

HỘI CHỨNG CAI Ở TRẺ THỞ MÁY CÓ SỬ DỤNG AN THẦN, GIẢM ĐAU TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG VÀ KẾT QUẢ DỰ PHÒNG BIẾN CỐ THỞ MÁY

Nguyễn Văn Hoàn *, Tạ Anh Tuấn **, Hà Thị Huyền *

Nhận bài: 28/05/2024; Nhận kết quả bình duyệt: 30/08/2024; Chấp nhận đăng: 09/09/2024

©2024 Trường Đại học Thăng Long

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả hội chứng cai và một số kết quả dự phòng biến cố thở máy ở trẻ thở máy có sử dụng an thần, giảm đau điều trị tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2022-2023. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang được thực hiện trên 230 trẻ thở máy có sử dụng thuốc an thần, giảm đau với mẫu phiếu thu thập thông tin được xây dựng dựa trên thang đánh giá hội chứng cai WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool- version 1) và tham khảo ý kiến chuyên gia về Hồi sức tích cực Nhi khoa. Phân tích số liệu trên SPSS 26.0 để mô tả tỉ lệ trẻ thở máy sử dụng an thần mắc hội chứng cai và một số kết quả dự phòng biến cố thở máy. Kết quả: Tỷ lệ trẻ mắc hội chứng cai là 33,0%; 73,7% ở nhóm tuổi 13 - 60 tháng, thời gian xuất hiện hội chứng cai trung bình là $1,44 \pm 0,67$ ngày sau khi giảm liều thuốc an thần, giảm đau. Những triệu chứng hay gặp của hội chứng cai gồm: kích thích, bồn chồn, khó an ủi; vã mồ hôi; rùng mình; dự phòng biến cố thở máy: 74,3% bình làm ấm đạt nhiệt độ, 93,9% trẻ được vệ sinh răng miệng tốt, chạc 3 dây máy thở để thấp hơn mặt trẻ (83,5%); bẫy nước để đúng vị trí, mực nước trong bình làm ấm đạt 93,9%; dây máy hút không đọng dịch bắn (94,8%); dây máy thở không đọng dịch đạt 87,4%; ống nội khí quản không đọng dịch tiết (86,1%). Kết luận: Tỷ lệ trẻ thở máy có dùng an thần, giảm đau mắc hội chứng cai thấp, các hoạt động dự phòng biến cố thở máy ở trẻ được thực hiện tương đối tốt.

Từ khóa: hội chứng cai, trẻ thở máy, dự phòng biến cố thở máy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc đảm bảo các qui trình chăm sóc, theo dõi người bệnh khi dùng an thần giảm đau để thở máy kéo dài luôn là một thách thức với người điều dưỡng tại các đơn vị hồi sức tích cực. Đặc biệt, với người bệnh thở máy dùng an thần liều lượng cao có thể dẫn

đến tình trạng "nghiên" hay còn gọi là hội chứng cai. Hội chứng cai gây các triệu chứng khó chịu cho người bệnh và việc xác định tỷ lệ cai ở trẻ em vẫn còn nhiều khó khăn, có ít nghiên cứu thực hiện. Theo một số nghiên cứu, 50% trẻ ở khoa Điều trị tích cực Nội khoa được truyền midazolam và fentanyl liên tục trong 2 ngày đã xuất

* Trường Đại học Thăng Long

** Bệnh viện Nhi trung ương

hiện hội chứng cai và con số này tăng lên 80% khi tiếp tục truyền trong hơn 5 ngày. Nhìn chung trong các nghiên cứu sử dụng công cụ chẩn đoán WAT-1, tần suất xuất hiện hội chứng cai hỗn hợp dao động trong khoảng 37% - 77% (Amigoni A., 2017), (Franck L. S., 2008). Sử dụng thuốc an thần giúp cho người bệnh cảm thấy thoải mái, dễ chịu, hợp tác và hô hấp đồng bộ với máy thở, đồng thời giảm được những ảnh hưởng không có lợi do thở máy gây nên như hội chứng cai, kéo dài thời gian thở máy, tăng nguy cơ viêm phổi bệnh viện, tăng thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong và tăng cả chi phí y tế (Amigoni A., 2017).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ điều trị tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Trẻ đang điều trị tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương với tiêu chuẩn: thở máy và được sử dụng thuốc an thần, giảm đau trong thời gian nghiên cứu.
- Cha/mẹ trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Loại trừ trẻ bại não, động kinh, liệt, sử dụng thuốc an thần giảm đau mạn tính, trẻ ung thư hoặc trẻ rối loạn hành vi nặng do bệnh não.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Điều dưỡng điều trị tích cực có vai trò đặc biệt không chỉ trong việc theo dõi, đánh giá mức độ an thần giúp người bệnh giảm thiểu biến chứng của thuốc, mà còn phải quản lý nhu cầu an thần của bệnh nhân, chủ động tham gia lên kế hoạch cai máy để cải thiện kết quả điều trị, chăm sóc, giúp người bệnh phục hồi tốt. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu sau: Mô tả hội chứng cai và một số kết quả dự phòng biến cố thở máy ở trẻ thở máy có sử dụng an thần, giảm đau điều trị tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương trong các năm 2022-2023.

- *Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 9/2022 đến tháng 03/2023

- *Địa điểm nghiên cứu:* Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.2.2. Cơ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần có

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy, giá trị Z thu được từ bảng Z tương ứng với giá trị α được chọn; $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

$p = 37\%$ (tỷ lệ bệnh nhi mắc hội chứng cai theo thống kê của Amigoni, 2017)

Với sai số mong muốn 7% ($d = 0,07$), thay vào công thức tính được cỡ mẫu $n = 182$. Thực tế nghiên cứu chúng tôi có 230 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

SBS đánh giá, điểm WAT-1 ≥ 3 là một chỉ số dự đoán hội chứng cai.

2.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

- Cách thức thu thập thông tin: Quan sát và ghi nhận thông tin bằng phiếu điều tra.
- Xây dựng mẫu phiếu thu thập thông tin dựa trên thang đánh giá hội chứng cai WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool-version 1) và Thang điểm đánh giá sự bình tĩnh trở lại SBS (State Behavior Scale). Thang đo WAT-1 có độ tin cậy và giá trị cao, có độ nhạy là 0,87 và độ tin cậy bên trong Cronbach $\alpha = 0,88$) (Franck L. S., 2008). Thang WAT-1 có 11 mục, trong đó mục 11 được đánh giá bằng thang SBS. Sau khi dùng thang

2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá:

Các mục được đánh giá trong thang WAT-1 có điểm tương ứng là 1 (nếu có xuất hiện) và 0 (nếu không xuất hiện). Riêng mục 11 đánh giá bằng thang SBS được đánh giá bằng các điểm số: 2 (nếu thời gian bình tĩnh trở lại > 5 phút sau kích thích), 1 (nếu thời gian bình tĩnh trở lại từ 2 đến 5 phút sau kích thích) và 0 (nếu thời gian bình tĩnh trở lại < 2 phút sau kích thích). Tổng điểm tối đa của thang WAT-1 là 12 điểm.

2.5. Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 26.0 để xử lý số liệu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ thở máy ($n = 230$)

Đặc điểm của trẻ bệnh		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	150	65,2
	Nữ	80	34,8
Nhóm tuổi	Dưới 12 tháng	58	25,2
	13-60 tháng	126	54,8
	Trên 60 tháng	46	20,0
Phương pháp điều trị kết hợp	Thở máy thông thường	184	80,0
	Thở máy + Lọc máu	27	11,8
	Thở HFO	11	4,8
	Thở máy + ECMO	6	2,6
	Thở máy + Lọc máu + ECMO	2	0,8
Số ngày thở máy trung vị (IQR)		6 (4-11)	

Nhận xét: Tỷ lệ nam cao hơn nữ (65,2% so với 34,8%). Nhóm tuổi 13-60 tháng chiếm đa số với 54,8%. Có 80,0% trẻ thở máy thông thường, 27 trẻ thở máy kết hợp với lọc máu chiếm tỉ lệ 11,7%, thở máy cao tần có 11 trường hợp chiếm 4,8% và thở máy kết hợp lọc máu và ECMO có 2 trường hợp chiếm 0,8%, 2 này trẻ suy đa tạng phải sử dụng nhiều biện pháp can thiệp, an thần sâu và kéo dài. Số ngày thở máy trung bình 6 ngày trong khoảng (4-11) ngày.

Bảng 2. Diễn biến lâm sàng của trẻ thở máy (n = 230)

Biểu hiện lâm sàng	Ngày đầu trẻ thở máy	Ngày thứ 2	Ngày thứ 3
Biểu hiện chống máy	44 (19,1%)	38 (16,6%)	53 (23,1%)
Rối loạn tiêu hóa (Bụng chướng/phân lỏng)	76 (33,0%)	73 (31,7%)	65 (28,3%)
Nước tiểu ít, đục	44 (19,1%)	39 (17,0%)	32 (13,9%)

Nhận xét: Trong những ngày đầu thở máy trẻ được duy trì an thần sâu, những ngày tiếp theo trẻ tỉnh, kích thích thở chống máy tăng (từ 19,1% lên 23,1%). Tiêu hóa của trẻ cải thiện giảm tỉ lệ bụng chướng từ 33,0% xuống 28,3%; một số trẻ có nước tiểu ít/đục.

3.2. Tỷ lệ trẻ mắc hội chứng cai

Bảng 3. Tỷ lệ mắc hội chứng cai ở trẻ (n = 230)

Phân bố	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Trẻ mắc hội chứng cai	76	33,0
Trung bình thời gian mắc hội chứng cai sau khi giảm thuốc an thần, giảm đau (n=76)	1,44 ± 0,67 ngày	
Theo nhóm tuổi (n=76)	1-12 tháng	12
	13-60 tháng	56
	>60 tháng	8

Nhận xét: Khoảng 1/3 số trẻ nghiên cứu mắc hội chứng cai sau khi giảm thuốc an thần, giảm đau (33,0%) với thời gian trung bình xuất hiện hội chứng cai là 1,44 ± 0,67 ngày, trẻ nhóm tuổi 13-60 tháng gặp nhiều nhất với 73,7%.

Bảng 4. Các triệu chứng thường gặp ở trẻ mắc hội chứng cai (n=76)

Triệu chứng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Kích thích	76	100
Bình phục sau kích thích	76	100
Vã mồ hôi	59	77,6
Sốt >37,50 C	49	64,5
Rùng mình	38	50,0
Phân lỏng	37	48,7
Nôn	27	35,5
Giật mình	20	26,3
Tăng trương lực cơ	19	25,0
Ngáp	15	19,7
Rối loạn cử động	9	11,8

Nhận xét: 100% trẻ mắc hội chứng cai có các triệu chứng kích thích và bình phục sau kích thích, sau đó lần lượt là các triệu chứng vã mồ hôi, sốt, rùng mình và đi phân lỏng.

3.3. Kết quả dự phòng biến cố thở máy ở trẻ

Bảng 5. Chăm sóc dự phòng biến cố thở máy (Ventilator-associated event) (n = 230)

Hoạt động chăm sóc	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đầu giường cao	30 ⁰ -45 ⁰	124
	15 ⁰ -30 ⁰	92
	< 15 ⁰	14
Nhiệt độ bình làm ấm 33 ⁰ +2 ⁰ , không quá 35 ⁰	171	74,3
Vệ sinh răng miệng	216	93,9
Chạc 3 dây máy thở thấp hơn miệng trẻ	192	83,5
Bẫy nước để đúng vị trí, mực nước trong bình làm ấm	216	93,9
Dây máy hút không đọng dịch bắn	218	94,8
Dây máy thở không có đọng dịch tiết	201	87,4
Ống nội khí quản không có đọng dịch tiết	198	86,1

Nhận xét: 74,3% bình làm ẩm đạt nhiệt độ, 93,9% trẻ được vệ sinh răng miệng tốt, chạc 3 dây máy thở để thấp hơn mặt trẻ (83,5%); bẫy nước để đúng vị trí, mực nước trong bình làm ẩm đạt 93,9%; dây máy hút không đọng dịch bắn (94,8%); dây máy thở không đọng dịch đạt 87,4%; ống nội khí quản không đọng dịch tiết (86,1%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy phân bố gặp ở cả hai giới, tuy nhiên một số báo cáo gần đây cho thấy trẻ nam có xu thế gặp nhiều hơn trẻ nữ. Trong nghiên cứu của mình, Amigoni và cộng sự (2017) công bố tỷ lệ nam chiếm 56,7%.

Trong nghiên cứu này, lứa tuổi của trẻ có trung vị là 17 (14 - 35) tháng tuổi, độ tuổi dưới 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao (80,0%). Điều này được lý giải rằng đây là nhóm tuổi dễ bị mắc bệnh, khi bị mắc bệnh thường diễn biến nặng vì tuổi nhỏ có đặc điểm là hệ miễn dịch còn yếu, sức đề kháng của cơ thể chưa tốt. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Fisher và cộng sự 2013, tuổi trung vị của trẻ là 5 (0 - 42) tháng, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là dưới 12 tháng chiếm 62,3%.

Kết quả của chúng tôi có 80,0% trẻ thở máy thông thường, kết hợp với lọc máu có 11,7%, thở máy cao tần có 4,8% và thở máy kết hợp lọc máu và ECMO có 0,8%. Biện pháp thở máy cao tần (HFO), lọc máu hay ECMO được sử dụng khi thở máy đơn thuần không còn có thể hỗ trợ oxy hóa hoặc thông khí, hoặc nếu nguy cơ tổn thương phổi do máy thở được coi là quá mức. Bên cạnh đó liệu pháp lọc máu đang được

sử dụng ngày càng nhiều ở trẻ sử dụng ECMO để kiểm soát tình trạng tổn thương thận cấp và ngăn ngừa quá tải dịch.

Thời gian thở máy là một trong những yếu tố quan trọng có giá trị để đánh giá mức độ nặng của bệnh, khả năng dùng an thần, nguy cơ trẻ xuất hiện hội chứng cai. Bệnh càng nặng, thời gian thở máy càng dài. Chúng tôi ghi nhận thời gian thở máy có trung vị là 6 (4 - 11) ngày. Thời gian này tương tự trong nghiên cứu của Lê Huy Long (2022) với 75,3% người bệnh thở máy dưới 7 ngày, nhưng thấp hơn so với nhiều nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Amigoni 2017 có thời gian thở máy trung bình là $19,28 \pm 17,31$ ngày. Sự khác nhau về thời gian thở máy có thể do mô hình bệnh tật khác nhau, mức độ nặng của bệnh nhi khác nhau, nguồn nhân lực y tế, phác đồ điều trị tùy từng trung tâm.

Bản thân máy thở không gây đau, nhưng ống nội khí quản có thể khiến người bệnh đau, bị kích thích ho, không thể nói hay ăn được. Đôi khi người bệnh cố gắng thở ra khi dòng khí được bơm vào, gọi là tình trạng thở chống lại máy, khiến việc thở máy trở nên khó khăn và không đạt được hiệu quả tốt nhất. Trong nghiên cứu này, những ngày đầu thở máy trẻ được duy trì an thần sâu nên tỉ lệ chống máy thấp hơn, những ngày tiếp theo trẻ tỉnh kích thích thở chống máy

tăng (từ 19,1% tăng lên 23,1%). Tình trạng khó chịu về tiêu hóa của trẻ cải thiện, giảm tỉ lệ bụng chướng từ 33,0% xuống 28,3%; một số trẻ đi ngoài phân lỏng. Điều này có thể do trẻ đang được dùng một số thuốc kháng sinh điều trị bệnh nên có tác dụng phụ của thuốc, tuy nhiên không có diễn biến tăng nặng hay bất định. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng ghi nhận một số trẻ có tình trạng nước tiểu bất thường là ít hoặc đục nhưng tỷ lệ giảm dần (từ 19,1% ngày đầu đến ngày thứ 3 còn 13,9%). Vấn đề này luôn được theo dõi chặt chẽ và phối hợp xử trí tích cực để hạn chế xảy ra các tai biến về đường niệu.

4.2. Hội chứng cai ở trẻ thở máy có dùng an thần giảm đau

Với điểm WAT-1 ≥ 3 , tỷ lệ trẻ mắc hội chứng cai là 33,0%. Tỷ lệ này tương đương với một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu của Amigoni và cộng sự năm 2014 trên 60 trẻ với 89 lượt cai thuốc có kết quả tỷ lệ hội chứng cai là 37,0% [4]. Trong một nghiên cứu tiến hành năm 2013 của Fisher và cộng sự theo dõi 25 trẻ (tuổi trung bình 79 tháng) nhập viện điều trị tích cực, sử dụng opioid truyền liên tục ít nhất 5 ngày, sau khi ngừng thuốc được đánh giá bằng thang điểm WAT-1, có 11 trẻ (44,0%) mắc hội chứng cai.

Ngày xuất hiện hội chứng cai trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là $1,44 \pm 0,67$ ngày. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh của hội chứng cai. Các triệu chứng cai phát triển trong vòng 12 đến 24 giờ sau khi ngừng thuốc an thần giảm đau, biểu hiện đạt đỉnh điểm trong vòng 72 giờ (Franck

L. S., 2004). Trong hội chứng cai của đối tượng nghiên cứu, nhóm tuổi 13-60 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất là 73,7%, nhóm 1-12 tháng chiếm tỷ lệ ít hơn là 15,8%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Habib và cộng sự năm 2021 cho biết tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $15,2 \pm 31,4$ tháng.

Về biểu hiện của hội chứng cai, kết quả của chúng tôi cho thấy triệu chứng kích thích, bồn chồn hay gập nhất (100%). 100% trẻ mắc hội chứng cai bình tĩnh trở lại sau khi bị kích thích nhưng thời gian kéo dài hơn trẻ không có hội chứng cai. Các triệu chứng thường gặp khác ở trẻ mắc hội chứng cai bao gồm vã mồ hôi, nhiệt độ trên 37°C , rùng mình, phân lỏng gập ở từ 50,0% trẻ trở lên. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Jenkins (2007), triệu chứng thường gặp nhất của nhóm mắc hội chứng cai là kích thích, bồn chồn và rùng mình, xuất hiện ở 35,0% trẻ trở lên.

4.3. Kết quả dự phòng biến cố thở máy ở trẻ

Các hoạt động chăm sóc trẻ thở máy diễn ra hàng ngày được giám sát kiểm tra giữa các tua (Bệnh viện Nhi Trung ương, 2021):

Đầu giường cao giúp phòng tránh hiện tượng trào ngược dạ dày, tránh hít sặc chất nôn, làm giảm tỉ lệ viêm phổi thở máy. Đầu giường cao 30° - 45° tốt nhất ở trẻ lớn chiếm tỉ lệ 53,9%, lứa tuổi nhũ nhi để đầu giường cao 15° - 30° (40,0%), đầu giường $<15^{\circ}$ áp dụng khi trẻ có huyết áp thấp để đảm bảo tưới máu não tốt. Bên cạnh đó, trong đối tượng nghiên cứu có cả các trẻ có chỉ định chọc dịch não tủy nên

phải để trẻ nằm đầu thấp để giảm nguy cơ tai biến cho trẻ.

Dây máy thở để thấp hơn mặt trẻ thở máy tránh nước trào ngược, nước đổ từ máy thở bên ngoài dây thở vào đạt tỉ lệ cao là 83,5%. Một số trường hợp gặp khó khăn khi chỉnh vị trí chạc 3 dây máy thở do trẻ nằm sấp (14,8%).

Bẫy nước không để quá $\frac{1}{2}$ để tránh đọng nước dây máy thở tạo điều kiện tốt cho vi khuẩn, nấm phát triển, ảnh hưởng đến lưu lượng khí thở. Việc đặt bẫy nước được giám sát tốt chiếm tỉ lệ cao 93,9%. Ống nội khí quản không đọng dịch tiết để tránh nhiễm khuẩn và gắng sức, giảm lưu lượng khí trao đổi cho trẻ.

Vệ sinh khoang miệng mỗi 3 lần/ngày hoặc khi miệng trẻ bẩn, dung dịch áp dụng phổ biến là NaCl 0,9% bằng bộ vệ sinh răng miệng chuyên dụng cho trẻ có răng và không có răng. Các trường hợp tổn thương khoang miệng đều có mời bác sĩ hội chẩn để đưa ra kế hoạch chăm sóc phù hợp.

Nhiệt độ bình làm ẩm đóng vai trò quan trọng tránh làm khô đường thở, nếu nhiệt độ $<31^{\circ}\text{C}$ thì nhiệt độ không đủ cho nước bay hơi làm khô đường thở dễ gây tắc đường thở, nhiễm khuẩn, xẹp phổi. Nhiệt độ quá cao $>35^{\circ}\text{C}$ có thể gây bỏng đường thở, một số trường hợp nước bay hơi nhiều có thể làm giảm trao đổi khí, sặc phổi.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trẻ mắc hội chứng cai là 33,0%; 73,7% ở nhóm tuổi 13 - 60 tháng, thời gian xuất hiện hội chứng

cai trung bình là $1,44 \pm 0,67$ ngày sau khi giảm liều thuốc an thần, giảm đau. Những triệu chứng hay gặp của hội chứng cai gồm: kích thích, bồn chồn, khó an ủi; vã mồ hôi; rùng mình.

Kết quả dự phòng biến cố thở máy ở trẻ: 74,3% bình làm ẩm đạt nhiệt độ, 93,9% trẻ được vệ sinh răng miệng tốt, chạc 3 dây máy thở để thấp hơn mặt trẻ (83,5%); bẫy nước để đúng vị trí, mực nước trong bình làm ẩm đạt 93,9%; dây máy hút không đọng dịch bẩn (94,8%); dây máy thở không đọng dịch đạt 87,4%; ống nội khí quản không đọng dịch tiết (86,1%).

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

Amigoni A. et al. (2014). High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. *Acta Paediatrica*, 103 (12), e538-e543.

Amigoni A. et al. (2017). Network of Paediatric Intensive Care Unit Study Group (TIPNet). Withdrawal Assessment Tool-1 monitoring in PICU: a multicenter study on iatrogenic withdrawal syndrome. *Acta Paediatrica*, 18 (2), e86-e91.

Bệnh viện Nhi Trung ương. (2021). *Hướng dẫn theo dõi và chăm sóc trẻ thở máy*.

Fisher D. et al. (2013). Opioid withdrawal signs and symptoms in children: Frequency and determinants. *Heart & Lung*, 42 (6), 407-413.

Franck L. S. et al. (2004). Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive and*

Critical Care Nursing, 20 (6), 344-351.

Franck L. S. et al. (2008). The Withdrawal Assessment Tool-Version 1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, 9 (6), 573.*

Habib E. et al. (2021). Abouelella R. Iatrogenic Withdrawal Syndrome in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Outcome. *J Saudi Heart Assoc. 2021 Oct 15, 33(4), 251-260. DOI: 10.37616/2212-5043.1268. PMID: 35083114; PMCID: PMC8754439*

Jenkins I. A. et al. (2007). Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. *Pediatric Anesthesia, 17 (7), 675-683.*

Long. L. H. (2022). *Kết quả chăm sóc người bệnh thở máy xâm nhập và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang (Luận văn thạc sĩ Điều dưỡng). Trường Đại học Thăng Long.*

