

Nghiên cứu thực trạng sử dụng surfactant trong điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Lê Thị Lan Anh¹, Trần Thị Thanh Hà¹, Lê Minh Trác¹, Nguyễn Thành Hải², Đoàn Anh Dũng³

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Trường Đại học Dược Hà Nội

³Trường Đại học Phenikaa

doi:10.46755/vjog.2022.1.1281

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Thị Lan Anh; email: lananh.dkh93@gmail.com

Nhận bài (received): 29/11/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 5/1/2022

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng surfactant trong điều trị hội chứng suy hô hấp (RDS) ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương;

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu bệnh án của các bệnh nhi sơ sinh có sử dụng surfactant trong khoảng thời gian từ 01/10/2019 đến hết 31/12/2019.

Kết quả: 182 trẻ sơ sinh mắc RDS sử dụng 208 lượt surfactant, trong đó số lượt sử dụng beractant là nhiều nhất (45,7%). Chỉ 68,8% lượt bơm surfactant được hội chẩn trước khi dùng thuốc. Liều poractant alfa, beractant và bovactant ban đầu phù hợp khuyến cáo lần lượt chiếm 87,5%; 14,6% và 9,5%. Tỷ lệ chỉ định thời điểm dùng poractant alfa và beractant phù hợp lần lượt là 93,1% và 91,0% ở liều đầu; 86,7% và 85,7% ở liều lặp lại. Tỷ lệ chỉ định bovactant phù hợp về thời điểm còn thấp (38,1% ở liều đầu và 50% ở liều lặp lại).

Kết luận: Bác sĩ sơ sinh cần phải hội chẩn đầy đủ trước khi sử dụng surfactant và sử dụng đúng các mức liều surfactant được khuyến cáo cho mỗi loại surfactant và mỗi liều surfactant theo đơn vị mg/kg cân nặng của trẻ, đồng thời chỉ định surfactant kịp thời cho trẻ sơ sinh trong trường hợp cần sử dụng thuốc nhằm tăng hiệu quả điều trị.

Từ khóa: hội chứng suy hô hấp (RDS), surfactant, trẻ sơ sinh.

Research the current status of using surfactant in the treatment of respiratory distress syndrome in newborns at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Le Thi Lan Anh¹, Tran Thi Thanh Ha¹, Le Minh Trac¹, Nguyen Thanh Hai², Doan Anh Dung³

¹National Hospital of Obstetrics and Gynecology

²Hanoi University of Pharmacy

³Phenikaa University

Abstract

Objectives: To describe the current status of using surfactant in the treatment of respiratory distress syndrome (RDS) in neonates at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Methods: Retrospective descriptive study on the medical records of neonatal patients receiving surfactant from October 1, 2019 to December 31, 2019.

Results: 182 infants with RDS had a total of 208 times pumped with surfactant, in which beractant was the most frequent (45.7%). Only 68.8% of using surfactant was consulted before taking the drug. The recommended initial dose of poractant alfa, beractant and bovactant accounted for 87.5%; 14.6% and 9.5%; respectively. The proportion of appropriate indications for using poractant alfa and beractant was 93.1% and 91.0% at the first dose, respectively; 86.7% and 85.7% at repeated doses. The rate of appropriate bovactant indications in terms of time is still low (38.1% at the first dose and 50% at the repeated dose).

Conclusions: The neonatologist should consult fully before administering surfactant and use the recommended dose levels of surfactant for each type of surfactant and for each dose of surfactant in mg/kg of infant weight. In addition, timely appointment of surfactant to infants in case of need to use the drug also increases the effectiveness of treatment.

Keywords: respiratory distress syndrome (RDS), surfactant, newborns.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp (RDS) là một rối loạn hô hấp phổ biến ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh, được định nghĩa là tình trạng rối loạn chức năng hô hấp do nhiều nguyên nhân, tại phổi hoặc ngoài phổi gây ra thất bại trong quá trình trao đổi khí dẫn đến thiếu oxy và tăng CO₂ trong máu, do đó không còn khả năng duy trì PaO₂, PaCO₂, pH ở mức có thể chấp nhận được [1, 2]. RDS sơ sinh là hội chứng thường gặp nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh, đòi hỏi phải cấp cứu nhanh chóng và xử trí đúng [1].

Surfactant là một cuộc cách mạng trong việc chăm sóc hô hấp ở trẻ sơ sinh trong những thập niên vừa qua. Liệu pháp điều trị bằng các thuốc surfactant là một phần quan trọng của chiến lược kiểm soát hội chứng suy hô hấp (RDS) ở trẻ sơ sinh. Sử dụng các surfactant sau sinh đã làm giảm mức độ nặng của bệnh, giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và chi phí liên quan đến điều trị RDS ở trẻ non tháng [3]. Nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn và các phân tích gộp đã được tiến hành nhằm so sánh hiệu quả của các loại surfactant khác nhau cũng như các chế độ liều dùng, thời điểm và phương pháp đưa thuốc [4-6]. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố (tuổi thai, cân nặng khi sinh, mẹ bị đái tháo đường, v.v...) [7, 8]. Các hướng dẫn đồng thuận quốc tế cũng đã liên tục đưa ra những cập nhật mới nhất trong chiến lược kiểm soát RDS ở trẻ sơ sinh, trong đó bao gồm cả liệu pháp surfactant, song vẫn còn những điểm chưa sáng tỏ cũng như chưa có những khuyến cáo rõ ràng để có thể áp dụng một cách thuận tiện trên lâm sàng.

Bệnh viện Phụ sản Trung ương là một bệnh viện chuyên khoa hạng 1 về Sản – Phụ khoa – Sơ sinh. Bệnh viện thường xuyên tiếp nhận một lượng lớn bệnh nhân (BN) sơ sinh với các bệnh lý đa dạng, phức tạp, trong đó có khoảng 5000 trẻ sơ sinh non tháng mỗi năm và trẻ có suy hô hấp chiếm tỉ lệ rất cao (khoảng 20% trẻ non tháng). Việc sử dụng các thuốc surfactant tại đây là rất cần thiết để kiểm soát và điều trị hiệu quả RDS. Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để phân tích thực trạng sử dụng nhóm thuốc surfactant tại đây. Do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Nghiên cứu thực trạng sử dụng surfactant trong điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương” với mục tiêu: mô tả thực trạng sử dụng surfactant trong điều trị RDS ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhi sơ sinh có sử dụng surfactant thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong khoảng thời gian từ 01/10/2019 đến hết 31/12/2019, như sau:

- *Tiêu chuẩn lựa chọn*: được chỉ định ít nhất một loại surfactant để điều trị RDS ở trẻ sơ sinh.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Có dị tật bẩm sinh gây thiếu sản phổi; Trần khí màng phổi, xuất huyết phổi tại thời điểm nhập khoa sơ sinh; Chuyển viện do bệnh lý nặng lên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả dựa trên thu thập các dữ liệu từ bệnh án hồi cứu tại Phòng lưu trữ hồ sơ. Chọn mẫu theo phương pháp hồi cứu lấy mẫu toàn bộ: từ phần mềm quản lý hồ sơ bệnh án lưu tại phòng Kế hoạch tổng hợp, tiến hành lọc ra các bệnh án sơ sinh có thời gian nhập viện và ra viện từ 01/10/2019 đến hết 31/12/2019 thỏa mãn tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Thu thập thông tin vào “Phiếu thu thập thông tin bệnh án”. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS Statistic 20.

Các quy ước trong nghiên cứu: *Tính phù hợp về chỉ định*: dựa vào hồ sơ bệnh án được chẩn đoán RDS được ghi rõ trong bệnh án và trong bệnh án được hội chẩn sử dụng surfactant có sự đồng ý của Lãnh đạo Trung tâm Chăm sóc & Điều trị Sơ sinh hoặc Lãnh đạo Bệnh viện theo phân công.

- *Tính phù hợp về liều dùng*: liều dùng tính theo cân nặng của trẻ, sử dụng thông tin trong tờ

hướng dẫn sử dụng (SPC) và đồng thuận của Châu Âu năm 2019 để đánh giá cho từng loại surfactant. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cho phép sai số liều dùng là $\pm 5\%$ (mg/kg) [9-12].

- *Tính phù hợp về thời điểm dùng*: sử dụng thông tin trong tờ SPC để đánh giá cho liều surfactant đầu tiên và các liều surfactant lặp lại được sử dụng [9-11].

- *Mức độ suy hô hấp*: được đánh giá bằng chỉ số Silverman, dựa vào 5 tiêu chí lâm sàng ở

Bảng 1. Đánh giá dựa trên tổng số điểm: < 3 điểm (không suy hô hấp), 4-6 điểm (suy hô hấp nhẹ), > 7-10 điểm (suy hô hấp nặng) [2].

Bảng 2.1. Bảng điểm đánh giá mức độ suy hô hấp ở trẻ sơ sinh [1, 2]

Triệu chứng	0	1	2
Di động ngực bụng	Cùng chiều	Ngực < bụng	Ngược chiều
Co kéo liên sườn	-	+	++
Lõm hõm ức	-	+	++
Cánh mũi phập phồng	-	+	++
Tiếng rên	-	Qua ống nghe	Nghe được bằng tai

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/10/2019 đến 31/12/2019, chúng tôi đã thu thập được 182 bệnh án sơ sinh thỏa mãn tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

Bảng 3.1. Đặc điểm về nhân khẩu học của bệnh nhân (BN)

Đặc điểm	Số BN (N=182)	Tỉ lệ (%)	
Tuổi thai	Sinh cực non: < 28 tuần	26	14,3
	Sinh rất non: từ 28 – < 32 tuần	77	42,3
	Sinh non trung bình: từ 32 – 33 tuần 6 ngày	36	19,8
	Sinh non muộn: từ 34 – 36 tuần 6 ngày	27	14,8
	Thai gần đủ tháng: từ 37 – 38 tuần 6 ngày	9	4,9
	Thai đủ tháng: từ 39 – 41 tuần	7	3,9
Cân nặng	< 1000 g	24	13,2
	1000 - < 1500 g	69	37,9
	1500 - < 2500 g	67	36,8
	≥ 2500 g	22	12,1
Chẩn đoán bệnh chính khi nhập khoa sơ sinh	Suy hô hấp không ghi nhận nguyên nhân	144	79,1
	Suy hô hấp do bệnh màng trong	34	18,7
	Suy hô hấp do viêm phổi trong tử cung	3	1,6
	Suy hô hấp do chậm tiêu dịch phổi	1	0,6
Mức độ suy hô hấp theo điểm Silverman	Không suy hô hấp (< 4 điểm)	3	1,6
	Suy hô hấp nhẹ (4-6 điểm)	71	39,0
	Suy hô hấp nặng (7-10 điểm)	58	31,9
	Không đánh giá được	28	15,4
	Không có thông tin	22	12,1

Phần lớn trẻ sơ sinh trong nghiên cứu thuộc nhóm sinh rất non từ 28 đến dưới 32 tuần (42,3%), có cân nặng từ 1000 g đến dưới 2500 g (74,7%). 79,1% BN được chẩn đoán là suy hô hấp không ghi nhận nguyên nhân. Suy hô hấp nặng chiếm 31,9% BN.

Đặc điểm chỉ định surfactant trên BN: Trong nghiên cứu này có 208 lượt sử dụng surfactant, trong đó số lượt sử dụng beractant (biệt dược Survanta) là nhiều nhất (95 lượt, chiếm 45,7% tổng số lượt bơm surfactant), tiếp theo là poractant alfa (biệt dược Curosurf) với 90 lượt, chiếm tỉ lệ 43,3% tổng số lượt bơm thuốc. Bovactant (biệt dược Alvofact) được sử dụng 23 lượt với tỉ lệ thấp nhất (11,0% số lượt bơm).

Bảng 3.2 Tính phù hợp trong chỉ định surfactant

Đặc điểm chỉ định surfactant	Số liều phù hợp	Tỉ lệ (%)	
Hội chẩn dùng thuốc	Liều surfactant 1 (n=182)	125	68,7
	Liều surfactant 2 (n=25)	17	68,0
	Liều surfactant 3 (n=1)	1	100
	Tổng (n=208)	143	68,8

2/3 lượt dùng surfactant được hội chẩn trước khi dùng thuốc.

Bảng 3.3. Đặc điểm chế độ liều surfactant và thời điểm bơm thuốc

Loại surfactant	Tỷ lệ (%)	Liều đầu (mg/kg)	Thời điểm bơm liều đầu so với thời điểm sinh (phút)	Liều lặp lại (mg/kg)	Thời điểm bơm liều lặp lại so với liều trước đó (phút)	
Chế độ 1 liều (n=157)	Poractant alfa	36,9	151,1 ± 38,1	92,5 (54,3 - 221,3)	-	-
	Beractant	52,2	113,2 ± 26,6	142,5 (71,3 - 227)	-	-
	Bovactant	10,8	75,9 ± 29,0	85 (60 - 150)	-	-

Chế độ liều lặp lại (n=25)	Poractant alfa	56,0	122,8 ± 32,8	64,5 (45 – 321,8)	105,4 ± 28,2	1010 (825 – 1470)
	Beractant	28,0	131,8 ± 24,2	70 (54,5 – 85)	82,2 ± 36,1	1080 (660 – 2460)
	Bovactant	16,0	78,4 ± 20,1	80 (56,5 – 150)	47,7 ± 3,2	1305 (1012,5 – 1518,8)

Trong chế độ 1 liều, poractant alfa và beractant được sử dụng với tỉ lệ cao (chiếm 89,1%); liều poractant alfa trung bình là cao nhất (151,1 ± 38,1 mg/kg) và thời điểm bơm các liều đầu surfactant có trung vị từ 85 đến 142,5 phút. Trong chế độ liều lặp, poractant alfa được sử dụng nhiều nhất (56,0%) với liều lặp cao nhất (105,4 ± 28,2 mg/kg); thời điểm bơm liều khởi đầu có trung vị từ 64,5 đến 80 phút và thời điểm bơm liều lặp lại so với liều trước đó từ 1010 đến 1305 phút.

Bảng 3.4. Tính phù hợp về liều dùng của surfactant

Loại surfactant	Liều surfactant được khuyến cáo	Bệnh án có liều phù hợp n (%)	Bệnh án có liều không phù hợp n (%)	
			Thấp hơn khuyến cáo	Cao hơn khuyến cáo
Liều ban đầu	Poractant alfa (n=72)	100-200 mg/kg	63 (87,5)	3 (4,2) 6 (8,3)
	Beractant (n=89)	100 mg/kg	13 (14,6)	18 (20,2) 58 (65,2)
	Bovactant (n=21)	50 mg/kg	2 (9,5)	0 (0,0) 19 (90,5)
Liều lặp lại	Poractant alfa (n=18)	100 mg/kg	4 (22,2)	5 (27,8) 9 (50,0)
	Beractant (n=6)	100 mg/kg	0 (0,0)	5 (83,3) 1 (16,7)
	Bovactant (n=2)	50 mg/kg	1 (50,0)	1 (50,0) 0 (0,0)

Phần lớn liều poractant alfa ban đầu phù hợp với khuyến cáo, chiếm tỉ lệ 87,5%. Liều ban đầu của beractant và bovactant phần lớn cao hơn khuyến cáo (chiếm tỉ lệ lần lượt là 65,2% và 90,5%). 50,0% trường hợp sử dụng lặp lại poractant alfa với liều cao hơn khuyến cáo. Beractant và bovactant được bơm lặp lại chủ yếu với liều thấp hơn khuyến cáo, chiếm tỉ lệ lần lượt là 83,3% và 50,0%.

Bảng 3.5. Tính phù hợp về thời điểm chỉ định surfactant

Loại surfactant ban đầu	Thời điểm chỉ định surfactant tính từ lúc sinh			Thời điểm chỉ định surfactant lặp lại so với liều trước đó		
	Trung bình	Khuyến cáo	Tỉ lệ phù hợp n (%)	Trung bình	Khuyến cáo	Tỉ lệ phù hợp n (%)
Poractant alfa	4h42±6h36	≤ 15h	67/72 (93,1)	19h14±10h31	≥ 12h	13/15 (86,7)
Beractant	3h34±7h00	≤ 8h	81/89 (91,0)	28h30±9h45	≥ 6h	6/7 (85,7)
Bovactant	3h17±6h56	≤ 1h	8/21 (38,1)	20h26±10h35	≥ 12h và ≤ 24h	2/4 (50,0)

Tỉ lệ trẻ được chỉ định poractant alfa và beractant liều đầu phù hợp về thời điểm dùng khá cao, chiếm tỉ lệ lần lượt là 93,1% và 91,0% số lượt dùng thuốc. Tỉ lệ chỉ định các liều surfactant lặp lại phù hợp về thời điểm dùng cũng cao tương ứng với 2 nhóm này, lần lượt là 86,7% và 85,7%. Tỉ lệ chỉ định bovactant phù hợp về thời điểm dùng còn thấp (38,1% ở liều đầu và 50% ở liều lặp lại).

4. BÀN LUẬN

Theo tờ thông tin sản phẩm của các surfactant, nhóm thuốc này được chỉ định trong dự phòng và điều trị RDS ở trẻ sơ sinh [9-11]. Trong hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2015 chỉ nêu ra các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng nhằm định hướng chẩn đoán sớm RDS ở trẻ sơ sinh và gợi ý sử dụng surfactant trong một số bệnh lý gây ra RDS như bệnh màng trong, hít phân su, viêm phổi trong tử cung, v.v... [1, 2]. Việc chẩn đoán sớm RDS ở trẻ sơ sinh phụ thuộc rất nhiều vào tình huống lâm sàng cụ

thể, trình độ và kinh nghiệm của bác sĩ cũng như sự sẵn có của các phương tiện chẩn đoán tại cơ sở điều trị. Đôi khi, việc chờ kết quả xét nghiệm khí máu hoặc kết quả X-quang để chẩn đoán xác định nguyên nhân cũng như mức độ của RDS làm cho việc điều trị trở nên chậm trễ. Do đó, để phù hợp với điều kiện thực tế trên lâm sàng, các bác sĩ thường dựa vào các triệu chứng lâm sàng của BN, nhu cầu oxy và mức điểm Silverman được đưa ra để chẩn đoán sớm RDS giúp cho việc ra quyết định điều trị kịp thời hơn.

Trên thế giới cũng đã có những đồng thuận của chuyên gia ở những mức khuyến cáo rất khác nhau trong việc quyết định lựa chọn, chỉ định surfactant cho trẻ sơ sinh mắc RDS. Tuy nhiên, hướng dẫn đồng thuận mới của Châu Âu – cập nhật năm 2019 đã đưa ra những khuyến cáo mới trong thực hành quản lý RDS ở trẻ sơ sinh, trong đó không có sự phân biệt giữa dự phòng RDS và điều trị RDS, mà thay vào đó, hướng dẫn khuyến cáo surfactant điều trị cấp cứu sớm nên được coi là tiêu chuẩn (mức khuyến cáo A1), nhưng có những trường hợp nên sử dụng surfactant ngay lập tức, chẳng hạn như khi phải đặt nội khí quản để ổn định (mức khuyến cáo A1). Một đề xuất được đưa ra là điều trị cho những trẻ đang có tình trạng hô hấp xấu đi khi $FiO_2 > 30\%$ với CPAP áp suất ít nhất 6 cm nước (mức khuyến cáo B2) [12].

Như vậy có thể thấy, việc chỉ định surfactant phụ thuộc chủ yếu vào quyết định của người điều trị và các hướng dẫn hiện hành chỉ đưa ra những khuyến cáo, đề xuất mang tính chất tham khảo. Do đó, trong nghiên cứu này, việc đánh giá tính hợp lý trong chỉ định surfactant dựa vào xem xét lượt sử dụng đó có được hội chẩn trên lâm sàng hay không. Hội chẩn dùng thuốc giúp cho việc ra quyết định điều trị chính xác hơn và đúng đắn hơn với sự tham gia của nhiều bác sĩ trong đó có những thành viên có nhiều kinh nghiệm trong điều trị. Kết quả cho thấy chỉ có 68,7% lượt sử dụng surfactant liều đầu được hội chẩn và 68,0% lượt sử dụng surfactant liều thứ 2 được hội chẩn. Nhìn chung, chỉ khoảng 2/3 số lượt dùng thuốc được hội chẩn. Có thể đây là một hạn chế của nghiên cứu hồi cứu, khi chỉ dựa vào phần ghi chép trong hồ sơ bệnh án để đánh giá tính hợp lý của một quyết định lâm sàng. Trên thực tế, có thể có các hình thức hội chẩn khác như hội chẩn qua điện thoại, hội chẩn online, v.v... đều có ý nghĩa lớn trong điều trị, song khi điều này không được thể hiện trong bệnh án thì lại được xếp vào lượt chỉ định thuốc không hợp lý. Có thể thấy việc ghi hồ sơ bệnh án trong nghiên cứu này chưa thật sự đầy đủ, cần bổ sung thêm.

Liên quan liều dùng surfactant: Liều dùng phù hợp là một yếu tố quyết định đến hiệu quả điều trị của một thuốc bên cạnh chỉ định hợp lý. Liều dùng khuyến cáo được đưa ra dựa trên nhiều nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng lớn cũng như các phân tích tổng hợp nhằm chỉ ra sự phù hợp của mức liều đó. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh án có liều dùng ban đầu của surfactant ở mức phù hợp là khác nhau ở mỗi nhóm. Có 87,5% bệnh án có liều đầu poractant alfa phù hợp. Tỉ lệ này là 14,6% ở nhóm beractant và 9,5% ở nhóm bovactant. Phần lớn các bệnh án còn lại có liều đầu nằm trong nhóm liều cao hơn liều khuyến cáo: 90,5% ở nhóm bovactant và 65,2% ở nhóm beractant. Bên cạnh đó cũng có 20,2% bệnh án kê beractant có liều ban đầu thấp hơn khuyến cáo. Tương tự với các liều surfactant lặp lại, tỉ lệ phù hợp với nhóm poractant alfa là 22,2% và 50,0% ở nhóm bovactant. Phần lớn các liều surfactant lặp lại thường thấp hơn mức liều khuyến cáo. Có thể thấy, liều dùng surfactant trong nghiên cứu này có tỉ lệ

phù hợp ở mức sai số $\pm 5\%$ mg/kg chưa cao ở cả liều ban đầu và các liều lặp lại sau đó. Tuy nhiên, nhìn vào mức liều trung bình cho thấy liều dùng surfactant cao hơn không nhiều so với khuyến cáo của nhà sản xuất. Việc sử dụng đúng mức liều khuyến cáo là quan trọng trong điều trị, vì có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và tính an toàn của thuốc.

Trên thực tế, việc sử dụng liều thấp hơn hoặc cao hơn khuyến cáo cũng bị ảnh hưởng bởi thể tích đóng gói của chế phẩm. Khi không có các dạng đóng gói với thể tích phù hợp để chia liều và với một loại thuốc có chi phí cao như nhóm thuốc surfactant, có thể đã dẫn đến việc kê đơn nguyên lọ để sử dụng, làm cho liều dùng không còn đúng với khuyến cáo. Có thể khắc phục nguyên nhân này nếu các nhà sản xuất nghiên cứu và đưa vào sử dụng các dạng thể tích đóng gói khác nhau của cùng một biệt dược để thuận tiện hơn trong quá trình kê đơn và sử dụng thuốc.

Liên quan thời điểm dùng surfactant: Trong các hướng dẫn hiện nay đều khuyến cáo sử dụng surfactant càng sớm càng tốt ngay khi có các dấu hiệu suy hô hấp [9], và surfactant cấp cứu sớm nên được coi là tiêu chuẩn [12]. Qua nghiên cứu cho thấy tỉ lệ phù hợp về thời điểm chỉ định surfactant liều đầu tiên và các liều lặp lại sau đó khá cao ở 2 nhóm dùng poractant alfa và beractant, đều trên 85%. Tuy nhiên việc chỉ định sử dụng bovactant còn hơi muộn với tỉ lệ phù hợp ở liều đầu tiên là 38,1% và 50,0% ở liều lặp lại. Nghiên cứu của Nguyễn Viết Đồng năm 2018 trên 2 nhóm điều trị surfactant sớm và muộn cho thấy nhu cầu FiO_2 sau điều trị ở nhóm điều trị sớm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị muộn. Các chỉ số thời gian thở máy trung bình, thời gian thở CPAP trung bình và thời gian thở oxy trung bình đều ngắn hơn ở nhóm điều trị sớm với $p < 0,05$. Thời gian điều trị trung bình ở nhóm điều trị sớm giảm gần một nửa và chi phí điều trị cũng giảm nhiều so với nhóm điều trị muộn. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê [13]. Như vậy có thể thấy việc ra quyết định điều trị sớm, kịp thời có vai trò quan trọng trong hiệu quả điều trị RDS ở trẻ sơ sinh.

Các hướng dẫn đồng thuận đã chỉ ra tầm quan trọng của việc quản lý thai nghén và theo dõi, cấp cứu sớm ngay tại phòng sinh để đem lại hiệu quả điều trị cao nhất [12, 14]. Như vậy rất cần có sự phối hợp nhịp nhàng của cả ekip, đặc biệt là sự phối hợp, trao đổi thông tin giữa bác sĩ sản khoa và bác sĩ sơ sinh, nhằm đảm bảo cho việc điều trị kịp thời, tránh tình trạng bơm thuốc quá muộn, từ đó giúp tăng tỉ lệ cứu sống trẻ sơ sinh non tháng và các trẻ sơ sinh khác có suy hô hấp.

5. KẾT LUẬN

Trong 208 lượt sử dụng surfactant, có 68,8% lượt được hội chẩn dùng thuốc. Tỉ lệ sử dụng đúng mức liều khuyến cáo còn chưa cao và thời điểm chỉ định thuốc còn chậm. Trung tâm Chăm sóc & Điều trị Sơ sinh cần tiến hành hội chẩn đầy đủ theo quy định trước khi dùng thuốc và sử dụng đúng mức liều cũng như thời điểm theo khuyến cáo để đạt hiệu quả điều trị cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa. Ban hành kèm theo Quyết định số 315/QĐ-BYT ngày 29/01/2015. 2015:249-54.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. Ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2015:238-43.
3. Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, Garingo A, Ramanathan R. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatric research*. 2017;81(1-2):240.
4. Ma CC-H, Ma S. The role of surfactant in respiratory distress syndrome. *The open respiratory medicine journal*. 2012;6:44.
5. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K. Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1588-e95.
6. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas Reyes MX. Comparison of animal derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(12).
7. Fidanovski D, Milev V, Sajkovski A, Hristovski A, Sofijanov A, Kojić L, et al. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2005;133(1-2):29-35.
8. Wang H, Gao X, Liu C, Yan C, Lin X, Yang C, et al. Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: surfactant treatment in very immature infants. *Pediatrics*. 2012;129(3):e731-e40.
9. Curosurf. Tờ thông tin sản phẩm. Chiesi Farmaceutici S.p.A.2011.
10. Alvofact. Tờ thông tin sản phẩm: Lyomark Pharma GmbH; 2018.
11. Survanta. Tờ thông tin sản phẩm: Abbvie Inc.; 2018.
12. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome—2019 update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-50.
13. Nguyễn Viết Đồng và các cộng sự. Nghiên cứu điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non bằng liệu pháp Surfactant tại khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh 2014-2018. Hội nghị khoa học Nhi khoa toàn quốc 30/11-1/12/2018. 2018.
14. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25.