

# BMJ Best Practice

## Hen suyễn ở người lớn

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Jun 13, 2018

# Mục Lục

<b>Tóm tắt</b>	<b>3</b>
<b>Thông tin cơ bản</b>	<b>4</b>
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	4
<b>Phòng ngừa</b>	<b>6</b>
Ngăn ngừa thứ cấp	6
<b>Chẩn đoán</b>	<b>7</b>
Tiền sử ca bệnh	7
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	7
Các yếu tố nguy cơ	8
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	9
Xét nghiệm chẩn đoán	10
Chẩn đoán khác biệt	12
Các tiêu chí chẩn đoán	14
<b>Điều trị</b>	<b>16</b>
Cách tiếp cận điều trị từng bước	16
Tổng quan về các chi tiết điều trị	18
Các lựa chọn điều trị	21
Giai đoạn đầu	39
<b>Liên lạc theo dõi</b>	<b>40</b>
Khuyến nghị	40
Các biến chứng	40
Tiền lượng	41
<b>Hướng dẫn</b>	<b>43</b>
Hướng dẫn chẩn đoán	43
Hướng dẫn điều trị	43
<b>Điểm số bằng chứng</b>	<b>45</b>
<b>Tài liệu tham khảo</b>	<b>47</b>
<b>Tuyên bố miễn trách nhiệm</b>	<b>55</b>

## Tóm tắt

- ◇ Bệnh nhân có biểu hiện khó thở, tức ngực, thở khò khè hoặc ho thành từng đợt tái phát.
- ◇ Kết quả khám thường cho thấy khò khè khi thở ra; tuy nhiên, trong trường hợp hen suyễn nặng, luồng khí hít vào kém và phổi âm.
- ◇ Điều trị theo từng bước, dựa vào triệu chứng. Bệnh nhân có thể cần phải theo dõi lưu lượng đỉnh khí thở ra hàng ngày và nhận thức được các dấu hiệu cảnh báo cơn hen suyễn nặng.
- ◇ Một số bệnh nhân có thể tiến triển bệnh phổi tắc nghẽn không thể hồi phục.

## Định nghĩa

Hen suyễn là bệnh viêm đường thở mạn tính được đặc trưng bởi tình trạng tắc nghẽn và tăng phản ứng đường thở thành từng đợt. Nhiều thành phần tế bào tham gia vào con đường gây bệnh hen suyễn, bao gồm dưỡng bào, bạch cầu ái toan, tế bào lympho T, đại thực bào, bạch cầu trung tính và tế bào biểu mô. Hậu quả là, đối với người nhạy cảm, tình trạng viêm làm tăng tính đáp ứng phế quản và gây ra thở khò khè, khó thở, tức ngực và ho thành từng đợt tái phát, điều này thường liên quan đến việc tắc nghẽn đường thở lan rộng nhưng thay đổi, có thể khỏi tự nhiên hoặc bằng điều trị.[1]

## Dịch tễ học

Hen suyễn ảnh hưởng đến khoảng 30 triệu người tại châu Âu và hơn 25 triệu người tại Hoa Kỳ.[2] [3] Gánh nặng toàn cầu được báo cáo là 300 triệu người và có thể tăng lên 400 triệu người đến năm 2025.[4] Năm 2010, tỷ lệ lưu hành bệnh hen suyễn tại Hoa Kỳ là 8,4%.[3]

Dữ liệu chăm sóc sức khỏe từ Hoa Kỳ cho thấy có 1,2 triệu lượt thăm khám tại phòng khám ngoại trú tại bệnh viện và 479.300 ca nhập viện cho bệnh hen suyễn năm 2009.[3] Tỷ lệ nhập viện và tử vong do hen suyễn cao nhất ở người da đen.[3] Mặc dù đã có nhiều cải thiện về kiến thức sinh lý bệnh và phương pháp điều trị, hen suyễn vẫn tiếp tục không được điều trị đúng mức.

## Bệnh căn học

Hen suyễn là bệnh phức tạp liên quan đến nhiều gen tiềm ẩn tương tác với tác nhân phơi nhiễm từ môi trường.[5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19] [20]

Các gen liên quan đến bệnh, nhưng không bị hạn chế, bao gồm ADAM 33,[6] [21] [22] [23] [24] [25] [26] dipeptidyl peptidase 10,[27] [28] PHD finger protein 11,[27] [28] thụ thể prostanoid DP1,[27] [28] nhiễm sắc thể 12q,[29] và tính đa hình thái ở yếu tố hoại tử khối u (TNF).[30] [31]

Bản chất di truyền của bệnh nhân có thể khiến họ dễ bị tăng đáp ứng với các yếu tố khởi phát là căn nguyên gây bệnh từ môi trường. Các yếu tố khởi phát này bao gồm nhiễm vi-rút (ví dụ như rhinovirus, siêu vi hợp bào hô hấp, metapneumovirus ở người và vi-rút cúm), nhiễm vi khuẩn (*Mycoplasma pneumoniae* hoặc *Chlamydia pneumoniae*), phơi nhiễm với dị nguyên (ví dụ: như phấn cây, cỏ hay cỏ dại; nấm; hoặc dị nguyên trong nhà), phơi nhiễm nghề nghiệp (ví dụ: động vật hoặc hóa chất), phụ gia thực phẩm và hóa chất (ví dụ: metabisulfite), chất gây kích ứng hay aspirin ở người dễ nhiễm bệnh.[16]

Cảm xúc và phản ứng mạnh, chẳng hạn như cười, cũng có thể dẫn đến cơn hen suyễn.[32] nhưng thường không xác định được căn nguyên rõ ràng.

## Sinh lý bệnh học

Có 2 thành phần chính trong sinh lý bệnh: tình trạng viêm và tăng tính đáp ứng đường thở (AHR). Đường thở lớn và đường thở nhỏ có đường kính <2 micromet là các vị trí viêm và tắc nghẽn đường thở.[33] [34]

Viêm đường thở xảy ra thứ phát sau sự tương tác phức tạp giữa tế bào viêm, chất trung gian với các tế bào cũng như mô khác trong đường thở. Yếu tố khởi phát ban đầu dẫn đến giải phóng chất trung gian gây viêm, từ đó gây ra sự hoạt hóa và sự di cư của các tế bào viêm khác. Phản ứng viêm là đáp ứng của tế bào lympho T hỗ trợ tuýp 2 (Th2). Tình trạng viêm do Th2 được đặc trưng bởi sự có mặt của tế bào lympho CD4+ tiết ra interleukin (IL)-4, IL-5, và IL-13, chemokine

eotaxin, TNF-alpha,[35] và leukotriene LTB4, một sản phẩm của con đường lipoxygenase, cũng như tryptase dưỡng bào. Đáp ứng Th2 này rất quan trọng trong việc bắt đầu và kéo dài chuỗi gây viêm.

Các tế bào bạch cầu có liên quan khác gồm bạch cầu ái toan, bạch cầu ái kiềm và dưỡng bào, đại thực bào và tế bào NK T bất biến,[36] và trong hen suyễn đe dọa tính mạng hay hen phế quản ác tính, bạch cầu trung tính đóng vai trò quan trọng.[17] Các tế bào này di chuyển đến đường thở, dẫn đến thay đổi về biểu mô, trương lực đường thở và khả năng kiểm soát thần kinh tự chủ có liên quan và tăng tiết dịch nhầy, thay đổi chức năng lông chuyển dịch nhầy và tăng đáp ứng cơ trơn. Nghiên cứu bệnh học về hen suyễn gây tử vong cho thấy tình trạng căng phòng phổi nặng và nghẽn niêm mạc do chất nhầy niêm mạc (protein có trong máu).[17] Sinh thiết mô cho thấy lắng đọng protein dạng hạt trong bạch cầu ái toan trong toàn mô phổi và tổn thương biểu mô qua trung gian là các protein này. Việc lớp đáy bong tróc do bong tế bào biểu mô tạo ra các khối tế bào trong đờm được gọi là thể Creola. Collagen cũng lắng đọng ở màng cận đáy, thường được gọi là dày màng đáy, đây được coi là một tiêu chuẩn để xác định chẩn đoán.

Các sản phẩm của phản ứng viêm dẫn đến co cơ trơn và hậu quả là AHR. Có ít nhất 2 loại AHR khác nhau: thành phần cố định ban đầu và thành phần biến đổi theo từng đợt.[37] AHR cố định tiềm ẩn có thể liên quan đến việc tái tạo lại đường thở, trong khi AHR biến đổi cho thấy tác động của các chất trung gian gây viêm và chúng được phân biệt với nhau lần lượt bằng xét nghiệm thử thách phế quản trực tiếp và gián tiếp. Cuối cùng, cơ trơn đường thở ở người bị hen suyễn tăng về khối lượng, có thể là do phì đại và tăng sản, và thể hiện tăng co thắt trong các nghiên cứu in vitro.[37]

## Ngăn ngừa thứ cấp

Tất cả các bệnh nhân có tiền sử bị hen suyễn đe dọa tính mạng, đặt nội khí quản trước đây hay thường xuyên đặt nội khí quản cần sử dụng chất chủ vận beta tác dụng ngắn (SABA) dạng hít hay khí dung trên đường đến phòng cấp cứu.

Bệnh nhân mắc hen phế quản dị ứng đã biết nên tránh các yếu tố thúc đẩy.

Cần khuyến khích tất cả những người hút thuốc bỏ thuốc và khuyến khích bệnh nhân thừa cân giảm cân.

Đối với bệnh nhân bị co thắt phế quản do gắng sức, SABA được sử dụng ngay trước khi gắng sức (hoặc gần với lúc gắng sức nhất có thể) có thể hữu ích trong 2 đến 3 giờ. Thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) có thể bảo vệ trong tối đa 12 giờ. Tuy nhiên, khi cho dùng LABA hàng ngày, thời gian bảo vệ có thể bị rút ngắn, ngay cả ở bệnh nhân dùng corticosteroid dạng hít. Cần khuyến cáo không sử dụng LABA thường xuyên và lâu dài cho co thắt phế quản do gắng sức. Việc sử dụng như vậy có thể che đậy tình trạng hen suyễn dai dẳng được kiểm soát kém.[1] [99] LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation). Có bằng chứng cho thấy bổ sung dầu cá có thể có lợi cho co thắt phế quản do gắng sức, nhưng không phải trong việc điều trị hen suyễn thông thường.[100]

Annual influenza vaccination is recommended for people with severe persistent asthma (including those who require frequent hospitalisation). Despite previous concerns that influenza vaccine might precipitate asthma attacks, current evidence suggests that there is a very low risk of an asthma attack. Mặc dù được khuyến cáo trong hướng dẫn, tiêm vắc-xin ngừa cúm không cho thấy là có khả năng bảo vệ khỏi các cơn hen cấp.

# Tiền sử ca bệnh

## Tiền sử ca bệnh #1

Một phụ nữ 25 tuổi có biểu hiện khó thở. Cô cho biết khi đang học trung học, cô đôi khi bị khó thở và thở khò khè sau khi chạy. Các triệu chứng này lặp lại khi cô đến chơi nhà người bạn có nuôi mèo. Các triệu chứng của cô dần trở nặng trong năm trước và hiện tại các triệu chứng này xảy ra liên tục. Cô cũng tự nhận thấy thở khò khè khi ngủ dậy khoảng hai lần một tuần.

## Các bài trình bày khác

Hen suyễn thường biểu hiện ở trẻ em, nhưng cũng có thể biểu hiện ở người trung niên khỏe mạnh. Các triệu chứng có thể bắt đầu dưới dạng ho không có đờm, tức ngực, khó thở hay thở khò khè, dù là tự xảy ra hay khi phơi nhiễm với các yếu tố khởi phát. Khi ho có đờm, đờm thường trong suốt và thỉnh thoảng đặc quánh. Bệnh nhân thường không hút thuốc và có tiền sử dị ứng, chẳng hạn như bệnh chàm khi còn nhỏ. Ở người bị polyp mũi, kết quả khám phổi thường bình thường.

Các triệu chứng do gắng sức có thể xảy ra ở khoảng 50% đến 65% người mắc hen suyễn. Khái niệm hội chứng 'hen suyễn thể ho' được phổ biến vào giữa thập niên 1980 và đã trở thành khái niệm chung cho triệu chứng ho tái phát. Điều này dẫn đến việc chẩn đoán quá mức hen suyễn và điều trị không phù hợp. Hen suyễn 'thể ho' hiếm gặp và sự tồn tại của tình trạng này hiện vẫn còn nghi vấn.

# Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Chẩn đoán bao gồm việc xác định các dấu hiệu và triệu chứng điển hình, cũng như xét nghiệm xác định chẩn đoán.

## Tiền sử

Các đợt khó thở, tức ngực, thở khò khè hay ho tái phát thường xảy ra.

Bệnh sử của bệnh nhân có thể giúp xác định phơi nhiễm kháng nguyên làm trầm trọng thêm hen suyễn: ví dụ, các cơn hen suyễn có thể trở nặng khi phơi nhiễm với tác nhân gây kích ứng như khói thuốc hay khói hóa chất, chẳng hạn như thuốc tẩy. Các cơn hen suyễn có thể xảy ra theo mùa hoặc sau khi tiếp xúc với mèo ở bệnh nhân bị dị ứng. Gắng sức cũng có thể làm triệu chứng trầm trọng hơn.

Những người bị hen suyễn nặng hơn có các triệu chứng ban đêm, khiến họ phải thức dậy khi đang ngủ. Trong các trường hợp trở nặng nghiêm trọng, bệnh nhân liên tục khó thở và có thể sử dụng cơ hô hấp phụ.

## Khám lâm sàng

Kết quả khám có thể bình thường ở bệnh nhân hen phế quản. Khám đường mũi có thể cho thấy polyp mũi hoặc ngạt mũi. Nghe phổi có thể cho thấy tiếng khò khè khi thở ra

Với tình trạng hen suyễn nặng hơn, có thể nghe thấy tiếng thở khò khè mà không cần dùng ống nghe. Ở bệnh nhân bị trở nặng nghiêm trọng, khám phổi có thể không nghe thấy tiếng gì.

## xét nghiệm

Đối với bệnh nhân biểu hiện bệnh lần đầu, CXR (XQ ngực thẳng), FBC (công thức máu) và chẩn đoán phân biệt được chỉ định cho xét nghiệm ban đầu để loại trừ các bệnh lý khác. Đối với bệnh nhân bị trở nặng cấp tính, cũng có thể thực hiện các xét nghiệm này nếu nghi ngờ có yếu tố gây biến chứng từ tiền sử và thăm khám.

Xét nghiệm chức năng phổi (PFT), bao gồm thể tích thở ra gắng sức sau 1 giây (FEV1), dung tích sống gắng sức (FVC), và tỷ lệ FEV1/FVC cho thấy có thông khí nghẽn, có thể giúp chẩn đoán hen suyễn. Chẩn đoán hen suyễn được xác nhận bằng việc cho thấy khả năng hồi phục tình trạng tắc nghẽn thông khí (thường được xác định là sự cải thiện 12% và 200 mL ở FEV1) đối với thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn; tuy nhiên, cần lưu ý là kết quả PFT có thể bình thường trong các giai đoạn bệnh âm ỉ.

Theo dõi tỉ lệ đỉnh khí thở ra (PEFR) cho thấy mức biến thiên ngày đêm (được xác định là [PEFR hàng ngày cao nhất - PEFR hàng ngày thấp nhất]/[PEFR hàng ngày cao nhất]) có thể giúp chẩn đoán hen suyễn, đặc biệt là hen suyễn nghề nghiệp (liên quan đến công việc). Chẩn đoán hen suyễn được hỗ trợ nếu PEFR thay đổi ít nhất 20% trong 3 ngày trong một tuần hay PEFR tăng ít nhất 20% khi đáp ứng với điều trị hen suyễn. Đây cũng là biện pháp thay thế hữu ích cho phế dung kế trong trường hợp cấp tính và có thể thực hiện dễ dàng cho điều trị ngoại trú hay tại nhà để theo dõi diễn biến bệnh. Tuy nhiên, PEFR không phải lúc nào cũng phản ánh một cách chính xác mức độ tắc nghẽn phổi như FEV1 và tỉ số FEV1/FVC và độ chính xác phụ thuộc vào gắng sức của bệnh nhân.

Xét nghiệm dị ứng được chỉ định ở những bệnh nhân có thể có thành phần dị ứng với bệnh của họ, bao gồm test lấy da và xét nghiệm miễn dịch để tìm IgE đặc hiệu với dị nguyên (thay cho xét nghiệm hấp thụ dị ứng phóng xạ [RAST]). Các xét nghiệm này có thể xác định một cách đáng tin cậy độ nhạy với dị nguyên hít phải mà bệnh nhân phơi nhiễm. Khuyến cáo thực hiện xét nghiệm dị ứng cho bệnh nhân bị hen suyễn dai dẳng cần có liệu pháp dùng thuốc phòng ngừa thường xuyên. Cũng có thể cân nhắc xét nghiệm này ở bệnh nhân bị hen suyễn và viêm mũi dị ứng để làm rõ xem các dị nguyên có góp phần gây bệnh hay không. Nếu không bị dị ứng, không cần xem xét các biện pháp chống dị ứng.

Test thử thách để chẩn đoán hen suyễn được chia thành: thử thách trực tiếp (dùng thuốc làm co trực tiếp cơ trơn đường thở (ví dụ: histamine hoặc methacholine) và gián tiếp (phương pháp hoặc thuốc hoạt hóa đường bào để giải phóng chất trung gian như histamine và leukotriene làm co cơ trơn đường thở: ví dụ như gắng sức, tăng thông khí cacbon dioxide máu bình thường, dung dịch muối ưu trương dạng hít, mannitol, hoặc adenosine monophosphate). Các thử thách trực tiếp và gián tiếp này lần lượt thể hiện mức độ cố định ban đầu (tái tạo đường thở) và thành phần (viêm) thay đổi theo đợt trong tăng tính đáp ứng đường thở.[42] Có thể xem xét thực hiện nếu phế dung kế và PEFR không cho thấy khả năng hồi phục và sự dao động.

Nồng độ oxit nitric trong khí thở ra có thể được sử dụng để theo dõi bệnh nhân theo thời gian và có độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi kết hợp với tăng bạch cầu ái toan trong đờm; tuy nhiên, cả hai đều không phải là xét nghiệm tiêu chuẩn tại Anh Quốc hay Hoa Kỳ ở hiện tại.[43] [44] [45]

[VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]

## Các yếu tố nguy cơ

### Mạnh

#### Tiền sử gia đình

- Tiền sử cha mẹ mắc hen suyễn là yếu tố nguy cơ chính cho việc mắc sớm bệnh hen suyễn.[1]



- Nhiều gen được cho là khiến con người dễ bị tăng đáp ứng với các yếu tố khởi phát là căn nguyên gây bệnh từ môi trường.

### **dị nguyên**

- Các dị nguyên thường gặp bao gồm mèo; chó; gián; mạt bụi; bào tử nấm; khói thuốc lá; khói hóa chất, như chất tẩy; và phấn cây, cỏ dại và cỏ.
- Những công nhân thường bị ảnh hưởng bởi các dị nguyên nghề nghiệp bao gồm thợ làm bánh, nông dân, thợ mộc và những người tham gia vào quá trình sản xuất nhựa, xốp và keo dán.

### **tiền sử dị ứng cơ địa**

- Tiền sử bị chàm, viêm da cơ địa, viêm mũi dị ứng có liên hệ mật thiết.

## **Yếu**

### **polyp mũi**

- Hội chứng viêm do polyp mũi, không dung nạp aspirin và hen suyễn.[38]
- Polyp mũi có liên quan đến việc hen suyễn khởi phát muộn so với khi còn nhỏ.

### **Béo phì**

- Tỷ lệ béo phì tăng dường như song hành với tăng tỷ lệ lưu hành bệnh hen suyễn, nhưng nguyên nhân của mối tương quan này là không chắc chắn.[1]
- Các cơ chế được đề xuất bao gồm giảm thể tích phổi và thể tích khí lưu thông (thúc đẩy hẹp đường thở), viêm toàn thân nhẹ, ảnh hưởng của bệnh đồng mắc, hoặc căn nguyên gây bệnh thường gặp.[39] [40]

### **Trào ngược dạ dày thực quản**

- Phổ biến ở bệnh nhân mắc hen suyễn được kiểm soát kém. Tuy nhiên, điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton không cải thiện việc kiểm soát hen suyễn.[41]

## **Các yếu tố về tiền sử và thăm khám**

### **Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu**

#### **có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)**

- Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm tiền sử gia đình bị hen suyễn, phơi nhiễm với dị nguyên (ví dụ: mạt bụi, vật nuôi, khói thuốc), hay tiền sử bị dị ứng cơ địa (ví dụ: chàm, viêm mũi dị ứng).

#### **niêm trùng đường hô hấp trên gần đây (thường gặp)**

- Khi bị viêm xoang hay cảm lạnh thông thường gần đây, các triệu chứng thường trở nặng.

#### **khó thở (thường gặp)**

- Xảy ra do phơi nhiễm với dị nguyên, phơi nhiễm khí lạnh, khói thuốc hay các hạt nhỏ; trở nặng theo cảm xúc như khi cười to.
- Có thể khiến bệnh nhân thức giấc.

#### **ho (thường gặp)**

- Xảy ra do phơi nhiễm với dị nguyên, phơi nhiễm khí lạnh, khói thuốc hay các hạt nhỏ; trở nặng theo cảm xúc như khi cười to.

- Có thể khiến bệnh nhân thức giấc.

### thở khò khè khi thở ra (thường gặp)

- Xảy ra do phổi nhiễm với dị nguyên, phổi nhiễm khí lạnh, khói thuốc hay các hạt nhỏ; trở nặng theo cảm xúc như khi cười to.
- Thở khò khè đa âm, âm độ to khi thở ra là biểu hiện điển hình của hen suyễn.

### polyp mũi (thường gặp)

- Xuất hiện dưới dạng một hay nhiều polyp trong khoang mũi.

## Xét nghiệm chẩn đoán

### Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
<p><b>Tỷ số FEV1/FVC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tỷ số thể tích thở ra gắng sức sau 1 giây (FEV1)/dung tích sống gắng sức (FVC) là xét nghiệm chẩn đoán ban đầu.</li> <li>• Nếu kết quả bình thường cùng với dấu hiệu và triệu chứng phù hợp với chẩn đoán, thì cần tiến hành xét nghiệm chức năng phổi (PFT) trước và sau thử thách methacholine.</li> <li>• FEV1 sau khi dùng thuốc giãn phế quản cần cho thấy cải thiện ít nhất 200 mL và 12%.</li> <li>• Có thể đo lại tỷ số FEV1/FVC hàng năm.</li> <li>• Độ nhạy trung bình và độ đặc hiệu cao.</li> </ul>	<p><b>FEV1/FVC &lt;80% so với dự đoán</b></p>
<p><b>FEV1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV1 giảm 20% về là dấu hiệu chẩn đoán.</li> <li>• Nếu kết quả bình thường cùng với dấu hiệu và triệu chứng phù hợp với chẩn đoán, cần tiến hành PFT trước và sau thử thách methacholine.</li> <li>• Có thể sử dụng FEV1 để theo dõi lại sau đó ít nhất một năm một lần.</li> </ul>	<p><b>FEV1 &lt;80% so với dự đoán</b></p>

Xét nghiệm	Kết quả
<p><b>mức lưu lượng đỉnh khi thở ra (PEFR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu việc theo dõi bằng lưu lượng đỉnh được thực hiện, kế hoạch quản lý hen được viết ra nên sử dụng mức lưu lượng đỉnh tốt nhất của cá nhân bệnh nhân làm giá trị tham chiếu.</li> <li>Cần xem xét theo dõi PEFR hàng ngày lâu dài đối với: bệnh nhân bị hen suyễn dai dẳng trung bình hoặc nặng; bệnh nhân có tiền sử cơn hen cấp nghiêm trọng; bệnh nhân nhận thức kém về việc tắc nghẽn đường thở và hen suyễn trở nặng; hoặc bệnh nhân ưu tiên dùng phương pháp theo dõi này.</li> <li>Theo dõi PEFR hàng ngày lâu dài có thể hữu ích để: phát hiện sớm các thay đổi về tình trạng bệnh cần phải điều trị; đánh giá đáp ứng với các thay đổi về liệu pháp; và cung cấp chỉ số định lượng sự suy giảm.</li> <li>Theo dõi lưu lượng PEFR trong các đợt cấp sẽ giúp xác định mức độ nặng của các cơn hen cấp và hướng dẫn đưa ra quyết định trị liệu tại nhà, tại trường học, phòng phẫu thuật hoặc phòng cấp cứu.[1]</li> </ul> <p><b>[VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]</b></p>	<p><b>mức lưu lượng để so sánh với giá trị tốt nhất của cá nhân bệnh nhân hay giá trị bình thường theo chiều cao và giới tính</b></p>
<p><b>CXR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Được chỉ định trong lần khám đầu tiên để loại trừ bệnh lý khác và trong các cơn hen cấp khi nghi ngờ các yếu tố gây biến chứng qua khai thác tiền sử và qua thăm khám.</li> <li>Cũng có thể cho thấy dấu hiệu nhiễm trùng trong các cơn hen cấp hoặc tràn khí màng phổi.</li> </ul>	<p><b>bình thường hoặc căng phồng quá mức</b></p>
<p><b>Công thức máu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Được chỉ định trong lần khám đầu tiên và trong các cơn hen cấp khi nghi ngờ các yếu tố gây biến chứng qua khai thác tiền sử và qua thăm khám.</li> </ul>	<p><b>bạch cầu ái toan và/hoặc bạch cầu trung tính bình thường hoặc tăng</b></p>

### Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
<p><b>test thử thách phế quản</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Có thể xem xét thực hiện nếu phế dung kế và PEFR không cho thấy khả năng hồi phục và mức biến thiên.</li> <li>Test thử thách để chẩn đoán hen suyễn được chia thành: thử thách trực tiếp (dùng thuốc làm co trực tiếp cơ trơn đường thở (ví dụ: histamine hoặc methacholine) và gián tiếp (phương pháp hoặc thuốc hoạt hóa đường bào để giải phóng chất trung gian như histamine và leukotriene làm co cơ trơn đường thở: ví dụ như gắng sức, tăng thông khí cacbon dioxide máu bình thường, dung dịch muối ưu trương dạng hít, mannitol, hoặc adenosine monophosphate). Các thử thách trực tiếp và gián tiếp này lần lượt thể hiện mức độ cố định ban đầu (tái tạo đường thở) và thành phần (viêm) thay đổi theo đợt trong tăng tính đáp ứng đường thở.[42]</li> </ul>	<p><b>dương tính</b></p>
<p><b>xét nghiệm miễn dịch để tìm IgE đặc hiệu với dị nguyên</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hữu ích trong bệnh hen suyễn dị ứng để xác định dị nguyên và hướng tới liệu pháp miễn dịch.</li> </ul>	<p><b>dương tính với tác nhân gây dị ứng</b></p>

Xét nghiệm	Kết quả
<b>test lấy da dị ứng</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hữu ích trong bệnh hen suyễn dị ứng để xác định dị nguyên và hướng tới liệu pháp miễn dịch.</li> <li>Khuyến cáo thực hiện test dị ứng cho bệnh nhân bị hen suyễn dai dẳng cần có liệu pháp dùng thuốc phòng ngừa thường xuyên. Cũng có thể cân nhắc xét nghiệm này ở bệnh nhân bị hen suyễn và viêm mũi dị ứng để làm rõ xem các dị nguyên có góp phần gây bệnh hay không. Nếu không bị dị ứng, không cần xem xét các biện pháp chống dị ứng.</li> </ul>	<b>dương tính với tác nhân gây dị ứng</b>

### Các xét nghiệm giai đoạn đầu

Xét nghiệm	Kết quả
<b>nitric oxide trong khí thở ra (eNO)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kết quả thay đổi giữa máy và người.</li> <li>Hữu ích nhất trong việc theo dõi bệnh nhân theo thời gian và theo dõi việc tuân thủ điều trị.</li> <li>Kết hợp với tăng bạch cầu ái toan trong đờm, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.[43] [44] [45]</li> <li>Không phải là xét nghiệm tiêu chuẩn tại Anh Quốc hay Hoa Kỳ ở hiện tại.</li> </ul>	<b>tăng</b>
<b>bạch cầu ái toan trong đờm</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tăng trong tình trạng viêm có tế bào T hỗ trợ tuýp 2.</li> <li>Phản ánh mức độ viêm trong đường thở và đáp ứng với corticosteroid dạng hít.</li> <li>Bị hạn chế bởi khả năng khạc đờm của bệnh nhân sau kích thích.</li> <li>Sự kết hợp giữa eNO và bạch cầu ái toan trong đờm có độ đặc hiệu và độ nhạy cao.</li> <li>Làm lại xét nghiệm trong quá trình theo dõi.</li> <li>Thường không được thực hiện.</li> </ul>	<b>tăng</b>

### Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
<b>Xơ nang</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ho mạn tính, đôi khi có đờm cùng với tiền sử gia đình có thể mắc CF.</li> <li>Polyp mũi vào hay vào thời điểm 12 tuổi hoặc trước đó và các triệu chứng liên quan đến các tạng như, như tiêu chảy, chứng kém hấp thu và tăng cân chậm.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xét nghiệm clorua trong mồ hôi: nồng độ clorua trong mồ hôi <math>\geq 60</math> mEq/L.</li> <li>Xem xét lặp lại xét nghiệm.</li> </ul>

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
<b>Viêm mũi và các xoang cạnh mũi mạn tính</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Có thể ho vào ban đêm và khó thở sau khi chảy nước mũi.</li> <li>Có thể cùng tồn tại với hen suyễn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soi mũi trước hoặc nội soi mũi có thể thấy viêm, chảy mủ, phù nề hoặc thấy ngay polyp.</li> <li>CT có thể cho thấy mờ đục ở các xoang tổn thương, dày niêm mạc, mức nước- mức hơi hoặc các bất thường giải phẫu.</li> </ul>
<b>Chứng nhuyễn khí quản</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các triệu chứng thường phụ thuộc vào vị trí và xảy ra trong vòng vài tuần hay vài tháng đầu sau khi sinh.</li> <li>Tiếng rít khi thở ra và ho lạnh lạnh, và suy hô hấp gây thở khò khè cùng với tiếng rì rào phế nang khác vào cuối thì thở ra (dấu hiệu ống túi) đi kèm với việc thỉnh thoảng rướn cổ để thở, tiếng rít khi hít vào, các đợt nín thở, giảm oxy máu, nhiễm trùng đường hô hấp tái phát, co cơ liên sườn và dưới sườn, tăng cân chậm, cũng như ngừng hô hấp và ngừng tim.[49]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Độ nhạy của chụp X quang thường quy là 62%, sử dụng thủ thuật soi thanh quản qua kính hiển vi và soi phế quản làm tiêu chuẩn tham chiếu.</li> <li>Ngoài XQ ngực thẳng, chụp X-quang thực quản có bari cũng hữu ích để đánh giá các quá trình bệnh liên quan, ví dụ như lỗ rò khí quản-thực quản và bệnh trào ngược.</li> </ul>
<b>Dị dạng vòng mạch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thở khò khè, khó thở, đôi khi thở rít.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CT ngực có chất cản quang: quai động mạch chủ kép, động mạch vô danh có nguyên ủy bất thường, động mạch phổi trái bất thường, quai động mạch chủ bên phải, tĩnh mạch dưới đòn phải khác thường, tĩnh mạch phổi phình to.[49]</li> </ul>
<b>Dị vật đường thở</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thở khò khè, khó thở, đôi khi thở rít là dấu hiệu thường gặp.</li> <li>Nếu dị vật nằm trong đường thở ngoại vi, xác định thấy thở khò khè khu trú ở một bên hoặc xẹp mô phổi đoạn xa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CXR, CT ngực hay soi phế quản cho thấy dị vật.</li> </ul>
<b>Rối loạn chức năng dây thanh âm</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thường khó phân biệt thở khò khè khi hít vào và thở ra.</li> <li>Cần xem xét ở bệnh nhân hen suyễn kháng steroid nhưng có thể cùng tồn tại với hen suyễn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hình ảnh trực tiếp của dây thanh âm khi soi tai mũi họng trong khi đang trong cơn hen. Đồ thị lưu lượng thể tích hít vào (dạng phẳng) sẽ hữu ích khi có bất thường.</li> </ul>
<b>Thiếu men Alpha-1 antitrypsin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thở khò khè, kháng trị.</li> <li>Có thể có tiền sử gia đình có bố mẹ hoặc ông bà chết do bệnh phổi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xét nghiệm tìm kiểu hình alpha-1 antitrypsin.</li> </ul>

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
<b>COPD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiền sử hút thuốc.</li> <li>Khó thở xảy ra cùng hoặc không cùng với thở khò khè và ho.</li> <li>Kết quả khám cho thấy ngực hình thùng, gõ vang, và rì rào phế nang đoạn xa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PFT cùng với thể tích khí cặn (RV), dung tích phổi toàn phần (TLC), và đồ thị lưu lượng thể tích với thuốc giãn phế quản cho thấy rối loạn tắc nghẽn với TLC và RV tăng và giảm lưu lượng thở ra gắng sức sau một giây (FEV1), tỷ số FEV1/dung tích sống gắng sức (FVC) &lt;70%; hoàn toàn không có khả năng hồi phục là không bắt buộc và cũng không phải là kết quả điển hình nhất.</li> <li>CXR cho thấy phổi căng phồng quá mức.</li> </ul>
<b>Bệnh giãn phế quản</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Khó thở, ho và thở khò khè và nhiễm trùng phổi tái phát nếu nặng.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CT ngực độ phân giải cao: đường thở giãn, dày thành phế quản.</li> <li>Đôi khi có thể quan sát thấy trên CXR.</li> </ul>
<b>Tắc mạch phổi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bệnh nhân có một loạt các biểu hiện nhưng thường gặp nhất là khó thở và đau do viêm màng phổi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cần thực hiện phân tầng nguy cơ bằng hệ thống tính điểm phù hợp và đo D-dimer huyết thanh.</li> <li>Có thể xác nhận thuyên tắc phổi bằng chụp CT mạch máu phổi. Các xét nghiệm thay thế bao gồm chụp xạ hình phổi với độ nhạy kém hơn.</li> </ul>
<b>Suy tim xung huyết</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiền sử bị bệnh mạch vành hoặc tăng huyết áp không được kiểm soát.</li> <li>Kết quả khám cho thấy phù do tư thế, tăng áp lực tĩnh mạch cổ và tiếng ran ở đáy phổi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CXR có thể cho thấy phân biệt rõ phế nang, dịch trong kẽ phổi và tràn dịch màng phổi.</li> <li>Siêu âm tim có thể cho thấy phân suất tống máu tâm thất trái giảm hoặc giữ nguyên. Peptid lợi niệu B trong huyết thanh có thể tăng.</li> </ul>
<b>Suy giảm miễn dịch biến đổi hay gặp</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiền sử nhiễm trùng tái phát, thường ở hệ hô hấp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nồng độ IgG huyết thanh &lt;5g/L (500 mg/dL).</li> </ul>

## Các tiêu chí chẩn đoán

### Phân loại lâm sàng hen suyễn (trước khi điều trị)[1]

Đáng lưu ý là phân loại này có thể thay đổi theo thời gian tùy vào tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Một yếu tố trong mỗi mục là đủ căn cứ để phân loại bệnh nhân. Hen suyễn là bệnh thay đổi, do đó có thể có sự chồng chéo giữa các loại.

Nhẹ cách quăng:

- Triệu chứng  $\leq 2$  lần một tuần

- Không có triệu chứng và lưu lượng đỉnh thở ra (PEFR) bình thường giữa các cơn hen:
- Các cơn hen suyễn diễn ra nhanh với cường độ khác nhau
- Triệu chứng ban đêm  $\leq 2$  lần một tháng
- Lưu lượng thở ra gắng sức sau 1 giây (FEV1) hay PEFR  $\geq 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFR  $< 20\%$ .

Dai dẳng nhẹ:

- Triệu chứng  $> 2$  lần một tuần nhưng  $< 1$  lần một ngày
- Các cơn hen cấp có thể ảnh hưởng đến hoạt động
- Triệu chứng ban đêm  $> 2$  lần một tháng
- FEV1  $\geq 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFR từ 20% đến 30%.

Dai dẳng trung bình:

- Triệu chứng hàng ngày
- Sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn hàng ngày
- Các cơn hen suyễn ảnh hưởng đến hoạt động
- Các cơn hen  $\geq 2$  lần một tuần và có thể kéo dài trong vài ngày
- Triệu chứng ban đêm  $> 1$  lần một tuần
- FEV1 từ 60% đến  $< 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFR  $> 30\%$ .

Dai dẳng nặng:

- Triệu chứng liên tục
- Giới hạn hoạt động thể lực
- Các cơn hen thường xuyên
- Các triệu chứng ban đêm thường xuyên
- FEV1  $\leq 60\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFR  $> 60\%$ .

## Cách tiếp cận điều trị từng bước

Mục đích chính của điều trị là kiểm soát tối đa triệu chứng bằng ít thuốc nhất. Kiểm soát hen suyễn có nghĩa là mức độ triệu chứng hen giảm hoặc mất đi khi điều trị.[50] Kiểm soát tối ưu cần bao gồm việc đánh giá kết hợp các triệu chứng của bệnh nhân và PFT. Mục đích kiểm soát tối ưu là bệnh nhân không có triệu chứng với PFT bình thường nếu có thể. Sau khi đạt được tình trạng kiểm soát, cần cố gắng giảm liều thuốc đồng thời duy trì kiểm soát tối ưu và giảm thiểu tác dụng bất lợi.

### Liệu pháp từng bước để điều trị dài hạn

Hướng dẫn khuyến cáo rằng nên coi mức độ nghiêm trọng và khả năng kiểm soát hen suyễn làm thang đánh giá để từ đó có thể tăng bậc hoặc giảm bậc thuốc dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh và mức đầy đủ của việc kiểm soát: ví dụ như được xác định bằng test kiểm soát hen suyễn.[1] [51] Phương pháp tiếp cận theo bậc thang nhằm hỗ trợ, không phải thay thế, việc đưa ra quyết định lâm sàng cần thiết để đáp ứng nhu cầu của cá nhân từng bệnh nhân.

Bệnh nhân có thể bắt đầu ở bất kỳ bước nào trên thang đánh giá và có thể bổ sung (tăng bậc) thuốc nếu cần. Tăng mức sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do gắng sức) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải bổ sung thuốc.

Cần thường xuyên đánh giá vấn đề kiểm soát hen suyễn của bệnh nhân nhằm giảm bậc điều trị trên thang tiêu chí, nếu bệnh được kiểm soát tốt trong ít nhất 3 tháng.

### Giáo dục và kiểm soát môi trường

Tất cả các bệnh nhân ở tất cả các bước cần được giáo dục đầy đủ và thực hiện biện pháp kiểm soát môi trường.

### Hen suyễn do gắng sức

Các triệu chứng do gắng sức có thể xảy ra ở khoảng 50% đến 65% người mắc hen suyễn. Người ta đã chứng minh được corticosteroid dạng hít (ICS) làm giảm đáng kể mức độ nghiêm trọng của hen suyễn do gắng sức. Có thể sử dụng natri cromoglicate, nedocromil natri hoặc thuốc giãn phế quản ngay trước khi gắng sức (hoặc dưới dạng thuốc cấp cứu) cho đến khi có thể dùng ICS. Các thuốc khác bao gồm thuốc cường beta tác dụng kéo dài sử dụng kết hợp với ICS, có thể được sử dụng để phòng ngừa thành công hen suyễn do gắng sức ở bệnh nhân có số đo phế dung kế bất thường và/hoặc nhiều triệu chứng dai dẳng hơn. Chất đối kháng thụ thể leukotriene cũng được dùng để kiểm soát hen suyễn do gắng sức và bảo vệ 50% đến 60% khi được dùng dưới dạng viên trong tối đa 24 giờ

### Liệu pháp miễn dịch dị nguyên

Đối với hen suyễn do dị ứng được xác nhận kiểm soát tốt, có một lựa chọn là điều trị bằng liệu pháp miễn dịch dị nguyên. Chỉ sử dụng biện pháp điều trị này với các trường hợp dị ứng đã được ghi nhận hoặc bởi test da hoặc bởi xét nghiệm huyết thanh IgE đặc hiệu và thực hiện dưới sự giám sát đầy đủ để phòng ngừa phản ứng dị ứng bất lợi toàn thân.[52] [53]

### Bước 1: hen nhẹ ngắt quãng và hen do gắng sức

Được định nghĩa là:

- Triệu chứng  $\leq 2$  lần một tuần
- Không có triệu chứng và lưu lượng đỉnh thở ra (PEFR) bình thường giữa các cơn hen:
- Các cơn hen suyễn diễn ra nhanh với cường độ khác nhau



- Triệu chứng ban đêm  $\leq 2$  lần một tháng
- Lưu lượng thở ra gắng sức sau 1 giây (FEV1) hay PEFr  $\geq 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFr  $< 20\%$ .

Đối với bệnh nhân bị hen nhẹ ngắt quãng hoặc hen suyễn do gắng sức, chỉ sử dụng SABA đơn độc 'khi cần' là đủ.<sup>1</sup>[B]Evidence

Tất cả bệnh nhân cần được dùng SABA tác dụng nhanh. Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng  $> 2$  ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập luyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

## **Bước 2: nhẹ dai dẳng**

Được định nghĩa là:

- Triệu chứng  $> 2$  lần một tuần nhưng  $< 1$  lần một ngày
- Các cơn hen cấp có thể ảnh hưởng đến hoạt động
- Triệu chứng ban đêm  $> 2$  lần một tháng
- FEV1  $\geq 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFr từ 20% đến 30%.

Bổ sung corticosteroid dạng hít (ICS) liều thấp nếu không kiểm soát được hen suyễn bằng cách chỉ dùng SABA 'khi cần'.<sup>[54]</sup> 2[B]Evidence

Các lựa chọn hàng hai có thể được dùng thay cho ICS liều thấp là natri cromoglicate hoặc nedocromil, một chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA),<sup>[55]</sup> 3[B]Evidence hoặc theophylline.

Tất cả bệnh nhân cần được dùng SABA tác dụng nhanh.

## **Bước 3: vừa dai dẳng**

Được định nghĩa là:

- Triệu chứng hàng ngày
- Sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn hàng ngày
- Các cơn hen suyễn ảnh hưởng đến hoạt động
- Các cơn hen  $\geq 2$  lần một tuần và có thể kéo dài trong vài ngày
- Triệu chứng ban đêm  $> 1$  lần một tuần
- FEV1  $> 60\%$  đến  $< 80\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEFr  $> 30\%$ .

Bổ sung chất cường beta tác dụng kéo dài (LABA) vào ICS liều thấp,<sup>[56]</sup> <sup>[57]</sup> hoặc tăng liều ICS đến phạm vi liều trung bình.<sup>4</sup>[B]Evidence LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation).

Lựa chọn thay thế hàng hai hoặc tăng liều ICS hoặc bổ sung LABA kết hợp ICS liều thấp cùng với LTRA,<sup>[55]</sup> 5[B]Evidence theophylline,<sup>6</sup>[C]Evidence hoặc zileuton.

Tất cả bệnh nhân cần được dùng SABA tác dụng nhanh.

## **Bước 4 đến 6: nặng dai dẳng**

Được định nghĩa là:

- Triệu chứng liên tục
- Giới hạn hoạt động thể lực
- Các cơn hen thường xuyên
- Các triệu chứng ban đêm thường xuyên
- FEV1  $\leq 60\%$  so với dự đoán
- Biến thiên PEF  $> 60\%$ .

Điều trị kết hợp được ưu tiên cho bước 4 là ICS liều trung bình kết hợp với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài. Có thể thay thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài bằng LTRA, theophylline, hoặc zileuton. Bổ sung tiotropium vào ICS đã được chứng minh là cải thiện triệu chứng và chức năng phổi ở bệnh nhân bị hen suyễn được kiểm soát không đầy đủ. Các tác dụng của phương pháp này tỏ ra tương đương với tác dụng khi bổ sung salmeterol.[58] [59] [60] Bổ sung tiotropium cũng có thể giảm nguy cơ các cơn hen nặng.[61]

Bước 5 thay đổi ICS liều trung bình thành ICS liều cao. Hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (NIH) khuyến cáo dùng ICS liều cao ở người lớn mắc hen phế suyễn nặng dai dẳng.[1] Không có báo cáo về liều tối đa cho liệu pháp corticosteroid dạng hít liều cao trong hướng dẫn. Do đó, liều dùng nên được tăng dần dần và thận trọng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và tác dụng bất lợi. Ở liều cao, ức chế thượng thận có thể xảy ra; do đó, cần tham khảo đánh giá chuyên khoa về phổi trước khi bắt đầu thực hiện liệu pháp này. Cần lưu ý rằng liều dùng tối đa theo khuyến cáo của nhà sản xuất thấp hơn liều dùng đề xuất trong hướng dẫn. Có thể xem xét thuốc điều chỉnh miễn dịch (ví dụ: omalizumab) cho bệnh nhân bị dị ứng.[62] [63] [64] [65] Benralizumab, một kháng thể đơn dòng hướng đến chuỗi alpha của thụ thể interleukin-5, được cấp phép để điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân bị hen suyễn nặng từ 12 tuổi trở lên có kiểu hình tăng bạch cầu ái toan.[66] [67]

Bước 6 bổ sung corticosteroid đường uống vào điều trị hiện tại.

Tất cả bệnh nhân cần được dùng SABA tác dụng nhanh.

[VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]

## Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu dược địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. ( xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#) )

Cấp tính		( tóm tắt )
<b>bước 1: hen suyễn nhẹ ngắt quãng và do gắng sức</b>		
1	thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần	
<b>bước 2: nhẹ dai dẳng</b>		
1	corticosteroid dạng hít liều thấp (ICS)	
bổ sung	thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần	
2	chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc natri cromoglicate hoặc nedocromil hoặc theophylline	
bổ sung	thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần	

<b>Cấp tính</b>		<b>( tóm tắt )</b>
<b>bước 3: vừa dai dẳng</b>		
	<b>1</b>	<b>corticosteroid dạng hít liều thấp (ICS)</b>
	<b>thêm</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA)</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
	<b>1</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
	<b>2</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều thấp + chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc theophylline hoặc zileuton</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
<b>bước 4: nặng dai dẳng</b>		
	<b>1</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình</b>
	<b>thêm</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
	<b>2</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình + chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc theophylline hoặc zileuton</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
<b>bước 5: nặng dai dẳng, đáp ứng không đầy đủ với corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình + thuốc hỗ trợ</b>		
	<b>1</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao</b>
	<b>thêm</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc điều chỉnh miễn dịch</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>
<b>bước 6: nặng dai dẳng, đáp ứng không đầy đủ với corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao + thuốc hỗ trợ</b>		
	<b>1</b>	<b>corticoid đường uống</b>
	<b>thêm</b>	<b>corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao</b>
	<b>thêm</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc điều chỉnh miễn dịch</b>
	<b>bổ sung</b>	<b>thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần</b>

## Tiếp diễn

( tóm tắt )

## Tất cả bệnh nhân

.....	1	<b>giáo dục bệnh nhân và kiểm soát môi trường</b>
..... ■	<b>bổ sung</b>	<b>dị nguyên là liệu pháp miễn dịch</b>
<b>dị nguyên đơn lẻ đã xác định</b>		

## Các lựa chọn điều trị

### Cấp tính

**bước 1: hen suyễn nhẹ ngắt quãng và do gắng sức**

#### 1 thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần

##### Các lựa chọn sơ cấp

» **salbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

##### HOẶC

» **levosalbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Nhẹ ngắt quãng được định nghĩa là: triệu chứng  $\leq 2$  lần một tuần; không có triệu chứng và lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) bình thường giữa các cơn hen suyễn; các cơn hen suyễn diễn ra trong thời gian ngắn với cường độ thay đổi; triệu chứng ban đêm  $\leq 2$  lần một tháng; lưu lượng thở ra gắng sức sau 1 giây (FEV1) hoặc PEFR  $\geq 80\%$  so với dự đoán; mức biến thiên PEFR  $< 20\%$ .

##### [VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]

» Chỉ sử dụng SABA 'khi cần' là đủ.<sup>1</sup>[B]Evidence

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng  $> 2$  ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

**bước 2: nhẹ dai dẳng**

#### 1 corticosteroid dạng hít liều thấp (ICS)

##### Các lựa chọn sơ cấp

» **fluticasone propionate dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

##### HOẶC

» **budesonide dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 90, 180 hoặc 200 microgram/liều) 180-600 microgram/ngày

## Cấp tính

## HOẶC

» flunisolide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320 microgram/ngày

## HOẶC

» beclometasone dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

## HOẶC

» mometasone dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 200 microgram/ngày

## HOẶC

» ciclesonide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 80-160 microgram/ngày

» Nhẹ dai nặng được định nghĩa là: triệu chứng >2 lần một tuần nhưng <1 lần một ngày; các cơn hen cấp có thể ảnh hưởng đến hoạt động; triệu chứng ban đêm >2 lần một tháng; FEV1  $\geq$ 80% so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) từ 20% đến 30%.

» Bổ sung ICS liều thấp nếu không kiểm soát được hen suyễn khi chỉ dùng thuốc beta tác dụng ngắn SABA 'khi cần'.[\[68\]](#) [2\[B\]Evidence](#)

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.[\[69\]](#)

**bổ sung thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» salbutamol dạng hít: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

## HOẶC

» levosalbutamol dạng hít: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

## Cấp tính

2 **chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc natri cromoglicate hoặc nedocromil hoặc theophylline**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **montelukast**: 10 mg đường uống mỗi ngày một lần vào buổi tối

**HOẶC**

» **zafirlukast**: 20 mg uống hai lần mỗi ngày

**HOẶC**

» **theophylline**: 10 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày) đường uống (giải phóng tức thời) ban đầu chia liều mỗi 6-8 giờ, tăng dần theo mức đáp ứng và nồng độ thuốc trong huyết thanh, tối đa 400-1600 mg/ngày

Có sẵn các dạng bào chế giải phóng kéo dài/được kiểm soát.

**HOẶC**

» **sodium cromoglicate dạng hít**: (20 mg spincap) 20 mg bốn lần mỗi ngày

**HOẶC**

» **nedocromil dạng hít**: (Bình xịt định liều 2 mg/liều) 4 mg (2 lần xịt) bốn lần mỗi ngày

» Các liệu pháp này được xem là liệu pháp thay thế hàng hai tiềm năng cho corticosteroid dạng hít (ICS).

» Natri cromoglicate và nedocromil có hiệu quả nhất định nhưng còn hạn chế và có độ an toàn cao. Có thể cần dùng thử 4 đến 6 tuần để xác định lợi ích tối đa; sau khi kiểm soát được hen suyễn, có thể giảm liều.

» LTRAs, such as montelukast and zafirlukast, provide long-term control, prevent symptoms, and are alternative, but not preferred, therapies for patients who have mild persistent asthma, because studies comparing overall efficacy of ICS and LTRAs favour ICS on most asthma outcome measures. Không nên sử dụng các thuốc này cho các cơn hen suyễn cấp tính hay làm đơn trị liệu cho cơ thắt phế quản do gắng sức.[70] [71]

» Theophylline giải phóng chậm là thuốc thay thế mà không phải thuốc kiểm soát kéo dài được ưu tiên. Thuốc này không được ưu tiên vì hiệu quả lâm sàng khiêm tốn (theophylline về cơ bản là thuốc giãn phế quản và hoạt tính kháng viêm của nó thể hiện ở mức

## Cấp tính

khêm tốn) phải được cân nhắc với các mối lo ngại về độc tính tiềm ẩn.[72] Theophylline vẫn là lựa chọn điều trị cho một số bệnh nhân do vấn đề chi phí hoặc nhu cầu dùng thuốc dạng viên. Cần theo dõi huyết thanh vì mức thay đổi lớn giữa các bệnh nhân. Theophylline giải phóng chậm được cho dùng để đạt nồng độ trong huyết thanh từ 5 đến 15 microgram/mL ở trạng thái ổn định. Cần theo dõi theophylline định kỳ để duy trì thuốc ở mức có hiệu quả điều trị nhưng không gây độc.

**bổ sung thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **salbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

**HOẶC**

» **levosalbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

**bước 3: vừa dai dẳng****1 corticosteroid dạng hít liều thấp (ICS)****Các lựa chọn sơ cấp**

» **fluticasone propionate dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

**HOẶC**

» **budesonide dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 90, 180 hoặc 200 microgram/liều) 180-600 microgram/ngày

**HOẶC**

» **flunisolide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320 microgram/ngày

**HOẶC**



## Cấp tính

» beclometasone dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

**HOẶC**

» mometasone dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 200 microgram/ngày

**HOẶC**

» ciclesonide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 80-160 microgram/ngày

» Vừa dai dẳng được định nghĩa là: triệu chứng hàng ngày; sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn hàng ngày; các cơn hen suyễn ảnh hưởng đến hoạt động; cơn hen  $\geq 2$  lần một tuần và có thể kéo dài nhiều ngày; triệu chứng ban đêm  $>1$  lần một tuần; FEV1  $>60\%$  đến  $<80\%$  so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR)  $>30\%$ .

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.[69]

**thêm thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA)**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» salmeterol dạng hít: (Bình xịt bột khô, 50 microgram/liều) 50 microgram (1 lần xịt) hai lần một ngày.

**HOẶC**

» formoterol dạng hít: (Bình xịt bột khô 12 microgram/liều) 12 microgram (1 lần xịt) mỗi 12 giờ

» Liệu pháp bước 3 bổ sung LABA.[56] [57]

» LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation).

**bổ sung thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» salbutamol dạng hít: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

**HOẶC**

» levosalbutamol dạng hít: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt)

## Cấp tính

mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

## 1 corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình

### Các lựa chọn sơ cấp

» fluticasone propionate dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 300-500 microgram/ngày

### HOẶC

» budesonide dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 600-1200 microgram/ngày

### HOẶC

» flunisolide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320-640 microgram/ngày

### HOẶC

» beclometasone dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 300-600 microgram/ngày

### HOẶC

» mometasone dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 400 microgram/ngày

### HOẶC

» ciclesonide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 160-320 microgram/ngày

» Vừa dai dẳng được định nghĩa là: triệu chứng hàng ngày; sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn hàng ngày; các cơn hen suyễn ảnh hưởng đến hoạt động; cơn hen  $\geq 2$  lần một tuần và có thể kéo dài nhiều ngày; triệu chứng ban đêm >1 lần một tuần; FEV1 >60% đến <80% so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) >30%.

» Liệu pháp bước 3 có thể bao gồm việc tăng liều ICS lên mức liều trung bình thay vì bổ sung thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA).<sup>4[B]Evidence</sup>

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.<sup>[69]</sup>

## Cấp tính

bổ sung thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **salbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

**HOẶC**

» **levosalbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

2 **corticosteroid dạng hít (ICS) liều thấp + chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc theophylline hoặc zileuton**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **fluticasone propionate dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **budesonide dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 90, 180 hoặc 200 microgram/liều) 180-600 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **flunisolide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **beclometasone dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 100-300 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **ciclesonide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 80-160 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **mometasone dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 200 microgram/ngày

**--VÀ--**

» **montelukast:** 10 mg đường uống mỗi ngày một lần vào buổi tối

**-hoặc-**

» **zafirlukast:** 20 mg uống hai lần mỗi ngày

**-hoặc-**

» **theophylline:** 10 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày) đường uống (giải phóng tức thời) ban đầu chia liều mỗi 6-8 giờ, tăng dần theo mức đáp

## Cấp tính

ứng và nồng độ thuốc trong huyết thanh, tối đa 400-1600 mg/ngày  
 Có sẵn các dạng bào chế giải phóng kéo dài/được kiểm soát.

**-hoặc-**

» **zileuton**: 600 mg uống bốn lần mỗi ngày

» Biện pháp thay thế hàng hai là kết hợp ICS liều thấp với LTRA,[55] 5[B]Evidence theophylline,6[C]Evidence hoặc zileuton.

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.[69]

» Theophylline giải phóng chậm là thuốc thay thế mà không phải thuốc kiểm soát kéo dài được ưu tiên. Thuốc này không được ưu tiên vì hiệu quả lâm sàng khiêm tốn (theophylline về cơ bản là thuốc giãn phế quản và hoạt tính kháng viêm của nó thể hiện ở mức khiêm tốn) phải được cân nhắc với các mối lo ngại về độc tính tiềm ẩn.[72] Theophylline vẫn là lựa chọn điều trị cho một số bệnh nhân do vấn đề chi phí hoặc nhu cầu dùng thuốc dạng viên. Cần theo dõi huyết thanh vì mức thay đổi lớn giữa các bệnh nhân. Theophylline giải phóng chậm được cho dùng để đạt nồng độ trong huyết thanh từ 5 đến 15 microgram/mL. Cần theo dõi theophylline định kỳ để duy trì thuốc ở mức có hiệu quả điều trị nhưng không gây độc.[73]

**bổ sung**

**thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

#### Các lựa chọn sơ cấp

» **salbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

#### HOẶC

» **levosalbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

### bước 4: nặng dai dẳng

1

**corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình**

#### Các lựa chọn sơ cấp

## Cấp tính

» fluticasone propionate dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 300-500 microgram/ngày

**HOẶC**

» budesonide dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 600-1200 microgram/ngày

**HOẶC**

» flunisolide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320-640 microgram/ngày

**HOẶC**

» beclometasone dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 300-600 microgram/ngày

**HOẶC**

» mometasone dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 400 microgram/ngày

**HOẶC**

» ciclesonide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 160-320 microgram/ngày

» Nặng dai dẳng được định nghĩa là: triệu chứng liên tục; hoạt động thể chất hạn chế; các cơn hen thường xuyên; triệu chứng ban đêm thường xuyên; FEV1  $\leq 60\%$  so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR)  $>60\%$ .

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.<sup>[69]</sup>

thêm

**thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» salmeterol dạng hít: (Bình xịt bột khô, 50 microgram/liều) 50 microgram (1 lần xịt) hai lần một ngày.

**HOẶC**

» formoterol dạng hít: (Bình xịt bột khô 12 microgram/liều) 12 microgram (1 lần xịt) mỗi 12 giờ

**HOẶC**

## Cấp tính

» **tiotropium dạng hít**: (dung dịch hít 1,25 microgram/liều) 2,5 microgram (2 lần hít) mỗi ngày một lần; (bột hít 18 microgram/liều) 18 microgram (1 lần hít) mỗi ngày một lần

» Điều trị ưu tiên là bổ sung LABA vào corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình.<sup>7</sup>[B]Evidence 4[B]Evidence

» LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation).

» Bổ sung tiotropium vào ICS đã được chứng minh là cải thiện triệu chứng và chức năng phổi ở bệnh nhân bị hen suyễn được kiểm soát không đầy đủ. Các tác dụng của phương pháp này tỏ ra tương đương với tác dụng khi bổ sung salmeterol.<sup>[58] [59] [60]</sup>

## bổ sung

**thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

## Các lựa chọn sơ cấp

» **salbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

## HOẶC

» **levosalbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

## 2

**corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình + chất đối kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc theophylline hoặc zileuton**

## Các lựa chọn sơ cấp

» **fluticasone propionate dạng hít**: (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) 300-500 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **budesonide dạng hít**: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 600-1200 microgram/ngày

**-hoặc-**

» **flunisolide dạng hít**: (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) 320-640 microgram/ngày

**-hoặc-**

## Cấp tính

- » beclometasone dạng hít: (Bình xịt định liều 50, 100 hoặc 200 microgram/liều) 300-600 microgram/ngày
- hoặc-**
- » ciclesonide dạng hít: (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) 160-320 microgram/ngày
- hoặc-**
- » mometasone dạng hít: (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) 400 microgram/ngày

**--VÀ--**

- » montelukast: 10 mg đường uống mỗi ngày một lần vào buổi tối
- hoặc-**
- » zafirlukast: 20 mg uống hai lần mỗi ngày
- hoặc-**
- » theophylline: 10 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg/ngày) đường uống (giải phóng tức thời) ban đầu chia liều mỗi 6-8 giờ, tăng dần theo mức đáp ứng và nồng độ thuốc trong huyết thanh, tối đa 400-1600 mg/ngày  
Có sẵn các dạng bào chế giải phóng kéo dài/được kiểm soát.
- hoặc-**
- » zileuton: 600 mg uống bốn lần mỗi ngày

» Biện pháp thay thế hàng hai là kết hợp ICS liều trung bình với LTRA,<sup>[55]</sup> 5[B]Evidence theophylline,<sup>6[C]Evidence</sup> hoặc zileuton.

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.<sup>[69]</sup>

» Theophylline giải phóng chậm là thuốc thay thế mà không phải thuốc kiểm soát kéo dài được ưu tiên. Thuốc này không được ưu tiên vì hiệu quả lâm sàng khiêm tốn (theophylline về cơ bản là thuốc giãn phế quản và hoạt tính kháng viêm của nó thể hiện ở mức khiêm tốn) phải được cân nhắc với các mối lo ngại về độc tính tiềm ẩn.<sup>[72]</sup> Theophylline vẫn là lựa chọn điều trị cho một số bệnh nhân do vấn đề chi phí hoặc nhu cầu dùng thuốc dạng viên. Cần theo dõi huyết thanh vì mức thay đổi lớn giữa các bệnh nhân. Theophylline giải phóng chậm được cho dùng để đạt nồng độ trong huyết thanh từ 5 đến 15 microgram/mL. Cần theo dõi theophylline định kỳ để duy trì thuốc ở mức có hiệu quả điều trị nhưng không gây độc.

**bổ sung**

**thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

**Các lựa chọn sơ cấp**

- » salbutamol dạng hít: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

**HOẶC**

## Cấp tính

» **levosalbutamol dạng hít:** (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập luyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

**bước 5: nặng dai dẳng, đáp ứng không đầy đủ với corticosteroid dạng hít (ICS) liều trung bình + thuốc hỗ trợ**

### 1 corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao

#### Các lựa chọn sơ cấp

» **fluticasone propionate dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều >500 microgram/ngày

#### HOẶC

» **budesonide dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều >1200 microgram/ngày

#### HOẶC

» **flunisolide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều >640 microgram/ngày

#### HOẶC

» **beclometasone dạng hít:** (Bình xịt định liều 200 hoặc 250 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu >600 microgram/ngày

#### HOẶC

» **mometasone dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều >400 microgram/ngày

#### HOẶC

» **ciclesonide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) tư vấn chuyên gia để hướng



## Cấp tính

dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu >320 microgram/ngày

» Nặng dai dẳng được định nghĩa là: triệu chứng liên tục; hoạt động thể chất hạn chế; các cơn hen thường xuyên; triệu chứng ban đêm thường xuyên; FEV1 ≤60% so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) >60%.

» Hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (NIH) khuyến cáo dùng ICS liều cao ở người lớn mắc hen phế quản nặng dai dẳng.[1] Không có báo cáo về liều tối đa cho liệu pháp corticosteroid dạng hít liều cao trong hướng dẫn. Do đó, liều dùng nên được tăng dần dần và thận trọng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và tác dụng bất lợi. Ở liều cao, ức chế thượng thận có thể xảy ra; do đó, cần tham khảo đánh giá của chuyên gia về phổi trước khi bắt đầu thực hiện liệu pháp này. Cần lưu ý rằng liều dùng tối đa theo khuyến cáo của nhà sản xuất thấp hơn liều dùng đề xuất trong hướng dẫn.

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.[69]

» Fluticasone đã được báo cáo là ức chế trực tuyến yên-thượng thận ở liều cao (800 microgram/ngày) trong các báo cáo ca bệnh đơn lẻ.[74] [75]

**thêm thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium**

#### Các lựa chọn sơ cấp

» **salmeterol dạng hít:** (Bình xịt bột khô, 50 microgram/liều) 50 microgram (1 lần xịt) hai lần một ngày.

#### HOẶC

» **formoterol dạng hít:** (Bình xịt bột khô 12 microgram/liều) 12 microgram (1 lần xịt) mỗi 12 giờ

#### HOẶC

» **tiotropium dạng hít:** (dung dịch hít 1,25 microgram/liều) 2,5 microgram (2 lần hít) mỗi ngày một lần; (bột hít 18 microgram/liều) 18 microgram (1 lần hít) mỗi ngày một lần

» Điều trị ưu tiên là bổ sung LABA vào ICS liều cao.7[B]Evidence 4[B]Evidence

» LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation).

## Cấp tính

bổ sung

» Bổ sung tiotropium vào ICS đã được chứng minh là cải thiện triệu chứng và chức năng phổi ở bệnh nhân bị hen suyễn được kiểm soát không đầy đủ. Các tác dụng của phương pháp này tỏ ra tương đương với tác dụng khi bổ sung salmeterol.[58] [59] [60]

**thuốc điều chỉnh miễn dịch****Các lựa chọn sơ cấp**

» **omalizumab**: liều dùng phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể và nồng độ IgE trước khi điều trị

**HOẶC**

» **benralizumab**: 30 mg tiêm dưới da 4 tuần một lần đối với 3 liều đầu tiên, sau đó 30 mg 8 tuần một lần

» Xem xét dùng omalizumab cho bệnh nhân đã xác định bị dị ứng.[62] [63] [64] [76]

» Xem xét dùng benralizumab cho bệnh nhân có phân nhóm tăng bạch cầu ái toan.[66] [67]

bổ sung

**thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần****Các lựa chọn sơ cấp**

» **salbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

**HOẶC**

» **levosalbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

**bước 6: nặng dai dẳng, đáp ứng không đầy đủ với corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao + thuốc hỗ trợ**

1

**corticoid đường uống****Các lựa chọn sơ cấp**

» **Prednisolone**: 0,5 mg/kg/ngày đường uống, chia thành 1-2 liều trong 3-5 ngày

» Nặng dai dẳng được định nghĩa là: triệu chứng liên tục; hoạt động thể chất hạn chế; các cơn hen thường

## Cấp tính

xuyên; triệu chứng ban đêm thường xuyên; FEV1  $\leq 60\%$  so với dự đoán; mức biến thiên lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR)  $>60\%$ .

» Bước 6 bổ sung corticosteroid đường uống vào điều trị hiện tại.

» Tùy thuộc vào độ nặng, giảm dần liều corticosteroid mỗi 3 đến 5 ngày cho đến khi hoàn tất điều trị. Cơ hen suyễn càng nặng thì thời gian điều trị càng dài. Đánh giá lại vào cuối đợt điều trị.

**thêm corticosteroid dạng hít (ICS) liều cao**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **fluticasone propionate dạng hít:** (Bình xịt định liều 50, 125, 250 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều  $>500$  microgram/ngày

**HOẶC**

» **budesonide dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều  $>1200$  microgram/ngày

**HOẶC**

» **flunisolide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều  $>640$  microgram/ngày

**HOẶC**

» **beclometasone dạng hít:** (Bình xịt định liều 200 hoặc 250 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu  $>600$  microgram/ngày

**HOẶC**

» **mometasone dạng hít:** (Bình xịt kích thích hô hấp 200 microgram/liều) tham khảo chuyên gia để biết hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu liều  $>400$  microgram/ngày

**HOẶC**

» **ciclesonide dạng hít:** (Bình xịt định liều 80 hoặc 160 microgram/liều) tư vấn chuyên gia để hướng dẫn về liều; nhìn chung yêu cầu  $>320$  microgram/ngày

## Cấp tính

» Hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ (NIH) khuyến cáo dùng ICS liều cao ở người lớn mắc hen phế quản nặng dai dẳng.[1] Không có báo cáo về liều tối đa cho liệu pháp corticosteroid dạng hít liều cao trong hướng dẫn. Do đó, liều dùng nên được tăng dần dần và thận trọng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và tác dụng bất lợi. Ở liều cao, ức chế thượng thận có thể xảy ra; do đó, cần tham khảo đánh giá của chuyên gia về phổi trước khi bắt đầu thực hiện liệu pháp này. Cần lưu ý rằng liều dùng tối đa theo khuyến cáo của nhà sản xuất thấp hơn liều dùng đề xuất trong hướng dẫn.

» ICS được chia liều, thường bằng cách sử dụng buồng đệm/ống điều hòa nếu sử dụng bình xịt định liều.[69]

» Fluticasone đã được báo cáo là ức chế trực tuyến yên-thượng thận ở liều cao (800 microgram/ngày) trong các báo cáo ca bệnh đơn lẻ.[74] [75]

**thêm thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) hoặc tiotropium**

**Các lựa chọn sơ cấp**

» **salmeterol dạng hít:** (Bình xịt bột khô, 50 microgram/liều) 50 microgram (1 lần xịt) hai lần một ngày.

**HOẶC**

» **formoterol dạng hít:** (Bình xịt bột khô 12 microgram/liều) 12 microgram (1 lần xịt) mỗi 12 giờ

**HOẶC**

» **tiotropium dạng hít:** (dung dịch hít 1,25 microgram/liều) 2,5 microgram (2 lần hít) mỗi ngày một lần; (bột hít 18 microgram/liều) 18 microgram (1 lần hít) mỗi ngày một lần

» Preferred treatment is to add an LABA to a high-dose inhaled corticosteroid (ICS) and oral corticosteroid.

» LABA monotherapy should not be given in asthma due to the risk of serious asthma-related events (asthma-related death, intubation, and hospitalisation).

» Bổ sung tiotropium vào ICS đã được chứng minh là cải thiện triệu chứng và chức năng phổi ở bệnh nhân bị hen suyễn được kiểm soát không đầy đủ. Các tác dụng của phương pháp này tỏ ra tương đương với tác dụng khi bổ sung salmeterol.[58] [59] [60]

**bổ sung thuốc điều chỉnh miễn dịch**

**Các lựa chọn sơ cấp**

## Cấp tính

» **omalizumab**: liều dùng phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể và nồng độ IgE trước khi điều trị

### HOẶC

» **benralizumab**: 30 mg tiêm dưới da 4 tuần một lần đối với 3 liều đầu tiên, sau đó 30 mg 8 tuần một lần

» Xem xét dùng omalizumab cho bệnh nhân đã xác định bị dị ứng.[62] [63] [64] [76]

» Xem xét dùng benralizumab cho bệnh nhân có phân nhóm tăng bạch cầu ái toan.[66] [67]

### bổ sung

**thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) khi cần**

#### Các lựa chọn sơ cấp

» **salbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 100 microgram/liều) 100-200 microgram (1-2 lần xịt) tối đa bốn lần mỗi ngày khi cần nếu khó thở hoặc 5 phút trước khi gắng sức

### HOẶC

» **levosalbutamol dạng hít**: (Bình xịt định liều 45 microgram/liều) 45-90 microgram (1-2 lần xịt) mỗi 4-6 giờ khi cần nếu khó thở hoặc 5-30 phút trước khi gắng sức

» Tăng mức sử dụng SABA hoặc dùng >2 ngày mỗi tuần để làm thuyên giảm triệu chứng (không phòng ngừa chứng co thắt phế quản do tập uyện) thường cho thấy bệnh nhân kiểm soát chưa tốt và cần phải tăng bậc điều trị.

## Tiếp diễn

### Tất cả bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân

1

**giáo dục bệnh nhân và kiểm soát môi trường**

» Các biện pháp kiểm soát môi trường bao gồm xác định và loại bỏ nguồn phơi nhiễm tại nhà và tại nơi làm việc/trường học (trong nhà hay ngoài trời) với dị nguyên gây ra hoặc làm trầm trọng bệnh hen suyễn, bao gồm mạt bụi trong nhà, động vật, khói thuốc và các tác nhân gây kích ứng đường hô hấp khác, hóa chất, phấn và cỏ.

» Cần đánh giá phơi nhiễm nghề nghiệp. Cần xác định và tránh các loại thực phẩm mà bệnh nhân nhạy cảm (ví dụ như thực phẩm có chứa sunfit).

» Patients should be counselled about avoiding specific drugs (e.g., aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs, beta-blockers) where necessary, immunisation

## Tiếp diễn

(e.g., influenza), smoking cessation (if applicable), treatment of comorbidities (e.g., gastro-oesophageal reflux, obesity, infections), correct use of medications and delivery devices, self-monitoring of symptom control, and the importance of an asthma action plan.

**[VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]**

■ dị nguyên đơn lẻ đã xác định

bổ sung

**dị nguyên là liệu pháp miễn dịch**

» Đối với hen suyễn dị ứng được xác nhận kiểm soát tốt, có một lựa chọn là điều trị bằng liệu pháp miễn dịch dị nguyên.

» Chỉ sử dụng biện pháp điều trị này với các trường hợp dị ứng đã ghi nhận trong test da hay xét nghiệm huyết thanh IgE đặc hiệu và thực hiện dưới sự giám sát đầy đủ để phòng ngừa phản ứng dị ứng bất lợi toàn thân.[52] [53]

## Giai đoạn đầu

### Dupilumab

Dupilumab là kháng thể đơn dòng hoàn toàn từ protein người kháng tiểu đơn vị alpha của thụ thể interleukin-4. Ở bệnh nhân bị hen suyễn dai dẳng từ trung bình đến nặng và tăng nồng độ bạch cầu ái toan, đã sử dụng glucocorticoid dạng hít và thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA), thì so với giả dược, liệu pháp dupilumab gây ra ít cơn hen cấp hơn khi ngừng LABA và glucocorticoid dạng hít, và cải thiện chức năng phổi, đồng thời làm giảm nồng độ chất chỉ điểm viêm liên quan đến Th2.[77]

### Tralokinumab

Tralokinumab là kháng thể globulin miễn dịch đơn dòng G4 trung hòa IL-13 từ người. Trong thử nghiệm giai đoạn II đối chứng-giả dược ở người lớn bị hen suyễn không được kiểm soát mức độ từ trung bình đến nặng mặc dù có sự kiểm soát trong liệu trình, tralokinumab có liên quan tới việc cải thiện chức năng phổi sau 13 tuần, nhưng không được đánh giá kiểm soát hen bằng bộ câu hỏi.[78]

### mepolizumab

IL-5 là một phần của đáp ứng miễn dịch tế bào T hỗ trợ tuýp 2 (Th2) và việc điều chỉnh chất này có thể làm giảm tình trạng viêm trong hen suyễn và tái tạo đường thở mục tiêu. Nghiên cứu giai đoạn III về kháng IL-5 (mepolizumab) đã cho thấy vai trò trong việc giảm các cơn hen và liều corticosteroid đường uống trong hen suyễn tăng bạch cầu ái toan kháng trị.[79] [80] [81] [82] [83]

### Reslizumab

Reslizumab is a humanised monoclonal antibody that binds to IL-5. It has been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) as add-on maintenance therapy in adults with severe asthma and eosinophilic phenotype.

### Lebrikizumab

Interleukin-13 (IL-13) có trong đường thở của bệnh nhân bị hen suyễn và được cho là thúc đẩy một số đặc điểm của hen suyễn, bao gồm tăng đáp ứng đường thở, tình trạng viêm, dị sản niêm mạc, cũng như hoạt hóa và tăng sinh nguyên bào sợi đường thở, góp phần tái tạo đường thở. Trong một thử nghiệm lâm sàng về hen suyễn có triệu chứng mức độ vừa, mặc dù đã dùng corticosteroid dạng hít và thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA), đã có tác dụng đến tình trạng tắc nghẽn đường thở ở tất cả các bệnh nhân dùng kháng thể kháng IL13 lebrikizumab. Tuy nhiên, tác dụng này lớn hơn ở bệnh nhân có nồng độ protein periostin Th2 trong máu so với người không có kiểu hình này.[84]

## Chỉnh hình phế quản bằng nhiệt

Chỉnh hình phế quản bằng nhiệt là thủ thuật soi phế quản trong đó năng lượng nhiệt có kiểm soát tác dụng lên đường thở để giảm bớt các sợi cơ trơn. Ở người bị hen suyễn nặng, thủ thuật này cải thiện chất lượng cuộc sống đặc hiệu cho hen suyễn với việc giảm các cơn hen nặng và sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe trong giai đoạn sau điều trị. Tuy nhiên, liệu pháp này chỉ có ở một số ít trung tâm điều trị chuyên môn.[85] [86] [87] [88]

## Khuyến nghị

### Giám sát

Bệnh nhân được khuyến cáo tự theo dõi tại nhà hàng ngày bằng cách kiểm tra và ghi lại lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) bằng máy đo PEFR. Kết quả PEFR sẽ giúp bệnh nhân điều chỉnh việc dùng thuốc theo hướng dẫn của bác sĩ bằng cách sử dụng kế hoạch điều trị hen suyễn. Theo dõi PEFR giúp bảo vệ tính mạng cho nhóm bệnh nhân không thể nhận biết hen suyễn đang xấu đi. Tuy nhiên, PEFR không phải là chỉ số đo chính xác về tắc nghẽn phổi như thể tích thở ra khi gắng sức sau 1 giây (FEV1) và tỷ số FEV1/dung tích sống gắng sức (FVC). Tần suất xét nghiệm phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của triệu chứng của bệnh nhân. Ở hen suyễn được kiểm soát tốt, có triệu chứng nhẹ, có thể thực hiện xét nghiệm 1 đến 2 năm một lần. Ở hen suyễn nặng hơn, cần xét nghiệm thường xuyên hơn để xác định việc tuân thủ thuốc và khả năng theo dõi và kiểm soát triệu chứng của bệnh nhân.

[VIDEO: Peak flow measurement animated demonstration ]

### Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Cần thông báo cho bệnh nhân rằng việc điều trị triệu chứng hiệu quả tại nhà sẽ cải thiện đáng kể kết quả. Cần khuyến khích bệnh nhân tự theo dõi hàng ngày, ví dụ bằng cách kiểm tra và ghi lại lưu lượng đỉnh khí thở ra bằng cách sử dụng máy đo PEFR. Khi bệnh nhân thảo luận các kết quả này với bác sĩ, có thể điều chỉnh thuốc sau đó. Cần nhấn mạnh rằng việc tham gia theo dõi điều trị là cần thiết để sống lâu và khỏe mạnh khi bị hen suyễn.

## Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
<b>cơn hen nặng</b>	<b>ngắn hạn</b>	<b>trung bình</b>
<p>Có thể xảy ra ở bệnh được kiểm soát kém hoặc nếu phơi nhiễm với yếu tố khởi phát chính (ví dụ như người bị hen suyễn dị ứng với alternaria có phơi nhiễm ở mức độ cao với dị nguyên trong silo).</p> <p>Các bệnh nhân khác có nguy cơ bao gồm những người có tiền sử trước đây bị cơn hen suyễn đe dọa tính mạng và những người phải nhập viện nhiều lần. Bệnh nhân dùng thuốc cường beta tác dụng kéo dài (LABA) nhưng không dùng corticosteroid, và những người bị rối loạn tâm thần và tiền sử không tuân thủ thuốc có nguy cơ cao bị hen suyễn nặng và tử vong.[94]</p> <p>Cần cho bệnh nhân thở oxy, dùng thuốc cường beta tác dụng ngắn (SABA) dạng khí dung liên tục như salbutamol hoặc levalbutamol (có hoặc không có ipratropium), bù nước, corticosteroid dạng hít, magiê tĩnh mạch,<sup>8</sup>[C]Evidence và methylxanthine (đường uống hoặc tĩnh mạch) và/hoặc adrenaline (IM) nếu cần, có hoặc không thông khí áp lực dương hai mức độ hoặc đặt nội khí quản và thở máy.[95]</p> <p>Các cơn hen nặng đi liền với sự suy giảm nhanh chóng chức năng phổi, nhưng sự suy giảm này cải thiện khi dùng corticosteroid dạng hít.[96]</p>		
<b>cơn hen vừa</b>	<b>ngắn hạn</b>	<b>trung bình</b>



Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
<p>Có thể xảy ra ở hen suyễn sau khi nhiễm trùng đường thở trên hay phổi nhiễm kéo dài với dị nguyên.</p> <p>Tư vấn bệnh nhân về việc loại bỏ dị nguyên và điều trị nhiễm trùng đường thở trên hoặc dưới khi cần.</p> <p>Có thể điều trị cơn hen khi bệnh nhân ngoại trú bằng corticosteroid đường uống và sử dụng thuốc cường beta tác dụng ngắn khi cần thiết.</p> <p>Bệnh nhân cần được đưa đến phòng cấp cứu gần nhất nếu triệu chứng xấu đi. Trong ngắn hạn, cần tiếp tục phác đồ corticosteroid dạng hít.</p>		
<b>tái tạo lại đường thở</b>	<b>biến thiên</b>	<b>trung bình</b>
<p>Thay đổi bệnh lý ảnh hưởng đến mô phổi do tình trạng viêm dai dẳng, gây tắc nghẽn đường thở dai dẳng không thể hồi phục.[97] Tình trạng tắc nghẽn này tương tự như trong COPD và có thể tiến triển trở nặng, làm hạn chế hoạt động của bệnh nhân.[98]</p> <p>Những người bị hen suyễn nặng hơn có thể có khuynh hướng tái tạo đường thở cao hơn.</p> <p>Người ta chưa biết tỷ lệ bệnh nhân xảy ra tái tạo đường thở là bao nhiêu, và trong số những người bị tái tạo thì có bao nhiêu người mắc COPD.</p>		
<b>niêm nấm candida ở miệng thứ phát sau khi sử dụng corticosteroid dạng hít</b>	<b>biến thiên</b>	<b>trung bình</b>
<p>Biến chứng thường gặp nhất của corticosteroid dạng hít là bệnh nấm Candida, thường được phòng ngừa bằng cách sử dụng ống đệm, cũng như rửa, súc và phun sau khi sử dụng ống hít.</p>		
<b>khó phát âm thứ phát sau khi sử dụng corticosteroid dạng hít</b>	<b>biến thiên</b>	<b>trung bình</b>
<p>Một biến chứng khác của corticosteroid dạng hít là khàn tiếng (tức là cơ cơ thanh quản, dẫn đến giọng bất thường), có thể phòng ngừa bằng cách thay đổi loại ống hít.</p>		
<b>niêm nấm candida ở thực quản thứ phát sau khi sử dụng corticosteroid dạng hít</b>	<b>biến thiên</b>	<b>thấp</b>
<p>Trong trường hợp hiếm gặp, tình trạng này có thể xảy ra thứ phát do sử dụng corticosteroid dạng hít.</p> <p>Cần cân nhắc xét nghiệm huyết thanh học HIV.</p> <p>Điều trị bằng thuốc kháng nấm phù hợp (ví dụ như fluconazole).</p>		

## Tiên lượng

### Tác dụng lâu dài

Mặc dù người ta cho rằng viêm đường thở và tái tạo đường thở có quan hệ nhân quả, các bằng chứng dọc thời gian cho thấy tái tạo là quá trình song song độc lập, không đáp ứng với thuốc kháng viêm như corticosteroid dạng hít. Theo dõi

hen suyễn dọc thời gian từ khi còn nhỏ cho đến khi trưởng thành cho thấy ở một số bệnh nhân bị hen suyễn, sự tái tạo bắt đầu sớm trong quá trình bị bệnh, dẫn đến tắc nghẽn đường thở cố định. Các nghiên cứu thuần tập này từ dân số nói chung ở Australia và New Zealand liên tục cho thấy ở trẻ có triệu chứng hen suyễn dai dẳng, hầu hết sự giảm tăng trưởng chức năng phổi xảy ra khi trẻ 6 đến 9 tuổi,[89] [90] cùng với sự tác động nhẹ sau đó của hen suyễn tới chức năng phổi. Điều này phù hợp với dữ liệu ở người lớn, trong đó nghiên cứu theo dọc thời gian ở 9000 đối tượng cho thấy người không hút thuốc bị hen suyễn giảm FEV1 sau 19 tuổi so với giá trị của người không hút thuốc không bị hen suyễn và chỉ cho thấy mức giảm thêm ít ỏi sau đó.[91] Điều này cho thấy tái tạo đường thở cùng với tắc nghẽn thông khí không hồi phục xảy ra sớm ở bệnh hen suyễn lúc nhỏ mức độ dai dẳng nhưng là kiểu hình sinh lý ổn định sau đó. Tuy nhiên, việc giảm nhanh chức năng phổi cũng đã được quan sát thấy ở hen suyễn nặng mạn tính, đặc biệt là khi kèm theo các cơn hen thường xuyên và nghiêm trọng.[92] [93]

## Tuổi thọ trung bình

Tuổi thọ trung bình của những người mắc hen suyễn được kiểm soát tương đồng với tuổi thọ của dân số nói chung.

## Ảnh hưởng của corticosteroid dạng hít (ICS)

ICS giúp cải thiện về mặt lâm sàng và cận lâm sàng cho bệnh nhân. Nếu ngừng steroid, các triệu chứng sẽ tái phát và xét nghiệm chức năng phổi trở lại tình trạng bất thường ban đầu. Mặc dù không chữa được bệnh, việc điều trị bằng ICS sẽ bổ sung tác dụng kháng viêm. Nói cách khác, viêm phổi chỉ giảm khi bệnh nhân dùng ICS, và sau khi dừng thuốc thì quá trình viêm tiếp tục trở lại. Khi được kiểm soát tối ưu, tần suất xảy ra các cơn hen suyễn giảm. Một số bệnh nhân không có cơn hen suyễn nào và bệnh nhân khác tiếp tục bị hen suyễn khi phơi nhiễm với tác nhân kích thích.

## Hướng dẫn chẩn đoán

### Châu Âu

#### British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline

Nhà xuất bản: British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2016

### Quốc tế

#### Global strategy for asthma management and prevention

Nhà xuất bản: Global Initiative for Asthma

Xuất bản lần cuối: 2016

#### International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma

Nhà xuất bản: European Respiratory Society; American Thoracic Society

Xuất bản lần cuối: 2014

### Bắc Mỹ

#### CTS 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults

Nhà xuất bản: Canadian Thoracic Society

Xuất bản lần cuối: 2012

#### Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 3

Nhà xuất bản: National Heart, Lung, and Blood Institute

Xuất bản lần cuối: 2007

## Hướng dẫn điều trị

### Châu Âu

#### British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline

Nhà xuất bản: British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2016

#### Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2013

#### Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2008

#### A systematic review to examine the impact of psycho-educational interventions on health outcomes and costs in adults and children with difficult asthma

Nhà xuất bản: Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme

Xuất bản lần cuối: 2005

**Quốc tế****Global strategy for asthma management and prevention****Nhà xuất bản:** Global Initiative for Asthma**Xuất bản lần cuối:** 2016**International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma****Nhà xuất bản:** European Respiratory Society; American Thoracic Society**Xuất bản lần cuối:** 2014**An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice****Nhà xuất bản:** American Thoracic Society; European Respiratory Society**Xuất bản lần cuối:** 2009**Bắc Mỹ****CTS 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults****Nhà xuất bản:** Canadian Thoracic Society**Xuất bản lần cuối:** 2012**Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 3****Nhà xuất bản:** National Heart, Lung, and Blood Institute**Xuất bản lần cuối:** 2007**Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist-immunologist can help****Nhà xuất bản:** American Academy of Allergy, Asthma and Immunology**Xuất bản lần cuối:** 2006**Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines****Nhà xuất bản:** American College of Chest Physicians**Xuất bản lần cuối:** 2006**Attaining optimal asthma control: a practice parameter****Nhà xuất bản:** Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology**Xuất bản lần cuối:** 2005

## Điểm số bằng chứng

- Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy việc sử dụng thuốc cường beta (SABA) 'khi cần' có hiệu quả tương đương với việc sử dụng thường xuyên để giảm các đợt cấp và cải thiện triệu chứng ban ngày và ban đêm, và sử dụng SABA thường xuyên và SABA 'khi cần thiết' có hiệu quả tương đương trong việc cải thiện chức năng phổi ở người bị hen suyễn mạn tính.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho biết corticosteroid dạng hít liều thấp có hiệu quả hơn giả dược trong việc cải thiện triệu chứng và giảm nhu cầu dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn ở người bị hen suyễn nhẹ, trung bình hoặc nặng. Corticosteroid dạng hít liều thấp cũng có hiệu quả hơn giả dược trong việc cải thiện chức năng phổi (FEV1 và lưu lượng thở ra đỉnh [PEFR]) ở người bị hen suyễn.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy việc bổ sung chất đối kháng thụ thể leukotriene có hiệu quả hơn việc bổ sung giả dược trong việc giảm triệu chứng ban ngày và ban đêm, giảm sử dụng chất chủ vận beta-2, và cải thiện FEV1, nhưng kém hiệu quả hơn việc bổ sung corticosteroid dạng hít trong việc tăng số ngày không có triệu chứng, giảm nhu cầu dùng corticosteroid toàn thân, giảm nhu cầu dùng thuốc cấp cứu hay cải thiện FEV1.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy việc bổ sung thuốc cường beta-2 tác dụng kéo dài (LABA) vào corticosteroid dạng hít có hiệu quả hơn việc tăng liều corticosteroid dạng hít trong việc cải thiện triệu chứng, tăng số ngày không có triệu chứng, giảm nhu cầu dùng thuốc cấp cứu sau 3 đến 6 tháng và cải thiện FEV1 và lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) ở người bị hen suyễn được kiểm soát kém. Salmeterol có liên quan đến tỷ lệ tử vong do hen suyễn (có thể đã làm cho các cơn hen suyễn xấu hơn), điều này được ủng hộ trong các cảnh báo của cơ quan quản lý. Do đó, LABA không thay thế cho các thuốc kiểm soát (corticosteroid) ở liều phù hợp và luôn phải được sử dụng cùng với corticosteroid dạng hít.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.
- Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy thuốc đối kháng leukotriene cùng với corticosteroid dạng hít không hiệu quả hơn việc tăng corticosteroid dạng hít trong việc giảm triệu chứng ban ngày và số ngày diễn ra cơn hen hay thức giấc vào ban đêm, hoặc trong việc cải thiện lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) ở người bị hen suyễn dai dẳng nhẹ đến trung bình.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.

6. Chức năng phổi: có bằng chứng chất lượng thấp cho thấy việc bổ sung theophylline vào corticosteroid liều thấp có thể hiệu quả hơn việc thêm giả dược trong việc cải thiện lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) vào buổi sáng và buổi tối ở người bị hen suyễn dai dẳng được kiểm soát kém bằng corticosteroid dạng hít. Thêm theophylline có hiệu quả tương đương với thêm chất cường beta-2 tác dụng kéo dài (LABA) vào corticosteroid dạng hít trong việc cải thiện FEV1 ở người bị hen suyễn trung bình và dai dẳng được kiểm soát kém.

**Bằng chứng cấp độ C:** Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

7. Độ nặng của triệu chứng: có bằng chứng chất lượng trung bình cho thấy việc bổ sung thuốc cường beta-2 tác dụng kéo dài (LABA) vào corticosteroid dạng hít có hiệu quả hơn việc chỉ sử dụng corticosteroid dạng hít trong việc giảm nhu cầu dùng corticosteroid toàn thân ở người bị hen suyễn được kiểm soát kém và cải thiện FEV1 và lưu lượng đỉnh khí thở ra (PEFR) ở người bị hen suyễn được kiểm soát kém.

**Bằng chứng cấp độ B:** Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.

8. Chức năng phổi: có bằng chứng chất lượng thấp ủng hộ việc sử dụng magiê tĩnh mạch ở người bị hen suyễn cấp tính nặng. Cần thêm nghiên cứu.

**Bằng chứng cấp độ C:** Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

## Các bài báo chủ yếu

- National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. August 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/> (last accessed 11 October 2016). [Toàn văn](#)
- Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:602-615. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Joos S, Miksch A, Szecsenyi J, et al. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. *Thorax.* 2008;63:453-462. [Tóm lược](#)
- Rodrigo GJ, Moral VP, Marcos LG, et al. Safety of regular use of long-acting beta agonists as monotherapy or added to inhaled corticosteroids in asthma. A systematic review. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22:9-19. [Tóm lược](#)
- Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2010;363:1715-1726. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest.* 2011;139:28-35. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD002314. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD003137. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Masoli M, Weatherall M, Holt S, et al. Inhaled fluticasone propionate and adrenal effects in adult asthma: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2006 Nov;28(5):960-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al; MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014;371:1198-1207. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Corren J, Lemanske RF, Hanaiah NA, et al. Lebrizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med.* 2011;365:1088-1098. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

## Tài liệu tham khảo

1. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. August 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/> (last accessed 11 October 2016). [Toàn văn](#)
2. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest.* 2006 Jul;130(1 Suppl):4S-12S. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

3. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, et al. National surveillance of asthma: United States, 2001-2010. *Vital Health Stat 3*. 2012;35:1-67. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59:469-478. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
5. Ober C, Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery. *Genes Immun*. 2006;7:95-100. [Tóm lược](#)
6. Holgate ST, Yang Y, Haitchi HM, et al. The genetics of asthma: ADAM33 as an example of a susceptibility gene. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:440-443. [Tóm lược](#)
7. Gao J, Shan G, Sun B, et al. Association between polymorphism of tumour necrosis factor alpha-308 gene promoter and asthma: a meta-analysis. *Thorax*. 2006;61:466-471. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
8. Ober C. HLA-G: an asthma gene on chromosome 6p. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25:669-679. [Tóm lược](#)
9. Holgate ST, Davies DE, Powell RM, et al. ADAM33: a newly identified gene in the pathogenesis of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2005;25:655-668. [Tóm lược](#)
10. Zimmermann N, King NE, Laporte J, et al. Dissection of experimental asthma with DNA microarray analysis identifies arginase in asthma pathogenesis. *J Clin Invest*. 2003;111:1863-1874. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
11. Vercelli D. Genetic polymorphism in allergy and asthma. *Curr Opin Immunol*. 2003;15:609-613. [Tóm lược](#)
12. Shin HD, Kim LH, Park BL, et al. Association of Eotaxin gene family with asthma and serum total IgE. *Hum Mol Genet*. 2003;12:1279-1285. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Sayers I, Barton S, Rorke S, et al. Promoter polymorphism in the 5-lipoxygenase (ALOX5) and 5-lipoxygenase-activating protein (ALOX5AP) genes and asthma susceptibility in a Caucasian population. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1103-1110. [Tóm lược](#)
14. Howard TD, Postma DS, Jongepier H, et al. Association of a disintegrin and metalloprotease 33 (ADAM33) gene with asthma in ethnically diverse populations. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:717-722. [Tóm lược](#)
15. Tsai HJ, Shaikh N, Kho JY, et al. Beta 2-adrenergic receptor polymorphisms: pharmacogenetic response to bronchodilator among African American asthmatics. *Hum Genet*. 2006;119:547-557. [Tóm lược](#)
16. Singh AM, Busse WW. Asthma exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax*. 2006;61:809-816. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. Wark PA, Gibson PG. Asthma exacerbations. 3: Pathogenesis. *Thorax*. 2006;61:909-915. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Velissariou IM, Papadopoulos NG. The role of respiratory viruses in the pathogenesis of pediatric asthma. *Pediatr Ann*. 2006;35:637-642. [Tóm lược](#)
19. Phipatanakul W. Environmental factors and childhood asthma. *Pediatr Ann*. 2006;35:646-656. [Tóm lược](#)



20. Oliver BG, Johnston SL, Baraket M, et al. Increased proinflammatory responses from asthmatic human airway smooth muscle cells in response to rhinovirus infection. *Respir Res.* 2006;7:71. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
21. Blakey J, Halapi E, Bjornsdottir US, et al. Contribution of ADAM33 polymorphisms to the population risk of asthma. *Thorax.* 2005;60:274-276. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
22. Holgate ST, Davies DE, Rorke S, et al. ADAM 33 and its association with airway remodeling and hyperresponsiveness in asthma. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2004;27:23-34. [Tóm lược](#)
23. Raby BA, Silverman EK, Kwiatkowski DJ, et al. ADAM33 polymorphisms and phenotype associations in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1071-1078. [Tóm lược](#)
24. Halapi E, Hakonarson H. Recent development in genomic and proteomic research for asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10:22-30. [Tóm lược](#)
25. Holgate ST, Davies DE, Murphy G, et al. ADAM 33: just another asthma gene or a breakthrough in understanding the origins of bronchial hyperresponsiveness? *Thorax.* 2003;58:466-469. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. Shapiro SD, Owen CA. ADAM-33 surfaces as an asthma gene. *N Engl J Med.* 2002;347:936-938. [Tóm lược](#)
27. Meurer JR, Lustig JV, Jacob HJ. Genetic aspects of the etiology and treatment of asthma. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:715-725. [Tóm lược](#)
28. Lilly CM. Diversity of asthma: evolving concepts of pathophysiology and lessons from genetics. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(4 Suppl):S526-S531. [Tóm lược](#)
29. Raby BA, Silverman EK, Lazarus R, et al. Chromosome 12q harbors multiple genetic loci related to asthma and asthma-related phenotypes. *Hum Mol Genet.* 2003;12:1973-1979. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. Aoki T, Hirota T, Tamari M, et al. An association between asthma and TNF-308G/A polymorphism: meta-analysis. *J Hum Genet.* 2006;51:677-685. [Tóm lược](#)
31. Di Somma C, Charron D, Deichmann K, et al. Atopic asthma and TNF-308 alleles: linkage disequilibrium and association analyses. *Hum Immunol.* 2003;64:359-365. [Tóm lược](#)
32. See KC, Phua J, Lim TK. Trigger factors in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a single-centre cross-sectional study. *Singapore Med J.* 2015 Nov 25 [Epub ahead of print]. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
33. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43:343-373. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
34. van der Wiel E, ten Hacken NH, Postma DS, et al. Small-airways dysfunction associates with respiratory symptoms and clinical features of asthma: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:646-657. [Tóm lược](#)
35. Ballou M. Biologic immune modifiers: trials and tribulations - are we there yet? *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:1209-1215. [Tóm lược](#)
36. Boyce JA. Asthma 2005-2006: bench to bedside. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:582-586. [Tóm lược](#)

37. Cockcroft DW, Davis BE. Mechanisms of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:551-559. [Tóm lược](#)
38. Zeitz HJ. Bronchial asthma, nasal polyps, and aspirin sensitivity: Samter's syndrome. *Clin Chest Med.* 1988;9:567-576. [Tóm lược](#)
39. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1087-1093. [Tóm lược](#)
40. King GG, Brown NJ, Diba C, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J.* 2005;25:896-901. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
41. Mastrorarde JG, Anthonisen NR, Castro M, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med.* 2009;360:1487-1499. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
42. Cockcroft DD. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:363-369. [Tóm lược](#)
43. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:602-615. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
44. Powell H, Murphy VE, Taylor DR, et al. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;378:983-990. [Tóm lược](#)
45. Honkoop PJ, Loijmans RJ, Termeer EH, et al; Asthma Control Cost-Utility Randomized Trial Evaluation (ACCURATE) Study Group. Symptom-and fraction of exhaled nitric oxide-driven strategies for asthma control: a cluster-randomized trial in primary care. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:682-688.e11. [Tóm lược](#)
46. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline. September 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)
47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2018 global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
48. Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ.* 2003 Sep 20;327(7416):653-4. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
49. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, et al. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults. An in-depth review. *Chest.* 2005;127:984-1005. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
50. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:59-99. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma well controlled by LABA and inhaled corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD011306. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

52. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:881-891. [Tóm lược](#)
53. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA.* 2013;309:1278-1288. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
54. Chong J, Haran C, Chauhan BF, et al. Intermittent inhaled corticosteroid therapy versus placebo for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD011032. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
55. Joos S, Miksch A, Szecsenyi J, et al. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. *Thorax.* 2008;63:453-462. [Tóm lược](#)
56. Rodrigo GJ, Moral VP, Marcos LG, et al. Safety of regular use of long-acting beta agonists as monotherapy or added to inhaled corticosteroids in asthma. A systematic review. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22:9-19. [Tóm lược](#)
57. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD007313. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2010;363:1715-1726. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
59. Anderson DE, Kew KM, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD011397. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
60. Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. What is the role of tiotropium in asthma?: a systematic review with meta-analysis. *Chest.* 2015;147:388-396. [Tóm lược](#)
61. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med.* 2012;367:1198-1207. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
62. Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodríguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest.* 2011;139:28-35. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
63. Bardelas J, Figliomeni M, Kianifard F, et al. A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the effect of omalizumab on asthma control in patients with persistent allergic asthma. *J Asthma.* 2012;49:144-152. [Tóm lược](#)
64. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011;154:573-582. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
65. Norman G, Faria R, Paton F, et al. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013;17:1-342. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
66. Hambly N, Nair P. Monoclonal antibodies for the treatment of refractory asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20:87-94. [Tóm lược](#)

67. Laviolette M, Gossage DL, Gauvreau G, et al. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthmatic patients with sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:1086-1096.e5. [Tóm lược](#)
68. Lasserson TJ, Cates CJ, Lasserson EH, et al. Fluticasone versus 'extrafine' HFA beclomethasone dipropionate for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD005309. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
69. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD000052. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
70. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD002314. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
71. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD003137. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
72. Tee AK, Koh MS, Gibson PG, et al. Long-acting beta2-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD001281. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
73. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:235-242. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
74. Masoli M, Weatherall M, Holt S, et al. Inhaled fluticasone propionate and adrenal effects in adult asthma: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006 Nov;28(5):960-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
75. Lipworth BJ, Kaliner MA, LaForce CF, et al. Effect of ciclesonide and fluticasone on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adults with mild-to-moderate persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94:465-472. [Tóm lược](#)
76. Chipps BE, Figliomeni M, Spector S. Omalizumab: an update on efficacy and safety in moderate-to-severe allergic asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33:377-385. [Tóm lược](#)
77. Wenzel S, Ford L, Pearlman D, et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. *N Engl J Med*. 2013;368:2455-2466. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
78. Piper E, Brightling C, Niven R, et al. A phase II placebo-controlled study of tralokinumab in moderate-to-severe asthma. *Eur Respir J*. 2013;41:330-338. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
79. Tourangeau LM, Kavanaugh A, Wasserman SI. The role of monoclonal antibodies in the treatment of severe asthma. *Ther Adv Resp Dis*. 2011;5:183-194. [Tóm lược](#)
80. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380:651-659. [Tóm lược](#)
81. Liu Y, Zhang S, Li DW, et al. Efficacy of anti-interleukin-5 therapy with mepolizumab in patients with asthma: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *PLoS One*. 2013;8:e59872. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

82. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al; SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371:1189-1197. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
83. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al; MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371:1198-1207. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
84. Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med*. 2011;365:1088-1098. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
85. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:116-124. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
86. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchial thermoplasty for severe asthma. January 2012. <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 11 October 2016). [Toàn văn](#)
87. Wahidi MM, Kraft M. Bronchial thermoplasty for severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:709-714. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
88. Torrego A, Solà I, Munoz AM, et al. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD009910. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
89. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-1422. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
90. Phelan PD, Robertson CF, Olinksy A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:189-194. [Tóm lược](#)
91. James AL, Palmer LJ, Kicic E, et al. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:109-114. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
92. James AL, Wenzel S. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases. *Eur Respir J*. 2007;30:134-155. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
93. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, et al. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J*. 2007;30:452-456. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
94. Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with salmeterol for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD006363. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
95. Schreck DM. Asthma pathophysiology and evidence-based treatment of severe exacerbations. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(10 Suppl 3):S5-S13. [Tóm lược](#)
96. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, et al. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:19-24. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
97. Slade DJ, Kraft M. Airway remodeling from bench to bedside: current perspectives. *Clin Chest Med*. 2006;27:71-85. [Tóm lược](#)

98. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, et al. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:970-975. [Tóm lược](#)

---

99. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, et al. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA(2)LEN. *Allergy*. 2008;63:492-505. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

---

100. Thien FC, De Luca S, Woods RK, et al. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD001283. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

## Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

# BMJ Best Practice

## Những người có đóng góp:

---

### // Các tác giả:

---

**Irwani Ibrahim, MBBS, FRCSEd, MPH, FAMS**

Consultant

Emergency Department, National University Hospital, Singapore

CÔNG KHAI THÔNG TIN: II declares that she has no competing interests.

---

**Kay Choong See, MBBS, MRCP, MPH, EDIC, FCCP**

Head and Consultant

Division of Respiratory and Critical Care Medicine, National University Hospital, Singapore

CÔNG KHAI THÔNG TIN: KCS declares that he has no competing interests.

### // Lời cảm ơn:

Dr Irwani Ibrahim and Dr Kay Choong See would like to gratefully acknowledge Dr Francis Thien and Dr Catherine Weiler, previous contributors to this monograph. FT and CW declare that they have no competing interests.

### // Những Người Bình duyệt:

---

**Javed Sheikh, MD**

Clinical Director

Division of Allergy and Inflammation, Beth Israel Deaconess Medical Center/Harvard Medical School, Boston, MA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: JS is a consultant for Aventis, GSK, and Novartis/Genentech; is on the Speakers Bureau for Merck, Aventis, GSK, AstraZeneca, Pfizer, Novartis/Genentech, Inspire, and UCB; has had research sponsored by GSK; is an expert witness at Haemonetics; and has received publication honorarium at Emedicine.

---

**Sheree M.S. Smith, PhD**

Research Manager

Imperial College Healthcare Trust, NHLI Airways Division, Imperial College London (Honorary) Respiratory Research, Chest & Allergy, St Mary's Hospital, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SMSS declares that she has no competing interests.

---

**Neil Thomson, MBChB, MD, FRCP**

Professor of Respiratory Medicine

Respiratory Medicine Section, Division of Immunology, Infection & Inflammation, University of Glasgow, Glasgow, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: NT declares that he has no competing interests.