

SO SÁNH ĐIỀU TRỊ CẮT CÓN VÀ DUY TRÌ BẰNG SYMBICORT (SMART) VỚI PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG HEN PHẾ QUẢN HIỆN NAY: MỘT NGHIÊN CỨU NGẪU NHIÊN ĐỐI CHỨNG

*Dương Thị Thu Cúc, Dương Quốc Hiền, Lê Phi Thanh Quyên, Sử Cẩm Thu
Khoa Khám Bệnh, Bệnh viện An giang*

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị cắt cơn và duy trì bằng Symbicort (SMART: Symbicort Maintenance and Reliever Therapy) về kiểm soát hen phế quản (HPQ) so với phác đồ điều trị HPQ dự phòng hiện nay.

Phương pháp nghiên cứu: Một nghiên cứu ngẫu nhiên, có nhóm đối chứng được thực hiện tại phòng quản lý Hen – COPD Khoa Khám Bệnh, Bệnh viện An Giang. Có tất cả 304 bệnh nhân chẩn đoán xác định HPQ được phân bố ngẫu nhiên: 152 bệnh nhân được điều trị theo SMART: Bệnh nhân sử dụng Symbicort (Formoterol/ Budesonide 4.5/160µg) hàng ngày để dự phòng kèm theo Symbicort mỗi khi có triệu chứng (cơn hen). 152 bệnh nhân điều trị theo phác đồ dự phòng hen hiện nay: Sử dụng seretide hoặc Esiflo (Salmeterol/Fluticasone 25/250µg) hàng ngày để dự phòng kèm theo Ventolin (Salbutamol 100µg) mỗi khi có triệu chứng lên cơn hen. Đo lường kết cục bằng tỉ lệ kiểm soát hen theo bảng Asthma Control Test (ACT) Sau 1 tháng.

Kết quả: Phân tích theo qui trình tỉ lệ kiểm soát HPQ của SMART cao hơn phác đồ điều trị hen dự phòng hiện nay lần lượt là (79,6% so với 68,4%, P=0,018).

Kết luận: Nghiên cứu này cho thấy SMART có hiệu quả kiểm soát HPQ tốt hơn phác đồ điều trị HPQ dự phòng hiện nay.

Title: *Symbicort maintenance and reliever therapy in comparison with the prevention therapy for control asthma: a randomized controlled study*

Study objective: *To compare the efficacy of Symbicort maintenance and reliever therapy (SMART), with a Asthma prevention therapy (APT).*

Methods: *A total of 304 asthma patients were randomized to receive: SMART (n=152) including Budesonide plus Formoterol (Symbicort) prevention everyday associated Budesonide plus Feroterol (Symbicort) when having asthma symptoms; APT (n=152) including Fluticasone plus salbutamol (Seretide or Esiflo) prevention everyday associated Salbutamol (ventolin) when having asthma symptoms. The outcome was measured by asthma control test after one month.*

Results: Control rates after SMART were higher than that of after APT at protocol analysis (79,6% vs. 68,4%, $p=0.018$)

Conclusions: This study showed that SMART being highly effective in asthma control.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Hen phế quản (HPQ) là bệnh đường hô hấp mạn tính thường gặp, hiện nay trên thế giới có khoảng 300 triệu người bị HPQ, theo Tổ chức Y tế Thế giới ước tính năm 2015 có đến 400 triệu người^[15,16]. HPQ có thể gặp ở mọi chủng tộc và mọi lứa tuổi. Bệnh chiếm 4 – 14 % dân số các nước. Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh HPQ tăng gấp đôi trong hơn 20 năm qua, từ 2,5 % năm 1981 lên 5% như hiện nay^[20]. Mặc dù có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, bệnh HPQ vẫn còn là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu và là gánh nặng kinh tế cho các quốc gia trên thế giới^[9,10,13,16] ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 250.000 người chết vì HPQ, chỉ tính riêng tại Mỹ có hơn 5000 người chết vì HPQ mỗi năm^[1,6,13,16] tại Việt Nam ước tính có khoảng 3000 ca tử vong hàng năm do HPQ^[20]. Trong những năm qua, sự hiểu biết ngày càng nhiều hơn về sinh lý bệnh HPQ và sự ra đời nhiều loại thuốc giúp dự phòng những đợt cấp tính hiệu quả hơn đã hướng các bác sỹ lâm sàng chuyển từ mục tiêu điều trị cơn kịch phát sang mục tiêu làm thế nào để kiểm soát được HPQ^[16]

Trước đây, điều trị HPQ chủ yếu là thuốc giãn phế quản, kháng viêm steroid uống hoặc tiêm, đặc biệt là lạm dụng kenacort tiêm, một loại corticoid có tác dụng kéo dài, gây nhiều tác dụng phụ như bệnh lý tim mạch, nội tiết hoặc có khi nguy hiểm đến tính mạng, nhất là bệnh nhân có thai. Hiện nay, bằng cách đưa trực tiếp vào đường thở thuốc giãn phế quản kết hợp với corticoid tác dụng kéo dài, kết quả HPQ có thể kiểm soát tốt trên 80% hoặc cao hơn^[12]

Đã có nhiều bằng chứng công bố hiện nay, tỉ lệ kiểm soát HPQ của SMART cao hơn so với các phác đồ điều trị hen dự phòng hiện nay^[4,5,7].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tỉ lệ kiểm soát hen của SMART so với phác đồ điều trị dự phòng HPQ hiện nay tại Bệnh viện An Giang.

PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu:

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng.

Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HPQ theo bảng kiểm đang điều trị ngoại trú, tại phòng quản lý Hen – COPD từ tháng 01 đến tháng 08 năm 2013.

Nghiên cứu được duyệt và chấp nhận bởi Hội đồng Khoa học Công nghệ và Y đức của Bệnh viện An Giang.

Tiêu chuẩn nhận vào:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hen phế quản theo bảng kiểm.

Bệnh nhân tuân thủ điều trị, đến khám, kiểm tra đúng hẹn

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các bệnh nhân dưới 15 tuổi.

Bệnh nhân không biết đọc hoặc không hiểu được trả lời bảng câu hỏi ACT.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hen.

Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa đi kèm (gan, thận, tim mạch, đái tháo đường...)

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng các thuốc trong phác đồ nghiên cứu.

Cỡ mẫu:

Dựa vào nghiên cứu tiền tiêu của chúng tôi với tỉ lệ kiểm soát HPQ nhóm dùng liệu pháp SMART là 75%, theo phác đồ điều trị hiện nay là 60%.

Công thức:

$$N = \frac{(P1(100 - P1) + P2(100 - P2))xf(\alpha, \beta)}{(P2 - P1)}$$

α : mức độ sai số loại I :0,05

β : mức độ sai số loại II : 0,2

$f(\alpha, \beta)$: 7,9

$N = 152$ (cho mỗi nhóm nghiên cứu)

Tạo thăm ngẫu nhiên trong Excel:

Bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên bằng cách dùng hàm RAND0 trong phần mềm Excel, sau đó chọn số lẻ cho SMART, số chẵn cho phác đồ điều trị hen hiện tại, cho vào phong bì và dán kín kèm số thứ tự (khâu này được thực hiện bởi người không tham gia nghiên cứu).

Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm sau khi bác sỹ điều trị thăm khám và xác nhận đủ điều kiện để thu nhận vào nghiên cứu.

Tiến hành nghiên cứu:

Bệnh nhân được bác sỹ khám và chẩn đoán xác định hen phế quản qua bảng kiểm.

Bác sỹ điều trị chọn phong bì dán kín theo số thứ tự ghi sẵn trong phong bì, tùy mã số ngẫu nhiên mà cho điều trị một trong hai phác đồ sau:

Liệu pháp SMART:

- Bệnh nhân sử dụng Symbicort (Formoterol/ Budesonide 4.5/160 μ g) hàng ngày để dự phòng kèm theo liều Symbicort mỗi khi có triệu chứng (cơn hen).
- Bệnh nhân được khuyên mang theo lọ Symbicort để dùng giảm triệu chứng khi cần.
- Liều sử dụng Symbicort tùy thuộc vào phân bậc hen theo Global Initiative for Asthma (GINA)

Phác đồ điều trị hen dự phòng hiện nay:

- Bệnh nhân sử dụng Seretide hoặc Esiflo (Salmeterol/Futicasone 25/250 μ g) hàng ngày để dự phòng kèm theo Ventolin (Sabutamol 100 μ g) mỗi khi có triệu chứng lên cơn hen.
- Bệnh nhân được khuyên mang theo lọ Ventolin để dùng giảm triệu chứng khi cần.
- Liều sử dụng Seretide hoặc Esiflo tùy thuộc vào phân bậc hen theo Global Initiative for Asthma (GINA) theo phác đồ điều trị dự phòng hen của Bộ Y Tế.

Một số định nghĩa:

Hen phế quản: Hen là tình trạng viêm mạn tính đường thở, với sự tham gia của nhiều tế bào và thành phần tế bào tham gia, làm tăng tính đáp ứng đường thở (co thắt, phù nề, tăng tiết đờm) gây tắc nghẽn hạn chế luồng khí đường thở, làm xuất hiện các dấu hiệu khò khè, khó thở, nặng ngực và ho tái diễn nhiều lần, thường xảy ra ban đêm và sáng sớm, có thể phục hồi tự nhiên hoặc do dùng thuốc.

Hút thuốc lá : được định nghĩa khi hút thuốc ≥ 10 điếu liên tục trong 3 năm.

Tuân thủ điều trị : Bệnh nhân khám đầy đủ, sử dụng thuốc theo toa đầy đủ và tái khám đúng hẹn.

Đánh giá mức độ kiểm soát HPQ theo ACT

- Bảng trắc nghiệm ACT (bảng 1) gồm 5 câu hỏi, mỗi câu hỏi gồm 5 câu trả lời, được đánh số theo thứ tự từ 1-5, tương ứng với điểm từ 1 – 5 điểm.
- Kiểm soát hen khi: ACT ≤ 19 điểm
- Không kiểm soát hen khi: ACT ≥ 20

Tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ như sau:

Có ít nhất 2 trong 4 triệu chứng : A7, C6, D1, D2.

Hoặc Có ít nhất 3 triệu chứng sau: **A7** + 1C + 1B, **C6** + 1A + 1B, **D1** + 1A + 1B, **D1** + 1A + 1C, **D2** + 1A + 1B, **D2** + 1A + 1C (1A, 1B, 1C có nghĩa là có ít nhất 1 triệu chứng trong nhóm các triệu chứng A,B,C).

Bảng 1. Bảng kiểm chẩn đoán HPQ:

A. Triệu chứng lâm sàng	B. Yếu tố kích phát	C. Tiền sử gia đình hay bản thân	D. Chức năng phổi
1 <input type="checkbox"/> Ho khan hay nặng ngực ban đêm không liên quan đến những đợt cảm lạnh	1 <input type="checkbox"/> Thường có triệu chứng hô hấp khi tiếp xúc với một chất kích thích đường thở	1 <input type="checkbox"/> Phải điều trị kháng sinh vì “viên phế quản cấp” từ 3 lần trở lên trong một năm qua	1 <input type="checkbox"/> Test HPPQ (+) với PEF
2 <input type="checkbox"/> Có tiếng khò khè	2 <input type="checkbox"/> Thường có triệu chứng hô hấp kể trên khi thay đổi thời tiết	2 <input type="checkbox"/> Bản thân bị chàm, viêm mũi dị ứng.	2 <input type="checkbox"/> Test HPPQ (+) với PEV ₁
3 <input type="checkbox"/> Có tiếng thở khò khè khi gắng sức	3 <input type="checkbox"/> Thường có triệu chứng hô hấp kể trên khi đến nơi làm việc	3 <input type="checkbox"/> Trong gia đình có bố, mẹ, anh, chị em ruột bị hen	
4 <input type="checkbox"/> Thở khò khè phải thức giấc ban đêm		4 <input type="checkbox"/> Sử dụng thuốc giãn phế quản thường xuyên	
5 <input type="checkbox"/> Có cơn khó thở khò khè nói không hết câu ngay khi nghỉ		5 <input type="checkbox"/> Sử dụng Corticosteroid vì triệu chứng hô hấp thường xuyên	
6 <input type="checkbox"/> Có cơn khó thở khò khè phải đi khám cấp cứu		6 <input type="checkbox"/> Đã được bác sĩ chuẩn đoán hen hoặc khai “bị hen từ nhỏ”	
7 <input type="checkbox"/> Đang khó thở kiểu hen hoặc nghe phổi có tiếng ran ngáy, ran rít			

Biến kết cục:

Biến kết cục chính là tỉ lệ kiểm soát hen giữ 2 nhóm.

Kiểm soát hen khi: ACT \leq 19 điểm

Không kiểm soát hen khi: ACT \geq 20

Các biến phụ khác gồm tác dụng phụ của thuốc như: Khô họng, nám miệng, hôi hóp.

Phân tích thống kê:

- So sánh 2 nhóm trung bình dùng phép kiểm tra T-test.
- Các biến số định tính dùng phép kiểm Chi square.
- Đối với tất cả các phân tích, giá trị $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95%.
- Phân tích được thực hiện bằng sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 16.0

KẾT QUẢ

Có 304 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, những ca bỏ cuộc không tuân thủ điều trị được loại ra từ ban đầu. Giới nữ chiếm 64,5 %, giới nam chiếm 35,5%. Tỷ lệ nữ mắc bệnh HPQ nữ nhiều hơn nam. Tỷ lệ Nữ/ Nam là 1,7. Tuổi trung bình $44,1 \pm 1,5$, Tuổi thấp nhất 15, tuổi cao nhất 77.

Đặc điểm bệnh nhân:

Bảng 2: Đặc điểm cơ bản của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Liệu pháp SMART	Phác đồ dự phòng	Giá trị P
	N=152	hiện tại N=152	
Tuổi trung bình	$42,8 \pm 1,2$	$45,5 \pm 1,2$	1,11
Nam- số ca %	56 (36,8%)	54 (35,5)	5,54
Hút thuốc lá	31,6%	30,9%	0,50
Mức độ hen			
Bậc 2	8,6%	15,1%	0,49
Bậc 3	55,3%	53,3%	0,07
Bậc 4	36,2%	31,6%	0,69

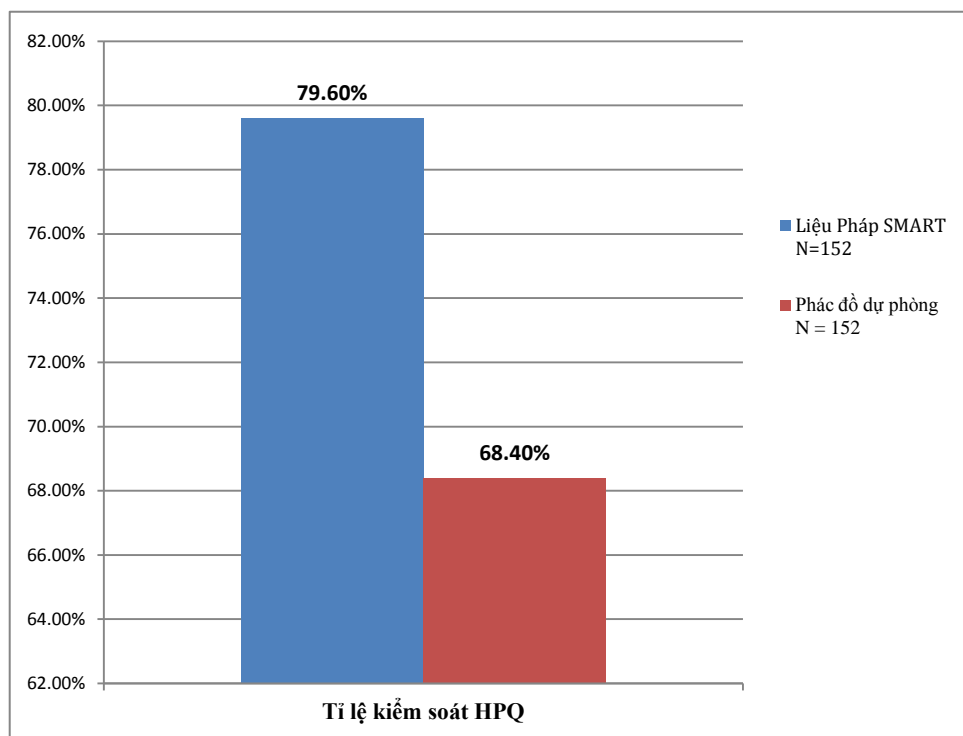
Đặc điểm cơ bản của mẫu nghiên cứu ở 2 nhóm được tính trong bảng 2. Nhìn chung không có sự khác biệt về tuổi, giới tính 2 nhóm tương tự nhau.

Bệnh nhân đến khám có mức độ hen dai dẳng và nặng (bậc 3, bậc 4). Bậc 3 chiếm tỷ lệ trung bình của 2 nhóm 54,3 %. Bậc 4 chiếm tỷ lệ 33,9 %.

Bảng 3: Hiệu quả kiểm soát hen

Hiệu quả	Liệu pháp SMART	Phác đồ dự phòng	Giá trị P
	N=152	N = 152	
Tỷ lệ kiểm soát HPQ	121 (79,6%)	104 (68,4%)	0,018

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát hen của liệu pháp SMART 79,6% so với 68,4% phác đồ điều trị dự phòng hen hiện nay, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $P=0,018$.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ kiểm soát hen của SMART và phác đồ dự phòng hen.

Bảng 4 : Tác dụng phụ thuốc:

	Liệu pháp SMART N = 152	Phác đồ điều trị dự phòng N = 152	Giá trị P
Khô họng	8 (5,3%)	5 (3,3%)	0,68
Nấm miệng	16 (10,5%)	18 (11,8%)	0,39
Hội hộp	12 (7,9%)	10 (6,6%)	0,7

Nhận xét: Tác dụng phụ khô họng, nấm miệng, hội hộp của SMART và phác đồ điều trị dự phòng không có sự khác biệt $p>0,05$. hầu hết các tác dụng này nhẹ, thoáng qua, không ảnh hưởng đến điều trị, khắc phục bằng cách súc họng sau khi xịt thuốc.

BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu được tiến hành trên tổng số 304 bệnh nhân chia 2 nhóm, 152 bệnh

nhân hen dùng SMART và 152 bệnh nhân sử dụng phác đồ điều trị dự phòng HPQ hiện nay kết quả cho thấy giới nữ chiếm 64,5 %, giới nam chiếm 35,5%. Tỷ lệ nữ mắc bệnh HPQ nhiều hơn nam. Tỷ lệ Nữ/Nam là 1,7. Tuổi trung bình $44,1 \pm 1,5$, tuổi thấp nhất 15, tuổi cao nhất 77. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây. Theo nghiên cứu của tác giả Chistoppher KW Lai (2003) tuổi trung bình của HPQ là 38 trong từng quốc gia, Trung Quốc 45, Malaysia 32, Việt Nam : $36,7 \pm 19,1$.

Bệnh nhân đến khám có mức độ hen dai dẳng và nặng (bậc 3, bậc 4). Bậc 3 chiếm tỷ lệ trung bình của 2 nhóm 54,3 %. Bậc 4 chiếm tỷ lệ 33,9 %. Kết quả này hen bậc 4 cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Chí Thành (2006) bậc 4 (17,3%) hen bậc 3 chiếm 65,4%. Còn nghiên cứu của tác giả Phan Thế Nguyễn (2003) tại Bệnh viện Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh có tỷ lệ hen bậc 4 là 80,2% và bậc 3 là 19,8%. Điều này cho thấy sự chênh lệch có thể tùy theo vị trí, chức năng và sức hấp dẫn của từng đợt điều trị hen tại các bệnh viện huyện, tỉnh hay trung ương.

Kết quả kiểm soát HPQ bằng bảng ACT của liệu pháp SMART cao hơn phác đồ điều trị dự phòng hiện nay lần lượt là 79,6% và 68,4% sự chênh lệch tỷ lệ kiểm soát hen có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Tỷ lệ này cao hơn kết quả kiểm soát hen theo tiêu chuẩn GINA 2006 (68,6%). Theo nghiên cứu đánh giá mức độ kiểm soát hen bằng bảng trắc nghiệm ACT của Lê Văn Nhi kết quả kiểm soát HPQ 70,9% tương tự như GINA 2006 (68,6%). Kết quả nghiên cứu này tỷ lệ kiểm soát HPQ 79,6% của liệu pháp SMART phù hợp với tác giả Dương Minh Tùng năm 2012 81,8%. Theo tác giả Nguyễn Như Vinh bảng trắc nghiệm ACT có độ nhạy 70%, độ đặc hiệu 93%. Giá trị của ACT đã được chấp nhận đưa vào phân loại của GINA. ACT được sử dụng để đánh giá mức độ kiểm soát hen hoàn toàn và kiểm soát hen 1 phần trên bệnh nhân điều trị ngoại trú. Điều này cho thấy bảng ACT đơn giản, rõ ràng, tiện lợi, dễ hiểu không cần đo chức năng hô hấp mỗi lần đánh giá mức độ kiểm soát HPQ theo GINA, cho kết quả nhanh, khá chính xác về mức độ kiểm soát hen. Trong điều kiện thực tế bệnh viện tuyến huyện, tỉnh đều thực hiện được kể cả tuyến cơ sở cũng thực hiện được.

Tác dụng phụ của thuốc theo ghi nhận nghiên cứu khô họng, nắm miệng, hồi hộp, 2 nhóm 13,7% và 11,7% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $P > 0,05$. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Lê Thị Tuyết Lan dùng salbutamol/ Fudicasone kết hợp với Ventolin là 7,9%, tác giả Lê Minh Đức sử dụng biện pháp SMART và điều trị phòng hen hiện nay là 8,0%. Tác dụng phụ thuốc 2 nhóm thường mức độ nhẹ. Để phòng tránh tác dụng phụ của thuốc bệnh nhân cần súc họng ngay sau khi hít hoặc xịt thuốc.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy liệu pháp SMART có hiệu quả kiểm soát HPQ tốt hơn phác đồ điều trị HPQ dự phòng hiện tại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- [1]. Asthma in America (2006): A landmark survey. GlaxoSmithKline, 1988.
- [2]. Bateman ED, Frith L, Braunstein GL (2002), “Achieving guideline-based asthma control: does the patient benefit? ”, Eur Respir J, 20: 588-595.
- [3]. Bộ Y Tế (2009), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị hen phế quản người lớn” kèm theo quyết định 4776/QĐ- BYT của Bộ Y Tế ngày 4/12/2009.
- [4]. Busse W, Bateman E, Boushey H, Bousquet J, Clack T, Pauwels R, Pederson S (2004), “Achieving GINA/NIH guideline-based asthma control with salmeterol/fluticasone compared with fluticasone alone: the results of the GOAL study”, J Allergy Clin Immunol; 113: S114
- [5]. Boushey H, Bateman E, Bousquet J, Busse W, Clack T, Pauwels R, Pederson S (2004), “Improvements in asthma outcomes following 1 year of treatment with salmeterol/fluticasone or fluticasone alone when step-up to achieve guideline-defined total control”, J Allergy Clin Immunol; 113: S114- S115.
- [6]. Chih Hao Chao, Shiang-Ling King, Chen-Yu Wang, Ming-Cheng Chan, Benjamin Kuo, Jeng-Yuan Hsu (2008), “Assessment of asthma control test and GINA criteria”, TEPS; (232), pp. 81-88.
- [7]. Clack T, Bateman E, Boushey H, Bousquet J, Busse W, Pauwels R, Pederson S (2004), “Salmeterol/fluticasone and fluticasone alone are well tolerated over 1 year of treatment step-up to achieve total control: safety results of the GOAL study”, J Allergy Clin Immunol; 113: S115.
- [8]. Eric D. Bateman, Homer A. Boushey, Jean Bousquet, William W. Busse, Tim J. H. Clack, Romain A. Pauwels, Soren E. Pederson (2004), “Can guideline-defined asthma control be achieved: the Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) Study”, Am J Respi Crit Care Med Vol 170: 836-844.
- [9]. Laercio M. Valanca, Guilherme Benevento, Antonio V. Vasconcelos, Thomas E. Osterne, Jesian C. Aguiar (2006), “Asthma control test (ACT) compared with spirometry in the assessment of patients with asthma”, Chest 2006.
- [10]. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, et al (2003), “Asthma Insights and Reality in Asia- Pacific Steering Committee. Asthma control in the Asia- Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia- Pacific Study”, J Allergy Clin Immunol; 111 (2): 263- 268.

- [11]. Lê Thị Tuyết Lan (2005), “Hô Hấp Ký”, Nhà xuất bản Y học, TP Hồ Chí Minh.
- [12]. Lê Khắc Bảo, Lê Thị Tuyết Lan (2007), Chiến lược toàn cầu về hen, Nhà xuất bản y học.
- [13]. Masoli M., Fabian D., Holt S., et al (2004). “Global Initiative for Asthma (GINA) Program: the global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination Committee report”, Allergy; (59), pp. 469-478
- [14]. Mannimo D.M., Homa D.M., Pertowski C.A., Nixon L.L., Johnson C.A., et al (1995), “Surveillance of asthma in The United States, 1960-1995”. MMWR; 47(SS-1), pp. 1-14
- [15]. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et a (2004), “Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control”, J. Allergy Clin. Immunol, (113): pp. 59-65
- [16]. National Heart, Lung And Blood Institute / World Health Organization (2006), “Global Strategy For Asthma Management and Prevention”, NHLBI/WHO Workshop Report, NIH Publication.
- [17]. Nguyễn Văn An (2005), “ Kết quả chương trình kiểm soát hen theo GINA 2002 tại cộng đồng nước ta”, Tạp chí y học thực hành (513), 47 -54.
- [18]. Nguyễn Năng An (2004), “Mấy vấn đề thời sự về phòng chống và kiểm soát hen”, Công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai, Nhà Xuất bản Y học, tr. 1-2.
- [19]. Phạm Minh Đức (2008), Áp dụng chương trình chiến lược toàn cầu về hen suyễn tại phòng khám hô hấp, Bệnh viện đa khoa Tiền Giang, luận văn thạc sỹ y học Trường Đại Học Y dược TP HCM.
- [20]. Trần Quy (2006), “Báo cáo tổng kết dự án phòng chống hen phế quản tại một số tỉnh phía Bắc từ 2004-2006”, công trình nghiên cứu khoa học BV Bạch Mai.
- [21]. Trần Thúy Hạnh (2008), áp dụng ACT (asthma control test) trong việc đánh giá kiểm soát hen phế quản tại Khoa Dị ứng - MDLS Bệnh viện Bạch Mai, đề tài cấp cơ sở bệnh viện Bạch Mai.