

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TỬ VONG TRONG ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP SƠ SINH BẰNG CHẾ ĐỘ THỞ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC QUA MŨI

NGUYỄN TRỌNG NƠI,
VÕ CÔNG ĐỒNG, NGUYỄN ĐỖ NGUYÊN

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong trong điều trị suy hô hấp sơ sinh bằng NCPAP tại Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai.

Phương pháp: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân: Tất cả trẻ sơ sinh bị suy hô hấp được điều trị với NCPAP tại khoa Sơ Sinh, Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai từ tháng 07 - 2005 đến tháng 12 - 2007.

Kết quả: có 265 trường hợp được đưa vào nghiên cứu, trong đó: 208 trường hợp sống (79%), 57 trường hợp tử vong (21%), 48 trường hợp biến chứng (18%). Các yếu tố liên quan đến tử vong là: cân nặng $\leq 1,5$ kg, tuổi thai ≤ 28 tuần, nước ối dơ, thân nhiệt $< 36,5^{\circ}\text{C}$, mạch quay nhẹ, thở không đều với thời gian ngưng thở ≥ 20 giây lúc bắt đầu thở NCPAP.

Kết luận: Xác định được các yếu tố liên quan tử vong góp phần làm gia tăng tỉ lệ thành công và giảm được tỉ lệ tử vong do suy hô hấp sơ sinh.

Từ khóa: Thở áp lực dương liên tục qua mũi, yếu tố liên quan.

SUMMARY

Objectives: To find relational death factors in treatment neonatal RDS by NCPAP at Dong Nai children hospital.

Method: Prospective, descriptive study.

Patients: All of neonatal RDS were treated by NCPAP at The Neonatal Department, Dong Nai children hospital from from July, 2005 to December, 2007.

Results: 265 cases joined the course which comprising 208 cases alive (78.5%), 57 cases death (21.5%), 48 cases complication (18%). relational death factors: weight $\leq 1,5$ kg, ≤ 28 weeks of gestation, amniotic fluid is dirty, the temperature is under 36.5°C , the pulse is weeknessly, time of apnea ≥ 20 sec at the treatment began.

Conclusions: To find relational death factors would increased the sucessful ratio and dropped the death ratio of the RDS.

Key: Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), relational death factors.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, suy hô hấp (SHH) vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh (SS) [2]. Nếu tích cực điều trị SHHSS khi bệnh nhân còn tự thở bằng thở áp lực dương liên tục qua mũi (Nasal continuous positive airway pressure: NCPAP) để nâng PaO₂ lên mức bình thường, sẽ giảm được tỉ lệ tử vong SS. Tuy nhiên, tử vong SS vẫn còn cao. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu là xác định các yếu tố liên quan

đến tử vong trong điều trị SHHSS bằng NCPAP, giúp các bác sĩ có sự chú ý hơn khi điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định các yếu tố có liên quan đến tử vong trong điều trị SHHSS bằng NCPAP.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: 225 trường hợp.

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ SHHSS điều trị bằng NCPAP tại BVNĐĐN (7/2005-12/2007).

Tiêu chí chọn mẫu: có 2 tiêu chí

1. SHH nặng thất bại với liệu pháp oxy.

Tiêu chí chẩn đoán SHH: lâm sàng và khí máu.

Lâm sàng: có 3 tiêu chuẩn sau:

- Nhịp thở: ≥ 60 lần/phút hoặc < 30 lần/phút; hoặc cơn ngưng thở dài > 20 giây; hoặc < 20 giây + nhịp tim < 100 lần/phút.

- Xanh tím ở nồng độ khí trời: ở quanh môi, đầu chi hoặc toàn thân.

- Dấu hiệu phản ứng: phập phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực, rên rỉ.

Khí máu: pH $< 7,2$; PaO₂ < 50 mmHg; PaCO₂ > 60 mmHg.

2. Có chỉ định điều trị với NCPAP.

Chỉ định: Viêm phổi thất bại với liệu pháp oxy, viêm phổi hít phân su, bệnh màng trong, cơn ngưng thở ở trẻ sinh non.

Tiêu chí loại mẫu: đang bóp bóng qua nội khí quản, SHH do bệnh bẩm sinh.

Xử lý số liệu: chương trình Stata 8.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung: 265 trường hợp SHHSS được đưa vào nghiên cứu, trong đó: sống 208 trường hợp (78%), tử vong 57 trường hợp (22%).

Các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong:

Giới tính: Tử vong ở 2 giới như nhau: nam: 21%, nữ: 23% (p>0,05).

Cơ địa: Cân nặng $\leq 1,5$ kg, tuổi thai ≤ 28 tuần và > 42 tuần có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm trẻ khác (phép kiểm Fisher).

Bảng 1: Phân bố cơ địa trẻ liên quan tử vong (n=265):

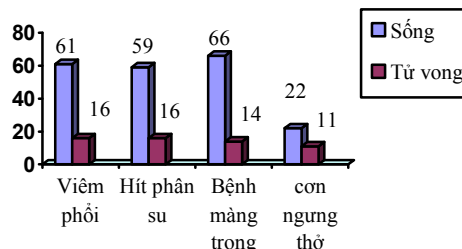
Yếu tố	Tử vong n(%)	Sống n(%)	Chính xác Fisher
Cân nặng			0,002
$\leq 1,5$ kg	26 (31)	58 (69)	
1,51 - 2,5 kg	15 (13)	101 (87)	
2,51 - 3,99 kg	16 (26)	46 (74)	
≥ 4 kg	0	3 (100)	
Tuổi thai			0,003
≤ 28 tuần	19 (37)	33 (63)	
29 - 37 tuần	18 (14)	115 (86)	
38 - 42 tuần	17 (23)	58 (77)	
> 42 tuần	3 (60)	2 (40)	

Tiền sử sản khoa: tỉ lệ tử vong cao ở nhóm trẻ có nước ối dư (35%, p = 0,024), chỉ số Apgar ≤ 3 điểm (32%, p = 0,096) (phép kiểm Fisher).

Dấu hiệu lâm sàng lúc thở NCPAP: tỉ lệ tử vong cao ở nhóm trẻ có tình trạng tím toàn thân (31%, p = 0,003), nhiệt độ $< 36,5$ °C (43%, p < 0,001), mạch

quay nhẹ (80%, p = 0,001), mạch < 100 lần/phút (67%, p = 0,001), nhịp thở < 40 lần/phút (39%, p = 0,017), thở không đều (48%, p < 0,001) và có ≥ 2 cơn ngưng thở trong 1 phút (95%, p < 0,001) (phép kiểm Fisher).

Bệnh lý nền: Tỉ lệ tử vong ở các nhóm bệnh như nhau (phép kiểm Fisher, p = 0,335).



Biểu đồ 1: Kết quả điều trị trên bệnh lý nền

Yếu tố cận lâm sàng nguy cơ tử vong của NCPAP

Xét nghiệm, X quang: tỉ lệ tử vong cao ở nhóm trẻ có SpO₂ $\leq 50\%$ (43%, p = 0,007), đường huyết < 40 mg% (35%) và > 120 mg% (34%, p = 0,028), Hct $< 45\%$ và có tổn thương phổi trên X quang lúc bắt đầu điều trị có tỉ lệ tử vong cao hơn các nhóm khác (phép kiểm Fisher).

Bảng 2: Kết quả điều trị trên Hct, X quang phổi:

Yếu tố	Tử vong n(%)	Sống n(%)	Chính xác Fisher
Hct: $< 45\%$	11 (34)	24 (69)	0,036
31 - 64%	42 (23)	140 (77)	
$\geq 65\%$	3 (7)	37 (93)	
X quang phổi			
Không tổn thương	30 (19)	129 (81)	0,2
Có tổn thương	27 (25)	79 (75)	

Khí máu động mạch khi bắt đầu điều trị: nhóm trẻ có nhóm trẻ có PaCO₂ > 70 mmHg, pH < 7 , HCO₃⁻ < 15 mmol/l, BE ecf < -3 mmol/l (30%, p=0,002) có tỉ lệ tử vong cao hơn các nhóm trẻ khác (phép kiểm Fisher).

Bảng 3: Kết quả điều trị trên khí máu động mạch:

Khí máu	Tử vong n(%)	Sống n(%)	Chính xác Fisher
PaO ₂ < 50 mmHg	26 (25)	78 (75)	0,115
50 - 70 mmHg	12 (13)	78 (87)	
70,1 - 90 mmHg	10 (27)	27 (73)	
> 90 mmHg	9 (26)	25 (74)	
PaO ₂ < 35 mmHg	7 (17)	33 (83)	0,002
35 - 45 mmHg	9 (18)	40 (82)	
45,1 - 70 mmHg	27 (18)	123 (82)	
> 70 mmHg	14 (54)	12 (46)	
pH < 7	6 (75)	(2)	0,004
7 - 7,19	21 (27)	(58)	
7,20 - 7,34	25 (18)	(115)	
7,35 - 7,45	4 (12)	(29)	
$> 7,45$	1 (20)	(4)	
HCO ₃ ⁻ < 15 mmol/l	14 (40)	21 (60)	0,002
15 - 22 mmol/l	14 (12)	101 (88)	
22,1 - 26 mmol/l	20 (27)	53 (77)	
> 26 mmol/l	9 (21)	33 (79)	

Rối loạn khí máu: Khí máu động mạch có sự rối loạn đa dạng, tỉ lệ tử vong cao rơi vào nhóm trẻ bị toan chuyển hóa tiên phát - kiềm hô hấp bù trừ và nhóm toan hô hấp – toan chuyển hóa tiên phát; tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4: Phân bố rối loạn khí máu liên quan đến tử vong ($n = 265$).

Khí máu động mạch	Tử vong $n = 57$ (%)	Sống $n = 208$ (%)	Chính xác Fisher
Toan hô hấp	10 (18)	49 (24)	0,139
Toan chuyển hóa	8 (14)	46 (22)	
Kiểm hô hấp	0	4 (2)	
Kiểm chuyển hóa	0	2 (1)	
Toan chuyển hóa tiên phát - kiềm hô hấp bù trừ	12 (21)	19 (9)	
Kiểm chuyển hóa tiên phát - toan hô hấp bù trừ	1 (2)	5 (2)	
Toan hô hấp - toan chuyển hóa tiên phát	26 (46)	83 (40)	

Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong

Các yếu tố liên quan đến tử vong có ý nghĩa về mặt thống kê và được đưa vào phân tích đa biến với hồi quy Logistic là: cân nặng, tuần thai, tình trạng nước ối, tình trạng tím tái, nhiệt độ, cường độ mạch quay, tần số mạch quay/1 phút, tần số nhịp thở/1 phút, có cơn ngưng thở, số cơn ngưng thở/1 phút, SpO_2 , đường huyết, Hct, $PaCO_2$, pH, HCO_3^- và BE ecf. cho kết quả như sau:

Bảng 5: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong:

Yếu tố	OR	Khoảng tin cậy 95% của OR	p
Cân nặng (kg)	0,23	(0,07 – 0,75)	0,015
Tuổi thai (tuần)	1,24	(1,04 – 1,28)	0,018
Nước ối dơ	3,39	(1,04 – 11,1)	0,043
Nhiệt độ $36,5-37,5^\circ C$	0,32	(0,13 – 0,78)	0,012
Mạch nhẹ	2,61	(1,16 – 2,59)	0,021
Ngưng thở ≥ 20 giây	4,59	(1,70 – 12,4)	0,003
Hct (%)	0,96	(0,91 – 1)	0,066
PaO_2 (mmHg)	1	(0,99 – 1,01)	0,355
$PaCO_2$ (mmHg)	1,04	(0,99 – 1,09)	0,119
pH < 7	0,19	(0 – 85,09)	0,594
$HCO_3^- < 15$ mmol/l	1,01	(0,87 – 1,16)	0,907
BE ecf. 0 ± 2 mmol/l	0,95	(0,87 – 1,03)	0,233

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có cân nặng tăng 1 kg thì nguy cơ tử vong giảm 77% [$p = 0,015$; OR = 0,23 (0,07 – 0,75)].

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có tuổi thai giảm 1 tuần thì nguy cơ tử vong tăng 24% [$p = 0,018$; OR = 1,24 (1,04 – 1,28)].

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có tình trạng nước ối dơ lúc sinh thì nguy cơ tử vong tăng lên gấp 3,39 lần so với trẻ có nước ối sạch lúc sinh [$p = 0,043$; OR = 3,39 (1,04 – 11,1)].

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có thân nhiệt trong giới hạn bình thường lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong giảm 68% so với trẻ có thân nhiệt $< 36,5^\circ C$ [$p = 0,012$; OR = 0,32 (0,13 – 0,78)].

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có mạch quay nhẹ lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong

tăng lên gấp 2,61 lần so với trẻ có mạch quay rõ [$p = 0,021$; OR = 2,61 (1,16 – 2,59)].

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có nhịp thở không đều (có cơn ngưng thở ≥ 20 giây) lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong cao gấp 4,59 lần so với trẻ có nhịp thở đều [$p = 0,003$; OR = 4,59 (1,70 – 12,4)].

BÀN LUẬN

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 21%, nghiên cứu của Winck là 13%, của Arjan [4] là 7%.

Các yếu tố lâm sàng tiên lượng tử vong

Cơ địa: Cân nặng lúc sinh $< 2,5$ kg thường gặp ở trẻ SS non tháng, SS đủ tháng nhẹ cân, suy dinh dưỡng bào thai. Trẻ sinh non có hệ thống miễn dịch phát triển chưa hoàn chỉnh, trẻ già tháng có sức đề kháng kém; nhóm trẻ này có nhiều nguy cơ sau sinh như: hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, hạ can-xi huyết, nhiễm trùng, SHH. Tình trạng nước ối dơ thể hiện trẻ bị ngạt tử trong tử cung, sau sinh trẻ có thể bị SHH nặng do viêm phổi, nhiễm trùng, nhiễm toan, có thể phù não và xuất huyết não [2]. Do đó, trẻ có cân nặng và tuổi thai thấp, nước ối dơ sẽ đáp ứng điều trị kém và nguy cơ tử vong tăng. Pieper sử dụng NCPAP điều trị SHHSS, cân nặng $< 1,2$ kg, tử vong 18% (chứng: 80%) [7], Beatrice: 162 trẻ SS < 1 kg, tử vong 33% ở nhóm NCPAP (chứng: 23%) [5], Nguyễn Thị Kim Thoa, 15/21 trường hợp có tiền căn sản khoa bất thường thì có gần 50% tử vong [3].

Các dấu hiệu lâm sàng: Trẻ tím toàn thân và có chỉ số Silverman ≥ 7 điểm, thể hiện tình trạng thiếu oxy mô nặng. Trẻ bị rối loạn thân nhiệt sẽ dẫn đến những rối loạn chuyển hóa trong cơ thể như: hạ đường huyết, hạ can-xi huyết, toan chuyển hóa. Mạch quay nhẹ, tần số mạch giảm là những dấu hiệu của suy tuần hoàn, lượng máu cung cấp cho phổi giảm, làm giảm quá trình trao đổi khí phế nang - mao mạch. Nếu cơn ngưng thở kéo dài ≥ 20 giây và có nhiều cơn ngưng thở trong 1 phút, trẻ sẽ có tình trạng thiếu oxy máu trầm trọng. Trong nghiên cứu này, trẻ tím toàn thân, thân nhiệt $< 36,5^\circ C$, mạch quay nhẹ và < 100 lần/phút, cơn ngưng thở ≥ 20 giây có tỉ lệ tử vong cao. Khu Thị Khánh Dung, nhóm CPAP tự tạo có mạch quay 145 ± 13 lần/phút, tử vong 8% [1]. Subramaniam kết luận NCPAP giúp giảm $< 50\%$ cơn ngưng thở.

Bệnh lý nền: Trong nghiên cứu này không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa các nhóm bệnh. Nghiên cứu của Peter trên 1.061 trẻ SS bị hội chứng hít phân su có tỉ lệ tử vong là 6,6%, trong đó 42% biến chứng tràn khí có liên quan đến tử vong [6]. Pieper: 21 trẻ SHHSS do viêm phổi, cân nặng $< 1,2$ kg, tuổi thai < 28 tuần, kết quả có 45% biến chứng xuất huyết trong não thất và 55% tử vong [7]. Nguyễn Thị Kim Thoa: 21 trẻ SS đủ tháng bị viêm phổi, tử vong 33% [3]. Arjan: 87 trẻ SS cực non bệnh màng trong, tuổi thai ≤ 32 tuần, tử vong 4% [4].

Các yếu tố cận lâm sàng nguy cơ tử vong

SpO_2 lúc thở NCPAP: Khi điều trị SHHSS bằng NCPAP, nếu $SpO_2 \leq 50\%$ thì khả năng thành công trong điều trị sẽ giảm, nguy cơ tử vong tăng; nhưng nếu cung cấp oxy với nồng độ cao, sẽ làm gia tăng

PaO₂ quá ngưỡng cho phép và biến chứng có thể xảy ra trong điều trị do ngộ độc oxy như: bệnh phổi mãn tính, bệnh võng mạc ở trẻ sinh non. Trong nghiên cứu này, nhóm trẻ có SpO₂ ≤ 50% lúc thở NCPAP có tỉ lệ tử vong cao hơn các nhóm trẻ khác.

Đường huyết: Hạ đường huyết kéo dài, trẻ có nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa, xuất huyết não, co giật, hôn mê, ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị.

X quang phổi: Khi phổi bị tổn thương làm giảm quá trình trao đổi khí giữa phế nang và mao mạch, không cung cấp đủ oxy cho các mô, tế bào thiếu oxy sẽ chuyển hóa yếm khí, hậu quả là toan chuyển hóa do acid lactic, ảnh hưởng không nhỏ đến kết quả điều trị và nguy cơ tử vong có thể xảy ra.

Hct: Khi Hct giảm, khả năng vận chuyển oxy của tế bào hồng cầu đến mô giảm, dẫn đến quá trình trao đổi khí phế nang – mao mạch giảm; khi Hct tăng, tình trạng cô đặc máu làm tốc độ vận chuyển oxy chậm, cũng ảnh hưởng đến quá trình trao đổi khí tại phổi; ảnh hưởng lên kết quả điều trị.

Khí máu động mạch: Các mô thiếu oxy sẽ đưa đến chuyển hóa yếm khí, gây toan chuyển hóa do Lactic acid, làm tổn thương các mô. Mặt khác, quá dư oxy sẽ làm tổn hại biểu mô của phổi, gây xẹp phổi và gây mù ở trẻ SS. Trong nghiên cứu này, khí máu động mạch có: PaO₂ < 50 mmHg, PaCO₂ > 70 mmHg, pH < 7, HCO₃⁻ < 15 mmol/l, BE ecf < - 3 mmol/l sau 1 giờ và 8 giờ điều trị có tỉ lệ tử vong cao hơn các nhóm bệnh khác.

Các yếu tố liên quan đến tử vong trong điều trị SHHSS bằng NCPAP

Qua phân tích đa biến, các yếu tố sau đây có liên quan đến tử vong là: cân nặng, tuổi thai, nước ối dơ, thân nhiệt, thời gian ngưng thở.

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có cân nặng tăng 1 kg thì nguy cơ tử vong giảm 77%.

Trẻ có cân nặng thấp thường là những trẻ SS non tháng, SS đủ tháng nhẹ cân, trẻ suy dinh dưỡng bào thai; và có nhiều nguy cơ sau sinh như: hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, hạ can-xi huyết, nhiễm trùng, SHH, thiếu máu. Do đó trẻ có cân nặng thấp thì khả năng thất bại với NCPAP tăng và nguy cơ tử vong sẽ tăng.

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có tuổi thai giảm 1 tuần thì nguy cơ tử vong tăng 24%.

Trẻ SS cực non có nhiều nguy cơ sau sinh tác động trên một trẻ SHH nặng thì khả năng đáp ứng với NCPAP sẽ kém và nguy cơ tử vong sẽ gia tăng.

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có tình trạng nước ối dơ lúc sinh thì nguy cơ tử vong tăng lên gấp 3,39 lần so với trẻ có nước ối sạch lúc sinh.

Nước ối dơ khi sinh là sự phản ánh trung thực của tình trạng thiếu oxy bào thai, sinh ngạt, nhiễm trùng ối và có nhiều biến chứng nặng sau sinh như: SHH do viêm phổi, nhiễm trùng, toan hóa, có thể phù não và xuất huyết não; những yếu tố này có thể gây tử vong cho một trẻ SS đang trong tình trạng SHH nặng.

Nếu trẻ SHHSS có thân nhiệt trong giới hạn bình thường lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong giảm 68% so với trẻ có thân nhiệt < 36,5°C.

Trẻ bị hạ thân nhiệt kéo dài sẽ có nhiều nguy cơ như: co giật, tím tái, hạ đường huyết, suy hô hấp, toan

chuyển hóa, nhiễm trùng, xuất huyết não; và những yếu tố này có thể gây tử vong cho một trẻ SS đang trong tình trạng SHH nặng.

Nếu trẻ SHHSS được điều trị bằng NCPAP có mạch quay nhẹ lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong tăng lên gấp 2,61 lần so với trẻ có mạch quay rõ.

Suy tuần hoàn là biểu hiện hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, nhiễm trùng huyết và SHH nặng, hậu quả là chuyển hóa yếm khí, tăng acid lactic, ứ đọng CO₂, toan chuyển hóa và hô hấp. Một trẻ SHH với mạch quay nhẹ có nhiều nguy cơ như trên thì khả năng thành công với điều trị sẽ giảm và nguy cơ tử vong sẽ tăng.

Nếu trẻ SHHSS có nhịp thở không đều (có cơn ngưng thở ≥ 20 giây) lúc thở NCPAP thì nguy cơ tử vong cao gấp 4,59 lần so với trẻ có nhịp thở đều.

Trẻ thở không đều với thời gian ngưng thở ≥ 20 giây, làm giảm quá trình trao đổi khí phế nang - mao mạch, dẫn đến chuyển hóa yếm khí, toan chuyển hóa do acid lactic, kết quả là đáp ứng với điều trị sẽ giảm, nguy cơ tử vong sẽ tăng lên.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 265 trường hợp SHHSS được điều trị bằng NCPAP có những yếu tố liên quan đến tử vong là: cân nặng ≤ 1,5 kg, tuổi thai ≤ 28 tuần, nước ối dơ, thân nhiệt < 36,5 °C, mạch quay nhẹ, thở không đều với thời gian ngưng thở ≥ 20 giây lúc bắt đầu thở NCPAP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khu Thị Khánh Dung (2004), "Nghiên cứu ứng dụng hệ thống CPAP tự tạo tại BV Nhi Trung Ương", *Nghiên cứu nhi khoa Việt Úc*, (495), tr. 51-55.
2. Huỳnh Thị Duy Hương (2004), "Hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh", *Nhi khoa tập II, chương trình đại học, NXB y học, TP.Hồ Chí Minh*, tr. 296-315.
3. Nguyễn Thị Kim Thoa (1995), "NCPAP trong điều trị suy hô hấp sơ sinh", *Nghiên cứu khoa học - Bệnh viện Nhi Đồng I, TP. HCM*.
4. Arjan B, te Pas, Enrico Loprire, et al (2005), "Early respiratory management of RDS in very preterm infants and bronchopulmonary dysplasia: a case-control study", *Pediatrics*, (78), pp.121-125.
5. Beatrice M.S, et al (2003), "A randomized, controlled trial comparing two different CPAP system for the successful extubation of extremely low birth weight infants", *Pediatrics*, (112), pp.1031-1038.
6. Peter A. Dargaville, Beverley Copnell and for the Australian and New Zealand Neonatal Network (2006), "The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome", *Pediatrics*, (117), pp 1712-1721.
7. Pieper CH, Smith J, et al (2003), "Is NCPAP of value in extremem preterms with no access to neonatal intensive care?" *J Trop Pediatr.*, (49), pp.148-152.
8. Subramaniam P, et al (2002), "Prophylactic nasal positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants", *The Cochrane Library, Issue I, Oxford*.
9. Winck, et al (2006), "Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – systematic review and meta-analysis", *Critical Care*, (10), pp.69-73.