

# HƯỚNG DẪN KÊ ĐƠN THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

Ths Phạm Thị Lệ Quyên

TRUNG TÂM HÔ HẤP – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

# Điều trị cơ bản hen - Mục tiêu

- Giảm tối thiểu các TC mạn tính, kể cả các TC về đêm.
- Giảm tối thiểu số cơn hen.
- Không (hoặc hiếm khi) phải đi cấp cứu.
- Giảm tối thiểu nhu cầu dùng thuốc cắt cơn cường  $\beta_2$ .
- Không bị giới hạn hoạt động thể lực kể cả gắng sức.
- Thay đổi LLĐ < 20%, LLĐ hoặc chức năng thông khí gần như bình thường. Rất ít (hoặc không) có tác dụng phụ của thuốc.
- Thiết lập kiểm soát hen càng sớm càng tốt



# THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN

---

- Thuốc dự phòng

1. ICS, ICS + LABA
2. Kháng Leukotriene
3. Anticholinergic TD dài
4. Theophyllin TD dài

- Thuốc cắt cơn

1. SABA
2. Anticholinergic
3. Theophylline
4. GC toàn thân

# Phân loại mức độ nặng

Biểu hiện	Hen nhẹ, từng lúc	Hen nhẹ, dai dẳng	Hen trung bình, dai dẳng	Hen nặng, dai dẳng
Triệu chứng ban ngày	< 2 cơn/tuần	≥ 2 cơn/tuần, nhưng ít hơn 1 lần/ ngày	Hàng ngày	Cơn liên tục
Triệu chứng ban đêm	≤ 2 cơn/tháng	3-4 cơn/tháng	≥ 1 cơn/ tuần	Hàng đêm
Giới hạn hoạt động	Không	ít	Một số	Nhiều
Dùng thuốc cắt cơn	≤ 2 lần/tuần	≥ 2 lần/tuần	Hàng ngày	Thường xuyên
FEV1 hoặc PEF	≥ 80%	≥ 80%	60-80%	<60%
Đợt bùng phát	0-1 lần/năm	≥ 2 lần/năm	≥ 2 lần/ năm	≥ 2 lần/ năm
Kiểm soát	Bước 1	Bước 2	Bước 3, có thể dùng đợt ngắn corticoid uống	Bước 4 hoặc 5, có thể dùng đợt ngắn corticoid uống

# Chỉ số trƣớc bản hen – Phác đồ bậc thang

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Được kiểm soát tốt trong &gt; 3 tháng: Giảm bước</li> <li>- Được kiểm soát không tốt hoặc không được kiểm soát: Tăng bước được thực hiện sau khi đã kiểm soát các yếu tố nguy cơ, dùng thuốc đúng cách và đủ liều</li> </ul>				
	<b>Bậc 1</b>	<b>Bậc 2</b>	<b>Bậc 3</b>	<b>Bậc 4</b>	<b>Bậc 5</b>
<b>Thuốc cắt cơn</b>	Đồng vận beta2 tác dụng ngắn (SABA) khi cần		SABA khi cần hoặc ICS liều thấp/formoterol đối với BN được kê đơn budesonide liều thấp/formoterol hoặc beclometasone liều thấp/formoterol để duy trì và cắt cơn		
<b>Thuốc dự phòng cơn</b>					
<b>Ưu tiên</b>	Không	Liều thấp ICS	Liều thấp ICS + LABA**	Liều trung bình/cao ICS + LABA	Chuyển điều trị cộng thêm ví dụ anti-IgE, Tiotropium*
<b>Thay thế</b>	Xem xét ICS liều thấp	Thuốc kháng thụ thể Leukotrien, hoặc theophylin* phóng thích chậm liều thấp	ICS liều trung bình/cao ICS liều thấp + kháng thụ thể leukotrien (hoặc theophylin* phóng thích chậm)	Thêm tiotropium ICS liều cao + kháng thụ thể leukotrien (hoặc theophylin* phóng thích chậm)	Thêm Corticoid đường uống

\*Không dùng cho trẻ <12t

\*\*Đối với trẻ 6-11t, DT bậc 3 ưa thích hơn là ICS liều trung bình

# Điều trị cơ bản hen – Thuốc

## Liều corticosteroid dạng hít hàng ngày ở người lớn và thiếu niên > 11 tuổi

Thuốc	Liều hàng ngày (mcg)		
	Thấp	Trung bình	Cao
<b>Beclomethasone dipropionate (CFC)</b>	200 - 500	> 500 - 1000	> 1000
<b>Beclomethasone dipropionate (HFA)</b>	100 - 200	> 200 - 400	> 400
<b>Budesonide (DPI)</b>	200 - 400	> 400 - 800	> 800
<b>Fluticasone propionate (HFA. DPI)</b>	100 - 250	> 250 - 500	> 500
<b>Dạng thuốc kết hợp</b>			
<b>Budesonide/Formeterol</b> (MDI: 80/4.5, 160/4.5 mcg/liều)	1-2 liều, 2 lần/ ngày: 80/4.5 mcg/liều	2 liều, 2 lần/ ngày: 80/4.5 tới 160/4.5 mcg/liều	2 liều, 2 lần/ ngày: 160/4.5 mcg/liều
<b>Fluticasone/Salmeterol</b> (MDI: 45/21, 115/21, 230/21 mcg/liều) (DPI: 100/50, 250/50, 500/50 mcg/liều)	1 liều, 2 lần/ ngày: 100/50 mcg	1 liều, 2 lần/ ngày: 250/50 mcg	1 liều, 2 lần/ ngày: 500/50 mcg

# Điều trị cơ bản hen – Thuốc

## Liều corticosteroid dạng hít hàng ngày ở trẻ 6-11 tuổi

Thuốc	Liều hàng ngày (mcg)		
	Thấp	Trung bình	Cao
<b>Beclomethasone dipropionate (CFC)</b>	100 - 200	> 200 - 400	> 400
<b>Beclomethasone dipropionate (HFA)</b>	50 - 100	> 100 - 200	> 200
<b>Budesonide (DPI)</b>	100 - 200	> 200 - 400	> 400
<b>Budesonide (nebules)</b>	250 - 500	> 500 - 1000	> 1000
<b>Ciclesonide</b>	80	> 80-160	> 160
<b>Fluticasone propionate (DPI)</b>	100 - 200	> 200 - 500	> 500
<b>Fluticasone propionate (HFA)</b>	100 - 250	> 250 - 500	> 500
<b>Mometasone furoate</b>	110	≥ 220 - < 440	≥ 440
<b>Triamcinolone acetonide</b>	400-800	> 800 - 1200	>1200

**CFC: chlorofluorocarbon propellant**

**DPI: dry powder inhaler**

**HFA: hydrofluoroalkane**

# Điều trị cơ bản hen - Thuốc

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
<b>Cường beta 2 tác dụng ngắn (SABA)</b>		
Salbutamol	Ventolin, Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"><li>- Viên 4mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc</li><li>- Nang khí dung 5mg, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần, hoặc</li><li>- Ventolin xịt 100mcg/ lần xịt, xịt ngày 4 lần, mỗi lần 2 nhát</li></ul>
Terbutaline	Bricanyl	<ul style="list-style-type: none"><li>- Viên 5mg, uống ngày 4 viên, chia 4 lần, hoặc</li><li>- Nang khí dung 5mg, khí dung ngày 4 nang, chia 4 lần</li></ul>
<b>Cường beta 2 tác dụng kéo dài (LABA)</b>		
Formoterol	Oxis	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dạng hít 4,5mcg/ liều. Hít ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều</li></ul>
Salmeterol	Serevent	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dạng xịt, mỗi liều chứa 25mcg, xịt ngày 2 lần, mỗi lần 2 liều</li></ul>
Indacaterol	Onbrez	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dạng hít mỗi liều chứa 150mcg, ngày hít 1 lần</li></ul>



# Điều trị cơ bản hen - Thuốc

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
<b>Kháng cholinergic (LABA, LAMA)</b>		
Ipratropium bromide	Atrovent	- Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần
Tiotropium	Spiriva	- Dạng hít ngày 1 viên 18mcg
<b>Kết hợp cường beta 2 tác dụng ngắn và kháng cholinergic</b>		
Fenoterol/ Ipratropium	Berodual	- Dạng khí dung: khí dung ngày 3 lần, mỗi lần pha 1-2ml berodual với 3 ml natriclorua 0,9% - Dạng xịt: xịt ngày 3 lần, mỗi lần 2 nhát
Salbutamol/ Ipratropium	Combivent	- Nang 2,5ml. Khí dung ngày 3 nang, chia 3 lần

# Điều trị cơ bản hen - Thuốc

Thuốc	Biệt dược	Liều dùng
<b>Nhóm Methylxanthine</b> <b><u>Chú ý: tổng liều (bao gồm tất cả các thuốc nhóm methylxanthine) không quá 10mg/kg/ngày. Không dùng kèm thuốc nhóm macrolide vì nguy cơ độc tính gây biến chứng tim mạch.</u></b>		
Aminophylline	Diaphyllin	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ống 240mg. Pha truyền tĩnh mạch ngày 2 ống, hoặc</li><li>- Pha 1/2 ống với 10ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong cấp cứu cơn khó thở cấp.</li></ul>
Theophylline (SR)	Theostat	<ul style="list-style-type: none"><li>- Viên 0,1g hoặc 0,3g. Liều 10mg/kg/ngày. Uống chia 2 lần.</li></ul>

# Điều trị cơ bản hen – Không thuốc

## Tránh tiếp xúc với các yếu tố gây bệnh hoặc làm nặng bệnh

- Không hút thuốc lá, tránh môi trường ô nhiễm, khói, bụi, mùi thơm, tránh hoạt động gắng sức,...
- Thận trọng khi dùng: aspirin và NSAIS, thuốc chẹn beta giao cảm (như propranolol).
- Vệ sinh nhà cửa vật dụng trong nhà.
- Không nuôi chó mèo chim cảnh.
- Tiêm phòng vacxin cúm, vacxin phế cầu

# Đánh giá kiểm soát hen

	Kiểm soát tốt	Kiểm soát một phần	Kiểm soát kém
Triệu chứng ban ngày	≤ 2 cơn/ tuần	>2 cơn/ tuần	Liên tục
Triệu chứng ban đêm	Không	1-3 lần/ tuần	≥ 4 lần/ tuần
Giới hạn hoạt động	Không	Một số	Nặng
Dùng thuốc cắt cơn	≤ 2 lần/ tuần	>2 lần/ tuần	Thường xuyên
FEV <sub>1</sub> hoặc PEF	> 80%	60-80%	< 60%
Cơn bùng phát	0-1 lần/năm	≥ 2 lần/ năm	≥ 2 lần/ năm
<b>Thay đổi điều trị</b>			
Kiểm soát	Duy trì ở liều thấp nhất có thể	Nâng 1 bậc điều trị	Nâng 1-2 bậc điều trị, cân nhắc dùng corticoid uống
Theo dõi	1-6 tháng	2-6 tuần	2 tuần

# TĂNG VÀ GIẢM BƯỚC ĐIỀU TRỊ HEN?

## 1. Tăng bước điều trị hen?

- Tình trạng hen chưa được kiểm soát trong vòng 1 tháng.
- Xuất hiện cơn hen cấp
- Tăng liều ICS 2 lần không có hiệu quả

## 2. Giảm bước điều trị hen? Hen KS và duy trì: 3 - 6 tháng

1) Nếu đang dùng ICS liều TB, cao + LABA + thuốc kiểm soát khác

Nếu đang dùng ICS liều TB, cao + LABA

Nếu đang dùng ICS liều TB, cao

□ giảm liều ICS 50% mỗi 3 tháng

2) Nếu đang dùng LABA+ ICS liều thấp + thuốc kiểm soát khác

→ ngừng thuốc kiểm soát khác → ngừng LABA

3) Nếu đang dùng ICS liều thấp □ chuyển sang dùng liều thấp dần

ICS liều thấp □ chuyển sang liều ngày 1 lần (A)

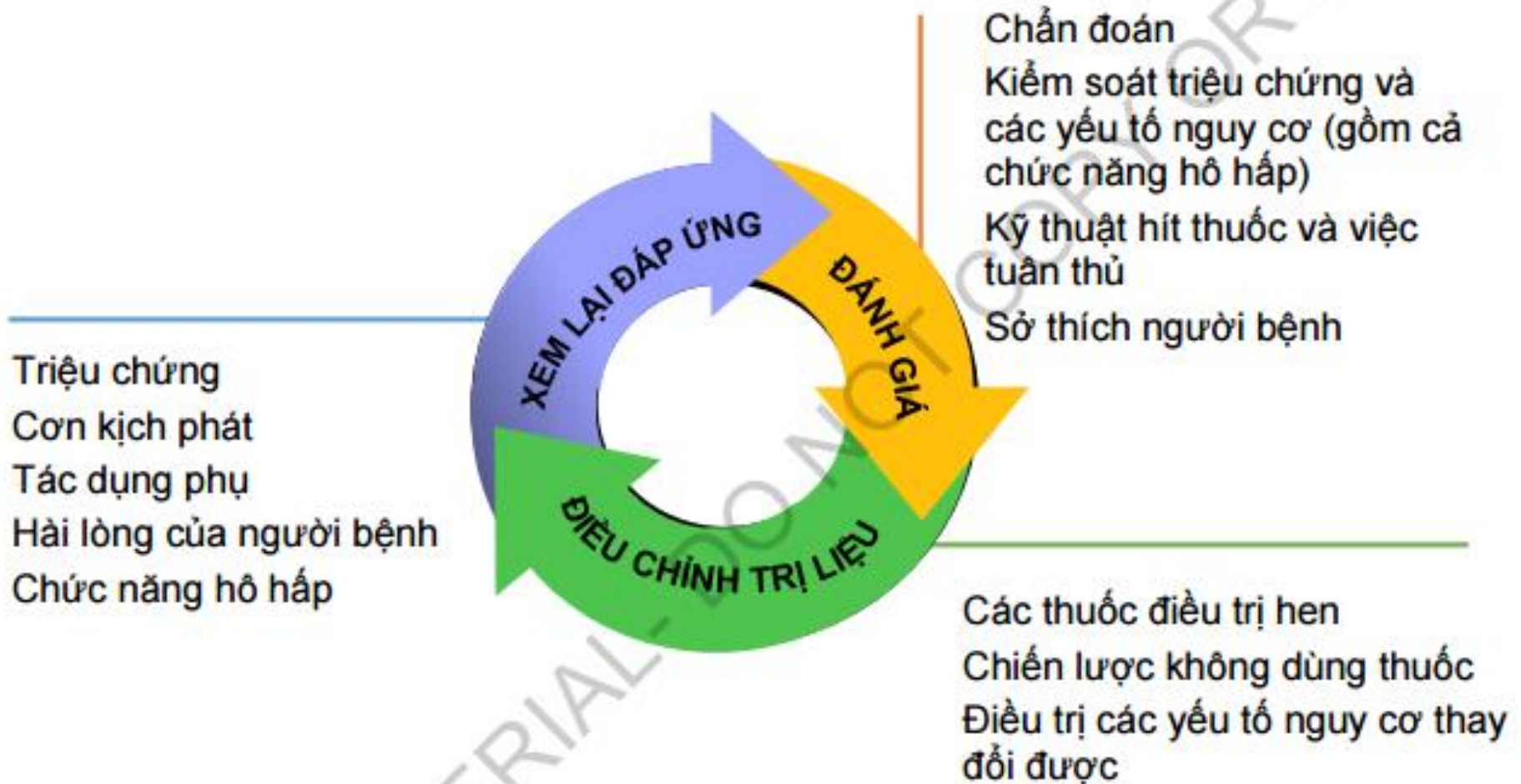
ICS thấp nhất trong 12 tháng □ có thể ngừng thuốc kiểm soát(D)

# Đánh giá kiểm soát hen – ACT (người lớn)

<b>Câu hỏi 1</b>	Trong 4 tuần qua, bệnh hen của bạn thường chiếm mất thời gian, ngăn trở bạn làm xong việc ở chỗ làm, nơi học tập hay ở nhà đến mức nào?					<b>SỐ ĐIỂM</b>
	Luôn luôn <b>1</b>	Rất thường xuyên <b>2</b>	Thỉnh thoảng <b>3</b>	Hiếm khi <b>4</b>	Không hề <b>5</b>	
<b>Câu hỏi 2</b>	Trong 4 tuần vừa qua, bao lâu một lần bạn bị khó thở?					
	hơn 1 lần trong ngày <b>1</b>	1 lần 1 trong ngày <b>2</b>	3 đến 6 lần trong tuần <b>3</b>	1 hoặc 2 lần trong tuần <b>4</b>	Không hề <b>5</b>	
<b>Câu hỏi 3</b>	Trong 4 tuần vừa qua, bao lâu một lần các triệu chứng bệnh hen của bạn (thở khò khè, ho, khó thở, tức hoặc đau ngực) đánh thức bạn vào ban đêm hoặc sớm hơn bình thường vào buổi sáng?					
	4 đêm 1 tuần trở lên <b>1</b>	2 đến 3 đêm trong tuần <b>2</b>	1 lần trong tuần <b>3</b>	1 hoặc 2 lần <b>4</b>	Không một lần nào <b>5</b>	
<b>Câu hỏi 4</b>	Trong 4 tuần vừa qua, bao lâu một lần bạn dùng thuốc xịt hoặc phải hít thuốc qua máy phun khí dung để cắt cơn hen (chẳng hạn như Salbutamol và Terbutaline)?					
	3 lần 1 ngày trở lên <b>1</b>	1 hoặc 2 lần trong ngày <b>2</b>	2 hoặc 3 lần trong tuần <b>3</b>	1 lần 1 tuần hoặc ít hơn <b>4</b>	Không một lần nào <b>5</b>	
<b>Câu hỏi 5</b>	Nếu phải xếp loại việc kiểm soát bệnh hen của mình trong 4 tuần vừa qua, bạn sẽ xếp ra sao?					
	Không Được Kiểm Soát chút nào <b>1</b>	Được Kiểm Soát Kém <b>2</b>	Được Kiểm Soát Một Chút <b>3</b>	Được Kiểm Soát Tốt <b>4</b>	Được Kiểm Soát Hoàn Toàn <b>5</b>	
<b>Bước 2:</b> Hãy cộng dồn số điểm của bạn để có được điểm tổng cộng.						<b>TỔNG CỘNG</b>
<b>Bước 3:</b> Lật sang trang để biết số điểm của bạn nghĩa là gì.						

- < 20 điểm: hen chưa được kiểm soát
- 20-24 điểm: hen được kiểm soát tốt
- 25 điểm: hen được kiểm soát hoàn toàn

# Chu trình xử trí hen dựa trên sự kiểm soát



# CASE lâm sàng 1

- BN Nguyễn Thị M, 45 tuổi
- Lý do khám bệnh: khó thở, ho đờm vàng
- TC hen < 1 cơn/1 tuần
- TC hen về đêm < 2 cơn/1 tháng
- CNTK: FEV1 > 80%, dao động < 20%



## CASE lâm sàng 2

- BN Nguyễn Văn A, 30 tuổi
- Lý do khám bệnh: khó thở
- TC hen 3 cơn/1 tuần
- TC hen về đêm 3 cơn/1 tháng
- CNTK: FEV1 > 80%, dao động < 20 - 30%

## CASE lâm sàng 3

- BN Phạm Thị N, 25 tuổi
- Lý do khám bệnh: khó thở
- TC hen thường xuyên
- TC hen về đêm 4 cơn/1 tháng
- CNTK: FEV1 70%, dao động PEP > 30%

## CASE lâm sàng 4

- BN Mai Thị H, 28 tuổi
- Lý do khám bệnh: khó thở
- TC hen thường xuyên
- TC hen về đêm thường xuyên
- CNTK: FEV1 50%, dao động PEP > 30%

**TRÂN TRỌNG CẢM ƠN  
SỰ LẮNG NGHE**

Bảng 3-4. Tùy chọn được đề nghị đối với điều trị với thuốc kiểm soát ban đầu ở người lớn và thiếu niên

Triệu chứng hiện có	Thuốc kiểm soát ban đầu ưa thích
Triệu chứng hen hoặc cần đến SABA ít hơn hai lần một tháng; không thức giấc do hen trong tháng vừa qua; và không có yếu tố nguy cơ cơn kịch phát (Bảng 2-2B), bao gồm không có cơn kịch phát trong năm vừa qua	Không thuốc kiểm soát (Chứng cứ D)*
Triệu chứng hen không thường xuyên, nhưng bệnh nhân có một hoặc nhiều hơn các yếu tố nguy cơ cơn kịch phát (Bảng 2-2B); ví dụ chức năng phổi thấp hoặc cơn kịch phát cần đến OCS trong năm vừa qua, hoặc đã từng nhập sản sóc đặc biệt do hen	ICS liều thấp** (Chứng cứ D)*
Triệu chứng hen hoặc cần đến SABA giữa mức 2 lần một tháng và 2 lần một tuần, hoặc bệnh nhân thức giấc do hen một lần hoặc hơn một tháng	ICS liều thấp** (Chứng cứ B)
Chứng cứ hen hoặc cần đến SABA hơn 2 lần một tuần	ICS liều thấp** (Chứng cứ A) Tùy chọn kém hiệu quả hơn khác là LTRA hoặc theophylline
Triệu chứng hen khó chịu hầu hết mọi ngày; hoặc thức giấc do hen một lần trong tuần hay hơn, nhất là nếu có yếu tố nguy cơ (Bảng 2-2B)	ICS liều trung bình/cao † (Chứng cứ A), hoặc ICS/LABA†‡ (Chứng cứ A)
Biểu hiện hen ban đầu với hen không kiểm soát nặng, hoặc với cơn kịch phát cấp tính	Corticosteroid uống ngắn hạn VÀ bắt đầu điều trị kiểm soát đầu đần; tùy chọn là + ICS liều cao (Chứng cứ A), hoặc + ICS liều trung bình/LABA# (Chứng cứ D)
<b>Trước khi bắt đầu điều trị với thuốc kiểm soát ban đầu</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Lưu chứng cứ để chẩn đoán hen, nếu được</li> <li>+ Lưu mức kiểm soát triệu chứng và các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân, bao gồm chức năng phổi (Bảng 2-2)</li> <li>+ Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến sự chọn lựa điều trị (Bảng 3-3)</li> <li>+ Bảo đảm rằng bệnh nhân sử dụng thuốc hít đúng cách</li> <li>+ Lên lịch hẹn tái khám</li> </ul>	
<b>Sau khi bắt đầu điều trị với thuốc kiểm soát ban đầu</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Tổng quan đáp ứng của bệnh nhân (Bảng 2-2) sau 2-3 tháng, hoặc sớm hơn tùy theo mức khẩn cấp lâm sàng</li> <li>+ Xem Bảng 3-5 và các đề nghị đối với điều trị đang tiến hành và các yếu tố xử trí then chốt khác</li> <li>+ Hạ bậc điều trị khi kiểm soát tốt duy trì được trong 3 tháng (Bảng 3-7).</li> </ul>	

ICS: corticosteroid dạng hít; LABA: Kích thích beta2 tác dụng dài; LTRA: kháng thụ thể leukotriene; OCS: corticosteroid uống; SABA: Kích thích beta2 tác dụng ngắn.

Bảng này dựa vào chứng cứ từ các nghiên cứu và đồng thuận có sẵn, bao gồm xem xét chi phí.

\* Những đề nghị này phản ánh chứng cứ viêm đường dẫn khí mạn tính trong hen ngay cả khi triệu chứng không thường xuyên, lợi ích bất được của ICS liều thấp trong việc làm giảm cơn kịch phát nghiêm trọng trong nhóm dân hen lớn, và thiếu nghiên cứu rộng so sánh tác dụng ICS và chỉ định SABA theo nhu cầu trên cơn kịch phát trong nhóm dân này.

\*\* Tương ứng với bắt đầu tại Bậc 2 trong Bảng 3-5.

† Tương ứng với bắt đầu tại Bậc 3 trong Bảng 3-5.

# Không đề nghị đối với điều trị ban đầu ở trẻ 6-11 tuổi.