhanh, còn khô khè, còn dấu hiệu co kéo gian sườn và hõm ức, mạch còn nhanh hoặc bình thường, tỉnh táo, SpO_2 có cải thiện so với trước khi dùng thuốc nhưng vẫn trong giới hạn 91-94%.

- Không đáp ứng với điều trị: không cải thiện

so với thời điểm trước điều trị hoặc có các triệu chứng nặng hơn: $SpO_2 < 90\%$, li bì, hôn mê, dấu co kéo càng rõ hơn hoặc kiệt sức, có thể mất tiếng khô khè.

Vật liệu nghiên cứu: Thuốc, khí oxy, máy tạo khí dung và các loại dụng cụ

Xử lý số liệu: chương trình SPSS 11.5

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. So sánh diễn tiến tần số thở trung bình giữa 2 nhóm

Bảng 1: So sánh diễn tiến tần số thở trung bình giữa hai nhóm

Thời điểm	TST trung bình (lần/phút)		p
	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần	
T_0	52,4±6,82	52,7±6,5	>0,05
T_{20}	44,4±6,81	48,2±7,0	<0,05
T_{40}	41,4±6,83	43,8±7,8	>0,05
T_{60}	38,4±6,87	41,9±8,2	<0,05

TST trung bình của 2 nhóm đều giảm ngay tại thời điểm 20 phút sau dùng thuốc. Ở thời điểm T_{20} và T_{60} , TST trung bình nhóm dùng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao giảm nhiều hơn so với nhóm dùng khí dung Berodual với máy khí dung thông thường ($p < 0,05$).

Kết quả này cho thấy việc dùng oxy lưu lượng cao để tạo khí dung Berodual cao giúp cải thiện nhanh hơn tình trạng suy hô hấp trong 20 phút đầu điều trị và tác dụng này tiếp tục kéo dài 60 phút sau khi dùng thuốc.

3.2. So sánh diễn tiến tần số mạch trung bình giữa 2 nhóm

Bảng 2: So sánh diễn tiến tần số mạch trung bình giữa 2 nhóm

Thời điểm	TSM trung bình (lần/phút)		p
	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần	
T_0	151,1±15,5	148,9±14,5	>0,05
T_{20}	141,1±15,9	140,0±14,7	>0,05
T_{40}	136,1±15,9	136,0±15,1	>0,05
T_{60}	131,1±15,9	131,5±15,7	>0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$) khi so sánh TSM trung bình giữa 2 nhóm qua các thời điểm.

3.3. So sánh diễn tiến SpO₂ trung bình giữa 2 nhóm

Bảng 3: So sánh diễn tiến SpO₂ trung bình giữa 2 nhóm

Thời điểm	SpO ₂ trung bình (%)		p
	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần	
T ₀	92,3±1,01	92,2±0,53	>0,05
T ₂₀	96,3±1,26	92,4±1,21	<0,01
T ₄₀	96,9±1,25	95,2±2,3	<0,01
T ₆₀	97,4±1,07	96,1±2,92	<0,05

Trị số SpO₂ cả 2 nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê qua các thời điểm. Tuy nhiên, nhóm dùng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao có giá trị trung bình SpO₂ cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$) so với nhóm dùng khí dung Berodual qua máy xông khí dung thông thường ở các thời điểm T₂₀, T₄₀ nhưng đến thời điểm T₆₀ thì sự khác biệt này ít có ý nghĩa hơn ($p<0,05$).

Tal A, Pasterkamp H và Leahy F nhận thấy rằng sau 5 phút sử dụng Salbutamol khí dung với máy khí dung khí nén thì giá trị SpO₂ giảm và TSM tăng nhẹ có ý nghĩa thống kê [5]. Điều này được tác giả giải thích do Salbutamol có tác dụng làm mất sự tương xứng giữa thông khí và tưới máu (tỉ lệ V/Q) thông qua cơ chế tác dụng kích thích Beta 2 adrenergic

làm giãn mạch máu phổi và cơ chế tác dụng Beta 1 adrenergic làm tăng cung lượng tim, vì vậy việc tăng tưới máu đột ngột kèm với tình trạng thông khí kém do tắc nghẽn phế quản trong hen làm giảm độ bão hòa oxy trong máu động mạch, hậu quả làm giảm SpO₂. Đến thời điểm 60 phút sau điều trị, SpO₂ trung bình nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao: 97,4±1,07%, nhóm khí dung Berodual đơn thuần: 96,1±2,09% sự khác biệt ít có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ do ở thời điểm này thuốc giãn phế quản đã phát huy tác dụng giãn phế quản tối đa, giải quyết được tình trạng tắc nghẽn phế quản và cải thiện thông khí phế nang kết quả bình ổn tình trạng bất tương xứng giữa thông khí và tưới máu.

3.4. So sánh diễn tiến dấu hiệu khò khè giữa 2 nhóm

Bảng 4: So sánh diễn tiến dấu hiệu khò khè giữa 2 nhóm

Thời điểm	Dấu hiệu khò khè	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao (%)	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần (%)	p
T ₀	Có	100	100	
T ₂₀	Có	2,5	50	<0,01
	Giảm	82,5	47,5	
	Hết	15	2,5	
T ₄₀	Có	5	12,5	>0,05
	Giảm	70	65	
	Hết	25	22,5	
T ₆₀	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	72,5	62,5	
	Hết	25	25	

Sự cải thiện dấu hiệu khò khè ở nhóm dùng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao rõ rệt hơn ở nhóm dùng khí dung Berodual đơn thuần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ở thời điểm T_{20} . Còn ở thời điểm T_{40} và T_{60} , sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

3.5. So sánh diễn tiến dấu hiệu co kéo giữa 2 nhóm

Bảng 5: So sánh diễn tiến dấu hiệu co kéo giữa 2 nhóm

Thời điểm	Dấu co kéo	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao (%)	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần (%)	p
T_0	Có	100	100	
T_{20}	Có	2,5	50	<0,01
	Giảm	85	45	
	Hết	12,5	5	
T_{40}	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	77,5	70	
	Hết	20	17,5	
T_{60}	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	72,5	67,5	
	Hết	25	20	

Sự cải thiện dấu hiệu co kéo ở nhóm dùng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao rõ rệt hơn ở nhóm dùng khí dung Berodual đơn thuần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ở thời điểm T_{20} . Còn ở thời điểm T_{40} và T_{60} , sự khác biệt này không có ý nghĩa.

3.6. So sánh diễn tiến dấu hiệu thần kinh giữa 2 nhóm

Bảng 6: So sánh diễn tiến dấu hiệu thần kinh giữa 2 nhóm

Thời điểm	Dấu thần kinh	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao (%)	Nhóm khí dung Berodual đơn thuần (%)	p
T_0	Có	100	100	
T_{20}	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	40	52,5	
	Hết	57,5	35	
T_{40}	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	40	40	
	Hết	57,5	47,5	
T_{60}	Có	2,5	12,5	>0,05
	Giảm	37,5	37,5	
	Hết	60	50	

Sự cải thiện dấu hiệu thần kinh ở nhóm dùng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao tương tự ở nhóm dùng khí dung Berodual đơn thuần, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ qua các thời điểm T_{20} , T_{40} và T_{60} .

Các kết quả trên cho thấy việc dùng oxy lưu lượng cao để tạo khí dung Berodual giúp cải thiện

nhanh hơn tình trạng suy hô hấp đặc biệt trong 20 phút đầu điều trị.

Khi sự rối loạn giữa thông khí và tưới máu được bình ổn do tình trạng tắc nghẽn đường thở giải phóng thì hiệu quả của 2 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau về phương diện cải thiện các dấu hiệu khò khè, co kéo và dấu hiệu thần kinh ở thời điểm T_{60} .

3.7. So sánh đáp ứng sau 20 phút điều trị giữa 2 nhóm

Bảng 7: So sánh đáp ứng sau 20 phút điều trị giữa 2 nhóm

Đáp ứng	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao		Nhóm khí dung Berodual đơn thuần		p
	n	%	n	%	
Tốt	10	25	1	2,5	<0,01
Không hoàn toàn	29	72,5	19	47,5	
Không đáp ứng	1	2,5	20	50	
Tổng	40	100	40	100	

- Tỷ lệ đáp ứng tốt nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao sau 20 phút điều trị cao hơn nhóm khí dung Berodual đơn thuần, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$.

- Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao sau 20 phút điều trị cao hơn nhóm khí dung đơn thuần, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$.

- Tỷ lệ không đáp ứng nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao sau 20 phút điều trị thấp hơn nhóm khí dung Berodual đơn thuần, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$.

- Tỷ lệ đáp ứng điều trị của nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao sau 20 phút cao hơn nhóm khí dung Berodual đơn thuần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Điều này cho thấy khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao giúp cải thiện các triệu chứng TST, TSM, SpO_2 , khò khè, co kéo sớm hơn khí dung với máy khí dung đơn thuần.

Các tài liệu của GINA 2005, WHO 2000 và các tài liệu về hen khác cũng khuyến cáo khi xử trí cơn hen cấp cần cung cấp oxy để bảo đảm SpO_2 luôn $\geq 95\%$ [1], [4], [7].

3.8. So sánh đáp ứng sau 40 phút điều trị giữa 2 nhóm

Bảng 8: So sánh đáp ứng sau 40 phút điều trị giữa 2 nhóm

Đáp ứng	Nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao		Nhóm khí dung Berodual đơn thuần		p
	n	%	n	%	
Tốt	8	20	7	17,5	>0,05
Không hoàn toàn	30	75	28	70	
Không đáp ứng	2	5	5	12,5	
Tổng	40	100	40	100	

- Tỷ lệ đáp ứng tốt sau 40 phút điều trị giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

- Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

- Tỷ lệ không đáp ứng giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

3.9. So sánh đáp ứng sau 60 phút điều trị giữa 2 nhóm

Bảng 9: So sánh đáp ứng sau 60 phút điều trị giữa 2 nhóm

Đáp ứng	Nhóm khí dung với oxy lưu lượng cao		Nhóm khí dung đơn thuần		p
	n	%	n	%	
Tốt	10	25	8	20	>0,05
Không hoàn toàn	29	72,5	27	67,5	
Không đáp ứng	1	2,5	5	12,5	
Tổng	40	100	40	100	

- Tỷ lệ đáp ứng tốt sau 60 phút điều trị giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

- Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

- Tỷ lệ không đáp ứng giữa 2 nhóm khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao và nhóm khí dung Berodual đơn thuần là không khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$.

- Khi so sánh tỷ lệ đáp ứng sau 60 phút điều trị giữa 2 nhóm chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm với $p>0,05$.

Như vậy, sử dụng liệu pháp khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao cho phép rút ngắn thời gian điều trị cơn hen phế quản cấp mức độ vừa ở trẻ em. Hiệu quả cắt cơn HPQ mức độ vừa ở trẻ em bằng khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao hiệu quả tốt sau 20 phút điều trị sớm hơn khí dung Berodual với máy khí dung đơn thuần và hiệu quả này vẫn được tiếp tục duy trì đến 60 phút sau điều trị.

IV. KẾT LUẬN

1. Liệu pháp khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao có hiệu quả cao hơn liệu pháp khí dung đơn thuần trong điều trị cắt cơn hen phế quản trung bình ở trẻ em. Liệu pháp mới này cho phép rút ngắn thời gian điều trị cơn hen phế quản cấp mức độ vừa ở trẻ em với 97,5% giảm và hết cơn hen phế quản cấp chỉ sau 20 phút điều trị. Trong khi đó, tỷ lệ giảm và hết cơn hen sau 20 phút điều trị ở nhóm sử dụng khí dung Berodual đơn thuần chỉ là 50%. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê.

2. Tỷ lệ đáp ứng sau 40 và 60 phút điều trị giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Liệu pháp khí dung Berodual với oxy lưu lượng cao là phương pháp điều trị an toàn, không có bệnh nhân nào nặng lên trong nhóm này. Ngược lại, nhóm sử dụng khí dung Berodual với máy khí dung đơn thuần có 5 bệnh nhân (12,5%) không đáp ứng và xuất hiện các triệu chứng của cơn hen nặng phải chuyển vào phòng hồi sức cấp cứu Nhi để điều trị theo phác đồ điều trị cơn hen nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abou Taam R. (2007), Prise en charge de l'asthme de l'enfant", *Allergologie p diatrique*, pp.3-15.
2. Australian National Asthma Council (2006), "Pediatric Asthma Management", *Asthma management handbook*, National Asthma Council Australia Ltd. ACN, Melbourne, pp.4-37.
3. Bộ Y tế (1994), "Hen phế quản", *Chương trình ARI-Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em*, Hà Nội, tr.101-112.
4. Lê Thị Tuyết Lan (2007), "Định nghĩa và tổng quan về hen", *Chiến lược toàn cầu quản lý và phòng ngừa hen*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 5-55
5. Tal A, Pasterkamp H, Leahy F (1984), "Arterial oxygen desaturation following salbutamol inhalation in acute asthma", *Chest*, (86), pp.868-869.
6. U.S. Department of Health and Human Services (2007), *Global Initiative for Asthma (GINA)-Global strategy for asthma management and prevention*, NIH Publication No. 02-3659, pp.1-27
7. WHO/FCH/CAH (2000), *Management of the child with a serious infection and severe malnutrition – Guidelines for care at the first-referral level in developing countries*, Geneva, pp.35-36.