

DOI: 10.58490/ctjump.2026i96.4527

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ NITRIC OXIDE TRONG KHÍ THỞ RA VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHÁC ĐỒ BỘ BA Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NHIỀU ĐỢT CẤP TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Dương Huỳnh Băng Băng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thành Long<sup>2</sup>, Võ Phạm Minh Thu<sup>1\*</sup>

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: vpmthu@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/02/2026

Ngày phản biện: 20/3/2026

Ngày duyệt đăng: 25/3/2026

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nitric oxide trong khí thở ra có tiềm năng phản ánh viêm tăng bạch cầu ái toan và đáp ứng với corticosteroid, qua đó định hướng sử dụng và đánh giá hiệu quả phác đồ bộ ba ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và một số yếu tố liên quan; đánh giá kết quả điều trị bằng phác đồ bộ ba và mối liên quan với sự thay đổi nồng độ nitric oxide trong khí thở ra. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp, trong đó 40 bệnh nhân được theo dõi sau khi bắt đầu liệu pháp bộ ba tại 1 tháng và 3 tháng. **Kết quả:** FeNO trung bình  $25,95 \pm 10,45$  ppb; 60,4% bệnh nhân có FeNO  $\geq 25$  ppb. FeNO cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có yếu tố hen, viêm mũi xoang mạn và nhóm BCAT  $\geq 300$  tế bào/ $\mu$ L. FeNO tương quan thuận mạnh với BCAT và số lượng BCAT tăng rõ ở nhóm FeNO  $\geq 25$  ppb. FeNO tăng theo mMRC và CAT với khác biệt có ý nghĩa giữa các mức điểm cao hơn. Sau điều trị, CAT và FeNO giảm có ý nghĩa tại 1 và 3 tháng; mMRC giảm có ý nghĩa sau 3 tháng. Không ghi nhận tương quan giữa mức thay đổi FeNO với CAT và mMRC. **Kết luận:** FeNO có thể đóng vai trò là một chỉ dấu sinh học hỗ trợ trong việc xác định kiểu hình viêm tăng bạch cầu ái toan và định hướng sử dụng corticosteroid dạng hít ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp; tuy nhiên, không nên sử dụng FeNO như một chỉ dấu đơn độc để đánh giá đáp ứng điều trị.

**Từ khóa:** Nitric oxide trong khí thở ra, liệu pháp bộ ba, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

### ABSTRACT

## EXHALED NITRIC OXIDE LEVELS AND THEIR ASSOCIATION WITH TRIPLE THERAPY OUTCOMES IN PATIENTS WITH FREQUENTLY EXACERBATED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Dương Huỳnh Băng Băng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thành Long<sup>2</sup>, Võ Phạm Minh Thu<sup>1\*</sup>

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

**Background:** Fractional exhaled nitric oxide is a noninvasive biomarker of type-2 airway inflammation and may reflect corticosteroid responsiveness in chronic obstructive pulmonary disease. **Objectives:** To describe exhaled nitric oxide levels and associated factors in patients with frequently exacerbated chronic obstructive pulmonary disease, and to evaluate the outcomes of triple therapy and their association with changes in exhaled nitric oxide levels. **Materials and methods:** A cross-sectional observational study was conducted in 96 patients with frequently exacerbated chronic

obstructive pulmonary disease, including a subgroup of 40 patients who were prospectively followed at 1 and 3 months after initiation of triple therapy. **Results:** The mean FeNO was  $25.95 \pm 10.45$  ppb; 60.4% of patients had FeNO  $\geq 25$  ppb. FeNO was significantly higher in patients with asthma features, chronic rhinosinusitis, and blood eosinophil count (BEC)  $\geq 300$  cells/ $\mu$ L. FeNO showed a strong positive correlation with BEC, and BEC was markedly higher in the FeNO  $\geq 25$  ppb group. FeNO increased with higher mMRC and CAT scores, with significant differences between higher score categories. After treatment, CAT and FeNO decreased significantly at 1 and 3 months, while mMRC decreased significantly after 3 months. No correlation was observed between changes in FeNO and changes in mMRC and CAT scores. **Conclusion:** FeNO may serve as a complementary biomarker for identifying eosinophilic phenotype and guiding ICS use in frequently exacerbated chronic obstructive pulmonary disease; however, it should not be used as a standalone marker of treatment response.

**Keywords:** Fractional exhaled nitric oxide, inhaled triple therapy, chronic obstructive pulmonary disease.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là tình trạng viêm mạn tính tại đường thở và phế nang, dẫn đến tắc nghẽn luồng khí kéo dài và tiến triển theo thời gian [1]. Đợt cấp được định nghĩa là sự gia tăng cấp tính các triệu chứng hô hấp đòi hỏi điều chỉnh điều trị; trong đó, bệnh nhân thuộc kiểu hình nhiều đợt cấp có nguy cơ tái phát cao hơn, suy giảm chức năng hô hấp nhanh hơn và tăng tỷ lệ tử vong [1].

Nitric oxide trong khí thở ra (FeNO) là một chỉ điểm viêm đường thở không xâm lấn, phản ánh trực tiếp tình trạng viêm tăng bạch cầu ái toan (BCAT), có tiềm năng hỗ trợ lựa chọn và theo dõi hiệu quả điều trị [2]. Ở nhóm bệnh nhân BPTNMT nhiều đợt cấp, BCAT được dùng để định hướng corticosteroid dạng hít (ICS) trong phác đồ bộ ba, trong khi FeNO có tương quan với BCAT và phản ánh viêm kiểu tăng BCAT, qua đó đánh giá khả năng đáp ứng với ICS trong phác đồ bộ ba thông qua FeNO [1], [2]. Tuy nhiên, nồng độ FeNO thay đổi theo thời gian và giữa các giai đoạn bệnh, đồng thời chịu ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu như hút thuốc, làm phức tạp việc diễn giải và ứng dụng chỉ số này [3].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: Nghiên cứu nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và mối liên quan với kết quả điều trị bằng phác đồ bộ ba ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, với các mục tiêu: Mô tả nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp; Đánh giá kết quả điều trị bằng phác đồ bộ ba và mối liên quan với sự thay đổi nồng độ nitric oxide trong khí thở ra.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Tất cả bệnh nhân BPTNMT nhiều đợt cấp điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 06/2024 – 04/2026. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT giai đoạn ổn định và thuộc kiểu hình nhiều đợt cấp ( $\geq 2$  đợt cấp trung bình hoặc  $\geq 1$  đợt cấp nhập viện trong 12 tháng) [4].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh hô hấp cấp (viêm phổi, đợt cấp BPTNMT, lao phổi tiến triển, bệnh màng phổi, thuyên tắc phổi); riêng mục tiêu 2 loại trừ bệnh nhân tuân thủ kém hoặc dùng sai kỹ thuật dụng cụ hít.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, có theo dõi dọc một nhóm bệnh nhân.

- **Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ:  $n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$ .

Trong đó:  $\alpha=0,05$ ;  $d=0,09$ ;  $p=0,2368$  được tính toán lại từ số liệu theo nghiên cứu của Keeratichananont W., FeNO tăng  $\geq 25$  ppb trong BPTNMT nhiều đợt cấp chiếm 23,68% (9 trong 38 người bệnh thuộc nhóm C và D có FeNO  $\geq 25$  ppb) [5], áp dụng vào công thức, đối tượng nghiên cứu tối thiểu là 86. Thực tế thu được 96 bệnh nhân, trong đó 40 bệnh nhân có chỉ định phác đồ bộ ba được theo dõi tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng. Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh.

+ Đặc điểm FeNO và các yếu tố liên quan: tiền sử hút thuốc lá, tiền sử sử dụng ICS, BPTNMT có yếu tố hen (có một hoặc nhiều đặc điểm gợi ý hen như tiền sử hen, đáp ứng giãn phế quản rõ, bằng chứng viêm type 2 theo GOLD 2024; có/không) [1], tiền sử viêm mũi xoang mạn (tiền sử bệnh; có/không) [6], mMRC (thang điểm khó thở mMRC; 0–4), CAT (thang điểm đánh giá ảnh hưởng triệu chứng BPTNMT; 0–10, 11–20, 21–30, 31–40), đáp ứng test GPQ (tăng FEV<sub>1</sub>  $\geq 12\%$  hay  $\geq 200$  mL sau giãn phế quản; có/không), FEV<sub>1</sub> (80, 50–79, 30–49, <30), nồng độ FeNO (ppb;  $\geq 25$ , <25) [5], số lượng BCAT máu (tế bào/ $\mu$ L; <100, 100–299,  $\geq 300$ ) [1].

+ Kết quả điều trị phác đồ bộ ba: Thay đổi mMRC, CAT và FeNO sau 1 và 3 tháng.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt và cấp giấy chấp thuận đạo đức nghiên cứu số 24.208.HV-ĐHYDCT ngày 28/06/2024.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp

Đặc điểm		Tần số (n=96)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	68,90 $\pm$ 9,10	
Giới	Nam	92	95,8
	Nữ	4	4,2
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	47	49,0
	$\geq 5$ năm	49	51,0

Nhận xét: Trong 96 bệnh nhân, tuổi trung bình được ghi nhận là 68,9  $\pm$  9,1. Nam giới chiếm đa số với 95,8%. Nhóm bệnh nhân mắc bệnh từ 5 năm trở lên chiếm tỷ lệ 51%.

#### 3.2. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp

Bảng 2. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và một số yếu tố liên quan

Đặc điểm		Tổng n=96 (%)	FeNO $\geq 25$ ppb n=58 (%)	FeNO <25 ppb n=38 (%)	P
Hút thuốc lá	Có	91 (94,8)	53 (91,4)	38 (100,0)	0,075**
	Không	5 (5,2)	5 (8,6)	0 (0,0)	
Tiền sử dùng ICS	Có	33 (34,4)	19 (32,8)	14 (36,8)	0,680*
	Không	63 (65,6)	39 (67,2)	24 (63,2)	
BPTNMT có yếu tố hen	Có	40 (41,7)	30 (51,7)	10 (26,3)	0,014*
	Không	56 (58,3)	28 (48,3)	28 (73,7)	
	Có	48 (50,0)	38 (65,5)	10 (26,3)	<0,001*

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ - SỐ 96/2026

Đặc điểm		Tổng n=96 (%)	FeNO ≥25 ppb n=58 (%)	FeNO <25 ppb n=38 (%)	p
Tiền sử viêm mũi xoang	Không	48 (50,0)	20 (34,5)	28 (73,7)	
Điểm mMRC	2	11 (11,5)	2 (3,4)	9 (23,7)	0,009*
	3	75 (78,1)	50 (86,2)	25 (65,8)	
	4	10 (10,4)	6 (10,3)	4 (10,5)	
Điểm CAT	0–10	3 (3,1)	0 (0,0)	3 (7,9)	0,043*
	11–20	59 (61,5)	34 (58,6)	25 (65,8)	
	21–30	31 (32,3)	23 (39,7)	8 (21,1)	
	31–40	3 (3,1)	1 (1,7)	2 (5,3)	
Đáp ứng test GPQ	Có	56 (58,3)	37 (63,8)	19 (50,0)	0,180*
	Không	40 (41,7)	21 (36,2)	19 (50,0)	
FEV1 (%)	≥80	15 (15,6)	11 (19,0)	4 (10,5)	0,420*
	50–79	46 (47,9)	28 (48,3)	18 (47,4)	
	30–49	27 (28,1)	16 (27,6)	11 (28,9)	
	< 30	8 (8,3)	3 (5,2)	5 (13,2)	
FeNO (ppb)	≥25	58 (60,4)	25,95 ± 10,45 95% CI: 23,84–28,07		
	<25	38 (39,6)			
Số lượng BCAT (tế bào/μL)	<100	5 (5,2)	1 (1,7)	4 (10,5)	<0,001*
	100–299	39 (40,6)	11 (19,0)	28 (73,7)	
	≥300	52 (54,2)	46 (79,3)	6 (15,8)	
Tổng cộng		96 (100)	58 (60,4)	38 (39,6)	

\* Pearson's Chi-square test; \*\* Fisher's exact test

Nhận xét: FeNO trung bình 25,95 ± 10,45 ppb, nhóm FeNO ≥25 ppb chiếm 60,4%. Khác biệt có ý nghĩa theo BPTNMT có yếu tố hen, viêm mũi xoang mạn, mMRC, CAT và BCAT. BCAT tăng rõ rệt ở nhóm FeNO ≥25 ppb, đặc biệt ở nhóm ≥300 tế bào/μL.

Bảng 3. So sánh trung bình nồng độ FeNO theo phân nhóm từng yếu tố liên quan

		n	FeNO (ppb), $\bar{X} \pm SD$	p	Spearman
Điểm mMRC	2	11	13,70 ± 9,62	0,001*	rho = 0,328 p = 0,001
	3	75	27,28 ± 8,72		
	4	10	29,45 ± 14,56		
Điểm CAT	≤10	3	9,90 ± 7,91	0,006*	rho = 0,221 p = 0,031
	11 – 20	59	25,10 ± 10,35		
	21 – 30	31	29,62 ± 9,05		
	31 – 40	3	20,83 ± 11,51		
Số lượng BCAT (tế bào/μL)	< 100	5	14,07 ± 11,58	<0,001*	rho = 0,753 p < 0,001
	100–299	39	19,22 ± 8,32		
	≥ 300	52	32,14 ± 7,33		
Đáp ứng test GPQ	Có	56	26,52 ± 10,18	0,531**	
	Không	40	25,16 ± 10,90		
BPTNMT có yếu tố hen	Có	40	28,24 ± 8,78	0,059**	
	Không	56	24,32 ± 11,29		
Tiền sử viêm mũi xoang	Có	48	30,27 ± 8,39	<0,001**	
	Không	48	21,64 ± 10,60		
Tổng		96	25,95 ± 10,45		

\*One-way ANOVA + Post-hoc; \*\*t-test (Levene p = 0,301)

Nhận xét: Nồng độ FeNO có tương quan thuận mạnh với BCAT (Spearman's rho=0,753; p<0,001). FeNO tăng theo mMRC và có tương quan thuận mức trung bình, với khác biệt có ý nghĩa giữa các mức 2–3 và 2–4; đồng thời tăng theo CAT với tương quan thuận yếu, khác biệt rõ giữa nhóm ≤10 và 21–30 điểm. FeNO cũng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bạch cầu ái toan ≥300 tế bào/μL và ở bệnh nhân viêm mũi xoang mạn.

**3.3. Kết quả điều trị phác đồ bộ ba và mối liên quan với sự thay đổi nồng độ FeNO ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp**

Bảng 4. Biến đổi mMRC, CAT, FeNO sau điều trị (n=40)

Đặc điểm	Thời điểm	Trước điều trị Median (IQR)	Sau điều trị Median (IQR)	p
mMRC	1 tháng	3 (3–3)	3 (3–3)	0,414*
	3 tháng	3 (3–3)	2 (2–3)	<0,001*
CAT	1 tháng	20 (18–22)	19 (16,25–22)	<0,001*
	3 tháng	20 (18–22)	16 (14–18)	<0,001*
FeNO	1 tháng	28,85 ± 8,58	14,88 ± 7,07	<0,001**
	3 tháng	28,26 ± 8,53	10,71 ± 6,23	<0,001**

\*Wilcoxon signed-rank test; \*\*Paired t-test

Nhận xét: mMRC không thay đổi sau 1 tháng nhưng giảm có ý nghĩa sau 3 tháng; CAT và FeNO đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 1 và 3 tháng (p<0,001).

Bảng 5. Tương quan thay đổi FeNO và thay đổi lâm sàng sau điều trị phác đồ bộ ba (n=40)

Biến so sánh	1 tháng		3 tháng	
	rho	p	rho	p
ΔFeNO – ΔCAT	0,014	0,928*	-0,128	0,430*
ΔFeNO – ΔmMRC	-0,039	0,803*	0,286	0,074*
ΔCAT – ΔmMRC	0,298	0,050*	0,145	0,353*

\*Hệ số tương quan Spearman (rho; p)

Nhận xét: Không ghi nhận tương quan giữa mức thay đổi FeNO với CAT và mMRC tại cả thời điểm 1 và 3 tháng.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp**

Đặc điểm nhóm nghiên cứu cho thấy bệnh nhân BPTNMT nhiều đợt cấp chủ yếu là nam giới (95,8%) với độ tuổi trung bình được ghi nhận là 68,90 ± 9,10 tuổi, tương đồng với nghiên cứu của Warangkana Keeratchananont [5], cho thấy nam giới thường liên quan tiền sử hút thuốc lá kéo dài nhiều thập kỷ, là nhóm đối tượng nguy cơ cao nhất. Độ tuổi trung bình cao cũng cho thấy tính chất tích lũy của bệnh.

**4.2. Nồng độ nitric oxide trong khí thở ra và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp**

Về một số yếu tố liên quan, FeNO có tương quan mạnh với số lượng BCAT trong máu (rho=0,753; p<0,001), cho thấy FeNO phản ánh rõ rệt tình trạng viêm tăng BCAT ở BPTNMT. Điều này biểu thị tính khả thi của việc sử dụng FeNO như một công cụ không xâm lấn, hỗ trợ cho BCAT máu trong việc nhận diện kiểu hình viêm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Riksoam Chatterjee, trong đó FeNO có mối liên hệ chặt chẽ với BCAT (r<sup>2</sup>=0,56; p<0,001) và gần một nửa bệnh nhân có BCAT ≥300 tế bào/μL [2]. Ngược lại,

Ambrosino ghi nhận mối tương quan tuyến tính yếu giữa FeNO và BCAT ( $r=0,341$ ;  $p=0,029$ ) [7]. Điều này có thể do FeNO phản ánh viêm type 2 tại đường thở, trong khi BCAT chỉ là chỉ dấu gián tiếp của viêm toàn thân, đồng thời chịu ảnh hưởng của các yếu tố như ICS và hút thuốc làm giảm FeNO. Vì vậy, hai chỉ số này có liên quan nhưng không thay thế cho nhau và nên được sử dụng bổ trợ trong đánh giá viêm type 2 ở BPTNMT. Khác biệt cũng có ở yếu tố viêm mũi xoang mạn, đây không đơn thuần là một yếu tố gây tăng FeNO, mà thực chất là dấu ấn phản ánh kiểu hình viêm đường hô hấp thống nhất [6], giải thích tại sao nhóm đối tượng này thường có gánh nặng triệu chứng mMRC và CAT nặng nề hơn so với nhóm chỉ mắc BPTNMT đơn thuần. FeNO có liên quan với BPTNMT có yếu tố hen khi phân theo ngưỡng  $\geq 25$  ppb, với tỷ lệ có yếu tố hen cao hơn rõ ở nhóm FeNO cao (51,7% so với 26,3%;  $p=0,014$ ), gợi ý vai trò của kiểu hình viêm type 2. Tuy nhiên, giá trị FeNO trung bình giữa hai nhóm lại không khác biệt có ý nghĩa, mâu thuẫn này có thể do nhóm có yếu tố hen bao gồm cả bệnh nhân có và không có viêm type 2 đang hoạt động, đồng thời bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như ICS hoặc hút thuốc lá làm giảm FeNO [8]. Về mức độ triệu chứng, nghiên cứu của Warangkana Keeratchananont cho thấy bệnh nhân BPTNMT có FeNO cao có nguy cơ đợt cấp, nhập viện và tử vong cao hơn trong 12 tháng theo dõi ( $p=0,025$ ) [5]. Kết quả này tương thích với nghiên cứu của chúng tôi khi FeNO cao hơn có ý nghĩa ở các nhóm bệnh nhân nặng hơn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, FeNO chỉ tương quan thuận mức độ trung bình – yếu với mMRC và CAT, điều này nhấn mạnh triệu chứng bản chất rất đa yếu tố, liên quan không chỉ viêm đường thở mà còn tắc nghẽn luồng khí, tăng căng phổi, rối loạn trao đổi khí, yếu cơ ngoại biên, căng thẳng tâm lý và bệnh đồng mắc [1], trong khi FeNO chủ yếu phản ánh tình trạng viêm đường thở tại thời điểm đánh giá.

#### **4.3. Kết quả điều trị phác đồ bộ ba và mối liên quan với sự thay đổi nồng độ FeNO trong khí thở ra ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiều đợt cấp**

Sau điều trị bằng liệu pháp bộ ba, FeNO giảm có ý nghĩa sau cả 1 tháng và 3 tháng cho thấy tình trạng viêm đường thở được cải thiện và đáp ứng tốt với liệu pháp bộ ba, chủ yếu do tác động của thành phần ICS trong liệu pháp bộ ba. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy FeNO giảm khi đáp ứng với ICS ở BPTNMT và có thể phản ánh hiệu quả sinh học của điều trị [9],[10]. Nghiên cứu của Lee Jonghoo cũng ghi nhận nhóm FeNO  $\geq 25$  ppb giảm FeNO rõ rệt sau điều trị ICS ( $-14,6$  ppb;  $p<0,01$ ), trong khi nhóm FeNO  $< 25$  ppb không có thay đổi đáng kể [11]. Ngược lại, các thang điểm triệu chứng như mMRC và CAT cải thiện chậm hơn, vì phản ánh tổng hợp nhiều cơ chế ngoài viêm (tắc nghẽn luồng khí, tăng căng phổi, yếu cơ, bệnh đồng mắc), nên cần thời gian dài hơn để thay đổi rõ rệt. Tuy nhiên, tương tự nghiên cứu của Bo Guen Kim, chúng tôi không tìm thấy tương quan có ý nghĩa giữa sự thay đổi FeNO và cải thiện điểm mMRC hay CAT sau điều trị [12]. Mặc dù FeNO, CAT và mMRC đều cải thiện có ý nghĩa thống kê, mức độ thay đổi của các chỉ số này không tương quan với nhau. Điều này có thể do FeNO phản ánh trực tiếp tình trạng viêm BCAT đường thở, trong khi mMRC và CAT là các thang điểm lâm sàng và cảm nhận chủ quan của bệnh nhân, phản ánh tính đa yếu tố của BPTNMT nhiều đợt cấp. Một số hạn chế của nghiên cứu, bao gồm đối tượng chỉ tập trung vào nhóm BPTNMT nhiều đợt cấp nên khó so sánh trực tiếp với các nghiên cứu trên BPTNMT ổn định, thời gian theo dõi tương đối ngắn và thiết kế đơn trung tâm làm hạn chế khả năng khái quát kết quả.

## V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân BPTNMT nhiều đợt cấp, FeNO có mối tương quan mạnh với BCAT máu, cho thấy FeNO phản ánh đáng tin cậy tình trạng viêm tăng BCAT. Sau điều trị bằng phác đồ bộ ba, FeNO giảm rõ rệt, song song với sự cải thiện có ý nghĩa của mMRC và CAT. Tuy nhiên, mức giảm FeNO không tương quan với mức cải thiện triệu chứng, cho thấy FeNO không thể thay thế các thang điểm lâm sàng. Do đó, FeNO nên được xem là một chỉ dấu sinh học hỗ trợ phân tầng kiểu hình viêm và định hướng sử dụng ICS ở bệnh nhân BPTNMT nhiều đợt cấp, hơn là một dấu ấn đơn độc để đánh giá đáp ứng điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 report. 2024.
2. Chatterjee R., Gupta M., Hashim Z., Khan A., Nath A., *et al.* Relationship of fractional exhaled nitric oxide with blood eosinophilia in characterizing type-2 airway inflammation in treatment-naïve patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2025. early access. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2025.3315>
3. Schumann D.M., Papakonstantinou E., Kostikas K., Grize L., Tamm M. *et al.* Variability of fractional exhaled nitric oxide is associated with the risk and aetiology of COPD exacerbations. *Respirology*. 2023. 28(5), 445–454. <https://doi.org/10.1111/resp.14439>
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2023 report. 2023.
5. Keeratichananont W., Kaenmuang P., Geater S. L., Denyuk R., Kanchanakanok C. Correlation of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and clinical outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A prospective cohort study. *Respiratory Medicine*. 2024. 229, 107682. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107682>
6. Liu S., Yang J., Lin Y., Zhang L., Luo W. Exploring the comorbidity association and biological mechanisms of chronic rhinosinusitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Scientific Reports*. 2025. 15, 13855. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98175-w>
7. Ambrosino P., Fuschillo S., Accardo M., Mosella M., Molino A., *et al.* Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Short-Term Variability and Potential Clinical Implications. *Journal of Personalized Medicine*. 2022. 12(11), 1906. <https://doi.org/10.3390/jpm12111906>
8. Matsunaga K., Koarai A., Koto H., Shirai T., Muraki M., *et al.* Guidance for type 2 inflammatory biomarkers. *Respiratory Investigation*. 2025. 63(3), 273–288. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2025.01.003>
9. Su K. C., Ko H. K., Hsiao Y. H., Chou K. T. Fractional Exhaled Nitric Oxide Guided-Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Stratified, Randomized, Controlled Trial. *Archivos de Bronconeumologia*. 2022. 58(8), 601-610, <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.11.013>
10. Fan X., Zhao N., Yu Z., Zhang H., Li Y., *et al.* Clinical utility of central and peripheral airway nitric oxide in aging patients with stable and acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of General Medicine*. 2021. 14, 939–949. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S284688>
11. Lee J., Song J. U. Predictors of fractional exhaled nitric oxide response to inhaled corticosteroid therapy in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2025. 104(37), e44307. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000044307>
12. Kim B.G., Shin S.H., Yoo J.W., Jo Y.S., Park H.Y. Lack of Association between Inhaled Corticosteroid Use Based on the Exhaled Nitric Oxide and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2024. 87(3), 329-337. <https://doi.org/10.4046/trd.2023.0175>