

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO      BỘ Y TẾ  
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**NGUYỄN NHẬT QUỲNH**

**KHẢO SÁT CHỨC NĂNG PHỔI TRÊN HỌC  
SINH TRUNG HỌC CƠ SỞ PHỐI NHIỄM Ô  
NHIỄM KHÔNG KHÍ TẠI THÀNH PHỐ HỒ  
CHÍ MINH**

Ngành: Khoa học y sinh (Sinh lý học)

Mã số: 9720101

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

NĂM 2026

Công trình được hoàn thành tại: Đại học Y Dược TP.HCM

Người hướng dẫn khoa học: PGS TS Mai Phương Thảo  
GS TS Phạm Lê An

Phản biện 1: .....

Phản biện 2 .....

Phản biện 3: .....

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường  
hợp vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Nhật Quỳnh, Trần Lệ Linh, Phan Hoàng Thùy Dung, Đỗ Thị Hoài Thương, Huỳnh Trung Sơn, Lê Huỳnh Thị Cẩm Hồng, et al. Triệu chứng hô hấp, FeNO ở trẻ em lớp 6-7 tại Thành Phố Hồ Chí Minh có phơi nhiễm ô nhiễm không khí. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;533(1). doi: 10.51298/vmj.v533i1.7782.
2. Nguyen NQ, Tran LL, Le HTCH, Nguyen NV, Phan HTD, Do THT, et al. Fractional exhaled nitric oxide and lung function in adolescents exposed to air pollution in Ho Chi Minh City. In: Vo VT, Nguyen TH, Vong BL, Pham TTH, Doan NH, editors. 10th International Conference on the Development of Biomedical Engineering in Vietnam. BME 2024. IFMBE Proceedings. Cham: Springer; 2025. p. 648-64. doi:10.1007/978-3-031-90197-3\_51.
3. Nguyen NQ, Mai PT, Pham LA, Tran LL, Truong TNT, Do THT, et al. Air Pollution and Lung Function in Asthmatic and Non-Asthmatic Children: A Cross-Sectional Study with a Nested Case–Control Analysis in Ho Chi Minh City; Trop Med Int Health. 2025;30(8):801-811. doi:10.1111/tmi.14135

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Ô nhiễm không khí (ONKK) gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe hô hấp, và trẻ em là nhóm dễ tổn thương do phổi đang trong quá trình phát triển và cơ chế bảo vệ chưa hoàn thiện. Y văn cho thấy phơi nhiễm ONKK liên quan đến giảm phát triển chức năng phổi, có thể dẫn đến các hậu quả hô hấp mạn tính trong tương lai. Tại Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM), tỷ lệ triệu chứng hô hấp và hen phế quản (HPQ) ở trẻ em có xu hướng gia tăng và gia đình có liên quan đến ONKK trong và ngoài nhà. Tuy nhiên, bằng chứng về mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK và bất thường chức năng hô hấp (CNHH) ở trẻ em vẫn còn hạn chế.

Từ góc độ tiếp cận nghiên cứu (NC) cộng đồng, chúng tôi giả thuyết rằng phơi nhiễm ONKK ở trẻ em lứa tuổi trung học cơ sở (THCS) tại TP.HCM có ảnh hưởng đến sinh lý hô hấp thông qua thay đổi CNHH và đáp ứng viêm đường thở, và tác động này tích lũy theo thời gian. Để kiểm định giả thuyết, NC tiếp cận theo hai bước: xác định sự tồn tại mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK và CNHH ở nhóm trẻ khỏe và nhóm trẻ HPQ ổn định ở cùng bối cảnh phơi nhiễm; trên cơ sở đó, tiếp tục theo dõi dọc nhằm đánh giá sự thay đổi CNHH theo thời gian, qua đó làm rõ tác động tích lũy của phơi nhiễm ONKK.

### 2. Mục tiêu nghiên cứu

- (1) Xác định mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK với hô hấp kỹ (HHK) và nồng độ NO trong khí thở ra (FeNO) ở 2 nhóm trẻ H Q ổn định và trẻ khỏe
- (2) Đánh giá sự thay đổi HHK và FeNO theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe phơi nhiễm ONKK.

### **3. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn**

Luận án chứng minh được chức năng phổi (thông qua HHK và FeNO) có liên quan phơi nhiễm ONKK trên trẻ em đang học THCS tại TP.HCM.

**Vai trò của HHK và FeNO:** FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC% và FEF<sub>25-75</sub>% liên quan giảm và FeNO liên quan tăng khi phơi nhiễm khói thuốc lá, nhang muỗi, bình xịt côn trùng, PM<sub>2.5</sub> và thói quen mở cửa sổ phòng ngủ; và đeo khẩu trang liên quan tăng các chỉ số HHK.

**Ý nghĩa ứng dụng:** Cung cấp bằng chứng về cơ chế sinh lý học của ảnh hưởng phơi nhiễm ONKK lên CNHH trẻ m.

### **4. Bố cục luận án**

Luận án có 133 trang được trình bày đầy đủ các phần theo quy định, gồm Đặt vấn đề (02 trang), Mục tiêu nghiên cứu (01 trang), Dàn ý nghiên cứu (01 trang), Tổng quan tài liệu (27 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (27 trang), Kết quả (30 trang), Bàn luận (44 trang), Kết luận (02 trang), Kiến nghị (01 trang). Luận án gồm 21 bảng, 11 hình, 2 sơ đồ, 184 tài liệu tham khảo (10 tài liệu trong nước và 174 tài liệu nước ngoài), 23 phụ lục và 3 bài báo minh họa cho kết quả quá trình thực hiện nghiên cứu đề tài luận án (2 bài báo trên tạp chí quốc tế có uy tín).

## **CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1 ONKK và tác động lên sức khỏe hô hấp ở trẻ em**

ONKK là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng, có liên quan đến gia tăng bệnh tật và tử vong sớm. Trẻ em là nhóm nhạy cảm đặc biệt trước tác động của ONKK do phổi đang trong giai đoạn phát triển đường thở chưa hoàn thiện, trong khi tần suất hít thở theo trọng lượng cơ thể và thời gian sinh hoạt ngoài trời cao hơn so với người lớn. Phơi nhiễm kéo dài với ONKK

có thể tăng nguy cơ HPQ, ảnh hưởng đến phát triển chức năng phổi. Ở trẻ HPQ, tác động này thường xuất hiện sớm và rõ rệt hơn do viêm đường thở mạn tính và tình trạng tăng đáp ứng phế quản.

## **1.2 Cơ chế tác động của ô nhiễm không khí lên sức khỏe hô hấp và các phương pháp thăm dò chức năng hô hấp ở trẻ em**

Tác động của ONKK lên hệ hô hấp trẻ em được hình thành thông qua nhiều cơ chế bệnh sinh phối hợp, trong đó nổi bật là stress oxy hóa, hoạt hóa viêm đường thở, rối loạn hàng rào biểu mô và tổn thương tiến triển tại đường thở nhỏ. Các hạt bụi mịn, đặc biệt PM<sub>2.5</sub>, có khả năng xâm nhập sâu vào tiểu phế quản và phế nang, mang theo các thành phần kim loại và hợp chất hữu cơ gây sinh gốc oxy hóa tại biểu mô đường thở. Stress oxy hóa làm tổn thương tế bào, tăng tính thấm thành phế quản và suy giảm chức năng bảo vệ niêm mạc, tạo điều kiện cho phản ứng viêm.

Theo các hiệp hội quốc tế và trong nước, CNHH ở trẻ em được đánh giá chủ yếu bằng hô hấp ký, dao động xung ký hô hấp và FeNO. HHK vốn là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán các bệnh lý tắc nghẽn đường dẫn khí khi ghi nhận sự thay đổi các thể tích phổi thông qua các thi hô hấp. Bên cạnh đó, dao động xung ký hô hấp (DĐXKHH) là phương pháp đánh giá cơ học đường thở thụ động, không yêu cầu thao tác thở gắng sức, phù hợp với trẻ em và nhạy trong phát hiện thay đổi sớm tại đường thở nhỏ. Ngoài ra, FeNO là chỉ dấu sinh học không xâm lấn phản ánh tình trạng viêm đường thở, có giá trị trong phát hiện tình trạng viêm tiềm ẩn đường dẫn khí, ngay cả khi HHK bình thường, đồng thời chẩn đoán và theo dõi HPQ.

## **1.3 Các nghiên cứu trong và ngoài nước về sự thay đổi chức năng phổi trên trẻ em phơi nhiễm ô nhiễm không khí**

### *1.3.1 Tình hình ONKK và các nguồn ONKK tại TPHCM*

Tại TP.HCM, ONKK là vấn đề nổi bật, với nồng độ  $PM_{2.5}$  trung bình năm vượt ngưỡng khuyến cáo. Mức ô nhiễm tăng cao trong các khung giờ giao thông cao điểm, tập trung tại khu vực có mật độ phương tiện lớn. Nguồn phát thải chủ yếu bao gồm giao thông đường bộ (xe máy, ô tô cá nhân, xe buýt, xe tải), hoạt động xây dựng, cải tạo đô thị và một số cơ sở sản xuất công nghiệp. Bên cạnh đó, các nguồn phơi nhiễm trong nhà như khói thuốc lá thụ động, đốt nhang, bình xịt diệt côn trùng và sản phẩm xịt sinh hoạt có thể làm gia tăng tình trạng phơi nhiễm.

### *1.3.2 Các nghiên cứu quốc tế*

Trong nhiều thập kỷ qua, đã có nhiều NC trên thế giới đánh giá mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK và sức khỏe hô hấp ở trẻ em, đặc biệt ở các đô thị có mật độ cao. Các NC đoàn hệ tại Châu Âu và Bắc Mỹ, Châu Á cho thấy phơi nhiễm kéo dài với  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$  và  $NO_2$  liên quan đến giảm  $FEV_1$ , FVC,  $FEV_1/FVC$ , đồng thời ảnh hưởng phát triển chức năng phổi từ giai đoạn thiếu niên đến tuổi trưởng thành. Các NC đoàn hệ cho thấy phơi nhiễm  $PM_{2.5}$  và  $NO_2$  liên quan đến tăng FeNO và giảm  $FEF_{25-75}\%$ , gợi ý sự nhạy cảm của đường thở nhỏ ở trẻ em. Ngoài ra, một số NC xác định phơi nhiễm trong nhà (sử dụng nhang muỗi, hóa chất trong gia đình, mở cửa sổ) ảnh hưởng chức năng phổi. Ở nhóm trẻ HPQ, tác động của ONKK được ghi nhận rõ rệt và sớm hơn. Các NC đồng thời cho thấy FeNO là chỉ dấu sinh học nhạy đối với viêm đường thở khi phơi nhiễm ONKK. Các NC trên trẻ em ghi nhận FeNO tăng theo nồng độ  $PM_{2.5}$ , cũng như trong các giai đoạn ô nhiễm tăng cao. Các NC theo dõi cho thấy FeNO đáp ứng với thay đổi phơi nhiễm ngắn hạn/dài hạn, cả ONKK trong nhà và ngoài nhà, trên nhóm trẻ khỏe và trẻ HPQ.

### *1.3.3 Các nghiên cứu trong nước*

Tại Việt Nam, các NC về ONKK và sức khỏe trẻ em còn hạn chế, chủ yếu tập trung vào bệnh hô hấp cấp tính và nhập viện. NC chúng tôi thuộc chuỗi NC có hệ thống đầu tiên triển khai tại VN và TPHCM về ONKK và sức khỏe hô hấp trẻ em. Chuỗi bắt đầu từ NC năm 2021, tác giả Hồng thực hiện một cuộc khảo sát 15.112 trẻ em trên 24 trường học THCS tại TP.HCM, triệu chứng hô hấp được thu thập thông qua bảng câu hỏi ISAAC, ghi nhận tỷ lệ triệu chứng giống HPQ là 27,3%, hơn 80% trẻ em có triệu chứng không được chẩn đoán mắc bệnh HPQ, đồng thời ghi nhận mối liên quan với nguồn ONKK cả trong nhà và ngoài nhà. NC tại thời điểm cách ly xã hội do đại dịch COVID-19 trên 1 nhóm trẻ, ONKK trong nhà có liên quan với suy giảm các chỉ số chức năng phổi và tăng đáp ứng viêm đường thở, khi trẻ không có phơi nhiễm bên ngoài. Chuỗi NC tiếp tục lựa chọn hai quận Bình Tân và Bình Chánh để triển khai các NC trên một quần thể trẻ em, đi sâu chứng minh cơ chế trên thực tế và mức độ tác động trên cộng đồng. Ở nhánh NC về nhật ký triệu chứng, ghi nhận tỷ lệ khò khè và các triệu chứng hô hấp chưa có khác biệt giữa các khu vực có nồng độ  $PM_{2.5}$  khác nhau. Ở trên nhóm trẻ HPQ và trẻ khỏe, phơi nhiễm ONKK xác nhận thông qua diện tích carbon trong đại thực bào và các cytokine viêm, rõ nét hơn ở nhóm trẻ HPQ, đồng thời phơi nhiễm ONKK gia tăng có liên quan với khoảng cách từ nhà đến trường, nhà gần trục đường chính và thói quen mở cửa sổ. Ở NC khảo sát  $PM_{2.5}$  cá nhân, trẻ khỏe dành hơn 80% thời gian các hoạt động ở trong nhà và nguồn phơi nhiễm bao gồm cả trong và ngoài nhà.

#### **1.4 Khoảng trống nghiên cứu và ý nghĩa khoa học**

Tổng hợp bằng chứng cho thấy ONKK có liên quan đến thay đổi CNHH và đáp ứng viêm đường thở ở trẻ em, trên cả trẻ HPQ và trẻ

khỏe. Tại Việt Nam và TP.HCM, chưa có NC đánh giá mối liên quan thay đổi CNHH và FeNO ở trẻ đang học THCS và mối liên quan với ONKK tại TP.HCM, xem xét các nguồn phơi nhiễm trong và ngoài nhà, được xác định là khoảng trống cho NC của chúng tôi.

## **CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến cứu.

**2.2 Đối tượng nghiên cứu:** Trẻ em đang học THCS tại TP.HCM

**2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian nghiên cứu : Từ tháng 12/2022 đến tháng 9/2023.
- Địa điểm nghiên cứu: Tại TP.HCM.

**2.4 Cỡ mẫu**

**Ước lượng cỡ mẫu cho mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK với HHK và FeNO.**

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh hai trung bình với cỡ tác động:

$$n = \left( \frac{1+r}{r} \right) \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2}$$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu cần thu thập cho mỗi nhóm trẻ trong quần thể phơi nhiễm.
- $\alpha$ : Xác suất sai lầm loại 1,  $\alpha = 0,05$ . Do đó:  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .
- $\beta$ : Xác suất sai lầm loại 2, chọn  $\beta = 0,2$ . Do đó:  $Z_{1-\beta} = 0,84$ .
- d: Cỡ tác động giả định. Giả định  $d=0,55$  (mức vừa-khá theo Cohen)
- r: Tỷ số mẫu giữa hai nhóm trẻ hen và khỏe. Dự trù hạn chế số lượng trẻ hen có thể tiếp cận theo thực tế, chọn  $r = 4$ .

Cỡ mẫu cho mỗi nhóm được tính như sau:

$$n = \left(\frac{1+4}{4}\right) \frac{(1,96+0,84)^2}{0,55^2} = 33.$$

Cỡ mẫu cần cho mỗi nhóm là 33 trẻ.

Cỡ mẫu chung cho cả hai nhóm trẻ hen và trẻ khỏe theo tỷ lệ r = 4 là 165 trẻ.

**Ước lượng cỡ mẫu cho mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi HHK và FeNO theo thời gian.**

Cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh hai trung bình ghép cặp dạng ghép cặp:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \sigma_d^2}{\Delta^2}, \text{ với } \sigma_d^2 = 2\sigma^2(1 - \rho)$$

Trong đó:

- n: Là cỡ mẫu tối thiểu cần cho phân tích, đơn vị tính là người.
- $\alpha$ : Xác suất sai lầm loại 1, chọn  $\alpha = 0,05$ , vậy  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .
- $\beta$ : Xác suất sai lầm loại 2, chọn  $\beta = 0,2$ , vậy  $Z_{1-\beta} = 0,84$ .
- $\sigma_d^2$ : Là phương sai của hiệu giữa hai thời điểm đo trên cùng một đối tượng.
- $\Delta$ : Là chênh lệch trung bình trong cá thể tối thiểu giữa hai thời điểm.
- $\rho$ : Là hệ số tương quan nội cá thể giữa các lần đo trên cùng một đối tượng. Chọn  $\rho = 0,5$ .

Dựa trên NC trước đây, mức chênh lệch trung bình trong cá thể tối thiểu của chỉ số FEV<sub>1</sub> là  $\Delta = 0,10$  L và độ lệch chuẩn mỗi thời điểm là  $\sigma = 0,40$  L. Khi đó cỡ mẫu tính được là:

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 \times 2 \times (0,40)^2 \times (1 - 0,5)}{(0,10)^2} = 126$$

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần cho phân tích là 126 trẻ.

Dự trừ mất mẫu 25%, cỡ mẫu tối thiểu cần là:  $126 / (1 - 0,25) = 168$  trẻ

**Ước lượng cỡ mẫu chung:** Cỡ mẫu ước lượng chung cho NC

cần tối thiểu 168 trẻ khỏe và 33 trẻ HPQ ổn định có phơi nhiễm ONKK.

*Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Trẻ cư trú ở TP.HCM ít nhất 3 tháng và đồng ý tham gia NC. Trẻ có tiếp xúc với ONKK (di chuyển ít nhất 15 phút mỗi ngày để đến trường). Nhóm trẻ HPQ ổn định: trẻ được bác sĩ chuyên khoa hô hấp chẩn đoán HPQ ổn định và đang quản lý theo hướng dẫn của GINA. Nhóm trẻ khỏe: trẻ khỏe mạnh không có tiền sử mắc hen và các bệnh cấp mạn tính khác (viêm hô hấp trên/dưới cấp, HIV, tự miễn, ung thư, di truyền, bệnh gan mạn, bệnh thận mạn).

*Tiêu chuẩn loại ra:* Trẻ mắc bệnh lý hô hấp cấp tính nên gây ảnh hưởng hoặc không thể thực hiện các xét nghiệm chức năng phổi. Trẻ trong nhóm bệnh có cơn hen cấp trong tuần gần nhất

*Phương pháp chọn mẫu :*

Đối tượng nghiên cứu được tuyển chọn tại cơ sở y tế và cộng đồng. (1) Nhóm trẻ HPQ ổn định: Tại Phòng khám hô hấp CHAC (Quận 10), chọn mẫu thuận tiện các trẻ THCS đã chẩn đoán HPQ ổn định và tình nguyện tham gia, tuyển được 38 trẻ vào nhóm HPQ. (2) Nhóm trẻ khỏe: Trong cộng đồng, áp dụng chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng kết hợp cụm: từ 24 quận phân nhóm theo AQI, chọn ngẫu nhiên mỗi nhóm một quận, sau đó chọn ngẫu nhiên một trường THCS ở mỗi quận (THCS An Lạc và THCS Lê Minh Xuân); mỗi trường chọn ngẫu nhiên một lớp 6 và một lớp 7, tuyển được 170 học sinh vào nhóm trẻ khỏe .

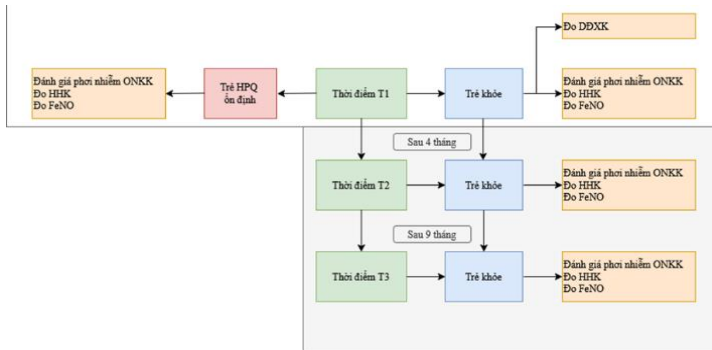
*Nhóm trẻ thỏa các tiêu chuẩn nhận vào và đồng ý tham gia NC sẽ được thu thập thông tin theo sơ đồ và quy trình sau:*

Quy trình khảo sát được tiến hành theo các bước chuẩn hóa. Trước hết, NCV ghi nhận thông tin chung và phỏng vấn đối tượng

thông qua bộ câu hỏi. Nhân viên y tế tiến hành đo chiều cao và cân nặng của đối tượng nghiên cứu. Sau đó, bác sĩ chuyên khoa hô hấp thăm khám và đánh giá các triệu chứng. Tiếp theo, kỹ thuật viên lần lượt thực hiện đo FeNO, đo ĐĐXKHH và đo HHK cho đối tượng. Sau nghiệm pháp giãn phế quản, KTV tiếp tục tiến hành đo.

ĐĐXKHH và HHK sau nghiệm pháp giãn phế quản để so sánh thay đổi chức năng hô hấp trước và sau. Cuối cùng, NCV tổng hợp toàn bộ thông tin, mã hóa và lưu trữ hồ sơ nghiên cứu theo hệ thống quản lý dữ liệu đã được thiết lập.

**Hình 2.3. Tổng hợp sơ đồ nghiên cứu của luận án**



## 2.5 Phương pháp phân tích số liệu

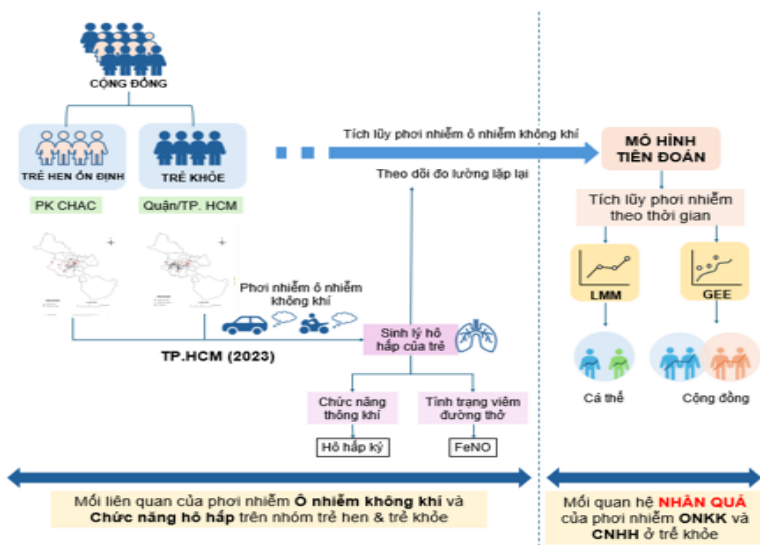
Số liệu được nhập và mã hóa bằng EpiData 3.1, sau đó phân tích bằng Stata 14.0.

Mô tả tần số, tỷ lệ (%), trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị); mô tả sự thay đổi theo thời gian tại T1–T2–T3 đối với triệu chứng hô hấp, FeNO và các chỉ số HHK. So sánh giữa các nhóm sử dụng kiểm định t độc lập hoặc Mann-Whitney U cho biến định lượng; chi bình phương hoặc Fisher cho biến định tính; McNemar cho so sánh cặp theo thời gian.

Đánh giá mối liên quan qua hồi quy logistic và hồi quy tuyến tính

(đơn biến/đa biến); chọn biến vào mô hình với  $p < 0,2$ ; báo cáo OR hoặc hệ số  $\beta$  kèm KTC 95%; điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu (giới, BMI z-score, loại nhà ở, kiểm soát hen, tiền căn dị ứng, kiểm soát hen, sử dụng thuốc dự phòng). Tương quan Pearson hoặc Spearman áp dụng cho các biến định lượng. Đánh giá thay đổi theo thời gian bằng mô hình LMM và GEE, xét hiệu ứng thời điểm, phơi nhiễm và tương tác thời điểm  $\times$  phơi nhiễm; thực hiện post-hoc để so sánh chênh lệch giữa các thời điểm.

**2.6 Đạo đức trong nghiên cứu:** NC được chấp nhận bởi Hội đồng đạo đức trong NC y sinh học.



**Hình 2.2. Mô hình Nghiên cứu**

### CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1 Mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK với HHK và FeNO ở 2 nhóm trẻ HPQ ổn định và trẻ khỏe

##### 3.1.1 Đặc điểm dân số và các bất thường HHK và FeNO ở nhóm

*trẻ hen phế quản ổn định và trẻ khỏe*

NC được thực hiện 12/2022–6/2023 trên 208 trẻ (170 trẻ khỏe, 38 trẻ HPQ ổn định); 36/38 trẻ HPQ (94,7%) và toàn bộ trẻ khỏe hoàn thành đánh giá. Hai nhóm không khác biệt về giới, tuổi, BMI và thừa cân ( $p>0,05$ ). Trẻ HPQ sống trong căn hộ/nhà tầng nhiều hơn (80,6% vs 55,9%;  $p=0,006$ ) và có phơi nhiễm trong nhà cao hơn (mở cửa sổ phòng ngủ/thường xuyên, xịt côn trùng và đốt nhang muỗi). Các phơi nhiễm ngoài nhà và  $PM_{2.5}$  không khác biệt ( $p>0,05$ ); tỷ lệ đeo khẩu trang khi ra ngoài hơn 90% ở cả 2 nhóm trẻ. HHK cho thấy  $FEV_1/FVC$ ,  $FEV_1/FVC\%$  và  $FEF_{25-75}\%$  thấp hơn, tỷ lệ bất thường HHK cao hơn (22,2% vs 4,7%;  $p=0,002$ ). FeNO trung bình và tỷ lệ FeNO bất thường cao hơn rõ ở nhóm HPQ ( $p<0,001$ ).

*3.1.2 Mối liên quan giữa các yếu tố ô nhiễm không khí và các chỉ số hô hấp của nhóm trẻ hen phế quản ổn định và trẻ khỏe*

Dựa trên đường cong ROC, ba chỉ số có khả năng phân biệt bệnh HPQ/ trẻ khỏe và có/không có triệu chứng khò khè ( $AUC >0,7$ ) được lựa chọn cho phân tích tiếp theo gồm:  $FEV_1/FVC\%$ ,  $FEF_{25-75}\%$  và FeNO. Các yếu tố phơi nhiễm được đánh giá bằng hồi quy đơn biến, sau đó các biến có  $p<0,2$  được đưa vào mô hình hồi quy đa biến để xác định mối liên quan độc lập sau kiểm soát nhiễu.

**Bảng 3.6. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến đánh giá mối liên quan về tác động của phơi nhiễm ONKK lên các chỉ số hô hấp được chọn ở nhóm trẻ HPQ ổn định (n=36) và trẻ khỏe (n=170)**

Mô hình	Trẻ hen (n=36)		Trẻ khỏe (n=170)	
	Coefficient (KTC 95%)	Giá trị p	Coefficient (KTC 95%)	Giá trị p
<b><math>FEV_1/FVC\%</math></b>				
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ</b>				
Có vs. Không	-1,675 (-8,6 – 5,2)	0,620	-1,482 (-3,2 – -0,3)	<b>0,025</b>
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà</b>				

Mô hình	Trẻ hen (n=36)		Trẻ khỏe (n=170)	
	Coefficient (KTC 95%)	Giá trị p	Coefficient (KTC 95%)	Giá trị p
Thường xuyên vs. Không thường xuyên	-3,561 (-10,9 – 3,8)	0,327	-1,327 (-3,0 – 0,4)	0,126
<b>Sử dụng nhang muỗi</b>				
>1 lần vs. ≤1 lần/tuần	-6,122 (-11,6 – -0,6)	<b>0,031</b>	-1,154 (-3,1 – 0,8)	0,254
<b>Khoảng cách từ nhà đến trường</b>				
≥3 vs. ≤1 km	-6,253 (-14,0 – 1,5)	0,107	-0,365 (-2,7 – 2,0)	0,759
1 – 3 vs. ≤1 km	-2,316 (-8,5 – 3,9)	0,444	-1,972 (-3,7 – -0,2)	<b>0,029</b>
<b>Nồng độ PM<sub>2.5</sub> (µg/m<sup>3</sup>)</b>	-0,228 (-0,5 – 0,1)	0,067	-0,099 (-0,2 – -0,0)	<b>0,012</b>
<b>Đeo khẩu trang trong lớp</b>				
Thường xuyên vs. Không thường xuyên	4,034 (2,2 – 8,6)	<b>0,043</b>	0,697 (-1,5 – 2,9)	0,533
<b>FEF<sub>25-75</sub>%</b>				
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ</b>				
Có vs. Không	-5,572 (-26,7 – 19,6)	0,753	-10,020 (-16,9 – -3,1)	<b>0,005</b>
<b>Tần suất ở cửa sổ trong nhà</b>				
Thường xuyên vs. Không thường xuyên	-14,213 (-39,1 – 10,6)	0,250	-0,618 (-7,4 – 6,2)	0,858
<b>Sử dụng nhang muỗi</b>				
>1 lần vs. ≤1 lần/tuần	-18,561 (-37,2 – -1,1)	<b>0,041</b>	-6,958 (-14,9 – 1,0)	0,086
<b>Đeo khẩu trang trong lớp</b>				
Thường xuyên vs. Không thường xuyên	13,463 (-11,4 – 38,3)	0,074	1,518 (-7,1 – 10,2)	0,729
<b>FeNO</b>				
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng</b>				
>1 lần vs. ≤1 lần/tuần	9,205 (-15,3 – 33,7)	0,445	3,965 (1,0 – 6,9)	<b>0,010</b>
<b>Sử dụng bình nhang muỗi</b>				
>1 lần vs. ≤1 lần/tuần	14,827 (2,2 – 47,4)	<b>0,023</b>	0,582 (-3,5 – 3,6)	0,974
<b>Khoảng cách từ nhà đến trường</b>				
≥3 vs. ≤1 km	22,662 (8,9 – 54,3)	<b>0,042</b>	-0,639 (-4,8 – 3,5)	0,760
1 – 3 vs. ≤1 km	17,885 (11,5 – 47,3)	<b>0,045</b>	0,185 (-3,9 – 4,3)	0,930

vs., versus (so với); coefficient, hệ số góc phương trình hiệu chỉnh; KTC 95%, khoảng tin cậy

95%

*Chú thích:* Giá trị p được tính dựa trên mô hình hồi quy tuyến tính được hiệu chỉnh theo giới tính, BMI z-score, loại nhà ở, số lượng phòng trong nhà và tiền căn dị ứng của trẻ. Riêng nhóm trẻ hen, mô hình đa biến hiệu chỉnh thêm cho mức kiểm soát hen theo ACT và việc sử dụng thuốc dự phòng hen.

FEV<sub>1</sub>/FVC%: Ở nhóm HPQ, đót nhang muỗi >1 lần/tuần liên quan giảm 6,12% và đeo khẩu trang trong lớp liên quan tăng 4,03%. Ở nhóm trẻ khỏe, mở cửa sổ phòng ngủ và khoảng cách đến trường 1–3 km liên quan giảm lần lượt 1,48% và 1,97%; PM<sub>2.5</sub> tăng 1 µg/m<sup>3</sup> liên quan giảm 0,10%.

FEF<sub>25–75</sub>%: Ở nhóm HPQ, đót nhang muỗi >1 lần/tuần liên quan giảm 18,56%. Ở nhóm trẻ khỏe, mở cửa sổ phòng ngủ liên quan giảm 10,02%.

FeNO: Ở nhóm HPQ, đót nhang muỗi >1 lần/tuần và khoảng cách đến trường liên quan tăng FeNO (≈22,7 ppb). Ở nhóm trẻ khỏe, xịt côn trùng >1 lần/tuần liên quan tăng FeNO (+3,9 ppb).

### **3.2 Đánh giá sự thay đổi HHK và FeNO theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe phơi nhiễm ONKK**

Tại thời điểm ban đầu, NC tiếp cận được 170 trẻ, nhưng sau 9 tháng theo dõi thì chỉ còn 128 trẻ hoàn thành toàn bộ quá trình đánh giá, với tỷ lệ mất mẫu là 24,7%, không ghi nhận sự khác nhau về các đặc điểm nhân khẩu học, triệu chứng và các chỉ số HHK và FeNO giữa nhóm hoàn thành và không hoàn thành NC sau 9 tháng.

#### *3.2.1 Mô tả dân số NC thời điểm nhận vào theo triệu chứng và sự thay đổi theo thời gian*

Ở 170 trẻ khỏe, các đặc điểm nhân khẩu học và chỉ số HHK không khác biệt theo tình trạng triệu chứng ( $p > 0,05$ ). Một số phơi nhiễm trong nhà liên quan triệu chứng: dùng sản phẩm cá nhân dạng xịt >1 lần/tuần liên quan tăng khô khè ( $p = 0,036$ ) và hắt xì/chảy mũi

( $p=0,012$ ); mở cửa sổ phòng ngủ ( $p=0,025$ ) và xịt côn trùng  $>1$  lần/tuần ( $p=0,019$ ) liên quan tăng ho, trong khi đeo khẩu trang  $\geq 3$  ngày/tuần liên quan giảm ho ( $p=0,022$ ). Trên IOS, nhóm khò khè có  $DR_5R_{20}$ ,  $DR_5R_{20}\%$  và AX cao hơn; nhóm hắt xì/chả mũi có  $R_5\%$ ,  $R_{20}$  và  $R_{20}\%$  cao hơn; nhóm ho có Fres cao hơn ( $p\leq 0,05$ ), trong khi FeNO không khác biệt giữa các nhóm.

Sự thay đổi các chỉ số hô hấp ở 128 trẻ theo dõi qua 9 tháng cho thấy FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC và FEV<sub>1</sub>/FVC% giảm có ý nghĩa theo thời gian ( $p<0,05$ ); FEV<sub>1</sub> z-score giảm có ý nghĩa tại các mốc 0–4 và 0–9 tháng. FEF<sub>25–75</sub> giảm tại 0–4 và 0–9 tháng ( $p<0,001$ ), trong khi FEF<sub>25–75</sub>% không thay đổi. Nồng độ FeNO tăng dần qua ba thời điểm và có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ).

### *3.2.2 Mối liên quan của yếu tố phơi nhiễm ô nhiễm không khí đến sự thay đổi hô hấp ký và FeNO theo thời gian*

Trên 128 trẻ khỏe theo dõi 9 tháng, một số phơi nhiễm ONKK liên quan thay đổi CNHH và FeNO.

FEV<sub>1</sub> giảm khi mở cửa sổ phòng ngủ ( $-0,3$  L;  $p=0,019$ ). FEV<sub>1</sub> z-score giảm khi phơi nhiễm khói thuốc lá thụ động, mở cửa sổ phòng ngủ, xịt côn trùng và đốt nhang muỗi ( $-0,3$  đến  $-0,6$ ;  $p\leq 0,014$ ). FVC giảm khi xịt côn trùng ( $-0,1$  L;  $p=0,049$ ) và tăng khi đeo khẩu trang ngoài trời  $\geq 3$  ngày/tuần ( $+0,3$  L;  $p=0,006$ ). FVC% giảm khi mở cửa sổ thường xuyên ( $-3,4\%$ ;  $p=0,028$ ) và tăng khi đeo khẩu trang ngoài trời ( $+4,8\%$ ;  $p=0,012$ ).

FEV<sub>1</sub>/FVC% giảm khi mở cửa sổ phòng ngủ/thường xuyên và khi PM<sub>2.5</sub> tăng ( $+1$   $\mu\text{g}/\text{m}^3 \rightarrow -0,4\%$ ;  $p\leq 0,038$ ), tăng khi đeo khẩu trang trong lớp ( $+5,5\%$ ;  $p=0,014$ ). FEF<sub>25–75</sub>% giảm với khói thuốc lá thụ động và mở cửa sổ thường xuyên ( $-1,5\%$  đến  $-4,5\%$ ;  $p\leq 0,039$ ) và tăng khi đeo khẩu trang ngoài trời ( $+6,2\%$ ;  $p=0,016$ ).

FeNO tăng khi phơi nhiễm khói thuốc lá thụ động, mở cửa sổ phòng ngủ, xịt côn trùng ( $\approx +9,5-10,5$  ppb;  $p \leq 0,018$ ) và khi  $PM_{2.5}$  tăng ( $+0,41$  ppb;  $p = 0,033$ ).

**Bảng 3.9. Mối liên quan giữa các yếu tố phơi nhiễm ONKK và sự thay đổi chỉ số  $FEV_1$  ( $PRE, \%$ ) theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FEV <sub>1</sub>			FEV <sub>1</sub> %		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	TB ± DLC			TB ± DLC		
<b>Tiếp xúc khói thuốc lá (có)</b>						
	2,5 ± 0,5	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,4	91,6 ± 12,6	89,8 ± 12,0	89,3 ± 10,6
Giá trị p <sup>§</sup>		0,760			0,396	
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ (có)</b>						
	2,5 ± 0,5	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,5	90,6 ± 10,7	87,3 ± 12,0	86,5 ± 10,6
Giá trị p <sup>§</sup>		<b>0,019</b>			0,117	
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà (thường xuyên)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,4 ± 0,4	2,4 ± 0,5	91,5 ± 11,8	89,8 ± 10,6	91,2 ± 10,6
Giá trị p <sup>§</sup>		0,764			0,633	
<b>Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,5 ± 0,5	2,3 ± 0,5	2,2 ± 0,4	92,1 ± 11,9	90,2 ± 11,8	90,4 ± 11,6
Giá trị p <sup>§</sup>		0,317			0,811	
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,6 ± 0,4	2,4 ± 0,5	2,4 ± 0,4	90,1 ± 10,8	88,0 ± 12,6	87,1 ± 11,1
Giá trị p <sup>§</sup>		0,667			0,311	
<b>Sử dụng nhang muỗi (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,5 ± 0,4	2,3 ± 0,5	2,3 ± 0,4	90,4 ± 12,0	88,7 ± 8,9	88,0 ± 11,5
Giá trị p <sup>§</sup>		0,534			0,830	
<b>Nồng độ <math>PM_{2.5}</math></b>						
	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2,6 ± 0,4	100,3 ± 10,5	100,1 ± 10,8	100,2 ± 10,0
Giá trị p <sup>§</sup>		0,215			0,654	
<b>Đeo khẩu trang trong lớp (thường xuyên)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,4	2,5 ± 0,5	92,6 ± 12,0	92,8 ± 11,5	93,3 ± 10,2
Giá trị p <sup>§</sup>		0,538			0,248	
<b>Đeo khẩu trang ngoài trời (≥3 ngày/tuần)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,5	92,4 ± 12,0	95,3 ± 11,5	93,4 ± 10,2
Giá trị p <sup>§</sup>		0,360			0,239	

TB ± DLC, trung bình ± độ lệch chuẩn; T1, thời điểm đánh giá lần 1 (0 tháng); T2, thời điểm đánh giá lần 2 (sau 4 tháng); T3, thời điểm đánh giá lần 3 (sau 9 tháng)

<sup>§</sup> Giá trị p thể hiện sự thay đổi của chỉ số hô hấp theo thời gian (T1 – T3) trong nhóm có phơi nhiễm, kết quả có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.10. Mối liên quan giữa các yếu tố phơi nhiễm ONKK đến**

**sự thay đổi chỉ số FVC (PRE, %) theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe  
hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FVC			FVC%		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	TB ± DLC			TB ± DLC		
<b>Tiếp xúc khói thuốc lá (có)</b>						
	2,6 ± 0,4	2,7 ± 0,5	2,8 ± 0,6	85,5 ± 10,9	86,8 ± 11,1	87,7 ± 12,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,681			0,345		
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ (có)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	86,1 ± 9,6	87,9 ± 11,4	88,0 ± 11,3
Giá trị p <sup>§</sup>	0,679			0,459		
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà (thường xuyên)</b>						
	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,5	85,2 ± 10,1	86,1 ± 10,1	87,0 ± 11,2
Giá trị p	0,472			<b>0,028</b>		
<b>Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,6	85,1 ± 9,9	86,7 ± 11,2	86,2 ± 13,0
Giá trị p <sup>§</sup>	0,432			0,131		
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,8 ± 0,5	86,0 ± 9,9	87,5 ± 11,2	88,5 ± 13,0
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,049</b>			0,604		
<b>Sử dụng nhang muỗi (≥1 lần/tuần)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,5	86,1 ± 9,9	88,3 ± 9,4	87,4 ± 10,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,867			0,408		
<b>Nồng độ PM<sub>2.5</sub></b>						
	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,6	89,5 ± 10,2	89,5 ± 11,0	89,0 ± 11,5
Giá trị p <sup>§</sup>	0,538			0,350		
<b>Đeo khẩu trang trong lớp (thường xuyên)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,9 ± 0,6	86,4 ± 10,7	89,2 ± 10,7	89,7 ± 10,8
Giá trị p <sup>§</sup>	0,198			0,525		
<b>Đeo khẩu trang ngoài trời (≥3 ngày/tuần)</b>						
	2,6 ± 0,5	2,9 ± 0,6	3,0 ± 0,7	86,6 ± 10,0	92,6 ± 12,0	91,6 ± 10,6
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,006</b>			<b>0,012</b>		

TB ± DLC, trung bình ± độ lệch chuẩn; T1, thời điểm đánh giá lần 1 (0 tháng); T2, thời điểm đánh giá lần 2 (sau 4 tháng); T3, thời điểm đánh giá lần 3 (sau 9 tháng)

<sup>§</sup> Giá trị p thể hiện sự thay đổi của chỉ số hô hấp theo thời gian (T1 – T3) trong nhóm có phơi nhiễm, kết quả có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**Bảng 3.11. Mối liên quan giữa các yếu tố phơi nhiễm ONKK và  
sự thay đổi chỉ số FEV<sub>1</sub>/FVC (PRE, %) theo thời gian ở nhóm trẻ  
khỏe hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FEV <sub>1</sub> /FVC			FEV <sub>1</sub> /FVC%		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	TB ± ĐLC			TB ± ĐLC		
<b>Tiếp xúc khói thuốc lá (có)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2	107,1 ± 5,2	104,4 ± 5,8	99,6 ± 6,9
Giá trị p <sup>§</sup>	0,102			0,262		
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ (có)</b>						
Có	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2	106,8 ± 5,3	103,7 ± 5,9	98,4 ± 7,1
Giá trị p <sup>§</sup>	0,138			<b>0,013</b>		
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà (thường xuyên)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,2	106,6 ± 5,7	103,6 ± 5,8	99,9 ± 7,9
Giá trị p <sup>§</sup>	0,115			<b>0,025</b>		
<b>Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt (≥1 lần/tuần)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2	107,3 ± 4,7	103,8 ± 6,6	100,8 ± 7,2
Giá trị p <sup>§</sup>	0,128			0,319		
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng (≥1 lần/tuần)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,2	106,6 ± 5,5	103,8 ± 5,6	100,2 ± 7,3
Giá trị p <sup>§</sup>	0,098			0,129		
<b>Sử dụng nhang muỗi (≥1 lần/tuần)</b>						
	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	107,3 ± 5,4	104,7 ± 5,6	100,9 ± 6,8
Giá trị p <sup>§</sup>	0,108			0,168		
<b>Nồng độ PM<sub>2.5</sub></b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,0	0,9 ± 0,2	105,7 ± 5,4	105,4 ± 5,7	105,1 ± 7,1
Giá trị p <sup>§</sup>	0,194			<b>0,038</b>		
<b>Đeo khẩu trang trong lớp (thường xuyên)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,0	0,9 ± 0,2	108,4 ± 5,2	106,7 ± 5,1	102,9 ± 6,9
Giá trị p <sup>§</sup>	0,288			<b>0,014</b>		
<b>Đeo khẩu trang ngoài trời (≥3 ngày/tuần)</b>						
	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2	107,9 ± 5,3	105,4 ± 5,7	102,1 ± 7,4
Giá trị p <sup>§</sup>	0,174			0,390		

TB ± ĐLC, trung bình ± độ lệch chuẩn; T1, thời điểm đánh giá lần 1 (0 tháng); T2, thời điểm đánh giá lần 2 (sau 4 tháng); T3, thời điểm đánh giá lần 3 (sau 9 tháng)

<sup>§</sup> Giá trị p thể hiện sự thay đổi của chỉ số hô hấp theo thời gian (T1 – T3) trong nhóm có phơi nhiễm, kết quả có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

### **Bảng 3.12. Mối liên quan giữa các yếu tố phơi nhiễm ONKK đến sự thay đổi chỉ số FEF<sub>25-75</sub> (PRE, %) theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FEF <sub>25-75</sub>			FEF <sub>25-75</sub> %		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	TB ± ĐLC			TB ± ĐLC		
<b>Tiếp xúc khói thuốc lá (có)</b>						
	3,1 ± 0,8	2,8 ± 0,7	2,9 ± 0,6	93,7 ± 20,8	89,5 ± 19,5	93,6 ± 18,8
Giá trị p <sup>§</sup>	0,158			<b>0,039</b>		

	FEF <sub>25-75</sub>			FEF <sub>25-75</sub> %		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	<b>TB ± ĐLC</b>			<b>TB ± ĐLC</b>		
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ (có)</b>						
Có	3,1 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,7	93,7 ± 18,4	89,7 ± 20,1	90,4 ± 20,7
Giá trị p <sup>§</sup>	0,164			0,170		
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà (thường xuyên)</b>	3,1 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,7	92,4 ± 18,2	89,5 ± 17,8	87,9 ± 18,5
Giá trị p <sup>§</sup>	0,175			<b>0,025</b>		
<b>Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt (≥1 lần/tuần)</b>	3,2 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,9 ± 0,7	94,8 ± 18,4	90,4 ± 21,7	94,5 ± 20,0
Giá trị p <sup>§</sup>	0,399			0,392		
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng (≥1 lần/tuần)</b>	3,2 ± 0,7	2,9 ± 0,7	2,9 ± 0,7	92,0 ± 18,1	87,8 ± 18,9	90,2 ± 19,0
Giá trị p <sup>§</sup>	0,737			0,110		
<b>Sử dụng nhang muỗi (≥1 lần/tuần)</b>	3,2 ± 0,7	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,8	95,0 ± 19,7	92,5 ± 20,2	94,5 ± 20,9
Giá trị p <sup>§</sup>	0,474			0,779		
<b>Nồng độ PM<sub>2,5</sub></b>	3,2 ± 0,7	3,2 ± 0,7	3,1 ± 0,7	100,8 ± 15,0	100,9 ± 15,3	100,3 ± 16,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,836			0,441		
<b>Đeo khẩu trang trong lớp (thường xuyên)</b>	3,2 ± 0,7	2,9 ± 0,7	3,1 ± 0,8	95,6 ± 19,0	94,1 ± 18,0	94,9 ± 19,4
Giá trị p <sup>§</sup>	0,342			0,498		
<b>Đeo khẩu trang ngoài trời (≥3 ngày/tuần)</b>	3,2 ± 0,7	3,2 ± 0,7	3,1 ± 0,9	96,0 ± 19,3	100,9 ± 20,4	102,2 ± 19,5
Giá trị p <sup>§</sup>	0,133			<b>0,016</b>		

TB ± ĐLC, trung bình ± độ lệch chuẩn; T1, thời điểm đánh giá lần 1 (0 tháng); T2, thời điểm đánh giá lần 2 (sau 4 tháng); T3, thời điểm đánh giá lần 3 (sau 9 tháng)

<sup>§</sup> Giá trị p thể hiện sự thay đổi của chỉ số hô hấp theo thời gian (T1 – T3) trong nhóm có phơi nhiễm, kết quả có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**Bảng 3.13. Mối liên quan giữa các yếu tố phơi nhiễm ONKK đến sự thay đổi chỉ số FEV<sub>1</sub> z-score và nồng độ FeNO theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FEV <sub>1</sub> z-score			FeNO		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	<b>TB ± ĐLC</b>			<b>TB ± ĐLC</b>		
<b>Tiếp xúc khói thuốc lá (có)</b>						
Có	0,4 ± 1,4	0,1 ± 1,1	-0,0 ± 0,9	8,4 ± 10,7	14,1 ± 13,8	18,9 ± 16,9
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,014</b>			<b>0,018</b>		
<b>Mở cửa sổ trong phòng ngủ (có)</b>	0,7 ± 1,3	0,3 ± 1,1	0,2 ± 1,1	9,1 ± 10,6	15,7 ± 12,5	18,6 ± 14,9

	FEV <sub>1</sub> z-score			FeNO		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
	TB ± ĐLC			TB ± ĐLC		
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,002</b>			<b>0,014</b>		
<b>Tần suất mở cửa sổ trong nhà</b> (thường xuyên)						
	0,4 ± 1,3	-0,0 ± 0,9	-0,1 ± 0,9	8,4 ± 10,0	13,6 ± 11,7	17,4 ± 16,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,155			0,484		
<b>Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt</b> (≥1 lần/tuần)						
	0,4 ± 1,2	0,1 ± 1,1	0,0 ± 1,3	8,3 ± 9,4	12,3 ± 9,2	18,3 ± 15,3
Giá trị p <sup>§</sup>	0,223			0,216		
<b>Sử dụng bình xịt diệt côn trùng</b> (≥1 lần/tuần)						
	0,3 ± 1,1	-0,1 ± 1,0	-0,2 ± 1,0	8,9 ± 10,9	16,0 ± 12,1	18,5 ± 17,1
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,009</b>			<b>0,010</b>		
<b>Sử dụng nhang muỗi</b> (≥1 lần/tuần)						
	0,3 ± 1,1	-0,1 ± 1,0	-0,1 ± 0,9	8,1 ± 8,5	13,8 ± 13,1	17,0 ± 14,9
Giá trị p <sup>§</sup>	<b>0,008</b>			0,148		
<b>Nồng độ PM<sub>2.5</sub></b>						
	0,6 ± 1,2	0,6 ± 1,1	0,5 ± 1,2	8,8 ± 9,3	9,0 ± 12,3	9,5 ± 14,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,157			<b>0,033</b>		
<b>Đeo khẩu trang trong lớp</b> (thường xuyên)						
	0,5 ± 1,2	0,5 ± 1,0	0,5 ± 1,2	7,1 ± 6,0	12,4 ± 10,0	15,9 ± 12,3
Giá trị p <sup>§</sup>	0,137			0,354		
<b>Đeo khẩu trang ngoài trời</b> (≥3 ngày/tuần)						
	0,5 ± 1,3	0,9 ± 1,1	0,2 ± 1,0	5,4 ± 3,6	10,5 ± 9,8	13,8 ± 14,6
Giá trị p <sup>§</sup>	0,143			0,124		

TB ± ĐLC, trung bình ± độ lệch chuẩn; Δ TB, chênh lệch trung bình giữa các nhóm phơi nhiễm ở từng thời điểm đánh giá; ΣΔ TB, tổng chênh lệch trung bình của ba thời điểm đánh giá; KTC 95%, khoảng tin cậy 95%; T1, thời điểm đánh giá lần 1 (0 tháng); T2, thời điểm đánh giá lần 2 (sau 4 tháng); T3, thời điểm đánh giá lần 3 (sau 9 tháng)

## CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

### 4.1 Mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK với hô hấp ký (HHK) và nồng độ NO trong khí thở ra (FeNO) ở 2 nhóm trẻ HPQ ổn định và trẻ khỏe

#### 4.1.1 Đặc điểm dân số và các bất thường HHK và FeNO ở nhóm trẻ hen phế quản ổn định và trẻ khỏe

Trong quần thể NC, nhóm trẻ HPQ ổn định và nhóm trẻ khỏe không khác biệt về giới tính, tuổi, BMI và tình trạng thừa cân. Phần lớn trẻ HPQ thuộc mức độ nhẹ và đạt mức kiểm soát từ một phần

đến hoàn toàn, phù hợp nhóm HPQ đã được theo dõi điều trị ổn định.

Các yếu tố ONKK ngoài nhà (phương tiện di chuyển, khoảng cách đến trường,  $PM_{2.5}$ ) không khác biệt giữa hai nhóm. Ngược lại, nhóm trẻ HPQ có tỷ lệ mở cửa sổ, sử dụng bình xịt diệt côn trùng và nhang muỗi cao hơn.

Các chỉ số CNHH cho thấy nhóm trẻ HPQ có  $FEV_1/FVC$  và  $FEF_{25-75\%}$  thấp hơn, đồng thời tỷ lệ bất thường HHK cao hơn so với trẻ khỏe. Bên cạnh đó, FeNO trung bình và tỷ lệ FeNO bất thường ở trẻ HPQ cao hơn rõ rệt, phản ánh tình trạng viêm đường thở tồn tại dù bệnh ở trạng thái ổn định.

#### *4.1.2 Mối liên quan giữa các yếu tố ô nhiễm không khí và các chỉ số hô hấp của nhóm trẻ hen phế quản ổn định và trẻ khỏe*

NC tiến hành phân tích đường cong ROC để lựa chọn các chỉ số có khả năng phân biệt trẻ HPQ ổn định/trẻ khỏe và triệu chứng không khè; ba chỉ số đạt giá trị AUC trên 0,7 bao gồm  $FEV_1/FVC\%$ ,  $FEF_{25-75\%}$  và FeNO, được sử dụng làm chỉ số trong các phân tích tiếp theo.

Trong hồi quy đa biến (đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu), sử dụng nhang muỗi thường xuyên ở nhóm trẻ hen liên quan giá  $FEF_{25-75\%}$  (chỉ số phản ánh tắc nghẽn tại đường thở nhỏ), trong khi ở nhóm trẻ khỏe, thói quen mở cửa sổ phòng ngủ và các phơi nhiễm liên quan giao thông liên quan giảm  $FEV_1/FVC\%$  (chỉ số giúp chẩn đoán tắc nghẽn đường thở). FeNO, chỉ dấu sinh học đánh giá mức độ viêm đường thở, ghi nhận giá trị cao hơn khi phơi nhiễm ONKK.

Các kết quả cho thấy một số phơi nhiễm ONKK trong nhà và ngoài nhà có liên quan đến thay đổi bất lợi trên  $FEV_1/FVC\%$ ,  $FEF_{25-75\%}$  và FeNO ở thời điểm cắt ngang, với mức độ khác nhau giữa nhóm trẻ HPQ ổn định và nhóm trẻ khỏe. Ghi nhận này phù hợp với y văn quốc tế, trong đó nhiều NC ở trẻ em tại Trung Quốc, Hoa Kỳ

và châu Âu cũng ghi nhận  $PM_{2.5}$  và các nguồn ONKK trong nhà liên quan giảm  $FEV_1/FVC\%$ ,  $FEF_{25-75}\%$  và tăng FeNO, qua đó củng cố tính nhất quán về ảnh hưởng của ONKK khí lên CNHH trẻ em.

## **4.2 Đánh giá sự thay đổi HHK và FeNO theo thời gian ở nhóm trẻ khô phổi nhiễm ONKK**

### *4.2.1 Mô tả dân số NC thời điểm nhận vào theo triệu chứng*

Ở thời điểm T1 (170 trẻ), các đặc điểm nhân khẩu học (giới, tuổi, BMI) không khác biệt theo nhóm có/không thở khô khè, hắt xì chảy mũi và ho. Về phơi nhiễm ONKK trong nhà, sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt và bình xịt diệt côn trùng >1 lần/tuần liên quan tăng thở khô khè, hắt hơi chảy mũi và ho; mở cửa sổ phòng ngủ cũng liên quan tăng ho, trong khi đeo khẩu trang ngoài trời ít hơn đi kèm tỷ lệ ho cao hơn. Kết quả phù hợp với y văn về tác động của hóa chất gia dụng, hợp chất bay hơi và bụi mịn đối với triệu chứng hô hấp ở trẻ.

Về chức năng hô hấp,  $FEV_1\%$ ,  $FVC\%$  và  $FEV_1/FVC\%$  không khác biệt theo triệu chứng,  $FEF_{25-75}\%$  thấp hơn ở nhóm thở khô khè, gợi ý tổn thương đường thở nhỏ. Ở nhóm khô khè,  $R_5-R_{20}$  và AX tăng, cho thấy tăng kháng lực và giảm đàn hồi đường thở nhỏ; tương đồng với nghiên cứu Kulkarni S. Ở nhóm hắt hơi chảy mũi,  $R_{20}$  và  $R_5-R_{20}\%$  tăng, gợi ý ảnh hưởng lên đường thở lớn và nhỏ. Ở nhóm ho, Fres tăng, phản ánh tác động lên đàn hồi đường thở nhỏ.

### *4.2.2 Mối liên quan của yếu tố phơi nhiễm ô nhiễm không khí đến sự thay đổi hô hấp ký và FeNO theo thời gian*

Trong phân tích theo dõi 9 tháng, các mô hình theo dõi lặp lại cho thấy sự thay đổi theo thời gian của các chỉ số  $FEV_1$ ,  $FVC$ ,  $FEV_1$  z-score,  $FEV_1/FVC\%$ ,  $FEF_{25-75}\%$  và FeNO, có sự khác biệt giữa nhóm trẻ có phơi nhiễm với các yếu tố ONKK trong và ngoài nhà.

Ở nhóm trẻ có phơi nhiễm khói thuốc lá, sử dụng nhang muỗi,

binh xịt diệt côn trùng và thói quen mở cửa sổ phòng ngủ, kết quả ghi nhận giảm theo thời gian của FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC% và FEF<sub>25-75</sub>%, FeNO tăng theo thời gian theo dõi. Đối với PM<sub>2.5</sub>, trên nhóm trẻ phơi nhiễm trong 9 tháng, các kết quả cho thấy giảm theo thời gian của FEV<sub>1</sub>/FVC% và kèm theo xu hướng tăng FeNO. Khi tổng hợp các phân tích theo dõi lặp, NC ghi nhận rằng nhóm trẻ có phơi nhiễm trong 9 tháng có sự thay đổi bất lợi hơn theo thời gian trên các chỉ số CNHH và FeNO. Kết quả này tương đồng với các NC theo dõi dọc ở trẻ em tại châu Á và châu Âu.

**Bảng 4.1. Tóm tắt mối liên quan của yếu tố phơi nhiễm ONKK đến sự thay đổi hô hấp ký và FeNO sau 9 tháng ở nhóm trẻ khỏe hoàn thành nghiên cứu (n=128)**

	FEV <sub>1</sub> PRE	FEV <sub>1</sub> %	FEV <sub>1</sub> z- score	FVC	FVC%	FEV <sub>1</sub> / FVC	FEV <sub>1</sub> / FVC%	FEF <sub>25- 75</sub>	FEF <sub>25- 75</sub> %	FeNO
Tiếp xúc khởi thuốc lá	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Mở cửa sổ trong phòng ngủ	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Tần suất mở cửa sổ trong nhà	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Sử dụng sản phẩm cá nhân dạng xịt	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Sử dụng binh xịt diệt côn trùng	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Sử dụng nhang muối	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Phương tiện di chuyển đến trường	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Nồng độ PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Giảm	Tăng
Đeo khẩu trang trong lớp	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Giảm
Đeo khẩu trang ngoài trời	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Tăng	Giảm

Chú thích: Các ô in đậm thể hiện các chỉ số thay đổi có ý nghĩa thống kê khi p<0,05

## KẾT LUẬN

### 1. Mối liên quan giữa phơi nhiễm ONKK với chức năng hô hấp ở trẻ hen phế quản ổn định và trẻ khỏe

Ở trẻ H Q ổn định đeo khẩu trang trong lớp liên quan tăng và sử dụng nhang muỗi liên quan giảm FEV<sub>1</sub>/FVC%; Ở trẻ khỏe: PM<sub>2.5</sub> liên quan giảm và mở cửa sổ phòng ngủ liên quan giảm FEV<sub>1</sub>/FVC%.

Ở trẻ HPQ ổn định, sử dụng nhang muỗi liên quan giảm FEF<sub>25-75</sub>%; ở trẻ khỏe, mở cửa sổ phòng ngủ liên quan giảm FEF<sub>25-75</sub>%.

Ở trẻ HPQ ổn định, sử dụng nhang muỗi và khoảng cách từ nhà đến trường liên quan tăng FeNO; ở trẻ khỏe, xịt côn trùng >1 lần/tuần liên quan tăng FeNO.

### 2. Sự thay đổi chức năng hô hấp theo thời gian ở nhóm trẻ khỏe phơi nhiễm ONKK

#### (1) Mô tả dân số nghiên cứu tiến cứu tại thời điểm nhập vào

**Về phơi nhiễm ONKK:** Trẻ dùng sản phẩm cá nhân dạng xịt >1 lần/tuần có tỷ lệ khò khè (p=0,036) và hắt xì chảy mũi (p=0,012) cao hơn; thói quen mở cửa sổ phòng ngủ và dùng bình xịt diệt côn trùng >1 lần/tuần có tỷ lệ ho cao hơn (p=0,025 và p=0,019). Trẻ đeo khẩu trang >3 ngày/tuần có tỷ lệ ho thấp hơn nhóm đeo <3 ngày (p=0,022).

**Về chỉ số ĐĐXKHH:** Trẻ có khò khè có DR<sub>5</sub>R<sub>20</sub>, DR<sub>5</sub>R<sub>20</sub>% và AX cao hơn (p<0,05). Trẻ hắt xì chảy mũi có R<sub>5</sub>%, R<sub>20</sub> và R<sub>20</sub>% cao hơn (p<0,05). Trẻ ho có chỉ số Fres cao hơn (p=0,002).

#### (2) Đánh giá mối liên quan của yếu tố phơi nhiễm ONKK đến sự thay đổi hô hấp kỹ và FeNO sau 9 tháng

**FEV<sub>1</sub>:** Mở cửa sổ phòng ngủ liên quan giảm 0,3L (KTC 95%: -0,6L đến 0,0L; p=0,019). **FEV<sub>1</sub> z-score:** Liên quan giảm ở nhóm tiếp xúc khói thuốc (-0,3; p=0,014), mở cửa sổ phòng ngủ (-0,6; p=0,002), dùng bình xịt diệt côn trùng ≥1 lần/tuần (-0,5; p=0,009) và

dùng nhang muỗi  $\geq 1$  lần/tuần ( $-0,4$ ;  $p=0,008$ ).

**FVC:** Sử dụng bình xịt diệt côn trùng  $\geq 1$  lần/tuần liên quan giảm  $0,1L$  ( $p=0,049$ ); đeo khẩu trang ngoài trời  $\geq 3$  ngày/tuần liên quan tăng  $0,3L$  ( $p=0,006$ ).

**FVC%:** Thường xuyên mở cửa sổ trong nhà liên quan giảm  $3,4\%$  ( $p=0,028$ ); đeo khẩu trang ngoài trời  $\geq 3$  ngày/tuần liên quan tăng  $4,8\%$  ( $p=0,012$ ).

**FEV<sub>1</sub>/FVC%:** Mở cửa sổ phòng ngủ ( $-8,4\%$ ;  $p=0,013$ ), thường xuyên mở cửa sổ trong nhà ( $-6,7\%$ ;  $p=0,025$ ) và  $PM_{2,5}$  (tăng  $1\mu g/m^3$  liên quan giảm  $0,4\%$ ;  $p=0,038$ ) liên quan giảm FEV<sub>1</sub>/FVC%; đeo khẩu trang trong lớp liên quan tăng  $5,5\%$  ( $p=0,014$ ).

**FEF<sub>25-75</sub>%:** Tiếp xúc khói thuốc ( $-1,5\%$ ;  $p=0,039$ ) và thường xuyên mở cửa sổ trong nhà ( $-4,5\%$ ;  $p=0,025$ ) liên quan giảm; đeo khẩu trang ngoài trời  $\geq 3$  ngày/tuần liên quan tăng  $6,2\%$  ( $p=0,016$ ).

**FeNO:** Tiếp xúc khói thuốc ( $+10,5ppb$ ;  $p=0,018$ ), mở cửa sổ phòng ngủ ( $+9,5ppb$ ;  $p=0,014$ ), bình xịt diệt côn trùng  $\geq 1$  lần/tuần ( $+9,5ppb$ ;  $p=0,010$ ) và  $PM_{2,5}$  tăng  $1\mu g/m^3$  liên quan tăng  $0,41ppb$  ( $p=0,033$ ).

## KIẾN NGHỊ

**1. Đối với cộng đồng, gia đình và cá nhân:** Theo dõi chất lượng không khí hàng ngày và hạn chế ra ngoài khi nồng độ  $PM_{2,5}$  cao, tại các khu vực có mật độ ô nhiễm cao. Kiểm soát nguồn ONKK trong nhà: Hạn chế khói thuốc lá, sử dụng nhang muỗi và bình xịt diệt côn trùng, đặc biệt trong không gian kín như phòng ngủ, kiểm soát thông gió hợp lý, hạn chế mở cửa sổ tại các thời điểm có mức  $PM_{2,5}$  cao.

**2. Đối với các cơ sở và nhân viên y tế:** Cung cấp thông tin về chất lượng không khí cho các đối tượng nguy cơ nhằm tăng cường bảo vệ sức khỏe hô hấp, khuyến khích đeo khẩu trang ra đường.