

**SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH**  
**BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1**

**THÂN TRỌNG HÙNG**

**THỰC TRẠNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRÀO NGƯỢC  
DẠ DÀY THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN  
MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA  
BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026**

**ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

**Bắc Ninh - 2026**

**SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH**  
**BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1**

**THỰC TRẠNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRÀO NGƯỢC  
DẠ DÀY THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN  
MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA  
BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026**

**ĐỀ CƯƠNG NGHÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

*Chủ nhiệm: BSCKII Thân Trọng Hưng*

*Cộng sự: Ths. BSNT Phạm Thị Ngọc*

*CNYTCC. Nguyễn Thị Thanh Hương*

**Bắc Ninh - 2026**

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	1
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	4
1.1. Sinh lý bệnh .....	4
1.2. Định nghĩa GERD và COPD.....	5
1.3. Biểu hiện lâm sàng.....	7
1.4. Chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD).....	7
1.5. Chẩn đoán tình trạng hít phải dịch dạ dày vào phổi với lượng nhỏ .....	10
1.6. Tỷ lệ mắc GERD ở bệnh COPD .....	11
1.7. Cơ chế GERD trên bệnh nhân COPD .....	13
1.8. Ảnh hưởng của GERD đến mức độ nghiêm trọng của COPD .....	18
1.9. Tương tác giữa GERD và các đợt cấp tính của COPD .....	18
1.10. Nghiên cứu nước ngoài và trong nước .....	19
1.11. Giới thiệu về địa bàn nghiên cứu .....	21
1.12. Khung lý thuyết cây vấn đề nghiên cứu .....	23
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	24
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	24
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu .....	24
2.3. Thiết kế nghiên cứu .....	24
2.4. Cỡ mẫu .....	24
2.5. Phương pháp chọn mẫu .....	25
2.6. Các bước tiên hành thu thập số liệu .....	25
2.7. Các biến số và chỉ số nghiên cứu .....	26
2.8. Các khái niệm, thước đo, tiêu chuẩn đánh giá .....	28
2.9. Xử lý và phân tích số liệu .....	30
2.10. Đạo đức nghiên cứu .....	30
2.11. Hạn chế nghiên cứu, sai số, biện pháp khắc phục .....	30
<b>CHƯƠNG 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	32
<b>CHƯƠNG 4: DỰ KIẾN BÀN LUẬN</b> .....	38
<b>KẾT LUẬN</b> .....	38

## DANH MỤC VIẾT TẮT

STT	Phần viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
1	BMI	Body Mass Index	Chỉ số cơ thể
2	BTNDDTQ		Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
3	COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
4	EBC	Exhaled Breath Condensate	Hơi thở ngưng tụ
5	FEV1	Forced Expiratory Volume 1	Thể tích thở ra gắng sức trong 1s
6	GERD	Gastroesophageal reflux disease	Bệnh Trào ngược dạ dày thực quản
7	GER	Gastroesophageal Reflux	Trào ngược dạ dày thực quản
8	GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease	Sáng kiến toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
9	LES	Lower Esophageal Sphincter	Cơ thắt thực quản dưới
10	UES	Upper Esophageal Sphincter	Cơ thắt thực quản trên
11	TQ		Thực quản

## DANH MỤC BẢNG BIỂU

Sơ đồ 1. Khung lý thuyết nghiên cứu.....	23
Bảng 3.1 Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu .....	32
Bảng 3.2 Đặc điểm trình độ học vấn và nơi ở của đối tượng nghiên cứu .....	32
Bảng 3.3 Đặc điểm thể trạng (BMI) .....	32
Bảng 3.4 Đặc điểm tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu .....	33
Bảng 3.5: Đặc điểm dùng thuốc của đối tượng nghiên cứu.....	33
Bảng 3.6 Đặc điểm của triệu chứng trào ngược của đối tượng nghiên cứu . .	33
Bảng 3.7 Thời gian có triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản của đối tượng nghiên cứu .....	34
Bảng 3.8 Tỷ lệ GERD theo tiêu chuẩn.....	34
Bảng 3.9 Đặc điểm bệnh COPD của Bệnh nhân .....	35
Bảng 3.10 . Mối liên quan giữa đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu đối với trào ngược dạ dày thực quản.....	35
Bảng 3.11. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện GERD trên bệnh nhân COPD .....	36
Bảng 3.12. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan dự đoán GERD trên bệnh nhân COPD .....	37

## **DANH MỤC HÌNH**

Hình 1: Sơ lược về các biểu hiện lâm sàng điển hình và không điển hình của GERD .....	7
Hình 2. Bảng GERD Q để đánh giá có/ không trào ngược thực quản dạ dày ..	8
Hình 3. Phân loại các tổn thương thực quản theo LA grade N.....	9

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) (Gastroesophageal reflux disease) và Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh rất phổ biến, có tính chất mạn tính, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, cũng như các dịch vụ y tế và xã hội. Do chế độ ăn uống, lối sống, sinh hoạt và vận động cũng như ảnh hưởng sự phát triển của kinh tế xã hội làm cho tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng gia tăng. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm, điều trị đúng bệnh trào ngược dạ dày thực quản trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là rất quan trọng. Dựa trên sự kết hợp của các phương pháp chẩn đoán, tỷ lệ mắc GERD ở bệnh nhân COPD dao động từ 17% đến 78% [8]. Mặc dù GERD thường chỉ giới hạn ở phần dưới thực quản ở một số người, nhưng nó có thể liên quan đến hiện tượng hít sặc vi lượng dịch vị vào phổi [8].

Sự hiện diện các triệu chứng trào ngược ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn có tỷ lệ cao hơn so với dân số chung [1]. Tuy nhiên, bằng chứng về mối liên quan nhân quả hay ảnh hưởng của bệnh trào ngược dạ dày thực quản chưa được sáng tỏ. Trào ngược dạ dày thực quản là bệnh đồng mắc của Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tình trạng trào ngược dạ dày thực quản có nguy cơ làm nặng lên hoặc bùng phát đợt cấp COPD [2] [8][9]. Đồng thời, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng trên bệnh nhân Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thì nguy cơ mắc trào ngược dạ dày thực quản cũng cao hơn do tình trạng sử dụng thuốc, áp lực về tâm lý mắc bệnh mạn tính, stress trong những đợt cấp.... Có thêm sự hiểu biết về tỷ lệ bệnh trào ngược dạ dày thực quản, ảnh hưởng của nó lên bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và các yếu tố gia tăng xuất hiện trào ngược trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giúp các bác sĩ và nhà quản lý y tế có cơ sở tầm soát trào ngược và điều trị thuốc ức chế bơm proton, góp phần quản lý hiệu quả bệnh nhân có tình trạng đồng mắc trên.

Cho đến hiện tại, rất ít nghiên cứu tại Việt Nam được thực hiện nhằm khảo sát tần suất đồng mắc và mối liên quan giữa bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [2]. Từ những luận điểm trên, chúng tôi nhận thấy tính cấp thiết và thực tiễn khi thực hiện đề tài nghiên cứu. Do vậy tôi tiến hành nghiên cứu “***Thực trạng và các yếu tố liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026***”.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Nhận xét thực trạng trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.
2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở nhóm đối tượng trên.

## CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Sinh lý bệnh

Hai chức năng chính của thực quản là vận chuyển viên thức ăn từ miệng đến dạ dày và ngăn dòng chảy ngược của các chất chứa trong dạ dày ruột [2].

Chức năng vận chuyển được hoàn thành bởi các cơ nhu động. Dòng chảy ngược được ngăn lại bởi hai cơ thắt của thực quản, vẫn đóng giữa các lần nuốt. Sự đóng mở tâm vị cũng phụ thuộc vào 2 cơ thắt, van Gubaroff và góc Hiss.

- Cơ thắt thực quản trên: Cơ thắt trên thực quản có một trương lực cơ cơ ổn định trong lúc nghỉ. Bằng cách đo áp lực người ta thấy vùng này có áp lực cao nhất. Bình thường áp lực ở đây cao hơn áp lực trong thực quản hay trong lồng ngực 40-100mmHg. Chiều dài của vùng này từ 2-4cm, tương ứng từ cơ bám sụn hầu đến cơ khít hầu dưới. Khi bắt đầu nuốt, cơ thắt trên giãn ra hoàn toàn trong vòng 0,2 giây, thời gian áp lực giảm xuống bằng áp lực trong lồng ngực hoặc trong lòng thực quản khoảng 1 giây. Sự giảm áp lực khi nuốt cùng với sự co bóp của hầu làm cho thức ăn dễ đi qua. Cơ thắt thực quản trên còn có tác dụng để phòng trào ngược thực quản hầu bằng phản xạ co lại khi dạ dày căng [2],[8].

- Nhu động thực quản: nuốt tạo ra nhu động thực quản thông qua trung tâm nuốt của hành não. Sau đó là một loạt các co bóp từ hầu qua thân thực quản rồi xuống cơ thắt thực quản dưới. Có một sự phối hợp chặt chẽ giữa vùng hạ hầu, sụn nhẫn, cơ thắt trên và cơ vân của TQ thông qua cung phản xạ của trung tâm nuốt. Động tác nuốt kích thích dây X tạo nên một loạt các nhu động ở trong cơ tron 2/3 dưới thực quản, các sóng nhu động này lan đi với vận tốc 3-5cm/giây. Nhu động tiên phát do trung tâm nuốt còn nhu động thứ phát do căng tại chỗ của thực quản bởi thức ăn, nước uống [2].

- Cơ thắt dưới TQ: nó có vai trò ngăn trào ngược dịch dạ dày vào thực quản. Cơ thắt TQ dưới có tác dụng duy trì một vùng áp lực cao hơn áp lực trong

dạ dày từ 15-30mmHg, áp lực tăng lên sau bữa ăn hoặc khi có tăng áp lực trong ổ bụng. Khi nuốt cơ thắt dưới giãn ra khoảng 2 giây, kéo dài 3-5 giây, sự giãn ra toàn bộ cơ thắt TQ cho phép thức ăn đi qua cơ thắt một cách dễ dàng. Trương lực cơ cơ phụ thuộc vào cơ chế hoạt động của cơ dọc. Chức năng hoạt động của cơ vòng rất đặc biệt, nó có khả năng tăng trương lực khi không có sự chi phối của đầu mút thần kinh [2], [8].

- Góc Hiss: khi phình vị đầy, góc Hiss đóng lại và thực quản tiếp tuyến với thành trong dạ dày. Các cột của cơ hoành cũng có vai trò nhưng chỉ ở thì hít vào, thực quản lúc đó bị ép vào trong khe thực quản nên trạng thái này chống lại được cả trào ngược dịch vị và thức ăn.

Ở trạng thái bình thường, trào ngược dạ dày thực quản có thể xảy ra sau các bữa ăn. Đây là trào ngược sinh lý, có thể nhiều và trong thời gian ngắn.

## **1.2. Định nghĩa GERD và COPD**

COPD là một tình trạng mãn tính, tiến triển, đặc trưng bởi phản ứng viêm tăng trong đường thở và hạn chế luồng không khí không thể đảo ngược hoàn toàn. <sup>1</sup> Hồ sơ lâm sàng thường bị ngắt quãng bởi các đợt cấp tính làm tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong do COPD và có liên quan đến chất lượng cuộc sống xấu đi và suy giảm chức năng phổi nhanh chóng. Tỷ lệ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính liên tục tăng đặc biệt là ở những người từ 65 tuổi trở lên. Đi kèm với hồ sơ lâm sàng của COPD là một loạt các bệnh đi kèm, có khả năng làm phức tạp biểu hiện lâm sàng của tình trạng này và có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong [9].

GERD là hiện tượng một phần dịch dạ dày trào ngược lên thực quản. Bình thường sự trào ngược là hiện tượng sinh lý thường xảy ra sau ăn no, khi nằm và khi hoạt động thể lực nặng do sự thư giãn thoáng qua của cơ thắt TQ dưới. Trào ngược trở thành bệnh lý khi đợt thư giãn của cơ thắt TQ dưới kéo

dài và thường xuyên hơn gây nên các triệu chứng khó chịu và/(hoặc) những biến chứng [2].

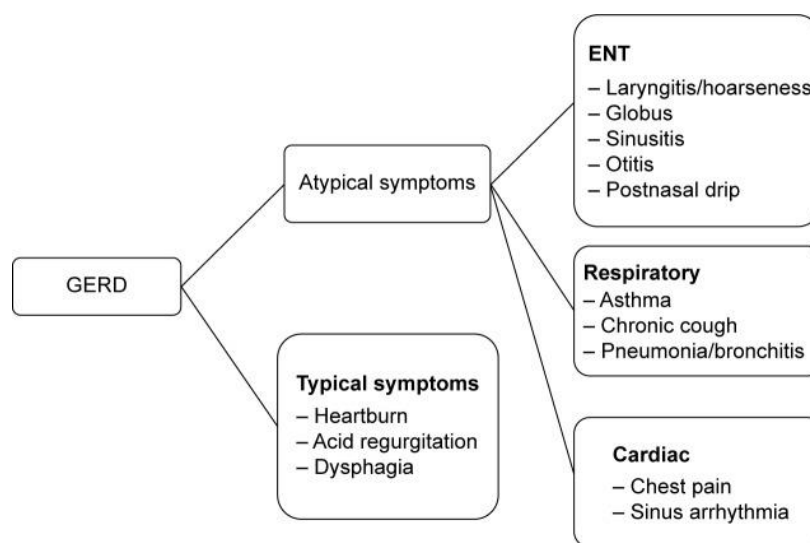
Trào ngược dạ dày thực quản (GER) là một hiện tượng sinh lý bình thường, và sự toàn vẹn của chỗ nối thực quản-dạ dày ảnh hưởng đến sự xuất hiện và tần suất của các hiện tượng GER. Về mặt sinh lý, có bốn nguyên nhân gây ra GER có nguồn gốc từ đường tiêu hóa. Tác nhân phổ biến nhất là sự giãn tự phát, thoáng qua của cơ thắt thực quản dưới (LES), có thể xảy ra ở cả tư thế đứng thẳng hoặc nằm và thúc đẩy sự trào ngược. GER cũng có thể xảy ra do áp lực LES cơ bản giảm do gắng sức hoặc trào ngược tự do. Trào ngược do gắng sức xảy ra khi LES bị giảm áp lực bị vượt qua bởi sự tăng đột ngột áp lực trong ổ bụng (ví dụ, khi cúi người). Trào ngược tự do xảy ra khi áp lực LES cơ bản nằm trong khoảng 1–4 mmHg so với áp lực trong dạ dày; sự chênh lệch áp lực nhỏ này làm tăng khả năng xảy ra GER [2]. Thoát vị hoành là sự dịch chuyển của chỗ nối thực quản-dạ dày lên trên cơ hoành. Sự chênh lệch áp lực giữa lồng ngực và bụng thúc đẩy sự di chuyển của dịch vị vào thực quản. Sự giãn cơ vòng thực quản dưới thoáng qua có nhiều khả năng dẫn đến các đợt trào ngược dạ dày thực quản (GER) khi có thoát vị hoành [2]. Thông thường, nhu động thực quản giúp làm sạch thực quản sau các đợt trào ngược. Rối loạn chức năng nhu động, với sự co thắt không có hoặc biên độ thấp ở thực quản xa, có thể được phát hiện thông qua các nghiên cứu đo áp lực, góp phần làm kéo dài thời gian làm sạch thực quản, làm tăng nguy cơ trào ngược. Nên xem xét chẩn đoán GERD khi bệnh nhân báo cáo các triệu chứng liên quan đến những thay đổi sinh lý này.

Những thay đổi về trương lực cơ vòng thực quản dưới (LES) thường được kích hoạt bởi các yếu tố lối sống như căng thẳng hoặc do tiêu thụ một số loại thực phẩm cụ thể, bao gồm các sản phẩm giàu chất béo (làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày) hoặc những sản phẩm làm giảm áp lực LES (sô cô la,

bạc hà, hành tây, tỏi, caffeine và rượu). Ăn hoặc uống các thực phẩm có tính axit (các sản phẩm từ cà chua, trái cây họ cam quýt và đồ uống có ga) có thể gây ra các triệu chứng. Các yếu tố lối sống khác bao gồm ngủ ở tư thế nằm ngửa hoặc ăn ngay trước khi ngủ; cả hai đều có thể liên quan đến việc thức giấc vào ban đêm do các triệu chứng.

### 1.3. Biểu hiện lâm sàng

Các triệu chứng điển hình của GERD bao gồm ợ nóng, trào ngược axit, đau ngực, đau thượng vị hoặc rối loạn giấc ngủ. Những đặc điểm lâm sàng này cùng với các biến chứng thực quản, bao gồm viêm thực quản do trào ngược, thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến, được gọi chung là hội chứng thực quản. Các triệu chứng như ho mãn tính hoặc viêm thanh quản xảy ra thứ phát do trào ngược được xếp vào loại hội chứng ngoài thực quản [6].



**Hình 1: Sơ lược về các biểu hiện lâm sàng điển hình và không điển hình của GERD. Cả hai đều có thể xuất hiện ở bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD).**

### 1.4. Chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

Cách tiếp cận phổ biến nhất để chẩn đoán GERD là thông qua việc thu thập tiền sử bệnh chính xác, hỏi về các triệu chứng GERD điển hình và mối liên hệ của chúng với thức ăn, tư thế và căng thẳng [6]. Điều quan trọng cần

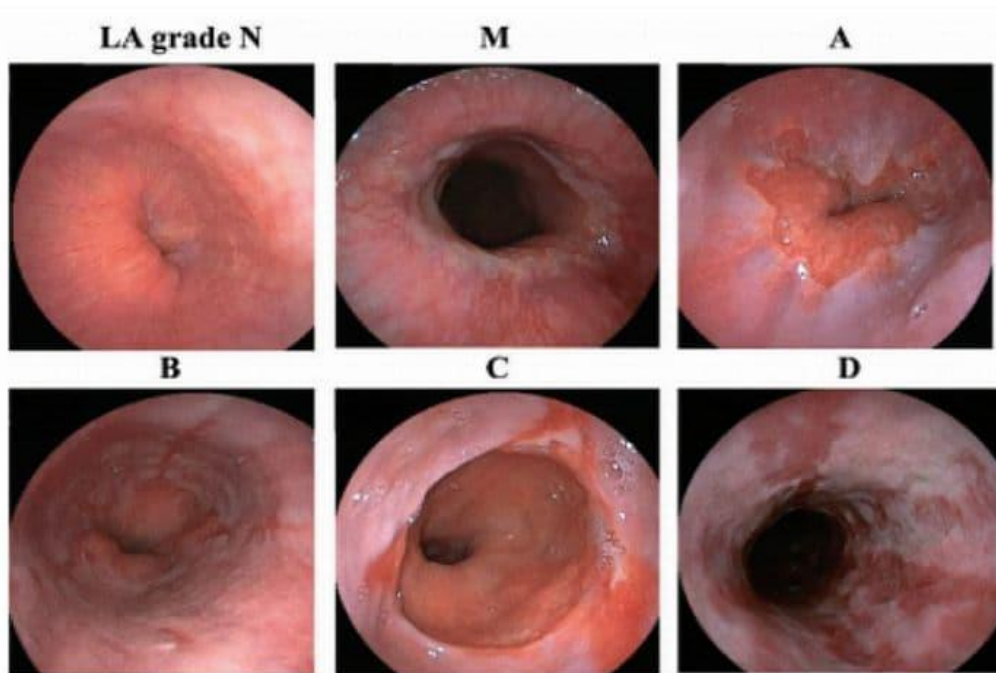
lưu ý là các triệu chứng của GERD có thể tương tự như một số triệu chứng của COPD. Do đó, cần phải hỏi về thời điểm xuất hiện các triệu chứng GERD và mối liên hệ của chúng với việc thức giấc khỏi giấc ngủ, việc sử dụng thuốc hít đường hô hấp liên quan đến các triệu chứng GERD, hoặc sự hiện diện của các triệu chứng hô hấp sau bữa ăn. Việc đánh giá thêm có thể bao gồm đánh giá triệu chứng thông qua các bảng câu hỏi đã được xác nhận, lý tưởng nhất là kết hợp cả các triệu chứng điển hình và không điển hình. Trong trường hợp có triệu chứng, thường tiến hành thử nghiệm điều trị ức chế axit, với việc giải quyết các triệu chứng được coi là dấu hiệu lâm sàng của GERD, với điều kiện bệnh nhân đã có triệu chứng.

Số ngày có triệu chứng trong 1 tuần	0	1	2-3	4-7
	Điểm GERDQ			
1.Ợ nóng	0	1	2	3
2.Ợ chua, trớ thức ăn	0	1	2	3
3.Đau giữa vùng bụng trên	3	2	1	0
4. Buồn nôn	3	2	1	0
5. Khó ngủ về đêm do ợ nóng, ợ chua	0	1	2	3
6. Cần sử dụng thuốc để kiểm soát triệu chứng	0	1	2	3
0 – 7: <50% GERD 8 – 18: >80% GERD				

**Hình 2. Bảng GERD Q để đánh giá có/ không trào ngược thực quản dạ dày [9].**

Nếu có triệu chứng, các công cụ khách quan như nội soi thực quản có thể được sử dụng để xác định các biến chứng thứ phát của tổn thương niêm mạc và viêm thực quản. Tổn thương thực quản do trào ngược trên nội soi có nhiều mức độ, từ viêm nhẹ, trợt loét (độ A, B) với các vết loét dưới 5mm đến nặng hơn (độ C, D) với tổn thương sâu, lan rộng >75% chu vi, có thể hình thành sẹo

gây hẹp thực quản, hoặc biến đổi tế bào tiền ung thư (Thực quản Barrett), thậm chí ung thư, biểu hiện qua hình ảnh niêm mạc đỏ, phù nề, sần sùi, có vết loét, chảy máu hoặc biến đổi cấu trúc tế bào [8]. Tuy nhiên vấn đề nội soi trên bệnh nhân COPD cũng cần cân nhắc do yếu tố nguy cơ có thể xảy ra.



**Hình 3. Phân loại các tổn thương thực quản theo LA grade N [8]**

Độ A: Có một hoặc nhiều tổn thương nhỏ trên niêm mạc thực quản, kích thước không quá 5mm.

Độ B: Có một hoặc nhiều tổn thương lớn hơn 5mm, nhưng không lan rộng ra toàn bộ chu vi thực quản.

Độ C: Tổn thương lan rộng và chiếm ít nhất 75% chu vi thực quản, nhưng chưa gây hẹp thực quản.

Độ D: Tổn thương lan rộng và gây hẹp thực quản, có thể dẫn đến biến chứng nặng như Barrett thực quản hoặc ung thư thực quản.

Nếu nghi ngờ trào ngược không triệu chứng, các lựa chọn thay thế để chẩn đoán GERD bao gồm theo dõi pH thực quản 24 giờ ngoại trú. Đây hiện là “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán GERD [8]. Theo dõi hai kênh đo pH thực quản

gần và xa, cung cấp hồ sơ toàn diện về GERD bằng cách sử dụng các tiêu chí được xác định rõ ràng. Thông qua một ống thông nhỏ được đặt trong thực quản, kỹ thuật này đo pH lòng thực quản. Tần suất và thời gian của các đợt trào ngược và sự lan rộng của dịch trào ngược về phía gần trong một chu kỳ sinh học hoàn chỉnh được định lượng. Đối với GERD ở đoạn xa, độ nhạy dao động từ 81% đến 96% với độ đặc hiệu từ 85% đến 100%. Đối với GERD ở đoạn gần, độ nhạy dao động từ 55% đến 86%, mặc dù độ đặc hiệu cao hơn một chút (80%–91%). Một biến thể của phương pháp này là theo dõi pH bằng viên nang đo từ xa, mang lại khả năng dung nạp tốt hơn cho bệnh nhân và tùy chọn kéo dài thời gian theo dõi lên 48 giờ hoặc 96 giờ [8]. Với việc xác định cả trào ngược axit và không axit, cùng với hỗn hợp trào ngược khí và lỏng, việc theo dõi trở kháng nội lòng đa kênh kết hợp với pH ghi lại GERD ở tất cả các mức pH. Nó định lượng thể tích và khí trào ngược cũng như thành phần không khí-lỏng của dịch trào ngược, đưa ra đánh giá chính xác về phạm vi gần của vật liệu trào ngược và mô tả chi tiết từng đợt trào ngược [8].

### **1.5. Chẩn đoán tình trạng hít phải dịch dạ dày vào phổi với lượng nhỏ.**

Hiện tượng hít phải dịch vị vào phổi có thể được phát hiện thông qua nhiều phương pháp khác nhau. Theo dõi độ pH thực quản gần được coi là một dấu hiệu thay thế. Một trong những biện pháp mới hơn để đo hiện tượng hít phải dịch vị vào phổi là đo lượng pepsin trong mẫu đường thở. Pepsin được tiết ra bởi các tế bào đặc trưng của niêm mạc dạ dày dưới dạng pepsinogen I hoặc II và cần điều kiện axit để chuyển hóa thành pepsin hoạt động. Việc phát hiện pepsin trong dịch tiết phổi được cho là dấu hiệu của hiện tượng hít phải dịch vị vào phổi. Pepsin đã được phát hiện trong dịch rửa phế quản của những người nhận ghép phổi có biểu hiện GERD khi theo dõi độ pH thực quản hoặc theo dõi trở kháng và gần đây hơn là trong đờm và dịch ngưng tụ hơi thở (EBC) ở những

người mắc COPD. EBC là mẫu hơi nước trong hơi thở chứa dịch lót biểu mô phổi. Hiện tượng axit hóa vùng hạ họng có thể xảy ra khi dịch vị dạ dày tràn qua cơ thắt thực quản trên (UES), điều này có thể được phản ánh qua sự hiện diện của pepsin hoặc mức độ pH thấp hơn trong dịch vị dạ dày [8].

### **1.6. Tỷ lệ mắc GERD ở bệnh COPD**

Tỷ lệ mắc GERD ở những người bị COPD đã được nghiên cứu trong một số công trình. Một loạt các công cụ chẩn đoán đã được sử dụng, bao gồm bảng câu hỏi về triệu chứng và các phép đo khách quan, được trình bày trong.

Dựa vào triệu chứng và bảng câu hỏi, tỷ lệ mắc GERD dao động từ 17% đến 54% [8]. Sự khác biệt này một phần do tính không đồng nhất của nội dung câu hỏi. Trong khi các triệu chứng của GERD có độ nhạy điển hình 90% thì độ đặc hiệu lại thấp tới 47%, Điều này có thể hạn chế giá trị chẩn đoán của chúng.

Ngược lại, theo phương pháp theo dõi độ pH thực quản, tỷ lệ mắc bệnh dao động từ 19% đến 78% [1]. Sự phân bố rộng rãi này liên quan đến một số yếu tố, bao gồm các tiêu chí GERD khác nhau được áp dụng và việc xét nghiệm được thực hiện khi đang dùng thuốc chống trào ngược hay không. Các kiểu trào ngược hỗn hợp được thể hiện rõ, với chỉ trào ngược ở đoạn xa, chỉ trào ngược ở đoạn gần và cả hai. Ở những người mắc COPD, tỷ lệ mắc bệnh cao gấp năm lần so với nhóm không mắc COPD đối với cả trào ngược đoạn gần và đoạn xa. GERD có thể ảnh hưởng đến bệnh nhân mắc COPD từ mức độ trung bình đến rất nặng. Mặc dù nên thu thập tiền sử bệnh lý lâm sàng chi tiết về các triệu chứng biểu hiện, phương pháp chẩn đoán này phụ thuộc vào việc kích thích các triệu chứng bởi các sự kiện trào ngược, điều này không phải là một chỉ báo đáng tin cậy trong trường hợp trào ngược không triệu chứng (không có biểu hiện lâm sàng). Sự hiện diện của trào ngược không triệu chứng (20%–74%) ở bệnh COPD nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác nhận khách quan bệnh GERD ở một số cá nhân [1] [8].

Mối quan hệ nhân quả giữa COPD và GERD đã được báo cáo thông qua các nghiên cứu đối chứng và nghiên cứu . Xiaoliang Wang , Zachary Wright và cộng sự cho thấy bệnh nhân COPD có tỷ lệ mắc GERD cao hơn đáng kể so với những người không mắc COPD (27,8% so với 14,1%,  $p < 0,01$ ). Sau khi điều chỉnh các yếu tố nhân khẩu học và yếu tố nguy cơ, bệnh nhân COPD có nguy cơ mắc viêm thực quản không ăn mòn cao hơn 1,407 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc viêm thực quản ăn mòn cao hơn 1,165 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc hẹp thực quản cao hơn 1,399 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc thực quản Barrett không loạn sản cao hơn 1,354 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc thực quản Barrett có loạn sản cao hơn 1,327 lần, cũng như nguy cơ mắc ung thư thực quản cao hơn 1,235 lần so với những người không mắc COPD [14].

Một lời giải thích khả thi là tác động của việc hút thuốc, đặc biệt là nicotine, lên trương lực cơ vòng thực quản và khả năng làm sạch thực quản [2]. Hút thuốc có liên quan đến việc giảm trương lực cơ vòng thực quản dưới (LES), được cho là do sự giãn cơ vòng của LES do nicotine gây ra và được phản ánh bởi sự gia tăng tiếp xúc với axit ở tư thế đứng thẳng và tần suất các sự kiện trào ngược kéo dài hơn 5 phút tăng lên. Khả năng làm sạch axit kéo dài do giảm tiết nước bọt, có thể kéo dài hơn 6 giờ sau khi hút thuốc, cũng được báo cáo là dẫn đến giảm khả năng trung hòa trào ngược thực quản bằng nước bọt nuốt vào. Với nồng độ nicotine tồn tại ít nhất 6 giờ sau khi hút thuốc, điều này ngụ ý rằng tác dụng của thuốc có thể kéo dài trong khoảng thời gian tương tự [2]. Mức độ nghiêm trọng của GERD cao hơn đã được chứng minh ở những người mắc COPD có chỉ số hút thuốc cao, và số năm hút thuốc được coi là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với GERD (OR 1,015 [95% CI 1,004–1,025]) [8]. Hút thuốc là một yếu tố nguy cơ gây GERD trong dân số nói chung và điều này cùng với việc hút thuốc là nguyên nhân hàng đầu gây COPD cho thấy rằng hút thuốc và

các tác động liên quan của nicotine có thể góp phần gây ra GERD ở bệnh nhân COPD [2] [8].

Sự hiện diện của sắc phổi trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) [20].

Các chỉ số thay thế cho hiện tượng sắc dịch vị vào phổi đã được kiểm tra ở bệnh COPD. Pepsin trong mẫu đờm được phát hiện ở 33% số người mắc COPD từ mức độ trung bình đến nặng [8]. Mặc dù không có mối liên hệ đáng kể nào giữa các chỉ số theo dõi pH thực quản và nồng độ pepsin trong đờm, nhưng điều này đã được quan sát thấy trước đây ở những người mắc các loại bệnh phổi khác. Tóm lại, các sự kiện trào ngược riêng lẻ có thể bị hít sắc có thể không đủ thường xuyên để góp phần vào các tiêu chí xác định GERD [20]. Độ pH EBC thấp hơn có liên quan đến các triệu chứng GERD nghiêm trọng ở bệnh COPD, mặc dù không có mối tương quan đáng kể giữa độ pH EBC và các chỉ số viêm trong đờm (yếu tố hoại tử khối u- $\alpha$  và interleukin-8). Điều này cho thấy độ pH EBC có thể phản ánh tình trạng trào ngược axit hơn là viêm khí phế quản. Cần có sự rõ ràng hơn để xác định tần suất và thời điểm thu thập EBC tối ưu cần thiết để nó được đưa vào như một chỉ số của tình trạng trào ngược axit [8], [20].

## **1.7 Cơ chế GERD trên bệnh nhân COPD**

### **1.7.1. Cơ chế thực quản-dạ dày**

Một số cơ chế có thể xuất phát từ hệ tiêu hóa hoặc hô hấp có thể làm tăng nguy cơ mắc GERD ở những người bị COPD. Mặc dù các nghiên cứu về nhu động thực quản chưa được áp dụng rộng rãi, nhưng tình trạng giảm nhu động thực quản ban ngày và ban đêm và giảm áp lực UES và LES đã được chứng minh ở những người bị COPD nặng [2]. Sự thay đổi áp lực LES có thể một phần là do hút thuốc và tác động của nicotine [2] [8].

Các giải thích khả dĩ khác cho tình trạng hít sặc phổi thứ phát do GERD có liên quan đến rối loạn chức năng nuốt ở COPD. Sự phối hợp chính xác giữa nuốt và hô hấp là cần thiết, với phản xạ nuốt là một cơ chế bảo vệ quan trọng chống lại nhiễm trùng đường thở và hít sặc. So với nhóm đối chứng khỏe mạnh, phản xạ nuốt có thể bị suy giảm ở COPD, với sự thiếu phối hợp của cơ hầu họng và sự gián đoạn phối hợp thở-nuốt. Bệnh nhân có nhiều khả năng nuốt trong khi hít vào hoặc hít vào ngay sau khi nuốt, vì nhu cầu hô hấp được ưu tiên hơn so với nuốt [11]. Áp suất không khí dưới thanh quản thấp xảy ra trong giai đoạn hít vào sớm, thở ra muộn hoặc tại điểm chuyển tiếp giữa thở ra và hít vào [11]. Nếu việc nuốt diễn ra trong thời điểm áp suất không khí dưới thanh quản thấp, sinh lý của việc nuốt cũng có thể bị thay đổi. Nếu kiểu thở ra-nuốt-thở ra ưa thích bị thay đổi, nguy cơ hít sặc sẽ tăng lên. Đây có thể là một yếu tố góp phần làm trầm trọng thêm bệnh COPD, được minh họa bằng tần suất các đợt cấp hàng năm cao hơn (OR 4,86 [95% CI 1,45–18,43]) ở những người có phản xạ nuốt bất thường [13]. Ngược lại, các đợt cấp của COPD, với nhu cầu hô hấp thay đổi, có thể làm tăng nguy cơ hít sặc thêm.

### **1.7.2 Cơ chế hô hấp**

Cả những thay đổi trong cơ chế hô hấp và tác dụng phụ của thuốc điều trị hô hấp đều có thể góp phần gây ra GERD [14]. Tình trạng giãn phế nang nghiêm trọng đòi hỏi nỗ lực hít vào của cơ hô hấp tăng lên để vượt qua tải trọng hít vào tăng lên ở thể tích phổi cao. Sự gia tăng áp suất âm dẫn đến khuếch đại chênh lệch áp suất giữa ngực và bụng, ảnh hưởng đến trương lực cơ vòng thực quản dưới (LES) và làm tăng nguy cơ trào ngược [14]. Điều này có thể đặc biệt rõ rệt trong các đợt cấp của COPD khi giảm lưu lượng khí cùng với việc ho tăng lên ảnh hưởng đến chênh lệch áp suất này. Tắc nghẽn đường thở làm tăng đáng kể tần suất giãn LES thoáng qua, một cơ chế đã được ghi nhận trong bệnh hen suyễn. Ở bệnh COPD ổn định, mặc dù không rõ ràng về cơ chế phối

giữa những người có và không có GERD [20], nhưng đã có mô tả về mối tương quan nghịch giữa áp suất LES và UES với các chỉ số giãn phế nang [2] [8]. Cho đến nay, mối liên hệ giữa tắc nghẽn đường thở và giãn LES cần được làm rõ thêm. Việc giảm trương lực LES do hút thuốc cùng với ho, một triệu chứng phổ biến của COPD, có thể khiến một số người mắc COPD dễ bị trào ngược axit do gắng sức. Tình trạng lo lắng gia tăng được biết là làm trầm trọng thêm các triệu chứng GERD bằng cách tăng sản xuất axit [20]. Vì lo lắng gia tăng là phổ biến ở bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), nên đây có thể là một yếu tố góp phần bổ sung gây ra GERD.

### 1.7.3 Thuốc điều trị hô hấp

Các loại thuốc điều trị hô hấp, bao gồm thuốc chủ vận beta, thuốc kháng cholinergic, corticosteroid và các chế phẩm theophylline, đã được đề xuất là những yếu tố có thể liên quan đến GERD [9]. Mặc dù những loại thuốc này có thể thay đổi chức năng thực quản bằng cách giảm áp lực cơ vòng thực quản dưới hoặc nhu động thực quản, nhưng đóng góp cụ thể của chúng vào nguy cơ mắc GERD là không nhất quán. Một số nghiên cứu quan sát thấy rằng tỷ lệ người mắc COPD (ổn định hoặc có nguy cơ bùng phát) và GERD được kê đơn corticosteroid dạng hít, thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn và dài, và liệu pháp kết hợp (corticosteroid dạng hít/thuốc chủ vận beta tác dụng dài) cao hơn; những nghiên cứu khác lại không tìm thấy sự khác biệt trong việc kê đơn các loại thuốc điều trị hô hấp này và sự hiện diện/vắng mặt của GERD. Mặc dù đã có giả thuyết cho rằng các nhóm thuốc này có thể góp phần gây ra GERD, nhưng bản chất của mối quan hệ này ở COPD vẫn chưa được xác định đầy đủ. Garcia Rodriguez và cộng sự đã báo cáo việc sử dụng thuốc kháng cholinergic tăng lên ở những người mắc COPD và GERD, trong khi một nghiên cứu khác lại không tìm thấy sự khác biệt. Mặc dù thuốc kháng cholinergic tác động trung ương và ngoại biên có thể làm giảm áp lực cơ vòng thực quản dưới (LES),

nhưng tác dụng chống ho của chúng có thể khuyến khích việc ức chế ho và có thể giảm thiểu sự xuất hiện của những thay đổi về áp lực trong ổ bụng, điều này có thể dẫn đến GERD [8]. Người ta cho rằng những người mắc GERD có thể cần liệu pháp giãn phế quản mạnh hơn do mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng hô hấp và các đợt cấp tăng lên. Việc sử dụng liệu pháp giãn phế quản tăng lên khi gặp các triệu chứng trào ngược hỗ trợ cho mối liên hệ có thể có giữa các sự kiện trào ngược và các triệu chứng xấu đi. Mối liên hệ giữa GERD và thuốc điều trị hô hấp cũng có thể phản ánh mức độ nghiêm trọng của bệnh phổi hơn là tác dụng sinh lý cụ thể của các loại thuốc này đối với chức năng thực quản. Cần nghiên cứu sâu hơn về mối quan hệ nhân quả giữa thuốc điều trị hô hấp và GERD ở bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) [8].

#### **1.7.4 Các yếu tố không đặc hiệu cho COPD**

Sự kết hợp của các yếu tố nhân khẩu học có thể làm tăng nguy cơ mắc GERD ở bệnh nhân COPD. Tuổi thường gặp là từ 45-60 tuổi, thường gặp trong độ tuổi lao động và người già [6]. Với tỷ lệ cao bệnh nhân COPD trên 65 tuổi, phát hiện này không đáng ngạc nhiên. Sự đóng góp của giới tính là khác nhau, với một số nghiên cứu cho thấy nữ giới có nguy cơ cao hơn, những nghiên cứu khác chứng minh rằng GERD phổ biến hơn ở nam giới và một số nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt [6] [8]. Điều này phù hợp với các nghiên cứu về GERD trong dân số nói chung và để ngỏ ảnh hưởng của giới tính như một yếu tố nguy cơ độc lập đối với GERD.

Chỉ số khối cơ thể (BMI;  $>25 \text{ kg/m}^2$  – được xếp vào loại thừa cân) lớn hơn được xác định là yếu tố nguy cơ gây trào ngược dạ dày thực quản (GERD) ở bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), nguy cơ này tăng lên khi BMI tăng. Đối với những người mắc COPD nặng, BMI cao hơn là yếu tố dự báo GERD (OR 1,2 [95% CI 1,0–1,6]) [8]. Mặc dù BMI của những người tham gia trong các nghiên cứu này không đáp ứng tiêu chí béo phì ( $>30 \text{ kg/m}^2$ ), nhưng

BMI lớn hơn ảnh hưởng đến hình dạng của cơ hoành và sẽ ảnh hưởng đến công đàn hồi của hô hấp. Khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ liên quan đến hô hấp, điều này có thể làm tăng đóng góp của BMI cao hơn vào GERD ở COPD. Việc dự đoán BMI cao hơn là một yếu tố góp phần không phải là điều bất ngờ, vì nó được xác định là một yếu tố góp phần phổ biến trong dân số nói chung [8] [14].

Các bệnh lý đi kèm khác, bao gồm bệnh tim mạch và chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn, cũng có liên quan đến nguy cơ mắc GERD cao hơn. Ở những người bị chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn, áp lực trong lồng ngực tăng lên trong các cơn ngưng thở đi kèm với áp lực xuyên cơ hoành tăng lên, điều này khuyến khích sự di chuyển của dịch vị lên thực quản. Sự thay đổi áp lực lặp đi lặp lại cũng góp phần gây ra suy yếu cơ vòng thực quản dưới. Liệu chúng là các biến số độc lập hay là hậu quả chung của chế độ ăn uống kém và béo phì vẫn cần được xác định.

### **1.8. Ảnh hưởng của GERD đến mức độ nghiêm trọng của COPD**

Hai trong số các cơ chế có thể mà GERD ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của COPD là co thắt phế quản phản xạ do dây thần kinh phế vị và vi hít sặc phổi [2] [8] [13] [14]. Co thắt phế quản phản xạ do dây thần kinh phế vị bắt nguồn từ sự chi phối thần kinh tự chủ chung giữa dây phế quản và thực quản. Sự hiện diện của axit thực quản ở phần xa thực quản kích thích sự kích ứng đường thở và phản ứng viêm, với sự giải phóng các chất trung gian mạnh gây co thắt phế quản. Cơ chế thứ hai mà GERD có thể ảnh hưởng đến bệnh hô hấp là vi hít sặc phổi [8] [13]. Trong quá trình vi hít sặc, chất trào ngược từ dạ dày lan rộng lên phía trên thực quản và sau đó đi vào hạ họng, trực tiếp kích hoạt phản ứng ở thanh quản hoặc khí quản, có thể biểu hiện bằng ho, thở khò khè hoặc cảm giác khó thở.

Mối quan hệ giữa mức độ nghiêm trọng của COPD dựa trên các chỉ số chức năng phổi và GERD vẫn còn gây tranh cãi, với các nghiên cứu cho thấy kết quả trái ngược nhau [8] [13] [14]. Một số nghiên cứu không quan sát thấy mối quan hệ đáng kể giữa GERD và chức năng phổi, dựa trên các phép đo thể tích phổi động và tĩnh hoặc sức cản phổi, trong khi các nghiên cứu khác lại tìm thấy chức năng phổi kém hơn ở những người có triệu chứng GERD và mắc bệnh phổi nặng hơn. Mối tương quan giữa tình trạng giảm bão hòa oxy và các đợt trào ngược xa về đêm cho thấy GERD có thể ảnh hưởng đến tình trạng hô hấp ban đêm ở một số bệnh nhân. Một chiều đo duy nhất về mức độ nghiêm trọng của bệnh có thể không đủ để phản ánh chính xác mối quan hệ giữa GERD và COPD, điều này có thể đòi hỏi các phép đo chức năng phổi theo thời gian [8] [13] [14].

### **1.9. Tương tác giữa GERD và các đợt cấp tính của COPD**

Một phần lớn chi phí chăm sóc sức khỏe liên quan đến chi phí bệnh viện cho những người nhập viện do đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

(AECOPD), và can thiệp kịp thời là rất quan trọng trong việc ngăn ngừa nhập viện. Một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp của bảy nghiên cứu quan sát trong thời gian theo dõi khác nhau (12–18 tháng) cho thấy sự hiện diện của GERD có liên quan đến nguy cơ mắc AECOPD cao hơn (tỷ lệ rủi ro 7,57 [95% CI 3,84–14,94]) [8] [13]. Các nghiên cứu gần đây hơn chứng minh và ghi nhận tỷ lệ nhập viện hoặc đến phòng cấp cứu cao hơn trong số những người mắc GERD. Điều này phù hợp với kiểu hình xác định ở những bệnh nhân COPD thường xuyên bị đợt cấp COPD (hai lần mỗi năm), với GERD là yếu tố dự báo độc lập. Các nghiên cứu theo dõi trong 5 năm cho thấy những người gặp cả triệu chứng ban đêm và ban ngày có nhiều đợt cấp hơn, với nguy cơ cao hơn ở những người không sử dụng thuốc ức chế axit thường xuyên (HR 2,7 [95% CI 1,3–5,4]) [8] [13].

## **1.10. Nghiên cứu nước ngoài và trong nước**

### **1.10.1 Nghiên cứu nước ngoài**

**Kazuya Tanimura, Shigeo Muro (2024)** Bệnh nhân mắc COPD có nguy cơ cao hơn mắc thêm bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD). Một số đặc điểm lâm sàng liên quan đến GERD tự báo cáo đã được xác định ở 2135 bệnh nhân mắc COPD trong nhóm nghiên cứu ECLIPSE. Trong mô hình đa biến, nữ giới (tỷ lệ chênh lệch (OR) 1,80), tuổi cao hơn (OR 1,20 cho mỗi 10 năm tăng thêm), thừa cân và béo phì (OR 1,40 và 1,48, lần lượt đối với 25–29,9 và  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  so với 18,5–24,9  $\text{kg/m}^2$ ), FEV1 cao hơn (OR 0,95 cho mỗi 100 mL giảm), tình trạng sức khỏe kém (OR 1,06) [13]

**Liêu Diệp, Chu Vân Phong và cộng sự nghiên cứu năm 2025 về “Mối liên hệ giữa bệnh trào ngược dạ dày thực quản và nguy cơ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính”** lấy dữ liệu lâm sàng từ 476.175 người tham gia Ngân hàng Sinh học Vương quốc Anh từ năm 2006 đến năm 2010 đã được thu thập. Mối quan hệ giữa GERD và nguy cơ mắc COPD được đánh giá bằng mô

hình hồi quy Cox. Phân tích nhóm phụ được thực hiện để tìm hiểu các yếu tố điều chỉnh tiềm năng được xác định trong các phát hiện chính. Kết quả: Tổng cộng có 11.587 (2,43%) trường hợp COPD mới được chẩn đoán. Phân tích mô hình hồi quy Cox cho thấy GERD có liên quan đến tăng nguy cơ mắc COPD ( $HR = 1,59$ ,  $95\% CI = 1,46-1,74$ ,  $P < 0,001$ ). Tuổi  $< 60$  năm ( $P < 0,001$ ) và người không hút thuốc ( $P = 0,011$ ) có liên quan đến nguy cơ mắc COPD mới cao hơn. Bệnh nhân GERD có tần suất hút thuốc hiện tại dưới 10 điếu/ngày không liên quan đến nguy cơ mắc COPD cao hơn ( $P = 0,261$ ). Tóm lại, GERD có thể làm tăng nguy cơ phát triển COPD [1].

**Xiaoliang Wang , Zachary Wright và cộng sự (2023)** Làm rõ mối liên hệ: Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính và sự tương tác phức tạp giữa bệnh trào ngược dạ dày thực quản và các biến chứng liên quan đến trào ngược. Phân tích dựa trên quần thể này bao gồm 7.159.694 bệnh nhân. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc GERD có và không có COPD được so sánh với những người không mắc GERD. Việc đưa vào nghiên cứu COPD bao gồm khí phế thũng trung tâm tiểu thùy và toàn tiểu thùy, và viêm phế quản mãn tính. Các yếu tố nguy cơ của COPD hoặc GERD được sử dụng để điều chỉnh. Phân tích hai biến được thực hiện bằng cách sử dụng kiểm định chi bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher (hai phía) cho các biến phân loại khi thích hợp để đánh giá sự khác biệt giữa các nhóm. *Kết quả* : cho thấy bệnh nhân COPD có tỷ lệ mắc GERD cao hơn đáng kể so với những người không mắc COPD (27,8% so với 14,1%,  $p < 0,01$ ). Sau khi điều chỉnh các yếu tố nhân khẩu học và yếu tố nguy cơ, bệnh nhân COPD có nguy cơ mắc viêm thực quản không ăn mòn cao hơn 1,407 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc viêm thực quản ăn mòn cao hơn 1,165 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc hẹp thực quản cao hơn 1,399 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc thực quản Barrett không loạn sản cao hơn 1,354 lần ( $p < 0,01$ ), nguy cơ mắc thực

quản Barrett có loạn sản cao hơn 1,327 lần, cũng như nguy cơ mắc ung thư thực quản cao hơn 1,235 lần so với những người không mắc COPD [14].

### **1.10.2 Nghiên cứu trong nước**

**Nghiên cứu về tình trạng trào ngược thực quản trên bệnh nhân COPD rất ít:**

**Lê Thanh Quỳnh Ngân, Võ Hồng Minh Công, Quách Trọng Đức, Nguyễn Tùng Lâm (2018)** chỉ ra GER là yếu tố tiên lượng độc lập về số đợt kịch phát của COPD, các yếu tố khác gồm có: mức độ nặng của bệnh (biểu hiện qua FEV1), số cơn kịch phát trước đây, mức sống thấp, và gia tăng bạch cầu đa nhân trung tính [3]

**Nghiên cứu Lê Thị Kiều Hân, Trần Đức Sĩ, Nguyễn Như Vinh, Trần Văn Thi, Trần Thị Khánh Tường năm 2023** có mục tiêu nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ GERD ở bệnh nhân COPD và xác định các yếu tố liên quan đến xuất hiện GERD ở bệnh nhân COPD. Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 209 bệnh nhân COPD từ 40 tuổi trở lên điều trị ngoại trú tại phòng khám hô hấp bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 02/2023 đến tháng 08/2023. Kết quả cho thấy tỉ lệ GERD ở bệnh nhân COPD là 32,50%. Bệnh nhân COPD có GERD có tuổi trung bình cao hơn (67,50 so với 64,54;  $p = 0,018$ ). Có 4 yếu tố độc lập liên quan xuất hiện GERD ở bệnh nhân COPD gồm tuổi, tiền căn viêm loét dạ dày, đồng mắc đái tháo đường và đợt cấp thường xuyên với OR lần lượt là 1,07; 7,56; 2,43 và 2,52. GERD hiện diện ở gần 1/3 bệnh nhân COPD [2].

### **1.11. Giới thiệu về địa bàn nghiên cứu**

Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 là bệnh viện hạng I, với quy mô 1.200 giường kế hoạch (thực kê 1.554), 49 khoa, phòng và trung tâm, cụ thể: 26 Khoa có giường bệnh; 09 khoa không có giường bệnh; 10 Phòng chức năng, 04 trung tâm Tổng số cán bộ viên chức và người lao động đến hết tháng 12/2025: 1043,

trong đó: bác sỹ 277 ( Bs CKII 39, Bs CKI 86, Ths 43, Nội trú 14), điều dưỡng/hộ sinh/KTY 557(sau đại học 41; đại học 382), trình độ khác 209. Hiện bệnh viện được phê duyệt tổng số 10326 danh mục/18.815/24 chuyên ngành, tỷ lệ thực hiện chung hiện đạt 54.88%; Bệnh viện luôn đạt tiêu chuẩn chất lượng Bệnh viện cơ bản; xếp cấp chuyên môn kỹ thuật cấp cơ bản (56 điểm); điểm trung bình tiêu chí 4.08/5 điểm.

Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 quản lý và theo dõi 400 - 500 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bệnh viện có hệ thống đo chức năng hô hấp và hệ thống nội soi đường tiêu hóa phục vụ người bệnh. Các bệnh nhân được quản lý bệnh COPD sẽ được đo chức năng hô hấp, cấp phát thuốc định kì và điều trị phối hợp các bệnh lý kèm theo. Bệnh viện có khoa Hô hấp điều trị nội trú các bệnh nhân có bệnh phổi, đợt cấp COPD...

### 1.12. Khung lý thuyết vấn đề nghiên cứu



## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo dõi ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:*

Bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ổn định đang theo dõi và điều trị tại bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1

Bệnh nhân được chẩn đoán trào ngược dạ dày thực quản dựa trên lâm sàng và bảng đánh giá GERD Q (hoặc nội soi tiêu hóa nếu có).

Đủ khả năng trả lời phỏng vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu

#### *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Nghiên cứu từ tháng 1/2026 đến tháng 9/2026

Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1

### 2.3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

### 2.4. Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p \times (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết.

$Z_{1-\alpha/2}$ : giá trị Z-score cho mức tin cậy mong muốn (chọn mức tin cậy  $\alpha=95\%$  thì  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ).

p: Tỷ lệ bệnh nhân GERD ở bệnh nhân COPD. Ở đây, chúng tôi lấy giá trị  $p=0,325$  [2]. d: Sai số cho phép ( $e = 0,05$ ). Cỡ mẫu là  $n= 234$  mẫu.

Để giảm các sai lệch cho mẫu nghiên cứu, chúng tôi dự tính sẽ lấy khoảng 250 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

### **2.5. Phương pháp chọn mẫu:**

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu đến khám và điều trị tại bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1

### **2.6. Cách thu thập số liệu**

**Chọn bệnh nhân** : Cách chọn mẫu là những bệnh nhân được chẩn đoán COPD ngoài đợt cấp 4 tuần, có đo chức năng hô hấp mới nhất trong vòng 6 tháng nay, kể cả ngày được đưa vào nghiên cứu. Chọn các bệnh nhân đủ điều kiện cho vào nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu.

#### ***Hỏi bệnh, khám lâm sàng:***

Hỏi bệnh nhân các thông tin chung: Tuổi, giới, địa chỉ nơi ở, trình độ học vấn, chỉ số chiều cao, cân nặng, tiền sử các bệnh, tiền sử dùng thuốc

#### ***Đánh giá tình trạng trào ngược:***

Khai thác các triệu chứng lâm sàng về trào ngược: Ợ hơi, ợ chua, ợ nóng, đau tức thượng vị, nóng rát dưới xương ức, nuốt vướng – nuốt nghẹn, đau ngực, nói khàn...; Thời gian mắc bệnh; mức độ các triệu chứng;

Bảng GERD Q: Đánh giá tình trạng trào ngược qua bảng GERD Q với những câu hỏi có sẵn ( trên 8 điểm là có GERD, dưới 8 điểm là chưa GERD)

Đáp ứng điều trị PPI: Đối với những bệnh nhân có dấu hiệu trào ngược dạ dày thực quản, được bác sĩ cho chỉ định dùng PPI thì đánh giá khi dùng PPI bệnh nhân

có đỡ các triệu chứng về trào ngược hay không? Mức độ đỡ giảm hay hết triệu chứng hoàn toàn? Dùng bao lâu là đỡ?

Kết quả nội soi (nếu có): Bệnh nhân nếu được nội soi thực quản dạ dày trong 1 năm có kết quả trào ngược dạ dày thực quản hoặc các tổn thương thực quản sẽ được ghi nhận vào trong nghiên cứu.

### **Đánh giá bệnh COPD**

Hỏi và căn cứ thông tin trên bệnh án ngoại trú: Số lần nhập viện/năm, số đợt cấp; Mức độ COPD theo đánh giá bằng tiêu chuẩn GOLD, phân nhóm ABE ( dựa trên bảng điểm có sẵn, khai thác thông tin và chấm thang điểm GOLD, ABE);

Khai thác tình trạng dùng thuốc: Thuốc COPD (Loại thuốc, tần suất dùng thuốc,...); Thuốc khác: Loại thuốc/ Bệnh, tần suất dùng thuốc.

### **2.7. Các biến số và chỉ số nghiên cứu**

<b>STT</b>	<b>Tên biến số</b>	<b>Loại biến</b>	<b>Định nghĩa</b>	<b>Cách thu thập</b>
1	Tuổi	Định lượng – rời rạc	Là tuổi dương được tính theo số năm hiện tại trừ đi năm sinh Chia ra các nhóm tuổi <50; 50-59; >60	HSBA
2	Giới	Định tính	Nam/ Nữ	HSBA
3	BMI	Định lượng - rời rạc	BMI là tỷ số giữa cân nặng và chiều cao trung bình	HSBA
4	Địa chỉ	Định tính	Nông thôn/ thành thị	HSBA
5	Học vấn	Định tính	Dưới THPT, đại học; sau đại học	HSBA
6	Hút thuốc	Định tính	Có, vẫn đang hút Có, đã ngừng hút Chưa từng	Hỏi bệnh
7	Uống rượu	Định tính	Có/ Không	Hỏi bệnh

8	Tiền sử bệnh	Định tính	Bệnh tim mạch (THA, mạch vành,...); Đái tháo đường; Loãng xương; viêm loét dạ dày,...	Hỏi bệnh
9	Tiền sử dùng thuốc	Định tính	Thuốc PPI Thuốc COPD Thuốc tim mạch Thuốc ĐTĐ Thuốc CXK	Hỏi bệnh
10	Triệu chứng lâm sàng	Định tính	Ợ hơi, ợ chua; đau thượng vị, ho kéo dài, đau tức ngực, khàn tiếng, nuốt vướng	Hỏi bệnh
10	Số đợt COPD cấp/năm	Định lượng	Là số đợt bệnh nhân COPD nhập viện điều trị trong năm	Hỏi bệnh + HSBA
11	Mức độ tắc nghẽn GOLD	Định lượng	GOLD 1, 2, 3, 4	Hỏi bệnh + HSBA
12	Phân nhóm ABE	Định lượng	Phân nhóm theo tiêu chuẩn: Nhóm A, Nhóm B, Nhóm E (C+D)	HSBA
13	Điểm GERD Q	Định lượng	>8 điểm <8 điểm	Theo kết quả tiêu chuẩn GERD Q (Hỏi bệnh)

14	Đáp ứng PPI	Định tính	Triệu chứng trào ngược giảm hoặc mất được coi là đáp ứng với PPI	Hỏi bệnh
15	Kết quả nội soi (nếu có)	Định tính	Có/ không GERD; Mức độ GERD theo kết quả nội soi, tổn thương thực quản do GERD	HSBA

## 2.8. Các khái niệm, thước đo, tiêu chuẩn đánh giá

✓ **Tiêu chuẩn GERD:** Bệnh nhân được chẩn đoán GERD khi có từ một trong ba tiêu chuẩn sau [2],[3],[9],[15]:

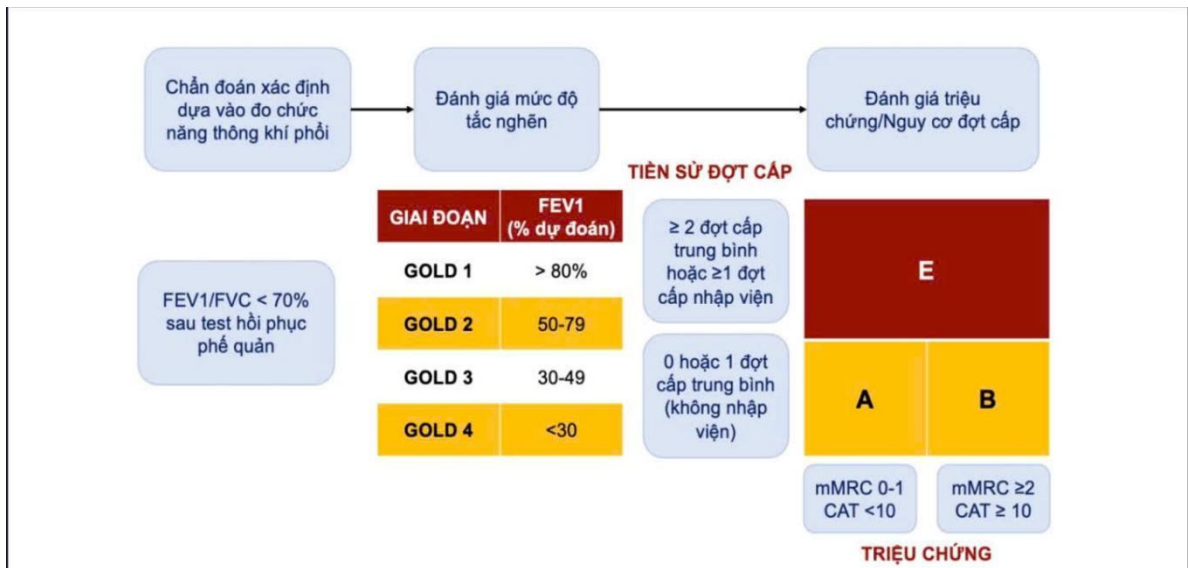
- Có triệu chứng điển hình: ợ nóng và/ hoặc ợ trớ > 2 lần/ tuần, và có đáp ứng với PPI trong vòng 2 tuần (giảm  $\geq 50\%$  tần suất có triệu chứng)
- GERDQ từ 8 điểm trở lên

Số ngày có triệu chứng trong 1 tuần	0	1	2-3	4-7
	Điểm GERDQ			
1. Ợ nóng	0	1	2	3
2. Ợ chua, trớ thức ăn	0	1	2	3
3. Đau giữa vùng bụng trên	3	2	1	0
4. Buồn nôn	3	2	1	0
5. Khó ngủ về đêm do ợ nóng, ợ chua	0	1	2	3
6. Cần sử dụng thuốc để kiểm soát triệu chứng	0	1	2	3
0 – 7: <50% GERD 8 – 18: >80% GERD				

• NSTQDDTT có GERD theo phân độ Los Angeles Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào sẽ được giải thích hỏi ý kiến đồng thuận trước tiên hành phỏng vấn.

✓ **Phân loại theo triệu chứng và nguy cơ COPD (GOLD - 2024) [5].**

Bệnh nhân được xếp vào các nhóm dựa trên:



- **Tần suất đợt cấp (≥ 12 tháng qua):**
  - Ít: 0-1 đợt/năm (không nhập viện).
  - Nhiều: ≥ 2 đợt/năm hoặc ≥ 1 đợt phải nhập viện/cấp cứu.
- **Mức độ triệu chứng (mMRC hoặc CAT):**
  - mMRC (Thang điểm khó thở): 0-1 (ít), ≥ 2 (nhiều).
  - CAT (Bảng đánh giá COPD): < 10 (ít), ≥ 10 (nhiều).

Các nhóm phân loại:

Nhóm A: Ít đợt cấp + Ít triệu chứng (mMRC 0-1 hoặc CAT < 10).

Nhóm B: Ít đợt cấp + Nhiều triệu chứng (mMRC ≥ 2 hoặc CAT ≥ 10).

Nhóm E (Nguy cơ cao): Nhiều đợt cấp (≥ 2 đợt/năm hoặc ≥ 1 đợt nặng phải nhập viện).

- ✓ **Đánh giá triệu chứng và nguy cơ đợt cấp COPD (Phân nhóm ABE) [5].**

mMRC (Modified Medical Research Council): Thang điểm khó thở (0-4), điểm càng cao, khó thở càng nhiều.

CAT (COPD Assessment Test): Thang điểm đánh giá tổng thể triệu chứng (0-40).

Số đợt cấp: Trong 12 tháng qua.

Phân nhóm A, B, E (Nhóm C ít được dùng):

Nhóm A (Nguy cơ thấp, ít triệu chứng): < 2 đợt cấp/năm (không nhập viện), mMRC 0-1 hoặc CAT < 10.

Nhóm B (Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng): < 2 đợt cấp/năm (không nhập viện), mMRC  $\geq 2$  hoặc CAT  $\geq 10$ .

Nhóm E (Nguy cơ cao):  $\geq 2$  đợt cấp/năm (không nhập viện) HOẶC  $\geq 1$  đợt cấp nặng phải nhập viện/cấp cứu.

✓ **Tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người châu Á**

+ BMI dưới 18.5 kg/m<sup>2</sup> : Nhẹ cân.

+ BMI từ 18.5 kg/m<sup>2</sup> đến dưới 23 kg/m<sup>2</sup>: Bình thường.

+ BMI từ 23 kg/m<sup>2</sup> đến dưới 25 kg/m<sup>2</sup> : Thừa cân.

+ BMI từ 25 kg/m<sup>2</sup> trở lên: Béo phì

## 2.9. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu điều tra được kiểm tra.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phương pháp toán thống kê y học với phần mềm SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

## 2.10. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu được hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận cho nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1

Nghiên cứu được thực hiện trên sự đồng thuận tham gia của đối tượng nghiên cứu. Mọi thông tin liên quan đến bệnh nhân được giữ bí mật. Bệnh nhân nghiên cứu được thông báo về mục đích nghiên cứu.

## 2.11. Hạn chế nghiên cứu, sai số, biện pháp khắc phục

Nghiên cứu này vẫn còn tồn tại một vài hạn chế. Đầu tiên, tiêu chuẩn chẩn đoán GERD của nghiên cứu không phải là đo pH monitoring- chuẩn vàng chẩn đoán GERD. Thứ hai, thiết kế nghiên cứu cắt ngang chưa thể giúp xác định mối liên quan nhân quả giữa GERD và COPD. Vì thế, cần có thêm các

ngiên cứu có thể tiếp cận phương pháp đo pH monitoring để chẩn đoán GERD chính xác hơn và được thiết kế tốt hơn như nghiên cứu đoàn hệ, có cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm, để xác định rõ mối liên quan nhân quả giữa GERD và COPD.

### CHƯƠNG 3. DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Mục tiêu 1: Nhận xét thực trạng trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026**

**Bảng 3.1 Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu**

Tuổi	Giới		p
	Nam	Nữ	
< 50			
50-60			
>60			
Tổng			

**Bảng 3.2 Đặc điểm trình độ học vấn và nơi ở của đối tượng nghiên cứu**

Trình độ học vấn	n	%	Tổng số
Dưới THPT			
Đại học			
Sau đại học			
<b>Nơi ở</b>			
Nông thôn			
Thành thị			

**Bảng 3.3 Đặc điểm thể trạng (BMI)**

BMI	n	%	Tổng số
Gầy			
Trung bình			
Thừa cân			

**Bảng 3.4 Đặc điểm tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu**

Tiền sử		n	%	Tổng số
Hút thuốc	Có, vẫn hút			
	Có, đã bỏ			
	Chưa từng			
Uống rượu				
Đái tháo đường				
Bệnh tim mạch (THA, Mạch vành...)				
Loãng xương				
Viêm loét dạ dày				

**Bảng 3.5: Đặc điểm dùng thuốc của đối tượng nghiên cứu**

Tiền sử dùng thuốc	Có	Không	Tổng
Thuốc PPI			
Thuốc tim mạch			
Thuốc ĐTD			
Thuốc CXK			
ICS+LABA			
LABA+LAMA+ICS			
Tổng			

**Bảng 3.6 Đặc điểm của triệu chứng trào ngược của đối tượng nghiên cứu**

Triệu chứng		Có (n/%)	Không (n/%)	Tổng
Tại thực quản	Ợ hơi, ợ nóng			
	Đau thượng vị			

	Buôn nôn, nôn			
Ngoài thực quản	Tức ngực			
	Khàn tiếng			
	Nuốt nghẹn, nuốt vướng			
	Đầy bụng chậm tiêu			
Tổng				

**Bảng 3.7 Thời gian có triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản của đối tượng nghiên cứu**

Thời gian	n	%	Tổng
Dưới 1 tháng			
1-6 tháng			
Trên 6 tháng			
Trung bình	Max	Min	

**Bảng 3.8 Tỷ lệ GERD theo tiêu chuẩn**

Tiêu chuẩn		n	%
GERD Q	>=8		
	<8		
Đáp ứng PPI	Có		
	Không		
	Không dùng PPI		
Nội soi	Có		
	Không		
	Không nội soi		

Tổng số $\geq 1/3$ tiêu chuẩn			
----------------------------------	--	--	--

**Bảng 3.9 Đặc điểm bệnh COPD của Bệnh nhân**

<b>Đặc điểm bệnh COPD</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Tổng</b>
<b>Thời gian quản lý bệnh COPD</b>	<b>Min, Max, Trung bình</b>		
<b>Số đợt cấp</b>	<b>Min, Max, Trung bình</b>		
<b>Số đợt cấp nhập viện</b>			
1 đợt			
2 đợt			
Trên 2 đợt			
Mức độ tắc nghẽn GOLD 1			
GOLD 2			
GOLD 3			
GOLD 4			
Phân nhóm ABE A			
B			
E			

**Mục tiêu 2: Nhận xét một số yếu tố liên quan đến trào ngược dạ dày thực quản ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026.**

**Bảng 3.10 . Mối liên quan giữa đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu đối với trào ngược dạ dày thực quản**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Có GERD</b>	<b>Không GERD</b>	<b>Giá trị P</b>
Tuổi			
Giới			
Trình độ học vấn			
Nơi ở			
BMI			
Hút thuốc			
Uống rượu			
Số đợt nhập viện			
Mức độ tắc nghẽn			
Tiền sử viêm loét dạ dày			
Tiền sử bệnh nền khác			
Phân độ ABE - A			
B			
E			

**Bảng 3. 11. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện GERD trên bệnh nhân COPD**

<b>Đặc điểm</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>
Tuổi		
Giới		
Trình độ học vấn		
BMI		
Hút thuốc		
Uống rượu		
Tiền sử viêm loét dạ dày		

Đái tháo đường		
Bệnh tim mạch		
Loãng xương		
ICS+LABA		
LABA+LAMA+ICS		
Số đợt cấp		
Số đợt cấp nhập viện		
Phân độ ABE		
Phân độ GOLD		

**Bảng 3. 12. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan dự đoán GERD trên bệnh nhân COPD**

<b>Đặc điểm</b>	<b>OR thô KTC 95%</b>	<b>OR hiệu chỉnh KTC 95%</b>	<b>Giá trị p</b>
Tuổi			
Giới			
Hút thuốc			
Số đợt nhập viện			
Mức độ tắc nghẽn			
Tiền sử viêm loét dạ dày			
Đái tháo đường			
ICS+LABA			
LABA+LAMA+ICS			
Số đợt cấp			
Phân độ ABE			
Phân độ GOLD			

## **CHƯƠNG 4. DỰ KIẾN BÀN LUẬN**

- Đặc điểm các triệu chứng trào ngược thực quản dạ dày trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
- Tỷ lệ trào ngược dạ dày trên bệnh nhân COPD, tỷ lệ trên từng nhóm đối tượng (tuổi, giới, ...) COPD
- Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện GERD trên bệnh nhân COPD
- Cung cấp thêm nguồn thông tin khoa học bổ sung vào phác đồ chẩn đoán và điều trị bệnh GERD đặc biệt là trên đối tượng bệnh nhân COPD tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1

## **DỰ KIẾN KẾT LUẬN**

## **KHUYẾN NGHỊ**

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TÀI LIỆU VIỆT NAM

1. **Chu Diệp và cộng sự** (2025), “Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and the Risk of Incident Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Tạp chí viện hàn lâm khoa học Y học Trung Quốc*, Số 3: 402 – 407.
2. **Đỗ Nhật Phương, Đào Việt Hằng** (2024), “Đặc điểm hình thái vùng nối dạ dày thực quản trên đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao ở bệnh nhân có triệu chứng trào ngược”, *Tạp chí nghiên cứu Y học trường ĐH Y Hà Nội*, Tập 181 (số 8), năm 2024.
3. **Lê Thị Kiều Hân, Trần Đức Sĩ và cộng sự**, “Tỷ lệ trào ngược dạ dày thực quản trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn và các yếu tố liên quan”, *Tạp chí y dược học Việt Nam*, Tập 535 – tháng 12 năm 2024.
4. **Lê Thanh Quỳnh Ngân, Võ Hồng Minh Công, Quách Trọng Đức, Nguyễn Tùng Lâm** (2018), “Bệnh trào ngược thực quản dạ dày và các biểu hiện trên đường hô hấp”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh – Phụ Bản Tập 22*, Số 6 năm 2018.
5. **Ngô Quý Châu** (2024), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*, tr 15–23.
6. **Trần Phạm Chí, Hoàng Trọng Vương, Vĩnh Khánh** (2024), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, thang điểm Gerd-Q và hình ảnh nội soi ở bệnh trào ngược dạ dày-thực quản”, *Tạp chí Y Dược Huế – Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế*, Số 7, Tập 14/2024.
7. **Trần Thị Lý** (2019), “Thực trạng và hiệu quả sử dụng dịch vụ quản lý người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen ở một số đơn vị quản lý bệnh phổi mạn tính ở Việt Nam”, *Luận án tiến sĩ Y tế công cộng*, năm 2019.

## TÀI LIỆU NƯỚC NGOÀI

8. **Annemarie L Lee, Roger S Goldstein (2015)**, “Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks”, *National Library of Medicine*, Tr10:1935–1949.
9. **Crowell M, Zayat E, Lacy B.** “The effects of an inhaled B2-adrenergic agonist on lower esophageal function: a dose-response study”. *Chest*. 2001;121:1024–1027. doi: 10.1378/chest.120.4.1184
10. **F De Giorgi, M Palmiero và cộng sự**, “Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease”, *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006 Oct;26(5):241–246.
11. **Gross R, Atwood DJ, Ross S, Olszewski J, Eichhorn K.** “The coordination between breathing and swallowing in chronic obstructive pulmonary disease”, *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(7):559–565. doi: 10.1164/rccm.200807-1139OC
12. **J E Pandolfino, P J Kahrilas (2000)**, “Smoking and gastro-oesophageal reflux disease”, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 Aug;12(8):837–42.
13. **Kazuya Tanimura, Shigeo Muro (2024)**, “Gastroesophageal reflux disease in chronic obstructive pulmonary disease”, *Respiratory Investigation*, Volume 62, Issue 5, September 2024, Pages 746–758.
14. **Leonardo M. Del Grande, Fernando A. M. Herbella và cộng sự**, “Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux in Patients with Chronic Pulmonary Obstructive Disease Is Linked to an Increased Transdiaphragmatic Pressure Gradient and not to a Defective Esophagogastric Barrier”, *Gastrointest Surg* (2016) 20:104–110.

15. **MARK H. EBELL, MD, MS, University of Georgia, Athens, Georgia**, “Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease”, *Am Fam Physician*. 2010;81(10):1278–1280.
16. **Matteo Ghisa, Carla Marinelli, Vincenzo Savarino, Edoardo Savarino (2019)**, “Idiopathic pulmonary fibrosis and GERD: links and risks”, *Ther Clin Risk Manag*. 2019 Sep 5;15:1081–1093.
17. **Philip O Katz, Kerry Dunbar (2023)**, “ACG Clinical Guideline: Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease”, *Author manuscript; available in PMC*: 2023 Jan 1.
18. **Terada K, Muro S, Ohara T, et al.** “Abnormal swallowing reflex and COPD exacerbations”, *Chest*. 2010;137(2):326–332. doi: 10.1378/chest.09-0482
19. **Victoria S. Benson, Hana Müllerová và cộng sự**, “Associations between gastro-oesophageal reflux, its management and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease”, *Respiratory Medicine* 109 (2015) 1147–1154.
20. **Xavier A. Grandes, Ramya Talanki Manjunatha và cộng sự**, “Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma: A Narrative Review”.
21. **Xiaoliang Wang, Zachary Wright (2023)**, “Elucidating the Link: Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Complex Interplay of Gastroesophageal Reflux Disease and Reflux-Related Complications”, *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jul 8;59(7):1270.

Mã BN:.....

Số phiếu:.....

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

1. Họ và tên:..... (S ĐT.....)
2. Tuổi: 1. <50 2. 50-60 3. >60
3. Giới: 1. Nam 2. Nữ
4. Trình độ: 1. Dưới THPT 2. THPT 3. Đại học 4. Sau đại học
5. Nơi ở: 1. Nông thôn 2. Thành thị (.....)
6. Hút thuốc: 1. Có, vẫn đang 2. Có, đã bỏ 3. Chưa từng
7. Uống rượu: 1. Có 2. Không
8. Tiền sử: 1. Bệnh tim mạch 2. Đái tháo đường 3. Loãng Xương  
4. Viêm loét dạ dày
9. Tiền sử dùng thuốc: 1. PPI 2. ĐTD 3. Thuốc tim mạch  
4. Thuốc CXK
10. Thuốc COPD đang dùng: 1. ICS+LABA 2. ICS+LABA+LAMA
11. Triệu chứng:

	1. Có	2. Không
Ợ hơi, ợ nóng		
Đau thượng vị		
Buồn nôn, nôn		
Tức ngực		
Khàn tiếng		
Nuốt nghẹn, nuốt vướng		
Đầy bụng chậm tiêu		

12. Thời gian có triệu chứng: 1. Trong vòng 1 tháng      2. 1-6 tháng  
3. Trên 6 tháng
13. Điểm GERD Q: ..... điểm; 1. Trên 8 điểm      2. Dưới 8 điểm
14. Đáp ứng PPI: 1. Có      2. Không      3. Không dùng
15. Nội soi: 1. Có      2. Không
16. Kết quả nội soi: 1. Có GERD      2. Không GERD
17. Thời gian quản lý COPD: ..... tháng  
1. Dưới 1 năm      2. 1-5 năm      3. Trên 5 năm
18. Số đợt cấp/ năm: 1. 1 đợt      2. 2 đợt      3. Trên 2 đợt
19. Phân độ GOLD : 1. GOLD 1      2. GOLD 2      3. GOLD 3  
4. GOLD 4
20. Phân độ ABE: 1. A      2. B      3. E

*Ngày..... tháng ..... năm 2026*