

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH SỞI TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG NĂM 2019

Nguyễn Ngọc Sáng*, Vũ Thị Ánh Hồng*, Đào Thị Thu Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và biến chứng của bệnh sởi tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng năm 2019. **Phương pháp:** Mô tả một loạt ca bệnh. **Đối tượng:** 391 bệnh nhi được chẩn đoán sởi điều trị tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/01/2019 đến 31/12/2019. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhi dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (43,73%). Tỉ lệ nam/nữ: 220/171. Số lượng bệnh nhân nhiều nhất vào các tháng 4,5,6. Số bệnh nhân chưa tiêm phòng vắc xin sởi (69,82%). Nhiệt độ trung bình là $39,09 \pm 0,54^\circ\text{C}$. 67 (17,14%) bệnh nhân có dấu hiệu Koplik. 391/391 bệnh nhân có sốt và phát ban, 91,3% có ho, 71,36% viêm kết mạc, 66,8% viêm họng. 293 (74,93%) có số lượng bạch cầu bình thường, 69 (17,65%) tăng bạch cầu, 29 (7,42%) giảm bạch cầu. 237 (60,61%) có biến chứng hô hấp, 54 (13,8%) viêm tai giữa, 104 (26,6%) tiêu chảy. Trẻ không tiêm phòng vắc xin sởi có nguy cơ mắc biến chứng cao gấp 2,76 lần trẻ đã tiêm phòng. **Kết luận:** Số bệnh nhi nam cao hơn nữ, bệnh xảy ra nhiều vào tháng 4, tháng 5, tháng 6. Phần lớn bệnh nhân chưa tiêm phòng vắc xin. Sốt, phát ban, ho là các triệu chứng thường gặp nhất. Không tiêm phòng vắc xin sởi làm tăng nguy cơ mắc các biến chứng.

Từ khóa: trẻ em, sởi, vắc xin sởi, biến chứng.

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGY CHARACTERISTICS AND COMPLICATIONS OF MEASLES AT HAIPHONG CHILDREN'S HOSPITAL IN 2019

Objectives: To describe the clinical epidemiology characteristics and complications of patients with measles at Haiphong Children's Hospital in 2019. **Method:** Case series study. **Subject:** 391 pediatric patients were diagnosed with measles in Haiphong Children's Hospital from January 1st 2019 to December 31st 2019. **Results:** Children in the age of group under 1 year old had the highest proportion (43.73%). Male/female ratio was 220/171. Number of patients was highest in April, May, June. 69.82% of patients were not vaccinated against measles. Average temperature was $39.09 \pm 0.85^\circ\text{C}$. 324 (82.86%) patients had Koplik spot. 391/391 patients had fever and rash 91.3% cough, conjunctivitis 71.36%, pharyngitis 66.80%. 293 (74.93%) had normal leukocyte count, lymphopenia 69 (17.65%). 237 (60.61%) patients had respiratory complication, media otitis 54 (13.8%), diarrhea 104 (26.6%). Non-vaccinated patients had 2.76 times higher risk of having complications than that of vaccinated patients. **Conclusions:** Disease affected more males than females. The disease mainly occurred in April, May and June. Fever, rash, cough were common symptom. Disease occurs more often in April, May, June. The majority of children with measles did not receive vaccination. Fever, rash and cough were the most common symptoms. Not getting a measles vaccine increases the risk of complications.

*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.01.22

Ngày phản biện khoa học: 15.3.22

Ngày duyệt bài: 23.5.22

Keywords: children, measles, measles vaccine, complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là bệnh truyền nhiễm thường gặp lây qua đường hô hấp do virus sởi gây nên. Sởi là nguyên nhân quan trọng gây bệnh tật và tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi. Bệnh thường diễn biến lành tính với các biểu hiện sốt, viêm long đường hô hấp trên, phát ban theo thứ tự sau đó hồi phục hoàn toàn, nhưng một số trường hợp có biến chứng như viêm phổi, viêm tai giữa, tiêu chảy, viêm màng não... Trước khi có vắc xin sởi, hơn 2 triệu ca tử vong đã xảy ra mỗi năm. Sự ra đời của vắc xin sởi vào những năm 1960 đã làm giảm tỷ lệ mắc bệnh, tỉ lệ tử vong liên quan đến sởi hàng năm và làm thay đổi phân bố bệnh sởi trên toàn cầu [1]. Tuy nhiên sởi vẫn là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh tật và tử vong. Ngay trong những tháng đầu năm 2019, tình hình dịch bệnh sởi có xu hướng tăng cao tại nhiều nước trên thế giới. Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), trong 6 tháng đầu năm 2019, số trường hợp mắc sởi được báo cáo đã đạt cao nhất kể từ năm 2006 [2].

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về sởi nhưng ở Việt Nam cũng như ở Hải Phòng, những nghiên cứu về sởi là chưa nhiều. Vậy đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của bệnh sởi ở Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng như thế nào? Những biến chứng thường gặp và yếu tố liên quan là gì? Đó là những câu hỏi rất cần lời giải đáp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu sau:

- *Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của bệnh sởi ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2019*

- *Mô tả biến chứng và một số yếu tố liên quan ở các bệnh nhi trên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 391 bệnh nhi được chẩn đoán sởi tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng từ 1/1/2019 đến 31/12/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Dựa trên định nghĩa ca bệnh của Trung tâm kiểm soát và phòng chống dịch bệnh Hoa Kỳ – CDC (năm 2013) [3]:

Ca bệnh khẳng định: bệnh nhi sốt phát ban cấp tính có một trong các tiêu chuẩn sau:

+ PCR sởi dương tính.

+ Chuyển đổi huyết thanh IgG sởi hoặc IgG sởi tăng đáng kể.

+ Tiếp xúc trực tiếp với các ca bệnh được xác định bằng các phương pháp chẩn đoán nêu trên.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Những trường hợp không có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán

- Tuổi >16 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả một loạt ca bệnh.

- Cỡ mẫu và cách chọn cỡ mẫu nghiên cứu: lấy mẫu toàn bộ và chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, bao gồm tất cả bệnh nhi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sởi trong thời gian nghiên cứu.

- Nội dung nghiên cứu

+ Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng: Phân bố bệnh nhi theo tuổi, giới, tiền sử tiêm chủng và theo tháng vào viện, địa dư, tiền sử tiếp xúc, sốt, dấu hiệu Koplik, phát ban, ho, chảy nước mũi, viêm kết mạc, họng đỏ, tiêu chảy, nôn,

+ Xét nghiệm công thức máu, CRP huyết thanh, AST, ALT huyết thanh, Xquang ngực,

+ Biến chứng và một số yếu tố liên quan

- Tỉ lệ các biến chứng: viêm phổi, tiêu chảy, viêm tai giữa.

- Liên quan giữa tiêm phòng sởi, giới, tuổi với biến chứng.

- **Xử lý số liệu:** Bảng phần mềm SPSS 20.0

- Tính số lượng và tỉ lệ phần (%)
- Tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn
- So sánh tỷ lệ phần trăm bằng chi-square test, tính p

- Tính OR, 95% CI

- Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của hội đồng xét duyệt đề cương Đại học Y dược Hải Phòng và lãnh đạo bệnh viện Trẻ em Hải Phòng. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật cho bệnh nhân và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

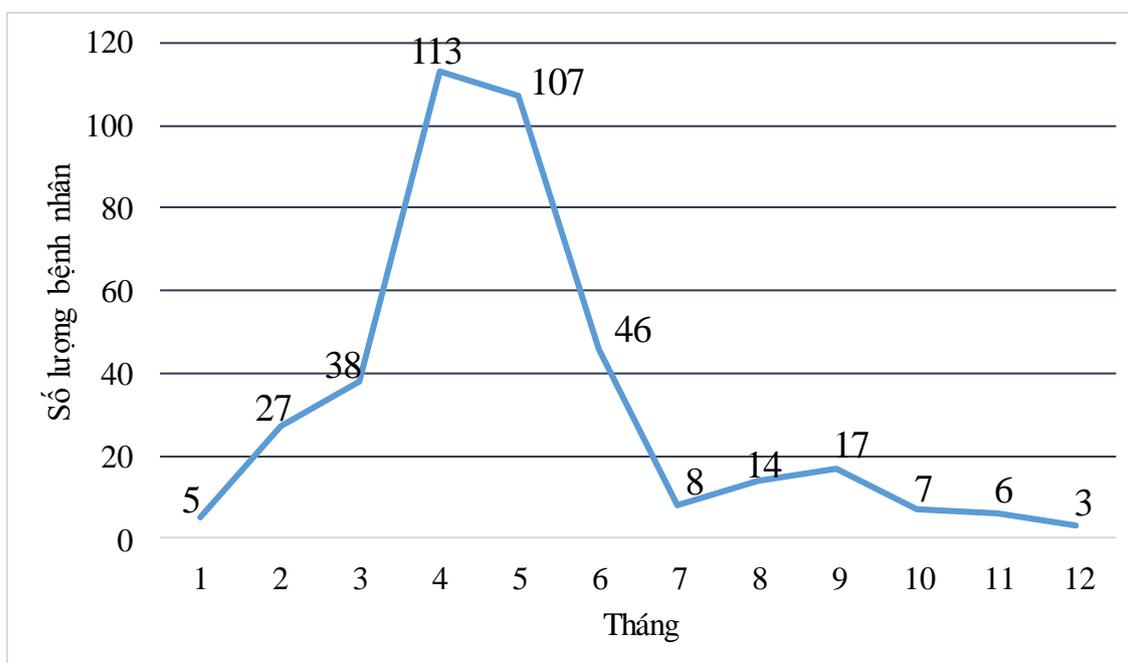
3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

3.1.1. Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1. Phân bố tuổi, giới tính và tiền sử tiêm chủng

Thông số	Số bệnh nhi (%)
Giới	
Nam	220 (56,26)
Nữ	171 (43,74)
Tuổi	
≤ 1 tuổi	171 (43,73)
1-4 tuổi	141 (36,06)
5-9 tuổi	60 (15,35)
>9 tuổi	15 (4,86)
Tiền sử tiêm	
Chưa tiêm	273 (69,82)
Đã tiêm 1 mũi	37 (9,46)
Đã tiêm 2 mũi	81 (20,72)

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy: Tỉ lệ bệnh nhi nam vào viện nhiều hơn. Tỉ lệ nam/ nữ là 1,29/1. Nhóm bệnh nhân <1 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 43,73%, nhóm bệnh nhân 1-4 tuổi và 5-9 tuổi chiếm tỉ lệ lần lượt là 36,06% và 15,35%. Có 5,86% bệnh nhi >9 tuổi. Phần lớn trẻ mắc sởi chưa được tiêm phòng vắc xin, chiếm 69,82%.



Hình 1. Phân bố bệnh nhi theo tháng vào viện

Nhận xét: Hình 1 cho thấy, từ những tháng đầu năm đã có bệnh nhân mắc sởi vào viện, tuy nhiên số bệnh nhân bắt đầu tăng cao vào tháng 3. Số bệnh nhân cao nhất vào tháng 4, 5 sau đó giảm dần.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở 391 bệnh nhi trong nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Số bệnh nhi (%)
Nhiệt độ lúc vào viện	
<37,5°C	66 (16,88)
37,5 – 38,4°C	136 (34,78)
38,5 °C – 38,9°C	88 (22,51)
≥ 39°C	127 (25,83)
Triệu chứng lâm sàng khi nằm viện	
Sốt	391 (100)
Phát ban	391 (100)
Dấu hiệu Koplik	67 (17,14)
Ho	357 (91,3)
Đỏ mắt	279 (71,36)
Viêm họng	261 (66,75)
Chảy nước mũi	173 (44,25)
Tiêu chảy	107 (27,36)
Nôn	16 (4,09)

Kết quả ở bảng 2 cho thấy triệu chứng viêm long đường hô hấp trên là hay gặp nhất với tỉ lệ bệnh nhân có ho và họng đỏ, chảy nước mũi lần lượt là 91,3%, 66,8% và 44,25%. Tiếp theo là viêm kết mạc mắt (71,36%). 17,14% bệnh nhân có dấu hiệu Koplik.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Trong số 391 bệnh nhân có 293 số lượng bạch cầu bình thường ($4-10 \times 10^9/l$) chiếm 74,93%, 69 bệnh nhân có số lượng bạch cầu $>10 \times 10^9/l$, chiếm 17,65%, 29 bệnh nhân có số lượng bạch cầu giảm chiếm 7,42%.

3.2. Biến chứng và một số yếu tố liên quan

Bảng 3. Tỷ lệ các biến chứng ở 391 bệnh nhi trong nghiên cứu

Biến chứng	Số bệnh nhân (%)
Biến chứng hô hấp:	237 (60,61)
Viêm phổi	174 (73,42)
Viêm phổi nặng	44(18,57)
Viêm phổi rất nặng	10(4,22)
Viêm thanh quản	9(3,79)
Viêm tai giữa	54 (13,81)
Tiêu chảy cấp	104 (26,6)

Bảng 3 cho thấy: biến chứng hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất 60,61%, xếp thứ hai là tiêu chảy cấp chiếm 26.6%, viêm tai giữa cũng là một biến chứng thường gặp, tỉ lệ là 13.81%. Không gặp những biến chứng bao gồm: viêm cơ tim, viêm não.

Bảng 4. liên quan giữa tiêm phòng sởi và biến chứng

Tiền sử tiêm phòng sởi	Biến chứng		OR (95%CI)	P
	Có (n, %)	Không (n, %)		
Chưa tiêm	204 (74,72)	69 (25,27)	2,76 (1,76-4,34)	< 0,05
Đã tiêm	61 (51,69)	57 (48,31)		
Tổng	265 (67,78)	126 (32,22)		

Bảng 4 cho thấy tỉ lệ biến chứng ở nhóm chưa tiêm vắc xin sởi cao gấp 2,76 lần so với nhóm đã được tiêm vắc xin sởi.

Bảng 5: Liên quan giữa tiêm phòng sởi và biến chứng hô hấp

Tiền sử tiêm phòng sởi	Biến chứng hô hấp		OR 95%CI	p
	Có biến chứng (n, %)	Không biến chứng (n, %)		
Chưa tiêm	181 (66,3)	92 (33,7)	2,18 (1,40-3,38)	< 0,05
Đã tiêm	56 (47,46)	62 (52,54)		
Tổng	237 (23,7)	154 (76,3)		

Bảng 5 cho thấy tỉ lệ biến chứng hô hấp ở nhóm chưa tiêm vắc xin sởi cao gấp 2,18 lần so với nhóm đã được tiêm vắc xin sởi.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

4.1.1. Đặc điểm dịch tễ

Tuổi: Từ kết quả thu được, chúng tôi thấy rằng bệnh sởi có thể xảy ra ở nhiều nhóm tuổi khác nhau nhưng phần lớn bệnh nhân sởi dưới 5 tuổi, chiếm 79.19%. Nhóm trẻ <1 tuổi có lệ mắc sởi cao nhất (43.73%), tiếp theo là nhóm trẻ 1-4 tuổi.

Nghiên cứu của Nguyễn Minh Hằng trong vụ dịch 2014 cũng cho thấy kết quả tương tự [4]. Sự phân bố bệnh nhi sởi có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có thể liên quan đến tình trạng tiêm chủng. Những trẻ sinh ra từ những bà mẹ chưa mắc sởi hoặc chưa tiêm vắc xin phòng sởi trước đó thì cơ bản không có kháng thể chống lại sự xâm nhập của virus sởi

Giới: Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy tỷ lệ mắc ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Tỉ lệ nam/nữ = 1.29/1.

Tháng vào viện: Dựa vào kết quả thu được trong nghiên cứu chúng tôi thấy rằng số bệnh nhân sởi bắt đầu tăng từ tháng 2,3, đạt đỉnh vào tháng 4 với 113 bệnh nhân nhập viện, sau đó kéo dài đến tháng 5 và tháng 6. Số bệnh nhân mắc sởi thấp nhất vào các tháng cuối năm. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Vũ Thị Minh Phượng [5].

Tiền sử tiêm phòng: Trong nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân sởi chưa được tiêm phòng vắc xin sởi. Nghiên cứu của David H. Sniadack cũng ghi nhận tỷ lệ bệnh nhi chưa tiêm phòng sởi rất cao (84%) [6].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Sốt: Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn trẻ khi đến viện chỉ sốt nhẹ và sốt vừa. Điều này khác với sốt trong bệnh sởi, sốt cao trong những ngày đầu và khi ban xuất hiện bệnh nhân không đỡ sốt ngay. Tuy nhiên, sự khác biệt này có thể giải thích lý do là phần lớn trẻ được sử dụng thuốc điều trị ở nhà.

Phát ban: Ban dát sần toàn thân và theo thứ tự là dấu hiệu quan trọng và đặc trưng của sởi, 100% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận có phát ban.

Dấu hiệu Koplik: là dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán sớm sởi. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có ở 17,14% bệnh nhân có dấu hiệu này. Có thể do bệnh nhân thường đến ở giai đoạn đã phát ban nên khả năng gặp được hạt Koplik thấp.

Ho: Ho là một triệu chứng rất thường gặp ở bệnh nhân sởi chiếm 91.3%, kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Minh Hằng (94.2%) [4].

Chảy nước mũi: Trong nghiên cứu có 44.25% bệnh nhân có biểu hiện của chảy nước mũi. Đây cũng là một triệu chứng của viêm long đường hô hấp trên thường gặp trong sởi nhưng không phải là triệu chứng đặc hiệu.

Viêm kết mạc: 71,36% bệnh nhân có biểu hiện viêm kết mạc, đây cũng là một triệu chứng phổ biến trong bệnh sởi.

Họng đỏ: 66,8% bệnh nhi có tình trạng viêm họng. Viêm họng cũng là một biểu hiện của hội chứng viêm long đường hô hấp trên, có thể gây ra bởi nhiều tác nhân khác nhau trong đó có vi rút sởi.

Tiêu chảy: 26.6% bệnh nhân bị tiêu chảy, 4.1% bệnh nhân có nôn. Nôn ở bệnh nhân sởi có thể là dấu hiệu kèm theo của tiêu chảy, tuy nhiên cũng cần lưu ý các trường hợp nôn là triệu chứng nằm trong bệnh cảnh nguy

hiem như viêm não, màng não. Các trường hợp này, nôn có thể kèm theo bỏ bú, co giật, rối loạn tri giác,... Ở nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có các dấu hiệu như trên.

Triệu chứng khác: Các triệu chứng khác bao gồm đau bụng, đau tai, bú kém, khó thở, chiếm 4.1%. Các triệu chứng này thường liên quan đến biến chứng của bệnh hơn là đặc điểm lâm sàng của bệnh sởi đơn thuần.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Có thể thấy đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có số lượng bạch cầu bình thường (74.94%). Nghiên cứu của Trịnh Công Điền cũng cho kết quả tương tự, có 85.92% bệnh nhân sởi có số lượng bạch cầu bình thường [7]. Tuy nhiên, có sự chênh lệch khi so sánh với kết quả số lượng bạch cầu được ghi nhận trong nghiên cứu của Vũ Thị Minh Phượng là 54,8% bệnh nhân có số lượng bạch cầu bình thường [5]. Sởi là bệnh do virus vì vậy kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân có số lượng bạch cầu bình thường là một điều phù hợp. Những bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng thường liên quan đến tình trạng bội nhiễm vi khuẩn.

4.3. Biến chứng và một số yếu tố liên quan

Tỉ lệ biến chứng: Kết quả nghiên cứu trên 391 trẻ mắc sởi, chúng tôi ghi nhận có 265 bệnh nhi có biến chứng, tương ứng với 66.77%. Trong đó, biến chứng hô hấp là phổ biến nhất (60.61%). 26.6% bệnh nhi có tiêu chảy. Viêm tai giữa cũng là một biến chứng thường gặp. Theo Robert T. Perry tỷ lệ biến chứng là 29,1 % [8]. Tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều có thể do nghiên cứu được tiến hành trong bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, là bệnh viện tuyến đầu về nhi khoa của Hải Phòng, nơi có các bệnh nhân nặng.

Một số yếu tố liên quan đến biến chứng: Ở nhóm chưa tiêm phòng sởi, tỉ lệ trẻ có biến chứng rất cao 74.72%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm đã tiêm phòng sởi là 51.69%, với $p < 0.05$ và $OR=2.763$, $CI\ 95\% = 1.757-4.344$ có thể nhận thấy trẻ chưa tiêm phòng sởi có nguy cơ mắc các biến chứng cao hơn so với trẻ đã được tiêm phòng. Điều này nói nên vai trò quan trọng của việc tiêm phòng sởi không chỉ giảm tỉ lệ mắc sởi mà còn làm giảm tỉ lệ mắc các biến chứng do sởi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ biến chứng giữa nam và nữ.

V. KẾT LUẬN

5.1. Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ:

- Tuổi: Nhóm dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (43.73%), nhóm trẻ trên 9 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất, trong nhóm bệnh nhân dưới 1 tuổi có 63.75% bệnh nhân trong độ tuổi dưới 9 tháng.

- Giới: Có sự khác biệt rõ rệt về phân bố bệnh nhi theo giới, tỉ lệ nam/nữ là 1.29/1

- Tiêm phòng: Tỉ lệ mắc sởi cao nhất ở nhóm chưa tiêm phòng sởi (69.82%)

Đặc điểm lâm sàng

- Tất cả bệnh nhân đều có sốt và phát ban, phần lớn trẻ vào viện chỉ sốt nhẹ và vừa (57.29%).

- Các dấu hiệu lâm sàng khác của bệnh nhân khi nằm viện bao gồm: dấu hiệu Koplik (17.14%), ho (91.3%), viêm kết mạc (71.36%), chảy nước mũi (44.25%), tiêu chảy (26.6%).

Đặc điểm cận lâm sàng: Đa số bệnh nhân có số lượng bạch cầu bình thường

5.2. Về biến chứng và một số yếu tố liên quan đến biến chứng

- Biến chứng hô hấp là hay gặp nhất (60.61%), tiếp theo là tiêu chảy cấp (26.6%),

viêm tai giữa cũng là một biến chứng thường gặp (13.8%).

- Những trẻ chưa tiêm phòng sởi có nguy cơ mắc biến chứng cao gấp 2.763 lần so với trẻ đã tiêm phòng.

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng giữa nam và nữ.

VI. KHUYẾN NGHỊ

1. Cần tuyên truyền rộng rãi về bệnh sởi và vai trò của vắc xin sởi để cha mẹ đưa trẻ đi tiêm chủng sởi đủ 2 mũi và đúng lịch, tiến tới mục tiêu giảm tỷ lệ mắc sởi và các biến chứng do sởi.

2. Những nghiên cứu tiếp theo là cần thiết để đánh giá nồng độ kháng thể của trẻ trước độ tuổi tiêm phòng. Từ đó đưa ra khuyến nghị có nên tiêm phòng sởi sớm hơn cho trẻ hay không.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bonneton M. et al. (2020), "Are vaccinated measles cases protected against severe disease?", Vaccine.
2. World Health Organization (2019), New measles surveillance data from WHO Aug 2019.
3. CDC (2013), Measles/Rubeola - 2013 case definition, <http://wwwn.cdc.gov/NNDSS/script/casedef.aspx?CondYrID=908&DatePub=1/1/2013%2012:00:00%20AM,04/03/2020>.
4. Nguyễn Minh Hằng (2018), Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, vi rút và miễn dịch của bệnh sởi tại khu vực miền Bắc Việt Nam, năm 2013-2014, Luận án tiến sĩ y học.
5. Vũ Thị Minh Phượng (2015), Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh sởi ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

6. **Jorge Mendoza-Aldana Sniadack D H., Dang Thi Thanh Huyen et al.** (2011), "Epidemiology of a Measles Epidemic in Vietnam 2008–2010", *The Journal of infectious diseases*, 204, pp. S476- S482.
7. **Trịnh Công Điền, Đỗ Tuấn Anh, Trịnh Hữu Nghĩa, Hoàng Vũ Hùng** (2014), "Study of epidemiological, clinical. subclinical characteristic of patients with measles treated at 103 hospital in 2014", *Tạp chí Y Dược quân sự*, 8 (91-93).
8. **Halsey N. A., Perry R. T.** (2004), "The clinical significance of measles: areview", *J Infect Disease*, 189 (Suppl 1), pp. S4-16.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN KIẾN AN HẢI PHÒNG NĂM 2020

**Lê Thị Thùy Linh^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Phương¹,
Trần Thị Ngân¹, Nguyễn Thị Hạnh¹, Nguyễn Thanh Tâm¹**

TÓM TẮT

Nghiên cứu phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Kiến An, Hải Phòng năm 2020 dựa trên bệnh án của bệnh nhân điều trị viêm phổi bệnh viện tại khoa từ 1/1/2020 đến 31/8/2020. Thông tin về phác đồ điều trị ban đầu được so sánh với khuyến cáo của IDSA/AST 2016, liều dùng của các kháng sinh được đối chiếu theo Sanford Guide 2021. Kết quả cho thấy có 42/65 phác đồ điều trị ban đầu (chiếm 64,6%) phù hợp theo khuyến cáo của IDSA/ATS 2016. Có 23 phác đồ ban đầu không phù hợp, trong đó có 17 phác đồ có cefoperazon và 3 phác đồ có moxifloxacin. Các kháng sinh có liều dùng chưa phù hợp theo Sanford Guide 2021 gồm tobramycin (50,0%), levofloxacin (45,5%),

piperacillin/tazobactam (42,9%), meropenem (10,0%) và ciprofloxacin (3,1%). Như vậy, xây dựng hướng dẫn điều trị viêm phổi bệnh viện chuẩn dựa trên danh mục thuốc tại bệnh viện là điều cần thiết giúp lựa chọn và sử dụng thuốc phù hợp hơn.

Từ khóa: viêm phổi bệnh viện, hồi sức tích cực, bệnh viện Kiến An.

SUMMARY

ANTIBIOTICS USING IN HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA AT KIENAN HOSPITAL'S ICU IN 2020

This study aims to analyze antibiotics using in HAP patients at Kienan Hospital's ICU in 2020. The medical records of HAP patients from January to August 2020 were collected. The initial treatment regimens was compared to IDSA/ATS 2016 Guideline, antibiotics dosages were compared to Sanford Guide 2021. The results showed that 42/65 initial treatment regimens (64.6%) were suitable to IDSA/ATS 2016. 25 initial regimens were not suitable to IDSA/ATS 2016, including 17 cefoperazon–

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Kiến An

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thùy Linh

Email: lttinh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 23.5.22

containing regimens and 3 moxifloxacin-containing regimens. According to the Sanford Guide 2021, antibiotics with incorrect doses included tobramycin (50.0%), levofloxacin (45.5%), piperacillin/tazobactam (42.9%), meropenem (10.0%) and ciprofloxacin (3.1%). To improve antibiotic use, developing a standard HAP treatment guideline based on the hospital's drug list is critical.

Keywords: HAP, Kienan hospital, ICU.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là một trong những nguyên nhân có tỉ lệ tử vong cao, biến chứng nặng, làm gia tăng vi khuẩn đề kháng và thường gặp tại khoa chăm sóc tích cực. Tại Việt Nam, phần lớn tác nhân gây bệnh là vi khuẩn đa kháng, với hầu hết là các vi khuẩn gram âm như *A. baumannii*, *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa* [1]. Việc hiểu đặc điểm vi khuẩn để lựa chọn và sử dụng kháng sinh hợp lý rất quan trọng trong cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân (BN).

Bệnh viện Kiến An là bệnh viện hạng I tuyến thành phố, tiếp nhận điều trị cho nhiều BN trong và ngoài thành phố. Như hầu hết các cơ sở khám và chữa bệnh khác, bệnh viện cũng phải đối mặt với tình trạng lan rộng của nhiều chủng vi khuẩn đề kháng. Vì vậy, đề tài thực hiện với mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm bệnh nhân và xác định vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Kiến An.*

- *Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Kiến An.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ bệnh án (HSBA) thỏa mãn:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN được chẩn đoán VPBV, được điều trị tại khoa HSTC và có thời gian ra viện từ 01/01/2020 đến 31/08/2020.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** HSBA thuộc một trong các trường hợp sau: thời gian điều trị tại khoa HSTC dưới 2 ngày; bệnh nhân <18 tuổi; không tiếp cận được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả.
- Phương pháp chọn mẫu: Mẫu thuận tiện
- Tiêu chí đánh giá tính phù hợp: Phác đồ kháng sinh ban đầu được so sánh với khuyến cáo của IDSA/AST 2016. Liều dùng của kháng sinh trong bệnh án được so sánh với hướng dẫn Sanford Guide 2021 theo chức năng thận.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng Excel 2010 và SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong vòng 8 tháng đầu năm 2020, khoa HSTC có 88 BN được chẩn đoán là viêm phổi, trong đó có 69 trường hợp VPBV (chiếm 78,4%).

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và vi khuẩn gây VPBV tại khoa HSTC

Thông tin chung về bệnh nhân

Thông tin chung về bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu như sau:

Bảng 1. Thông tin chung về bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

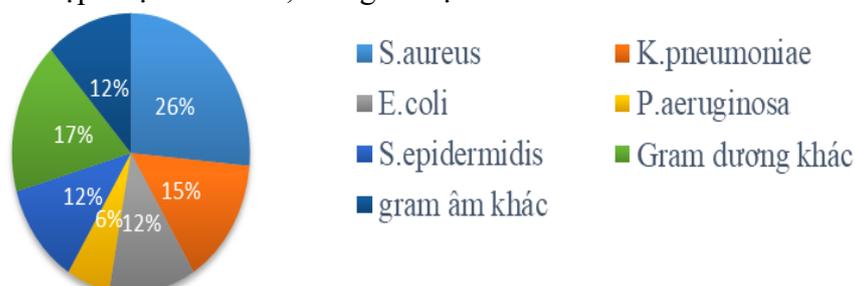
Thông tin		Số lượng	Tỷ lệ (%); n=69
Giới tính	Nam	51	73,9
	Nữ	18	26,1

Tuổi trung bình		70,1 ±11,1	
Bệnh lý mắc kèm	Tăng huyết áp	36	52,2
	COPD	12	17,4
	Suy tim	12	17,4
	Đái tháo đường	10	14,5
	Xơ gan	9	13,0
	Suy thận	5	7,2
	Suy hô hấp	5	7,2
	Nhồi máu cơ tim	3	4,3
Độ thanh thải Creatinin	10-50 ml/phút	29	42,0
	Trên 50-90 ml/phút	28	40,6
	Trên 90 ml/phút	10	14,5
	Không có thông tin	2	2,9

Bệnh lý mắc kèm phổ biến là: tăng huyết áp, COPD, suy tim và đái tháo đường. Có 29 bệnh nhân (chiếm 42,0%) có độ thanh thải creatinin dưới 50 ml/phút.

Kết quả vi sinh

Có 44 BN tương ứng với 65 mẫu bệnh phẩm được làm xét nghiệm vi sinh. Trong đó, 34 bệnh phẩm (52,3%) phân lập được vi khuẩn, thông tin cụ thể như sau:



Hình 1: Vi khuẩn phân lập được từ mẫu nghiên cứu

15/34 vi khuẩn phân lập được (44.1%) là vi khuẩn gram âm. Các căn nguyên hay gặp nhất gồm: S.aureus, K.pneumoniae và E.coli. Dưới đây là tỷ lệ nhạy cảm với 3 căn nguyên này:

Bảng 2: Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn hay gặp

Số bệnh phẩm nhạy cảm/số bệnh phẩm làm kháng sinh đồ (tỷ lệ %)				
Kháng sinh	S.aureus	K.pneumoniae	E.coli	P.aeruginosa
Ampicillin/sulbactam	1/9(11,1%)	1/5 (20%)		
Piperacillin/Tazobactam		1/5 (20%)	3/4 (75%)	2/2 (100%)
Ceftriaxon	1/9 (11,1%)			0/2
Ceftazidim		1/5 (20%)	0/4	1/2 (50%)
Cefoperazon	1/9(11,1%)			1/2(50%)

Cefepim	0/9	2/5 (40%)	0/4	1/2 (50%)
Imipenem		1/5 (20%)	3/4 (75%)	1/2 (50%)
Meropenem		1/5 (20%)	3/4 (75%)	1/2 (50%)
Aztreonam		1/5 (20%)	0/4	1/2 (50%)
Ciprofloxacin	0/9	1/5 (20%)	1/4 (25%)	1/2 (50%)
Levofloxacin	0/9	1/5 (20%)	1/4 (25%)	1/2 (50%)
Moxifloxacin	2/9 (22,2%)			
Amikacin		1/5 (20%)	3/4 (75%)	1/2 (50%)
Gentamicin	0/9	3/5 (60%)	3/4 (75%)	1/2 (50%)
Tobramycin		1/5 (20%)	2/4 (50%)	1/2 (50%)
Sulfa/trimethoprim	5/9(55,6%)	3/5 (60%)	1/4 (25%)	1/2 (50%)
Colistin		0/5		1/2 (50%)
Vancomycin	3/9 (33,3%)			
Linezolid	3/9 (33,3%)			

3.2. Tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị VPBV tại khoa HSTC

Tần suất sử dụng kháng sinh điều trị VPBV tại khoa HSTC. Có 4 HSBA sử dụng metronidazol trên các BN có biểu hiện đau bụng, đau thượng vị, nghi ngờ nhiễm trùng ổ bụng. Những trường hợp này sẽ không được thống kê trong bảng 3 dưới đây:

Bảng 3. Tần suất kháng sinh sử dụng điều trị VPBV

Kháng sinh	Tần suất sử dụng (n=69)	Tỷ lệ %
Nhóm carbapenem		
Meropenem	30	43,5
Imipenem/cilastatin	8	11,6
Nhóm penicillin và cephalosporin có phổ trên Pseudomonas		
Piperacillin/tazobactam	28	40,6
Cefepim	12	17,4
Ceftazidim	1	1,4
Nhóm betalactam khác		
Cefoperazon	17	24,6
Ceftriaxon	2	2,9
Ampicilin/sulbactam	1	1,4
Nhóm quinolon		
Ciprofloxacin	32	46,4
Levofloxacin	11	15,9
Moxifloxacin	8	11,6
Kháng sinh khác		
Tobramycin	10	14,5
Colistin	12	17,4

Vancomycin	7	10,1
Sulfamethoxazol/trimethoprim	5	7,2
Linezolid	3	4,3

Trong nhóm betalactam, meropenem được sử dụng trong 43,5% bệnh án (xếp thứ 2 trong tất cả các kháng sinh), piperacillin/tazobactam và cefoperazon chiếm lần lượt 40,6% và 24,6% (xếp thứ 3 và 4). Trong nhóm quinolon, ciprofloxacin sử dụng nhiều nhất với 46,4% (xếp thứ nhất). Bên cạnh đó, có 10,1% bệnh án sử dụng vancomycin, 4,3% sử dụng linezolid, 14,5% sử dụng tobramycin; 17,4% với colistin và 7,2% dùng

sulfamethoxazol/trimethoprim

Thông tin về phác đồ kháng sinh ban đầu. Nghiên cứu bỏ qua 4 bệnh án đã sử dụng kháng sinh điều trị VPBV tại các khoa lâm sàng khác. Trong 65 bệnh án còn lại, có 42 phác đồ ban đầu (chiếm 64,6%) phù hợp với hướng dẫn IDSA 2016. Bên cạnh đó, còn có 23 bệnh án có phác đồ kháng sinh ban đầu chưa phù hợp, thông tin cụ thể được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Phác đồ điều trị kháng sinh ban đầu không phù hợp với IDSA 2016

Phác đồ không phù hợp với IDSA 2016	Tần suất	Tỷ lệ % (n = 65)
Cefoperazon	8	12,3
Levofloxacin	1	1,5
Cefoperazon + ciprofloxacin	6	9,2
Cefoperazon + moxifloxacin	2	3,1
Cefoperazon + levofloxacin	1	1,5
Moxifloxacin + meropenem	1	1,5
Moxifloxacin + cefepim	1	1,5
Moxifloxacin + linezolid	1	1,5
Ciprofloxacin + cefipim	2	3,1

Có 17 phác đồ chứa cefoperazon và 3 phác đồ có moxifloxacin phối hợp với betalactam hoặc linezolid.

Thông tin về liều dùng kháng sinh điều trị VPBV

Các kháng sinh có liều dùng chưa phù hợp theo Sanford Guide 2021 bao gồm piperacillin/tazobactam (12/28 trường hợp, chiếm 42,9%), tobramycin (5/10 bệnh nhân; 50,0%), levofloxacin (5/11 BN; 45,5%), meropenem (3/30 bệnh nhân; 10,0%) và ciprofloxacin (1/32 bệnh nhân; 3,1%). Thông tin cụ thể dưới đây:

Bảng 5. Thông tin về liều dùng kháng sinh không phù hợp trong bệnh án

Kháng sinh	Liều dùng không phù hợp theo bệnh án	
	Mô tả chi tiết	Tần suất
Piperacillin+tazobactam	Liều dùng 1 lần thấp: BN có Clcr> 40ml/phút, được chỉ định mức liều 3,375g mỗi 6h. Liều khuyến cáo: 4,5g mỗi 6 giờ.	12
Tobramycin	Liều dùng 1 lần cao: BN được chỉ định 3 lọ tobramycin	5

	80mg/ngày x 1 lần/ngày. Liều một lần khuyến cáo (tùy theo Clcr và cân nặng) lần lượt là 200 mg (2 bệnh nhân); 204mg, 140mg và 105mg.	
Levofloxacin	Khoảng cách đưa liều ngắn: BN có Clcr: 20-49 ml/phút, được chỉ định levofloxacin 750 mg mỗi 24 giờ. Liều khuyến cáo: 750mg mỗi 48 giờ	4
	Liều dùng 1 lần cao: BN được chỉ định levofloxacin 1g mỗi 24 giờ. Liều khuyến cáo: 750 mg mỗi 24 giờ	1
Meropenem	Khoảng cách đưa liều ngắn: BN có Clcr từ 25-50 ml/phút, được chỉ định meropenem 1g mg mỗi 8 giờ. Liều khuyến cáo: 1g mỗi 12 giờ	3
Ciprofloxacin	Khoảng cách đưa liều ngắn: BN có Clcr từ 5-30 ml/phút, được chỉ định ciprofloxacin 400mg mỗi 12 giờ. Liều khuyến cáo: 200-400mg mỗi 18-24 giờ	1

IV. BÀN LUẬN

Bằng việc hồi cứu bệnh án, nghiên cứu mong muốn đưa ra cái nhìn tổng quan về việc sử dụng và lựa chọn kháng sinh điều trị viêm phổi bệnh viện đặt trong bối cảnh vi sinh và lâm sàng thực tế.

Nghiên cứu đã ghi nhận 65 bệnh phẩm (tương ứng với 44 bệnh nhân), trong đó, 15 bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn với 44,1% vi khuẩn gram âm. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả tại khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 (74,5%)[5], Viện tim mạch Quốc gia Việt Nam (100%) [4]. Khác biệt này là do có đến 9 trường hợp (26,5%) phân lập được S.aureus, đây cũng là vi khuẩn gram dương phổ biến nhất trong nghiên cứu tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 [5]. Trong đó, tỷ lệ nhạy cảm với ampicillin/sulbactam và ceftriaxon khá thấp, 9/9 mẫu đã kháng levofloxacin và 2/9 mẫu nhạy cảm với moxifloxacin. Đáng quan tâm là với vancomycin và linezolid tỷ lệ nhạy cảm chỉ có 33,3%. Đây trở thành thách thức khi điều trị vi khuẩn gram dương. Với vi khuẩn gram âm, K.pneumoniae là tác nhân hay gặp nhất

trong 5 bệnh phẩm (14,7%), tương đồng với 2 nghiên cứu trên [4], [5] và nghiên cứu tại khoa HSTC – bệnh viện Bạch Mai [2]. Tỷ lệ nhạy cảm với carbapenem, quinolon và aminosid (ngoại trừ gentamycin) chỉ còn 20%. Có 1 bệnh phẩm được thử độ nhạy cảm với colistin và đã đề kháng. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Nga [5] và Nguyễn Huy Khiêm [4]. Tuy số mẫu bệnh phẩm còn chưa đủ lớn, kết quả chưa mang tính đại diện nhưng cũng đáng lưu tâm.

Các kháng sinh hay sử dụng trong nghiên cứu cũng chính là những kháng sinh được liệt kê trong phác đồ của IDSA/AST 2016.

Carbapenem, bao gồm imipenem/cilastatin (11,6% bệnh án) và meropenem (43,5%) là nhóm kháng sinh được sử dụng phổ biến thứ 2, tương tự kết quả của Nguyễn Bửu Huy[3]. Carbapenem được khuyến cáo là kháng sinh điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn gram âm nặng và VPBV tại khoa HSTC giai đoạn ban đầu theo kinh nghiệm và chờ kết quả vi sinh [7]. Để tối ưu hiệu quả trên bệnh nhân nặng, hai kháng sinh này được khuyến cáo sử dụng chế độ truyền liên

tục ngắt quãng với thời gian truyền kéo dài [8]. Trong quá trình hồi cứu, nhóm nghiên cứu cũng ghi nhận thấy, khi có sự tư vấn của dược sĩ lâm sàng, việc sử dụng kháng sinh này đã hợp lý hơn khi tăng thời gian truyền so với trước đây thành 90-120 phút.

Quinolon là nhóm kháng sinh hay được sử dụng kết hợp với nhóm betalactam và có tỷ lệ sử dụng vượt trội, đặc biệt trong phác đồ ban đầu. Tuy nhiên, trước tình hình đề kháng gia tăng, sử dụng quinolon hợp lý cũng là điều cần quan tâm.

Tobramycin là kháng sinh aminosid duy nhất được ghi nhận và cũng xuất hiện trong phác đồ điều trị ban đầu. Theo khuyến cáo của Sanford Guide, tobramycin có 2 chế độ liều là dùng 1 lần/ngày và nhiều lần/ngày[6]. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây đã cho thấy, chế độ 1 lần/ngày cho hiệu quả tốt hơn và có xu hướng giảm độc tính trên thính giác và không khác biệt về độc tính trên thận so với chế độ nhiều lần/ngày. Khi rà soát dữ liệu, nghiên cứu cũng ghi nhận thấy, bệnh nhân được sử dụng hầu hết theo chế độ liều 1 lần/ngày và được hiệu chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.

Colistin có chỉ định trên 17,4% bệnh án, sau phác đồ kinh nghiệm. Đây được coi là lựa chọn cuối cùng để điều trị các chủng gram âm kháng thuốc. Toàn bộ các lượt chỉ định kháng sinh này đều được phối hợp với các kháng sinh khác và phổ biến nhất là carbapenem với mục đích tạo tác dụng hiệp đồng trên các chủng vi khuẩn đa kháng và hạn chế đề kháng. Tuy nhiên khi sử dụng, cần lưu ý chức năng thận, nhất là những bệnh nhân có nguy cơ suy giảm chức năng thận hoặc độ thanh thải creatinin thấp.

Vancomycin là lựa chọn ưu tiên trên bệnh nhân nghi ngờ nhiễm MRSA. Với khoa HSTC, kết quả vi sinh cho thấy việc sử dụng

vancomycin với tỷ lệ 10,1% là có căn cứ. Trong trường hợp, tụ cầu vàng đã kháng vancomycin, linezolid hoặc teicoplanin là lựa chọn thay thế. Do không có sẵn teicoplanin nên linezolid là chỉ định duy nhất, đã có 3 bệnh nhân (4,3% bệnh án) sử dụng kháng sinh này. Nhưng khi nhìn lại kết quả kháng sinh đồ với S.aureus cũng chỉ có 60% nhạy cảm. Đây là thách thức trong việc sử dụng kháng sinh tại khoa HSTC.

Tỷ lệ phác đồ ban đầu phù hợp với IDSA 2016 là 64,6%, thấp hơn con số 87,6% trong nghiên cứu của Nguyễn Bửu Huy. Tổng kết 23 phác đồ không phù hợp theo khuyến cáo, nhóm nghiên cứu nhận thấy có 17 phác đồ sử dụng cefoperazon. Đây là một cephalosporin thế hệ 3, tuy nhiên không được IDSA 2016 khuyến cáo vì phổ tác dụng không bao phủ P.aeruginosa. Tương tự, sự có mặt của moxifloxacin trong 3 phác đồ phối hợp với betalactam hoặc linezolid cũng không phù hợp. Kháng sinh nhóm quinolon được nhắc đến trong IDSA 2016 là levofloxacin và ciprofloxacin (các kháng sinh có phổ trên P.aeruginosa).

Khi so sánh về liều dùng của các kháng sinh điều trị VPBV, đã có những trường hợp chưa phù hợp. Phổ biến nhất là piperacillin/tazobactam với liều dùng 1 lần thấp hơn so với khuyến cáo. Theo Sanford Guide thì đối với bệnh nhân có Clcr từ 40 ml/phút trở lên sẽ dùng mức liều 3,375g mỗi 6h cho các trường hợp không nghi ngờ P. aeruginosa và 4,5g mỗi 6h cho các trường hợp nghi ngờ P. aeruginosa. Đối với VPBV, các kháng sinh betalactam được lựa chọn đều phải có tác dụng trên vi khuẩn này và mức liều được sử dụng ở đây là 4,5g mỗi 6h. Đây cũng là mức liều được IDSA khuyến cáo. Trong nghiên cứu, hầu hết các bệnh nhân đều không sử dụng đủ liều khuyến cáo, trừ các

bệnh nhân có chức năng thận suy giảm. Nguyên nhân có thể do chế phẩm hiện có tại khoa dược chưa có hàm lượng 4,5g. Tuy nhiên trong trường hợp này, bác sĩ có thể chuyển sang các kháng sinh khác để đảm bảo hiệu quả trên bệnh nhân.

Liều dùng chưa hợp lý hay gặp tiếp theo là sử dụng tobramycin cao hơn liều khuyến cáo. Đây là một kháng sinh nhóm aminosid, được phối hợp cùng các kháng sinh khác để tăng hiệu quả điều trị trên trực khuẩn mủ xanh và các vi khuẩn gram âm khác. Tuy nhiên, đây cũng là kháng sinh cần hiệu chỉnh liều theo độ thanh thải creatinine và cân nặng của bệnh nhân. Trong khi đó, tại thời điểm 8 tháng đầu năm 2020, tại khoa dược chỉ có tobramycin hàm lượng 1 lọ là 80mg. Đây cũng có thể là lý do cho việc chỉ định liều chưa phù hợp. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp được chỉ định liều dùng (240mg/ngày) cao hơn nhiều so với liều khuyến cáo trên bệnh nhân (140mg/ngày và 105 mg/ngày) và có thể khắc phục được với dạng bào chế hiện có. Nguyên nhân có thể do bác sĩ chưa cân nhắc đến việc hiệu chỉnh liều theo chức năng thận.

Các trường hợp không phù hợp về liều dùng còn lại liên quan đến khoảng cách đưa liều ngắn hơn so với khuyến cáo trên các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, bao gồm 3 kháng sinh thải trừ qua thận là meropenem, levofloxacin và ciprofloxacin. Khoa HSTC là khoa có nhiều bệnh nhân nặng và có chức năng thận suy giảm. Do đó, việc hiệu chỉnh liều kháng sinh trên bệnh nhân dựa trên chức năng thận là điều cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Về đặc điểm bệnh nhân và vi khuẩn gây bệnh:

- Bệnh mắc kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp (52,2%), COPD (17,4%), suy tim (17,4%) và đái tháo đường (14,5%). Có 42% bệnh nhân có độ thanh thải creatinine dưới 50ml/phút

- Có 65 bệnh phẩm (tương ứng với 44 bệnh nhân) được làm vi sinh, trong đó, 34/65 (chiếm 52,3%) bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn. Vi khuẩn hay gặp nhất là S.aureus, K.pneumoniae.

VỀ ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG KHÁNG SINH:

- Có 42/65 phác đồ điều trị ban đầu (chiếm 64,6%) phù hợp theo khuyến cáo của IDSA/ATS 2016. Có 23 phác đồ ban đầu không phù hợp, trong đó có 17 phác đồ có cefoperazon và 3 phác đồ có moxifloxacin.

Các kháng sinh có liều dùng chưa phù hợp theo Sanford Guide 2021 bao gồm: tobramycin (50,0%), levofloxacin (45,5%), piperacillin/tazobactam (42,9%), meropenem (10,0%) và ciprofloxacin (3,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Tiến Dũng, (2017), "Đặc điểm VK và đề kháng kháng sinh invitro tại bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM", pp 74.
2. Bùi Thị Hảo, (2016), "Phân tích hiệu quả và tổn thương trên thận của colistin chế độ liều cao trên bệnh nhân nhiễm trùng bệnh viện khoa Hồi sức tucsh cực Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội"
3. Nguyễn Bửu Huy, (2018), "Phân tích vi sinh và tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực- chống độc, bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội"
4. Nguyễn Huy Khiêm, (2016), "Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân thở máy tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực,

- Viện tim mạch Quốc gia Việt Nam, luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội"
5. **Nguyễn Thị Thanh Nga**, (2013), "Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy ở khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội"
 6. **Gillbert D.N et al.**, (2017), "The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy", Antimicrobial Therapy.
 7. **Arthur, L. E., R. S. Kizor, A. G. Selim, et al.**, (2016), "Antibiotics for ventilator-associated pneumonia", Cochrane Database Syst Rev, 10(pp CD004267).
 8. **Tzouveleki, L. S., A. Markogiannakis, M. Psychogiou, et al.**, (2012), "Carbapenemases in Klebsiella pneumoniae and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions", Clin Microbiol Rev, 25(4), pp 682-707.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT LÚC ĐÓI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 TẠI TRUNG TÂM Y TẾ GIA LỘC, HẢI DƯƠNG NĂM 2021

Nguyễn Thế Anh¹, Trịnh Đình Toán², Chu Khắc Tân³, Cáp Minh Đức³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố liên quan đến kiểm soát đường huyết lúc đói của bệnh nhân.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 356 bệnh nhân quản lý điều trị đái tháo đường tuýp 2 tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose máu lúc đói đạt mục tiêu là 73,6%. Một số yếu tố liên quan đến kiểm soát đường huyết lúc đói không đạt mục tiêu bao gồm: Bệnh nhân trên 70 tuổi kiểm soát đường huyết lúc đói không đạt cao gấp 2,98 lần bệnh nhân < 50 tuổi (95%CI: 1,45 -

6,13; p < 0,01); bệnh nhân có chỉ số vòng eo tăng (OR = 6,10; 3,63 - 10,24); bệnh nhân không nhận được tư vấn về chế độ ăn, luyện tập (OR = 16,7; 95%CI: 9,22 - 30,40), mức độ bệnh và biến chứng (OR = 26,30; 95%CI: 10,97 - 37,39); bệnh nhân không tuân thủ chế độ ăn (OR = 2,41; 95%CI: 1,48 - 3,94), không tuân thủ hoạt động thể lực (OR = 1,83; 95%CI: 1,07 - 3,14), không tuân thủ dùng thuốc điều trị (OR = 5,35; 95%CI: 3,21 - 8,90); có biến chứng của bệnh đái tháo đường (OR = 3,71; 95%CI: 2,17 - 6,34). **Kiến nghị:** Cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn để nâng cao tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị bệnh.

Từ khóa: Đái tháo đường tuýp 2; Trung tâm Y tế Gia Lộc; Hải Dương.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH FASTING GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS AT GIA LOC MEDICAL CENTER, HAI DUONG IN 2021

¹Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

²Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương

³Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: minhduc.ydhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.01.22

Ngày phản biện khoa học: 25.3.22

Ngày duyệt bài: 12.5.22

Objectives: Describe some factors related to fasting glycaemic control of patients. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 356 patients being managed and treated for type 2 diabetes at Gia Loc Medical Center, Hai Duong. **Results:** The rate of patients achieved the goal of fasting blood glucose was 73.6%. There were some factors affecting the inadequate fasting glycaemic control included: Patients over 70 years old with poor glycaemic control were 2.98 times higher than patients < 50 years old (95%CI: 1, 45 - 6.13; $p < 0.01$); patients with increased waist circumference (OR = 6.10; 3.63 - 10.24); patients did not receive advice on diet, exercise (OR = 16.7; 95% CI: 9.22 - 30.40), disease severity and complications (OR = 26.30; 95% CI: 10.97 - 37.39); patients did not adhere to the diet (OR = 2.41; 95% CI: 1.48 - 3.94), did not adhere to physical activity (OR = 1.83; 95% CI: 1.07 - 3.14), non-adherence to medication (OR = 5.35; 95% CI: 3.21 - 8.90); have complications of diabetes (OR = 3.71; 95% CI: 2.17 - 6.34). **Recommendations:** Health workers need to strengthen counseling to improve patient adherence to treatment.

Keywords: Type 2 diabetes; Gia Loc medical center; Hai Duong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, số người mắc bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) tăng từ 108 triệu người năm 1980 lên 422 triệu người vào năm 2014, tỷ lệ mắc bệnh ở các nước thu nhập thấp và trung bình tăng nhanh hơn so với các nước thu nhập cao. ĐTĐ là nguyên nhân chính gây mù lòa, suy thận, đau tim, đột quỵ và cắt cụt chi dưới. Năm 2019, ĐTĐ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ chín với ước tính khoảng 1,5 triệu ca tử vong

do đái tháo đường trực tiếp gây ra [1].

Tại Việt Nam, theo kết quả điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm tại Việt Nam năm 2015 (STEPS 2015), tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở người trưởng thành từ 18 - 69 tuổi là 4,1%. Tuy nhiên, chỉ có 28,9% người mắc bệnh được quản lý, có nghĩa là hầu hết người mắc căn bệnh này (hơn 70%) không được điều trị [2].

Kết quả từ các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân điều trị đường huyết đạt mục tiêu là không cao. Nghiên cứu thực hiện tại một thị trấn ở nông thôn, tỉnh Sơn Đông, Trung Quốc năm 2021 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát bệnh ĐTĐ lần lượt là 44,5% (95%CI: 39,4 - 49,6%, ngưỡng < 6,1 mmol/L đối với ngưỡng đường huyết lúc đói) và 59,6% (95%CI: 54,5 - 64,6%, ngưỡng < 7,0 mmol/L đối với ngưỡng đường huyết lúc đói) [3]. Kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019, 58,2% bệnh nhân kiểm soát đạt mục tiêu với glucose máu lúc đói và 55,6% bệnh nhân kiểm soát đạt mục tiêu với HbA1c [4].

Trung tâm Y tế Gia Lộc đang quản lý điều trị cho khoảng 1936 người bệnh ĐTĐ tuýp 2. Bệnh nhân đăng kí điều trị tại trung tâm có xu hướng gia tăng, mỗi năm có từ 120 đến 150 bệnh nhân được quản lý mới. Để có bằng chứng khoa học nhằm can thiệp nâng cao tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường huyết lúc đói đạt mục tiêu, bước đầu chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả các yếu tố liên quan đến kiểm soát đường huyết lúc đói của bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2 được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án được quản lý điều trị lần đầu tiên tại Trung tâm Y tế Gia Lộc. Hồ sơ có đầy đủ thông tin lưu trữ. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 -11/2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ trong một quần thể (sử dụng phần mềm OpenEpi):

$$n = \frac{[DEFF * Np(1-p)]}{[(d^2/Z^2)1-\alpha/2 * (N-1) + p*(1-p)]}$$

Trong đó: N là quần thể từ đó chọn mẫu nghiên cứu, là tổng số bệnh nhân được quản lý điều trị tính đến tháng 10/2020 là 1936 người. p là khảo sát trước điều tra cho thấy tỷ lệ kiểm soát đường máu đạt 50%. D là sai số tuyệt đối (lấy d = 5%). DEFF là hệ số thiết kế = 1. Mức ý nghĩa 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. n là cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu. Tính được cỡ mẫu n = 312 bệnh nhân, thực tế triển khai nghiên cứu trên 356 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: Trung bình mỗi năm có từ 120 đến 150 bệnh nhân được quản lý mới. Chúng tôi áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu toàn bộ bệnh

nhân được quản lý mới từ năm 2018 đến hết năm 2020, thực tế chúng tôi nghiên cứu 356 hồ sơ thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Bao gồm tuổi, giới, thời gian phát hiện bệnh, mắc bệnh tăng huyết áp kèm theo, biến chứng của bệnh, các chỉ số nhân trắc, chỉ số glucose máu lúc đói, chỉ số HbA1c, tư vấn điều trị, tuân thủ điều trị.

Tiêu chuẩn đánh giá: Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD và đường máu lúc đói đạt mục tiêu điều trị theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2” của Bộ Y tế ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 [5].

2.5. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin

Công cụ thu thập thông tin: Hồ sơ bệnh án theo mẫu thiết kế sẵn.

Phương pháp thu thập: Trích lục từ hồ sơ bệnh án.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập, xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ %. Sử dụng các test thống kê: Chisquare test để phân tích các yếu tố liên quan đến kiểm soát đường huyết lúc đói đạt mục tiêu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

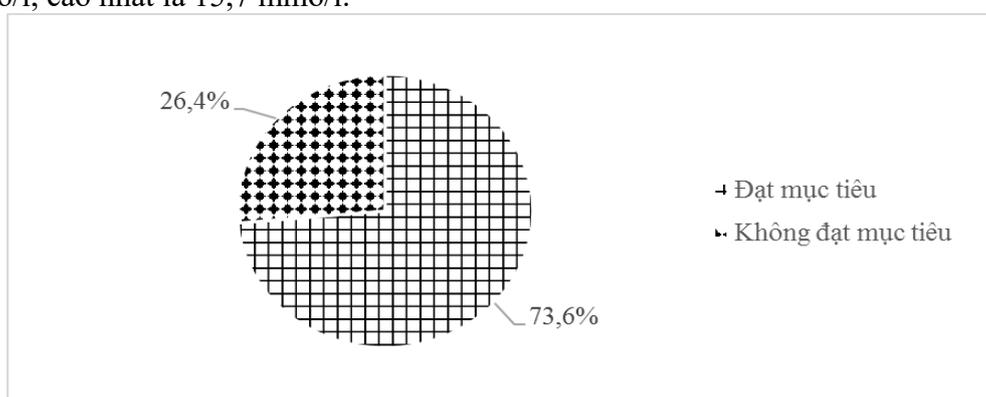
Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. Bệnh nhân tham gia được giải thích về mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Chỉ số đường máu lúc đói của bệnh nhân (n = 356)

Glucose máu (mmol/l)	Giới tính			p
	Nam	Nữ	Chung	
Thấp nhất	4,5	4,6	4,5	0,451
Cao nhất	15,6	15,7	15,7	
Trung bình	7,2 ± 1,5	7,1 ± 0,2	7,1 ± 2,2	

Nhận xét: Đường máu lúc đói trung bình của bệnh nhân là 7,1 ± 2,2 mmol/l, thấp nhất là 4,5 mmol/l, cao nhất là 15,7 mmol/l.

**Hình 1. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường máu lúc đói đạt mục tiêu (n = 356)**

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose máu lúc đói đạt mục tiêu là 73,6%.

Bảng 2. Liên quan giữa giới, tuổi, chỉ số nhân trắc và kiểm soát đường máu lúc đói (n = 356)

Yếu tố liên quan	Không đạt n (%)	Đạt n (%)	OR 95%CI	p
Giới tính				
Nam	57 (27,8)	148 (72,2)	1,19 0,73 - 1,92	0,56
Nữ	37 (24,4)	114 (75,5)		
Nhóm tuổi				
≥ 70	19 (46,3)	22 (53,7)	2,98 1,45 - 6,13	0,004
60 - 69	12 (20,0)	48 (80,0)	0,86 0,41 - 1,80	0,70
50 - 59	28 (28,3)	71 (71,7)	1,36 0,76 - 2,43	0,30
< 50	35 (22,4)	121 (77,6)	1	
Vòng eo (cm)				
Tăng (nam ≥ 90, nữ ≥ 80)	66 (47,5)	73 (52,5)	6,10	<

Bình thường	28 (12,9)	189 (87,1)	3,63 - 10,24	0,001
Chỉ số khối cơ thể (BMI: kg/m²)				
≥ 23	39 (30,5)	89 (69,5)	1,38	0,24
< 23	55 (24,1)	173 (75,9)	0,85 - 2,24	

Nhận xét: Bệnh nhân ≥ 70 tuổi có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao gấp 2,98 lần bệnh nhân < 50 tuổi (95%CI: 1,45 - 6,13; p < 0,01). Bệnh nhân có chỉ số vòng eo tăng có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao gấp 6,10 lần so với bệnh nhân có chỉ số vòng eo bình thường (95%CI: 3,63 - 10,24; p < 0,001).

Bảng 3. Liên quan giữa nhận được tư vấn và kiểm soát đường máu lúc đói (n = 356)

Yếu tố liên quan	Không đạt n (%)	Đạt n (%)	OR 95%CI	P
Nhận được tư vấn về chế độ ăn, luyện tập				
Không	60 (74,1)	21 (25,9)	16,7 9,22 - 30,40	< 0,001
Có	34 (12,4)	241 (87,6)		
Nhận được tư vấn về mức độ bệnh và biến chứng				
Không	72 (73,1)	29 (28,7)	20,25 10,97 - 37,39	< 0,001
Có	22 (8,6)	233 (91,4)		

Nhận xét: Bệnh nhân không nhận được tư vấn về chế độ ăn, luyện tập; mức độ bệnh và biến chứng có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt mục tiêu cao hơn lần lượt là 16,7 lần và 26,30 lần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 4. Liên quan giữa tuân thủ điều trị và kiểm soát đường máu lúc đói (n = 356)

Yếu tố liên quan	Không đạt n (%)	Đạt n (%)	OR 95%CI	P
Tuân thủ chế độ ăn				
Không	44 (38,6)	70 (61,4)	2,41 1,48 - 3,94	< 0,001
Có	50 (20,7)	192 (79,3)		
Tuân thủ hoạt động thể lực				
Không	70 (43,4)	94 (56,6)	1,83 1,07 - 3,14	0,03
Có	22 (11,6)	168 (88,4)		
Tuân thủ thuốc điều trị				
Không	53 (51,0)	51 (49,0)	5,35 3,21 - 8,90	< 0,001
Có	41 (16,3)	211 (83,7)		

Nhận xét: Bệnh nhân không tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực và không tuân thủ dùng thuốc điều trị có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao hơn lần lượt gấp 2,41 lần, 1,83 lần và 5,35 lần so với nhóm bệnh nhân tuân thủ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 5. Liên quan giữa các yếu tố khác và kiểm soát đường máu lúc đói (n = 356)

Yếu tố liên quan	Không đạt n (%)	Đạt n (%)	OR 95%CI	P
Thời gian phát hiện bệnh				
< 12 tháng	27 (23,9)	86 (76,1)	0,95 0,57 - 1,57	0,83
≥ 12 tháng	67 (27,6)	176 (72,4)		
Bệnh tăng huyết áp kèm theo				
Có	45 (25,1)	134 (74,9)	0,87 0,55 - 1,41	0,63
Không	49 (27,7)	128 (72,3)		
Biến chứng đái tháo đường				
Có	37 (48,7)	39 (51,3)	3,71 2,17 - 6,34	< 0,001
Không	57 (20,4)	223 (79,6)		

Nhận xét: Bệnh nhân có biến chứng của bệnh có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao hơn gấp 3,71 lần so với bệnh nhân không có biến chứng (95%CI: 2,17 - 6,34; p < 0,001).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiền hành phỏng vấn và trích lục hồ sơ bệnh án của 356 bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 đang được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc để tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiểm soát đường máu lúc đói của bệnh nhân. Kết quả cho thấy bệnh nhân ≥ 70 tuổi có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao gấp 2,98 lần bệnh nhân < 50 tuổi (95%CI: 1,45 - 6,13; p < 0,01). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Nga tại Bệnh viện Đa khoa Nhị Chiểu, Kinh Môn, Hải Dương năm 2018 cũng cho thấy bệnh nhân > 70 tuổi có tỷ lệ không kiểm soát được đường máu lúc đói cao nhất [6] và nghiên cứu của tác giả Lê Trần Tuấn Anh và cộng sự tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019, bệnh nhân ≥70 kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao hơn bệnh nhân < 50 tuổi (OR = 4,07; 95%CI: 1,37 - 16,1) [7].

Chế độ ăn và luyện tập đóng một vai trò rất quan trọng đối với bệnh nhân đái tháo

đường, chế độ ăn hợp lý và luyện tập thể dục thường xuyên là một trong những nguyên tắc của điều trị bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân không nhận được tư vấn về chế độ ăn, luyện tập có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt mục tiêu cao hơn gấp 16,7 lần so với những bệnh nhân nhận được tư vấn (95%CI: 9,22 - 30,40; p < 0,001). Bệnh nhân không tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực có xu hướng kiểm soát đường máu lúc đói không đạt cao hơn lần lượt gấp 2,41 lần và 1,83 lần nhóm bệnh nhân tuân thủ (p<0,05); tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy Hằng tại bệnh viện XanhPôn, nhóm không thực hiện chế độ ăn và tập luyện có xu hướng kiểm soát glucose máu lúc đói không đạt cao gấp 4,3 lần nhóm thực hiện [8]. Điều trị bằng thuốc là biện pháp điều trị quan trọng nhất, là trung tâm của mọi biện pháp điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường. Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân không tuân thủ điều trị thuốc có xu hướng không kiểm soát được đường

máu lúc đói cao gấp 5,35 lần (95%CI: 3,21 - 8,90). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019 (OR = 6,45; 95%CI: 3,84 - 10,95) [7].

Tuân thủ điều trị của người bệnh đái tháo đường là sự kết hợp của chế độ dinh dưỡng, chế độ hoạt động thể lực, chế độ dùng thuốc, từ kết quả nghiên cứu cho thấy việc nâng cao năng lực cho cán bộ y tế nói chung và cán bộ y tế chuyên ngành nội và dinh dưỡng nói riêng là rất cần thiết, qua đó nâng cao hiệu quả tư vấn hỗ trợ giúp bệnh nhân có thể thực hiện được chế độ ăn bệnh lý, chế độ luyện tập phù hợp và tuân thủ thuốc điều trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 356 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 đang được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương, kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố liên quan đến kiểm soát đường máu lúc đói không đạt mục tiêu bao gồm: Trên 70 tuổi, vòng eo tăng, bệnh nhân không nhận được tư vấn chế độ ăn, luyện tập; bệnh nhân có biến chứng của bệnh; bệnh nhân không tuân thủ chế độ ăn; không tuân thủ hoạt động thể lực; không tuân thủ dùng thuốc điều trị. Cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn, nội dung tư vấn cần chú trọng vào chế độ ăn, luyện tập, những bệnh nhân có biến chứng của bệnh và tư vấn tuân thủ điều trị để làm tăng tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường máu lúc đói đạt mục tiêu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, Diabetes. Access date 15/12/2021, available at

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. 2021.

2. **Ministry of Health - General Department of Preventive Medicine**, National survey on the risk factors of non-communicable diseases (STEPS) Viet Nam. 2015.
3. **Wei M, Dong L, Wang F and et al**, The Prevalence and Control of Type 2 Diabetes Mellitus in Residents of a Rural Town, Shandong Province, China. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021. **14**: p. 4505 - 4512.
4. **Dương Thị Hương, Lê Trần Tuấn Anh, Nguyễn Việt Hải và cộng sự**, Thực trạng quản lý bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2021. **31** (1): p. 164 - 173.
5. **Bộ Y tế**, Quyết định số 5481/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 30/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường týp 2”. 2020.
6. **Vũ Thị Nga**, Thực trạng quản lý, điều trị bệnh nhân đái tháo đường týp II tại bệnh viện Đa khoa Nhị Chiểu, Kinh Môn, Hải Dương năm 2018. Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. 2018.
7. **Lê Trần Tuấn Anh, Dương Thị Hương, Nguyễn Việt Hải và cộng sự**, Một số yếu tố liên quan đến kiểm soát đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2021. **31** (1): p. 155 - 163.
8. **Nguyễn Thị Thúy Hằng**, Nghiên cứu rối loạn lipid máu và tình trạng kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện XanhPôn. Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2010.

NGHIÊN CỨU PHÂN LẬP HAI HỢP CHẤT CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ CHỦNG VI NẤM BIỂN *PENICILLIUM* SP. M485

Nguyễn Thị Thùy Khuê¹, Đàm Thị Mai Linh¹, Hoàng Thị Hồng Liên²,
Đoàn Thị Mai Hương³, Phạm Văn Cường³, Nguyễn Văn Hùng¹, Cao Đức Tuấn¹

TÓM TẮT⁴

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân lập, xác định cấu trúc hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật, gây độc tế bào một số hợp chất từ cặn chiết ethyl acetate (EtOAc) của dịch nuôi cấy chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485.

Đối tượng: Chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485, phân lập từ mẫu san hô mềm thu nhận ở vùng biển đảo Bạch Long Vỹ thành phố Hải Phòng năm 2019. **Phương pháp nghiên cứu:** Các phương pháp nghiên cứu thực nghiệm hóa học, sinh học. **Kết quả và kết luận:** Từ cặn chiết EtOAc của dịch nuôi cấy chủng vi nấm biển M485, đã phân lập, xác định cấu trúc và hoạt tính kháng vi sinh vật 2 hợp chất là 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic (**1**) và xanthone (**2**). Thử nghiệm cho thấy cả hai hợp chất đều thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật đối với 6/7 chủng vi sinh vật kiểm định thử nghiệm (MIC 64 - 256 $\mu\text{g/mL}$) và chỉ hợp chất **2** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đối với dòng tế bào ung thư biểu mô (KB) và dòng tế bào ung thư phổi

(LU-1) với giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) tương ứng là 12,57 và 25,6.

Từ khóa: 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic, độc tế bào, *Penicillium*, kháng vi sinh vật, vi nấm biển, xanthone.

SUMMARY

ISOLATION OF TWO BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS FROM THE MARINE-DERIVED FUNGUS *PENICILLIUM* SP. M485

Aims: The study was done to identify the structure and antimicrobial, cytotoxic activities of isolated compounds from the ethyl acetate extract of the marine-derived fungus *Penicillium* sp. M485 culture broth. **Subject:** The marine-derived fungus strain *Aspergillus* sp. M485, which was isolated from a soft coral collected from Bach Long Vy island, Hai Phong. **Methods:** Experimental methods in chemistry and biology. **Results and conclusion:** Two compounds were isolated from the ethyl acetate extract of *penicillium* sp. M485 culture broth, including 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic (**1**) and xanthone (**2**). Both isolated compounds shown inhibition activities against 6/7 tested microorganisms (MIC 64 - 256 $\mu\text{g/mL}$) and only compound **2** acted against two cancer cell lines KB (human epidemic carcinoma) and LU-1 (lung carcinoma) with the IC_{50} value of 12,57 và 25,6 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Keywords: 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic, cytotoxic, *Penicillium*, antimicrobial, marine-derived fungi, xanthone.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Trường Đại học Buôn Ma Thuột

³Viện Hóa Sinh Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng, Cao Đức Tuấn

Email: nvhung@hpmu.edu.vn;

cdtuan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi sinh vật (VSV) biển, chịu ảnh hưởng của môi trường sống khắc nghiệt, có khả năng sản sinh các hợp chất tự nhiên có cấu trúc hóa học cũng như hoạt tính sinh học đa dạng [1, 2]. Vì vậy, việc nghiên cứu phát hiện các hợp chất có hoạt tính sinh học từ VSV biển đang thu hút sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà khoa học trong nước và trên thế giới [3]. Kết quả nghiên cứu cho thấy vi nấm biển là nguồn cung cấp tiềm năng các hợp chất với cấu trúc mới và hoạt tính sinh học có giá trị trong y học [4]. Việt Nam nằm ở khu vực nhiệt đới gió mùa, có bờ biển dài, mặt biển rộng, là một trong những trung tâm đa dạng sinh học biển cao của thế giới [5], rất có tiềm năng trong phát triển các sản phẩm chăm sóc sức khỏe có nguồn gốc từ vi nấm biển. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nhiều công trình nghiên cứu về hợp chất có hoạt tính sinh học từ vi nấm biển Việt Nam.

Trong khuôn khổ nhiệm vụ hợp tác quốc tế giữa Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Trường Đại học Dược, Đại học Quốc gia Chungnam, Hàn Quốc, chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485 đã được phân lập từ mẫu san hô mềm thu nhận ở vùng biển đảo Bạch Long Vỹ. Kết quả sàng lọc cho thấy cặn chiết ethyl acetate (EtOAc) của chủng M485 ức chế sự phát triển của 5/7 chủng VSV thử nghiệm bao gồm 3 chủng vi khuẩn Gram dương, 1 chủng vi khuẩn Gram âm và 1 chủng nấm với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) 64 - 256 $\mu\text{g/mL}$. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu phân lập, xác định cấu trúc hóa học và thử nghiệm hoạt tính kháng VSV, gây độc tế bào một số hợp chất từ cặn chiết EtOAc của dịch nuôi cấy chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485 phân lập từ mẫu san hô mềm thu nhận ở vùng biển đảo Bạch Long Vỹ thành phố Hải Phòng năm 2019. Nghiên cứu được thực hiện tại trường Đại học Y Dược Hải Phòng; Viện Hóa Sinh Biển và Viện Hóa học, viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Thiết bị và hoá chất

Điểm nóng chảy được đo trên máy MEL-TEM 3.0 và phổ khối lượng được đo trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ Agilent series 1100, sử dụng phương pháp ion hóa phun mù điện tử (ESI) tại Viện Hoá Sinh Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Phổ NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz với TMS làm chất nội chuẩn tại Trung tâm các phương pháp phổ ứng dụng, Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng silica gel Merck 60 F₂₅₄. Sắc kí cột được tiến hành với silica gel cỡ hạt 40-63 μm (Merck) và Sephadex LH-20 (Aldrich). Dung môi, hoá chất dùng trong nghiên cứu được mua của hãng Merck và Sigma-Aldrich.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nuôi cấy và tạo cặn chiết

Quá trình nuôi cấy và tạo cặn chiết được thực hiện theo phương pháp đã công bố [6]. Đầu tiên, chủng vi nấm M485 trong điều kiện bảo quản được hoạt hóa và kiểm tra độ thuần chủng bằng cách cấy ria trên đĩa thạch môi trường PDA rắn (Potato extract: 30 g/L; Dextrose: 20 g/L; Agar: 14 g/L; Instant ocean: 30 g/L) ở nhiệt độ 28 °C trong 7 ngày. Các khuẩn lạc thuần chủng được cấy chuyển vào 10 bình tam giác chứa 2.000

mL/bình môi trường PDA lỏng, bao gồm Potato extract: 30 g/L; Dextrose: 20 g/L; Instant ocean: 30 g/L, pH 7,0, nuôi lắc trong 14 ngày ở 28 °C với tốc độ lắc 100 vòng/phút. Sau 14 ngày, dịch trong các bình nuôi cấy được lọc qua màng lọc để thu nhận dịch nuôi. Dịch nuôi cấy (50L) sau đó được chiết với dung môi EtOAc (3 lần x 15L), loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn chiết EM485 (28 g).

Phương pháp phân lập hợp chất

Cặn chiết EM485 (28g) được khảo sát sắc ký bản mỏng với các hệ dung môi khác nhau. Sau đó, toàn bộ cặn EM485 được tinh chế trên hệ thống sắc ký lỏng trung áp (MPLC), sử dụng cột silica gel pha đảo với hệ dung môi rửa giải CH₂Cl₂/MeOH gradient thu được 6 phân đoạn, ký hiệu từ EF1 - EF6.

Phân đoạn EF5 (5,7 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂/MeOH gradient thu được 4 phân đoạn nhỏ (EF5.1 - EF5.4). Tinh chế phân đoạn EF1.2 (150 mg) bằng sắc ký cột với hệ dung môi CH₂Cl₂/EtOAc gradient thu được hợp chất 1 (6 mg).

Phân đoạn EF4 (2,0 g) được phân tách thành 6 phân đoạn nhỏ (EF4.1 - EF4.6) bằng sắc ký cột silica gel, hệ dung môi CH₂Cl₂/MeOH gradient. Tiếp tục phân tách phân đoạn nhỏ EF4.3 (500 mg) bằng sắc ký cột silica gel, hệ dung môi CH₂Cl₂/EtOH gradient thu được 4 mg chất sạch, ký hiệu là 2.

Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

Các thử nghiệm về hoạt tính kháng VSV kiểm định được thực hiện trên các chủng VSV thuần chủng cung cấp bởi trung tâm American Type Culture Collection (ATCC), bao gồm: ba chủng vi khuẩn Gram âm

(*Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Salmonella enterica* ATCC13076), ba chủng vi khuẩn Gram dương (*Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus cereus* ATCC13245) và một chủng nấm *Candida albicans* ATCC10231. Dung dịch thử nghiệm được chuẩn bị bằng cách pha loãng hợp chất thử nghiệm trong Dimethyl sulfoxide (DMSO) ở nồng độ 256 µg/mL, 128 µg/mL, 64 µg/mL, 32 µg/mL, 16 µg/mL, 8 µg/mL, 4 µg/mL và 2 µg/mL, Streptomycin và Cyclohexamide được sử dụng làm đối chứng dương, đối chứng âm là môi trường nuôi có thêm lượng DMSO tương ứng. Các chủng VSV thử nghiệm được nuôi trên đĩa 96 giếng, môi trường LB lỏng và thử nghiệm với các hợp chất sạch ở dải nồng độ đã chuẩn bị, với số thí nghiệm lặp lại N=3. Nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum Inhibition Concentration - MIC (µg/mL) dựa vào độ đục đo ở 610 nm bằng máy quang phổ Biotek và số liệu được xử lý bằng phần mềm GraphPadPrism Data [7].

Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào

Hoạt tính gây độc tế bào được thử nghiệm theo phương pháp MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium của tác giả Tim Mosman, 1983 [8]. Khả năng sống sót của tế bào được xác định thông qua khả năng khử MTT (màu vàng) thành một phức hợp formazan (màu tím) bởi hoạt động của enzym dehydrogenase trong ty thể. Sản phẩm formazan được hòa tan bằng DMSO và đo mật độ quang (OD) ở bước sóng 540 nm, từ đó tính toán giá trị thể hiện hoạt tính IC₅₀ (nồng độ chất thử ức chế 50% sự phát triển của tế bào).

Các dòng tế bào thử nghiệm có nguồn gốc từ ATCC gồm: ung thư biểu mô biểu mô KB (CCL -17TM), ung thư gan Hep G2 (HB - 8065TM), ung thư phổi LU-1 (HTB - 57TM) và ung thư vú MCF-7 (HTB - 22TM). Các dòng tế bào được lưu giữ trong nitơ lỏng, hoạt hóa và duy trì trong các môi trường dinh dưỡng như DMEM (Dulbeccos Modified Eagle Medium) hoặc MEME (Minimum Essential Medium with Eagle salt) có bổ sung 7-10% FBS (Fetal Bovine Serum) và một số thành phần thiết yếu khác. Tế bào được nuôi trong các điều kiện tiêu chuẩn (5% CO₂, độ ẩm 98%, nhiệt độ 37⁰C, vô trùng). Mẫu thử được hòa tan bằng dung môi DMSO với nồng độ ban đầu là 20 mg/ml. Tiến hành pha loãng 2 bước trên đĩa 96 giếng thành 5 dãy nồng độ từ cao xuống thấp lần lượt là 2564, 640, 160, 40 và 10 µg/ml. Nồng độ chất thử trong đĩa thử nghiệm tương ứng là 128, 32, 8, 2 và 0.5 µg/ml. Đối chứng dương Ellipticine được pha trong DMSO với nồng độ 0.01mM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm hoá lý của 2 hợp chất phân lập từ chủng vi nấm biển M485

Hợp chất 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic (1): Chất rắn màu vàng nhạt; ESI-MS m/z: 234 [M+H]⁺, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ_H (ppm) 2,45 (3H, s, CH₃-10); 2,47 (3H, s, CH₃-11); 7,68 (1H, s, H-8); 7,89 (1H, s, H-5). ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ_C (ppm) 19,4 (CH₃-10); 20,0 (CH₃-11); 125,8 (C-8); 128,7 (C-5); 129,8 (C-4a); 138,5 (C-8a); 139,0 (C-6); 141,7 (C-4); 144,8 (C-7); 146,3 (C-2); 149,9 (C-3); 160,5 (C=O).

Hợp chất xanthone (2): Chất rắn màu trắng, m.p 174 °C; ESI-MS: m/z 194,9 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H (ppm) 6,67 (2H, m, H-2, H-4); 7,30 (1H, t, J = 7,5 Hz, H-3); 7,92 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C (ppm) 109,8 (C-9a); 116,5 (C-2); 116,8 (C-4); 132,1 (C-1); 135,0 (C-3); 151,1 (C-4a); 173,0 (C-9).

3.2 Hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được

Các hợp chất **1** và **2** được thử hoạt tính kháng VSV kiểm định và gây độc tế bào theo phương pháp đã mô tả. Kết quả thử nghiệm hoạt tính của các hợp chất này được thể hiện ở Bảng 1 và Bảng 2.

Bảng 1: Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC: µg/mL) của hợp chất 1 và 2

Hợp chất	MIC (µg/mL)						
	Vi khuẩn Gram dương			Vi khuẩn Gram âm			Nấm
	E. faecalis	S. aureus	B. cereus	E. coli	P. aeruginosa	S. enterica	C. albicans
1	128	256	256	64	256	128	-
2	128	256	256	32	256	64	-
S	256	256	128	32	256	128	
C							32

S: Streptomycin; C: Cycloheximide; -: MIC > 256 µg/mL

Bảng 2: Nồng độ ức chế 50% sự phát triển các dòng tế bào ung thư của hợp chất 1 và 2

Hợp chất	IC ₅₀ (µg/mL)			
	KB	LU-1	Hep G2	MCF-7
1	-	-	-	-
2	12,57	25,6	-	-
Ellipticine	0,31	0,45	0,28	0,53

-: IC₅₀ > 128 µg/mL

IV. BÀN LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 234 [M+H]⁺. Trên phổ ¹H-NMR cho tín hiệu của 2 nhóm methin vòng thơm dưới dạng singlet ở δ_H 7,89 (1H, s, H-5) và 7,68 (1H, s, H-8), 2 nhóm methyl ở δ_H 2,44 (3H, s, CH₃-10) và 2,47 (3H, s, CH₃-11).

Dựa vào phổ ¹³C-NMR, DEPT và HSQC cho phép xác định hợp chất **1** có 12 nguyên

tử carbon trong đó có 2 nhóm methyl ở δ_C 19,4 (CH₃-10) và 20,0 (CH₃-11), 1 nhóm carbonyl ở δ_C 160,5 (C=O), 2 nhóm methin ở δ_C 125,8 (C-8), 128,7 (C-5) và 7 carbon không liên kết trực tiếp với hydro ở δ_C 129,8 (C-4a); 138,5 (C-8a); 144,8 (C-7); 146,3 (C-2) và 149,9 (C-3). Độ chuyển dịch hóa học của 4 carbon C-8a, C-2, C-3 và C-4 cho phép xác định 4 carbon này gắn trực tiếp với nguyên tử nitơ hoặc oxy.

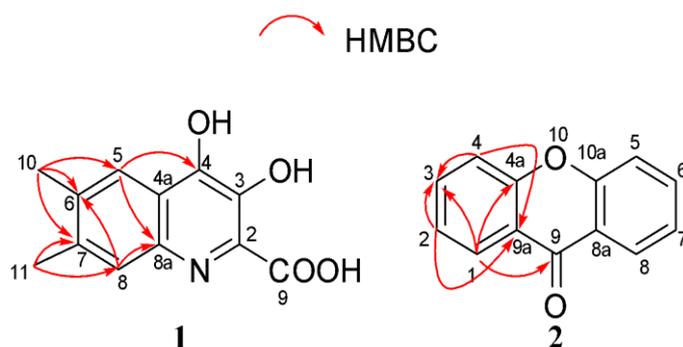
Bảng 3: So sánh dữ liệu phổ NMR của 1 và hợp chất tham khảo

Vị trí	1		3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic	
	δ _H ^{a,b} độ bội (J, Hz)	δ _C ^{a,c}	δ _H ^{a,b,#} độ bội (J, Hz)	δ _C ^{a,c,#}
2		146,3		146,3
3		149,9		149,9
4		141,7		141,7
4a		129,8		129,8
5	7,89 s	128,7	7,89 s	128,6
6		139,0		139,0
7		144,8		144,8
8	7.68 s	125,8	7.68 s	125,8
8a		138,5		138,5
9		160,5		160,5
10	2.45 s	19,4	2.45 s	19,4
11	2.47 s	20,0	2.47 s	20,0

^a trong DMSO-d₆, ^b 500 MHz, ^c 125 MHz, [#] δ_{H,C} của chất tham khảo [9].

Phổ HMBC (Hình 1) của **1** cho tương tác xa giữa proton của nhóm methyl ở δ_H 2,45 (CH₃-10) với C-5, C-6, C-7 cho phép xác định nhóm methyl này gắn với carbon C-6. Tương tác xa giữa proton của nhóm CH₃ ở δ_H 2,48 (CH₃-11) với C-6, C-7, C-8 cho phép xác định nhóm methyl này gắn với carbon C-7. Ngoài ra tương tác giữa H-5 ở δ_H 7,89 với C-4, C-8a và C-7 cho phép xác định liên kết

giữa C-4a với C-4, C-5 và C-8a. Kết hợp các dữ kiện phổ MS, 1D-NMR và 2D-NMR và so sánh với tài liệu tham khảo (Bảng 3) cho phép xác định hợp chất **1** là 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic (Hình 2). Hợp chất này đã từng được phân lập trước đây từ chủng xạ khuẩn biển *Micromonospora* sp. G019 [9].



Hình 1: Một số tương tác chính trên phổ HMBC của hợp chất 1 và 2

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng, điểm nóng chảy 174°C. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 194,9 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR xuất hiện tín hiệu của 4 proton vòng thơm ở δ_H 6,67 (2H, m, H-2+ H-4); 7,30 (1H, t, J = 7,5 Hz, H-3); 7,92 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1).

Trên phổ ¹³C-NMR và DEPT xuất hiện

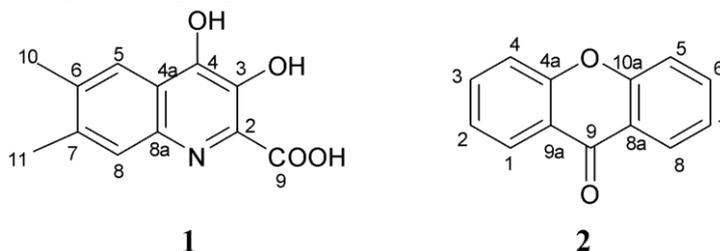
tín hiệu của 4 nhóm methin vòng thơm ở δ_C 135,0 (C-3); 132,1 (C-1), 116,8 (C-4); 116,5 (C-2), 1 nhóm carbonyl ở δ_C 173,0 (C-9), 2 carbon không liên kết trực tiếp với hydro ở δ_C 109,8 (C-9a) và 151,1 (C-4a). Dựa vào các số liệu phổ ESI-MS, ¹H-NMR và ¹³C-DEPT cho phép dự đoán rằng hợp chất **2** có cấu trúc đối xứng.

Bảng 4: So sánh dữ liệu phổ NMR của 2 và hợp chất tham khảo

Vị trí	2		Xanthone
	$\delta_H^{a,b}$ độ bội (J, Hz)	$\delta_C^{a,c}$	$\delta_C^{a,d,\#}$
1	7,92 d (7,5)	132,1	126,4
2	6,67 m	116,5	123,5
3	7,30 t (7,5)	135,0	134,1
4	6,67 m	116,8	117,2
4a		151,1	155,3
9		173,0	176,2
9		109,8	121,5

^a trong CDCl₃, ^b 500 MHz, ^c 125 MHz, ^d 25,2 MHz, # $\delta_{H,C}$ chất tham khảo [10, 11].

Các mảnh phân tử sau đó được xác định bằng phổ HMBC. Trên phổ HMBC (Hình 1) cho thấy tương tác xa giữa H-1 với C-3, C-4a và C-9, tương tác giữa H-3 với C-1 và C-4a, tương tác giữa H-2/H-4 với C-9a và C-3. Từ các dữ liệu phổ MS, 1D và 2D -NMR và so sánh với tài liệu tham khảo (Bảng 4) cho phép xác định chất là **2** là xanthone (Hình 2) [10, 11].



Hình 2: Cấu trúc các hợp chất 1 và 2 phân lập từ chủng vi nấm biển M485

V. KẾT LUẬN

Hai hợp chất đã được phân lập từ cặn chiết kháng VSV của chủng vi nấm biển *Penicillium* sp. M485 có nguồn gốc từ mẫu san hô mềm thu nhận ở vùng biển đảo Bạch Long Vỹ thành phố Hải Phòng. Bằng các phương pháp phổ và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định cấu trúc của hai hợp chất là 3,4-dihydroxy-6,7-dimethyl-quinolin-2-carboxylic (**1**) và xanthone (**2**). Thử nghiệm cho thấy cả hai hợp chất đều thể hiện hoạt tính kháng VSV đối với 6/7 chủng vi sinh vật kiểm định thử nghiệm (MIC 64 - 256 $\mu\text{g/mL}$) và chỉ hợp chất **2** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đối với dòng tế bào ung thư biểu mô (KB) và dòng tế bào ung thư phổi (LU-1) với giá trị IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) tương ứng là 12,57 và 25,6. Đây là phát hiện quan trọng, định hướng sử dụng chủng vi nấm M485 trong các nghiên cứu sâu hơn.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí từ đề tài mã số HNQT/SPĐP/11.19 của Bộ Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bugni, T.S., and Ireland, C.M., Marine-derived fungi: a chemically and biologically

diverse group of microorganisms. Natural Product Reports (2004), **21**: p143-163.

2. Guangwei, W., et al., Penilactones A and B, two novel polyketides from Antarctic deep-sea derived fungus *Penicillium crustosum* PRB-2. Tetrahedron (2012), **68**: p9745-9749.
3. Wang, Y.N., et al., Diversity and antibacterial activities of fungi derived from the gorgonian *Echinogorgia rebekka* from the South China Sea. Marine drugs (2011), **9**(8): p1379-1390.
4. Rateb, M.E and Ebel, R., Secondary metabolites of fungi from marine habitats. Natural product reports (2011), **28**(2): p290-344.
5. Cao Đức Tuấn và cộng sự, Nghiên cứu phân lập vi nấm biển từ trầm tích khu vực biển Cát Bà, thành phố Hải Phòng, Việt nam. Tạp chí Y học Việt Nam (2019), **484** (Tháng 11): p570-576.
6. Le Thi Hong Minh, et al., Isolation, screening antimicrobial activity and identification of fungi from marine sediments of the area Thanh Lan, Co To, Vietnam. Vietnam Journal of Biotechnology (2018), **16**: p721-728.
7. Hadacek, F. and H. Greger, Testing of antifungal natural products: methodologies,

- comparability of results and assay choice. *Phytochem. Anal.* (2000), **11**(3): p137-147.
8. **Mosmann, T.**, Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods* (1983), **65**(1-2): p55-63.
9. **Quyen, V.T., et al.**, Antimicrobial Metabolites from a Marine-Derived Actinomycete in Vietnam's East sea. *Natural Product Communications* (2016), **11**: p49-51.
10. **Castelão, J.F., et al.**, Xanthonolignoids from *Kielmeyera* and *Caraipa* species—¹³C NMR spectroscopy of xanthenes. *Phytochemistry* (1997), **16**(6): p735-740.
11. **Gottlieb O.R.**, Biogenetic proposals regarding aucuparins and xanthenes. *Phytochemistry* (1968), **7**(3): p411-421.

THỰC TRẠNG KHÁNG THUỐC LAO HÀNG MỘT Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI TẠI BỆNH VIỆN PHỔI HẢI PHÒNG TỪ 2018 ĐẾN 2019

Nguyễn Đức Thọ¹, Đàm Quang Sơn², Trần Quang Phục¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kháng thuốc lao hàng một ở bệnh nhân lao phổi quản lý tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng từ 2018 đến 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 455 bệnh nhân lao phổi (327 bệnh nhân lao mới và 128 bệnh nhân lao tái trị) điều trị tại bệnh viện từ 2018 đến 2019 trong đó có 176 bệnh nhân lao kháng thuốc. **Kết quả:** nghiên cứu cho thấy tỉ lệ kháng thuốc của bệnh nhân lao phổi là 38,7% (lao tái trị 63,3%; lao mới là 29,1%). Đa kháng thuốc (MDR) chiếm 12,1% (lao mới là 4,9%; lao tái trị là 30,5%). Trong số bệnh nhân kháng thuốc, tỉ lệ kháng streptomycin (SM) là 84,1%; kháng isoniazid (INH) là 72,2%; kháng rifampicin (RMP) là 35,8% và kháng ethambutol (EMB) là 26,7%. Bệnh nhân lao phổi kháng RMP có 87,3% đa kháng thuốc. **Kết luận:** Tỉ lệ

kháng thuốc ở bệnh nhân lao phổi là 38,7% và đa kháng thuốc chiếm 12,1%. Tình trạng kháng thuốc và đa kháng thuốc hay gặp ở những bệnh nhân đã có tiền sử điều trị lao.

Từ khóa: Bệnh lao, kháng thuốc, đa kháng thuốc, Bệnh viện Phổi Hải Phòng.

SUMMARY

FIRST LINE DRUG RESISTANCE STATUS AMONG PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT HAIPHONG LUNG HOSPITAL IN 2018-2019 PERIOD

Objectives: Our study aimed to describe the first line TB drug resistance among pulmonary TB patients at Haiphong Lung Hospital during 2018-2019 period. **Subjects and methods:** The retrospective study conducted among 455 pulmonary tuberculosis (TB) patients treated at Haiphong Lung Hospital from 2018 to 2019 (327 new cases and 128 previously treated cases), of which, 176 cases was drug resistant. **Results:** The study showed that the proportion of drug resistance among pulmonary TB patients was

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện phổi Hải Phòng

Email: ndtho@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 29.5.2022

38.7% (29.1% among new cases and 63.3% in previously treated cases). Multi drug resistance (MDR) accounted for 12.1% (in new TB cases were 4.9% and in previously treated cases were 30.5%). Among TB resistance patients, the proportion of streptomycin (SM) resistance was 84.1%, isoniazid (INH) resistance 72.2%, rifampicin (RMP) resistance 35.8%, and ethambutol (EMB) resistance accounting for 26.7%. The pulmonary TB patients with RMP resistance had MDR in 87.3%. **Conclusions:** The proportion of drug resistance among pulmonary TB patients was 38.7% and MDR accounting for 12.1%. The drug resistance and MDR was common in patients with TB treatment in history.

Keywords: Tuberculosis, Drug Resistance, MDR, Haiphong Lung Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO năm 2018 toàn cầu có khoảng 10 triệu người mắc lao và 1,5 triệu người chết do lao. Bệnh lao là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 2 trong các bệnh nhiễm trùng [1]. Năm 2017 trên toàn cầu ước tính tỉ lệ mắc lao đa kháng thuốc là 3,5% ở bệnh nhân (BN) lao mới và 18% ở BN tái trị. Việt Nam đứng thứ 16 trong 30 nước có số người bệnh lao cao nhất trên toàn cầu và đứng thứ 15 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao đa kháng thuốc [2]. Kháng thuốc là một thách thức lớn trong chẩn đoán và điều trị bệnh lao vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả thực trạng kháng thuốc lao hàng một ở bệnh nhân lao phổi tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng từ 2018 đến 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

Gồm 455 BN lao phổi được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng từ 2018 đến 2019 trong đó có 327 trường hợp

lao phổi mới và 128 trường hợp lao phổi tái trị.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Bệnh nhân lao phổi trên 15 tuổi .
- + Chẩn đoán lao phổi theo WHO và Chương trình chống lao quốc gia: tất cả BN đều có kết quả cấy đờm MTB dương tính.
- + Lao phổi mới là người mắc lao chưa có tiền sử điều trị hoặc có dùng thuốc lao dưới 1 tháng. Lao tái trị là người có tiền sử điều trị thuốc lao từ 1 tháng trở lên.
- + Chẩn đoán kháng thuốc bằng nuôi cấy định danh MTB và làm kháng sinh đồ với thuốc lao hàng 1; đa kháng thuốc khi đã kháng đồng thời RMP và INH [3].

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN có hồ sơ thiếu thông tin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu, chọn toàn bộ BN lao phổi theo kỹ thuật chọn mẫu không xác suất với mẫu thuận tiện. Xét nghiệm MTB nuôi cấy môi trường lỏng và xác định kháng thuốc lao hàng 1 bằng hệ thống BACTEC-MGIT 960.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp.
- Tính tỉ lệ kháng thuốc, đa kháng thuốc chống lao hàng 1 ở BN lao phổi và tỉ lệ theo nhóm lao mới và lao tái trị.
- Phân tích kháng thuốc theo từ nhóm và loại thuốc ở BN lao phổi có kháng 1 trong các loại thuốc chống lao hàng 1.

2.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng từ năm 2018 đến 2019.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: nhập và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học dựa trên phần mềm SPSS 22.0. Các thuật toán sử dụng: tính tỉ lệ %, so sánh 2 tỉ lệ bằng test χ^2 .

2.6. Đạo đức nghiên cứu: đề tài được sự đồng ý của lãnh đạo và thông qua hội đồng khoa học của bệnh viện. Tất cả các thông tin nghiên cứu được bảo mật.

kháng thuốc lao hàng 1 chiếm 38,7% (lao mới 95/327 BN chiếm 29,1%; lao tái trị 81/128 BN chiếm 63,3%, $p < 0,05$). Tỷ lệ lao phổi đa kháng thuốc 55/455 BN chiếm 12,1% (lao mới 16/327 BN chiếm 4,9%; lao tái trị 39/128 BN chiếm 30,5%).

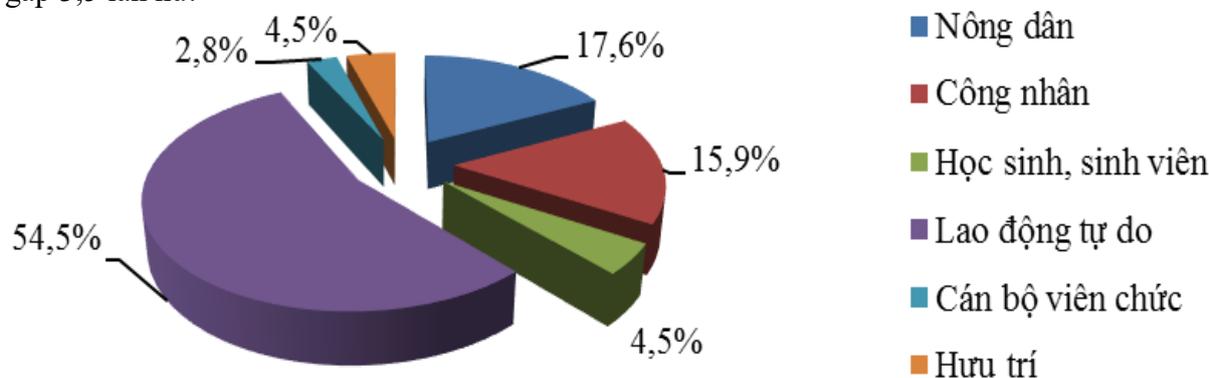
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 455 BN lao phổi có 176 BN

Bảng 3.1. Tuổi và giới của bệnh nhân lao phổi kháng thuốc

Tuổi	Giới (n = 176)				Tổng	
	Nam		Nữ			
	n	%	n	%	n	%
16 - < 20	3	1,7	2	1,1	5	2,8
20 - 29	16	9,1	8	4,5	24	13,6
30 - 39	25	14,2	10	5,7	35	19,9
40 - 49	34	19,3	4	2,3	38	21,6
50 - 59	37	21,0	7	4,0	44	25,0
≥ 60	22	12,5	8	4,5	30	17,0
Tổng	137	77,8	39	22,2	176	100

Nhận xét: BN lao phổi kháng thuốc tập trung chủ yếu từ 20 – 59 chiếm 80,2%; nam giới gấp 3,5 lần nữ.



Hình 3.1. Nghề nghiệp của bệnh nhân lao phổi kháng thuốc (n = 176)

Nhận xét: đa số BN là lao động tự do chiếm 54,5%, tiếp theo là nông dân và công nhân 17,6% và 15,9%; ít gặp ở học sinh - sinh viên, hưu trí và viên chức.

Bảng 3.2. Tỷ lệ kháng từng loại thuốc lao hàng 1 ở bệnh nhân lao phổi kháng thuốc

Kháng thuốc	SM	INH	RMP	EMB
n = 176	148	127	63	47
Tỷ lệ %	84,1	72,2	35,8	26,7

(SM: Streptomycin; INH: Isoniazid; RMP: Rifampicin; EMB: Ethambutol)

Nhận xét: Trong số 176 BN kháng thuốc, tỉ lệ kháng thuốc cao với SM và INH là 84,1% và 72,2%, thấp với RMP và EMB là 35,8% và 26,7%.

- Kết quả kháng sinh đồ kháng cả 4 loại thuốc 34/176 BN chiếm 19,3%; kháng riêng 3 loại thuốc 29/176 BN chiếm 16,5%; kháng 2 loại thuốc 49/176 BN chiếm 27,8%; kháng 1 loại thuốc 64/176 BN chiếm 36,4%. Số lao kháng đa thuốc 55/176 BN kháng chiếm 31,3%.

Bảng 3.3. Kết quả đa kháng ở bệnh nhân lao phổi kháng RMP

	Tổng		Lao mới		Lao tái trị		p
	n = 63	%	n = 21	%	n = 42	%	
MDR	55	87,3	16	76,2	39	92,9	> 0,05
Không MDR	8	12,7	5	23,8	3	7,1	

Nhận xét: BN lao phổi đã kháng RMP thì 87,3% là đa kháng thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 455 BN lao phổi tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng (2018-2019) trong đó có 176 BN lao phổi kháng thuốc chúng tôi có một số nhận xét: BN lao phổi kháng thuốc gặp chủ yếu ở nhóm tuổi từ 20 tuổi đến 59 tuổi, đây là nhóm lao động chính trong xã hội chiếm đến 80,2%; nam giới gấp 3,5 lần nữ giới; đa số BN là lao động tự do chiếm 54,5%. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Quân trong lao phổi kháng thuốc nhóm tuổi 25 - 54 chiếm tỉ lệ 57,14% [4]. Đàm Quang Sơn lao phổi kháng thuốc nhóm tuổi 20-59 chiếm 82,5%, nữ/nam là 1/3; nghề nghiệp tự do chiếm 55,7% [5]. Kết quả nuôi cấy và làm kháng sinh đồ với 4 loại thuốc chống lao hàng 1 (RMP, INHH, SM, EMB) ở 455 BN có 176 trường hợp kháng thuốc chiếm 38,7% trong đó ở lao phổi tái trị 63,3% cao hơn nhiều lao phổi mới (29,1%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$; kháng cả 4 loại thuốc 19,3%, kháng 3 loại thuốc 16,5%; kháng 2 loại thuốc 27,8%; kháng 1 loại thuốc 36,4%. Tỉ lệ kháng thuốc cao với SM và INH là 84,1% và 72,2%, thấp với RMP và EMB là 35,8% và 26,7%. Kết quả tương tự như

nguyên cứu của Nguyễn Anh Quân về lao phổi kháng thuốc tỉ lệ kháng cả 4 loại thuốc chiếm 28,57%, kháng 3 loại thuốc 11,12%; kháng 2 loại thuốc 20,64%; kháng 1 loại thuốc chiếm 36,58% [4]. Nghiên cứu của Trần Quang Phục ở bệnh nhân lao tái phát tỉ lệ kháng thuốc chiếm 57,8%, trong đó kháng từng loại SM, INH, RMP, EMB lần lượt là 75%; 75%; 47,9% và 25% [6]. Nhiều công trình nghiên cứu cũng cho kết quả vi khuẩn lao kháng SM và INH chiếm tỉ lệ cao nhất [4] [7] [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở 455 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ đa kháng thuốc là 12,1%; trong đó đa kháng thuốc ở bệnh nhân lao phổi mới là 4,9%; lao tái trị là 30,5%. Nghiên cứu của Lê Thị Kim Hoa cho thấy đa kháng thuốc ở bệnh nhân lao mới là 8,5%; lao phổi tái trị là 40,3% [9]. Nghiên cứu của Phạm Văn Tạ tỉ lệ đa kháng ở bệnh nhân lao mới 3,71% [10]; Nghiên cứu của Trần Quang Phục, bệnh nhân lao tái phát tỉ lệ đa kháng thuốc là 24% [6]. Kết quả nghiên cứu 63 bệnh nhân kháng RMP chúng tôi thấy tỉ lệ đa kháng thuốc là 87,3%, tỉ lệ này ở lao mới là 76,2% và lao tái trị là 92,9%. Như vậy bệnh nhân đã kháng RMP thì thường kháng

INH, điều này cũng phù hợp với báo cáo của WHO có tới 78% bệnh nhân kháng RMP là đa kháng thuốc [2].

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ kháng thuốc của bệnh nhân lao phổi là 38,7% trong đó ở lao phổi tái trị 63,3%; lao phổi mới là 29,1%. Tỷ lệ đa kháng thuốc ở bệnh nhân lao mới là 4,9%; ở bệnh nhân lao tái trị là 30,5%.

- Bệnh nhân lao phổi có kháng thuốc: tỷ lệ kháng Streptomycin là 84,1%; kháng Isoniazid chiếm 72,2%; kháng cả 4 loại thuốc 19,3%; kháng 3 loại thuốc 16,5%; kháng 2 loại thuốc 27,8%; kháng 1 loại thuốc 36,4%.

- Tỷ lệ đa kháng thuốc ở bệnh nhân lao phổi kháng RMP chiếm 87,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. WHO-2019.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. WHO-2018.
3. Trần Văn Sáng, Bệnh học lao, NXBYH. 2014. 86-103
4. Nguyễn Anh Quân. Nghiên cứu hiệu quả của phác đồ 6 K R H Z E O/12 R H Z E O điều trị lao phổi mạn tính kháng thuốc tại tỉnh Bình Định. Luận án tiến sỹ Y học. Học viện Quân Y. 2012.
5. Đàm Quang Sơn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sau sáu tháng điều trị lao phổi kháng thuốc bằng phác đồ IVa tại Hải Phòng. Luận văn bác sỹ chuyên khoa II. Đại học Y-Dược Hải Phòng. 2016.
6. Trần Quang Phục, Nguyễn Thị Phúc. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và kháng thuốc của lao phổi tái phát muộn tại bệnh viện lao và bệnh phổi Hải Phòng 2008 - 2011. Y học thực hành. 2015. 991.
7. Nguyễn Thu Hà, Trần Văn Sáng, Đinh Ngọc Sỹ. Lâm sàng, cận lâm sàng và tính kháng thuốc của VK lao ở bệnh nhân lao phổi tái phát. Tạp chí Hô hấp Pháp-Việt / JFVP. 2011. 2, 3. 64 – 68.
8. Lê Thị Luyện. Nghiên cứu một số đặc điểm của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi mới và lao phổi tái trị được chỉ định điều trị bằng thuốc chống lao hàng một. Tạp chí khoa học và công nghệ Việt Nam. Số 60 tháng 7 năm 2018.
9. Lê Thị Kim Hoa. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của lao phổi có vi khuẩn kháng đa thuốc. Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II. ĐHY Hà Nội. 2008.
10. Phạm Văn Tạ. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả bước đầu điều trị lao phổi kháng đa thuốc tại bệnh phổi Hà Nội. Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y. 2013.

CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN NGHĨA ĐÀN TỈNH NGHỆ AN NĂM 2020

Chu Khắc Tân¹, Nguyễn Thế Anh², Đặng Ngọc Hà³, Cáp Minh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng chất lượng bệnh viện tại Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn tỉnh Nghệ An năm 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành tại Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn, Nghệ An, thời gian nghiên cứu từ tháng 2 đến tháng 10 năm 2020. Chất lượng bệnh viện được đánh giá bằng bộ tiêu chí của Bộ Y tế phiên bản 2.0 năm 2016. **Kết quả:** Điểm trung bình chung của các tiêu chí là 2,66 điểm, đạt mức trung bình. Điểm trung bình các khía cạnh chất lượng bệnh viện sắp xếp theo thứ tự từ cao nhất đến thấp lần lượt: phần B (phát triển nguồn nhân lực) 3,0 điểm; phần A (hướng đến người bệnh) 2,94 điểm; phần E (tiêu chí đặc thù chuyên khoa) 2,75 điểm; phần C (hoạt động chuyên môn) 2,54 điểm và phần D (hoạt động cải tiến chất lượng) 2,09 điểm. **Kiến nghị:** Ban Giám đốc Bệnh viện cần có kế hoạch cải thiện, nâng cao chất lượng bệnh viện đạt theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế.

Từ khóa: Chất lượng bệnh viện; Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn; Nghệ An.

SUMMARY

THE QUALITY OF HOSPITAL AT NGHIA DAN DISTRICT MEDICAL

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

³Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn, Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: minhduc.ydhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.02.22

Ngày phản biện khoa học: 25.3.22

Ngày duyệt bài: 15.5.22

CENTER, NGHE AN PROVINCE IN 2020

Objectives: Assess the current state of hospital quality at Nghia Dan district medical center, Nghe An province in 2020. **Subjects and research methods:** A cross-sectional study was conducted at the Medical Center of Nghia Dan district, Nghe An, from February to October 2020. The quality of hospital was assessed followed by the Ministry of Health's set of criteria version 2.0 in 2016. **Result:** The general average score of the criteria was 2.66 points, reaching the average level. The average score of the hospital quality aspects were arranged from highest to lowest: Section B (the human resource development) score was 3.0 points; section A (aim at patients) score was 2.94 points; section E (the criteria specific to specialties) score was 2.75 points; section C (professional activities) score was 2.54 points and section D (quality improvement activities) score was 2.09 points. **Recommendations:** The Board of Directors of the hospital needs to have a plan to improve and raise the quality of the hospital to meet the standards of the Ministry of Health.

Keywords: hospital quality; Nghia Dan district medical center; Nghe An.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng bệnh viện (CLBV) là yếu tố quyết định đến sự tồn tại và phát triển của bệnh viện. Nâng cao chất lượng khám chữa bệnh là hoạt động quan trọng đối với cơ sở y tế trong giai đoạn hiện nay. CLBV là toàn bộ các khía cạnh liên quan đến người bệnh,

người nhà người bệnh, nhân viên y tế, năng lực thực hiện chuyên môn kỹ thuật; các yếu tố đầu vào, yếu tố hoạt động và kết quả đầu ra của hoạt động khám, chữa bệnh. Một số khía cạnh CLBV là khả năng tiếp cận dịch vụ, an toàn, người bệnh là trung tâm, hướng về nhân viên y tế, trình độ chuyên môn, kịp thời, tiện nghi, công bằng, hiệu quả...[1].

Theo đánh giá của Cục Quản lý khám chữa bệnh, Bộ Y tế thì công tác quản lý CLBV ở Việt Nam còn nhiều hạn chế và điều này ảnh hưởng đến chất lượng chung cũng như công tác cải tiến chất lượng tại các bệnh viện. Các hạn chế được chỉ ra do chính sách chất lượng, khung tổ chức quản lý chất lượng, nguồn lực quản lý chất lượng, phương pháp quản lý chất lượng cũng như văn hóa chất lượng chưa sẵn có tại các bệnh viện Việt Nam [1, 2]. Khi đó các bệnh viện muốn cải tiến chất lượng tốt phải áp dụng các mô hình quản lý chất lượng hiệu quả, tuy nhiên việc áp dụng còn gặp nhiều khó khăn do các bệnh viện không thể tự triển khai được như mô hình ISO, TQM,... phải thuê chuyên gia tư vấn và chi phí khá cao [1]. Từ khi có Bộ tiêu chí của Bộ Y tế, nó trở thành kim chỉ nam, là khung chuẩn để các bệnh viện thực hiện chất lượng.

Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn trực thuộc Sở Y tế Nghệ An, trung tâm được thành lập vào ngày 02 tháng 02 năm 2010, là đơn vị sự nghiệp y tế hạng III, với tổng số 194 giường bệnh, trung tâm thực hiện 2 chức năng chính là Khám chữa bệnh và Y học dự phòng. Câu hỏi đặt ra là thực trạng CLBV tại Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn tỉnh Nghệ An như thế nào? Và để có bằng chứng khoa học cụ thể giúp cho Ban Giám đốc bệnh viện

có kế hoạch cải tiến CLBV, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá thực trạng CLBV tại Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ, sổ sách ghi nhận kết quả đánh giá chất lượng bệnh viện của các phòng ban và Lãnh đạo Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn, thẩm định của Sở Y tế Nghệ An.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện từ tháng 02 đến tháng 10 năm 2020 tại Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn - Khối Tân Minh, thị trấn Nghĩa Đàn, huyện Nghĩa Đàn, tỉnh Nghệ An. Thời gian thu thập số liệu từ tháng 4 đến tháng 7 năm 2020.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Chọn chủ đích Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn, tỉnh Nghệ An.

2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Sử dụng Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế phiên bản 2.0 được ban hành theo Quyết định số 6858/QĐ-BYT ngày 18 tháng 11 năm 2016 [1]. Các biến số nghiên cứu gồm: Thông tin chung về bệnh viện (tên bệnh viện, địa chỉ, tuyến, hạng, số giường kế hoạch, số khoa phòng, số cán bộ y tế, trình độ cán bộ... Đánh giá chất lượng bệnh viện: Gồm 5 phần (Phần A: Hướng đến người bệnh gồm 19 tiêu chí, Phần B: Phát triển nguồn nhân lực gồm 14 tiêu chí, Phần C: Hoạt động chuyên môn gồm 38 tiêu chí, Phần D: Cải tiến chất lượng gồm 8 tiêu chí

và Phần E: Tiêu chí đặc thù chuyên khoa gồm 4 tiêu chí). Các tiêu chí được đánh giá theo 5 mức độ, từ mức 1 đến mức 5 theo hướng dẫn đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế theo quyết định 6858/QĐ-BYT [1].

2.5. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin

Sử dụng bộ phiếu đánh giá chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế. Số liệu được thu thập từ phần mềm quản lý nhân lực của bệnh viện; trích lục từ hồ sơ, sổ sách kết quả thẩm định của Sở Y tế và thông qua quan sát trực tiếp.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tần số, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được hội đồng đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng phê duyệt theo quyết định số 1447/QĐ-YDHP và được sự đồng ý của Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn. Nghiên cứu nhằm mục đích cải tiến chất lượng bệnh viện, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Các khía cạnh chất lượng phần A

Tiêu chí	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	Tổng điểm	TB ± SD
A1. Chỉ dẫn, đón tiếp, hướng dẫn, cấp cứu người bệnh (6)	0	2	3	1	0	17	2,83 ± 0,75
A2. Điều kiện cơ sở vật chất phục vụ người bệnh (5)	0	1	3	1	0	15	3,00 ± 0,71
A3. Môi trường chăm sóc người bệnh (2)	0	0	1	1	0	7	3,50 ± 0,71
A4. Quyền và lợi ích của người bệnh (6)	0	1	4	0	0	14	2,80 ± 0,45
Phần A. Hướng đến người bệnh (19)	0	4	11	3	0	93	2,94 ± 0,64

Phần hướng đến người bệnh có điểm trung bình là 2,94, trong đó cao nhất là tiêu chí môi trường chăm sóc người bệnh với điểm trung bình là 3,5 và thấp nhất là tiêu chí cơ sở vật chất phục vụ người bệnh với 2,80 điểm.

Bảng 3.2. Các khía cạnh chất lượng bệnh viện phần B

Tiêu chí	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	Tổng điểm	TB ± SD
B1. Số lượng và cơ cấu nhân lực bệnh viện (3)	0	1	2	0	0	8	2,33±1,15
B2. Chất lượng nguồn nhân lực (3)	0	0	3	0	0	9	3,00±0,00
B3. Chế độ đãi ngộ và điều kiện, môi trường làm việc (4)	0	0	3	1	0	13	3,25±0,50

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HÀI PHÒNG

B4. Lãnh đạo bệnh viện (4)	0	0	4	0	0	12	3,00 ± 0,00
Phần B. Phát triển nguồn nhân lực bệnh viện (14)	0	1	12	1	0	42	3,00 ± 0,39

Chế độ đãi ngộ và điều kiện, môi trường làm việc được đánh giá cao nhất với 3,25 điểm, thấp nhất là số lượng và cơ cấu nhân lực bệnh viện 2,33 điểm. Điểm trung bình cho khía cạnh này là 3,00.

Bảng 3.3. Các khía cạnh chất lượng phần hoạt động chuyên môn phần C

Tiêu chí	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	Tổng điểm	TB ± SD
C1. An ninh, trật tự và an toàn cháy nổ (2)	0	0	2	0	0	6	3,00 ± 0,00
C2. Quản lý hồ sơ bệnh án (2)	0	1	1	0	0	5	2,50 ± 0,71
C3. Ứng dụng công nghệ thông tin (2) (điểm x2)	0	0	2	0	0	6	3,00 ± 0,00
C4. Phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn (6)	0	2	3	1	0	17	2,83 ± 0,75
C5. Năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn (5) (điểm x2)	0	4	0	1	0	12	2,40 ± 0,89
C6. Hoạt động điều dưỡng và chăm sóc người bệnh (3)	0	2	1	0	0	7	2,33 ± 0,58
C7. Năng lực thực hiện chăm sóc dinh dưỡng và tiết chế (5)	3	1	1	0	0	8	1,60 ± 0,89
C8. Chất lượng xét nghiệm (2)	0	2	0	0	0	4	2,00 ± 0,00
C9. Quản lý cung ứng và sử dụng thuốc (6)	0	0	6	0	0	18	3,00 ± 0,00
C10. Nghiên cứu khoa học (2)	0	0	2	0	0	6	3,00 ± 0,00
Phần C. Hoạt động chuyên môn (35)	3	12	18	2	0	89	2,54 ± 0,74

Đánh giá về chất lượng chuyên môn thì có 4 tiêu chí được đánh giá cao nhất là: an ninh, trật tự và an toàn cháy nổ, ứng dụng công nghệ thông tin, nghiên cứu khoa học và quản lý cung ứng thuốc (3,00 điểm). Thấp nhất là năng lực thực hiện chăm sóc dinh dưỡng và tiết chế (1,60 điểm).

Bảng 3.4. Các khía cạnh chất lượng phần hoạt động cải tiến chất lượng bệnh viện phần D

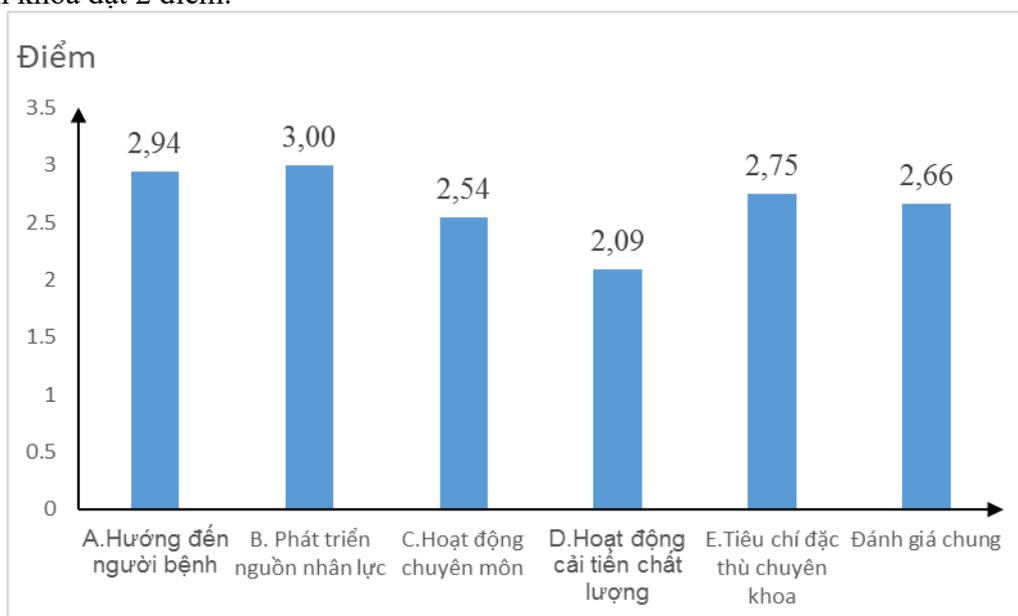
Tiêu chí	Mức	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	Tổng điểm	TB ± SD
D1. Thiết lập hệ thống và cải tiến chất lượng (3)		0	3	0	0	0	6	2,00 ± 0,00
D2. Phòng ngừa các sự cố khắc phục (5)		0	5	0	0	0	10	2,00 ± 0,00
D3. Đánh giá, đo lường, hợp tác và cải tiến chất lượng (3)		0	2	1	0	0	7	2,33 ± 0,58
Phần D. Hoạt động cải tiến chất lượng (11)		0	10	1	0	0	23	2,09 ± 0,30

Hoạt động cải tiến chất lượng chưa đi vào chiều sâu. Hầu hết các tiêu chí mới đạt ở mức 2, điểm trung bình cho phần này là 2,09.

Bảng 3.5. Các khía cạnh chất lượng phần tiêu chí đặc thù chuyên khoa

Tiêu chí	Mức	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	Tổng điểm	TB ± SD
E1. Tiêu chí sản khoa		0	0	3	0	0	9	3,00 ± 0,00
E2. Tiêu chí nhi khoa		0	1	0	0	0	1	2,00 ± 0,01
Phần E. Tiêu chí chất lượng đặc thù chuyên khoa		0	1	3	0	0	11	2,75 ± 0,50

Phần E chất lượng đặc thù chuyên khoa đạt 2,75 điểm. Tiêu chí Sản khoa đạt 3 điểm, tiêu chí Nhi khoa đạt 2 điểm.

**Hình 3.1. Tổng hợp các tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện**

Đánh giá chung tất cả các tiêu chí chất lượng bệnh viện đạt 2,66 điểm, đạt ở mức trung bình. Phần B. Phát triển nguồn nhân lực có điểm trung bình cao nhất 3,0 điểm; thấp nhất là phần D Hoạt động cải tiến chất lượng 2,09 điểm.

IV. BÀN LUẬN

Khía cạnh chất lượng bệnh viện phần A Hướng đến người bệnh: Điểm số trung bình của khía cạnh này là 2,94 điểm, trong tổng số 18 tiêu chí (đơn vị không đánh giá tiêu chí A4.4 do chưa áp dụng xã hội hóa); trong đó môi trường chăm sóc người bệnh là cao nhất với điểm số 3,50. Nội dung tiêu chí này thể hiện việc quan tâm, chú trọng của đơn vị trong việc xây dựng môi trường, cảnh quan bệnh viện xanh, sạch, đẹp cũng như việc bố trí khoa, phòng gọn gàng, ngăn nắp. Khía cạnh này vẫn còn 4 tiêu chí xếp mức 2, đó là tiêu chí A1 chỉ dẫn đón tiếp hướng dẫn, cấp cứu người bệnh và tiêu chí A2 điều kiện cơ sở vật chất phục vụ người bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Phong - Da liễu Trung ương Quy Hòa năm 2016, điểm trung bình cho khía cạnh này là 3,63 điểm [3]; nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa khu vực Phú Phong, Bình Định, điểm khía cạnh này là 3,10 điểm [4].

Khía cạnh chất lượng bệnh viện phần B Phát triển nguồn nhân lực: Điểm số trung bình của khía cạnh này là 3,0 điểm, trong đó yếu tố chế độ đãi ngộ và điều kiện, môi trường làm việc được đánh giá cao nhất (3,25 điểm) và thấp nhất là số lượng và cơ cấu nhân lực bệnh viện là 2,33 điểm. Trong phần B có 1 tiêu chí ở mức 2 còn lại chủ yếu ở

mức 3. Đối với tiêu chí đang ở mức 2 là B1.2 - Bảo đảm và duy trì ổn định số lượng nhân lực bệnh viện. Đây là vấn đề sẽ tồn tại lâu dài tại đơn vị trong thời gian tới do đơn vị đang thiếu Bác sỹ, có Khoa chỉ có 01 Bác sỹ chuyên khoa, trong khi yêu cầu của tiêu chí bao gồm: Không phát hiện thấy có phân công cho nhân viên y tế trực đêm tại bệnh viện với tần suất trong vòng 3 ngày trực một lần (không tính ngày trực bù hoặc trực trong vụ dịch, thiên tai, thảm họa); không phát hiện thấy có nhân viên y tế phải trực 24/24 giờ tại khoa hồi sức cấp cứu, phẫu thuật gây mê hồi sức, hồi sức cấp cứu, điều trị tích cực, sơ sinh (không tính thời gian trực bù). Nhân lực là thành phần rất quan trọng của hệ thống y tế, nguồn lực bệnh viện, là yếu tố chính đảm bảo hiệu quả và chất lượng dịch vụ y tế. Nguồn nhân lực tại Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn còn thiếu nhiều: Hệ điều trị được giao 120 giường bệnh nếu nhân hệ số tối thiểu 1,1 biên chế/giường bệnh cần 132 biên chế; hệ dự phòng với quy mô dân số 135.000 dân, cần tối thiểu 31 biên chế, hiện nay Trung tâm được UBND tỉnh Nghệ An giao 124 biên chế, vậy cả 2 hệ còn thiếu 39 người (Thông tư liên tịch 08/2007/TTLT.BYT - BNV ngày 05/6/2007 [5]); đồng thời một số vị trí việc làm cũng còn thiếu nhân lực trình độ cao, các chuyên khoa như bác sỹ các chuyên ngành truyền nhiễm, hồi sức cấp cứu, Răng - Hàm - Mặt, Tai - Mũi - Họng, cử nhân kỹ thuật y học... Nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa khu vực Phú Phong, Bình Định điểm khía cạnh này này là 2,9 thấp hơn của chúng tôi. Trong khi nghiên cứu Bùi Văn Mẫu tại bệnh viện đa khoa Quảng Ngãi lại kết quả cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với điểm trung

bình là 3,57 điểm. Với thực trạng gặp nhiều khó khăn về nhân lực cũng như trang thiết bị, do đó một số tiêu chí không có thể đạt mức điểm cao; mặt khác, bệnh viện nằm ở vùng nông thôn, có mặt bằng kinh tế chung còn thấp, sự đầu tư của Nhà nước về kinh phí còn hạn chế cũng như khó thu hút bác sĩ về công tác, dẫn đến thiếu bác sĩ kéo dài, không có nhân lực để học tập nâng cao năng lực chuyên môn cũng như triển khai kỹ thuật, khoa học mới. Đây là khó khăn của Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn, trong tương lai ngắn hạn Bệnh viện cũng chưa có giải pháp nào hiệu quả để cải tiến chất lượng về mặt nhân lực.

Khía cạnh chất lượng bệnh viện phần C Hoạt động chuyên môn: Điểm trung bình là 2,54 điểm, là phần đạt điểm trung bình thấp nhất, vẫn đang còn 3 tiêu chí xếp ở mức 1 và 12 tiêu chí xếp ở mức 2. Đối với phần này đơn đơn vị còn những hạn chế bao gồm các tiêu chí: C4. Phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn; C5. Năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn; C6. Hoạt động điều dưỡng và chăm sóc người bệnh; C7. Năng lực thực hiện chăm sóc dinh dưỡng và tiết chế. Tiêu chí C7 năng lực thực hiện công tác dinh dưỡng và tiết chế còn nhiều hạn chế, chủ yếu ở mức 1, mức chưa triển khai gì. Chưa thành lập được Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế, chưa triển khai các hoạt động về dinh dưỡng, tiết chế. Tiêu chí C5. Năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn cũng đang còn nhiều tồn tại như chưa xây dựng được bộ quy trình kỹ thuật, phác đồ chẩn đoán và điều trị tại đơn vị...

Khía cạnh chất lượng bệnh viện phần D Cải tiến chất lượng: Phần này có điểm trung

bình là 2,09 điểm, có 10 tiêu chí ở mức 2 và chỉ có 01 tiêu chí đạt mức 3. Việc này cho thấy việc cải tiến chất lượng chưa đi vào chiều sâu. Hầu như các tiêu chí ở phần này, đặc biệt là công tác phòng ngừa và giảm thiểu sự cố y khoa là các nhiệm vụ mới mẻ nhưng hết sức quan trọng. Sự cố y khoa là nguyên nhân gây tử vong cao đứng thứ 3 ở Mỹ [6], đơn vị đã triển khai các biện pháp phòng ngừa sự cố y khoa nhưng chưa bài bản, chưa thường xuyên, chưa thiết lập quy trình. Bệnh viện chưa xây dựng bản danh sách thống kê các sự cố y khoa thường xảy ra và các quy trình kỹ thuật có liên quan thường xảy ra sự cố y khoa cũng như chưa xây dựng quy trình xác nhận đúng người bệnh, đúng loại dịch vụ sẽ cung cấp cho người bệnh trước khi tiến hành các kỹ thuật, thủ thuật, phẫu thuật.

Khía cạnh chất lượng bệnh viện phần E Tiêu chí chuyên khoa sản và nhi: Điểm trung bình tiêu chí sản khoa là 3,0 điểm, tiêu chí nhi khoa có điểm trung bình là 2,0 điểm. Trong thời gian vừa qua nhân lực và công tác sản khoa tại đơn vị đã được chú trọng, tại Khoa Sản đã có 02 bác sĩ chuyên khoa cấp 1 Sản, 01 bác sĩ định hướng. Đối với các mặt về nhi khoa, đơn vị chưa có bác sĩ chuyên khoa cấp I về Nhi, trong thời gian tới đơn vị cần có định hướng để đào tạo nhằm nâng cao chất lượng chuyên môn cũng như chất lượng bệnh viện.

Điểm chất lượng chung của bệnh viện là 2,66 điểm, đạt mức trung bình. Kết quả này cũng phản ánh đúng thực trạng công tác quản lý chất lượng bệnh viện ở Việt Nam nói chung và Trung tâm Y tế huyện Nghĩa Đàn nói riêng. Trong những năm qua mặc dù đã

có sự quan tâm, đầu tư phát triển nhiều mặt nhằm nâng cao chất lượng bệnh viện, tuy nhiên là đơn vị mới thành lập, đơn vị triển khai hoạt động khám chữa bệnh được 7 năm, còn non trẻ và gặp nhiều khó khăn về nhân lực cũng như trang thiết bị, do đó một số tiêu chí không có thể đạt mức điểm cao, mặt khác Trung tâm nằm ở vùng nông thôn, có mặt bằng kinh tế chung còn thấp, khó thu hút bác sĩ về công tác, dẫn đến thiếu bác sĩ kéo dài, không có nhân lực để học tập nâng cao năng lực chuyên môn cũng như triển khai kỹ thuật, khoa học mới. Đây là khó khăn của Trung tâm Y tế Nghĩa Đàn cũng như tình trạng chung toàn quốc hiện nay ở các bệnh viện tuyến huyện.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm chất lượng chung của bệnh viện là 2,66 điểm, đạt mức trung bình. Điểm trung bình các khía cạnh chất lượng bệnh viện sắp xếp theo thứ tự từ cao nhất đến thấp lần lượt: phần B (phát triển nguồn nhân lực) 3,0 điểm; phần A (hướng đến người bệnh) 2,94 điểm; phần E (tiêu chí đặc thù chuyên khoa) 2,75 điểm; phần C (hoạt động chuyên môn) 2,54 điểm và phần D (hoạt động cải tiến chất lượng) 2,09 điểm. Lãnh đạo bệnh viện cần phải hết sức chú trọng công tác đầu tư, xây dựng chất lượng bệnh viện để phát triển bệnh viện của

minh và đạt chất lượng bệnh viện loại khá theo yêu cầu của Bộ Y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Quyết định của Bộ Y tế về việc ban hành bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam. Số 6858/QĐ-BYT, ngày 18 tháng 11 năm 2016. 2016.
2. **Bộ Y tế**, Quyết định của Bộ Y tế về Việc ban hành Hướng dẫn quy trình khám bệnh tại Khoa Khám bệnh của bệnh viện. Số 1313/QĐ-BYT, ngày 22 tháng 4 năm 2013. 2013.
3. **Võ Quốc Khánh, Trần Xuân Việt, Hoàng Huỳnh Thủy**, Chất lượng bệnh viện và các yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người bệnh đến khám bệnh tại Bệnh viện Phong - Da Liễu Trung ương Quy Hòa năm 2016. Tạp chí Y học dự phòng. 2019. **26** (9): p. 71 - 78.
4. **Phan Thanh Sơn**, Nghiên cứu chất lượng bệnh viện theo Bộ tiêu chí Bộ Y tế và sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Khu vực Phú Phong, năm 2016. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, chuyên ngành quản lý y tế, Trường Đại học Y Dược Huế. 2016.
5. **Bộ Nội vụ - Bộ Y tế**, Thông tư liên tịch về Hướng dẫn định mức biên chế sự nghiệp trong các cơ sở y tế nhà nước. Số 08/2007/TTLT-BYT-BNV, ngày 05 tháng 06 năm 2007. 2007.
6. **Makary MA, Daniel M**, Medical error-the third leading cause of death in the US. BMJ. 2016. **353**: p. i2139.

PHÂN TÍCH HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG GIAI ĐOẠN 03/2020 - 02/2021

Trần Thị Ngân^{1,2}, Nguyễn Thị Diệu²,
Nguyễn Thị Thu Phương^{1,2}, Ngô Thị Quỳnh Mai¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu là phân tích thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021. Nghiên cứu hồi cứu mô tả được thực hiện với 128 báo cáo ADR tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng. Thuốc gặp ADR được báo cáo nhiều nhất là nhóm kháng sinh beta-lactam, nhóm giảm đau chống viêm không steroid. Hoạt chất thường gặp gây ADR bao gồm diclofenac và paracetamol. Đánh giá chất lượng báo cáo ADR cho thấy có 61 báo cáo có chất lượng tốt (điểm > 0,8) chiếm 47,66%; 67 báo cáo có chất lượng chưa tốt (điểm ≤ 0,8) chiếm tỷ lệ 52,34%. Kết quả đề ra tính cấp thiết triển khai hoạt động báo cáo ADR một cách hiệu quả trên phạm vi toàn bệnh viện..

Từ khóa: phản ứng có hại, ADR, Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

SUMMARY

ANALYSIS OF ADVERSE DRUG REACTION (ADR) REPORTING ACTIVITIES AT HAI PHONG

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngân

Email: ttngan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 17.5.2022

INTERNATIONAL HOSPITAL FROM 03/2020 TO 2/2021

This study aimed to analysis the current practices regarding adverse drug reaction (ADR) reporting at Haiphong International Hospital from March 2020 to February 2021. A retrospective study was performed with 128 ADR reports at Hai Phong International General Hospital. The average number of reports is 11 reports per month. The group of drugs that cause the most ADR reactions are beta-lactam antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs; and active ingredients caused ADR include diclofenac and paracetamol. Assessment of ADR reports quality showed that reports of good quality (score > 0.8) were 61 reports, accounting for 47.66%; 67 reports of poor quality (score ≤ 0.8), accounting for 52.34%. The results highlight the urgency of implementing effective ADR reporting across the hospital.

Keywords: adverse drug reactions, ADR, Haiphong international hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (ADR) là một trong những nguyên nhân dẫn đến tăng chi phí điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ nhập viện, tỉ lệ thất bại điều trị, chậm chí gây tử vong [5]. Việc báo cáo ADR từ các cơ sở khám, chữa bệnh đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc phát hiện các ADR nghiêm trọng và các ADR của thuốc mới được đưa vào sử dụng, làm cơ sở để các cơ

sở thực hành có những biện pháp giám sát sử dụng thuốc phù hợp và các cơ quan quản lý có những đánh giá đầy đủ về độ an toàn của thuốc khi đưa ra thị trường [6]. Trong giai đoạn 2019 - 2020, Bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng (ĐKQTHP) là bệnh viện có số lượng báo cáo ADR nhiều nhất thành phố Hải Phòng [1]. Tuy nhiên, chất lượng của các báo cáo ADR này và ảnh hưởng của các báo cáo ADR này trong hoạt động thực hành lâm sàng tại bệnh viện chưa được đánh giá đầy đủ. Nhằm nắm bắt thực trạng công tác giám sát ADR để triển khai các biện pháp nâng cao hiệu quả hoạt động cảnh giác dược trong thời gian tới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu phân tích thực trạng hoạt động báo cáo ADR tại bệnh viện trong giai đoạn từ tháng 03/2020 đến tháng 02/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các báo cáo ADR được ghi nhận từ ngày 01/03/2020 đến ngày 28/02/2021 và được lưu trữ tại khoa Dược - Bệnh viện ĐKQTHP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô

tả hồi cứu

Phương pháp thu thập dữ liệu: hồi cứu dữ liệu từ cơ sở dữ liệu về báo cáo ADR được lưu trữ tại khoa Dược - Bệnh viện ĐKQTHP.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Số lượng báo cáo ADR theo tháng.
- Chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm VigiGrade của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) [7]. Báo cáo chất lượng tốt là báo cáo có điểm hoàn thành > 0,8 điểm.
- Nhóm thuốc và thuốc nghi ngờ được báo cáo ADR nhiều nhất.

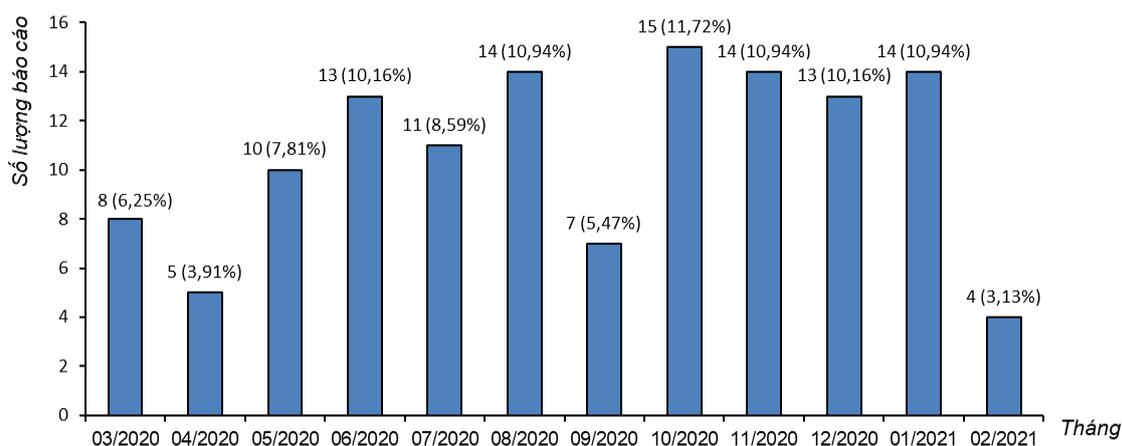
Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và R.3.1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Số lượng báo cáo ADR

Trong giai đoạn từ tháng 03/2020 đến tháng 02/2021, tổng số báo cáo ADR được ghi nhận là 128 báo cáo, tương ứng với số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng, đạt tỉ lệ 8,56 báo cáo ADR/1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận từng tháng được trình bày cụ thể trong hình 1.



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR ghi nhận từng tháng trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021.

3.2. Chất lượng báo cáo ADR

Kết quả đánh giá chất lượng báo cáo ADR theo thang điểm Vigigrade của WHO được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Chất lượng báo cáo ADR giai đoạn 03/2020 - 02/2021

Chất lượng báo cáo	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Báo cáo có chất lượng tốt (> 0,8 điểm)	61	47,66
Báo cáo có chất lượng chưa tốt (\leq 0,8 điểm)	67	52,34
Trung vị	0,63	
Khoảng tứ phân vị	0,45 - 0,90	

Trong tổng số 128 báo cáo ADR, chỉ có 47,66% báo cáo đạt chất lượng tốt, với điểm trung vị hoàn thành báo cáo là 0,63 (0,45-0,90) điểm. Đáng lưu ý là có đến 52,34% báo cáo ADR có chất lượng chưa tốt do thiếu các thông tin để đánh giá mối quan hệ nhân quả. Đặc biệt là có đến 26 báo cáo ADR thiếu

thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR.

3.3. Thông tin về ADR

Biểu hiện ADR được mô tả bằng bộ thuật ngữ WHO-ART 2012 (Adverse Reaction Terminology). Các ADR phân loại theo tổ chức cơ thể chịu tổn thương báo cáo nhiều nhất được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng và biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất

Biểu hiện ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Biểu hiện ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rối loạn da và mô dưới da	69	53,91	Ngứa	81	63,28
Rối loạn toàn thân	32	25,00	Ban đỏ	33	25,79
Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên	5	3,91	Khó thở	23	17,79
Rối loạn thị giác	5	3,91	Sốt	9	7,03
Rối loạn hệ hô hấp	3	2,34	Phù mắt	7	5,47
Rối loạn hệ tiết niệu	2	1,56	Tức ngực	6	4,69
Rối loạn hệ tiêu hóa	2	1,56	Nôn, buồn nôn	6	4,69
Rối loạn khác	10	7,81	Sốc phản vệ	5	3,91

Các ADR được báo cáo nhiều nhất là rối loạn da và mô dưới da (53,91%), rối loạn toàn thân (25,00%). Các biểu hiện ADR còn lại đều chiếm tỷ lệ tương đối thấp (< 4%). Các phản ứng ADR ghi nhận nhiều nhất là ngứa (63,28%), ban đỏ (25,79%) và khó thở

(17,97%). Sốc phản vệ là phản ứng dị ứng nghiêm trọng cũng được ghi nhận ở tỷ lệ khá cao (3,91%).

Mức độ nặng của ADR theo thang phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) được mô tả trong bảng 3.

Bảng 3. Các mức độ phản ứng ADR

STT	Mức độ phản ứng ADR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	Nhẹ hoặc trung bình	116	90,63
2	Nặng	1	0,78
3	Đe dọa tính mạng	5	3,91
4	Không có thông tin	6	4,69
Tổng		128	100,00

Mức độ phản ứng ADR chủ yếu là mức độ nhẹ và trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (90,63%); ADR gây đe dọa tính mạng chiếm tỷ lệ 3,91%.

3.4. Thông tin thuốc nghi ngờ gây ADR

Nghiên cứu ghi nhận trong 128 báo cáo ADR có 141 thuốc nghi ngờ, chiếm tỉ lệ 1,1 thuốc/báo cáo ADR. Thống kê các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR phân loại theo mã ATC bậc 3 được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Danh mục các nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR

STT	Mã phân loại ATC	Nhóm thuốc dược lý	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	J01D	Kháng sinh nhóm Beta-Lactam	33	23,41
2	M01A	Thuốc giảm đau, chống viêm và chống thấp khớp, không Steroid	30	21,28
3	J01M	Kháng sinh nhóm Quinolon	9	6,38
4	J01X	Thuốc kháng sinh khác	6	4,26
5	J01F	Macrolid và Lincosamid	5	3,55
6	B06A	Các thuốc khác về huyết học	4	2,84
7	Khác	Các nhóm thuốc khác	54	38,30
Tổng			141	100,00

Nhóm thuốc dược lý được báo cáo nhiều nhất là “Kháng sinh nhóm Beta-Lactam” (23,41%) và “Thuốc giảm đau, chống viêm và chống thấp khớp, không Steroid” (21,28%). Trong đó, hoạt chất diclofenac có tần suất ghi nhận ADR cao nhất (7,09%); sau

đó là Paracetamol (6,38%); các kháng sinh cũng được ghi nhận với tỷ lệ cao bao gồm Amoxicilin/ Clavulanic (4,96%); Ceftriaxone (4,26%); Ciprofloxacin (4,26%). Có 8/12 hoạt chất được báo cáo nhiều nhất đều là kháng sinh (kết quả như Bảng 5).

Bảng 5. Các hoạt chất nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Mã ATC	Tên hoạt chất	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	M01AB05	Diclofenac	10	7,09
2	N02BE01	Paracetamol	9	6,38
3	J01CR02	Amoxicilin/Clavulanic	7	4,96
4	J01DD04	Ceftriaxone	6	4,26

5	J01MA02	Ciprofloxacin	6	4,26
6	B06AA04	Alpha chymotrypsin	4	2,84
7	J01XD01	Metronidazol	4	2,84
8	J01CR01	Ampicilin/Sulbactam	3	2,13
9	J01DD08	Cefixim	3	2,13
10	J01FF01	Clindamycin	3	2,13
11	J01GB03	Gentamicin	3	2,13
12	M04AA01	Allopurinol	3	2,13
13		Khác	80	56,74
Tổng			141	100,00

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn 03/2020 - 02/2021, bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng đã gửi tới Trung tâm DI & ADR Quốc gia 128 báo cáo, số lượng báo cáo trung bình là 11 báo cáo/tháng, tương ứng tỉ lệ 8,56 báo cáo ADR/1000 lượt bệnh nhân điều trị nội trú. Tỉ lệ này cao hơn rất nhiều so với số lượng trung bình 2 báo cáo/tháng của bệnh viện giai đoạn 11/2018 - 02/2020 [1] và cũng cao hơn tỉ lệ 2,13 báo cáo/1000 bệnh nhân nội trú tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018-2020 [2]. Kết quả này có được một phần là do kết quả của hoạt động dược lâm sàng và hiệu quả triển khai công cụ báo cáo ADR trên file access theo mẫu của Trung tâm DI & ADR Quốc gia thay thế cho hình thức báo cáo bằng bản giấy hoặc google form ở giai đoạn trước.

Bên cạnh số lượng báo cáo ADR, chất lượng báo cáo cũng cần được xem xét để đánh giá hiệu quả của hoạt động giám sát ADR tại bệnh viện [3]. Trong tổng số 128 báo cáo ADR được ghi nhận có một tỉ lệ không nhỏ các báo cáo có chất lượng chưa tốt (67 báo cáo, chiếm 52,34%). Đáng chú ý trong đó có đến 26 báo cáo ADR thiếu thông

tin về thuốc ghi ngờ gây ADR. Thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR là một thông tin quan trọng và yêu cầu cần phải có trong báo cáo ADR [4]. Một trong những nguyên nhân dẫn đến thiếu thông tin về thuốc nghi ngờ gây ADR là do bệnh nhân dị ứng thuốc trước thời điểm nhập viện nên việc khai thác thông tin khó khăn hơn. Thêm vào đó, 100% các báo cáo ADR tại bệnh viện chỉ được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng mà chưa có sự tham gia trực tiếp của bác sĩ, điều dưỡng. Điều đó dẫn đến một số trường hợp báo cáo ADR được thực hiện sau khi bệnh nhân ra viện, thông tin chỉ được ghi nhận từ bệnh án điện tử không mô tả đầy đủ về thuốc ghi ngờ và biểu hiện ADR.

Nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là nhóm kháng sinh, trong đó nhóm kháng sinh beta-lactam là họ dược lý được báo cáo nhiều nhất. Trong số các hoạt chất ghi ngờ gây ADR, diclofenac được báo cáo nhiều nhất với tỷ lệ 7,6% năm 2020, năm 2019 xếp thứ hai với 7,2% [1]. Paracetamol cũng chiếm tỷ lệ cao là 2,9% (đứng thứ 10 trong những hoạt chất gây ADR được báo cáo nhiều nhất). Số liệu này cũng đồng nhất

với báo cáo tại các cơ sở y tế khác trong cả nước [1].

Biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất là những phản ứng dễ nhận biết (ngứa, ban đỏ). Tỷ lệ báo cáo ADR sốc phản vệ trong mẫu nghiên cứu là 3,91%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ chung là 13,2% ở Việt Nam năm 2019 [8].

V. KẾT LUẬN

Với 128 báo cáo ADR được ghi nhận giai đoạn 03/2020 - 02/2021, 100% báo cáo ADR của viện được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng, trung bình có 11 báo cáo/tháng. Nhóm tác dụng dược lý gây ADR nhiều nhất là kháng sinh nhóm beta-lactam, thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là diclofenac. Phản ứng bất lợi thường gặp là rối loạn da và mô dưới da (53,91%), với biểu hiện ADR được ghi nhận nhiều nhất: ngứa (63,28%) và ban đỏ (25,79%), sốc phản vệ được ghi nhận ở tỷ lệ thấp (3,91%). Báo cáo ADR chất lượng tốt (có điểm > 0,8) là 61 báo cáo (chiếm 47,66%). Kết quả này cho thấy bệnh viện cần triển khai hoạt động báo cáo ADR tích cực có sự tham gia báo cáo trực tiếp của bác sĩ, điều dưỡng để tăng khả năng ghi nhận đầy đủ, kịp thời các thông tin liên quan đến ADR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trung tâm Thông tin thuốc và Cảnh giác dược quốc gia, Tổng kết công tác báo cáo

ADR năm 2018, 2019, 2020, in Bản tin Cảnh giác Dược. 2021.

2. **Trần Lê Vương Đại và các tác giả**, Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013-2019, in Tạp chí Y học Việt Nam. 2021. p. 143-146.
3. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, ban hành kèm theo Quyết định số 29/QĐ-BYT ngày 05 tháng 01 năm 2022. 2022.
4. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn Quốc gia về Cảnh giác Dược, ban hành kèm theo Quyết định số 122/QĐ-BYT. 2021: p. 28-30.
5. **Pirmohamed, M., et al.**, Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *Bmj*, 2004. **329**(7456): p. 15-9.
6. **World Health Organization. Quality Assurance and Safety of Medicines Team**, The safety of medicines in public health programmes : pharmacovigilance, an essential tool. 2006.
7. **Bergvall, T., G.N. Norén, and M. Lindquist**, vigiGrade: a tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. *Drug safety*, 2014. **37**(1): p. 65-77.
8. **Nguyen, K.D., et al.**, Drug-Induced Anaphylaxis in a Vietnamese Pharmacovigilance Database: Trends and Specific Signals from a Disproportionality Analysis. *Drug Saf*, 2019. **42**(5): p. 671-682.

THỰC TRẠNG QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 TẠI TRUNG TÂM Y TẾ GIA LỘC, HẢI DƯƠNG NĂM 2021

Trịnh Thanh Xuân¹, Nguyễn Thế Anh²,
Trịnh Đình Toán³, Vũ Quang Hưng¹, Cáp Minh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng quản lý bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 356 bệnh nhân quản lý điều trị đái tháo đường tuýp 2 tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $52,5 \pm 13,1$ tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 57,6%, nữ là 42,4%. Thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân từ 1 đến < 2 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 44,7%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc kèm bệnh tăng huyết áp là 50,3%, rối loạn mỡ máu là 28,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng của đái tháo đường là 21,3%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực và tuân thủ thuốc điều trị lần lượt là 68,0%; 53,9% và 70,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có glucose máu và chỉ số HbA1c đạt mục tiêu lần lượt là 73,6% và 64,9%. **Kết luận và kiến nghị:** Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị còn thấp, cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn để nâng cao tỷ lệ bệnh nhân điều trị đạt mục tiêu glucose máu lúc đói và HbA1c.

Từ khóa: Đái tháo đường tít 2; Trung tâm Y tế Gia Lộc; Hải Dương.

SUMMARY

MANAGEMENT SITUATION OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS AT GIA LOC MEDICAL CENTER, HAI DUONG IN 2021

Objectives: Describe the status of management of patients with type 2 diabetes. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study conducted on 356 patients with type 2 diabetes management and treatment at Gia Loc medical center, Hai Duong. **Results:** The mean age of the patients was 52.5 ± 13.1 years old. The rate of male patients was 57.6%, female was 42.4%. The time of diagnosis from 1 to under 2 years accounted for the highest rate of 44.7%. The rate of patients with hypertension was 50.3%, dyslipidemia was 28.4%. The rate of patients with diabetes complications was 21.3%. The percentage of patients who adhere to the diet, physical activity and medication were 68.0%, 53.9% and 70.8% respectively. The percentage of patients with fasting glycaemic control and HbA1c index reaching the target was 73.6% and 64.9%, respectively. **Conclusion and**

Recommendations: The rate of patients who adhere to treatment was still low, health workers need to strengthen counseling to improve the percentage of patients on treatment who reach the target fasting blood glucose and HbA1c.

Keywords: Type 2 diabetes; Gia Loc medical center, Hai Duong.

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: minhduc.ydhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.01.22

Ngày phản biện khoa học: 25.3.22

Ngày duyệt bài: 19.5.22

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh mãn tính, chuyển hóa, đặc trưng bởi lượng glucose trong máu tăng cao, theo thời gian, dẫn đến tổn thương nghiêm trọng cho tim, mạch máu, mắt, thận và thần kinh [1].

Theo số liệu của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC) năm 2021, 34,2 triệu người trưởng thành ở Mỹ mắc bệnh ĐTĐ và 1/5 trong số họ không biết mình mắc bệnh. ĐTĐ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ bảy ở Hoa Kỳ, là nguyên nhân số 1 gây suy thận, cắt cụt chi dưới và mù lòa ở người trưởng thành. Trong 20 năm qua, số người lớn được chẩn đoán mắc bệnh ĐTĐ đã tăng hơn gấp đôi [2].

Tại Việt Nam, theo kết quả điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm tại Việt Nam năm 2015 (STEPS 2015), tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ ở người trưởng thành từ 18 - 69 tuổi là 4,1%. Tuy nhiên, chỉ có 28,9% người mắc bệnh được quản lý, có nghĩa là hầu hết người mắc căn bệnh này (hơn 70%) không được điều trị [3].

Trung tâm y tế huyện Gia Lộc, Hải Dương hiện nay đang quản lý điều trị cho 1936 người bị bệnh ĐTĐ tuýp 2. Bệnh nhân phát hiện bệnh và đăng kí điều trị tại Trung tâm có xu hướng gia tăng, hàng năm có từ 120 đến 150 bệnh nhân được quản lý mới. Việc quản lý điều trị ĐTĐ tại tuyến huyện là nhu cầu thiết yếu và đáp ứng chăm sóc tại tuyến y tế cơ sở, giảm chi phí đi lại cho người bệnh. Vấn đề đặt ra là công tác quản lý điều trị bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 tại Trung tâm Y tế huyện Gia Lộc như thế nào? Để có căn cứ quản lý tốt hơn cho bệnh nhân trong thời gian tiếp theo, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề này nhằm mô tả thực trạng quản lý điều trị bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 tại Trung tâm Y tế huyện Gia Lộc, Hải Dương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2 được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án được quản lý điều trị lần đầu tiên tại Trung tâm Y tế Gia Lộc. Hồ sơ có đầy đủ thông tin lưu trữ. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 -11/2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ trong một quần thể (sử dụng phần mềm OpenEpi): $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2/Z^2(1-\alpha/2) + p*(1-p))]$

Trong đó: N là quần thể từ đó chọn mẫu nghiên cứu, là tổng số bệnh nhân được quản lý điều trị tính đến tháng 10/2020 là 1936 người. p là khảo sát trước điều tra cho thấy tỷ lệ kiểm soát đường máu đạt 50%. D là sai số tuyệt đối (lấy $d = 5\%$). DEFF là hệ số thiết kế = 1. Mức ý nghĩa 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. n là cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu. Tính được cỡ mẫu $n = 312$ bệnh nhân, thực tế triển khai nghiên cứu trên 356 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: Trung bình mỗi năm có từ 120 đến 150 bệnh nhân được quản lý mới. Chúng tôi áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu toàn bộ bệnh nhân được quản lý mới từ năm 2018 đến hết năm 2020, thực tế chúng tôi nghiên cứu 356 hồ sơ thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu

2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Bao gồm tuổi, giới, thời gian phát hiện bệnh, bệnh lý mắc kèm, biến chứng của bệnh, tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực, tuân thủ thuốc điều trị, chỉ số glucose máu lúc đói, chỉ số HbA1c.

2.5. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin

Công cụ thu thập số liệu gồm 3 phần: Phiếu thu thập thông tin bệnh nhân, bảng kiểm thăm khám và trích lục hồ sơ bệnh án theo mẫu thiết kế sẵn. Số liệu được thu thập qua trích lục từ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn đánh giá: Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD theo “Hướng dẫn chẩn đoán và

điều trị đái tháo đường typ 2” của Bộ Y tế ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 [4].

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập, xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ %, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, độ lệch chuẩn.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương. Bệnh nhân được giải thích về mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới (n = 356)

Giới tính Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
< 40	23	6,5	25	7,0	48	13,5
40 - 49	70	19,7	38	10,7	108	30,3
50 - 59	57	16,0	42	11,8	99	27,8
60 - 69	33	9,3	27	7,6	60	16,9
≥ 70	22	6,2	19	5,3	41	11,5
Tổng	205	57,6	151	42,4	356	100
$\bar{X} \pm SD$	53,4 ± 12,5		52,9 ± 13,9		52,5 ± 13,1	
Min - Max	14 - 86		19 - 86		14 - 86	

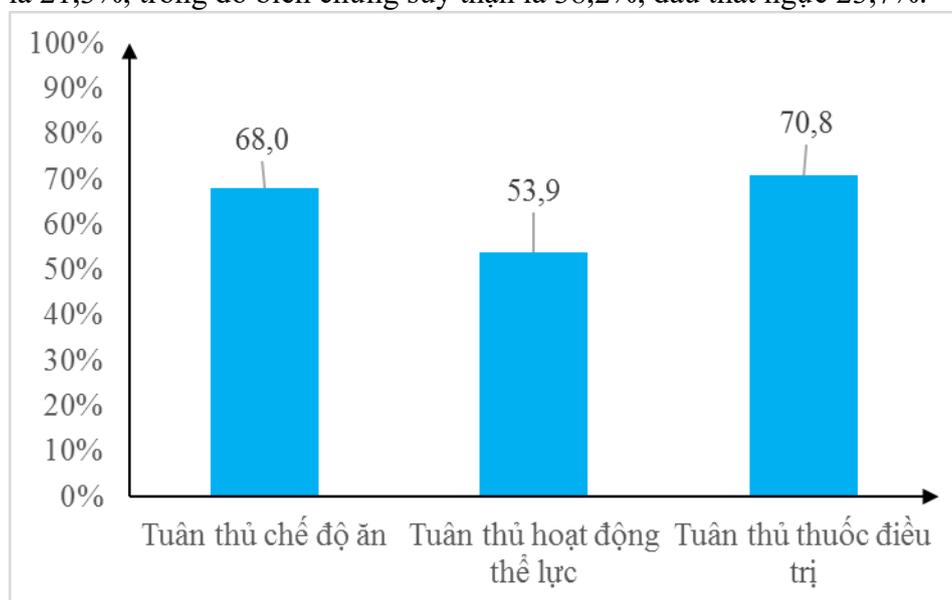
Nhận xét: Bệnh nhân ở nhóm tuổi 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (27,8%), thấp nhất là nhóm tuổi ≥ 70 tuổi (11,5%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 52,5 ± 13,1 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 57,6%, nữ là 42,4%.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử gia đình, thời gian phát hiện bệnh, bệnh lý mắc kèm và biến chứng của bệnh

Nội dung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gia đình có người mắc đái tháo đường (n = 356)	Có	202
	Không	154
Thời gian phát hiện bệnh của bệnh	< 1 năm	113

nhân (n = 356)	1 đến < 2 năm	159	44,7
	2 đến ≤ 3 năm	84	23,6
Bệnh lý mắc kèm của bệnh nhân (n = 356)	Tăng huyết áp	179	50,3
	Rối loạn mỡ máu	101	28,4
	Bệnh thận	24	6,7
	Bệnh gout	14	3,9
Biến chứng của đái tháo đường (n = 356)	Có biến chứng	76	21,3
	Chưa có biến chứng	280	78,7
Phân loại biến chứng (n = 76)	Suy thận	29	38,2
	Đau thắt ngực	18	23,7
	Tổn thương thần kinh ngoại vi	13	17,1
	Tổn thương đáy mắt	9	11,9
	Loét bàn chân	3	3,9
	Đột quy	2	2,6
	Khác	2	2,6

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân gia đình có người mắc ĐTĐ là 56,7%. Thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân từ 1 đến < 2 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 44,7%. 50,3% bệnh nhân mắc kèm bệnh tăng huyết áp, 28,4% mắc kèm bệnh rối loạn mỡ máu. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng của ĐTĐ là 21,3%, trong đó biến chứng suy thận là 38,2%, đau thắt ngực 23,7%.



Hình 1. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị (n = 356)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực và tuân thủ thuốc điều trị lần lượt là 68,0%; 53,9% và 70,8%.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường máu lúc đói và HbA1c đạt mục tiêu (n = 356)

Nội dung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	Đạt mục tiêu (4,4 < Đường huyết < 7,2)	262	73,6
	Không đạt mục tiêu (Đường huyết ≥ 7,2)	94	26,4
HbA1c (%)	Đạt mục tiêu (HbA1c < 7)	231	64,9
	Không đạt mục tiêu (HbA1c ≥ 7)	125	35,1

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có glucose máu lúc đói và chỉ số HbA1c đạt mục tiêu lần lượt là 73,6% và 64,9%..

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiền hành phỏng vấn và trích lục hồ sơ bệnh án của 356 bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2 đang được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $52,5 \pm 13,1$ tuổi, tuổi thấp nhất là 14 tuổi, cao nhất là 86 tuổi, bệnh nhân ở nhóm tuổi 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (27,8%). Nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa quận Lê Chân, thành phố Hải Phòng năm 2019 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,2 \pm 8,7$ tuổi, bệnh nhân trẻ nhất 27 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 87 tuổi, bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ 96,6% [5]. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Nga tại Bệnh viện Đa khoa Nhị Chiểu, Kinh Môn, Hải Dương năm 2018, bệnh nhân có tuổi trung bình là $64,4 \pm 10,6$ tuổi và bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ 94,2% [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ (57,6% so với 42,4%), kết quả này phù hợp với nghiên cứu tại các tỉnh miền núi phía Bắc tỷ lệ bệnh nhân nam (52,2%) cao hơn bệnh nhân nữ (47,8%) [7]; nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa Nhị

Chiểu, Kinh Môn cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam là 53,0%, bệnh nhân nữ là 47,0% [6].

Kết quả nghiên cứu ghi nhận tăng huyết áp và rối loạn mỡ máu là hai bệnh mắc kèm có tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ bệnh nhân mắc kèm tăng huyết áp là 50,3%, tương đồng với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa quận Lê Chân, thành phố Hải Phòng năm 2019 (68,6%) [5]. Điều này cũng phù hợp với y văn cho rằng ĐTĐ và tăng huyết áp là hai bệnh thường đồng hành với nhau. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn mỡ máu là 28,4%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Viên Quang Mai và cộng sự tại 60 thôn/tổ thuộc 30 xã/phường thuộc tỉnh Khánh Hòa năm 2017, tỷ lệ này là 79,4% [8]. Nghiên cứu tại Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Thái Bình cũng cho thấy có 69,4% bệnh nhân ĐTĐ có rối loạn mỡ máu [9]. Do đó, việc kiểm soát rối loạn mỡ máu ở bệnh nhân ĐTĐ là rất quan trọng và là một trong những mục tiêu điều trị bệnh [4].

Tuân thủ dùng thuốc điều trị được đánh giá theo công cụ Morisky với 8 câu hỏi, kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ thuốc điều trị là 70,8%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu tại các phòng khám sức khỏe

ban đầu ở Malaysia, 74% bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc [10], cao hơn kết quả nghiên cứu tại Viện Khoa học Y tế Rawal, Islamabad, Pakistan năm 2014 - 2015, tỷ lệ tuân thủ thuốc điều trị là 38,0% [11]. Chế độ ăn là vấn đề rất quan trọng trong điều trị bệnh với mục đích nhằm đảm bảo cung cấp đủ dinh dưỡng, cân bằng đủ cả về số lượng và chất lượng để có thể kiểm soát tốt đường huyết, duy trì cân nặng hợp lý [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 68,0% bệnh nhân tuân thủ khía cạnh này, tỷ lệ này cao hơn so với kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa quận Lê Chân, thành phố Hải Phòng năm 2019 (62,2%) [5]. Nhưng nhìn chung, tỷ lệ tuân thủ chế độ ăn ở mức thấp, điều này có thể được giải thích là do thói quen ăn uống của người Việt - ăn cùng các thành viên khác trong gia đình nên rất khó thay đổi chế độ, khẩu phần ăn. Bên cạnh tuân thủ điều trị thuốc, thực hiện chế độ ăn bệnh lý thì hoạt động thể lực đóng vai trò rất quan trọng trong quản lý bệnh. Hoạt động thể lực đều đặn giúp cho bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát cân nặng, cân bằng nồng độ glucose máu, kiểm soát huyết áp, giảm nguy cơ đột quỵ [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 53,9% bệnh nhân tuân thủ hoạt động thể lực, tỷ lệ này trong nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa quận Lê Chân, thành phố Hải Phòng năm 2019 là 72,7% [5].

Mục tiêu điều trị là kiểm soát đường huyết an toàn và hợp lý nhất cho mỗi bệnh nhân đồng thời ngăn chặn và kiểm soát tốt các biến chứng của bệnh. Việc kiểm soát glucose máu phụ thuộc và một số yếu tố như: Chế độ ăn và luyện tập hợp lý, tuân thủ điều trị, bệnh

kèm theo... Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường máu lúc đói đạt mục tiêu là 73,6%. Chỉ số HbA1c được coi là chỉ số “vàng” đánh giá mức độ ổn định đường huyết của người bệnh trong suốt khoảng thời gian từ 2 - 3 tháng. Duy trì chỉ số HbA1c dưới 7,0% giúp giảm đáng kể tỉ lệ xuất hiện các biến chứng trên tim, thận, mắt, thần kinh, mạch máu ngoại vi... Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số HbA1c đạt mục tiêu là 64,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Dương Thị Hương và cộng sự (2019) tại Bệnh viện đa khoa quận Lê Chân, thành phố Hải Phòng, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát đường huyết và có chỉ số HbA1c đạt mục tiêu lần lượt là 58,2% và 55,6% [5].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 356 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 đang được quản lý điều trị tại Trung tâm Y tế Gia Lộc, Hải Dương, kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân từ 1 đến < 2 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 44,7%. Tỷ lệ bệnh nhân mắc kèm bệnh tăng huyết áp là 50,3%, rối loạn mỡ máu là 28,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng của bệnh là 21,3%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ chế độ ăn, hoạt động thể lực và tuân thủ thuốc điều trị lần lượt là 68,0%; 53,9% và 70,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có glucose máu và chỉ số HbA1c đạt mục tiêu lần lượt là 73,6% và 64,9%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị còn thấp, cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn để nâng cao tỷ lệ bệnh nhân điều trị đạt mục tiêu glucose máu và HbA1c.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO**, Diabetes. Access date 15/03/2022, available at https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1.
2. **Centers for Disease Control and Prevention**, Diabetes. Access date 24/01/2022, available at <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetes.html>. 2021.
3. **Ministry of Health - General Department of Preventive Medicine**, National survey on the risk factors of non-communicable diseases (STEPS) Viet Nam. 2015.
4. **Bộ Y tế**, Quyết định số 5481/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 30/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2”. Hà Nội. 2020.
5. **Dương Thị Hương, Lê Trần Tuấn Anh, Nguyễn Việt Hả và cộng sự**, Thực trạng quản lý bệnh nhân đái tháo đường typ 2 đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Lê Chân, Hải Phòng năm 2019. Tạp chí Y học dự phòng. 2021. **31** (1): p. 164 - 173.
6. **Vũ Thị Nga**, Thực trạng quản lý, điều trị bệnh nhân đái tháo đường typ II tại bệnh viện Đa khoa Nhị Chiểu, Kinh Môn, Hải Dương năm 2018. Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. 2018.
7. **Lê Xuân Thủy**, Thực trạng bệnh đái tháo đường typ 2, tiền đái tháo đường và một số yếu tố liên quan ở người 30 - 69 tuổi tại các tỉnh miền núi phía Bắc năm 2013. Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. 2013.
8. **Viên Quang Mai, Nguyễn Văn Đạt, Phạm Thị Phương Thủy và cộng sự**, Tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến rối loạn lipid máu ở người ≥ 45 tuổi bị đái tháo đường typ 2 và tiền đái tháo đường mới được phát hiện tại tỉnh Khánh Hòa. Tạp chí Y học dự phòng. 2017. **27** (8): p. 288.
9. **Vũ Đình Triển, Nguyễn Văn Thom, Đặng Bích Thủy**, Đặc điểm rối loạn lipid máu ở người bệnh đái tháo đường typ 2 điều trị tại Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Thái Bình. Tạp chí Y học dự phòng. 2015. **XXV** (8): p. 349.
10. **Ahmad NS, Ramli A, Islahudin F and et al**, Medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus treated at primary health clinics in Malaysia. Patient Prefer Adherence. 2013. **7**: p. 525 - 530.
11. **Shams N, Amjad S, Kumar N and et al**, Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus; Predictors And Associations. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2016. **28** (2): p. 302 - 307.

KHẢO SÁT SƠ BỘ THÀNH PHẦN HÓA HỌC MỘT SỐ CHỦNG VI NẤM PHÂN LẬP Ở VÙNG BIỂN BÁI TỬ LONG, QUẢNG NINH

Vũ Thùy Dung¹, Hoàng Thị Hồng Liên², Đoàn Thị Mai Hương³,
Lưu Mạnh Hùng¹, Nguyễn Văn Hùng¹, Cao Đức Tuấn¹

TÓM TẮT⁹

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát sơ bộ thành phần hóa học các chủng vi nấm phân lập từ vùng biển Bái Tử Long, Quảng Ninh bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng gồm 25 chủng vi nấm biển phân lập từ vùng biển vịnh Bái Tử Long, Quảng Ninh năm 2019. Phương pháp nghiên cứu hóa học và sinh học thực nghiệm. **Kết quả và kết luận:** 25 chủng vi nấm biển nghiên cứu có thành phần hóa học sơ bộ tương tự chủng vi nấm biển *Penicillium chrysogenum* M612, bao gồm 7 hợp chất cyclodipeptide có độ phân cực trung bình là cyclo-(L-Pro-L-Leu), cyclo-(L-Pro-L-Val), cyclo-(L-Ala-L-Pro), cyclo-(L-Pro-L-Ile), cyclo-(L-Pro-L-Phe), cyclo-(D-Pro-D-Phe) và cyclo-(L-Pro-L-Tyr). Bên cạnh đó, một số chủng có các hợp chất có độ phân cực cao hơn (M401, M402, M403, M431, M447, M571 và M598). Tuy nhiên, kỹ thuật HPLC không phát hiện được các hợp chất có hàm lượng nhỏ, để nâng cao hiệu quả nghiên cứu, có thể áp dụng các phương pháp phân tích

có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn như LC-MS, GC-MS.

Từ khóa: Bái Tử Long, cyclodipeptide, HPLC, vi nấm biển.

SUMMARY

PRELIMINARY SCREENING OF CHEMICAL CONSTITUENTS OF MARINE-DERIVED FUNGI ISOLATED FROM BAI TU LONG SEA, QUANG NINH

Aims: The study was done to determine the preliminary chemical constituents of marine-derived fungi isolated from Bai Tu Long sea, Quang Ninh by high performance liquid chromatography. **Subject and methods:** The research subjects were 25 marine-derived fungi strains isolated from Bai Tu Long sea, Quang Ninh in 2019, utilizing experimental methods in chemistry and biology. **Results and conclusion:** The main chemical constituents of 25 marine-derived fungi strains were similar to that of strain *Penicillium chrysogenum* M612, including 7 medium polarized cyclodipeptides, cyclo-(L-Pro-L-Leu), cyclo-(L-Pro-L-Val), cyclo-(L-Ala-L-Pro), cyclo-(L-Pro-L-Ile), cyclo-(L-Pro-L-Phe), cyclo-(D-Pro-D-Phe) and cyclo-(L-Pro-L-Tyr). Besides, there were several strains containing higher polarized compounds, such as M401, M402, M403, M431, M447, M571 và M598. However, the high performance liquid chromatography technique can not detect low concentration compounds, thus, to increase the research outcomes, more sensitive and selective

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Trường Đại học Buôn Ma Thuột

³Viện Hóa Sinh Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng, Cao Đức Tuấn

Email: nvhung@hpmu.edu.vn;

cdtuan@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 25.5.2022

methods like LC-MS, GC-MS should be applied.

Keywords: Bai Tu Long, cyclodipeptide, HPLC, marine-derived fungi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong khuôn khổ nhiệm vụ hợp tác quốc tế giữa Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Trường Đại học Dược, Đại học Quốc gia Chungnam, Hàn Quốc, khu vực biển Bái Tử Long, Quảng Ninh đã được phê duyệt để thu mẫu phục vụ nghiên cứu, sàng lọc các hợp chất có hoạt tính sinh học từ vi nấm biển [1]. Bằng phương pháp lặn sâu có khí tài SCUBA, từ ngày 27/8/2019 đến ngày 02/9/2019, 128 mẫu vật gồm 15 mẫu nước, 15 mẫu trầm tích và 98 mẫu sinh vật biển đã được thu thập [2]. Từ các mẫu biển đã thu nhận, 25 chủng vi nấm biển đã được phân lập trong phòng thí nghiệm. Sàng lọc hoạt tính kháng vi sinh vật (VSV) kiểm định cho thấy 25/25 chủng vi nấm biển đã phân lập thể hiện hoạt tính, trong đó, 4/25 chủng ức chế 4/7 chủng VSV thử nghiệm, 6/25 chủng ức chế 3/7 chủng VSV thử nghiệm [3]. Đây là nguồn nguyên liệu tốt để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo.

Chủng *Penicillium chrysogenum* M612 (ức chế 4/7 chủng VSV thử nghiệm, MIC: 128 – 256 $\mu\text{g/mL}$) đã được lựa chọn để tiếp tục nghiên cứu thành phần hóa học, từ đó đã phân lập được 7 hợp chất cyclodipeptide đã biết, các hợp chất này đều có hoạt tính kháng VSV [4]. Mặc dù đã đạt được những kết quả ban đầu, tuy nhiên, phương pháp tìm kiếm hợp chất mới, tiềm năng dựa trên định hướng hoạt tính sinh học có thể dẫn đến việc phân lập các hợp chất đã biết, gây tổn kém về thời gian, nguồn lực nghiên cứu. Để bổ sung dữ liệu phục vụ sàng lọc hiệu quả hơn, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát thành phần hóa học sơ bộ các chủng vi

nấm biển phân lập từ vùng biển Bái Tử Long, Quảng Ninh bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 25 chủng vi nấm biển phân lập từ mẫu biển thu nhận ở vùng biển Bái Tử Long, Quảng Ninh năm 2019 [2]. Nghiên cứu được thực hiện tại trường Đại học Y Dược Hải Phòng; Viện Hóa Sinh Biển và Viện Hóa học, viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Thiết bị và hoá chất

Các hóa chất sử dụng được cung cấp từ các hãng Hidia (Ấn Độ), Sigma-Aldrich (Mỹ), Đức Giang (Việt Nam) ...

Thành phần hóa học sơ bộ được xác định bằng hệ thống HPLC Shimadzu, đầu dò UV ở bước sóng 205 nm và 254 nm, cột Phenomenex C18 150 x 4.6 mm.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nuôi cấy vi nấm biển lượng nhỏ (500 mL dịch nuôi cấy)

Ổng lưu giữ các chủng vi nấm ở - 80 °C được đem rã đông từ từ trên đá, sau đó cấy chầm vào đĩa petri chứa môi trường tương ứng với môi trường phân lập [5], nuôi tĩnh ở 28 °C trong 7 ngày. Từ đĩa petri, tiến hành nhân giống cấp 1 bằng cách cấy khuẩn lạc từ đĩa petri vào bình tam giác chứa 10 mL môi trường nuôi cấy dạng lỏng tương ứng, sau đó nuôi lắc với tốc độ 100 vòng/phút ở nhiệt độ 28°C trong 10 đến 14 ngày để thu được dịch nhân giống cấp 1. Từ dịch nhân giống cấp 1, tiến hành nuôi cấy lượng nhỏ bằng cách bổ sung dịch nhân giống cấp 1 vào bình tam giác chứa 500 mL môi trường nuôi cấy dạng lỏng tương ứng, sau đó nuôi lắc với tốc độ 100 vòng/phút ở nhiệt độ 28 °C trong 10 đến 14 ngày.

Phương pháp tạo cặn chiết

Sau thời gian nuôi cấy, tiến hành thu nhận dịch nuôi cấy (500 mL) các chủng vi nấm biển. Dịch nuôi cấy đầu tiên được lọc qua màng lọc, sau đó được chiết với dung môi ethyl acetate (EtOAc; 300 mL x 5 lần). Dịch chiết sau đó được làm khô dưới áp suất giảm thu được cặn chiết tương ứng.

Phương pháp xác định sơ bộ thành phần hóa học bằng HPLC

Cặn chiết các chủng vi nấm được hòa tan trong dung môi MeOH ở nồng độ 5 mg/mL, lọc bằng màng lọc (0,45µm). 10 µL mẫu được đưa lên hệ thống HPLC Shimadzu, cột Phenomenex C18 150 × 4.6 mm, thực hiện phân tích theo quy trình (Bảng 1) với pha động MeOH/nước, tốc độ dòng 1 mL/phút. Sắc ký đồ được ghi nhận ở bước sóng 205nm.

Phương pháp này cũng được sử dụng để xác định thời gian lưu đối với một số chất đối chứng (các hợp chất cyclodipeptide phân lập được từ chủng vi nấm biển M612 [4]).

Bảng 1. Chương trình chạy phân tích bằng HPLC

TT	Thời gian	Tỷ lệ MeOH (%)
1	0	5
2	40	100
3	50	100
4	51	5
5	60	5

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nuôi cấy, tạo cặn chiết các chủng vi nấm biển vùng Bái Tử Long

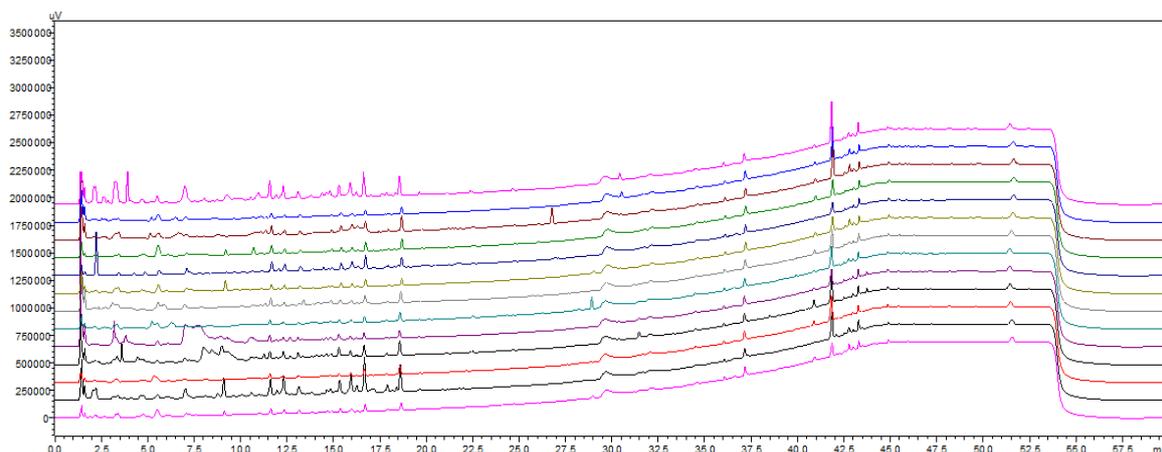
Đầu tiên, các chủng vi nấm biển được hoạt hóa và nuôi cấy ở quy mô 500 mL theo phương pháp đã mô tả. Dịch nuôi cấy được chiết bằng dung môi EtOAc, loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn chiết tương ứng. Thử nghiệm hoạt tính kháng vi sinh vật cho thấy các mẫu cặn chiết có hoạt tính ức chế ít nhất 1 chủng vi sinh vật kiểm định thử nghiệm (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả nuôi cấy và tạo cặn chiết các chủng vi nấm biển Bái Tử Long

TT	Mẫu	Môi trường nuôi	Cặn EtOAc (g)	TT	Mẫu	Môi trường nuôi	Cặn EtOAc (g)	TT	Mẫu	Môi trường nuôi	Cặn EtOAc (g)
1	M401	CZ	0,7256	10	M447	ISP2	0,6772	19	M581	A1	0,2944
2	M402	PDA	0,3684	11	M448	MEA	0,1981	20	M583	MEA	0,1996
3	M403	SWA	0,5799	12	M501	ISP2	0,7775	21	M584	ISP2	0,1160
4	M404	PDA	0,6394	13	M508	A1	0,7102	22	M586	PDA	0,2443
5	M406	A1	0,4139	14	M516	A1	0,1687	23	M598	ISP2	0,8900
6	M425	ISP2	0,5644	15	M520	PMDA	0,9134	24	M601	PDA	0,4571
7	M428	CZ	0,8121	16	M561	PMDA	0,1979	25	M612	MEA	0,3740
8	M431	ISP2	0,1328	17	M571	MEA	0,5808				
9	M432	PMDA	0,8284	18	M574	A1	0,6913				

3.2. Kết quả xác định thành phần hóa học sơ bộ các chủng vi nấm biển Bái Tử Long

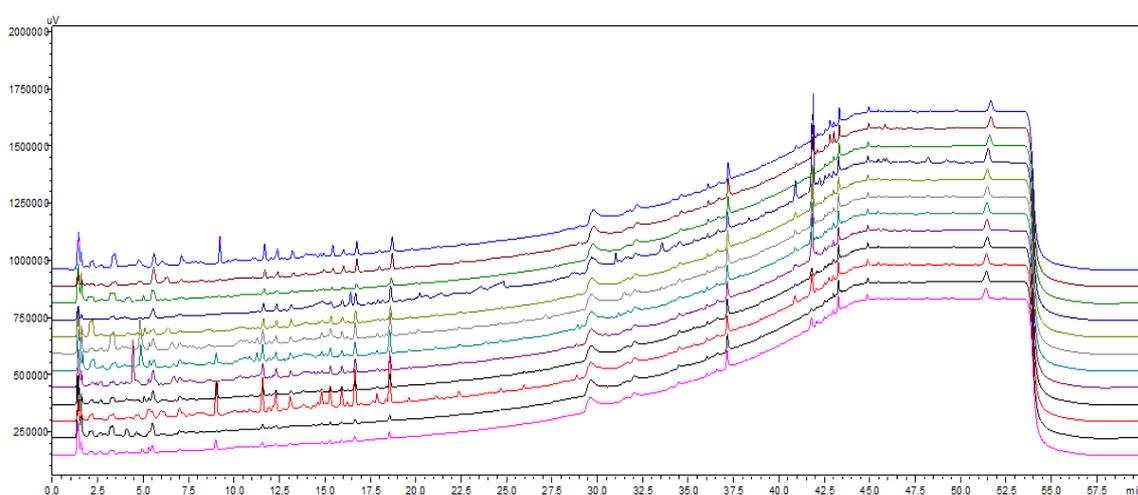
Thành phần hóa học sơ bộ của các chủng vi nấm biển được xác định bằng HPLC theo phương pháp đã mô tả. Trên sắc ký đồ của 25 chủng nghiên cứu cho thấy các pic ở thời gian lưu tương tự nhau (Hình 1 và 2), do đó, các chủng có thành phần hóa học tương đối giống nhau.



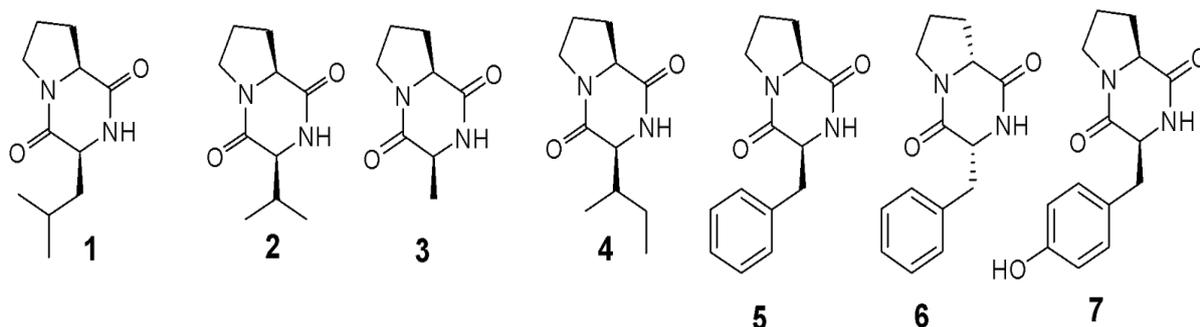
Hình 1. Sắc ký đồ (205 nm) cận chiết chủng vi nấm biển số 1 đến 13

Thành phần hóa học sơ bộ của 25 chủng vi nấm biển nghiên cứu cũng được so sánh với 7 hợp chất phân đã phân lập từ chủng vi nấm biển M612 (Hình 3) [4]. Đối chiếu sắc ký đồ của 7 hợp chất này với các sắc ký đồ của các chủng vi nấm phân lập từ vùng biển Bái Tử Long (Hình 4) cho phép xác định sơ bộ thành phần chủ yếu của các chủng vi nấm nghiên cứu là cyclodipeptide có độ phân cực

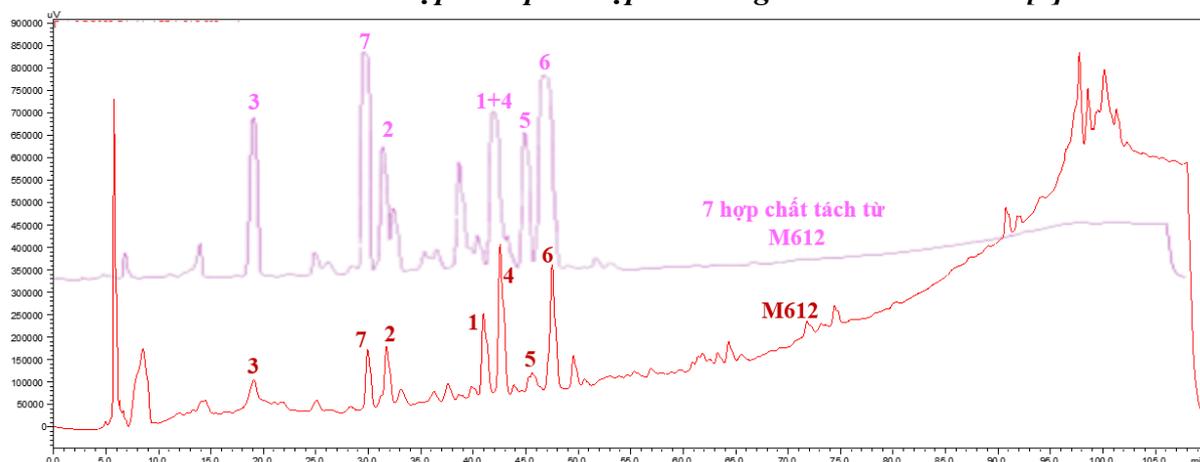
trung bình: cyclo-(L-Pro-L-Leu), cyclo-(L-Pro-L-Val), cyclo-(L-Ala-L-Pro), cyclo-(L-Pro-L-Ile), cyclo-(L-Pro-L-Phe), cyclo-(D-Pro-D-Phe) và cyclo-(L-Pro-L-Tyr). Bên cạnh đó, sắc ký đồ một số chủng có pic xuất hiện ở thời gian lưu 22-32 phút, tương ứng với các hợp chất có độ phân cực cao hơn, bao gồm: M401, M402, M403, M431, M447, M571 và M598.



Hình 2. Sắc ký đồ (205 nm) cận chiết chủng vi nấm biển số 14 đến 25



Hình 3. Cấu trúc 7 hợp chất phân lập từ chủng vi nấm biển M612 [4].



Hình 4. Sắc ký đồ (205 nm) cận chiết chủng vi nấm biển M612 và 7 hợp chất phân lập từ chủng vi nấm M612

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, mặc dù 25 chủng vi nấm biển Bái Tử Long có hoạt tính kháng VSV khác nhau, các chủng vi nấm này có thành phần hóa học sơ bộ tương đối giống nhau, đặc biệt là các hợp chất có độ phân cực trung bình (được rửa giải ra khỏi cột sắc ký trong khoảng 5-17 phút, tương ứng với 10-40% MeOH trong H₂O). Dựa trên đặc điểm sắc ký đồ các chủng vi nấm biển nghiên cứu, so sánh với thời gian lưu của 7 hợp chất cyclodipeptide phân lập từ chủng M612 cho phép dự đoán, trong thành phần hóa học của một số chủng nghiên cứu còn có các hợp chất có độ phân cực cao hơn. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhóm về 5 chủng vi nấm biển phân lập

từ mẫu trầm tích biển Cát Bà [6].

Tuy nhiên, phương pháp xác định thành phần hóa học sơ bộ bằng kỹ thuật HPLC đã mô tả chỉ được thực hiện đối với cận chiết từ 500 mL dịch nuôi cấy. Phương pháp này có hạn chế là chưa phát hiện được các chất có hàm lượng nhỏ, do tín hiệu tương ứng với các chất này có cường độ thấp, dễ lẫn với tạp chất hay đường nền trong sắc ký đồ. Nhận định này đã được kiểm chứng đối với chủng vi nấm biển *Aspergillus* sp. M445 (có thành phần hóa học sơ bộ tương đối giống chủng M612) [6]. Trong quá trình phân lập, chủng M445 đã được nuôi cấy ở quy mô 20L dịch nuôi cấy, kết hợp với bỏ qua các phân đoạn có chứa 7 hợp chất cyclodipeptide phân lập từ chủng vi nấm biển M612, đã phát hiện

được 6 hợp chất, bao gồm hợp chất có hoạt tính kháng sinh tốt là germicidine A [7]. Mặc dù chưa tìm được chất mới có hoạt tính nhưng việc tìm ra hợp chất germicidine A từ chủng M445 là một khẳng định quan trọng về ưu/nhược điểm của phương pháp xác định thành phần hóa học sơ bộ bằng kỹ thuật HPLC.

Như vậy, hiệu quả sàng lọc cũng như xác định thành phần hóa học trong nghiên cứu tìm kiếm các hợp chất mới, tiềm năng từ tự nhiên có thể được nâng cao nhờ áp dụng đồng thời nhiều phương pháp: (1) sàng lọc theo định hướng hoạt tính sinh học, sử dụng các phép thử trên tế bào, mà không quan tâm đến đích tác dụng của chất thử. Dựa vào kết quả thử nghiệm hoạt tính lựa chọn đối tượng nghiên cứu tiềm năng. Phương pháp này còn được gọi là phát triển thuốc bề mặt (phenotyping drug discovery). (2) Xác định thành phần hóa học sơ bộ bằng kỹ thuật HPLC. (3) Sử dụng các kỹ thuật/phương pháp phân tích có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn để xác định sơ bộ thành phần hóa học trên các đối tượng nghiên cứu tiềm năng: Sắc ký lỏng ghép nối khối phổ (LC-MS), sắc ký khí ghép nối khối phổ (GC-MS)

V. KẾT LUẬN

Đã xác định được thành phần hóa học sơ bộ của 25 chủng vi nấm phân lập từ mẫu biển thu nhận ở vùng biển Bái Tử Long, Quảng Ninh, trong đó, thành phần hóa học chính là 7 hợp chất cyclopeptide có độ phân cực trung bình là cyclo-(L-Pro-L-Leu), cyclo-(L-Pro-L-Val), cyclo-(L-Ala-L-Pro), cyclo-(L-Pro-L-Ile), cyclo-(L-Pro-L-Phe), cyclo-(D-Pro-D-Phe) và cyclo-(L-Pro-L-Tyr). Bên cạnh đó, một số chủng có các hợp chất có độ phân cực cao hơn (M401, M402, M403, M431, M447, M571 và M598). Tuy

nhien, do kỹ thuật HPLC không phát hiện được các hợp chất có hàm lượng trong mẫu nhỏ, để nâng cao hiệu quả nghiên cứu, trong quá trình khảo sát nên áp dụng thêm các phương pháp phân tích có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn như LC-MS, GC-MS.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí từ đề tài mã số HNQT/SPĐP/11.19 của Bộ Khoa học và Công nghệ Việt Nam và đề tài mã số HPMU/CS/22.164 của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Khoa học và Công nghệ**, Quyết định số 975/QĐ-BKHCN ngày 25/4/2019, Phê duyệt tổ chức chủ trì, cá nhân chủ nhiệm, kinh phí, phương thức khoán chi và thời gian thực hiện nhiệm vụ KH&CN thuộc Chương trình hợp tác nghiên cứu song phương và đa phương về KH&CN đến năm 2020.
- Đỗ Anh Duy, Cao Đức Tuấn và cộng sự**, Nghiên cứu phân lập một số chủng vi nấm biển có hoạt tính kháng viêm từ vùng biển Bái Tử Long. Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn, 2021. **Tháng 11-2021**: p. 112-122.
- Cao Đức Tuấn, Hoàng Thị Hồng Liên, Lê Thị Hồng Minh và cộng sự**, Sàng lọc và định danh các chủng vi nấm biển có hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định từ các mẫu trầm tích và sinh vật biển thu thập thuộc vùng biển Bái Tử Long, Việt Nam. Tạp chí Công nghệ Sinh học, 2021. **19(4)**: p. 237-242.
- Bach Thi Nhu Quynh, Cao Duc Tuan, et al.** Cyclopeptides Isolated From a Marine-derived Fungus *Penicillium chrysogenum* M612 of Bai Tu Long Sea, Quang Ninh, Vietnam In: Van Toi, V., Nguyen, TH., Long, V.B., Huong, H.T.T. (eds) 8th International Conference on the Development of Biomedical Engineering in Vietnam. BME

2020. IFMBE Proceedings, vol 85. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-75506-5_45.
5. **Cao Đức Tuấn và cộng sự**, Nghiên cứu phân lập vi nấm biển từ trầm tích khu vực biển Cát Bà, thành phố Hải Phòng, Việt nam. Tạp chí Y học Việt Nam, 2019. **484**: p. 570-576.
6. **Bùi Hải Ninh, Cao Đức Tuấn và cộng sự**, Nghiên cứu ứng dụng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) để xác định sơ bộ thành phần hóa học của vi nấm biển. Tạp chí Y học Việt Nam, 2021. **503**(Tháng 6): p. 271-277.
7. **Cao Đức Tuấn và cộng sự**, Một số hợp chất có hoạt tính kháng sinh phân lập từ chủng vi nấm biển Cát Bà, Hải Phòng, Việt Nam. Tạp chí Y học Việt Nam, 2021. **509**(Tháng 12): p. 201-208.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI HẢI DƯƠNG NĂM 2021

Phạm Thị Ngọc¹, Cáp Minh Đức¹, Phan Thị Hoài Thu², Nguyễn Thế Anh³, Phạm Văn Thúc¹, Chu Khắc Tân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố liên quan đến bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) của bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Phổi Hải Dương, trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 8 năm 2021 trên 365 bệnh nhân BPTNMT và 420 bệnh nhân bệnh phổi mạn tính khác. **Kết quả:** Các yếu tố liên quan đến BPTNMT bao gồm: Tuổi từ 60 trở lên (OR = 4,73; 95%CI: 2,14 - 4,78); nam giới (OR = 1,32; 95%CI: 1,21 - 1,80); sống ở thành thị (OR = 1,17; 95%CI: 1,76 - 2,47); hút thuốc lá/thuốc lào (OR = 5,24; 95%CI: 2,54 - 4,71); tiếp xúc khói/bụi (OR = 4,12; 95%CI: 2,02 -

3,67); có bệnh đồng mắc (OR = 1,48; 95%CI: 1,06 - 2,15). **Kết luận và kiến nghị:** Bệnh viện cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền giáo dục sức khỏe cho người dân về BPTNMT để người dân tránh xa các tác nhân gây bệnh cũng như phòng ngừa các yếu tố nguy cơ, có lối sống lành mạnh để dự phòng BPTNMT.

Từ khóa: Yếu tố liên quan, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Bệnh viện Phổi Hải Dương.

SUMMARY

MANAGEMENT SITUATION OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS AT GIA LOC MEDICAL CENTER, HAI DUONG IN 2021

Objectives: Describe some factors related to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of patients. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted at the medical examination department, Hai Duong Hospital of Lung Disease from January to August 2021 on 365 COPD patients and 420 other chronic lung disease patients. **Results:**

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Phổi Hải Dương

³Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: minhduc.ydhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.01.22

Ngày phản biện khoa học: 25.3.22

Ngày duyệt bài: 29.5.22

Factors related to COPD include: Age 60 and older (OR = 4.73; 95%CI: 2.14 - 4.78); male (OR = 1.32; 95%CI: 1.21 - 1.80); living in urban areas (OR = 1.17; 95%CI: 1.76 - 2.47); smoke/pipe tobacco (OR = 5.24; 95% CI: 2.54 - 4.71); smoke/dust exposure (OR = 4.12; 95%CI: 2.02 - 3.67); comorbidities (OR = 1.48; 95% CI: 1.06 - 2.15). **Conclusion and recommendations:** The hospitals need to promote health education for people about COPD so that people can stay away from disease-causing agents as well as prevent risk factors and lead a healthy lifestyle to prevent COPD.

Keywords: Related factors; chronic obstructive pulmonary disease; Hai Duong Hospital of Lung Disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp phổ biến có thể phòng và điều trị được [1]. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2017, BPTNMT là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 với khoảng 3,2 triệu người chết và 329 triệu người mắc trên toàn thế giới. Theo dự đoán, tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong sẽ còn tiếp tục gia tăng trong những thập kỷ tới do tăng tiếp xúc các yếu tố nguy cơ BPTNMT và tình trạng già đi của dân số [2].

Các yếu tố nguy cơ của BPTNMT được chia thành hai nhóm: các yếu tố nội sinh (yếu tố chủ thể) như tuổi, giới, yếu tố gen... và các yếu tố ngoại sinh (yếu tố môi trường) như khói thuốc, ô nhiễm môi trường và ô nhiễm trong gia đình từ chất đốt, xe cộ, khí thải nhà máy, việc tiếp xúc với khói và bụi nghề nghiệp cũng được báo cáo là làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh so với nhóm người không tiếp xúc.

Bệnh viện Phổi Hải Dương là một trong các đơn vị đầu ngành có chức năng quản lý

và điều trị bệnh nhân mắc bệnh hô hấp trên địa bàn toàn tỉnh. Để tìm hiểu về các yếu tố liên quan đến BPTNMT, từ đó đưa ra các khuyến cáo cho bệnh viện để nâng cao chất lượng chăm sóc và phục vụ người bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả một số yếu tố liên quan đến BPTNMT của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Phổi Hải Dương năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT và bệnh phổi mạn tính khác (hen phế quản, lao phổi...). Loại trừ khỏi nghiên cứu bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhưng từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Phổi Hải Dương. Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 8 năm 2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

* Cỡ mẫu: Cỡ mẫu điều tra nghiên cứu được xác định theo công thức ước lượng cho một tỷ lệ:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu.
Z: Hệ số tin cậy phụ thuộc vào ngưỡng xác suất α (chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. $p = 5,0\%$ theo kết quả nghiên cứu trước [3], d: Mức sai số tuyệt đối chấp nhận (lấy $d = 0,025$). Tính toán được cỡ mẫu tối thiểu $n = 292$ (làm tròn). Thực tế triển khai nghiên cứu trên 365 bệnh nhân BPTNMT và 420 bệnh nhân bệnh phổi mạn tính khác.

***Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống. Tại thời điểm nghiên cứu có 3.246 bệnh nhân, tính được khoảng cách mẫu $k = 11$. Chọn bệnh nhân đầu tiên, chọn ngẫu nhiên 1 bệnh nhân trong 11 bệnh nhân đầu tiên trong danh sách, các bệnh nhân tiếp theo được chọn tuân theo nguyên tắc cách bệnh nhân đầu tiên 11 đơn vị cho đến khi đủ danh sách cỡ mẫu nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân bệnh phổi mãn tính khác chúng tôi chọn ghép cặp tương ứng với 365 bệnh nhân BPTNMT bao gồm các bệnh nhân lao phổi, hen phế quản, giãn phế quản, viêm phế quản mạn được 420 bệnh nhân. Vậy tổng số mẫu 785 bao gồm 365 bệnh nhân BPTNMT và 420 bệnh nhân bệnh phổi mạn tính khác.

2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Một số yếu tố liên quan đến bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Tuổi, giới tính, địa dư, nghề nghiệp, hút thuốc, tiếp xúc khói bụi, tình trạng tuân thủ điều trị.

Tiêu chuẩn chẩn đoán COPD: Bệnh nhân được chẩn đoán COPD theo tiêu chuẩn

của GOLD 2019 [1].

2.5. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin

- Công cụ thu thập thông tin: Bệnh án nghiên cứu.

- Phương pháp thu thập thông tin: Thu thập thông tin qua trích lục từ hồ sơ bệnh án, qua hỏi trực tiếp.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ %. Sử dụng test thống kê y học Chi-squares test tính giá trị OR, 95%CI. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Phổi Hải Dương. Bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Liên quan giữa tuổi, giới và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Thông tin	Bệnh	BPTNMT (n = 365)		Bệnh phổi mãn tính khác (n = 420)		OR 95%CI	p
		n	%	n	%		
Nhóm tuổi	40 - 49	3	3	97	97	1	
	50 - 59	56	30,2	132	69,8	2,12 1,06 - 2,55	< 0,001
	≥ 60	306	65,8	159	34,2	4,73 2,14 - 4,78	< 0,001
Giới tính	Nam	300	48,8	315	51,2	1,32	< 0,001
	Nữ	65	38,3	105	61,7	1,21 - 1,80	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuổi đến nguy cơ mắc bệnh. Độ tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc BPTNMT càng tăng. Ở nhóm từ 60 tuổi trở lên, tỷ lệ mắc BPTNMT cao gấp 4,73 lần so

với nhóm tuổi khác, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nam giới có nguy cơ mắc bệnh BPTNMT cao hơn nữ 1,32 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Liên quan giữa địa dư và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Địa dư \ Bệnh	BPTNMT		Bệnh phổi mãn tính khác		OR 95%CI	P
	n	%	n	%		
Thành thị	203	49,3	209	51,7	1,17 1,76 - 2,47	< 0,05
Nông thôn	162	43,4	211	56,6		
Tổng	365	46,5	420	53,5		

Nhận xét: Đối tượng ở thành thị nguy cơ mắc bệnh BPTNMT cao hơn so với nông thôn là 1,17 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan giữa nghề nghiệp và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Nghề nghiệp \ Bệnh	BPTNMT		Bệnh phổi mãn tính khác		OR 95%CI	P
	n	%	n	%		
Công nhân, viên chức	6	15	34	85	1	
Hưu trí, mất sức	198	51,8	184	48,2	0,7 0,40 - 1,79	> 0,05
Làm ruộng	121	51,3	115	48,7	0,34 0,10 - 0,47	> 0,05
Lao động tự do	40	31,5	87	68,5	0,29 0,10 - 0,49	> 0,05
Tổng	365	46,5	420	53,5		

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp và BPTNMT ($p > 0,05$).

Bảng 4. Liên quan giữa hút thuốc, tiền sử tiếp xúc với khói/bụi và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Thông tin \ Bệnh		BPTNMT (n = 365)		Bệnh phổi mãn tính khác (n = 420)		OR 95%CI	P
		n	%	n	%		
Hút thuốc	Có	300	74,8	101	25,2	5,24 2,54 - 4,71	< 0,001
	Không	65	16,9	319	83,1		
Tiền sử tiếp xúc	Có	218	62,6	130	37,4	4,12 2,02 - 3,67	< 0,001
	Không	147	33,6	290	66,4		

Nhận xét: Bệnh nhân hút thuốc lá/lào có nguy cơ mắc bệnh BPTNMT cao gấp 5,24 lần so với những đối tượng không hút thuốc lá/lào ($p < 0,001$). Bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với khói/bụi có nguy cơ mắc BPTNMT cao gấp 4,12 lần so với những đối tượng không tiếp xúc với khói bụi ($p < 0,001$).

Bảng 5. Liên quan giữa bệnh đồng mắc và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

Bệnh đồng mắc \ Bệnh	BPTNMT		Bệnh phổi mãn tính khác		OR 95%CI	p
	n	%	n	%		
Có	254	56,1	199	43,9	1,48 1,06 - 2,15	< 0,05
Không	111	33,4	211	66,6		
Tổng	365	46,5	420	53,5		

Nhận xét: Người bệnh mắc nhiều bệnh mãn tính có nguy cơ mắc BPTNMT cao hơn các bệnh phổi mãn tính khác là 1,48 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Về yếu tố tuổi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân ở độ tuổi từ 50-59 tuổi có nguy cơ mắc BPTNMT cao hơn gấp 2,12 lần so với nhóm tuổi 40-49 tuổi; nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên nguy cơ này gấp lên 4,73 lần. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác về BPTNMT như nghiên cứu của tác giả Dương Đình Chính và cộng sự tại thành phố Vinh Nghệ An cho thấy nhóm tuổi > 60 có tỷ lệ mắc cao nhất là 59,8% [4] và tác giả Trần Thị Lý nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ 62,1% [5]. Tuổi càng cao thì thời gian tiếp xúc với khói, bụi càng tăng, độ giãn nở của phổi càng giảm càng làm gia tăng nguy cơ bệnh tiến triển nặng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới có nguy cơ mắc bệnh BPTNMT cao hơn nữ 1,32 lần ($p < 0,05$). Điều này có thể là do tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ đặc biệt là tình trạng hút thuốc lá. Một phân tích gộp tại 194 nghiên cứu dịch tễ trên toàn cầu năm 2018 cũng cho thấy tỷ lệ mắc BPTNMT ở nam giới cao hơn nữ giới [6]. Một nghiên cứu khác ở Tây Ban Nha trên đối tượng từ 40 tuổi trở lên ở 17 khu vực khác nhau cho thấy tỷ lệ mắc BPTNMT ở nam là 14,6% và ở nữ là 6,0% [8].

Xét về yếu tố địa dư, đối tượng ở thành thị nguy cơ mắc BPTNMT cao hơn so với nông thôn là 1,17 lần (95%CI: 1,76,-2,47; $p < 0,05$). Có thể giải thích kết quả này là do dân số sống tại khu vực thành thị ngày càng đông đúc, kéo theo sự phát triển các khu công nghiệp, các nhà máy xí nghiệp mọc lên nhiều dẫn đến khói bụi công nghiệp, đô thị... người dân phơi nhiễm nhiều hơn với các yếu tố nên khu vực thành thị tỷ lệ mắc BPTNMT nhiều hơn nông thôn. Một số nghiên cứu khác trong nước cũng có kết quả tương tự như của tác giả Ngô Quý Châu và cộng sự tỷ lệ này là 3,4 lần [3].

Nghề nghiệp liên quan đến khói bụi nhiều, môi trường làm việc ô nhiễm, thường xuyên tiếp xúc với khói bụi/hóa chất làm tăng nguy cơ mắc bệnh phổi mãn tính đặc biệt là BPTNMT. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thọ (2018) tỷ lệ mắc BPTNMT ở nông dân và cán bộ viên chức đều chiếm 5,9%; tỷ lệ mắc cao nhất ở đối tượng hưu trí (15,8%); tỷ lệ mắc thấp hơn ở công nhân và buôn bán tự do [8]. Nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra rằng một số nghề nghiệp làm tăng nguy cơ mắc BPTNMT; các nghề tiếp xúc phơi nhiễm với bụi, khí gas, khói thì nguy cơ mắc BPTNMT cao gấp 1,2 lần so với nghề không

bao giờ tiếp xúc [9]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy có mối liên quan này ($p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân hút thuốc lá/lào có nguy cơ mắc bệnh BPTNMT cao gấp 5,24 lần so với những bệnh nhân không hút thuốc lá/lào. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân BPTNMT tiếp xúc với khói bụi nhiều hơn nhóm bệnh nhân bệnh phổi khác và đối tượng tiếp xúc với khói/bụi nguy cơ mắc BPTNMT cao gấp 4,12 lần so với những đối tượng không tiếp xúc với khói bụi với 95%CI (2,02-3,67), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Theo tác giả Lê Nhật Huy khi nghiên cứu về tiền sử tiếp xúc với khói bụi rất khó xác định nên lấy mốc những người dân tiếp xúc với khói bếp trên 30 năm cũng cho thấy nguy cơ mắc BPTNMT gấp 3,7 lần [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh mắc nhiều bệnh đồng mắc có nguy cơ mắc BPTNMT cao hơn các bệnh phổi mãn tính khác là 1,48 lần với 95%CI (1,06 - 2,15), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Lý tỷ lệ bệnh nhân BPTNMT tại các đơn vị quản lý 100% có ít nhất 1 bệnh đồng mắc [5]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh đồng mắc ít hơn do thông tin về bệnh đồng mắc của bệnh nhân được lấy qua lời khai của người bệnh và qua hồ sơ bệnh án.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các yếu tố liên quan đến BPTNMT bao gồm: Tuổi từ 60 trở lên (OR = 4,73; 95%CI: 2,14 - 4,78); nam giới (OR = 1,32; 95%CI: 1,21 -

1,80); sống ở thành thị (OR = 1,17; 95%CI: 1,76 - 2,47); hút thuốc lá/thuốc lào (OR = 5,24; 95%CI: 2,54 - 4,71); tiếp xúc khói/bụi (OR = 4,12; 95%CI: 2,02 - 3,67); có bệnh đồng mắc (OR = 1,48; 95%CI: 1,06 - 2,15). Không tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp và BPTNMT. Bệnh viện cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền giáo dục sức khỏe cho người dân về BPTNMT để người dân tránh xa các tác nhân gây bệnh cũng như phòng ngừa các yếu tố nguy cơ, có lối sống lành mạnh để dự phòng BPTNMT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Chronic Obstructive lung disease (GOLD)**, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - 2019. 2019.
2. **Global Burden of Disease Study 2017 - Causes of Death Collaborators**, Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018. **392** (10159): p. 1736-1788.
3. **Ngô Quý Châu và cộng sự**, Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư Thành phố Hà Nội. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ, Bộ Y tế. 2005.
4. **Dương Đình Chính, Nguyễn Đình Hợi, Ngô Đức Kỳ**, Khảo sát đặc điểm và tỷ lệ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại thành phố Vinh - Nghệ An. *Tạp chí Y học thực hành*. 2013. **879** (9): p. 91-93.
5. **Trần Thị Lý**, Thực trạng và hiệu quả sử dụng dịch vụ quản lý, chăm sóc người 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, chuyên ngành Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội. 2019.
6. **Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, et al**, Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2018. **13**: p. 1507-1514.
 7. **Joan B Soriano et al**, Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021. **57** (1): p. 61-69.
 8. **Nguyễn Đức Thọ**, Nghiên cứu thực trạng và hiệu quả can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe đối với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại xã Kiến Thiết và Kiền Bái, Thành phố Hải Phòng năm 2014-2016. Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. 2018.
 9. **Zhong N, Wang C, Yao W, et al**, Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China. A Large, Population-based Survey. Am J Respir Crit Care Med. 2007. **176**: p. 753-760.
 10. **Lê Nhật Huy**, Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và đánh giá kết quả can thiệp điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Nghệ An. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU THẦN KINH TỌA BẰNG ĐIỆN CHÂM, XOA BÓP BẮM HUYỆT KẾT HỢP BÀI THUỐC TỨ VẬT ĐÀO HỒNG TẠI BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN HẢI PHÒNG NĂM 2021

Nguyễn Thị Thúy¹, Nguyễn Thị Thu Hiền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị đau thần kinh tọa bằng điện châm, xoa bóp bấm huyệt kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng thang. **Đối tượng:** 60 BN ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán đau thần kinh tọa. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị. **Kết quả:** Trước điều trị, thấy các chỉ số lâm sàng ở mức trung bình hoặc kém, các chỉ số cận lâm sàng đều nằm trong giới hạn bình thường. Sau điều trị, thang điểm

VAS giảm từ 5.63 ± 0.86 xuống 3.10 ± 0.71 điểm, Schober tăng từ 2.03 ± 0.73 cm lên 4.85 ± 0.75 cm; nghiệm pháp Lasègue tăng từ $54.02 \pm 11.68^\circ$ lên $75.41 \pm 9.46^\circ$, sự cải thiện tầm vận động CSTL tốt trong đó gập CSTL tăng từ $46.28 \pm 7.76^\circ$ lên $56.28 \pm 9.44^\circ$, duỗi CSTL tăng từ $16.51 \pm 2.94^\circ$ lên $20.64 \pm 3.57^\circ$, nghiêng bên đau tăng từ $18.77 \pm 3.11^\circ$ lên $25.31 \pm 3.16^\circ$. Các chỉ số đều cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. **Kết luận:** phương pháp Điện châm, Xoa bóp bấm huyệt kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng có hiệu quả điều trị tốt trên BN đau thần kinh tọa thể huyết ứ.

Từ khóa: thần kinh tọa, Tứ vật đào hồng thang

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy

Email: ntthuy@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.01.22

Ngày phản biện khoa học: 15.3.22

Ngày duyệt bài: 17.5.22

SUMMARY

**TREATMENT OUTCOMES OF
SCIATICA WITH ELECTRO-
ACUPUNCTURE, MASSAGE
COMBINED WITH SIWU TAOHONG
DECOCTION AT HAIPHONG
TRADITIONAL MEDICINE
HOSPITAL IN 2021**

Objectives: Commentary results of treatment of sciatica with electro-acupuncture, massage combined with Siwu Taohong decoction. **Subjects:** 60 patients ≥ 18 years old, diagnosed with neuropathic pain sit. **Methods:** Clinical study, comparing before and after treatment. **Results:** Before the treatment, it was found that the clinical indicators were either moderate or poor, and the paraclinical indexes were within normal limits. After the treatment, the VAS score decreased from 5.63 ± 0.86 points to 3.10 ± 0.71 points, Schober increased from 2.03 ± 0.73 cm to 4.85 ± 0.75 cm; Lasègue increased from $54.02 \pm 11.68^\circ$ to $75.41 \pm 9.46^\circ$, the improvement of the good lumbar range of motion in which the lumbar spine flexion increased from $46.28 \pm 7.76^\circ$ to $56.28 \pm 9.44^\circ$, extension of lumbar spine increased from $16.51 \pm 2.94^\circ$ to $20.64 \pm 3.57^\circ$, lateral pain increased from $18.77 \pm 3.11^\circ$ to $25.31 \pm 3.16^\circ$. All indexes improved statistically with $p < 0.01$. No side effects were observed during the treatment. **Conclusion:** the method of electro-acupuncture, massage combined with the Siwu Taohong decoction has a good treatment effect on patients with sciatica with blood stasis type.

Keywords: sciatica, Siwu taohong decoction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thần kinh tọa là cảm giác đau dọc theo đường đi của thần kinh tọa^[1,2,3]. Thường gặp đau thần kinh tọa một bên, ở lứa tuổi lao động. Nguyên nhân thường gặp nhất là do

thoát vị đĩa đệm, tỷ lệ này tại cộng đồng miền Bắc Việt Nam năm 2010 là 0.64%^[4]. Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị đau thần kinh tọa sử dụng các nhóm thuốc giảm đau, chống viêm không steroid, giãn cơ kết hợp dùng nhiệt, điện xung, sóng ngắn, kéo giãn...^{[1],[5]}.

Theo Y học cổ truyền (YHCT) đau thần kinh tọa có bệnh danh “Tọa cốt phong” do các nguyên nhân ngoại tà, chấn thương, nội thương gây nên^[3]. YHCT áp dụng các phương pháp điều trị không dùng thuốc và phương pháp dùng thuốc^[6]. Bài thuốc cổ phương “Tứ vật đào hồng thang” (Y tông kim giám) bao gồm các dược liệu Thục địa, Đương quy, Xuyên khung, Bạch thược, Đào nhân, Hồng hoa có tác dụng hoạt huyết khứ ứ được các thầy thuốc tại bệnh viện YHCT Hải Phòng sử dụng kết hợp với châm cứu và xoa bóp bấm huyết để điều trị đau thần kinh tọa thể huyết ứ, nhưng chưa có nghiên cứu một cách hệ thống. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “*Kết quả điều trị đau thần kinh tọa bằng điện châm, xoa bóp bấm huyết kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng thang tại bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng năm 2021*” nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.*

2. *Nhận xét kết quả điều trị đau thần kinh tọa bằng điện châm, xoa bóp bấm huyết kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng năm 2021.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

-Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: 60 bệnh nhân vào điều trị nội trú tại Bệnh viện YHCT Hải Phòng ≥ 18 tuổi, Được chẩn đoán đau thần kinh tọa^[4]. Bệnh nhân đau thần kinh tọa thể huyết ứ theo YHCT. Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Tự dùng thuốc chống viêm, giảm đau khác trong thời gian nghiên cứu. Bệnh nhân đã điều trị thuốc chống viêm không steroid trong vòng 10 ngày hoặc đã tiêm corticoid tại chỗ trong vòng 3 tháng gần đây. Các trường hợp đau thần kinh tọa có chỉ định phẫu thuật. Bệnh nhân nghiện rượu, nghiện ma túy, tâm thần. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng. Thời gian: 1/2021 – 11/2021

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị.

BN được điều trị bằng Điện châm, Xoa bóp bấm huyệt kết hợp uống bài thuốc Tứ vật đào hồng điều trị trong 15 ngày. Phương pháp điều trị được dựa theo Hướng dẫn điều trị đau thần kinh tọa theo Y học cổ truyền kết hợp Y học hiện đại của Bộ Y tế năm 2020^[2]

2.4. Phương pháp thu thập thông tin và các chỉ tiêu nghiên cứu

Phương pháp thu thập thông tin: Mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp thuận tiện, chọn liên tục các bệnh án đủ tiêu chuẩn

trong suốt thời gian nghiên cứu cho đến khi đạt cỡ mẫu thuận tiện.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tuổi, giới, lý do vào viện, tiền sử mắc bệnh cột sống

+ Điểm đau VAS, độ giãn cột sống thắt lưng (Schober), Nghiệm pháp Lasègue, tầm vận động cột sống thắt lưng (CSTL), Chức năng sinh hoạt hàng ngày (SHHN) tại thời điểm vào viện D₀, D₁₅, so sánh trước và sau điều trị.

+ Cận lâm sàng: công thức máu (hồng cầu, bạch cầu, hematocrit, tiểu cầu); hoá sinh máu (ure, creatinin, AST, ALT), chẩn đoán hình ảnh (nếu có): Thoái hoá cột sống thắt lưng (THCSTL), Thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ), Xẹp đốt sống thắt lưng (Xẹp ĐSTL)

- Theo dõi tác dụng không mong muốn: Đau tăng, bầm tím tại các vị trí xoa bóp bấm huyệt. Vụng châm, gãy kim, nhiễm trùng tại chỗ do điện châm. Tiêu chảy, dị ứng thuốc do dùng bài Tứ vật đào hồng.

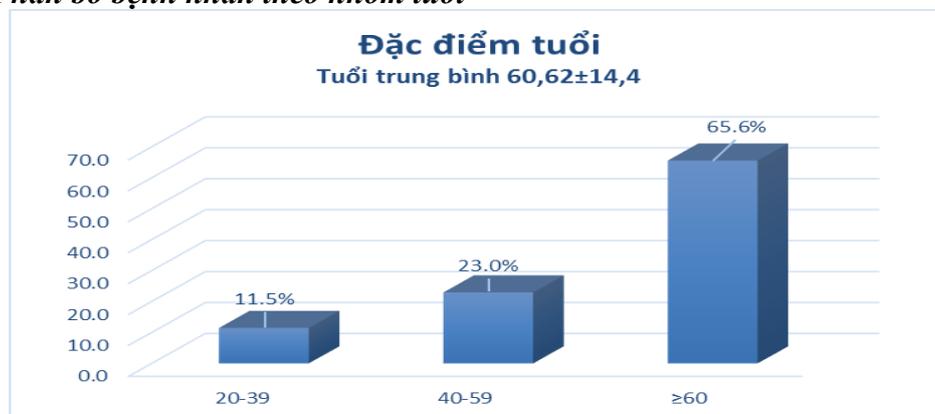
2.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu được được nhập và xử lý theo chương trình SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

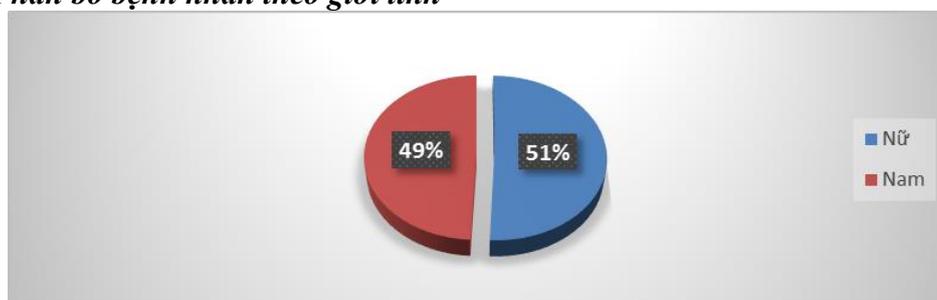
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi



Hình 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Trong tổng số 60 bệnh nhân nghiên cứu, nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 65.6%, tuổi TB ở nhóm NC là 60.62 ± 14.4 . Thấp nhất là 22, cao nhất là 85 tuổi. Với đặc điểm của bệnh viện Y học cổ truyền điều trị nội trú thường là các bệnh nhân cao tuổi, nên trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh trên từ trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất. Theo tác giả Vi Thị Hải (2014), tuổi TB 53.67 ± 10.48 , nhóm ≥ 60 tuổi 33.3% [7]

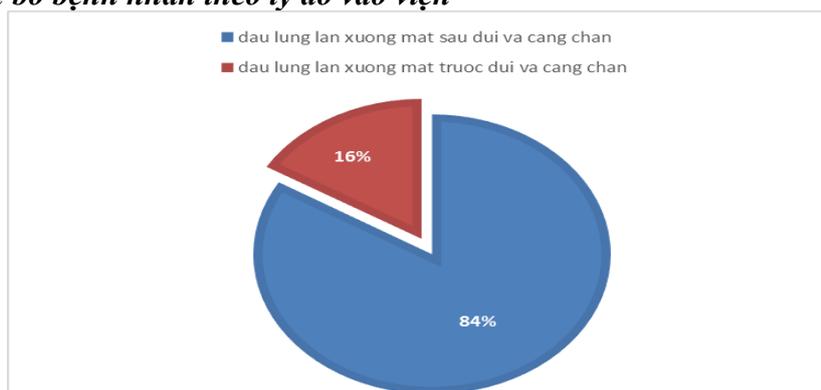
3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính



Hình 2: Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Trong 60 BN nghiên cứu, tỷ lệ nam và nữ tương đương .

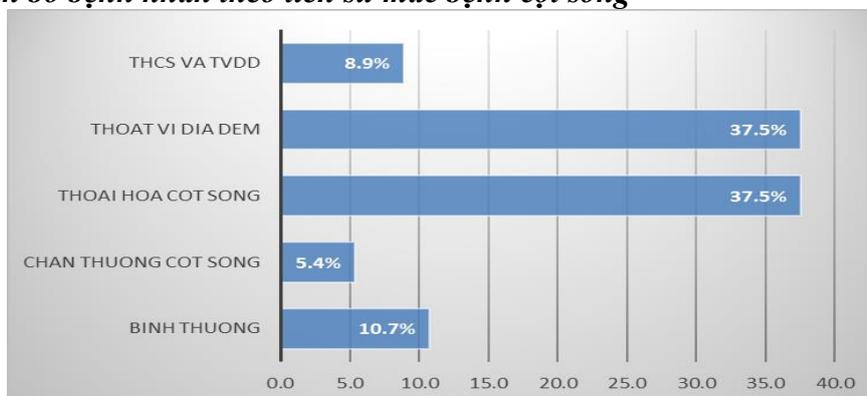
3.1.3. Phân bố bệnh nhân theo lý do vào viện



Hình 3: Phân bố bệnh nhân theo lý do vào viện

Nhận xét: Từ hình thấy, 84% bệnh nhân đau từ thắt lưng lan xuống mặt sau đùi và cẳng chân, điều này tương ứng với đau thần kinh tọa thể S1 trên lâm sàng.

3.1.4 Phân bố bệnh nhân theo tiền sử mắc bệnh cột sống



Hình 4: Phân bố bệnh nhân theo tiền sử mắc bệnh cột sống

Nhận xét: Trong 60 BN nghiên cứu, thấy có 83.9% số bệnh nhân có tiền sử thoái hóa và thoát vị đĩa đệm, trong đó 37.5% chỉ có thoái hóa cột sống, 37.5% số bệnh nhân chỉ có thoát vị đĩa đệm và 8.9% số bệnh nhân có cả thoái hóa và thoát vị, điều này chứng tỏ bệnh đau thần kinh tọa liên quan mật thiết với tình trạng của cột sống.

3.1.5. Đặc điểm các chỉ số lâm sàng

Nhận xét: Trong 60 BN nghiên cứu, thấy rằng đặc điểm các chỉ số lâm sàng trước điều trị đều ở mức trung bình hoặc kém, cụ thể, giá trị trung bình của thang điểm VAS là 5.63 ± 0.86 điểm, Schober là 2.00 ± 0.79 cm, Lasègue là 51.33 ± 13.26 độ, gập CSTL là 45.67 ± 8.07 độ, duỗi CSTL là 16.33 ± 3.09 độ, nghiêng bên đầu là 18.93 ± 3.33 độ, Chức năng SHHN là 4.01 ± 0.56

3.1.6. Đặc điểm các chỉ số cận lâm sàng trước điều trị

Bảng 1: Đặc điểm các chỉ số cận lâm sàng trước điều trị

Công thức máu		Hóa sinh máu		Chẩn đoán hình ảnh		
Chỉ số	($\bar{X} \pm SD$)	Chỉ số	($\bar{X} \pm SD$)		Tần số (n)	%
HC (T/l)	4.40 ± 0.42	AST (U/l)	23.05 ± 6.79	THCSTL	12	20
Hb (g/l)	134.33 ± 15.88	ALT (U/l)	24.68 ± 12.73	TVĐĐ	20	33.3
TC (G/l)	227.08 ± 54.70	Ure (mmol/l)	5.88 ± 1.44	Xẹp ĐSTL	5	8.3
BC (G/l)	6.67 ± 1.97	Cre ($\mu\text{mol/l}$)	81.97 ± 15.67	Khác	23	38.4

Nhận xét: Các chỉ số cận lâm sàng về công thức máu và hóa sinh máu đều nằm trong giới hạn bình thường, về chẩn đoán hình ảnh, có 37 bệnh nhân có kết quả chẩn đoán hình ảnh liên quan đến thoái hóa và thoát vị đĩa đệm.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Mức độ cải thiện các chỉ số lâm sàng trước và sau điều trị

Bảng 2: Mức độ cải thiện các chỉ số lâm sàng trước và sau điều trị

	D ₀ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₁₅ ($\bar{X} \pm SD$)	p
VAS (điểm)	5.63 ± 0.86	3.10 ± 0.71	p<0.01
Schober (cm)	2.03 ± 0.73	4.85 ± 0.75	p<0.01
Lasègue (độ)	54.02 ± 11.68	75.41 ± 9.46	p<0.01
Gập CSTL(độ)	46.28 ± 7.76	56.28 ± 9.44	p<0.01
Duỗi CSTL(độ)	16.51 ± 2.94	20.64 ± 3.57	p<0.01
Nghiêng bên đầu(độ)	18.77 ± 3.11	25.31 ± 3.16	p<0.01

Nhận xét: Từ bảng 2 ta thấy mức độ đau đánh giá theo thang điểm VAS được cải thiện giảm từ 5.63 ± 0.86 điểm xuống còn 3.10 ± 0.71 điểm, mức độ giãn cột sống thắt lưng Schober tăng từ 2.03 ± 0.73 cm (D₀) lên 4.85 ± 0.75 cm (D₁₅); nghiệm pháp Lasègue tăng từ

54.02±11.68° (D₀) lên 75.41±9.46° (D₁₅), sự cải thiện tầm vận động CSTL tốt trong đó gập CSTL tăng từ 46.28±7.76° (D₀) lên 56.28±9.44° (D₁₅), duỗi CSTL tăng từ 16.51±2.94° (D₀) lên 20.64±3.57° (D₁₅), nghiêng bên đầu tăng từ 18.77±3.11° (D₀) lên 25.31±3.16° (D₁₅), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Sự cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày sau điều trị

Bảng 3: Sự cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày sau thời gian điều trị

	D ₀ (%)	D ₁₅ (%)	p
Tốt	0	10	<0.01
Khá	6.7	50	
Trung bình	60.0	26.7	
Kém	33.3	13.3	
Điểm TB ($\bar{X} \pm SD$)	4.01±0.56	3.11±0.85	

Nhận xét: Nhìn vào kết quả bảng 3 ta thấy tại thời điểm D₁₅ chức năng sinh hoạt hàng ngày tốt chiếm 10%, khá chiếm 50%, trung bình chiếm 26.7%, kém chiếm 13.3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.01

3.2.3. Sự thay đổi các triệu chứng YHCT sau điều trị

Bảng 4. Sự thay đổi các triệu chứng YHCT thể huyết ú sau điều trị

Đặc điểm lâm sàng YHCT	D ₀		D ₁₅		p
	Tần số (n)	%	Tần số (n)	%	
Đau lưng lan xuống chân	60	100	11	18.3	p<0.01
Ăn kém	45	75	17	28.3	p<0.01
Ngủ ít	56	93.3	16	26.6	p<0.01
Chất lưỡi tím, có điểm ú huyết	51	85	6	10	p<0.01
Mạch sáp hoặc hoạt sác	50	83.3	5	8.3	p<0.01

Nhận xét: Từ bảng 4 ta thấy sự thay đổi của các triệu chứng YHCT trước và sau điều trị. Thời điểm D₁₅ triệu chứng đau thắt lưng lan theo đường đi của dây thần kinh hông to giảm còn 18.3%, các triệu chứng khác trên lâm sàng của YHCT cũng giảm nhiều so với thời điểm D₀. Cụ thể: ăn kém chiếm 75%; ngủ ít là 85%; giảm còn lần lượt là 28.3% và 26.6%, chất lưỡi tím, có điểm ú huyết giảm từ 85% xuống 10%; mạch hoạt sác hoặc sáp giảm từ 83.3% xuống 8.3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.01.

3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Không có trường hợp nào bị gãy kim, vụng châm, nhiễm trùng tại chỗ, chảy máu, Không xảy ra tình trạng đau tăng, bầm tím tại các vị trí xoa bóp bấm huyết. Đối với bài thuốc Tứ vật đào hồng không xảy ra tình trạng tiêu chảy, dị ứng do dùng thuốc.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

- Về đặc điểm chung: Tại bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng đối tượng bệnh nhân đến khám và điều trị nội trú đa số là các bệnh nhân tuổi cao, bệnh nhiều bệnh mắc

mạn tính, do đó trong nghiên cứu của chúng tôi thấy nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tới 65.6% và với 83.9% số bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh cột sống. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam nữ tương đương nhau, lần lượt chiếm 49% và 51%. Theo tác giả Lê Ngọc Sơn^[8] khi đánh giá tác dụng của phương pháp điện trường châm kết hợp bài thuốc “Thân thống trục ứ thang” trong điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm có tỷ lệ nam và nữ chiếm lần lượt 41.7% và 58.3%

- Về đặc điểm các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng: Trong 60 bệnh nhân nghiên cứu, các giá trị trung bình của các chỉ số lâm sàng đánh giá hội chứng cột sống và hội chứng chèn ép rễ như thang điểm đánh giá mức độ đau VAS, đo độ giãn cột sống thắt lưng Schober, đánh giá mức độ chèn ép rễ nghiệm pháp Lasègue đều thể hiện ở mức đau, hạn chế trung bình hoặc kém, điều này phù hợp với đặc điểm các bệnh nhân già hoặc mắc bệnh mạn tính lâu năm. Các chỉ số cận lâm sàng về công thức máu và hóa sinh đều cho giá trị trong giới hạn bình thường.

4.2. Kết quả điều trị đau thần kinh tọa bằng Điện châm, Xoa bóp bấm huyết kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng năm 2021

- Các chỉ số lâm sàng sau điều trị thể hiện sự cải thiện rõ rệt, cụ thể các chỉ số về mức độ đau VAS, độ giãn cột sống thắt lưng, tầm vận động khớp đều có cải thiện rõ rệt từ đau nhiều, hạn chế nhiều còn đau ít, giảm hạn chế, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Điều này chứng tỏ tính hiệu quả của phương pháp điều trị đang được áp dụng với tác dụng thông kinh lạc tăng cường nuôi dưỡng của điện châm và xoa bóp bấm huyết.

- Các triệu chứng lâm sàng theo tứ chẩn của YHCT bao gồm đau lưng lan xuống

chân, ăn kém, ngủ ít được cải thiện rõ rệt, đặc biệt triệu chứng về chất lưỡi tím có điểm ứ huyết từ 85% giảm còn 10%, triệu chứng mạch sấp giảm từ 83.3% còn 8.3%, điều này chứng tỏ tác dụng bổ huyết, hoạt huyết khứ ứ của bài thuốc Tứ vật đào hồng đã được phát huy tối đa, làm giảm các triệu chứng ứ huyết trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

- Về đặc điểm chung: 60 bệnh nhân phân bố đều ở cả 2 giới với tỷ lệ nữ: nam là 51% : 49%, chủ yếu ở nhóm trên 60 tuổi với 65.6%, tỷ lệ bệnh nhân đau từ vùng thắt lưng lan xuống mặt sau đùi và cẳng chân chiếm 84%, số bệnh nhân có tiền sử thoát vị đĩa đệm và thoái hóa cột sống chiếm đến 83.9%.

- Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: thấy rằng trên 60 bệnh nhân nghiên cứu có các chỉ số lâm sàng đều ở mức trung bình hoặc kém, các chỉ số cận lâm sàng về công thức máu và hóa sinh đều nằm trong giới hạn bình thường.

Phương pháp Điện châm, Xoa bóp bấm huyết kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng có hiệu quả điều trị tốt trên bệnh nhân đau thần kinh tọa thể huyết ứ.

- Điểm VAS giảm từ $5,63 \pm 0,86$ điểm xuống còn $3,10 \pm 0,71$ điểm, mức độ giãn cột sống thắt lưng Schober tăng từ 2.03 ± 0.73 cm (D₀) lên 4.85 ± 0.75 cm (D₁₅); nghiệm pháp Lasègue tăng từ $54.02 \pm 11.68^\circ$ (D₀) lên $75.41 \pm 9.46^\circ$ (D₁₅), sự cải thiện tầm vận động CSTL tốt trong đó gập CSTL tăng từ $46.28 \pm 7.76^\circ$ (D₀) lên $56.28 \pm 9.44^\circ$ (D₁₅), duỗi CSTL tăng từ $16.51 \pm 2.94^\circ$ (D₀) lên $20.64 \pm 3.57^\circ$ (D₁₅), nghiêng bên đau tăng từ $18.77 \pm 3.11^\circ$ (D₀) lên $25.31 \pm 3.16^\circ$ (D₁₅), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

- Trong quá trình điều trị không ghi nhận được bệnh nhân nào xuất hiện các tác dụng không mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Bạch Mai** (2011), “Đau thần kinh tọa”, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 650-652.
2. **Bộ Y tế** (2020), “Đau thần kinh tọa”, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo Y học cổ truyền kết hợp Y học cổ truyền và Y học hiện đại, Nhà xuất bản Y học, tr72-78
3. **Trường Đại học Y Hà Nội** (2005), “Đau dây thần kinh hông”, Bài giảng Y học cổ truyền tập 2, NXB Y học, tr155 - 157.
4. **Bộ Y tế** (2016), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, Nhà xuất bản Y học, tr 140-144.
5. **Trường Đại học Y Hà Nội** (2009), Phục hồi chức năng (dùng cho bác sỹ định hướng chuyên khoa), NXB Y học, tr46-47
6. **Bộ Y tế** (2013), Danh mục hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu.
7. **Vi Thị Hải** (2014), Đánh giá hiệu quả tiêm ngoài màng cứng qua khe liên đốt L4-L5 bằng Hydrocortison acetat trong điều trị đau dây thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Nội.
8. **Lê Ngọc Sơn** (2014), Đánh giá tác dụng của phương pháp điện trường châm kết hợp với bài thuốc “Thân thống trục ú thang” trong điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MẬT ĐỘ XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI MẠN TÍNH TẠI KHOA NỘI 2 BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2020

Trịnh Hồng Nhung^{1,2}, Đinh Thị Phương Lan², Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định và nhận xét đặc điểm loãng xương ở bệnh nhân mắc bệnh phổi mạn tính tại khoa Nội 2 Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** 86 bệnh

nhân được chẩn đoán mắc các bệnh phổi mạn tính theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hô Hấp, ban hành kèm theo Quyết định số 4235 ngày 31/12/2012 của Bộ Y tế. **Phương pháp:** Mô tả tiến cứu, đo mật độ xương theo phương pháp DEXA trên máy HOLOGIC QDR 4500. **Kết quả:** Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân bệnh phổi mạn tính là 75,58% trong đó loãng xương nặng là 59,3%, loãng xương là 16,28%, thiếu xương là 19,77%. Trên nhóm bệnh nhân mắc bệnh phổi mạn tính có loãng xương, nhóm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chiếm cao nhất (35,87%). Các yếu tố nguy cơ loãng xương quan trọng trên nhóm đối tượng nghiên cứu gồm giới

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Hồng Nhung

Email: thnhung@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.01.22

Ngày phản biện khoa học: 15.3.22

Ngày duyệt bài: 19.5.22

nữ, tuổi cao, hút thuốc lá, sử dụng corticoid kéo dài, BMI < 18,5 kg/m², đồng mắc đái tháo đường type 2. **Kết luận:** Cần lưu ý đánh giá MĐX ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi mạn tính, đặc biệt là các bệnh nhân COPD với nhiều yếu tố nguy cơ: tuổi cao, sử dụng Corticoid kéo dài, đồng mắc đái tháo đường.

Từ khóa: Bệnh phổi mạn tính, loãng xương.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF OSTEOPOROSIS IN PATIENT WITH CHRONIC PULMONARY DISEASES AT INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT No2 OF VIET-TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL IN 2020

Objective: Describe and remark on the osteoporosis in patient with chronic pulmonary diseases in Viet-Tiep hospital during January to December 2020 period. **Subjects and Methods:** Prospective descriptive study carried out on 86 patients diagnosed chronic pulmonary diseases (according to guidelines issued together with Decision No. 4235 dated 31/12/2012). On studied subjects, the bone mineral density (BMD) was measured by DEXA method on the HOLOGIC QDR 4500. **Results:** Proportion of osteoporosis in patients with chronic lung disease was 75.58% of which severe osteoporosis and osteoporosis were 59.3% and 16,28% respectively, the osteopenia accounted for 19.77%. Among osteoporotic patients, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) accounted for the highest part (35.87%). Some identified important risk factors of osteoporosis: female sex, advanced age, smoking, prolonged corticoid use, low BMI (below 18.5 kg/m²), diabetes type 2 existed as co-morbidity. **Conclusion:** It is important to assess the BMD in patients with chronic lung diseases. Advanced

age, long-term corticosteroid use, and co-existing diabetes

Keywords: Chronic lung disease, osteoporosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh lý của toàn hệ thống khung xương, đặc trưng bởi sự giảm khối lượng xương và tổn thương vi cấu trúc của mô xương, hậu quả làm suy yếu xương, dễ gây ra gãy xương. Hậu quả loãng xương – gãy xương tương đương với biến chứng trên mạch vành, mạch não trong bệnh tăng huyết áp [3].

Hiện nay, loãng xương đang được coi là một vấn đề y tế hàng đầu trong thế kỷ 21, từ năm 2002 đến năm 2012 được xem là thập niên xương. Dự báo năm 2050, toàn thế giới sẽ có tới 6,3 triệu người gãy cổ xương đùi do loãng xương và 51% xảy ra ở các nước Châu Á trong đó có Việt Nam. Bệnh nhân bệnh phổi mạn tính thường có tỷ lệ loãng xương và giảm mật độ xương cao hơn nhóm chứng, khác nhau tùy nghiên cứu: Kết quả của Jorgensen và cs (2008) cho thấy có 40,74% bệnh nhân COPD bị loãng xương, 29,62% có giảm mật độ xương [9]. Shamiha và cs (2014) chỉ ra rằng có tới 56,6% bệnh nhân COPD có mật độ xương thấp [10]. Theo Parthasarathi và cs (2011) thì bệnh nhân COPD có mật độ xương thấp chiếm tới 73% [6].

Với tỷ lệ cao tuổi ở nước ta ngày càng tăng (người trên 65 tuổi khoảng 6,7% tức là khoảng 5,5 triệu người), tỷ lệ mắc các bệnh phổi mạn tính ngày càng tăng thì loãng xương là một vấn đề y tế, một thách thức cho các nhà quản lý y tế. Trong khi đó, triệu chứng loãng xương trên bệnh nhân mắc các bệnh phổi mạn tính thường khó xác định, dễ bị bỏ qua, ít được quan tâm, do đó chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm mật

độ xương ở bệnh nhân bệnh phổi mạn tính tại khoa Nội 2 Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020” nhằm 2 mục tiêu mô tả và nhận xét đặc điểm loãng xương ở bệnh nhân bệnh phổi mạn tính tại khoa Nội 2 Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại khoa Nội 2 Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng, từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2020.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 86 bệnh nhân > 16 tuổi được chẩn đoán mắc các bệnh phổi mạn tính theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hô Hấp, ban hành kèm theo Quyết định số 4235 ngày 31/12/2012 của Bộ Y tế [2].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

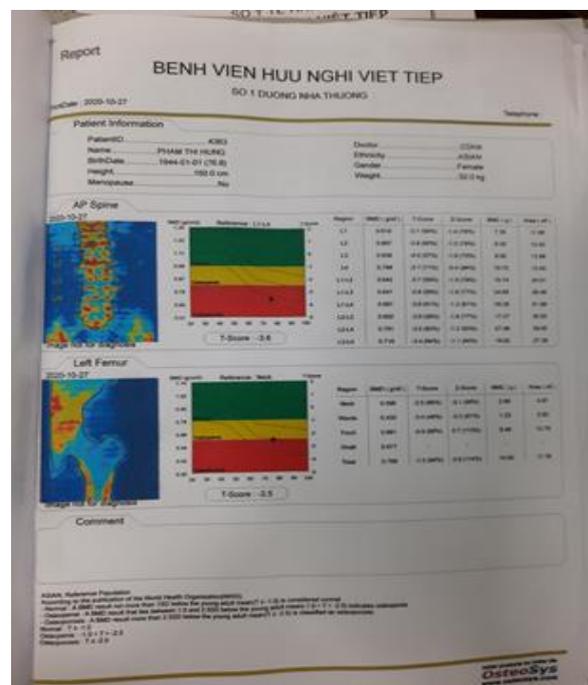
Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

Chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, không xác suất.

Chỉ tiêu nghiên cứu gồm các thông tin nhân khẩu học, các thông số nhân trắc học, thói quen sinh hoạt, tiền sử (tê ngã, gãy xương, bệnh tật, dùng thuốc) các triệu chứng lâm sàng, mật độ xương (đo bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép-DEXA) tiến hành trên máy HOLOGIC QDR 4500 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

Đo mật độ xương tại các vị trí: cột sống thắt lưng (từ L1-L4, lấy giá trị trung bình) và cổ xương đùi. Đánh giá MĐX theo tiêu chuẩn của WHO dựa vào MĐX (BMD - Bone Mineral Density). Chỉ số T-score để chẩn đoán loãng xương, xác định như sau: BMD bình thường: T-score > -1; Thiếu xương (osteopenia): T-score: từ -1 đến -2,5; Loãng xương: T-score < -2,5; Loãng xương nặng: T-score < -2,5 và có một hoặc nhiều gãy xương.

Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 13.0.



Hình 1: Mật độ xương bằng phương pháp DEXA trên máy HOLOGIC QDR 4500

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu chúng tôi thu thập được 86 bệnh nhân với kết quả như sau:

Bảng 3.1. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu

Thông số		n	%
Tuổi	<50	1	1,16
	50 – 59	7	8,14
	60 – 69	29	33,72
	70 – 79	27	31,39
	≥ 80	22	25,59
	TB	71,32 ± 10,22	
Giới	Nam	42	48,84
	Nữ	44	51,16
BMI (kg/m ²)		22,72 ± 3,06	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi so với y văn và các nghiên cứu trước. Về giới, không có sự khác biệt giữa nam và nữ ($p < 0,05$). BMI trung bình không khác biệt với các nghiên cứu khác.

Bảng 3.2. Đặc điểm mật độ xương tính theo chỉ số T-score của nhóm bệnh nhân

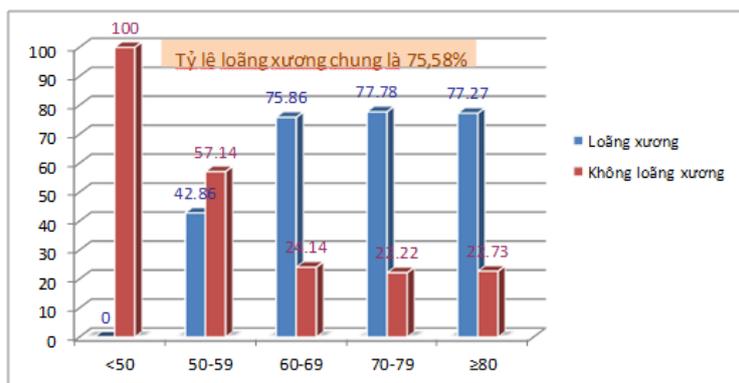
Nhóm MDX	Chỉ số	T-score CSTL	T-score CXĐ	p
Loãng xương (n=65)		-3,29 ± 1,32	-2,25 ± 0,84	< 0,05
Không loãng xương (n=21)		-0,86 ± 0,15	-0,4 ± 0,7	< 0,05
Tổng		-3,21 ± 1,37	-2,19 ± 0,91	< 0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt về T-score giữa nhóm loãng xương và không loãng xương, giữa 2 vị trí đo là cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ($p < 0,05$).

Bảng 3.3. Tỷ lệ loãng xương của đối tượng nghiên cứu

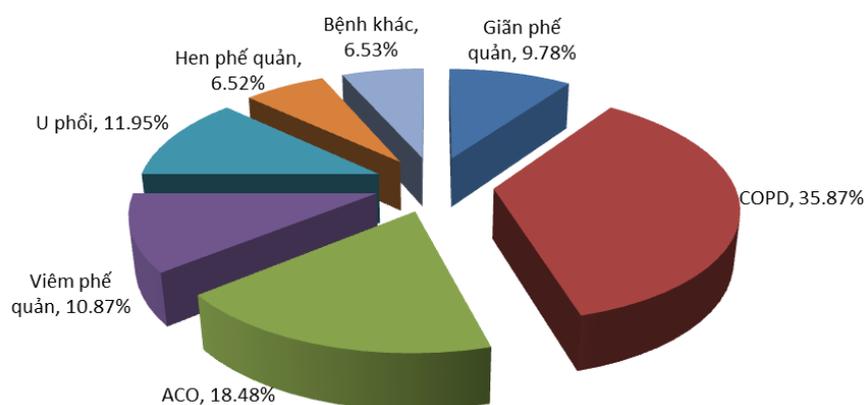
Chỉ số	n	%
Bình thường	4	4,65
Thiếu xương	17	19,77
Loãng xương	14	16,28
Loãng xương nặng	51	59,3
Tổng	86	100

Nhận xét: Loãng xương nặng chiếm 59,3%, chỉ có 4,65% số bệnh nhân là bình thường.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ loãng xương theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương chung của bệnh nhân trong nghiên cứu là 75,58% và tỷ lệ này tăng dần qua các nhóm tuổi.



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ loãng xương theo bệnh phổi mạn tính

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân loãng xương mắc bệnh phổi mạn tính thì COPD chiếm tỷ lệ cao nhất với 35,87%.

Bảng 3.6. Liên quan giữa yếu tố nguy cơ và loãng xương trên nhóm bệnh nhân

Một số yếu tố liên quan đến loãng xương	OR	95%CI	p
Giới nữ	3,6	1,04 – 12,48	< 0,001
Đái tháo đường	2,9	1,58 – 5,26	< 0,05
Tiền sử gãy xương	5,43	1,34 – 22,45	> 0,05
Lạm dụng rượu	0,2	0,06 – 0,72	> 0,05
Hút thuốc lá	1,25	0,22 – 7,22	< 0,001
Không tập thể dục thường xuyên	0,46	0,13 – 1,67	> 0,05
Sử dụng corticoid kéo dài	0,62	0,71 – 2,39	< 0,001
BMI < 18,5kg/m ²	1,92	1,04 – 2,48	< 0,001

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ loãng xương quan trọng: Giới nữ, tuổi cao, hút thuốc lá, sử dụng corticoid kéo dài, BMI < 18,5kg/m² (p < 0,001).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $71,32 \pm 10,22$, phù hợp với kết quả của nhiều tác giả. Đặc điểm về tuổi này phù hợp với các y văn cho rằng lứa tuổi mắc các bệnh phổi mạn tính thường gặp là trên 45 tuổi.

Về giới tính, nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt giữa nam (48,84%) và nữ (51,16%), phù hợp với tổng kết cập nhật chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh loãng xương 2019-càng nhiều tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở nam càng gia tăng và gần với tỷ lệ mắc ở nữ. Trong nhiều hướng dẫn điều trị cũng như các nghiên cứu về các bệnh phổi mạn tính thì thường thấy tỷ lệ nam giới chiếm đa số. Một trong những nguyên nhân đưa đến sự khác biệt này là sự khác biệt trong thói quen hút thuốc lá giữa nam và nữ.

Chiều cao, cân nặng và BMI trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu lần lượt là $156,70 \pm 5,79$ cm; $55,90 \pm 8,81$ kg và $22,72 \pm 3,06$ kg/m². Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu khác về loãng xương ở trong nước như Nguyễn Xuân Trường (2015), Nguyễn Ngọc Bích (2016) [1], [5].

Đặc điểm mật độ xương tính theo chỉ số T-score của bệnh nhân trong nghiên cứu (theo bảng 3.2): chỉ số T-score đo ở cột sống thắt lưng trung bình là $-3,21 \pm 1,37$, cao hơn đo ở cổ xương đùi ($-2,19 \pm 0,91$), với khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$); đặc biệt ở nhóm có loãng xương thì khác biệt lại càng rõ rệt ($-3,29 \pm 1,32$ so với $-2,25 \pm 0,84$), phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây như Kaptoge (2008), Nguyễn Thị Mai Hương (2012): T-score cột sống thắt lưng là $-1,53 \pm 1,6$ và T-score cổ xương đùi là $-1,32 \pm 1,2$.

Tỷ lệ loãng xương theo nghiên cứu của chúng tôi là 75,58% trong đó loãng xương

nặng là 59,3%, thiếu xương là 19,77%. Kết quả của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ loãng xương của các nghiên cứu khác nhưng tỷ lệ thiếu xương của chúng tôi lại thấp hơn, do tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn và có nhiều yếu tố nguy cơ hơn.

Mật độ xương tính theo T-score có liên quan nghịch biến với tuổi, điều này đã được minh chứng trong nhiều nghiên cứu trước như Bagher (2005), Lekamsawam (2009), Maghraoui (2009) [6], [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tương tự: tỷ lệ loãng xương tăng dần qua các nhóm tuổi. Điều này được giải thích bởi ở người già có sự mất cân bằng giữa tạo xương và hủy xương tạo nên những cân bằng âm tại những vị trí mất xương làm cho vỏ xương bị mỏng đi, liên kết giữa các bề xương bị đứt gãy do hậu quả của sự thiếu hụt nhiều yếu tố kích thích tạo xương do đó gián tiếp làm các yếu tố kích thích hủy xương tăng lên. Đồng thời có sự giảm hấp thu calci ở ruột và giảm tái hấp thu calci ở ống thận do đó làm tăng khả năng mất loãng xương.

Trong số các bệnh nhân loãng xương có mắc các bệnh phổi mạn tính trong nghiên cứu của chúng tôi thì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease – COPD) chiếm tỷ lệ cao nhất với 35,87%, tiếp theo là ACO (Asthma COPD Overlap – Chồng lấp Hen Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) 18,48%, u phổi 11,95%, viêm phế quản 10,87%, giãn phế quản 9,78%, hen phế quản 6,52%, còn lại là các bệnh phổi khác. Đặc điểm này phù hợp với các nguyên nhân gây loãng xương thứ phát trong đó có COPD [4]. Ở bệnh nhân COPD, có mặt các yếu tố nguy cơ lâm sàng chung khác nhau của bệnh loãng xương bao gồm: hút thuốc, tuổi cao, trọng lượng cơ thể thấp

và ít vận động. Ngoài ra, các yếu tố nguy cơ liên quan trực tiếp với bệnh như suy giảm chức năng phổi, viêm, sử dụng glucocorticoid và thiếu vitamin D có liên quan đến sự phát triển của bệnh loãng xương trên bệnh nhân mắc COPD, đặc biệt là tỷ lệ gãy cột sống cao cũng được các bác sĩ đa khoa cũng như các bác sĩ chuyên khoa hô hấp nhắc đến. Kiểm tra thường xuyên để đánh giá bệnh loãng xương và nguy cơ gãy xương sẽ cho phép các bác sĩ chẩn đoán bệnh COPD với bệnh loãng xương kèm theo ở giai đoạn sớm. Dự phòng kịp thời sự phát triển của loãng xương cùng với điều trị thích hợp bệnh loãng xương đã hình thành sẽ cải thiện chất lượng cuộc sống và chất lượng điều trị cho bệnh nhân COPD, bảo tồn chức năng phổi của họ và cuối cùng đem lại tiên lượng tốt hơn cho những bệnh nhân này.

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có yếu tố nguy cơ hàng đầu của các bệnh phổi mạn tính là thuốc lá. Tỷ lệ hút thuốc lá rất cao (78,2%). Đặc điểm này cũng phù hợp với nhiều tài liệu cho thấy có khoảng 80 đến 90% bệnh nhân bệnh phổi mạn tính có liên quan đến thuốc lá. Và đây cũng là một trong những yếu tố nguy cơ lâm sàng có liên quan tới loãng xương với $p < 0,001$. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy các nguy cơ quan trọng khác như giới nữ, BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, sử dụng Corticoid kéo dài và đồng mắc đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ loãng xương ở nhóm bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính là 75,58% trong đó loãng xương nặng là 59,3%, loãng xương là 16,28%, thiếu xương là 19,77%. Trong nhóm người bệnh loãng xương, người bệnh COPD chiếm một phần quan trọng (35,87%). Các

yếu tố nguy cơ loãng xương quan trọng được xác định trên nhóm đối tượng nghiên cứu gồm có giới nữ, tuổi cao, hút thuốc lá, sử dụng corticoid kéo dài, BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, đồng mắc đái tháo đường type 2.

VI. KIẾN NGHỊ

Tăng cường tầm soát trên các đối tượng có các yếu tố nguy cơ gây loãng xương trên nhóm người bệnh nói chung và cho các bệnh nhân có các bệnh phổi mạn tính nói riêng. Trên đối tượng mắc các bệnh phổi mạn tính nên kiểm tra mật độ xương định kỳ nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời loãng xương phòng chống gãy xương. Cần tiếp tục có những nghiên cứu tiếp theo và theo dõi dọc nhiều năm để có những hiểu biết sâu hơn về đặc điểm loãng xương trong các bệnh lý mạn tính khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hô Hấp. NXB Y học. Hà Nội. 2012.
2. Bộ Y tế, Bệnh loãng xương. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. NXB Y học. Hà Nội. 2016: tr.169-174.
3. Hoàng Vĩnh Trung Hiếu, Hoàng Thị Lan Hương, Hoãng Vĩnh Phú, Phan Thị Thúy, Nguyễn Thị Minh Huệ, Nghiên cứu mật độ xương ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tạp chí Nội tiết-Đái tháo đường. Số 39-2020: tr.59-65.
4. Nguyễn Xuân Trường, Nghiên cứu chỉ số ostar và monogram trong chẩn đoán sàng lọc loãng xương ở nam giới. Luận văn thạc sĩ y học. 2014.
5. B. Pathasarathi, PI Rantu, G. Malabika, et al., Prevalence of osteoporosis and osteopenia in advanced chronic obstructive pulmonary disease patients. Lung India. 2011. 28(3): p. 184-186.

6. **El Maghraoui A, Ghazi M, Gassim S, et al.**, Bone mineral density of the spine and femur in a group of healthy Moroccan men. *Bone*. 2009. 44(5): p. 965-969.
7. **Lekamwasam S, Wijayarathne L, Rodrigo M, et al.**, Prevalence and determinants of osteoporosis among men aged 50 years or more in Sri Lanka: A community-based cross-sectional study. *Arch Osteoporos*. 2009. 4(1-2): p. 79-84.
8. **N.R. Jorgensen, P. Scharz**, Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr. Opin. Med*. 2008. 14(2): p. 122-127.
9. **Shamiha M Abu-Bakr, Magd M. Gala Eldin, et al.**, Assessment of osteoporosis in patients with obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis*. 2014. 63: p. 597-602.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XQUANG BỆNH NHÂN ĐÃ PHỤC HÌNH MẮT RĂNG ĐƠN LẺ TRÊN IMPLANT TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2019 - 2020

Nguyễn Thị Phương Anh¹, Phạm Thanh Hải¹, Nguyễn Đăng Bình¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và X-quang của bệnh nhân đã phục hình mắt răng đơn lẻ trên implant (IM) tại bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2019 – 2020. Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh trên 123 implant đơn lẻ đã được cấy ghép và mang phục hình trên 1 năm, khám lâm sàng và chụp phim CT Conebeam sau đó đánh giá theo các tiêu chí. Kết quả cho thấy tỷ lệ trụ IM được cấy đúng theo 3 chiều là: chiều gần xa (61%), chiều đứng 82,9%, ngoài trong là 95,1%. Thiết kế implant có chuyển bộ có vai trò quan trọng trong ổn định mô xương, mô mềm quanh trụ IM. Hút thuốc lá, đái tháo đường làm tăng nguy cơ tiêu xương quanh implant. Viêm nha chu không làm nguy cơ tiêu

xương quanh implant. Khớp cắn không thẳng bằng ảnh hưởng đến sự tiêu xương quanh implant.

Từ khóa: đặc điểm lâm sàng, implant đơn lẻ, phục hình.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTIC AND RADIOGRAPHIC IMAGES OF PATIENTS WITH SINGLE PROSTHETICS ON THE IMPLANT AT HAIPHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2019 – 2020

The aim of this study is to describe clinical characteristics and radiographic images of patients with single prosthetics on the implant at HaiPhong medical university in 2019 – 2020. The study described a cluster of cases on 123 single implants that had been implanted and had prosthetics for more than 1 year, clinical examination and CT Conebeam taken, then evaluated according to the criteria. The results

¹*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hải

Email: pthai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.02.22

Ngày phản biện khoa học: 28.3.22

Ngày duyệt bài: 12.5.22

show that the percentage of IM fixture which is correctly implanted in 3 dimensions was: mesial-distal plane (61%), vertical plane 82.9%, lingual-buccal plane 95.1%. The design of implant with pedestal transfer plays an important role in stabilizing bone and soft tissue around the IM fixture. Smoking, diabetes increases the risk of bone loss around the fixture. Periodontitis does not increase the risk of bone loss around the fixture. An unbalanced occlusion affects bone resorption around the fixture.

Keywords: clinical characteristic, single implant, prosthetic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phục hình bằng cấy ghép Implant nha khoa là phương pháp điều trị mất răng tiên tiến nhất hiện nay. Tại vị trí mất răng, một trụ implant được đặt vào trong xương để thay thế cho chân răng tự nhiên. Răng giả sẽ được kết nối với trụ implant đó theo các cách kết nối khác nhau. Thời điểm mà trụ implant tải lực tùy theo tình trạng ổn định sơ khởi ban đầu của nó hoặc tình trạng xương tại chỗ cấy cũng như nhu cầu về thẩm mỹ của bệnh nhân...

Implant nha khoa đã khắc phục được những nhược điểm rất lớn của các phương pháp phục hình truyền thống như cầu răng hoặc hàm giả tháo lắp, dần trở thành xu thế cho điều trị mất răng nhất là khi điều kiện kinh tế của đất nước nói chung đã có sự tăng trưởng và hiểu biết của bệnh nhân đã được nâng cao. Tuy vậy, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu mang tính hệ thống trên số lượng đủ lớn và theo dõi đủ lâu những phục hình trên implant nha khoa để có thể khẳng định tính ưu việt vượt trội cũng như các tác động không mong muốn của phương pháp mới này. Chính vì lý do đó, nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài này với mục tiêu: “*Mô*

tả đặc điểm lâm sàng và X-quang của bệnh nhân đã phục hình mất răng đơn lẻ trên implant tại bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2019 – 2020”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

123 implant đơn lẻ mang phục hình cố định gắn xi măng của 82 bệnh nhân đã được cấy ghép tại khoa Răng Hàm Mặt, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các phục hình cố định loại gắn xi măng trên trụ implant ở những bệnh nhân mất răng đơn lẻ. Có phim XQ trước cấy ghép: Panorama hoặc CBCT. Có phim CBCT ở thời điểm nghiên cứu. Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Những trụ Implant đã cấy nhưng chưa phục hình hoặc thời gian phục hình chưa đủ 1 năm. Những phục hình bắt vít trên IM. Bệnh nhân đang mang thai.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Răng Hàm Mặt, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

- Thời gian: từ tháng 12/2019 đến tháng 10/2020.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: n = 123. Chọn mẫu thuận tiện các bệnh nhân đến khám đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Phương pháp thu thập thông tin: (1) Lựa chọn bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, (2) Phỏng vấn bệnh nhân theo mẫu, (3) Khám lâm sàng và thu thập thông tin vào phiếu khám, (3) Chụp phim CBCT, (4) Thu thập số liệu, (5) Đánh giá kết quả.

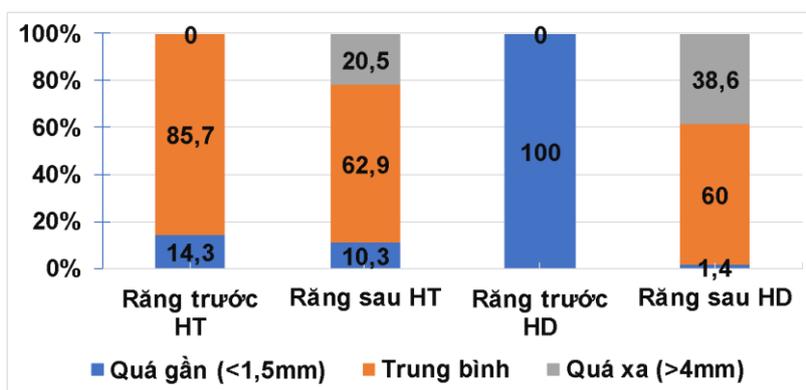
2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Tuổi, Giới, Vị trí răng cấy IM, Thiết kế IM, Đường kính IM, Thời gian mang phục hình, Tái khám định kỳ, Chiều cao lợi sừng hóa, cao răng – mảng bám, mô mềm, tình trạng mô xương quanh IM, viêm quanh IM, vị trí IM theo 3 chiều không gian, góc giữa PH/IM, tỉ lệ PH/IM.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ nội dung, mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1 . Vị trí cấy implant so với răng kế bên trên phim CBCT theo từng nhóm răng

Tỷ lệ trụ IM được cấy cách răng kế bên một khoảng rộng trung bình đạt 61,0%. 100% răng trước HD có khoảng cách IM so với răng kế bên quá gần, cao hơn so với ở các nhóm răng khác. 20,5% và 38,6% số trụ IM ở nhóm răng sau HT và răng sau HD có khoảng cách với răng kế bên quá xa. Khoảng cách giữa các trụ IM với răng kế bên theo nhóm răng thay thế có sự khác biệt với $p < 0,01$.

Bảng 1 . Đặc điểm mô mềm và mô xương theo thiết kế implant

Thiết kế implant		Chuyển bệ	Không chuyển bệ	p
Tình trạng mô mềm	Bình thường	40 (51,3%)	9 (20,0%)	<0,001
	Viêm mô mềm	29 (37,2%)	17 (37,8%)	
	Thiếu mô	7 (9,0%)	17 (37,8%)	
	Viêm quanh IM	2 (2,6%)	2 (4,4%)	
Mức độ tiêu xương	Không tiêu	58 (74,4%)	4 (8,9%)	<0,001
	Tiêu ở mức chấp nhận được	13 (16,7%)	28 (62,2%)	
	Tiêu rõ ràng	7 (9%)	13 (28,9%)	

Tỉ lệ mô mềm cũng như mô xương quanh IM đạt mức bình thường ở nhóm IM có thiết kế chuyển bệ cao hơn nhóm không có thiết kế chuyển bệ với $p < 0,001$. Tỉ lệ tổn thương mô mềm cũng như mô xương ở tất cả các mức độ trong nhóm IM không chuyển bệ đều lớn hơn nhóm có chuyển bệ với $p < 0,001$.

Bảng 2. Ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ đến tình trạng mô xương quanh implant.

Yếu tố nguy cơ		Tiêu xương	Không tiêu	Chấp nhận được	Tiêu rõ ràng	Tổng	p
Hút thuốc	Không	60 (55,0%)	37 (33,9%)	12 (11,0%)	109 (88,6%)	<0,001	
	Có	2 (14,3%)	4 (28,6%)	8 (57,1%)	14 (11,4%)		
Tiểu đường	Không	60 (59,4%)	34 (33,7%)	7 (6,9%)	101 (82,1%)	<0,001	
	Có	2 (9,1%)	7 (31,8%)	13 (59,1%)	22 (17,9%)		
Tiền sử nha chu	Không	49 (49,5%)	36 (36,4%)	14 (14,1%)	99 (80,5%)	0,237	
	Có	13 (54,2%)	5 (20,8%)	6 (25,0%)	24 (19,5%)		
Khớp cắn	Cân bằng	36 (61,0%)	20 (33,9%)	3 (5,1%)	59 (48,0%)	0,004	
	Không cân bằng	26 (40,6%)	21 (32,8%)	17 (26,6%)	64 (52,0%)		

Tỷ lệ mức độ tiêu xương rõ ràng ở nhóm trụ IM trên người hút thuốc, tiểu đường, nha chu lần lượt là 57,1%; 59,1% và 25%; cao hơn so với trụ IM ở nhóm bệnh nhân không hút thuốc, không bị tiểu đường, không có tiền sử nha chu là 11,0%; 6,9% và 14,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ở nhóm hút thuốc và tiểu đường. Riêng nhóm bệnh nhân nha chu, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ tiêu xương ở các mức độ cũng khác nhau ở hai nhóm trụ IM ở bệnh nhân có khớp cắn thăng bằng và không thăng bằng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Bàn luận về vị trí của các trụ IM trên CBCT: Kết quả tại hình 1 cho thấy cơ sự khác biệt về vị trí IM được cấy theo chiều gần xa ở các nhóm răng được thay thế. Nội bật lên là ở nhóm răng cửa hàm dưới, 100%

vị trí trụ IM có khoảng cách nhỏ hơn 1,5mm so với chân răng kế bên do kích thước gần xa ở vùng này rất hẹp. Nhóm nghiên cứu nhận thấy rằng vùng răng cửa hàm dưới là vùng an toàn nhất cho cây ghép IM.

Lỗi cấy trụ IM quá xa răng kế bên chỉ xảy ra ở vùng răng sau hai hàm. Trong đó hàm trên có 8 IM chiếm tỷ lệ 20,5% số trụ IM ở vùng này, còn hàm dưới có 22 IM chiếm tỷ lệ 33,8% số trụ IM ở vùng này. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Như vậy khi cấy IM vùng răng sau, đặc biệt ở hàm dưới, mà không có máng hướng dẫn, rất cần chú ý tránh lỗi cây quá xa so với răng kế bên. (Trong nghiên cứu này, 100% trụ IM được cấy không có máng hướng dẫn).

Ảnh hưởng của thiết kế implant đến mô mềm và xương quanh implant.

Từ bảng 1, nghiên cứu này cho thấy rõ sự khác biệt về kết quả đánh giá các tiêu chí đánh giá mô mềm trên hai nhóm trụ IM có

thiết kế chuyển bệ và không chuyển bệ. Nhóm thứ nhất có tỷ lệ mô mềm bình thường chiếm tới 51,3% trong khi nhóm thứ hai, mô mềm đạt được mức bình thường thấp hơn rất nhiều, chỉ có (20,0%). Như vậy, thiết kế chuyển bệ có vai trò ổn định mô mềm quanh trụ IM.

Tỷ lệ không tiêu xương ở nhóm implant có thiết kế chuyển bệ đạt 74,4% cao hơn rất nhiều so với nhóm không chuyển bệ (8,9%). Tỷ lệ tiêu ở mức chấp nhận được của nhóm thiết kế chuyển bệ lại ít hơn đáng kể (16,7%) so với nhóm không chuyển bệ (62,2%). Tỷ lệ tiêu xương rõ ràng ở nhóm chuyển bệ cũng thấp hơn nhiều (9,0%) so với nhóm không chuyển bệ (28,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Khi tham khảo một số nghiên cứu mới đây như của tác giả Yung- Ting Hsu, Gui-Hao Lin và cộng sự (2017) [7] kết quả là nhóm chuyển bệ có mức tiêu xương trong năm đầu chịu lực là 0.3 ± 0.15 thấp hơn nhóm còn lại là 0.23mm, có ý nghĩa thống kê và tác giả kết luận: Thiết kế chuyển bệ của implant góp phần làm giảm tiêu xương ở những implant có mô mềm dày trước khi cấy.

Như vậy, cho dù chưa có sự đồng thuận hoàn toàn giữa các nghiên cứu nhưng rõ ràng có nhiều bằng chứng hơn nghiêng về tác dụng giảm tiêu xương quanh trụ implant ở thiết kế chuyển bệ mà kết quả từ nghiên cứu này cũng góp phần minh chứng giả thuyết đó.

Ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ đến tình trạng mô xương quanh implant.

- Bảng 2 cho thấy hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ làm tăng sự tiêu xương quanh trụ IM sau khi phục hình bởi sự khác nhau rõ rệt về các mức độ tiêu xương của nhóm bị bệnh so với nhóm còn lại. Nhận xét này cũng đạt được sự đồng thuận rất cao từ tất cả các

nghiên cứu chúng tôi tham khảo được. Mới nhất là một bài báo công bố online 2020 của tác giả Jazib Nazeer, Rohit Singh và cộng sự [5] kết quả là tiêu xương ở nhóm không hút thuốc sau 9 tháng tải lực tùy theo vùng cấy ghép từ 1,5 đến 2,2 mm xương. Trong khi ở nhóm người hút thuốc con số tiêu xương dao động từ 3,0 đến 3,9 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Họ kết luận: hút thuốc làm giảm tỉ lệ thành công của implant và tăng mức độ tiêu xương quanh implant.

Một bài báo của tác giả Hui Chen, Nizhou Liu và cộng sự [3] đăng 2013 cho thấy nguy cơ thất bại implant do hút thuốc lá tăng gấp 1,92 lần so với người không hút thuốc.

Năm 2019, tác giả Amritpal S, Kullar trường đại học Kentucky mỹ [1] đã đăng trong tạp chí Dent Clin N Am số 63 tổng hợp từ 4 nghiên cứu khác trên 104350 implant trong thời gian từ 8 tháng đến 20 năm cho thấy nguy cơ hút thuốc lá làm tăng nguy cơ thất bại cấy ghép implant lên 2,9 lần so với nhóm không hút thuốc.

Tuy có sự đồng thuận cao của giới khoa học về mối liên quan giữa hút thuốc và tỉ lệ thành công của implant nhưng hút thuốc lại không được coi là chống chỉ định cho phương pháp điều trị mất răng này. Tuy nhiên cần phải thông báo về nguy cơ thất bại cho bệnh nhân hút thuốc khi lựa chọn phục hồi răng mất bằng cấy ghép implant nha khoa.

- Nghiên cứu của chúng tôi ủng hộ cho giả thuyết bệnh tiểu đường có nguy cơ gây mất xương quanh implant. Tuy vậy, chúng tôi chỉ ghi nhận có hay không có tiểu đường theo lời khai của bệnh nhân trong phiếu phỏng vấn mà không làm xét nghiệm nên cũng không thể biết họ thuộc loại tiểu đường có kiểm soát hay không. Hiện nay những nghiên cứu

sâu hơn về ảnh hưởng của bệnh tiểu đường trên tỉ lệ thất bại của implant đã tổng hợp từ 8 nghiên cứu, trên 16137 implant trong từ 4 tháng đến 17 năm thì thấy rằng bệnh tiểu đường có nguy cơ làm gia tăng tỉ lệ thất bại implant so với nhóm không bị tiểu đường là 0,62 lần nhưng lại không có ý nghĩa thống kê. Cho nên không có chống chỉ định cấy ghép implant trên bệnh nhân tiểu đường, tuy nhiên cần giải thích cho bệnh nhân rõ về nguy cơ và bệnh nhân cần hiểu sự kiểm soát đường huyết là quan trọng [4]

- Nhóm có tiền sử nha chu, số trụ bị tiêu rỗng ở bệnh nhân có tiền sử nha chu là 6/24 trụ (25%), còn số tiêu rỗng mà không hề có tiền sử nha chu là 14/99 trụ (14,1%). Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Điều này khác với kết luận của nhiều nghiên cứu như của Sirikarn P Arunyanak, Navawan Sophon và cộng sự [6] đăng trên tờ Clin Oral Implants Res 2019 bài “Ảnh hưởng của tiền sử viêm nha chu đến tình trạng viêm quanh implant” đã kết luận: Những bệnh nhân có tiền sử viêm nha chu mạn tính, đặc biệt là những người bị nha chu nặng có nguy cơ bị viêm quanh implant tăng gấp 2,5 lần. Tuy nhiên nghiên cứu của nhóm tác giả Ferreira Sergio Diniz, Martins Carolina Castro và cộng sự từ Brazil đăng trong tạp chí nha khoa số 79 năm 2018 [2] về nguy cơ bệnh nha chu với tỉ lệ thất bại implant (Nghiên cứu tổng hợp từ rất nhiều nghiên cứu khác với n rất lớn, trên những hệ thống implant tên tuổi rõ ràng như Nobel, Zimmer, Branemark system, Straumann) nhưng đều nhận thấy chưa có ý nghĩa thống kê nếu chỉ đơn thuần bị nha chu mà không kèm nguy cơ khác đặc biệt là hút thuốc lá thì chỉ nhận thấy có nguy cơ nhưng không có ý nghĩa thống kê.

- Số trụ ở nhóm bệnh nhân có khớp cắn thẳng bằng bị tiêu rỗng chỉ có 3/59 trụ (5,1%) còn nhóm không có khớp cắn thẳng bằng là 17/64 (26,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$. Về khía cạnh khớp cắn, hiện tại chúng tôi không tìm được nghiên cứu nào tương tự để so sánh. Nhưng với kết quả này, chúng tôi thấy cần phải hết sức cẩn thận trong việc kiểm soát khớp cắn trên phục hình IM ở những bệnh nhân có đường cong Spee và Wilson không được hài hòa, quá nhiều phục hình răng giả vùng răng sau, mất răng lâu ngày không phục hình, những bệnh nhân có tiêu cổ răng hoặc gãy vỡ răng trầm trọng.

V. KẾT LUẬN

Thiết kế implant có chuyển bộ có vai trò quan trọng trong ổn định mô xương, mô mềm quanh trụ IM. Hút thuốc lá, chải tháo đường, khớp cắn không thẳng bằng làm tăng nguy cơ tiêu xương quanh implant trong khi viêm nha chu thì không có nguy cơ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amritpal S.**, Are There Contraindication for Placing Dental Implant?. Dent Clin N Am, 2019. 63: p.345-362.
2. **Ferreira S.D., et al.**, Periodontitis as a risk factor for peri- implantitis: Systematic review and meta- analysis of observational studie., Journal of Dentistry, 2018. 79:p. 1-10.
3. **Chen, H., et al.**, Smoking, radiotherapy, diabetes and ostoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta- analysis. PloS One, 2013. 8(8): e71955. Doi: 10.1371/journal. Pone.0071955
4. **Chambrone L.**, Current status of dental implants survival and peri- implant bone loss in patients with uncontrolled type- 2 diabetes

- mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019. 26(4): p.219-222
5. **Nazeer J., et al.**, Evaluation of marginal bone loss around dental implants in cigarette smokers and nonsmokers. A comparative study. *J Family Med Prim Care*, 2020 ;9(2):p.729-734.
6. **Sirikarn P.A., et al.**, The effect of factors related to periodontal status toward peri-implantitis, *Clin Oral Implants Res*, 2019. 30(8):p. 791-799
7. **Hsu Y.T., et al.**, Effects of Platform-Switching on Peri- implant Soft and Hard Tissue Outcomes: A Systematic Review and Meta- analysis. *Int J Oral Maxillofa Implants*, 2019. 32 (1): p.9-24

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ NGỰC TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG, 2019 – 2020

Hoàng Đức Hạ^{1,2}, Nguyễn Duy Hoàng², Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi (UTP) là loại u ác tính phổ biến và tiên lượng xấu, cần được chẩn đoán sớm và chính xác. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT), cộng hưởng từ (CHT) ngực trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Hải Phòng và nhận xét giá trị của chụp cộng hưởng từ ngực so với chụp cắt lớp vi tính ngực ở các đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 43 bệnh nhân được chẩn đoán tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng, theo các tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020. Mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Phương tiện nghiên

cứu gồm máy chụp CHT Avanto Siemens (Germany) 1.5 Tesla với quy trình đã được thống nhất và được tập huấn kỹ. Số liệu thu thập trong nghiên cứu được xử lý sử dụng các thuật toán thống kê y học. **Kết quả và Kết luận:** Trên nhóm Nghiên cứu gồm 43 BN UTPKTBN, tỷ số nam giới/nữ giới là 2.1/1, tuổi trung bình của nhóm là $64,4 \pm 12,6$. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất ho khan (39,5%), ho khạc đờm trắng hoặc trong (27,9%), đau ngực (23,3%), gầy sút cân (23,3%). Triệu chứng thực thể thường gặp nhất gồm ran ẩm ran nổ ở phổi (23,3%), hội chứng 3 giảm (16,3%), ngón tay dùi trống (7%). CHT ngực đánh giá u trong vùng phổi xẹp, đánh giá u xâm lấn màng ngoài tim và phát hiện u di căn gan tốt hơn CLVT ngực. CHT và CLVT có sự tương đồng trong đánh giá kích thước khối u, sự di căn hạch và giai đoạn T, N, M của khối U. CHT có thể thay thế CLVT trong đánh giá khối UTPKTBN.

Từ khoá: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, chụp cộng hưởng từ phổi.

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đức Hạ

Email: hdha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.01.22

Ngày phản biện khoa học: 25.3.22

Ngày duyệt bài: 24.5.22

SUMMARY**STUDY ON THE ROLE OF CHEST MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSING NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT HAI PHONG INTERNATIONAL GENERAL HOSPITAL, IN 2019 – 2020 PERIOD**

Introduction: Lung cancer is a common malignancy with a poor prognosis, requiring early and accurate diagnosis. This study aims to describe clinical features and chest computed tomography (CT) and chest magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC) at Hai Phong International General Hospital during 2019-2020 period, and evaluate the value of chest magnetic resonance imaging compared with computed tomography of the chest in these subjects. **Subjects and methods:** Prospective descriptive study carried out on 43 patients diagnosed NSCLC at Hai Phong International General Hospital, enrolled by non-probability sampling, in accordance with the study criteria. Research facilities included Avanto Siemens CT scanner (Germany) 1.5 Tesla, standard operating procedure and well trained professionals. The data collected in the study were processed according to medical statistical methods. **Results and Conclusions:** On 43 studied patients, the ratio of men/women was 2.1/1, the mean age of the group was 64.4 ± 12.6 . The most common functional symptoms were dry cough (39.5%), cough with white or transparent sputum (27.9%), chest pain (23.3%), weight loss (23.3%). The most common physical symptoms were: moist crackles in the lungs (23.3%), triple reduction syndrome (16.3%), clubbing fingers (7%). Chest MRI evaluated tumors in the collapsed lung area, evaluated pericardial invasion and detected liver metastases better than chest CT. Otherwise, CT and MRI had similarities in assessing tumor size, lymph

node metastasis and T, N, and M staging of NSCLC. MRI can replace CT in the evaluation of non-small cell lung cancer.

Keywords: Non-small cell lung cancer, magnetic resonance imaging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) hay ung thư phế quản là bệnh lý ác tính của phổi xuất phát từ biểu mô niêm mạc phế quản, tiểu phế quản, phế nang, từ các tuyến của phế quản, hoặc các thành phần khác của phổi. UTP là loại ung thư phổ biến và tiên lượng xấu, cần được chẩn đoán sớm và chính xác. Tuy nhiên, các triệu chứng lâm sàng của UTP không đặc hiệu để chẩn đoán, khó phân định với các bệnh lý khác như lao phổi, lao màng phổi, viêm phổi. Do đó, các biện pháp chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh, từ đó giúp cho việc hoạch định chiến lược điều trị cho từng bệnh nhân cụ thể. Nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế đã chứng minh giá trị của chụp CLVT trong chẩn đoán UTP [7]. Tuy nhiên, phương pháp này sử dụng tia X gây nhiễm xạ cho bệnh nhân (BN), đặc biệt là với BN phải chụp nhiều lần trong quá trình chẩn đoán và theo dõi tiến triển bệnh. Chụp CHT là một kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới, không dựa vào nguyên lý tái tạo hình ảnh bằng tia xạ, có tính an toàn cao, ngày càng được cải tiến và phát huy ưu điểm so với chụp CLVT. Trong UTP, CHT đã bước đầu được chứng minh về khả năng chẩn đoán không thua kém so với CLVT, thậm chí ưu thế hơn ở một số tiêu chí. Hiện nay, số lượng nghiên cứu về vai trò của CHT trong đánh giá u phổi còn hạn chế. Tại Hải Phòng chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị của chụp CHT ngực trong bệnh lý UTP nói chung và UTPKTBN nói riêng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai

mục tiêu: 1-Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ ngực trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Hải Phòng, năm 2019 đến 2020. 2-Nhận xét giá trị của chụp cộng hưởng từ ngực so với chụp cắt lớp vi tính ngực ở các đối tượng nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 39 bệnh nhân được chẩn đoán tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020, phù hợp với tiêu chuẩn: Có kết quả sau khám lâm sàng và Xquang tim phổi thường quy nghi ngờ ung thư phổi; Có chẩn đoán UTPKTBN với các bệnh phẩm sinh thiết khối u, dịch rửa phế quản, dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi, sinh thiết hạch; BN được chụp CLVT và CHT ngực với khoảng cách chụp cách nhau không quá 03 tuần; BN tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Chọn mẫu thuận tiện, không xác suất. Thu thập kết quả giải phẫu bệnh, phân nhóm theo phân loại UTPKTBN của WHO. Phương pháp thu thập số liệu: Các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, làm giải phẫu bệnh, chụp CHT ngực theo một mẫu bệnh án thống nhất. Phương tiện nghiên cứu gồm máy chụp CHT Avanto Siemens (Germany) 1.5 Tesla, với quy trình đã được thống nhất và được tập huấn kỹ càng. Các số liệu thu thập trong nghiên cứu được xử lý theo thuật toán thống kê y học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này thu thập được 43 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Trong số 43 BN nghiên cứu, tỷ lệ BN nam chiếm ưu thế với 29/43 ca, chiếm 67,4%. Độ tuổi trung bình của cả hai nhóm là $64,4 \pm 12,6$. Nhóm tuổi 60 – 69 và nhóm > 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (32,6%).

Bảng 3.1. Triệu chứng cơ năng đường hô hấp ở các BN trong nhóm nghiên cứu

Triệu chứng ho (n = 43)		Số BN	Tỷ lệ %
Không ho		10	23,2
Ho	< 8 tuần	24	55,8
	≥ 8 tuần	9	21,0
Đặc điểm chất tiết (n=43)			
Ho khan		17	39,5
Ho máu	Nhẹ	3	7
	Vừa	0	0
	Nặng	0	0
Khạc đờm	Trắng, trong	12	27,9
	Xanh, vàng	3	7

Nhận xét: Tỷ lệ ho < 8 tuần chiếm chủ yếu (55,8%); ho kéo dài chiếm 20,9%. Về đặc điểm chất tiết, chủ yếu là ho khan với tỷ lệ 39,5%, tiếp đó là ho khạc đờm trắng hoặc trong với tỷ lệ 27,9%, ho máu chiếm tỷ lệ 7%.

Bảng 3.2. Triệu chứng thực thể tại phổi ở các BN trong nhóm nghiên cứu

Triệu chứng (n=43)	Số BN	Tỷ lệ %
Bình thường	24	55,8
Rì rào phế nang giảm	4	9,3
Ran ẩm, ran nổ	10	23,3
Ran rít, ran ngáy	4	9,3
HC ba giảm	7	16,3
HC đông đặc	3	7

Nhận xét: Triệu chứng thực thể gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ran ẩm, ran nổ (23,3%) và HC 3 giảm (16,3%).

3.2. Nhận xét giá trị của CHT ngực so với CLVT ngực trong chẩn đoán UTPKTBN ở các đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, 43 BN được sinh thiết cho kết quả giải phẫu bệnh là: UTP biểu mô tuyến (39/43, chiếm 90,7%), UTP biểu mô vảy (2/43, chiếm 4,6%) và UTP biểu mô không xếp loại (2/43, chiếm 4,6%). Hình ảnh chụp CHT các khối u phổi như sau:

Bảng 3.3. Tỷ lệ phát hiện khối u nguyên phát của chụp CHT ngực đối chiếu với CLVT ngực

Tỷ lệ phát hiện khối UTP nguyên phát		Chụp CHT				Tổng	Tỷ lệ %	K
		Có khối u	Tỷ lệ %	Không có khối u	Tỷ lệ %			
Chụp CLVT	Có khối u	42	97,7	0	0	42	97,7	0,785
	Không có khối u	1	2,3	0	0	1	2,3	
Tổng		43	100	0	0	43	100%	

Nhận xét: Hai phương pháp chụp CLVT và chụp CHT ngực có tỷ lệ tương đồng tương đối cao (k=0,785) trong đánh giá sự xuất hiện của khối u phổi.

Bảng 3.4. Nhận xét tỷ lệ phát hiện khối u nguyên phát của chụp CHT ngực đối chiếu với CLVT ngực ở nhóm có xẹp phổi

Tỷ lệ phát hiện khối UTP nguyên phát ở nhóm có xẹp phổi		Chụp CHT				Tổng	Tỷ lệ %
		Có khối u	Tỷ lệ %	Không có khối u	Tỷ lệ %		
Chụp CLVT	Có khối u	7	87,5	0	0	7	87,5
	Không có khối u	1	12,5	0	0	1	12,5
Tổng		8	100	0	0	8	100%

Nhận xét: Khi xét trong nhóm UTP có xẹp phổi, có 8 trường hợp thỏa mãn, trong đó tỷ lệ phát hiện u của CLVT là 7/8 ca, chiếm 87,5%, thấp hơn so với tỷ lệ phát hiện của CHT ngực là 8/8 tương ứng 100%.

Bảng 3.5. Kích thước khối u nguyên phát trên CHT ngược so với CLVT ngược

Kích thước khối (n = 42)	Chụp CHT	Chụp CLVT	p
Kích thước trung bình (mm)	39,9	38,8	0,06
Trung vị	35,8	35	
Độ lệch chuẩn	19,0	17,8	

Nhận xét: Trong 42 trường hợp có khối u trên cả hình ảnh CHT và CLVT ngược, kích thước khối u ở cả hai nhóm không có sự phân bố chuẩn, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (T-test ghép cặp, $p = 0,06 > 0,05$).

Bảng 3.6. Các dấu hiệu xâm lấn của u nguyên phát theo vị trí trên hình ảnh CHT ngược đối chiếu với CLVT ngược

Vị trí phát hiện xâm lấn		Chụp CHT				Tổng	Tỷ lệ %
		Có	Tỷ lệ %	Không có	Tỷ lệ %		
Chụp CLVT							
Xâm lấn màng phổi	Có	21	48,8	0	0	21	48,8
	Không có	2	4,7	20	46,5	22	51,2
Tổng		23	53,5	20	46,5	43	100%
Xâm lấn màng ngoài tim	Có	1	2,3	0	0	1	2,3
	Không có	1	2,3	41	95,4	42	97,7
Tổng		2	4,6	41	95,4	43	100%
Xâm lấn trung thất	Có	2	4,6	0	0	2	2,6
	Không có	1	2,3	40	93	41	97,4
Tổng		3	6,9	40	93	43	100%
Xâm lấn cột sống	Có	1	2,3	0	0	0	2,3
	Không có	0	0	42	97,7	0	97,7
Tổng		1	2,3	42	97,7	43	100%

Nhận xét: Hình ảnh CHT cho thấy về xâm lấn màng phổi có nhiều hơn 2 trường so với CLVT ngược, tỷ lệ chung trong 43 BN của CHT là 53.5% cao hơn của CLVT với 48.8%. Có 1/43 trường hợp có xâm lấn cột sống, chiếm tỷ lệ 2.3%.

Bảng 3.7. Chẩn đoán giai đoạn N của UTP của CHT ngược so với CLVT ngược

Chẩn đoán hạch		Chụp CHT – phân giai đoạn N				Tổng	
		N0	N1	N2	N3		
Chụp CLVT – phân giai đoạn N	N0	13	1	0	0	14	K = 0,895
	N1	2	5	0	0	7	
	N2	1	0	8	0	9	
	N3	0	1	0	12	13	
Tổng		16	7	8	12	43	

Nhận xét: Cả hai nhóm đều có tỷ lệ N0 cao nhất với 14/43 ca so với chụp CLVT ngực và 15/43 ca với CHT ngực, tiếp theo là nhóm N3 với 12/43 ca so với chụp CHT ngực. Chụp CHT và CLVT có sự tương đồng ở mức độ cao trong chẩn đoán hạch (Kappa test, K = 0,895).

Bảng 3.8. Chẩn đoán giai đoạn M của UTP của CHT ngực so với CLVT ngực

Chẩn đoán u di căn		Chụp CHT – phân độ M		Tổng	K = 0,941
		Mx	M1		
Chụp CLVT – phân độ M	Mx	26	3	29	
	M1	2	12	14	
Tổng		28	15	43	

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy CHT có tỷ lệ chẩn đoán giai đoạn M1 là 15/43 ca, cao hơn so với CLVT với 14/43 ca, hai phương pháp có sự tương đồng mức độ cao trong chẩn đoán u phổi di căn (Kappa test, K = 0,941).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ phân bố theo tuổi và giới của bệnh nhân u phổi không tế bào nhỏ tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước khác, theo đó đối tượng chính của UTPKTBN là người cao tuổi và chủ yếu gặp ở nam giới. Theo nghiên cứu của một số tác giả trong nước như Ngô Quang Định (2011), độ tuổi trung bình là $61,7 \pm 10,67$, nhóm tuổi trên 55 chiếm tỷ lệ cao khoảng 73,9% [1]; Đặng Tài Vóc (2016) là $59,3 \pm 8,29$, với nhóm tuổi trên 50 chiếm 84% [5]; Cung Văn Đông (2017) là $58 \pm 10,5$, nhóm tuổi trên 55 chiếm 74,6% [2]; Huỳnh Quang Huy (2019) nghiên cứu 318 BN UTPKTBN tại Hà Nội từ 2015 – 2018 thấy tuổi trung bình là $60,9 \pm 9,1$, nhóm tuổi 51 – 70 chiếm 76,8% [4]. Đối chiếu với một số nghiên cứu nước ngoài: Tang và CS (2015) có độ tuổi trung bình của 45 BN trong nghiên cứu là 56, dao động từ 32 – 70 tuổi [8], Chen và CS nghiên cứu 56 BN từ tháng 1 đến tháng 3 năm 2008 có độ tuổi trung bình là 51 [6].

Về các triệu chứng hô hấp, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ho là triệu chứng

phổ biến nhất với tỷ lệ 76,7%, trong đó ho < 8 tuần là 55,8% và ho kéo dài ≥ 8 tuần là 20,9%. Về đặc điểm chất tiết khi ho, ho khan chiếm phần lớn với tỷ lệ 39,5%, tiếp theo là ho khạc đờm trắng hoặc trong với tỷ lệ 27,9%, ho đờm xanh hoặc vàng chiếm tỷ lệ nhỏ 7%. Có 03 trường hợp ho máu trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỷ lệ 7%, tất cả đều là ho máu mức độ nhẹ. Tỷ lệ không có triệu chứng thực thể tại phổi chiếm phần lớn 55,8%, bất thường hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ran ẩm ran nổ với tỷ lệ 23,3%, tiếp theo là HC ba giảm với 16,3%.

Về các triệu chứng liên quan đến sự xâm lấn của khối u, trong nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ đau ngực là 23,3%, tiếp theo là khó thở và khàn tiếng chiếm tỷ lệ nhỏ, tương ứng là 14% và 7%. Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng với các tác giả khác như Nguyễn Thị Gấm (2014) [3], Đặng Tài Vóc (2016) [5].

Giá trị chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát của CHT ngực so với CLVT ngực

Khả năng phát hiện khối u: Có 43 BN được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi, mỗi

BN được chụp cả CLVT và CHT ngực, với khoảng cách giữa hai lần chụp không quá 3 tuần. Tất cả 43 BN đều phát hiện U phổi trên chụp CHT ngực, nhưng có 1 trường hợp không phát hiện khối u nguyên phát trên CLVT, chiếm 2,3% là trường hợp BN có khối u trong vùng xẹp phổi, cho thấy chuỗi xung Diffusion của CHT có ưu thế trong phát hiện khối u phổi trong vùng phổi xẹp. Theo Cung Văn Đông (2017), trong 47 trường hợp được chẩn đoán xác định UTP trên CHT, có 5/47 trường hợp có xẹp phổi do u, cả 5 BN này đều đã được chụp CLVT từ trước và trên phim CLVT khó đánh giá u trong vùng phổi xẹp [2]. Theo Tang và CS (2015), trong 45 BN UTP được chụp CHT và CLVT đa dãy, có 26 BN xuất hiện xẹp phổi, trong số đó 16 ca phát hiện khối u nguyên phát trên CLVT (61,5%, khoảng tin cậy 95%: 43,9 – 81,1%), thấp hơn có ý nghĩa so với CHT khi phát hiện 22 trường hợp (84,6%, khoảng tin cậy 95%: 70,7 – 98,5%, $p = 0,014 < 0,05$) [8]. Có thể thấy nghiên cứu của chúng tôi cũng đã cho thấy xu hướng CHT có khả năng đánh giá khối u trong vùng phổi xẹp tốt hơn CLVT, tương đồng với nhận xét của các tác giả.

Đánh giá kích thước khối u: Kích thước khối u là một trong những tiêu chuẩn để đánh giá giai đoạn của UTP (giai đoạn T), cũng như là căn cứ để điều trị như tính liều xạ trị cho khối u. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước trung bình khối u nguyên phát giữa hai phương pháp CLVT và CHT (T-test ghép cặp, $p = 0,06 > 0,05$). Theo Cung Văn Đông (2017), nhóm khối u có kích thước > 2 cm chiếm phần lớn với tỷ lệ 74,4%, kích thước trung bình khối u đo bởi CHT và CLVT lần lượt là $49,3 \pm 22,15$ mm và $48,3 \pm 24,5$ mm [2]. Tác giả Ngô Quang Định

(2011) nghiên cứu 21 BN UTP được đánh giá bằng CHT toàn thân và FDG-PET-CT cho kết quả khối u có kích thước trung bình giữa hai phương pháp lần lượt là $47 \pm 21,4$ mm và $46 \pm 24,5$ mm [1]. Cả hai tác giả đều thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước khối u. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu trong nước, theo đó CHT ngực có thể đánh giá kích thước khối u không khác biệt so với CLVT. Với các khối u có kích thước nhỏ dưới 2 cm, dù số ca còn nhỏ do hạn chế về cỡ mẫu nhưng nhìn chung các nghiên cứu đều có nhận định CHT ngực có khả năng phát hiện tốt các tổn thương này.

Đánh giá sự lan rộng của khối u nguyên phát: Kết quả nghiên cứu cho thấy khối u xâm lấn màng phổi, CHT ngực phát hiện nhiều hơn 2 trường hợp so với CLVT, tỷ lệ có xâm lấn chung của CHT là 60,5% lớn hơn so với 32,6% của CLVT; về xâm lấn màng ngoài tim, CHT phát hiện nhiều hơn 1 trường hợp (2,3%). Cả hai phương pháp đều có phát hiện xâm lấn cột sống và xâm lấn trung thất tương đồng nhau. Trên hình ảnh, CLVT và CHT đều đánh giá xâm lấn một cách gián tiếp dựa vào các dấu hiệu, trong đó CHT với nguyên lý tạo hình ảnh cho ưu thế khi phân biệt các tổ chức ở khu vực tiếp giáp nhau do đó có thể phát hiện những dấu hiệu gợi ý xâm lấn (như hình ảnh mất liên tục của màng tại vị trí tiếp xúc với khối u) thuận lợi hơn CLVT. Tác giả Cung Văn Đông (2017) nghiên cứu 47 BN UTP tại BV Bạch Mai, kết quả: tại thời điểm quan sát, CHT ngực phát hiện tỷ lệ xâm lấn phần mềm xung quanh khá cao với 70,2%, chủ yếu là xâm lấn màng phổi với tỷ lệ 25,5%. Khả năng phát hiện xâm lấn trên CHT ngực cao hơn so với CLVT với tỷ lệ phát hiện 42,7%, sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê. Về tiêu chí phát hiện nốt vệ tinh, CLVT phát hiện 19,1% tốt hơn so với CHT ngực với 11,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [1]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như của một số tác giả trong và ngoài nước đều có cùng kết quả cho thấy CHT và CLVT ngực có khả năng đánh giá T tương đồng nhau. Do sự hạn chế về cỡ mẫu và điều kiện đánh giá mô bệnh học còn thiếu nên chưa cho phép chúng tôi nghiên cứu đánh giá độ đặc hiệu và độ chính xác giữa hai phương pháp.

Về sự phát hiện hạch: Chúng tôi nhận thấy CLVT ngực phát hiện trung bình 2,44 hạch, nhiều hơn so với CHT ngực khi phát hiện 2,31 hạch, có thể do ưu thế về độ phân giải của phim CLVT so với CHT. Tuy nhiên, phép kiểm định T-test ghép cặp cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,23 > 0,05$. Cả hai nhóm đều có tỷ lệ N0 cao nhất với 14/43 BN với chụp CLVT ngực và 16/43 BN với CHT ngực, tiếp theo là nhóm N3 với. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ N0 và N1 giữa hai phương pháp, cụ thể với N0 là 32,6% với CLVT ngực và 37,2% với CHT ngực và với N1 là 16,3% với cùng CLVT và CHT ngực, tuy nhiên kết quả kiểm định so sánh cho thấy có sự tương đồng mức độ cao (Kappa test, $K = 0,895$). Theo Cung Văn Đông (2017) khi đánh giá N đối chiếu giữa CHT và CLVT cho kết quả tỷ lệ có hạch trên CHT ngực là 26/47 tương ứng 55,3%, cao hơn so với 23/47 tương ứng 48,9% của CLVT ngực, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [1]. Cũng trong cùng nghiên cứu, khi đối chiếu giữa CHT và PET-CT, tỷ lệ có di căn hạch tương ứng là 11/21 (52,4%) và 13/21 (61,9%), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [2]. Yi và CS (2008) khi nghiên cứu 150 BN UTPKTBN được chụp CHT toàn thân và

PET-CT cho kết quả: khi đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh, tỷ lệ chẩn đoán chính xác giai đoạn N của CHT toàn thân là 68%, PET-CT là 70%, giai đoạn N2 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm có di căn hạch ở cả hai phương pháp chụp, giá trị chẩn đoán di căn hạch là gần như tương đương nhau [9]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài đều có sự đồng thuận về nhận định khả năng chẩn đoán di căn hạch của CHT ngực là khá tương đồng so với CLVT.

Về đánh giá tổn thương di căn của U phổi: UTP thường được phát hiện muộn, do đó việc khảo sát di căn xa có ý nghĩa quan trọng khi tiên lượng bệnh. Do hạn chế về khu vực được khảo sát bởi CLVT và CHT ngực trong nghiên cứu cũng như thiếu đi bằng chứng giải phẫu bệnh, chúng tôi xếp tất cả những trường hợp chưa phát hiện di căn xa trên CLVT và CHT ngực vào nhóm Mx. Kết quả cho thấy tỷ lệ M1 của CHT ngực là 34,9%, cao hơn so với 32,6% của CLVT, tuy nhiên kết quả kiểm định cho thấy có sự tương đồng ở mức độ cao về khả năng chẩn đoán giai đoạn M giữa hai phương pháp (Kappa test, $K = 0,941$). Ngoài ra có thể kể đến ưu thế của CHT là có thể mở rộng vùng khảo sát từ ngực lên toàn thân trong một lần chụp, trong khi BN không phải chịu nhiễm tia X nhiều lần từ chụp CLVT nếu muốn khảo sát nhiều vị trí. Đối chiếu với một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài: tác giả Ngô Quang Định (2011) so sánh khả năng chẩn đoán di căn xa giữa CHT toàn thân và FDG-PET-CT cho thấy: giai đoạn M1 của CHT chiếm 52,4%, thấp hơn so với FDG-PET-CT là 57,1%, nhưng có sự phù hợp cao giữa hai phương pháp với $K = 0,904$, $p < 0,05$ [1]. Chen và CS (2010) so sánh giữa CHT toàn thân và PDG-PET-CT có đối chiếu

với phẫu thuật nhận thấy khả năng chẩn đoán chính xác di căn xa của CHT là 92% thấp hơn so với 98% của FDG-PET-CT, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [6].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 43 BN UTPKTBN trên CLVT và CHT ngực, chúng tôi rút ra một số nhận xét khái quát. UTPKTBN ở nam giới cao hơn nữ giới, tỷ lệ 2,1/1. Tuổi trung bình của nhóm bệnh là $64,4 \pm 12,6$, với gần 90% có độ tuổi trên 50. 60,5% BN có hút thuốc, tỷ lệ nam giới hút là 86,2%. 46,5% BN hút từ 10 bao-năm trở lên. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất: ho khan (39,5%), ho khạc đờm trắng hoặc trong (27,9%), đau ngực (23,3%), gầy sút cân (23,3%). Triệu chứng thực thể thường gặp nhất gồm ran ẩm ran nổ ở phổi (23,3%), : hội chứng 3 giảm (16,3%) ngón tay dùi trống (7%). UTP biểu mô tuyến chiếm 90,7%, UTP biểu mô vảy chiếm 4,6%, UTP biểu mô không xếp loại chiếm 4,6%.

CHT ngực đánh giá u trong vùng phổi xẹp tốt hơn CLVT ngực. Về kích thước khối u, có sự đánh giá như nhau giữa hai phương pháp, kết quả kiểm định so sánh hai trung bình không có sự khác biệt (t-test, $p > 0,05$). Về sự xâm lấn của khối u, CHT ngực có tỷ lệ phát hiện xâm lấn màng phổi và màng tim cao hơn CLVT. Đánh giá di căn hạch và các tạng, CHT ngực có tỷ lệ phát hiện di căn phổi thấp hơn, phát hiện di căn gan cao hơn CLVT ngực; số lượng hạch di căn trung bình trên CHT ngực thấp hơn CLVT, tuy nhiên các sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đánh giá giai đoạn theo T, hai phương pháp có khả năng đánh giá giai đoạn T với độ tương đồng tương đối cao (chỉ số Kappa = 0,785). Đánh giá giai đoạn theo N, hai phương pháp có khả năng đánh giá giai đoạn N với độ tương đồng cao (chỉ số

Kappa=0,895). Đánh giá giai đoạn theo M, CHT ngực có khả năng đánh giá giai đoạn M với độ tương đồng cao so với CLVT ngực (chỉ số Kappa=0,941).

VI. KIẾN NGHỊ

Từ những kết luận trên chúng tôi xin đưa ra kiến nghị sau: Do khả năng đánh giá UTPKTBN tương đồng cao khi so sánh với CLVT, CHT ngực có thể được xem xét là chỉ định thay thế ở những đối tượng không có chỉ định chụp CLVT và đặc biệt trong những tình huống CHT tỏ ra có ưu thế hơn: có xẹp phổi, hoặc nghi ngờ khối u đã xâm lấn xung quanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quang Định (2011)**. Bước đầu nghiên cứu giá trị của chụp cộng hưởng từ toàn thân trong đánh giá giai đoạn của ung thư phổi, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Cung Văn Đông (2017)**. Nghiên cứu giá trị của chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán ung thư phổi, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Gấm (2014)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, Xquang và kết quả nội soi phế quản ung thư phổi nguyên phát tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hoá, Luận văn BSKK II Nội Hô hấp, Đại học Y Dược Hải Phòng, Hải Phòng.
4. **Huỳnh Quang Huy (2019)**. Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân và mô bệnh học ung thư phổi không tế bào nhỏ. Tạp Chí Học Việt Nam, 478 (1), 5–7.
5. **Đặng Tài Vóc (2016)**. Nhận xét vai trò của PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

6. **Chen W., Jian W., Li H. et al. (2010).** Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer. How do they measure up?. *Magn Reson Imaging*, 28(5), 613–620.
7. **Higashino T., Ohno Y., Takenaka D. et al. (2005).** Thin-section multiplanar reformats from multidetector-row CT data: utility for assessment of regional tumor extent in non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol*, 56(1), 48–55.
8. **Tang W., Wu N., OuYang H. et al. (2015).** The presurgical T staging of non-small cell lung cancer: efficacy comparison of 64-MDCT and 3.0 T MRI. *Cancer Imaging*, 15(1).

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG LỆCH LẠC KHỚP CẢN VÀ NHU CẦU ĐIỀU TRỊ CHÍNH NHA CỦA SINH VIÊN NĂM NHẤT ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG NĂM 2018

Trần Thị An Huy¹, Phạm Thanh Hải¹, Nguyễn Hồng Dương¹,
Đông Thị Mai Hương¹, Lê Thị Thùy Ly¹, Vũ Quang Hưng¹

TÓM TẮT

Với mục tiêu mô tả tình trạng lệch lạc khớp cắn theo Angle của sinh viên năm nhất Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và nhu cầu điều trị nắn chỉnh răng theo chỉ số IOTN của nhóm sinh viên trên. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 sinh viên năm nhất Trường Đại học Y Dược Hải Phòng có đầy đủ răng hàm lớn thứ nhất, chưa có tiền sử chấn thương, hay chỉnh hình được khám lâm sàng, chụp ảnh trong miệng, lấy dấu hai hàm. Mỗi mẫu hàm sẽ được đánh giá về loại khớp cắn, độ cắn phủ, cắn chìa, cắn ngược, cắn hở, và răng thay đổi vị trí. Chỉ số nhu cầu điều trị chỉnh hình răng mặt IOTN được đánh giá theo 2 phần: thẩm mỹ răng và sức khỏe răng. Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ sai khớp cắn là 91,1%, sự khác biệt giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p >$

0,05). Nhu cầu điều trị theo thẩm mỹ răng là 22,8%, theo sức khỏe răng là 63,4%, theo IOTN là 65,4%.

Từ khóa: Sai khớp cắn; Nhu cầu điều trị; IOTN.

SUMMARY

RESEARCH ON MALOCCLUSION AND ORTHODONTIC TREATMENT NEEDS OF FIRST-YEAR STUDENTS AT HAI PHONG UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IN 2018

The study was done to describe the malocclusion according to Angle of first-year students of Hai Phong University of Medicine and Pharmacy. To assess the need for orthodontic treatment according to the IOTN index of these students. A cross-sectional description study on 101 first-year students of Hai Phong University of Medicine and Pharmacy with four first molars, no history of trauma or orthopedics, were clinically examined, taken intraoral photos, and taken impressions. Each impression will be

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hải

Email: pthai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.02.22

Ngày phản biện khoa học: 28.3.22

Ngày duyệt bài: 12.5.22

evaluated for occlusion type, overbite, overjet, open bite, and tooth displacement. IOTN - orthodontic treatment index is assessed in two parts: dental aesthetics and dental health. Results: The rate of malocclusion was 91.1%, the difference between the sexes was not statistically significant ($p>0.05$). The treatment needs according to dental aesthetics is 22.8%, according to dental health is 63.4%, according to IOTN is 65.4%.

Keywords: Malocclusion; treatment needs; IOTN.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển xã hội cũng như nhu cầu làm đẹp của người Việt ngày càng tăng, một hàm răng khỏe mạnh, đều, đẹp và ăn nhai tốt sẽ mang lại cho mọi người sự tự tin trong công việc và cuộc sống. Ở Việt Nam, tỉ lệ lệch lạc khớp cắn còn khá phổ biến. Một hàm răng lệch lạc có thể gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe, đời sống của cá nhân trong xã hội như sang chấn khớp cắn, giảm chức năng ăn nhai, tạo điều kiện cho một số bệnh răng miệng phát triển, ảnh hưởng đến thẩm mỹ khuôn mặt, phát âm và các vấn đề tâm lý. Hiện nay, điều trị chỉnh hình răng mặt (CHRM) đang ngày càng được quan tâm. Để đánh giá nhu cầu điều trị chỉnh nha, IOTN là một chỉ số tin cậy, được dùng nhiều trong các điều tra nhu cầu điều trị chỉnh hình răng mặt trong cộng đồng. Chỉ số này được miêu tả ban đầu bởi Brook và Shaw (1989) [6] sau đó được sửa đổi bởi Richmond (1990), bao gồm 2 phần: sức khỏe răng và thẩm mỹ răng. IOTN giúp xác định mức độ nghiêm trọng của sự lệch lạc, từ đó đánh giá được nhu cầu điều trị của bệnh nhân là nhiều hay ít theo các mức độ từ không cần điều trị tới cần phải điều trị. Với mong muốn góp phần nhỏ trong công cuộc giảm thiểu

hậu quả của lệch lạc khớp cắn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả tình trạng lệch lạc khớp cắn theo Angle của sinh viên năm nhất Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và nhận xét nhu cầu điều trị nắn chỉnh răng theo chỉ số IOTN của nhóm sinh viên trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Sinh viên năm nhất Trường Đại học Y Dược Hải Phòng năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Có đủ răng hàm lớn thứ nhất, tình trạng sức khỏe bình thường, chưa điều trị chỉnh hình hoặc phục hình, và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có tiền sử chấn thương vùng hàm mặt ảnh hưởng đến khớp cắn, có răng bị mất tổ chức cứng theo chiều gần xa, đã điều trị chỉnh hình và phục hình, sinh viên không hợp tác.

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện từ tháng 10/2018 đến 06/2019 tại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

2.3 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4 Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu điều tra nghiên cứu được xác định theo công thức:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu. Z: Hệ số tin cậy phụ thuộc vào ngưỡng xác suất α (chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$), d: Khoảng sai lệch giữa tỷ lệ của mẫu nghiên cứu và tỷ lệ thực trong quần thể ($d = 0,05$), p: Chọn $p = 0,9$ theo nghiên cứu trước [7]. Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu là $n = 98$ sinh viên. Thực tế, chúng tôi đã nghiên cứu 101 sinh viên.

2.5 Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn.

2.6 Biến số nghiên cứu

Biến số: Phân loại lệch lạc khớp cắn theo Angle loại I, II, III. Chỉ số thẩm mỹ răng IOTN (Mức 1-4: điều trị ít hoặc không cần; Mức 5-7: cần điều trị; Mức 8-10: rất cần điều trị; chỉ số sức khỏe răng IOTN (Mức 1-2: Không cần điều trị/ cần điều trị ít; Mức 3: Cần điều trị trung bình; Mức 4-5: Cần điều trị.) [6]

2.7 Phương pháp thu thập thông tin

Các bước tiến hành: (1) Thu thập thông tin cá nhân, (2) Khám lâm sàng, (3) Chụp ảnh trong miệng, (4) Lấy dấu hai hàm bằng Alginate và đổ mẫu hai hàm bằng thạch cao, (5) Phân tích mẫu, ảnh chụp, (6) Đánh giá kết quả.

2.8 Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng thuật toán thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ %. Sử dụng test thống kê: Chi-square test, Fisher's Exact Test, tính toán giá trị OR và khoảng tin cậy 95%CI để đánh giá mối liên quan giữa các biến độc lập với biến phụ thuộc. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.9 Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ nội dung, mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố các loại khớp cắn (KC) theo Angle theo giới (n = 101)

Khớp cắn Giới tính	KC0 n (%)	KC1 n (%)	KC2 n (%)	KC3 n (%)	Tổng n (%)
Nam	3 (7,5)	17 (42,5)	7 (17,5)	13 (32,5)	40 (39,6)
Nữ	6 (9,8)	30 (49,2)	9 (14,8)	16 (26,2)	61 (60,4)
Tổng	9 (8,9)	47 (46,5)	16 (15,9)	29 (28,7)	101 (100)
p	> 0,05				

Tỷ lệ sinh viên không có sai khớp cắn chiếm tỷ lệ rất thấp: 8,9% (KC0); sai khớp cắn theo Angle I (KC1) chiếm tỷ lệ cao nhất: 46,5%. Tỷ lệ KC0 và KC1 ở nữ nhiều hơn nam, tỷ lệ KC2 và KC 3 ở nam nhiều hơn ở nữ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các loại khớp cắn theo Angle ở nam và nữ với $p > 0,05$.

Bảng 2. Nhu cầu điều trị chỉnh nha về thẩm mỹ răng (TMR) của IOTN theo giới (n = 101)

Nhu cầu điều trị TMR	Giới tính	Nam	Nữ	Tổng	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Không cần điều trị	Mức 1-2	21 (52,5)	38 (62,3)	59 (58,4)	> 0,05
Ít cần điều trị	Mức 3-4	8 (20,0)	11 (18,0)	19 (18,8)	
Cần điều trị trung bình	Mức 5-7	9 (22,5)	8 (13,1)	17 (16,9)	

Rất cần điều trị	Mức 8-10	2 (5,0)	4 (6,5)	6 (5,9)	
Tổng		40 (39,6)	61 (60,4)	101 (100)	

Có 58,4% sinh viên không cần nhu cầu điều trị theo thẩm mỹ răng của IOTN; 18,8% ít cần điều trị; 16,9% cần điều trị trung bình; 5,9% rất cần điều trị.

Bảng 3. Nhu cầu điều trị chỉnh nha theo sức khỏe răng (SKR) của IOTN theo giới (n = 101)

Giới tính SKR	Nam		Nữ		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Mức 1	6	15	10	16,4	16	15,8	> 0,05
Mức 2	11	27,5	10	16,4	21	20,8	
Mức 3	12	30	20	32,8	32	31,7	
Mức 4-5	11	27,5	21	34,4	32	31,7	
Tổng	40	39,6	61	60,4	101	100	

Có 15,8% theo sức khỏe răng thì không cần điều trị. Trong các trường hợp cần chỉnh nha theo IOTN ở mức 3 và mức 4-5 là cao nhất: 31,7%. Không có sự khác biệt về nhu cầu điều trị chỉnh nha theo sức khỏe răng ở hai giới với $p > 0,05$.

Bảng 4. Nhu cầu điều trị theo sức khỏe răng (SKR) và thẩm mỹ răng (TMR) (n=101)

SKR TMR	Mức 1 n (%)	Mức 2 n (%)	Mức 3 n (%)	Mức 4-5 n (%)	Tổng n (%)
Mức 1-2	13 (12,9)	17 (16,8)	24 (23,9)	5 (4,9)	59 (58,5)
Mức 3-4	2 (2,0)	3 (2,9)	4 (3,9)	10 (9,9)	19 (18,7)
Mức 5-7	1 (1,0)	1 (1,0)	4 (3,9)	11 (11)	17 (16,9)
Mức 8-10	0	0	0	6 (5,9)	6 (5,9)
Tổng	16 (15,9)	21 (20,7)	32 (31,7)	32 (31,7)	101 (100)

Tỷ lệ cần điều trị ở mức 3 theo sức khỏe răng và mức 1-2 theo thẩm mỹ răng là cao nhất (23,9%). Số sinh viên không cần phải điều trị về sức khỏe răng và thẩm mỹ răng là 12,9%.

IV. BÀN LUẬN

Tình trạng khớp cắn theo Angle: Tỷ lệ sinh viên không có sai khớp cắn chiếm tỷ lệ rất thấp: 8,9% (KC0); sai khớp cắn theo Angle I (KC1) chiếm tỷ lệ cao nhất: 46,5%, sau đó là KC3: 28,7% và KC2: 15,9%. Sự phân bố sai khớp cắn theo giới là không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sai khớp cắn chiếm 91,1%.

Kết quả này so với nghiên cứu của Artenio cùng cộng sự (2010) tại thành phố Sao Paulo – Brazil là 66,76% [8] thì tỉ lệ sai khớp cắn trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều, sự khác biệt này do vùng địa lý nghiên cứu khác nhau, nghiên cứu của Artenio được tiến hành tại thành phố Sao Paulo là thành phố rất phát triển, đời sống của người dân cao, có thể công tác dự phòng sai lệch khớp

cắn từ nhỏ tốt hơn.

Tỉ lệ sai khớp cắn loại 1 trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,5% thấp hơn kết quả nghiên cứu của Võ Trương Như Ngọc và cs (2015) [3] ở một nhóm sinh viên từ tuổi 18-25 là 53,3%. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về vùng nghiên cứu. Tỉ lệ KC3 trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,7%, không có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Đồng Thị Mai Hương (2013) [2] của sinh viên năm 2 trường ĐH Y Dược Hải Phòng là 24,7%. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Yến, Nguyễn Thị Kim Anh (2012) tỷ lệ sai khớp cắn hạng 3 trên trẻ 12 tuổi là 11% [5]. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về lứa tuổi, vùng địa lý và điều quan trọng là yếu tố chăm sóc sức khỏe răng miệng ban đầu.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về tỉ lệ sai khớp cắn theo Angle giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Kết quả này không phù hợp với nghiên cứu của Đồng Khắc Thẩm với kết luận là yếu tố giới tính có ảnh hưởng tới sự phân bố khớp cắn, trong đó tỉ lệ KC1 ở nam nhiều hơn nữ, nhưng nữ lại có KC3 nhiều hơn nam, còn với KC2 thì tỉ lệ tương đương nhau [4]. Sở dĩ có sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của các nghiên cứu có khác nhau.

Nhu cầu điều trị nắn chỉnh răng theo IOTN: Theo nhu cầu về thẩm mỹ răng: Có 58,4% sinh viên không cần nhu cầu điều trị theo thẩm mỹ răng của IOTN, 18,8% ít cần điều trị; 16,9% cần điều trị trung bình, 5,9% cần điều trị. Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngân Hà (2004) [1]. Nhu cầu điều trị thẩm mỹ răng

chỉ đánh giá khía cạnh thẩm mỹ của khớp cắn khi nhìn từ phía trước và dựa theo 10 bức ảnh mẫu, vì vậy kết quả mang nhiều tính chủ quan. Không có sự khác biệt về nhu cầu điều trị chỉnh hình răng mặt giữa nam và nữ khi đánh giá về thẩm mỹ răng với $p > 0,05$.

Theo nhu cầu về sức khỏe răng: 36,6% sinh viên không/ít cần điều trị theo sức khỏe răng (mức 1-2); cần điều trị trung bình 31,7% và cần điều trị 31,7%. Các tình trạng hay gặp nhất khi xếp vào mức độ 4-5 thường là thay đổi vị trí răng $> 4\text{mm}$, thiếu răng, răng bị cản trở mọc do chen chúc, sai chỗ...Nguyên nhân chính có thể do mất răng sớm gây mất hướng dẫn cho các răng vĩnh viễn mọc đúng trên cung hàm. Khi đó sẽ khiến răng vĩnh viễn bị mọc kẹt, lệch, xoay, chen chúc. Ngoài ra có thể do nguyên nhân di truyền như có nét mặt hô hay móm từ cha mẹ, xương hàm phát triển quá mức hoặc kém phát triển hay những thói quen thời thơ ấu như mút ngón tay, nghiến răng, thở bằng miệng...cũng sẽ làm thay đổi hình thái xương hàm và ảnh hưởng đến sự mọc răng.

Trong tổng số 101 em sinh viên được nghiên cứu, số sinh viên không cần phải điều trị về sức khỏe răng và thẩm mỹ răng là 12,9%. Tỷ lệ này được đánh giá trên cả sức khỏe răng và thẩm mỹ răng nên sẽ luôn thấp hơn so với đánh giá nhu cầu điều trị chỉ dựa vào sức khỏe răng. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đồng Thị Mai Hương (2012) [2] và một số nghiên cứu khác trên thế giới. Tỷ lệ cần điều trị ở mức 3 theo sức khỏe răng và mức 1-2 theo thẩm mỹ răng là cao nhất 23,9%. Điều này cho thấy mẫu nghiên cứu của chúng tôi có mức độ cắn chia, thay đổi vị trí răng không lớn nhưng số lượng các em

sinh viên ở mức này rất cao. Nếu chỉ đánh giá dựa vào thẩm mỹ răng sẽ bỏ qua một số lượng lớn sinh viên không được điều trị răng. Sự khác nhau này là do nhu cầu điều trị chỉnh hình về sức khỏe răng được xác định là do căn cứ vào đặc điểm sai khớp cắn. Mất răng cối lớn, răng cối nhỏ mọc lệch, răng xoay, lệch gần-xa, lệch ngoài trong, cắn chéo... ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe răng miệng, nhưng về mặt thẩm mỹ các bất thường này không được chú ý. Chỉ số IOTN đánh giá hai mặt sức khỏe và thẩm mỹ của răng. Hai phần này bổ sung cho nhau, sức khỏe răng cần cho chức năng nhai và được xem là quan trọng thì thẩm mỹ răng góp phần làm cho đẹp khuôn mặt, tạo sự tự tin cho bản thân khi giao tiếp, giúp thành công trong nghề nghiệp và trong cuộc sống.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sai khớp cắn là 91,1%, sự khác biệt giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhu cầu điều trị theo thẩm mỹ răng là 22,8%, theo sức khỏe răng là 63,4%, theo IOTN là 65,4%. Cần đẩy mạnh hơn nữa công tác dự phòng bệnh răng miệng, trong đó chỉ số IOTN là 1 công cụ hữu ích dùng trong các nghiên cứu nha khoa công cộng và dịch tễ khớp cắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngân Hà, Hoàng Tử Hùng. Ước lượng nhu cầu điều trị chỉnh nha tại Đà Nẵng.

Tuyển tập công trình nghiên cứu khoa học răng hàm mặt. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2004; 30 - 36.

2. **Đông Thị Mai Hương.** Nghiên cứu tình trạng lệch lạc khớp cắn và nhu cầu điều trị chỉnh nha của sinh viên trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Luận văn Thạc sỹ y khoa Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.
3. **Võ Trương Như Ngọc.** Răng trẻ em. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2012; 43.
4. **Đông Khắc Thắm.** Chỉnh hình can thiệp sai khớp cắn hạng 1 Angle. Chỉnh hình răng mặt. Nhà xuất bản Y học. 2004; 155 - 176.
5. **Nguyễn Thị Kim Yến, Nguyễn Thị Kim Anh.** Nhu cầu, yêu cầu chỉnh hình răng mặt của học sinh 12 tuổi tại thành phố Thủ Dầu 1 tỉnh bình Dương năm 2012. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2012; 17(2): 97 - 100.
6. **Brook, P.H., Shaw W.C. (1989).** The development of an orthodontic treatment priority index. European Journal of Orthodontics, 11, 309-320
7. **Gelgör IE, Karaman AI, Ercan E.** Prevalence of Malocclusion Among Adolescents in Central Anatolia. Eur J Dent. 2007; 1(3): 125 - 131.
8. **Garbin AJ, Perin PC, Garbin CA and et al.,** Malocclusion prevalence and comparison between the Angle classification and the Dental Aesthetic Index in scholars in the interior of São Paulo state – Brazil. Dental Press J Orthod. 2010; 15(4): 94 - 102.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG KẾT TẬP TIỂU CẦU TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP TẠI KHOA NỘI TIM MẠCH, BỆNH VIỆN KIẾN AN HẢI PHÒNG NĂM 2017

Phạm Thúy Hằng¹, Nguyễn Thị Hạnh¹,
Lương Thanh Hoài Thu¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu mô tả tiến hành phân tích hồi cứu ở 39 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp nhằm mục đích mô tả thực trạng sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp tại khoa tim mạch, bệnh viện Kiến An Hải phòng. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 2 hoạt chất trong nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu được sử dụng là acid acetylsalicylic (100%) và clopidogrel (84,6%). Liều dùng acid acetylsalicylic và clopidogrel phù hợp theo khuyến cáo theo tỷ lệ lần lượt là 100%; 81,8%. Việc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp cần đánh giá tương tác thuốc và hiệu quả sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu. Nên ưu tiên sử dụng lansoprazol, pantoprazol kèm theo hơn là esomeprazol. Có thể sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu prasugrel hoặc ticagrelor.

Từ khóa: thuốc chống kết tập tiểu cầu, hội chứng động mạch vành cấp.

SUMMARY

SITUATION OF USING ANTI-PLATELET DRUGS FOR THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES IN CARDIOLOGY

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thúy Hằng
Email: pthang@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 21.2.2022
Ngày phản biện khoa học: 17.3.2022
Ngày duyệt bài: 20.5.2022

DEPARTMENT, KIEN AN HOSPITAL IN 2017

Retrospectively study conducted on 39 patients with acute coronary syndrome to describe the current status of using antiplatelet agents in patients with acute coronary syndromes in cardiology department, Kien An hospital. The study results showed that two antiplatelet active substances used in the group were acid acetylsalicylic (100%) and clopidogrel (84.6%). The doses of acid acetylsalicylic and clopidogrel were in accordance with the recommendation in 100% and 81.8% respectively. When using antiplatelet drugs in patients with acute coronary artery disease, it is necessary to evaluate drug interactions and antiplatelet effectiveness. Lansoprazole, pantoprazol should be preferred over esomeprazole. Other antiplatelet agents such as prasugrel or ticagrelor may be used in relevant cases.

Keywords: anti-platelets, acute coronary syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng động mạch vành cấp gây ra bởi sự nứt vỡ của mảng xơ vữa, làm giảm đáng kể và đột ngột dòng máu chảy trong động mạch vành. Tình trạng này đã gây sự mất cân bằng cung và cầu oxy của cơ tim, làm tăng nguy cơ tử vong và các biến chứng tim mạch nguy hiểm khác. Bên cạnh việc can thiệp tim mạch kịp thời thì điều trị nội khoa trước và

sau can thiệp bằng các nhóm thuốc thường quy đóng vai trò rất quan trọng, giúp ổn định tình trạng của bệnh.

Thuốc chống kết tập tiểu cầu không thể thiếu trong phác đồ điều trị hội chứng động mạch vành cấp. Nó đóng vai trò thiết yếu trong cải thiện tình trạng bệnh, dự phòng tắc nghẽn mạch và được chỉ định kéo dài ngay cả khi bệnh nhân đã ra viện.

Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào về việc sử dụng nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp tại khoa Nội tim mạch - bệnh viện Kiến An. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhằm mục đích “*Mô tả thực trạng sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trên bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Kiến An Hải Phòng năm 2017*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu. Bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp (HCDMVC) điều trị nội trú tại khoa Nội tim mạch - bệnh viện Kiến An Hải Phòng, hồ sơ bệnh án được lưu trữ tại phòng Kế hoạch tổng hợp, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ dưới đây:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên hoặc đau thắt ngực không ổn định. Thời gian nhập khoa: từ ngày 01/01/2017 đến ngày 31/12/2017.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án không được tiếp cận.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2017 - 12/2017 tại Khoa Nội tim mạch Bệnh viện Kiến An Hải Phòng.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả

Cỡ mẫu

Mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp thuận tiện, chọn tất cả các hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn trong suốt thời gian nghiên cứu. Kết quả nhóm nghiên cứu lựa chọn được 39 bệnh nhân.

Phương pháp thu thập thông tin

Chọn tất cả hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn trong suốt thời gian nghiên cứu.

Lấy thông tin theo phiếu thông tin chung.

Nhập dữ liệu và xử lý số liệu.

Phân tích số liệu.

Đánh giá dựa trên: Khuyến cáo sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trong điều trị hội chứng động mạch vành cấp của Hội tim mạch Việt Nam (HTMVN) 2008 và khuyến cáo 2015 của HTMVN về chẩn đoán và xử trí Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên[1]. Cụ thể về mức liều có sự thống nhất so với khuyến cáo mới nhất của Hội tim mạch học Mỹ, Châu Âu (ACC/AHA 2013 về bệnh NMCT cấp có ST chênh lên, ACC/AHA 2014 về bệnh NMCT cấp không có ST chênh lên, khuyến cáo ESC 2012 về bệnh NMCT cấp có ST chênh và khuyến cáo ESC 2015 về bệnh NMCT cấp không có ST chênh lên) và của nhà sản xuất thuốc [4],[6],[8].

Bảng 1. Tóm tắt khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam

	Aspirin			Clopidogrel		
	Liều nạp (mg)	Liều duy trì (mg)	Thời gian	Liều nạp (mg)	Liều duy trì (mg)	Thời gian
NMCT có ST chênh lên (2008)	162 - 325	75 - 162	Kéo dài suốt đời nếu không có chống chỉ định	600	75	1 năm
NMCT không có ST chênh lên và ĐTNKÔĐ (2015)	162 - 325	75 - 100 (tốt nhất 81mg/ngày)	Kéo dài suốt đời nếu không có chống chỉ định	300 hoặc 600	75	1 năm

Khảo sát tương tác của thuốc chống kết tập tiểu cầu (KTTC) với các thuốc dùng kèm: Kiểm tra tương tác của thuốc chống KTTC với các thuốc khác qua dữ liệu trang web: drugs.com. Phân loại tương tác thuốc theo drugs.com gồm tương tác mức độ nghiêm trọng (Major) có ý nghĩa cao trên lâm sàng, nguy cơ rủi ro cao hơn hẳn lợi ích, cần tránh phối hợp; tương tác mức độ trung bình (Moderate) có ý nghĩa vừa phải trên lâm sàng, nên tránh kết hợp, chỉ phối hợp trong

một số trường hợp đặc biệt; tương tác mức độ nhẹ (Minor): ít ý nghĩa trên lâm sàng, giảm thiểu nguy cơ, cần đánh giá và xem xét thuốc thay thế nếu cần.

Dữ liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 13.0.

Đạo đức nghiên cứu. Việc tiến hành nghiên cứu có sự cho phép của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Kiến An Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Phối hợp các thuốc chống kết tập tiểu cầu

Kiểu phối hợp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Aspirin + Clopidogrel	33	84,6
Aspirin	6	15,4
Tổng	39	100

84,6% bệnh nhân được sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu kép. Có 15,4% bệnh nhân chỉ sử dụng đơn độc aspirin trong điều trị.

Bảng 3. Phối hợp các nhóm thuốc chính trong điều trị HCDMVC

STT	Kiểu phối hợp	Số đơn	Tỷ lệ (%)
1	Aspirin + Clopidogrel + Chống đông	6	15,4
2	Aspirin + Clopidogrel + Chống đông + ƯCMC	15	38,5
3	Aspirin + Clopidogrel + Chống đông + Chẹn β giao cảm	4	10,3

4	Aspirin + Clopidogrel + Chống đông + chẹn β giao cảm + UCMC	7	17,9
5	Phối hợp ngoài các phác đồ trên	7	17,9
	Tổng	39	100

38,5% bệnh nhân được điều trị phác đồ ASA(Aspirin) + Clopidogrel + Chống đông + UCMC (ức chế men chuyển). Phác đồ có nhiều lợi ích cho bệnh nhân NMCT cấp có suy giảm chức năng tâm thu thất trái (EF < 55%). Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân có

EF < 55% chiếm tới 58,9% (23/39 người).

17,9% bệnh nhân được sử dụng phác đồ điều trị ASA + Clopidogrel + Chống đông + Chẹn β giao cảm + UCMC (do tác dụng hỗ trợ nhau của nhóm thuốc UCMC và chẹn β giao cảm khi dùng đồng thời kéo dài).

Bảng 4. Tương tác của aspirin với các thuốc dùng đồng thời

STT	Thuốc	Mức độ tương tác	Số đơn	Tỉ lệ (%)
1	Chống đông	Nghiêm trọng	33	84,6
2	Clopidogrel	Trung bình	33	84,6
3	Chẹn kênh Calci	Trung bình	4	8,9
4	Nitroglycerin	Nhẹ	26	67,1
5	NSAIDs	Trung bình	4	8,9
6	Furosemid	Trung bình	12	30,4
7	UCMC	Trung bình	24	60,8
8	Corticoid	Trung bình	6	16,5
9	Chẹn beta giao cảm	Nhẹ	7	18,9
10	Ức chế bơm proton	Nhẹ	17	45,6
11	Spirolacton	Nhẹ	8	20,3

Tương tác của aspirin với các thuốc khác ghi nhận ở các mức độ nghiêm trọng, vừa, nhẹ. Aspirin có thể gặp tương tác với thuốc chống đông và clopidogrel là 84,6%. Một số thuốc khác có tỷ lệ gặp tương tác cao là nitroglycerin, thuốc ức chế men chuyển.

Rủi ro có thể gặp phải khi dùng đồng thời aspirin với thuốc chống đông và clopidogrel là nguy cơ chảy máu. Khi dùng aspirin với thuốc UCMC có thể làm giảm tác dụng giãn mạch và hạ huyết áp của thuốc này.

Bảng 5. Tương tác của clopidogrel với các thuốc dùng đồng thời

STT	Thuốc	Mức độ tương tác	Số đơn	Tỉ lệ (%)
1	Chống đông	Nghiêm trọng	31	93,0
2	Esomeprazol	Nghiêm trọng	15	38,5
3	Aspirin	Trung bình	30	91,9
4	Rosuvastatin	Trung bình	5	12,8

Nghiên cứu chỉ ra tương tác clopidogrel với thuốc khác ở mức độ nghiêm trọng và vừa (trung bình). Những thuốc có tần suất sử dụng cao như thuốc chống đông, aspirin là nhóm có khả năng lớn sẽ gặp tương tác.

Những bất lợi có thể gặp phải khi xảy ra tương tác thuốc: Giữa thuốc chống đông,

aspirin với clopidogrel: nguy cơ chảy máu. Và giữa esomeprazol với clopidogrel: giảm tác dụng của clopidogrel (do esomeprazol ức chế sự chuyển hóa của clopidogrel qua cytochrom P450 thành chất có hoạt tính kháng tiểu cầu).

Bảng 1.5. Đặc điểm liều dùng của các thuốc chống kết tập tiểu cầu

Thuốc		Liều nạp (mg/ngày)	Liều duy trì (mg/ngày)	Số BN	Tỷ lệ (%)
Aspirin	Phù hợp KC	200	100	6	15,4
		300	100	19	47,7
		Không có liều nạp	100	6	15,4
		Không đủ thông tin	100	8	20,5
	Tổng			39	100,0
Clopidogrel	Phù hợp KC	300	75	19	57,6
	Cao hơn KC	300	150	6	18,2
		Không có liều nạp	75	6	18,2
		Không có thông tin	75	2	6,1
	Tổng			33	100

39 bệnh nhân được sử dụng aspirin, trong số đó: 25 bệnh nhân được dùng thuốc theo chế độ liều khuyến cáo (liều nạp 200mg hoặc 300mg, liều duy trì 100mg). 6 bệnh nhân không được sử dụng liều nạp (do đã đặt stent trước đó, uống thuốc thường xuyên theo đơn). 8 bệnh nhân chuyển từ bệnh viện khác đến, đã được sử dụng thuốc chống KTTC nhưng không rõ liều lượng.

33 bệnh nhân có sử dụng clopidogrel trong đó: 19 bệnh nhân có chế độ liều theo đúng khuyến cáo (liều nạp 300mg, liều duy trì 75mg/ngày). 6 bệnh nhân (18,2%) có liều duy trì cao hơn khuyến cáo. 6 bệnh nhân điều trị thường xuyên clopidogrel theo đơn không có liều nạp. 2 bệnh nhân chuyển viện từ

tuyến dưới đã được dùng thuốc nhưng không rõ liều nạp.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu bảng 2 cho thấy, chỉ có 2 hoạt chất được sử dụng trong điều trị HCDMVC là aspirin và clopidogrel. Trong đó, 100% bệnh nhân được sử dụng aspirin, 84,6% bệnh nhân sử dụng phác đồ kép phối hợp aspirin với clopidogrel. Lựa chọn aspirin và clopidogrel trong nhóm chống KTTC để điều trị phù hợp với các khuyến cáo điều trị của Việt Nam cũng như trên thế giới. Aspirin đã được sử dụng từ lâu và được chứng minh làm giảm tới 50% nguy cơ tử vong tức thời và lợi ích kéo dài sau đó. Nguyên nhân

aspirin được dùng phổ biến hơn có thể là do aspirin được khuyến cáo sử dụng nhiều hơn, là lựa chọn đầu tay trong điều trị HCDMVC do việc sử dụng đơn giản, giá thành thấp mà hiệu quả lại được chứng minh qua rất nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu SAPAT cho thấy aspirin làm giảm tỉ lệ tử vong và NMCT tới 33%, nghiên cứu ISIS - 2 thực hiện trên 17187 bệnh nhân NMCT cho thấy aspirin làm giảm tử vong 23%, giảm 45% tái phát sớm NMCT, giảm 44% đột quy [2]. Clopidogrel sử dụng đồng thời với Aspirin trong liệu pháp kháng tiểu cầu kép và dùng thay thế khi bệnh nhân có chống chỉ định với aspirin. Những nghiên cứu quan trọng CURE, CURE-PCI đã chứng minh việc thêm clopidogrel phối hợp với aspirin làm giảm nguy cơ các biến cố tim mạch một cách đáng kể và lợi ích này càng rõ khi bệnh nhân được dùng kéo dài tới 9 tháng. Đặc biệt đối với nhóm có can thiệp ĐMV, clopidogrel thêm vào làm giảm tới 31% nguy cơ tử vong hoặc tiến tới NMCT cấp. Tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng clopidogrel phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Anh (2008) (88%), thấp hơn của Đặng Thị Ngoan (2015) (100%) và cao hơn của Nguyễn Minh Hạnh (2014) khảo sát trên đối tượng bệnh nhân bị bệnh mạch vành (62,5%)[2],[3]. Giải thích về sự khác biệt về tỷ lệ với các nghiên cứu này có thể là do hiệu lực ức chế kết tập tiểu cầu không đồng nhất ở các đối tượng nghiên cứu (có bệnh nhân đáp ứng rõ rệt với clopidogrel, một số trường hợp clopidogrel khởi phát tác dụng chậm thường liên quan đến đề kháng clopidogrel, cơ chế của sự đề kháng liên quan đến sự đa hình CYP2C19 hoặc do đột biến gen mã hóa protein chịu trách nhiệm hấp thu clopidogrel,

tăng giải phóng ADP, tăng mật độ thụ thể P2Y12 trên bề mặt tiểu cầu, tăng ảnh hưởng của các yếu tố hoạt hóa tiểu cầu.

Trong các khuyến cáo mới nhất, đặc biệt là trong khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu nhấn mạnh hơn vai trò của prasugrel và ticagrelor. Clopidogrel chỉ dùng khi 2 thuốc trên có chống chỉ định, tuy nhiên tại Việt Nam prasugrel và ticagrelor chưa có mặt có thể vì do giá thành còn quá cao so với thu nhập bình quân ở Việt Nam[4],[5],[6],[7],[8].

Kết quả bảng 3; 4 cho thấy aspirin dùng kèm với 11 nhóm hoạt chất/ hoạt chất ghi nhận tương tác từ mức độ nghiêm trọng, trung bình đến nhẹ. Những thuốc được kê cùng aspirin trong điều trị bệnh mạch vành chiếm tỷ lệ: chống đông (93%), clopidogrel (84,6%), nitroglycerin (67,1%), UCMC (60,7%). Tương tác của thuốc chống đông với ASA và clopidogrel đều được xếp loại nghiêm trọng. Nhưng đây là 3 thuốc không thể thiếu trong chiến lược điều trị, lợi ích của chúng mang lại là vượt trội so với nguy cơ. Các nguy cơ đều là những cảnh báo trên lý thuyết nhưng thực tế lâm sàng có xảy ra hay không còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như liều dùng, thời gian dùng, thời điểm dùng thuốc, cơ địa bệnh nhân. Thuốc chống đông thường chỉ được kê cho thời gian từ 3 - 7 ngày hay ASA làm giảm tác dụng của thuốc UCMC nhưng liều thấp ASA (< 236mg/ngày) không hoặc rất ít ảnh hưởng đến thuốc UCMC. Hơn nữa, việc sử dụng thuốc chống đông, clopidogrel hay thuốc ức chế men chuyển cùng aspirin là cần thiết để ổn định tình trạng bệnh. Do đó, cần phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong quá trình sử dụng thuốc [7],[8].

Trong bảng 5 ghi nhận 4 nhóm hoạt chất/ hoạt chất có tương tác với clopidogrel từ mức độ nghiêm trọng đến trung bình. Trong đó, thuốc chống đông (93,2%), aspirin (91,9%) và thuốc điều trị rối loạn lipid (12,8%). Tuy nhiên việc sử dụng phối hợp vẫn được khuyến cáo vì tương tác này được kiểm soát bằng các chỉ số huyết học. Tuy nhiên, cùng nhóm ức chế bơm proton nhưng tương tác pantoprazol, lansoprazol - clopidogrel được xếp mức độ trung bình còn tương tác esomeprazol - clopidogrel được xếp mức độ nghiêm trọng. Vấn đề tương tác giữa clopidogrel với các thuốc ức chế bơm proton mà hậu quả là giảm hiệu quả chống KTTC của clopidogrel, dẫn đến tái nhồi máu cơ tim đã được đề cập từ lâu và gây ra nhiều tranh cãi. Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, AHA/ACC 2013 đối với bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp có tiền sử bệnh lý dạ dày, tá tràng được dùng thuốc chống KTTC, cần cho thêm các thuốc chẹn bơm proton để phòng ngừa, điều trị tổn thương đường tiêu hóa. Mặc khác, những nghiên cứu gần đây đã cho thấy không có những ảnh hưởng đáng kể của pantoprazol, lansoprazol trên dược động học và dược lực học của clopidogrel. Do đó, nếu cần thiết phải dùng một PPI, lansoprazol hay pantoprazol có thể là lựa chọn an toàn hơn. Cảnh báo về tương tác giữa clopidogrel với esomeprazol làm giảm tác dụng của clopidogrel đã được đề cập trong nhiều khuyến cáo [8]. Vì vậy, để hạn chế những tương tác bất lợi, các bác sĩ thường kê lansoprazol, pantoprazol. Tuy nhiên qua khảo sát vẫn còn một số đơn sử dụng esomeprazol cho bệnh nhân.

Vì hạn chế về mặt thời gian của nghiên cứu, nên chúng tôi chỉ đánh giá việc sử dụng thuốc chống KTTC trên phương diện chỉ định và liều lượng. Bảng 1.5 cho thấy: Tất cả bệnh nhân HCĐMVC trong nghiên cứu được dùng aspirin và clopidogrel đúng chỉ định. Đối với bệnh nhân có bệnh lý dạ dày tá tràng thì được dùng aspirin có kết hợp thuốc bảo vệ dạ dày (chẹn bơm proton, giảm bài tiết acid, trung hòa acid) tùy tình trạng từng người. 100% bệnh nhân đều được dùng aspirin với liều phù hợp khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam năm 2008 và 2015 [1]. Tuy nhiên, liều lượng clopidogrel trong một số trường hợp cao hơn khuyến cáo. Có 6 trường hợp dùng liều duy trì là 150 mg/ngày. Đây là vấn đề đáng lưu ý vì trong tất cả các khuyến cáo mới nhất của Hội tim mạch Mỹ cũng như châu Âu đều thống nhất cao ở mức liều duy trì nạp là 300 - 600mg/ngày, liều duy trì 75 mg/ngày. Có thể xuất phát từ mục đích khắc phục sự đề kháng clopidogrel mà các bác sĩ tăng liều duy trì cho bệnh nhân. Năm 2007, 2 thử nghiệm lâm sàng so sánh hiệu quả ức chế tiểu cầu của liều clopidogrel 150 mg/ngày với liều chuẩn là ISAR-CHOICE 2 và OPTIMUS. Kết quả cho thấy mức độ ức chế tiểu cầu của nhóm 150 mg/ngày cao hơn có ý nghĩa so với nhóm 75 mg/ngày. Tuy nhiên việc tăng liều duy trì vẫn là vấn đề cần phải nghiên cứu thêm [4]. Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Đặng Thị Ngoan (2015) về việc sử dụng liều clopidogrel có liều duy trì cao hơn liều khuyến cáo [3].

V. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu trên 39 bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp được

điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Kiến An Hải Phòng, nhóm nghiên cứu rút ra một số kết luận sau: Chỉ có 2 hoạt chất trong nhóm thuốc chống KTTC được sử dụng là aspirin và clopidogrel, với tỷ lệ sử dụng lần lượt là 100,0% và 84,6%. Tương tác mức độ nghiêm trọng giữa esomeprazol và clopidogrel chiếm 38,5% do esomeprazol làm giảm tác dụng của clopidogrel. Liều lượng của aspirin phù hợp với khuyến cáo là 100,0%. Với clopidogrel tỉ lệ phù hợp về liều dùng theo khuyến cáo là 81,8% và cao hơn khuyến cáo 18,2%.

VI. KIẾN NGHỊ

Việc sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp cần đánh giá tương tác thuốc và hiệu quả sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu, nên ưu tiên sử dụng lansoprazol, pantoprazol hơn esomeprazol. Có thể sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu: prasugrel hoặc ticagrelor.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội tim mạch học Việt Nam**, Chẩn đoán, điều trị bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, Hội Tim mạch học Việt Nam, Hà Nội, 2015.
2. **Nguyễn Minh Hạnh**, Khảo sát việc sử dụng các thuốc chống kết tập tiểu cầu trong điều trị bệnh mạch vành tại khoa Tim mạch, bệnh viện Quân đội 103, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ đại học, Đại học Dược Hà Nội, 2014.

3. **Đặng Thị Ngoan**, Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu trong điều trị hội chứng động mạch vành cấp tại Khoa Tim mạch Bệnh viện Quân y 103 năm 2015, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ đại học, Học viện Quân y, 2015.
4. **AHA/ACC**, "2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology", Journal of the American College of Cardiology, 2014 p64(24).
5. **Angiolillo DJ, Shoemaker SB, Desai B et al**, "Randomized comparison of a High clopidogrel maintenance dose in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease: Results of the Optimizing Antiplatelet Therapy in Diabetes Mellitus (OPTIMUS) Study", Circulation. 2007, 115, pp. 708-716.
6. **Greenland P. et al**, "2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular Risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", J Am Coll Cardiol , 2010. 56(25), pp. 50-103.
7. **Marco Roffi et al**, "2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation", European Heart Journal. 2015. 37, pp. 282.
8. **Sanofi-aventis**, Prescribing Information of Plavix, Accessed on February 28, 2016, source at <http://products.sanofi.us/plavix/plavix.html>.

THỰC TRẠNG NHIỄM GIUN TRUYỀN QUA ĐẤT Ở HỌC SINH TẠI HAI TRƯỜNG TIỂU HỌC THÀNH PHỐ HÀ TĨNH, NĂM 2021

Vũ Văn Thái¹, Nguyễn Thị Nguyệt²

TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành xét nghiệm phân bằng phương pháp Kato-Katz cho 652 học sinh ở trường tiểu học Nguyễn Du và trường tiểu học Thạch Linh, thành phố Hà Tĩnh năm 2021. Kết quả: Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất chung tại 2 trường tiểu học được nghiên cứu khá thấp: 9,7%; trong đó, tỷ lệ nhiễm giun đũa là cao nhất (6,1%); giun tóc 4,4%, giun móc/mỏ: 4,9%. Tỷ lệ nhiễm ở nam và nữ và các nhóm tuổi không có sự khác biệt. Đơn nhiễm 1 loại giun chiếm tỷ lệ cao nhất 6,0%; đa nhiễm 2 loại giun 2,0%, đa nhiễm 3 loại giun 1,8%. Cường độ nhiễm trứng giun trung bình/gram phân ở mức độ nhẹ: trứng giun đũa: $136,16 \pm 79,05$ epg; trứng giun tóc $105,39 \pm 57,12$ epg; trứng giun móc/mỏ $120,21 \pm 65,07$ epg. Cường độ nhiễm ở nam và nữ không có sự khác biệt

Từ khóa: giun truyền qua đất, học sinh, Hà Tĩnh.

SUMMARY

SITUATION OF SOIL TRANSMITTED HELMINTH INFECTION IN PUPILS AT TWO PRIMARY SCHOOL IN HATINH CITY, IN 2021

We conducted stool examination by Kato-Katz method for 652 pupils in Nguyen Du and

Thach Linh primary school in Ha Tinh city, in 2021. Results showed that: The prevalence of intestinal helminth infections among pupils was low at 9.7%. In particular, *A. lumbricoides* infection accounted for the highest rate of 6.1%, *T. trichuira* 4.4% and Hookworm 4.9%. There was no difference in worm infection rates between male and female; ages. 6.0% was single infection, 2.0% and 1.8% was mixed infections. Intensity of infection pupils were mild. The intensity of *A. lumbricoides* infection was 136,16 eggs per gram, the intensity of *T. trichuira* infection was 105,39 eggs per gram, the intensity of hookworm infection was 120,21 eggs per gram. There was no difference in the intensity of infection in the sexes.

Key words: Soil transmitted helminth, pupils, Ha Tinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới gió mùa, khí hậu nóng ẩm quanh năm là điều kiện thuận lợi cho mầm bệnh giun sán phát triển. Tập quán và ý thức của người dân chưa cao cộng với môi trường bị ô nhiễm nặng bởi mầm bệnh ký sinh trùng làm mầm bệnh giun sán lưu hành với tỷ lệ cao nhất là các bệnh giun đường ruột. Theo điều tra của Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng, 95% người Việt Nam mang mầm bệnh giun đường ruột, trong đó một người có thể nhiễm từ 1 - 3 loài giun [1].

Trẻ em là đối tượng dễ bị nhiễm giun truyền qua đất nhất. Các loại giun giun truyền qua đất phổ biến ở trẻ em là: giun đũa, giun tóc, giun móc, trong đó có nhiều trẻ bị nhiễm phối hợp hai hoặc ba loại giun.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Trường Cao đẳng Y tế Hà

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Thái

Email: vvthai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 06.5.2022

Giun chiếm chất dinh dưỡng, gây thiếu máu, giảm phát triển thể chất, ảnh hưởng đến phát triển trí tuệ và còn gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như: tắc ruột do giun, giun chui ống mật [1], [2]. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tại hai trường tiểu học Thạch Linh và trường tiểu học Nguyễn Du, thành phố Hà Tĩnh, năm 2021.*

2. *Xác định cường độ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học tại địa điểm nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành ở trường tiểu học Nguyễn Du và trường tiểu học Thạch Linh, thành phố Hà Tĩnh.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ học sinh từ lớp 1 đến lớp 5 tại trường tiểu học trên.

2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2021 – 10/2021

2.4. Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu:

Theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang (cross-sectional study)

Cỡ mẫu

Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

Trong đó:

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

n: cỡ mẫu tối thiểu cần phải điều tra

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, với $\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: theo kết quả nghiên cứu trước của bộ môn Ký sinh trùng trường Đại học Y Dược Hải Phòng là 0,25 [3]

q: là hệ số phụ thuộc và p ($q = 1 - p$)

d: độ chính xác mong muốn là 0,05

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 288. Vậy hai điểm nghiên cứu là $288 \times 2 = 576$ học sinh. Để tăng mức độ chính xác chúng tôi tiến hành nghiên cứu 652 học sinh, trong đó ở trường tiểu học Thạch Linh là 295 học sinh và trường tiểu học Nguyễn Du là 357 học sinh.

Chọn mẫu:

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng:

- Cách chọn mẫu: Mỗi trường có 5 khối lớp (lớp 1, 2, 3, 4, 5), chúng tôi chọn chủ đích mỗi khối 02 lớp để tiến hành nghiên cứu.

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

Kỹ thuật xét nghiệm phân

Xét nghiệm phân theo kỹ thuật Kato – Katz (theo quy trình của WHO, 1996) [4] để xác định tỷ lệ và cường độ nhiễm giun đũa, giun tóc, giun móc/mỏ của học sinh.

2.6. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Số liệu thu thập trong nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học và sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài được thông qua Hội đồng Y đức trường Đại học Y Dược Hải Phòng và được sự nhất trí và ủng hộ của Ban giám hiệu nhà trường, phụ huynh học sinh. Học sinh tự nguyện tham gia vào cuộc điều tra. Các số liệu, thông tin được đảm bảo tính bí mật, chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu. Các kết quả nghiên cứu, ý kiến đề xuất được sử dụng vào mục đích phục vụ sức khỏe cộng đồng, ngoài ra không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tại hai trường tiểu học Nguyễn Du và Thạch Linh

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh

Kết quả Trường	Số mẫu NC	Nhiễm chung		Giun đũa		Giun tóc		Giun móc/mỏ	
		(+)	(%)	(+)	(%)	(+)	(%)	(+)	(%)
Thạch Linh	357	36	12,2	24	8,1	24	8,1	17	5,8
Nguyễn Du	295	27	7,6	16	4,5	5	1,4	15	4,2
Tổng	652	63	9,7	40	6,1	29	4,4	32	4,9
p		< 0,05		< 0,05		< 0,05		> 0,05	

Nhận xét: - Tỷ lệ nhiễm giun chung của học sinh tại 2 trường thấp (9,7%), trong đó trường tiểu học Thạch Linh là 12,2% cao hơn trường tiểu học Nguyễn Du là 7,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tỷ lệ nhiễm giun đũa và giun tóc của học sinh Trường tiểu học Thạch Linh đều cao hơn ở học sinh trường tiểu học Nguyễn

Du (8,1% và 8,1% so với 7,6% và 1,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tỷ lệ nhiễm giun móc/mỏ của học sinh Trường tiểu học Thạch Linh cao hơn ở học sinh trường tiểu học Nguyễn Du (5,8% so với 4,2%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất theo lớp tại hai trường nghiên cứu

Khối lớp	Trường	Mẫu NC	Giun đũa		Giun tóc		Giun móc/mỏ	
			n	%	n	%	n	%
Lớp 1	Thạch Linh	31	4	12,9	3	9,7	2	6,5
	Nguyễn Du	76	3	3,9	2	3,6	2	2,6
	Tổng	107	7	6,5	5	4,7	4	3,7
p			> 0,05		> 0,05		> 0,05	
Lớp 2	Thạch Linh	76	7	9,2	6	7,9	7	9,2
	Nguyễn Du	56	4	7,1	2	3,6	3	5,4
	Tổng	132	11	8,3	8	6,1	10	7,6
p			> 0,05		> 0,05		> 0,05	
Lớp 3	Thạch Linh	66	8	12,1	9	13,6	6	9,1
	Nguyễn Du	69	3	4,3	1	1,4	6	8,7
	Tổng	135	11	8,1	10	7,4	12	8,9
p			> 0,05		< 0,05		> 0,05	
Lớp 4	Thạch Linh	66	3	4,5	4	6,1	1	1,5
	Nguyễn Du	83	4	4,8	0	0,0	2	2,4

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HÀI PHÒNG

	Tổng	149	7	4,7	4	2,7	3	2,0
p			> 0,05				> 0,05	
Lớp 5	Thạch Linh	56	2	3,6	2	3,6	1	1,8
	Nguyễn Du	73	2	2,7	0	0,0	2	2,7
	Tổng	129	4	3,1	2	1,6	3	2,3
p			> 0,05				> 0,05	

Nhận xét: - Cả hai trường đều có tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ cao ở khối lớp 1, 2 và 3, nhiễm thấp ở khối lớp 4, 5.

- Tỷ lệ nhiễm giun đũa và giun tóc cao nhất là khối lớp 3 là 12,1% và 13,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ nhiễm giun móc/mỏ cao nhất là khối lớp 3 là 8,9%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất theo giới tính của học sinh tại hai trường nghiên cứu

Trường	Giới	Mẫu NC	Giun đũa		Giun tóc		Giun móc/mỏ	
			n	%	n	%	n	%
Thạch Linh	Nam	135	16	11,9	15	11,1	10	7,4
	Nữ	160	8	5,0	9	5,6	7	4,4
	Tổng	295	24	8,1	24	8,1	17	5,8
p			< 0,05		> 0,05		> 0,05	
Nguyễn Du	Nam	187	8	4,3	4	2,1	8	4,3
	Nữ	170	8	4,7	1	0,6	7	4,1
	Tổng	357	16	4,5	5	1,4	15	4,2
p			> 0,05		> 0,05		> 0,05	
Tổng cộng	Nam	322	24	7,5	19	5,9	18	5,6
	Nữ	330	16	4,8	10	3,0	14	4,2
	Tổng	652	40	6,1	29	4,4	32	4,9
p			> 0,05		> 0,05		> 0,05	

Nhận xét: Nhìn chung ở cả hai trường, tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở nam cao hơn nữ (7,5%; 5,9% và 5,6% so với 4,8%; 3,0%; 4,2%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Tỷ lệ đơn nhiễm và đa nhiễm giun truyền qua đất của học sinh tại hai trường nghiên cứu

Nội dung \ Trường	Thạch Linh		Nguyễn Du		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Số nhiễm giun	36	7,6	27	12,2	63	9,7	< 0,05
Nhiễm 1 loại	16	5,4	23	6,4	39	6,0	> 0,05
Giun đũa	24	8,1	16	4,5	40	6,1	< 0,05
Giun tóc	24	8,1	5	1,4	29	4,4	< 0,05
Giun móc/ mỏ	17	5,8	15	4,2	32	4,9	> 0,05
Nhiễm 2 loại	11	3,7	2	0,6	13	2,0	< 0,05
Giun đũa + giun tóc	18	6,1	4	1,1	22	3,4	< 0,05
Giun đũa + giun móc/mỏ	11	3,7	4	1,1	15	2,3	> 0,05
Giun tóc + giun móc/mỏ	9	3,1	3	0,8	12	1,8	< 0,05
Nhiễm 3 loại Đũa + tóc + móc/mỏ	9	3,1	3	0,8	12	1,8	< 0,05

Nhận xét:

- Qua 63 mẫu xét nghiệm có trứng giun được phân bố nhiễm 1 loại, nhiễm 2 loại và nhiễm 3 loại ở cả 2 trường tiểu học.

- Đơn nhiễm 1 loại giun chiếm tỷ lệ cao nhất 6,0%; đa nhiễm 2 loại giun 2,0%, đa nhiễm 3 loại giun 1,8%.

- Tỷ lệ đơn nhiễm 1 loại giun ở trường tiểu học Nguyễn Du cao hơn trường tiểu học

Thạch Linh (6,4% so với 5,4%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong khi đó, tỷ lệ đa nhiễm 2 loại giun và 3 loại giun ở trường tiểu học Thạch Linh cao hơn trường tiểu học Nguyễn Du (3,7% và 3,1% so với 0,6% và 0,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. Cường độ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tại địa điểm nghiên cứu**Bảng 3.5. Cường độ nhiễm giun tại hai trường nghiên cứu**

Trường \ Kết quả	Tổng số mẫu NC	Số trứng trung bình/ 1 gam phân		
		Giun đũa	Giun tóc	Giun móc/mỏ
Thạch Linh	357	150,31 ± 20,67	109,33 ± 12,57	129,53 ± 16,62
Nguyễn Du	295	127,20 ± 13,0	99,79 ± 10,09	113,51 ± 11,06
Tổng	652	136,16 ± 79,05	105,39 ± 57,12	120,21 ± 65,07
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

- Cường độ nhiễm 3 loại giun trên địa bàn nghiên cứu đều thuộc vào cường độ nhiễm

nhẹ. Số trứng trung bình/1 gam phân của giun đũa là 136,16 ± 79,05; giun tóc 105,39 ± 57,12; giun móc/mỏ 120,21 ± 65,07.

- Cường độ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở trường tiểu học Thạch Linh đều cao hơn trường tiểu học Nguyễn Du (150,31 ± 20,67; 109,33 ± 12,57; 129,53 ± 16,62 so với 127,20 ± 13,0; 99,79 ± 10,09; 120,21 ± 65,07). Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Cường độ nhiễm giun theo giới tính tại hai trường nghiên cứu

Kết quả Giới	Tổng số NC	Số trứng trung bình/ 1 gam phân		
		Giun đũa	Giun tóc	Giun móc/mỏ
Nam	322	150,00 ± 71,44	97,00 ± 36,42	123,00 ± 55,34
Nữ	330	117,71 ± 86,5	114,54 ± 73,30	115,64 ± 79,44
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: - Cường độ nhiễm trứng giun đũa; trứng giun tóc và trứng giun móc/mỏ ở học sinh nam cao hơn học sinh nữ (150,00 ± 71,44; 97,00 ± 36,42 và 123,00 ± 55,34 so với 117,71 ± 86,5; 114,54 ± 73,30 và 115,64 ± 79,44). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất

Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất chung ở 2 trường tiểu học Thạch Linh và Nguyễn Du là 9,7 %. Trong đó, trường tiểu học Nguyễn Du là 7,6 % và trường tiểu học Thạch Linh là 12,2 %. Tỷ lệ này thấp hơn so với các kết quả nghiên cứu gần đây: Tỷ lệ nhiễm giun sán được Nguyễn Văn Đề cùng cộng sự nghiên cứu năm 2015 ở học sinh tiểu học của dân tộc Êđê tại khu vực Đắc Lắc là 25,2% [5]. Năm 2018 một nghiên cứu ở Ethiopia cho thấy tỷ lệ nhiễm giun đường ruột vẫn còn khá cao lên đến 58,3% [1].

Về cơ cấu thành phần loài, nhóm trẻ bị nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi như sau: Giun đũa nhiễm chung của cả 2 trường là 6,1 %; Giun tóc là 4,4 %; Giun móc/mỏ là 4,9%. Kết quả của nghiên cứu này tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Phương Huyền, Nguyễn Thị Kiều Anh (2016), tỷ lệ nhiễm cao nhất là giun đũa chiếm 5,16%, tiếp đó là giun móc/mỏ 2,16% và giun tóc 1,5% [6]. Nghiên cứu Sandipan

Ganguly, Sharad Barkataki, Sumallya Karmakar (2015), trên 6421 trẻ em trong đó giun đũa là phổ biến nhất (chiếm 69,6%), tiếp theo là giun móc (tỷ lệ hiện mắc: 22,6%) và *T. trichura* (4,6%) [7].

Tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ cao ở khối lớp 1, 2 và 3, nhiễm thấp ở khối lớp 4, 5. Tỷ lệ nhiễm giun đũa và giun tóc cao nhất là khối lớp 3 là 12,1% và 13,6%. So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác trên thế giới và Việt nam: Một nghiên cứu tại Ethiopia năm 2018 với kết quả tỷ lệ nhiễm ở 2 nhóm tuổi 6 - 8 và 9 - 11 không có sự khác biệt và lần lượt là 13,1% và 16,3% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tùng, Võ Thị Loan và cộng sự tại Hậu Giang năm 2018, cho thấy học sinh lớp 1 (6 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất là 24,0% và thấp nhất là học sinh lớp 2 (7 tuổi) chiếm 17,4% [8].

Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất theo giới, nhìn chung ở cả hai trường, tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở nam cao hơn nữ (7,5%; 5,9% và 5,6% so với 4,8%; 3,0%;

4,2%). Nghiên cứu của Vũ Văn Thái, Nguyễn Thị Huyền Sương tại Quảng Yên, Quảng Ninh (2020), tỷ lệ nhiễm giun đũa ở nữ cao hơn nam (18,0% so với 16,3%). Trong khi đó, tỷ lệ nhiễm giun tóc ở nam cao hơn nữ (20,5% so với 18,0%) [3]

Kết quả bảng 3.4 cho biết qua 63 mẫu xét nghiệm có trứng giun được phân bố nhiễm 1 loại, nhiễm 2 loại và nhiễm 3 loại ở cả 2 trường tiểu học. Đơn nhiễm 1 loại giun chiếm tỷ lệ cao nhất 6,0%; đa nhiễm 2 loại giun 2,0%, đa nhiễm 3 loại giun 1,8%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Vũ Văn Thái, Nguyễn Thị Huyền Sương tại Quảng Yên, Quảng Ninh (2020), đơn nhiễm 1 loại giun chiếm tỷ lệ cao nhất 29,7%; đa nhiễm 2 loại giun 3,4%, không có trường hợp nào đa nhiễm 3 loại giun [3].

4.2. Cường độ nhiễm giun truyền qua đất

Tất cả những trường hợp nhiễm giun trong nghiên cứu này đều ở mức độ nhiễm nhẹ, không có trường hợp nào nhiễm với mức độ trung bình và nặng. Cường độ nhiễm trứng giun trung bình/1 gam phân của trứng giun đũa là $136,16 \pm 79,05$; trứng giun tóc $105,39 \pm 57,12$; trứng giun móc/mỏ $120,21 \pm 65,07$. Cường độ nhiễm trứng giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở trường tiểu học Thạch Linh đều cao hơn trường tiểu học Nguyễn Du ($150,31 \pm 20,67$; $109,33 \pm 12,57$; $129,53 \pm 16,62$ so với $127,20 \pm 13,0$; $99,79 \pm 10,09$; $120,21 \pm 65,07$). Kết quả của nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu của Vũ Văn Thái, Nguyễn Thị Huyền Sương (2021), cường độ nhiễm chung ở địa điểm nghiên cứu ở mức độ nhẹ: Cường độ nhiễm trứng giun đũa là 136 trứng/1g phân, cường độ nhiễm trứng giun tóc là 105 trứng/1g phân, không có sự khác biệt theo giới về cường độ nhiễm [3]. Cường độ nhiễm trứng giun đũa;

trứng giun tóc và trứng giun móc/mỏ ở học sinh nam cao hơn học sinh nữ ($150,00 \pm 71,44$; $97,00 \pm 36,42$ và $123,00 \pm 55,34$ so với $117,71 \pm 86,5$; $114,54 \pm 73,30$ và $115,64 \pm 79,44$).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất

- Tỷ lệ nhiễm giun chung tại 2 trường tiểu học được nghiên cứu khá thấp: 9,7%; trong đó, tỷ lệ nhiễm giun đũa là cao nhất (6,1%); giun tóc 4,4%, giun móc/mỏ: 4,9%

- Tỷ lệ nhiễm ở nam và nữ và các nhóm tuổi không có sự khác biệt.

- Đơn nhiễm 1 loại giun chiếm tỷ lệ cao nhất 6,0%; đa nhiễm 2 loại giun 2,0%, đa nhiễm 3 loại giun 1,8%

Cường độ nhiễm giun truyền qua đất

- Cường độ nhiễm trứng giun trung bình/gram phân ở mức độ nhẹ: trứng giun đũa: $136,16 \pm 79,05$ epg; trứng giun tóc $105,39 \pm 57,12$ epg; trứng giun móc/mỏ $120,21 \pm 65,07$ epg. Cường độ nhiễm ở nam và nữ không có sự khác biệt.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần mở rộng điều tra tình trạng nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học trên toàn tỉnh Hà Tĩnh và can thiệp bằng thuốc tẩy giun để giảm tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm giun trên học sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương (2016), Báo cáo tổng kết công tác phòng chống các bệnh kí sinh trùng tại Việt Nam năm 2016.
2. Đinh Thị Thanh Mai, Vũ Văn Thái, Võ Thị Thanh Hiền và cs (2021), Ký sinh trùng y học, trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Nhà xuất bản Y học, Hà nội 2021.

3. Vũ Văn Thái, Nguyễn Thị Huyền Sương và cs (2021), “Thực trạng và một số yếu tố liên quan ở học sinh tiểu học, Quảng Yên, tỉnh Quảng Ninh năm 2019-2020”, Tạp chí phòng Y học Việt Nam năm 2021, số , tr.
4. Đinh Thị Thanh Mai, Vũ Văn Thái và cs (2017), Thực hành Ký sinh trùng, trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Nhà xuất bản y học, Hà nội 2017.
5. Nguyen Van De, Bui Khac Hung, Le Van Duyet (2016). “Prevalence of Soil-Transmitted Helminths and Molecular Clarification of Hookworm Species in Ethnic Ede Primary Schoolchildren in Dak Lak Province, Southern Vietnam”. Korean Journal Parasitology, 54, 471 - 476.
6. Nguyễn Phương Huyền, Nguyễn Thị Kiều Anh (2016), “Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến nhiễm giun truyền qua đất ở trẻ 12 - 24 tháng tuổi tại 2 huyện ngoại thành Hà Nội, năm 2016”, Tạp chí Y học dự phòng.
7. Sandipan Ganguly, Sharad Barkataki, Sumallya Karmakar (2015) High prevalence of soil-transmitted helminth infections among primary school children, Uttar Pradesh, India, tr 32-45.
8. Nguyễn Thanh Tùng, Võ Thị Loan và cs (2018), “Tình hình nhiễm và các yếu tố liên quan đến nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học tỉnh Hậu Giang năm 2018”

NHẬN XÉT KẾT QUẢ GIẢM ĐAU CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP KÉO GIÃN CỘT SỐNG BẰNG MÁY TRÊN BỆNH NHÂN ĐAU THẦN KINH HÔNG TO DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM TẠI BỆNH VIỆN LÊ CHÂN - HẢI PHÒNG NĂM 2021

Đoàn Mỹ Hạnh¹, Nguyễn Thị Thuỳ Dung¹

TÓM TẮT¹⁸

Mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của Bệnh nhân đau thần kinh hông to do thoát vị đĩa đệm. 2. Nhận xét kết quả giảm đau của phương pháp Điện châm kết hợp Kéo giãn cột sống bằng máy trên bệnh nhân đau thần kinh hông to do thoát vị đĩa đệm. 3. Nhận xét tác dụng không mong muốn của phương pháp điều

trị. **Đối tượng:** 48 bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán Đau dây TK hông to do TVĐĐ CSTL mức độ nhẹ và vừa. **Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị. **Kết quả:** Sau điều trị điểm VAS trung bình (TB) giảm từ 5.75 ± 1.14 xuống 2.60 ± 0.79 điểm ($p < 0,05$), nghiệm pháp Lassegue tăng từ 46.04 ± 9.67 lên 68.31 ± 6.12 độ ($p < 0,05$), sự cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày (ODI) TB giảm được 2.22 ± 0.71 điểm ($p < 0,05$). Không phát hiện tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Điện châm, Kéo giãn cột sống, Thoát vị đĩa đệm.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
 Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Mỹ Hạnh
 Email: dmhanh@hpmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 24.01.2022
 Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022
 Ngày duyệt bài: 08.5.2022

SUMMARY

**COMMENT ON PAIN RELIEF
RESULTS OF ELECTRO-
ACUPUNCTURE METHOD
COMBINING WITH MECHANICAL
SPINAL STRETCHING ON PATIENTS
WITH SCIATIC NERVE PAIN DUE TO
DISC HERNIATION AT LE CHAN
HOSPITAL- HAI PHONG IN 2021**

Objectives: 1. Describe clinical and paraclinical characteristics of patients with sciatic nerve pain due to disc herniation. 2. Comment on pain relief results of electro-acupuncture methods combined with mechanical spinal stretching on patients with sciatic nerve pain due to disc herniation. 3. Comment on unwanted effects of treatment method. **Subjective:** 48 patients over 18 years old who were diagnosed with sciatic nerve pain due to disc herniation. **Method:** Clinical trial study, comparing the effect before and after treatment. **Results:** After treatment, the mean VAS score decreased from 5.51 ± 1.17 to 2.60 ± 0.79 points ($p < 0.05$), the Lassegue test increased from 46.04 ± 9.67 to 68.31 ± 6.12 degrees ($p < 0.05$), the average improvement in function of daily living was reduced by 2.22 ± 0.71 points ($p < 0.05$). No unexpected effect has been during the treatment process.

Keywords: Electro- acupuncture, Mechanical spinal stretching, Disc herniation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau dây TK hông to do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên, chủ yếu tại CSTL, trong đó, TVĐĐ là nguyên nhân rất hay gặp. Theo Y học cổ truyền (YHCT) đau dây TK hông to được xếp vào thể huyết ú. Điều trị đau dây TK hông to có nhiều phương pháp điều trị kết hợp giữa YHCT và YHHĐ, trong đó Điện châm và Kéo giãn cột sống bằng

máy là 2 phương pháp khi điều trị kết hợp có hiệu quả giảm đau rõ rệt. Điện châm là phương pháp chữa bệnh phối hợp tác dụng của châm cứu với tác dụng của xung điện làm dịu đau, kích thích hoạt động của các cơ, tổ chức. Kéo giãn cột sống bằng máy là phương pháp làm giãn cơ tích cực, nó tác động vào nhiều điểm khác nhau của đoạn vận động cột sống, có tác dụng tăng tầm vận động của đoạn cột sống bị hạn chế, khôi phục lại cấu trúc và chức năng bình thường của cột sống, tạo thuận lợi cho TVĐĐ vừa và nhẹ trở về vị trí cũ, giải phóng sự chèn ép rễ TK do đó giảm đau. Nhằm đánh giá tác dụng giảm đau của phương pháp Điện châm kết hợp Kéo giãn cột sống bằng máy trên BN Đau TK hông to do TVĐĐ CSTL, chúng tôi tiến hành nghiên cứu (NC) đề tài “*Nhận xét kết quả giảm đau của phương pháp Điện châm kết hợp Kéo giãn cột sống bằng máy trên bệnh nhân đau thần kinh hông to do TVĐĐ, tại Bệnh viện Lê Chân- Hải Phòng năm 2021*” nhằm mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của Bệnh nhân đau thần kinh hông to do thoát vị đĩa đệm. 2. Nhận xét kết quả giảm đau của phương pháp Điện châm kết hợp Kéo giãn cột sống bằng máy trên bệnh nhân đau thần kinh hông to do thoát vị đĩa đệm. 3. Nhận xét tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

48 bệnh nhân (BN) vào điều trị tại khoa YHCT, Bệnh viện Lê Chân- Hải Phòng ≥ 18 tuổi, Được chẩn đoán Đau dây TK hông to do TVĐĐ CSTL trên lâm sàng và chụp MRI. BN tự nguyện tham gia NC. BN Đau TK hông to thể Huyết ú theo YHCT.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ BN TVĐĐ nặng, trượt đốt sống, chấn thương gây tổn thương cột sống

+ BN bị phá huỷ đốt sống do lao, loãng xương, K cột sống.

+ BN Tăng HA, bệnh tim mạch, phụ nữ có thai, hội chứng đuôi ngựa.

+ BN đã điều trị thuốc chống viêm không steroid trong vòng 10 ngày hoặc đã tiêm corticoid tại chỗ trong vòng 3 tháng gần đây.+ BN bỏ điều trị giữa chừng ≥ 2 ngày.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Khoa Y học cổ truyền- Bệnh viện đa khoa Quận Lê chân.

Thời gian: 12/2020 – 9/2021

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị.

BN được điều trị bằng điện châm kết hợp kéo giãn cột sống bằng máy trong 10 ngày. BN được lượng giá trước và sau điều trị theo thang điểm VAS; Đánh giá hội chứng cột sống, Đo tầm vận động của CSTL gấp (cúi), duỗi (ngửa); Đánh giá hội chứng chèn ép rễ: Nghiệm pháp Lasègue, Valleix, Đánh giá các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày (bộ câu hỏi ODI). BN được theo dõi các triệu chứng không mong muốn trên lâm sàng: Vụng châm, gãy kim, nhiễm trùng tại chỗ châm, ban dị ứng ngoài da tại chỗ châm, chảy máu...

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu thu được được xử lý theo chương trình SPSS 20.0

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Việc tiến hành nghiên cứu có sự cho phép của Khoa YHCT- Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Lê chân- Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

- **Phân bố BN theo tuổi:** Trong tổng số 48 BN NC, nhóm tuổi 40-60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 50%, tiếp theo là nhóm tuổi trên 60 chiếm 37.5%, thấp nhất là nhóm tuổi dưới 40 là 12.5%. Tuổi TB ở nhóm NC là 55.17 ± 10.39 , thấp nhất là 28, cao nhất là 66 tuổi.

- **Thời gian mắc bệnh:** tập trung nhiều ở nhóm <1 tháng, chiếm 58.3%. tiếp theo là nhóm 1-6 tháng chiếm 31.23%, thấp nhất là nhóm >6 tháng là 10.4%

- **Phân bố BN theo giới, nghề nghiệp:** Trong 48 BN NC, tỷ lệ BN nữ nhiều hơn BN nam, với tỷ lệ 3/1 Nghề nghiệp của BN chủ yếu tập trung vào nhóm lao động chân tay, chiếm 56.3%, lao động trí óc chiếm 43,7%.

- **Triệu chứng lâm sàng trước điều trị:** tất cả BN trong NC đều có các triệu chứng lâm sàng điển hình của hội chứng thắt lưng hông bao gồm Hội chứng cột sống có điểm TB của nghiệm pháp Schober là $11,72 \pm 0,63$ cm; Hội chứng rễ thần kinh gồm: nghiệm pháp Lasègue dương tính với góc TB là $43,44 \pm 10,42$ độ; số thống điểm Valleix TB là $4,66 \pm 0,60$ điểm; chức năng SHHN giảm với chỉ số ODI TB là $4,14 \pm 0,72$ điểm.

- **Vị trí, Mức độ thoát vị trên phim MRI:** Vị trí thoát vị chủ yếu trên phim MRI là L4-L5 chiếm 50%, L5-S1 chiếm 31.2%, còn lại là thoát vị đa tầng chiếm 18.8% Mức độ thoát vị chủ yếu trên phim MRI là thoát vị chiếm 47.9%, phồng đĩa đệm chiếm 31.2%, lồi đĩa đệm chiếm 18.8%, còn lại là phồng và thoát vị với 2.1%.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3.1: Sự thay đổi thang điểm VAS trước và sau điều trị

Thang điểm VAS			Trước điều trị D0		Sau điều trị D10	
			N=48	Tỉ lệ %	N=48	Tỉ lệ %
Mức độ	Không đau	0 điểm	0	0	0	0
	Đau ít	1- 3 điểm	0	0	44	91.7
	Đau vừa	4- 6 điểm	36	75	4	8.3
	Đau nhiều	7- 10 điểm	12	25	0	0
Điểm VAS trung bình			5.75 ± 1.14		2.60 ± 0.79	
Độ chênh điểm VAS			3.14 ± 0.92			
p			< 0,05			

Nhận xét: Sau 10 ngày điều trị, Điểm VAS TB giảm 3.14 ± 0,92, không còn BN đau nhiều. Sự khác biệt về mức độ đau trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.2: Sự cải thiện chức năng SHHN (ODI) trước và sau điều trị

Chức năng SHHN(ODI)			Trước điều trị D0		Sau điều trị D10	
			N=48	Tỉ lệ %	N=48	Tỉ lệ %
Mức độ	Hạn chế nặng	5- 6 điểm	17	35.4	0	0
	Hạn chế vừa	4- 5 điểm	21	43.8	0	0
	Hạn chế nhẹ	3- 4 điểm	10	20.8	8	16.7
	Bình thường	< 3 điểm	0	0	40	83.3
Điểm trung bình chỉ số ODI			4.31 ± 0.69		2.08 ± 0.68	
Độ chênh chỉ số ODI			2.22 ± 0.71			
p			< 0,05			

Nhận xét: Sau điều trị các chức năng SHHN tăng 2.22 ± 0.71 điểm. Sự cải thiện chức năng sinh hoạt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.3: Nghiệm pháp Schober trước và sau điều trị

Nghiệm pháp Schober			Trước điều trị D0		Sau điều trị D10	
			N=48	Tỉ lệ %	N=48	Tỉ lệ %
Mức độ	Bình thường	≥ 4cm	0	0	12	25
	Giảm nhẹ	3- 4cm	3	6.3	36	75
	Giảm vừa	2- 3cm	28	58.3	0	0
	Giảm nặng	< 2cm	17	35.4	0	0
Điểm TB độ giãn CSTL			11.71 ± 0.58		13.25 ± 0.43	
Độ chênh độ giãn CSTL			1.54 ± 0.54			
p			< 0,05			

Nhận xét: Từ bảng trên ta thấy sau điều trị, chủ yếu BN ở mức độ giảm nhẹ là 75%; BN về mức bình thường là 25%, với độ chênh độ giãn CSTL là 1.54 ± 0.54. Sự thay đổi chỉ số Schober trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.4: Nghiệm pháp Lasègue trước và sau điều trị

Nghiệm pháp Lasègue			Trước điều trị D0		Sau điều trị D10	
			N=48	Tỉ lệ %	N=48	Tỉ lệ %
Mức độ	Bình thường	$\geq 70^0$	0	0	20	41.7
	Giảm nhẹ	60- 70 ⁰	7	14.6	27	56.2
	Giảm vừa	40- 60 ⁰	32	66.6	1	2.1
	Giảm nặng	$< 40^0$	9	18.8	0	0
Điểm trung bình Lasègue			46.04 ± 9.67		68.31 ± 6.12	
Độ chênh Lasègue			22.27± 8.41			
p			< 0,05			

Nhận xét: Từ bảng trên ta thấy điểm TB Lasegue sau 10 ngày điều trị, tăng 22.27± 8.41độ. Sự thay đổi nghiệm pháp Lasègue trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.5: Số điểm đau Valleix trước và sau điều trị

Số điểm đau Valleix			Trước điều trị D0		Sau điều trị D10	
			N=48	Tỉ lệ %	N=48	Tỉ lệ %
Mức độ	Tốt	0 điểm đau	0	0	3	6.3
	Khá	1 điểm đau	3	6.3	45	93.7
	Trung bình	2- 3 điểm đau	45	93.7	0	0
	Kém	4- 5 điểm đau	0	0	0	0
Số trung bình điểm đau Valleix			4.56 ± 0.62		2.27 ± 0.57	
Độ chênh số điểm đau Valleix			2.29 ± 0.77			
p			< 0,05			

Nhận xét: Từ bảng trên ta thấy trước điều trị, số điểm đau Valleix có 93.7% BN ở mức độ kém. Sau 10 ngày điều trị hết tỷ lệ kém, chuyển 6.3% khá và 93.7% TB. Sự thay đổi số điểm đau Valleix trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

Trong 10 ngày điều trị, chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào gặp tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như vụng châm, gãy kim, chảy máu, nhiễm trùng, dị ứng tại chỗ châm, đau đột ngột tại vị trí kéo giãn, tuột đai, đứt dây kéo.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Bàn luận về tuổi, giới

Trong NC của chúng tôi, BN bị đau dây TK hông to do TVĐĐ chủ yếu gặp ở độ tuổi từ 40 đến 60 tuổi. Tuổi TB là 55.17 ± 10.39 tuổi, trong đó thấp nhất là 28 tuổi, cao nhất là 66 tuổi. Kết quả này có sự tương đồng với NC của Lê Ngọc Sơn có độ tuổi TB là 50.6 ± 11.2 và NC của Nguyễn Thị Thúy có tuổi chủ yếu là trên 45 với tỷ lệ 83.3%. Về giới tính, trong NC tỷ lệ Nữ/ Nam là 3/1, tỷ lệ nữ trong NC của Nguyễn Văn Hải là 62.5%.

4.1.2. Bàn luận về nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh

Trong 48 BN số lao động nặng chiếm tỷ lệ cao hơn là 56.3%, lao động nhẹ chiếm 43.7%. Kết quả này tương đồng với kết quả NC của Lê Ngọc Sơn có BN nhóm chứng có tỷ lệ lao động nặng là 60%. Thời gian mắc bệnh chủ yếu trong NC là dưới 1 tháng với 58.3%. Kết quả này tương đồng với kết quả NC của Nguyễn Thị Thúy với nhóm BN NC có tỷ lệ mắc bệnh dưới một tháng là 33,33% .

4.1.3. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị. 48 BN trong NC đều có các triệu chứng lâm sàng điển hình của hội chứng thắt lưng hông bao gồm Hội chứng cột sống có điểm TB của nghiệm pháp Schober là $11,72 \pm 0,63$ cm; Hội chứng rễ thần kinh gồm: nghiệm pháp Lasègue dương tính với góc TB là $43,44 \pm 10,42$ độ; số thống điểm Valleix TB là $4,66 \pm 0,60$ điểm; chức năng SHHN giảm với chỉ số ODI TB là $4,14 \pm 0,72$ điểm. Kết quả này tương đồng với NC của Nguyễn Thị Thúy có sự hạn chế trong vận động cột sống trước điều trị: nghiệm pháp Lasègue là $45,17 \pm 11,02$ độ.

4.1.4. Mức độ, vị trí thoát vị đĩa đệm

Vị trí thoát vị chủ yếu trên phim MRI là L4-L5 chiếm 50%. Mức độ thoát vị chủ yếu trên phim MRI là thoát vị chiếm 47.9%. Kết quả NC của chúng tôi phù hợp với NC của Lê Ngọc Sơn, vị trí thoát vị đơn tầng chiếm tỷ lệ 90%, trong đó chủ yếu là vị trí L4-L5.

4.2. Bàn luận về kết quả điều trị

4.2.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS và Sự cải thiện chức năng SHHN (ODI) trước và sau điều trị: Sau 10 ngày điều trị, Điểm VAS trung bình giảm $3.14 \pm 0,92$ điểm. Nhóm đau vừa từ 75% xuống 8.3%. Không còn BN đau nhiều. Sự khác biệt về mức độ đau trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả NC

tương đồng với Nguyễn Văn Hải có 72,9% số BN hết cảm giác đau và đau nhẹ so với trước điều trị. Các chức năng SHHN đều tăng lên đáng kể so với trước điều trị, không còn BN hạn chế nặng và vừa. Độ chênh chức năng SHNN trước và sau điều trị là 2.22 ± 0.71 điểm. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.2.2. Hiệu quả điều trị hội chứng cột sống: Nghiệm pháp Schober : Sau điều trị, Độ giãn CSTL chủ yếu BN ở mức độ giảm nhẹ là 75%; BN về mức bình thường là 25%, điểm TB Schober là 13.25 ± 0.43 . Kết quả NC phù hợp với NC của Nguyễn Văn Hải sau điều trị chỉ số Schober TB là $13,9 \pm 0,5$. Sự thay đổi chỉ số Schober sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.2.3. Hiệu quả điều trị hội chứng rễ thần kinh: Trước điều trị BN có nghiệm pháp Lasègue TB là 46.04 ± 9.67 độ;. Sau 10 ngày điều trị, điểm TB là 68.31 ± 6.12 độ. Trước điều trị, số điểm đau Valleix có 93.7% BN ở mức độ kém; Sau 10 ngày điều trị hết tỷ lệ kém, chuyển 6.3% khá và 93.7% TB. Sự thay đổi số điểm đau Valleix và chỉ số của nghiệm pháp Lasègue trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với NC của Nguyễn Thị Thúy trước điều trị, nhóm BN NC có Lasègue TB là $45,17 \pm 11,02$ độ, sau 14 ngày điều trị, góc độ TB tăng lên $61,50 \pm 6,97$ độ

4.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị: Trong 10 ngày điều trị, chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào gặp tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như vụng châm, gãy kim, chảy máu, nhiễm trùng, dị ứng da tại chỗ châm, đau đột ngột tại vị trí kéo giãn, tuột đai, đứt dây kéo.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu:

Tuổi: chủ yếu từ 40 đến 60 tuổi, TB là 55.17 ± 10.39 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam = 3/1. Nghề nghiệp chủ yếu là nhóm lao động nặng với 56.3%. Thời gian mắc bệnh chủ yếu là dưới 01 tháng. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị của BN bao gồm: +Hội chứng cột sống (+). Hội chứng rễ thần kinh (+). + Chức năng sinh hoạt giảm, phần lớn ở mức độ hạn chế vừa. Trên phim chụp MRI chủ yếu là mức độ TVĐĐ, vị trí L4- L5 chiếm phần lớn.

2. Phương pháp Điện châm kết hợp kéo giãn cột sống bằng máy có hiệu quả điều trị tốt trên bệnh nhân đau thần kinh hông to do TVĐĐ: Mức độ đau VAS giảm 3.14 ± 0.92 điểm. Độ giãn CSTL TB sau điều trị là 13.25 ± 0.43 cm. Nghiệm pháp Lasègue tăng 22.27 ± 8.41 độ. Số điểm đau Valleix giảm 2.29 ± 0.77 điểm. Chỉ số chức năng sinh hoạt ODI giảm 2.22 ± 0.71 điểm.

3. Nhận xét tác dụng không mong muốn trên lâm sàng của phương pháp điều trị.

Trong quá trình điều trị không có BN nào có tác dụng không mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phục hồi chức năng, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Giáo trình Phục hồi chức năng “Hội chứng thắt lưng hông”(2019)- 86.
2. Nguyễn Văn Hải, Đánh giá kết quả điều trị đau dây thần kinh hông to do thoát vị đĩa đệm bằng bấm kéo nắn, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội năm 2007.
3. Nguyễn Nhược Kim, Vai trò của Y học cổ truyền và kết hợp Y học hiện đại trong điều trị một số bệnh xương khớp mạn tính, Nhà xuất bản Y học (2015)-10.
4. Hồ Hữu Lương, Đau thắt lưng và thoát vị đĩa đệm, Nhà xuất bản Y học (2012), 85– 90
5. Lê Ngọc Sơn, Đánh giá tác dụng của điện trường châm kết hợp bài thuốc “Thân thống trực ú thang” trong điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội năm 2014.
6. Nguyễn Thị Thúy, Đánh giá tác dụng của Liệu pháp Kinh cân bằng điện châm, xoa bóp kết hợp với bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang trong điều trị đau thần kinh hông to. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội năm 2016.

TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS CỦA BỆNH NHÂN TỚI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG NĂM 2018-2019

Vũ Văn Tâm¹, Lê Anh Nam¹, Phạm Anh Vũ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm HPV và mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HPV với đặc điểm dịch tễ học của phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 800 phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA từ 01/12/2018 đến 01/04/2019. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ dương tính với HPV 12,75%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm HPV với đặc điểm địa dư. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm Thinpap Test của đối tượng nghiên cứu với tỷ lệ nhiễm HPV.

Từ khóa: Tỷ lệ nhiễm, Human Papilloma Virus, Hải Phòng, đặc điểm dịch tễ.

SUMMARY

HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION RATE AT HAI PHONG GYNECOLOGY HOSPITAL 2018-2019

Objectives: To determine the HPV infection rate and the relationship between the HPV infection rate and the epidemiological characteristics of women visiting Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital. **Methods:**

A cross-sectional descriptive study, 800 sexually active women aged 18 to 69 who came to Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital agreed to participate in the study and had HPV DNA testing. cervix from December 1, 2018 to April 1, 2019. **Results and conclusions:** The rate of HPV positive is 12.75%. There is a statistically significant relationship between the prevalence of HPV infection with geographical characteristics. No association was found between clinical manifestations and Thinpap Test results of research subjects with the rate of HPV infection.

Keywords: Infection rate, Human Papilloma Virus, Hai Phong, epidemiological characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Theo tổ chức Y tế Thế giới, ung thư cổ tử cung chiếm 12% trong các ung thư nữ giới và 85% ung thư cổ tử cung xảy ra ở các nước đang phát triển. Nguyên nhân gây ung thư cổ tử cung là do nhiễm Human Papilloma Virus (HPV) sinh dục nguy cơ cao mạn tính. Tính đến nay, có trên 150 genotype HPV được phát hiện, trong đó các type 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58 là nhóm type nguy cơ cao thường gặp ở cổ tử cung.

Hiện nay, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng triển khai rộng rãi mô hình khám, tư vấn và sàng lọc HPV cho phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện nhưng chưa có nghiên cứu nào xác định tỷ lệ nhiễm HPV của đối tượng

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Anh Nam

Email: dr.leanhnam@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.4.2022

Ngày duyệt bài: 12.5.2022

này. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2018 - 2019”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:** Tất cả phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA.

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Những chống chỉ định làm tế bào cổ tử cung, soi cổ tử cung hoặc sinh thiết
- Những trường hợp điều trị tổn thương cổ tử cung nhưng không theo dõi.

- Bệnh nhân đã cắt tử cung toàn phần và phần phụ.

- Phụ nữ đang có bệnh cấp hoặc mạn tính.

- Đang mang bệnh lí tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 01/12/2018 đến 01/04/2019 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện không xác suất tất các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ.

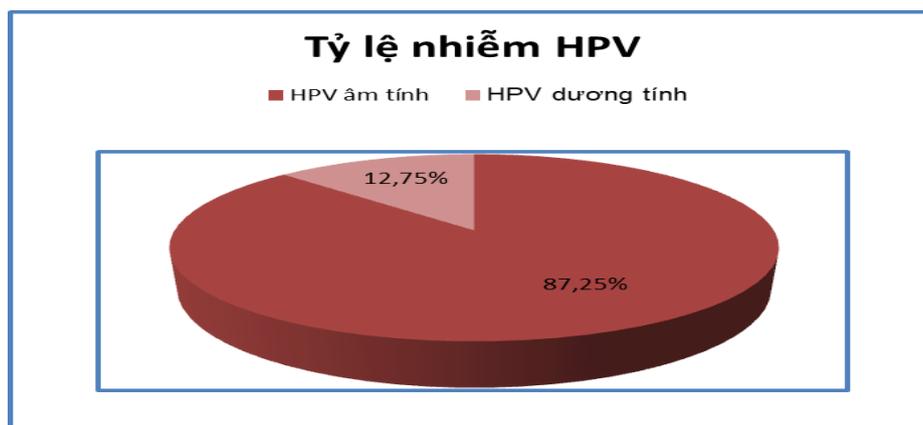
Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	n = 800	%
Nhóm tuổi		
19	5	0,62
20- 29	182	22,75
30- 39	268	33,5
40- 49	257	32,13
50- 59	72	9
>60	16	2
Địa chỉ (theo hộ khẩu)		
Thành thị	290	36,25
Nông thôn	510	63,75
Nghề nghiệp		
Tự do	366	45,75
Công nhân	231	28,88
Công chức	203	25,38
Số lần mang thai		
≤ 1 lần	130	16,25
≥ 2 lần	670	83,75

Nhận xét: Lứa tuổi từ 30 - 39 có tỷ lệ đi khám nhiều nhất (33,5%). Tỷ lệ phụ nữ đi khám ở nông thôn 63,75%. Tỷ lệ phụ nữ nghề nghiệp tự do chiếm tỷ lệ cao nhất (45,75%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm HPV - DNA (+) của đối tượng nghiên cứu.

Nhận xét: Có 102 trường hợp dương tính với HPV chiếm 12,75%.

Bảng 2. Kết quả định type HPV của đối tượng nghiên cứu.

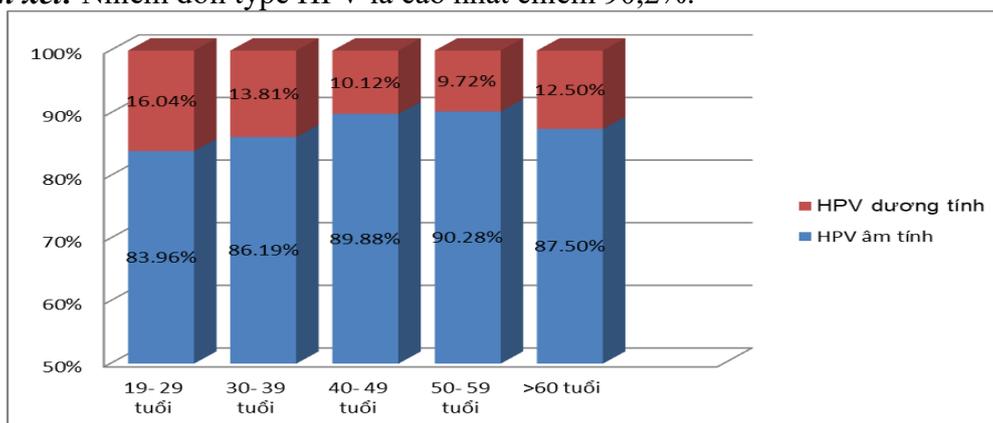
Type HPV	n = 800	%
HPV 16	21	18,26
HPV 18	18	15,65
12 type nguy cơ cao	76	66,09

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm 12 type nguy cơ cao là cao nhất chiếm 66,09%.

Bảng 2.3. Tỷ lệ số type HPV ở đối tượng HPV dương tính.

Kết quả realtime PCR	n = 102	%
Đơn type	92	90,2
Hai type	7	6,86
Ba type	3	2,94

Nhận xét: Nhiễm đơn type HPV là cao nhất chiếm 90,2%.



Biểu đồ 2. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nhóm tuổi.

Nhận xét: Phụ nữ có nhóm tuổi 19- 29 tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn so với các nhóm tuổi khác (16,04%).

Bảng 4. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với địa dư.

Địa dư \ HPV	HPV dương tính n (%)	HPV âm tính n (%)	Tổng
Nông thôn	55 (10,78)	455 (89,22)	510
Thành thị	47 (16,21)	243(83,79)	290
OR (CI - 95%)	1,6 (1,052 - 2,434)		
p	0,027		

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở thành thị cao hơn 1,6 lần so với nông thôn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Tình trạng nhiễm HPV so với tổn thương cổ tử cung trên khám lâm sàng.

Khám cổ tử cung HPV	Bình thường n (%)	Tổn thương n (%)
HPV âm tính	460 (65,9)	58 (56,86)
HPV dương tính	238 (34,1)	44 (43,14)
OR (CI - 95%)	1,446 (0,962 - 2,236)	
p	0,074	

Nhận xét:

- Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có CTC không tổn thương là 56,86%.
- Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có CTC tổn thương lành tính là 43,14%.
- Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,074$ ($p > 0,05$).

Bảng 6. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào CTC bất thường.

Tế bào cổ tử cung HPV	Bình thường n (%)	Bất thường n (%)
HPV dương tính	99 (12,53)	3(30)
HPV âm tính	691(87,47)	7 (70)
OR CI95%	2,991 (0,761- 11,758)	
p	0,1	

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào cổ tử cung bình thường chiếm 12,53%. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào cổ tử cung bất thường là 30%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,1$ ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Tuổi của đối tượng nghiên cứu.

Phụ nữ có độ tuổi 19- 29 tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là 16,04%. Giải thích điều này có thể do độ tuổi từ 19- 39 tuổi là lứa tuổi quan hệ tình dục nhiều nhất mà HPV

được xem là bệnh lây truyền qua đường tình dục, rất dễ lây nhiễm, kể cả tiếp xúc da kề da. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất trong độ tuổi <29 tuổi [3]. Nghiên cứu của Lê Quang Vinh thấy phụ nữ nhiễm HPV thường gặp là 30- 39 tuổi [1].

Địa dư.

Tỷ lệ phụ nữ ở thành thị đi khám chiếm 36,25% thấp hơn so với tỷ lệ phụ nữ ở nông thôn đi khám (63,75%). Kết quả này khá chênh lệch so với nghiên cứu của Lâm Đức Tâm tại Cần Thơ, tỷ lệ phụ nữ đi khám ở nông thôn và thành thị là tương đương nhau [3].

Tình trạng kết hôn.

Phụ nữ có nhiều lần mang thai có nguy cơ lây nhiễm HPV cao hơn so với phụ nữ chưa mang thai lần nào và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,034$. Theo Trương Quang Vinh: khi có trên 5 con có nguy cơ tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cao hơn [4]. Có kết quả trên do phụ nữ sau mỗi lần sinh con CTC bị tổn thương tạo điều kiện cho Human Papilloma Virus xâm nhập và bám trụ vào tế bào ký chủ.

4.2. Tỷ lệ nhiễm hpv, các yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu.

Tỷ lệ nhiễm Human papilloma virus của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này tỉ lệ nhiễm HPV là 12,75% với 102 trường hợp dương tính HPV (biểu đồ 3.1). Như vậy, tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ đi khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong khoảng 10% như các nghiên cứu khác đã được thực hiện trong nước và các quốc gia, khu vực trên thế giới [3][5].

Kết quả định type Human Papilloma Virus của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này thu được có 102 phụ nữ dương tính HPV, trong đó, có 21 trường hợp dương tính HPV type 16, 18 trường hợp dương tính HPV type 18 và 76 trường hợp dương tính HPV 12 type nguy cơ cao.

Nghiên cứu chúng tôi có 90,2% phụ nữ nhiễm HPV là đơn type, còn lại 9,8% là đa type HPV, trong đó, nhiễm hai type HPV chiếm 6,86%. Tham khảo nghiên cứu của

Trần Thị Lợi, phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh nhiễm đa type chiếm tỷ lệ cao hơn nghiên cứu này, nhiễm 2 type chiếm 26,19%, ba type chiếm 4,17% [6]. Có sự khác nhau này có thể do đặc điểm đối tượng nghiên cứu khác nhau.

Nghiên cứu 102 phụ nữ đi khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng nhiễm HPV có 115 type HPV được phân lập: HPV type 16, 18 và 12 type nguy cơ cao. Đây là các type có nguy cơ gây nên tổn thương CTC từ đơn giản như viêm nhiễm đến tân sinh trong biểu mô, tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC.

4.3. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus của phụ nữ đi khám tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng.

Phân bố tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với đặc điểm lâm sàng.

Chúng tôi chưa ghi nhận đặc điểm lâm sàng của bệnh lí cổ tử cung liên quan đến khả năng lây nhiễm HPV, tuy nhiên phụ nữ viêm âm đạo hoặc tổn thương cổ tử cung nghi ngờ ung thư có tần suất nhiễm HPV khá cao so với phụ nữ cổ tử cung bình thường (bảng 3.6). Qua kết quả này cho thấy các biểu hiện lâm sàng không phản ánh được tình trạng lây nhiễm HPV mà chỉ có thể biết thông qua thực hiện xét nghiệm HPV đặc thù. Điều này phù hợp với quá trình gây bệnh của HPV. Tổn thương tiền ung thư hay ung thư cổ tử cung cần thời gian dài phát triển tại biểu mô và tại chỗ cổ tử cung.

Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với địa dư.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở thành thị (16,21%) cao hơn tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở nông thôn (10,78). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Wu E.Q ở Trung

Quốc ghi nhận phụ nữ sống tại thành thị có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn phụ nữ sống ở nông thôn, đặc biệt là nhiễm đa type [3]

Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với kết quả xét nghiệm Pap'S.

Nghiên cứu của Cung Thị Thu Thủy: Pap's có tổn thương tiền ung thư (LSIL, HSIL), tỷ lệ nhiễm HPV cũng tăng thêm (LSIL là 64,7%, HSIL là 78,6%, ung thư CTC 100%) [2], qua đó giúp chúng ta nhận định về tình trạng nhiễm HPV khi Pap's bất thường. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ HPV ở phụ nữ có tế bào CTC bất thường (30%) cao hơn ở phụ nữ có tế bào CTC bình thường (12,53%) nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,1$ ($p>0,05$). Có kết quả này có lẽ do chúng tôi có rất ít trường hợp có tế bào CTC bất thường (có 10 trường hợp trong 800 phụ nữ tham gia nghiên cứu).

V. KẾT LUẬN

- Có 102 trường hợp dương tính với Human Papilloma Virus, chiếm tỷ lệ 12,75%.
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm Human Papilloma với đặc điểm địa dư.
- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm Thinpap Test của đối tượng nghiên cứu với tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần có chế độ theo dõi và sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ có tỷ lệ mang thai nhiều lần và phụ nữ vùng nông thôn để kịp thời phát hiện bất thường và có hướng điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cao Thị Kim Chúc** (2009). "Tình hình nhiễm Human Papilloma Virus trên bệnh nhân tới khám bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Bệnh viện Da liễu Hà Nội (1.2008-10.2008)". Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội,
2. **Cung Thị Thu Thủy & Hồ Thị Phương Thảo** (2012). "Nghiên cứu kết quả soi cổ tử cung ở những bệnh nhân có tế bào âm đạo- cổ tử cung bất thường nhiễm Human Papilloma Virus tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". tạp chí phụ sản, tập 10(số 2), tr. 152- 157.
3. **Lâm Đức Tâm** (2017). "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ thành phố Cần Thơ". Luận văn Tiến sỹ Y học, Trường đại học Y- Dược Huế,
4. **Trương Quang Vinh & Cao Ngọc Thành** (2010). "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung". tạp chí phụ sản, tập 8(tr. 60-68.
5. **A. A. Elmi, D. Bansal, A. Acharya & et al.** (2017). "Human Papillomavirus (HPV) Infection: Molecular Epidemiology, Genotyping, Seroprevalence and Associated Risk Factors among Arab Women in Qatar". PLoS One, 12(1), e0169197.
6. **L. T. Tran, L. T. Tran, T. C. Bui & et al.** (2015). "Risk factors for high-risk and multi-type Human Papillomavirus infections among women in Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study". BMC Womens Health, 15(16).
7. **E. Q. Wu, B. Liu & et al.** (2013). "Prevalence of type-specific human papillomavirus and pap results in Chinese women: a multi-center, population-based cross-sectional study". Cancer Causes Control, 24(4), 795-803.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG MẮT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NỘI 3 BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP, HẢI PHÒNG

Kê Thị Lan Anh¹, Đinh Thị Kim Anh¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 108 bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu Nghị Hải Phòng. Tuổi thường gặp là nhóm trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ 73,1%, nam chiếm 51,9%. Thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm 62,0%. Triệu chứng cơ năng thường gặp gồm uống nhiều (51,9%), đái nhiều (49,2%), gầy nhiều (32,6%), ăn nhiều (28,7%). Về mức độ kiểm soát đường máu đói đạt 35,2%, glucose máu bất kì đạt 29,6%, HbA_{1c} đạt 32,6%. Về các rối loạn lipid máu, tỷ lệ tăng cholesterol toàn phần, tăng triglyceride, giảm HDL-C, tăng LDL-C tương ứng là 51,1%, 45,5%, 26,1% và 37,5%. Về biến chứng mắt, bệnh nhân nhìn mờ, cảm giác có đốm đen trước mắt, đục thủy tinh thể, giảm thị lực, phù hoàng điểm lần lượt ở các tỷ lệ 73,1%, 32,4%, 61,1%, 60,2%, 10,2%. Tỷ lệ có tổn thương võng mạc chung là 50,9%, trong đó bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh và chưa tăng sinh lần lượt chiếm 28,7% và 22,2%. Tổn thương võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có liên quan với thời gian mắc đái tháo đường, mức độ kiểm soát đường máu và kiểm soát lipid máu.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2, biến chứng mắt.

SUMMARY

CLINICAL AND WORKUP FINDINGS, AND OCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES TREATED AT INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT No3, VIET-TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL

A cross-sectional descriptive study was performed on 108 patients with type 2 diabetes treated at the Internal Medicine Department of Viet-Tiep Friendship Hospital. The common age group is 60 years old and older, accounting for 73.1%, male patient accounted for 51.9%. Disease duration of more than 5 years accounted for 62.0%. Common functional symptoms were polydipsia (51.9%), polyuria (49.2%), weight loss (32.6%), polyphagia (28.7%). The fasting blood glucose, random blood glucose controls and HbA_{1c} target were achieved in 32.6%, 35.2%, 29.6% respectively. The rates of total hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hypo-HDL-cholesterolemia, hyper-LDL-cholesterolemia were 51.1%, 45.5%, 26.1% and 37.5% respectively. In regard to eye complications of patients, blurred vision, the sensation of black spots in front of eyes or "floaters", cataract, vision loss and macular edema accounted for 73.1%, 32.4%, 61.1%, 60.2% and 10.2% respectively. Overall rate of retinal damage was 50.9%, of which proliferative and non-proliferative diabetic retinopathy accounted for 28.7% and 22.2%, respectively. Retinal damage in patients with type 2 diabetes is related to the duration of

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Kê Thị Lan Anh

Email: ktlanh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 06.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 24.5.2022

diabetes, the degree of glyceemic control, and the control of blood lipids.

Keywords: type 2 diabetes, eye complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa glucid mạn tính và phổ biến, có tỉ lệ mắc đang gia tăng nhanh chóng trong những thập kỉ gần đây, đặc biệt là đái tháo đường type 2 kéo theo nhiều biến chứng nguy hiểm. Bệnh thường diễn biến thầm lặng, nhiều nghiên cứu cho thấy có tới hơn 50% bệnh nhân đái tháo đường khi được phát hiện đã có biến chứng. Biến chứng mắt do đái tháo đường là bệnh cảnh phổ biến tại mắt và là nguyên nhân gây giảm thị lực thậm chí mù lòa. Bệnh nhân mắc đái tháo đường có nguy cơ mù lòa tăng gấp 20 - 30 lần so với người cùng tuổi và giới. Bệnh võng mạc đái tháo đường là một trong những biến chứng vi mạch nguy hiểm của đái tháo đường. Năm 2010, trên toàn thế giới ước tính có 93 triệu người mắc bệnh VMĐTĐ và trong số đó có 28 triệu người có thị lực bị đe dọa. Ngoài ra, ĐTĐ còn tạo điều kiện thuận lợi cho sự xuất hiện hoặc làm trầm trọng hơn các bệnh lý mắt như: đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp, viêm thị thần kinh, tổn thương cơ vận nhãn gây song thị. Khi được phát hiện sớm, điều trị kịp thời, kiểm soát các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường có thể làm chậm lại sự suy thoái của thị lực, giảm gánh nặng khi bị mù lòa cho bệnh nhân, người chăm sóc và toàn xã hội. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này, xuất phát từ yêu cầu thực tế chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng mắt và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu Nghị Việt-Tiệp Hải Phòng năm 2020 - 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

108 bệnh nhân đái tháo đường type 2 từ tháng 5/2020 đến tháng 4/2021 tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu Nghị Việt-Tiệp Hải Phòng. **Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường** gồm một trong các tình huống: glucose máu lúc đói (sau bữa ăn cuối 8 - 12 giờ) từ 7 mmol/l (làm 2 - 3 lần); glucose máu bất kì từ 11mmol/l ở bệnh nhân có các triệu chứng kinh điển của tăng glucose máu hoặc glucose niệu (+); glucose máu 2 giờ sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose theo đường uống từ 11mmol/l; chỉ số HbA_{1c} từ 6.5% (xét nghiệm làm theo phương pháp sắc kí lỏng cao áp). Trên người bệnh đái tháo đường, định hướng chẩn đoán đái tháo bệnh nhân có biến chứng; không có xu hướng nhiễm toan ceton; nồng độ Insulin, C-peptid máu bình thường hoặc tăng; kiểm soát đường huyết bằng chế độ ăn, tập luyện và/hoặc thuốc uống hạ đường huyết có đáp ứng.

Tổn thương võng mạc được chia thành 2 nhóm theo phân độ bệnh là bệnh võng mạc đái tháo đường (VMĐTĐ) chưa tăng sinh, chưa có tân mạch võng mạc/ gai thị và bệnh VMĐTĐ tăng sinh khi có tân mạch trước võng mạc/gia thị, hoặc xuất huyết dịch kính hoặc trước võng mạc, hoặc tăng sinh xơ, hoặc bong võng mạc co kéo.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, tích lũy. Trong thời gian nghiên cứu, thu được 108 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn.

Chỉ tiêu nghiên cứu và thu thập số liệu: Tất cả bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm

sàng và làm xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất. Hỏi bệnh ghi nhận các thông tin về nhân khẩu, tiền sử, các triệu chứng đái tháo đường, các triệu chứng tại mắt: nhìn mờ, sụp mi, cảm giác có đốm đen trước mắt, nhìn đôi. Khám bệnh ghi nhận các thông tin nhân trắc học (chiều cao, cân nặng, BMI, vòng bụng), các chỉ số sinh tồn, kết quả khám mắt. Xét nghiệm và thăm dò ghi nhận các chỉ số xét nghiệm (glucose, HbA₁C, ure, creatinin, protein, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, nước tiểu 10 thông số, công thức máu), siêu âm mắt, chụp cắt lớp vi tính võng mạc.

Xử lý số liệu sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo tuổi

Nhóm tuổi	n	Tỉ lệ (%)
< 40	3	2,8
40 – 49	7	6,5
50 – 59	19	17,6
≥ 60	79	73,1
Tổng	108	100

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 73,1%.

Bảng 5. Đặc điểm kiểm soát đường máu và HbA₁C

Thông số	Đạt	Không đạt	Tổng
Glucose máu đói	38 (35,2%)	70 (64,8%)	108 (100%)
Glucose máu bất kì	32 (29,6%)	76 (70,4)	108 (100%)
HbA ₁ C	28 (32,6%)	58 (67,4%)	86 (100%)

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose đói đạt là 35,2%, kiểm soát glucose máu bất kì đạt là 29,6%.

Bảng 2. Phân bố theo giới

Giới	n	Tỉ lệ (%)
Nam	55	50,9
Nữ	53	49,1
Tổng	100	100

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 51,9%, nữ chiếm 48,2%.

Bảng 3. Thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh (năm)	n	Tỉ lệ (%)
≤ 5	41	38,0
6 - 10	36	33,3
11 - 15	13	12
> 15	18	16,7
Tổng	108	100

Nhận xét: Chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 6 - 10 năm (33,3%), tiếp theo là nhóm ≤ 5 năm chiếm tỉ lệ 24,1%.

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng thường gặp của đái tháo đường

Triệu chứng lâm sàng	n	Tỉ lệ (%)
Ăn nhiều	31	28,7
Uống nhiều	56	51,9
Gày nhiều	51	47,2
Đái nhiều	46	42,6

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp nhất là uống nhiều (51,9%) và đái nhiều (49,2%).

Bảng 6. Đặc điểm rối loạn lipid máu

Lipid máu	n	Tỉ lệ (%)
Tăng cholesterol tp	45	51,1
Tăng triglycerid	40	45,5
Giảm HDL - C	23	26,1
Tăng LDL - C	33	37,5

Nhận xét: tăng cholesterol toàn phần 51,1%, tăng triglycerid 45,5%, giảm HDL-C 26,1%, tăng LDL-C 37,5%.

3.2. Biến chứng mắt và mối liên quan giữa biến chứng mắt với thời gian mắc bệnh, mức độ kiểm soát đường máu ở các đối tượng nghiên cứu trên.

Bảng 7. Đặc điểm biến chứng mắt

Đặc điểm	n	%	
Nhìn mờ	79	73,1	
Cảm giác có đốm đen trước mắt	35	32,4	
Nhìn đôi	14	13,9	
Đục T3	66	61,1	
Giảm thị lực	130	60,2	
Phù hoàng điểm	11	10,2	
Bệnh VMĐTĐ	Chưa tăng sinh	24	22,2
	Tăng sinh	31	28,7

Nhận xét: nhìn mờ: 73,1%, giảm thị lực: 60,2%.

Bảng 8. Mối liên quan giữa biến chứng mắt với một số yếu tố liên quan

Thông số	Đặc điểm	Tổn thương VM	Không tổn thương VM	OR	95%CI	p
Thời gian mắc bệnh	> 5 năm	40 (72,7%)	27 (50,9%)	2,6	(1,2 - 5,7)	< 0,05
	≤ 5 năm	15 (27,3%)	26 (49,1%)			
Kiểm soát Glucose máu đôi	Không đạt	43 (78,2%)	27 (50,9%)	3,5	(1,5 - 8,0)	< 0,05
	Đạt	12 (21,8%)	26 (49,1%)			
Kiểm soát HbA _{1c}	Không đạt	35 (79,5%)	23 (54,8%)	3,0	(1,2 - 7,5)	< 0,05
	Đạt	9 (20,5%)	19 (45,2%)			
Kiểm soát Cholesterol tp	Không đạt	27 (64,3%)	18 (39,1%)	2,8	(1,2 - 6,7)	< 0,05
	Đạt	15 (35,7%)	28 (60,9%)			
Kiểm soát Triglycerid	Không đạt	25 (59,5%)	15 (32,6%)	3,0	(1,3 - 7,3)	< 0,05

	Đạt	17 (40,5%)	31 (67,4%)			
Kiểm soát HDL - C	Không đạt	16 (38,1%)	7 (15,2%)	3,4	(1,2 - 9,5)	< 0,05
	Đạt	26 (61,9%)	39 (84,8%)			
Kiểm soát LDL - C	Không đạt	21 (50%)	12 (26,1%)	2,8	(1,2 - 6,9)	< 0,05
	Đạt	21 (50%)	34 (73,9%)			

IV. BÀN LUẬN

Về tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 73,1%. Theo Đàm Thị Hương Liên (2015) nghiên cứu trên 102 bệnh nhân ĐTD điều trị tại khoa Nội 3 - Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng cho kết quả về tuổi trung bình là $65,97 \pm 12$. Nghiên cứu của Hoàng Lê Anh Dũng và cộng sự (2010), cho kết quả tương tự tuổi trung bình của bệnh nhân đái tháo đường là $65 \pm 13,91$; trong đó nhóm trên 60 tuổi chiếm tỉ lệ 64,79%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều y văn, nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ cho thấy tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc đái tháo đường càng tăng.

Về giới: Tỉ lệ mắc bệnh đái tháo đường giữa nam và nữ có sự khác nhau trong các nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 51,9%, nữ chiếm 48,2%.

Về thời gian mắc bệnh: Đái tháo đường type 2 thường diễn biến thầm lặng, triệu chứng lâm sàng ít rõ rệt nên thường được phát hiện muộn. Trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 6 - 10 năm (33,3%), tiếp theo là nhóm ≤ 5 năm chiếm tỉ lệ 24,1%. Nghiên cứu tác giả Châu Mỹ Chi cho thấy nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh > 10 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 42,3%. Thời gian mắc bệnh lâu dài góp phần là tăng tỉ lệ các

biến chứng của đái tháo đường trong đó có biến chứng mắt.

Triệu chứng lâm sàng của đái tháo đường: Phần lớn bệnh nhân đến viện đều có một hoặc nhiều triệu chứng chính của bệnh ĐTD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng thường gặp nhất là uống nhiều (51,9%) và đái nhiều (49,2%), hai triệu chứng này thường đi kèm với nhau, do khi nồng độ đường máu tăng cao làm tăng glucose trong nước tiểu gây ra tình trạng lợi niệu thẩm thấu giảm tái hấp thu nước của ống thận, một lượng lớn nước tiểu sẽ được bài xuất ra ngoài, mất nước làm khô niêm mạc miệng, bệnh nhân thấy khát. Triệu chứng ít gặp hơn là gầy nhiều 32,6% và ăn nhiều 28,7%, bệnh nhân ĐTD luôn cảm thấy đói do giảm sử dụng glucose sinh năng lượng, đồng thời tăng sử dụng protein và chất béo gây ra tình trạng gầy sút cân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Nguyễn Thị Thùy Ngân triệu chứng thường gặp nhất là uống nhiều (48,6%), đái nhiều (47,1%).

Mức độ kiểm soát đường máu và HbA_{1c}: Kiểm soát glucose máu tốt là rất quan trọng nhằm hạn chế các biến chứng của ĐTD trong đó có biến chứng mắt. Các tiêu chí kiểm soát glucose máu là glucose máu đói, glucose sau ăn 1 - 2 giờ và HbA_{1c}. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân kiểm soát glucose đói đạt là 35,2%, kiểm soát glucose máu bất kì đạt là 29,6%. Nghiên

cứu của Đàm Thị Hương Liên cho kết quả về tỉ lệ này lần lượt là 32,4% và 17,6%. Bên cạnh các chỉ số glucose máu, chúng tôi còn sử dụng chỉ số HbA₁C - tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ kiểm soát glucose máu dài hạn. HbA₁C phản ánh nồng độ đường máu trong từ hai đến ba tháng trước đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 86 bệnh nhân được làm xét nghiệm HbA₁C có 32,6% bệnh nhân kiểm soát ở mức đạt, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thùy Ngân thì tỉ lệ này là 34,6%. Tác giả Châu Mĩ Chi nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang tỉ lệ kiểm soát HbA₁C đạt cũng chỉ gặp ở 26,1%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều ghi nhận mức độ kiểm soát chuyển hóa glucose máu đạt chiếm tỉ lệ thấp, đây thực sự là vấn đề rất khó khăn.

Kiểm soát lipid máu: RLLP máu là rối loạn chuyển hóa thường gặp nhất ở bệnh nhân ĐTĐ, không đủ insulin gây thoái hóa mỡ dự trữ và giải phóng acid béo tự do, hậu quả là tăng lipid máu. Tỉ lệ bệnh nhân có RLLP máu trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao: tăng cholesterol 51,1%, tăng triglycerid 45,5%, giảm HDL - C 26,1%, tăng LDL - C 37,5%.

Đặc điểm biến chứng mắt: ĐTĐ là bệnh gây ảnh hưởng hàng đầu đến thị lực thậm chí là mù lòa, nguyên nhân có thể do biến chứng của bệnh VMĐTĐ, đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 73,1% bệnh nhân có triệu chứng nhìn mờ. Kết quả thử thị lực tốt nhất với kính điều chỉnh, trong tổng số 216 mắt của 108 bệnh nhân, thị lực giảm chiếm tỉ lệ 60,2%. Kết quả này phù hợp với một số tác giả khác Nguyễn Hương Thanh tỉ lệ bệnh nhân ĐTĐ giảm thị lực là 54,0. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đục thủy tinh thể chiếm tỉ lệ cao là

61,1%. Sở dĩ như vậy là do bệnh nhân đa số ở độ tuổi > 50 mà đục T3 thể tuổi già là loại đục T3 thường gặp nhất trong ĐTĐ. Khi nồng độ đường máu tăng cao dẫn đến các vi tắc do biến đổi thành mạch và dị dạng các thành phần trong lòng mạch máu. Hậu quả của các cơ chế bệnh sinh trên sẽ là các mạch võng mạc bị tắc gây thiếu máu võng mạc, có hai dấu hiệu thiếu máu võng mạc là shunt động tĩnh mạch và tân mạch võng mạc. 50,9% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mắc bệnh VMĐTĐ, trong đó tỉ lệ bệnh VMĐTĐ chưa tăng sinh là 28,7%, bệnh VMĐTĐ tăng sinh là 22,2%. Nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy tỉ lệ tổn thương võng mạc do đái tháo đường cao như Nguyễn Hương Thanh (2010) 33,0%, Lê Thị Hiền (2019) 30,6%. Từ đó đặt ra vấn đề cho các bác sĩ lâm sàng phát hiện sớm bệnh nhân mắc đái tháo đường, có kế hoạch điều trị và tầm soát biến chứng mắt do đái tháo đường. Trong bệnh ĐTĐ hàng rào máu võng mạc không còn giữ được kín, hậu quả có thể gây xuất huyết hoặc phù võng mạc lan tỏa, phù hoàng điểm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 10,2% bệnh nhân có phù hoàng điểm, đây là biến chứng nguy hiểm có thể gây mất thị lực nhanh chóng.

Mối liên quan giữa tổn thương võng mạc với một số yếu tố nguy cơ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận mối liên quan giữa tổn thương võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường với thời gian mắc bệnh, mức độ kiểm soát đường máu, HbA₁C và kiểm soát lipid máu.

Mối liên quan giữa tổn thương võng mạc với lipid máu: Tăng đường huyết và thời gian tăng đường huyết kéo dài trực tiếp làm tổn hại, biến đổi cấu trúc tế bào nội mô mạch máu gây thiếu máu võng mạc dẫn đến bệnh VMĐTĐ. Khả năng mắc bệnh tăng lên theo

thời gian mắc đái tháo đường càng dài. Các tác giả Châu Mĩ Chi, Nguyễn Hương Thanh cũng tìm thấy mối liên quan giữa tổn thương võng mạc đái tháo đường với thời gian mắc bệnh. Qua các công trình nghiên cứu đa số tác giả thừa nhận rằng có mối liên qua giữa cân bằng glucose máu và bệnh VMĐTĐ, kiểm soát glucose máu kém tỉ lệ bệnh võng mạc tăng. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy khi giảm được 1% HbA_{1C} sẽ làm giảm 35% nguy cơ các biến chứng vi mạch trong đó có tổn thương võng mạc.

Mối liên quan giữa tổn thương võng mạc với lipid máu: Theo Jones và cộng sự: Sự phát triển và tính nặng của bệnh VMĐTĐ là phụ thuộc vào tăng nồng độ cholesterol máu. Dữ liệu từ “Nghiên cứu điều trị sớm BVMĐTĐ” cho thấy mức LDL cholesterol và triglyceride cao có liên hệ với sự gia tăng xuất tiết cứng ở hoàng điểm và mất thị lực ở bệnh nhân ĐTĐ. Các nghiên cứu đã chứng minh HDL - C được coi là yếu tố bảo vệ thành mạch, giảm HDL - C là yếu tố nguy cơ với mạch máu, trong đó có các vi mạch võng mạc gây ra bệnh VMĐTĐ.

Như vậy, để làm chậm tổn thương võng mạc đái tháo đường giữ thị lực tốt cần tối ưu hóa các yếu tố: đường huyết và kiểm soát lipid máu.

V. KẾT LUẬN

Trên nhóm đối tượng nghiên cứu, tuổi thường gặp là nhóm trên hoặc bằng 60 tuổi chiếm tỉ lệ 73,1%, nam chiếm 51,9%, số bệnh nhân. Thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm 62,0%. Triệu chứng cơ năng thường gặp gồm uống nhiều (51,9%), đái nhiều (49,2%), gầy nhiều (32,6%), ăn nhiều (28,7%). Các rối loạn lipid máu gồm tăng cholesterol toàn phần (51,1%), tăng triglycerid (45,5%), giảm HDL-C (26,1%),

tăng LDL-C (37,5%). Kiểm soát đường máu khi đói đạt 35,2%, glucose máu bất kì đạt 29,6%, HbA_{1C} đạt 32,6%.

Các biến chứng mắt của bệnh nhân gồm nhìn mờ (73,1%), cảm giác có đốm đen trước mắt (32,4%), đục thủy tinh thể (61,1%), giảm thị lực (60,2%), phù hoàng điểm (10,2%). Tỉ lệ tổn thương võng mạc chung là 50,9%, trong đó bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh 28,7%, chưa tăng sinh 22,2%.

Tổn thương võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có liên quan với thời gian mắc đái tháo đường, mức độ kiểm soát đường máu và kiểm soát lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Châu Mĩ Chi**, (2020), Nghiên cứu biến chứng mắt ở bệnh nhân đái tháo đường tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang, Tạp chí nội tiết và đái tháo đường, 43, tr. 11 - 19.
2. **Hoàng Lê Anh Dũng và Trần Hữu Dàng**, (2010). “Nghiên cứu biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường nhập viện lần đầu”, Kí yếu toàn văn các đề tài khoa học, Hội nghị Nội tiết - Đái tháo đường - Rối loạn chuyển hóa miền Trung và Tây Nguyên mở rộng lần thứ VII Đà Lạt, tr. 232 - 238.
3. **Lê Thị Hiền**, (2019), Nghiên cứu đặc điểm bệnh võng mạc đái tháo đường tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Đàm Thị Hương Liên**, (2015), Nghiên cứu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2014, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y dược Hải Phòng.
5. **Nguyễn Thị Thùy Ngân**, (2011), Nghiên cứu tình trạng kiểm soát Glucose máu ở bệnh

nhân ĐTD tại khoa Nội tiết - Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2011, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y dược Hải Phòng.

6. **Nguyễn Hương Thanh**, (2010), Nghiên cứu một số tổn thương mắt ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên, Luận văn thạc sĩ y học,

Trường Đại học Y dược - Đại học Thái Nguyên.

7. **Fong D. S., Aiello L., Gardner T. W. et al** (2003). Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 26(1), pp. 226 - 229.
8. **Power A**, (2005), *Diabetes mellitus, Harrison's principles of internal medicine*, 16th edition, pp. 2152 - 2180.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN CỦA BỆNH MÀY ĐAY CẤP Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG NĂM 2020-2021

**Nguyễn Ngọc Sáng¹, Nguyễn Thị Kim Duyên¹,
Nguyễn Thị Cải¹, Phạm Bích Ngọc¹**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và một số nguyên nhân gây bệnh mày đay cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2020-2021. **Đối tượng:** 217 bệnh nhi được chẩn đoán mày đay cấp vào điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ ngày 01/10/2020 đến ngày 30/9/2021. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi mắc bệnh trung bình là $5,73 \pm 3,51$ tuổi, nhiều nhất ở trẻ dưới 6 tuổi (53,5%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1. Bệnh nhi ở nội thành (45,7%), ngoại thành (54,3%). Bệnh xảy ra quanh năm, nhiều hơn từ tháng 7 đến tháng 11. Bệnh nhi có bố mẹ mắc mày đay cấp có tỷ lệ mắc bệnh gấp 7 lần so với trẻ có bố mẹ không mắc. Về triệu chứng lâm sàng: ban sẩn

phù (100%), ngứa (98,6%), sốt (40,1%), đau bụng (19,4%), nôn (6%), tiêu chảy (2,8%), khó thở (0,9%). Xét nghiệm: Tỷ lệ tăng bạch cầu ái toan (2,3%), IgE huyết thanh tăng (47%). Về nguyên nhân: Qua hỏi bệnh có 47,5% không rõ nguyên nhân, mày đay do nhiễm trùng (41,9%), do thức ăn (6,5%), thuốc (2,3%) và thời tiết (1,4%). Xét nghiệm Panel dị ứng 60 dị nguyên: mạt bụi *D.pteronyssinus* (34,8%), *D.farina* (34,8%), gián (30,4%), tôm (28,3%), nhộng (26,1%), bụi nhà (23,9%), cua và kiềng mạt (6,5%), lông chó, trứng, sữa (2,2%). Không có mối liên quan giữa kết quả test với nguyên nhân qua hỏi bệnh. **Kết luận:** Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi trẻ em. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ. Bệnh nhi ở ngoại thành vào viện nhiều hơn ở nội thành. Bệnh xảy ra quanh năm với các triệu chứng thường gặp là ban sẩn, ngứa, sốt và đau bụng. Qua hỏi bệnh đa số không rõ nguyên nhân. Mày đay cấp thường kèm theo nhiễm khuẩn. Xét nghiệm Panel dị ứng 60 dị nguyên thường gặp nhất là mạt bụi, bụi nhà, gián. Ngoài ra còn các

¹*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.01.22

Ngày phản biện khoa học: 22.3.22

Ngày duyệt bài: 13.6.22

dị nguyên khác như sữa bò, lòng trắng trứng, cua và cà chua ít gặp hơn.

Từ khóa: mày đay cấp, trẻ em, IgE huyết thanh, xét nghiệm Panel dị ứng.

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGY CHARACTERISTICS AND CAUSES OF ACUTE URTICARIA IN CHILDREN AT HAIPHONG CHILDREN'S HOSPITAL IN 2021-2022

Objectives: To describe some clinical epidemiology characteristics and some causes of acute urticaria in children admitted to Hai Phong Children hospital in 2020-2021. **Subjects:** 217 patients diagnosed with acute urticaria at Haiphong children's hospital during the study period from October 1st, 2020 to September 30th, 2021. **Methods:** Cross-sectional study. **Results:** The average age of the patients is 5.73 ± 3.51 years, ages under 6 accounts for the majority. The male / female ratio is 1.3/1. The percentage of children in urban areas who suffer from acute urticaria is 45.7%, which is lower than in suburban areas with 54.3%. Acute urticaria patients are hospitalized all year round, but more often in the months of July to November. Children whose parents have allergies are 7 times more likely to develop urticaria than others. Common symptoms are wheals (100%), itchy (98.6%), fever (40.1%), abdominal pain (19.4%). Patients had eosinophilia (2.3%), 47% of patients increased serum IgE. Through question, 47.5% of patients had undefined causes, infectious causes were the most common (41.9%), followed by food (6.5%), weather (1.4%). Allergy Test Panel (allergen-specific IgE test) dust mite *D. pteronyssinus* (34.8%), *D. farinae* (34.8%), cockroach (30.4%); shrimp (28.3%), silkworm pupa (26.1%) and house dust (23.9%), followed by crab, buckwheat. Cow's milk, egg white only

2.2%. There is no relationship between the allergen-specific IgE test results and the patients' causes when questioned. **Conclusion:** The disease occurs at all ages and in males more than female children. Children in the suburbs are more hospitalized than in the inner city. The disease occurs year-round with common symptoms of rash, itching, fever and abdominal pain. Most of the patients did not know the causes of acute urticaria when questioned. Acute urticaria is often accompanied by infection. Test Allergy Panel 60 most common allergens are dust mites, house dust mites, cockroaches, silkworm pupa, shrimp, cow's milk allergens, egg whites, tomatoes less commonly.

Keywords: acute urticaria, children, serum IgE, allergy test Panel.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay cấp (Acute Urticaria) là một bệnh thường gặp trong thực hành lâm sàng. Trên thế giới cứ 100 người sẽ có khoảng 15 đến 20 người mắc mày đay cấp tính ít nhất một lần trong đời [1]. Ở Việt Nam, theo Nguyễn Năng An tỷ lệ này là 11,16%. Bệnh có thể gặp ở mọi giới, mọi lứa tuổi. Khoảng 20% trẻ em có ít nhất một đợt mày đay trong đời [2].

Trên thế giới cũng như tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về bệnh mày đay nhưng chủ yếu tập trung trên đối tượng người lớn [2],[7]. Theo hiểu biết của chúng tôi, các nghiên cứu về bệnh mày đay ở trẻ em còn ít. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhi bị mày đay cấp ở bệnh viện Trẻ em Hải Phòng như thế nào và nguyên nhân gây bệnh mày đay cấp là gì? Là những câu hỏi rất cần lời giải đáp. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của bệnh nhi bị mày đay cấp được điều trị*

nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/10/2020 đến 30/09/2021.

2. Khảo sát một số nguyên nhân gây bệnh mày đay cấp ở các bệnh nhi trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 217 bệnh nhi được chẩn đoán là mày đay cấp vào điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ ngày 01/10/2020 đến ngày 30/09/2021.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi:

+ Tuổi: 0-15 tuổi.

+ Tôn thương cơ bản của mày đay cấp (tiêu chuẩn bắt buộc theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu của Bộ Y Tế năm 2015) [3]:

- Ban hình dạng thay đổi với sản phù ở giữa.

- Cảm giác ngứa, đôi khi bỏng rát.

- Thời gian tồn tại: dưới 6 tuần

+ Có thể có tổn thương phù mạch kèm theo:

- Sản phù đỏ hoặc thay đổi màu sắc da xuất hiện đột ngột, rõ rệt ở vùng hạ bì, dưới da hoặc màng nhầy.

- Cảm giác đau, bỏng rát nổi trội hơn là ngứa

+ Và/hoặc có các triệu chứng kèm theo: ngứa, sốt, khò khè, khó thở, đau họng, đau bụng, tiêu chảy.

+ Điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng.

+ Bệnh nhi và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/10/2020 – 30/09/2021 đều được lựa chọn vào nghiên cứu.

- Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện,

- Phương pháp thu thập số liệu: Mỗi bệnh nhi có một bệnh án riêng theo mẫu nghiên cứu. Trong đó ghi chép đầy đủ thông tin và bệnh sử, tiền sử, diễn biến lâm sàng, xét nghiệm và theo dõi kết quả điều trị của bệnh nhi. Test dị nguyên được tiến hành tại Bệnh viện MEDLATEC Hà Nội. Các xét nghiệm khác được làm tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng.

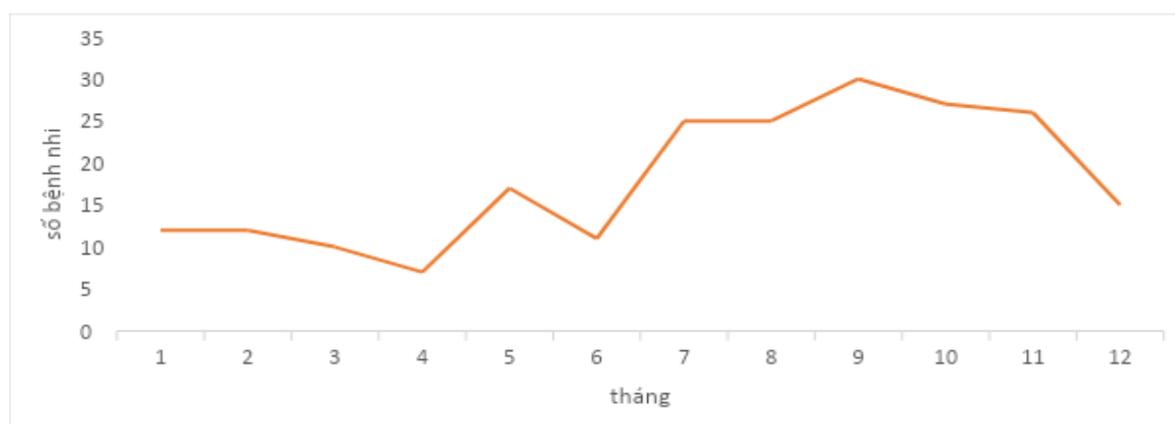
- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, tính trung bình cộng, độ lệch chuẩn, so sánh 2 số trung bình bằng T-test, so sánh tỷ lệ phần trăm bằng test χ^2 .

- Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được cho phép bởi Hội đồng Đạo đức Y sinh học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Tất cả thông tin của đối tượng nghiên cứu được bảo mật, chỉ phục vụ nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Tuổi vào viện trung bình là $5,73 \pm 3,51$ tuổi, gặp nhiều nhất ở lứa tuổi dưới 6 tuổi chiếm 52,5%. Trong số 217 bệnh nhi mắc mày đay cấp có 122 nam và 95 nữ. Tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1.



Hình 1. Số bệnh nhi mắc bệnh mề đay cấp theo tháng trong năm

Hình 1 cho thấy, bệnh nhi nhập viện vì mề đay cấp xảy ra quanh năm. Số trẻ nhập viện vì mề đay cấp cao hơn từ tháng 7 đến tháng 11.

- Về tiền sử gia đình: 71,9% bệnh nhi không có tiền sử bố, mẹ mắc mề đay cấp. Bố mẹ có tiền sử mề đay cấp thì trẻ có nguy cơ mắc các bệnh mề đay cấp cao gấp 7 lần trẻ khác.

Bảng 1. Thời gian xuất hiện mề đay trước khi vào viện

Thời gian xuất hiện mề đay	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
1-2 ngày	137	63,1
3-5 ngày	68	31,3
>5 ngày	12	5,6
Tổng	217	100,0

Bảng 1 cho thấy thời gian xuất hiện mề đay 1-2 ngày trước khi vào viện chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,1%.

Bảng 2. Các triệu chứng lâm sàng của 217 bệnh nhi mề đay cấp

Triệu chứng	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Sần phù	217	100,0
Ngứa	214	98,6
Sốt	87	40,1
Đau bụng	42	19,4
Nôn	13	6,0
Tiêu chảy	6	2,8
Khó thở	2	0,9

Bảng 2 cho thấy sần phù và ngứa là hai triệu chứng hay gặp nhất. Tiếp theo là sốt và đau bụng. Các triệu chứng khó thở, nôn, tiêu chảy ít gặp hơn.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Có 25,8% bệnh nhi mề đay cấp có tăng bạch cầu. Tỷ lệ tăng bạch cầu ái toan là 2,3%. 102/217 trẻ có hàm lượng IgE huyết thanh tăng chiếm tỷ lệ 47%. Có 83/217 (38%) bệnh nhi có CRP huyết thanh ≥ 10 mg/L. Qua hỏi bệnh, 47,5% trẻ không rõ nguyên nhân mề đay cấp, trong nhóm nguyên nhân nghi ngờ, nhiễm trùng có tỷ lệ cao nhất 41,9%.

Bảng 3. Kết quả test xác định dị nguyên

Kết quả test	Số bệnh nhi	Tỷ lệ phần trăm (%)
Âm tính	23	50,0
có 1 dị nguyên (+)	3	6,5
Có 2-4 dị nguyên (+)	7	15,2
Từ 5 dị nguyên (+)	13	28,3

Bảng 3 cho thấy có 46 bệnh nhi được làm test xác định dị nguyên, kết quả test dương tính chiếm tỉ lệ 50%. Trong đó số trẻ có kết quả test (+) với từ 5 loại dị nguyên gặp nhiều nhất.

Bảng 4. Tỷ lệ dương tính với các nhóm dị nguyên qua Test IgE đặc hiệu

Loại dị nguyên (+)	Số bệnh nhi	Tỷ lệ phần trăm (%)
Mạt bụi Derm. Pteronyssinus	16	34,8
Mạt bụi Derm. Farinae	16	34,8
Gián	14	30,4
Tôm	13	28,3
Nhộng	12	26,1
Bụi nhà	11	23,9
Cua	3	6,5
Kiêu mạch	3	6,5
Khoai tây	2	4,3
Cà chua	2	4,3
Lông mèo	2	4,3
Vẹm	2	4,3
Lông chó	1	2,2
Trứng	1	2,2
Sữa bò	1	2,2

Bảng 4 cho thấy trong số bệnh nhi dương tính với test dị nguyên, mạt bụi Derm.pteronyssinus và Derm.farinae chiếm tỷ lệ cao nhất. Tiếp theo là gián, tôm, nhộng, bụi nhà, cua và kiêu mạch. Các dị nguyên khác như sữa bò, lòng trắng trứng, lông chó ít gặp hơn.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây mày đay cấp qua hỏi bệnh với kết quả test xác định dị nguyên

Nguyên nhân	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)	Tổng n (%)
Thuốc	3 (60)	2 (40)	5 (100)
Thời tiết	3 (50)	3 (50)	6 (100)
Thức ăn	2 (25)	6 (75)	8 (100)
Nhiễm trùng	15 (60)	10 (30)	25 (100)
Hóa chất	0 (0)	2 (100)	2 (100)
$p > 0,05$			

Bảng 5 cho thấy: Trong nhóm 46 bệnh nhi được làm test dị nguyên, không có mối liên quan giữa nguyên nhân gây mày đay qua hỏi bệnh với kết quả test xác định dị nguyên ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Trong 217 bệnh nhi phải nhập viện vì mày đay cấp thì tuổi gặp nhiều nhất là dưới 6 tuổi chiếm 52,5%; thấp nhất ở lứa tuổi trên 10 tuổi chiếm 8,3%, bệnh nhi nhỏ tuổi nhất vào viện là 3 tháng tuổi. Tuổi trung bình là $5,73 \pm 3,51$ tuổi.

Trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỉ lệ giữa nam/ nữ là 1,3/1. Kết quả có sự tương đồng với nghiên cứu của Liu TH, Tang N. [4][5]

71,9% bệnh nhi mắc mày đay cấp có tiền sử gia đình bố mẹ không mắc mày đay cấp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tiền sử dị ứng của bố mẹ với tiền sử dị ứng của con. Những trẻ có bố mẹ mắc bệnh dị ứng trẻ sẽ có nguy cơ mắc dị ứng cao gấp 7 lần so với trẻ không có bố mẹ mắc bệnh dị ứng. Trong nghiên cứu của Lê Anh Tuấn, nguy cơ mắc bệnh mày đay – phù Quincke ở người có tiền sử gia đình mắc các bệnh dị ứng cao gấp 5 lần người bình thường [6]. Điều này một lần nữa cho thấy, ở những người có yếu tố gia đình bị dị ứng dễ mắc bệnh dị ứng hơn những người bình thường và phù hợp với nhiều tác giả trong và ngoài nước [7],[8],[9].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, thời gian xuất hiện mày đay 1-2 ngày trước khi vào viện chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,1%. Đa số bệnh nhi vào viện sau khi điều trị ban đầu không hiệu quả hoặc bệnh nhi xuất hiện các triệu chứng khác như sốt, đau bụng, tiêu chảy, nôn, khó thở. Kết quả này cũng thể hiện tính chất của bệnh mày đay cấp trong nghiên cứu mặc dù phần lớn trẻ phải nhập viện vì bị mày đay nặng hoặc rất nặng nhưng bệnh mang tính chất cấp tính với thời gian bị bệnh dưới 6 tuần, triệu chứng của bệnh biểu hiện chủ yếu ở ngoài da với các nốt sẩn phù

và tình trạng ngứa ngáy, khó chịu, lo lắng, mất ngủ. Những triệu chứng này ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống là chính mà không gây nguy hiểm đến tính mạng (trừ trường hợp có sốc phản vệ - mà trong nghiên cứu không có trẻ nào).

Các triệu chứng hay đi kèm với mày đay là ngứa (98,6%); sốt (40,1%); đau bụng (19,4%). Đối với nhóm trẻ này, ngoài triệu chứng sốt bệnh nhi còn biểu hiện tình trạng nhiễm trùng và/hoặc kèm các triệu chứng khác như: ho, khó thở, chảy nước mũi... Phần lớn các trẻ này chúng tôi đều xác định được bệnh nhiễm trùng; chủ yếu là nhiễm trùng đường hô hấp như: viêm mũi họng, viêm phế quản. Như vậy sốt không phải là triệu chứng của mày đay cấp nhưng thường là triệu chứng của một bệnh kết hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 102 bệnh nhi có kết quả xét nghiệm IgE huyết thanh tăng, chiếm 47% trong tổng số. Nghiên cứu trên 437 trẻ mắc các bệnh dị ứng tại Trung Quốc cho thấy 68,9% bệnh nhi có tăng IgE huyết thanh, tuy nhiên chỉ có 10% bệnh nhi mày đay cấp có tăng IgE huyết thanh [8]. Có 25,8% bệnh nhi tăng bạch cầu, 54,8% tăng bạch cầu trung tính, 2,3% bệnh nhi có tăng bạch cầu ái toan. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra có nhóm bệnh nhi mày đay cấp không tăng bạch cầu ái toan và IgE huyết thanh. Điều này chứng tỏ ngoài các nguyên nhân dị ứng thông thường còn có các nguyên nhân khác như nhiễm khuẩn, hay các tác nhân vật lý, hóa học gây mày đay cấp ở trẻ em.

Mày đay cấp có thể gây nên do nhiều nhóm nguyên nhân khác nhau. Thực tế khi khai thác nguyên nhân mày đay cấp qua hỏi tiền sử và bệnh sử có hiệu quả không cao vì phần lớn bệnh nhi không lưu ý phát hiện nguyên nhân. Chúng tôi cũng nhận thấy kết quả trong nghiên cứu chỉ khai thác được

phần nhỏ căn nguyên gây bệnh.

Trên nhóm bệnh nhi được làm test dị nguyên, hầu hết các trường hợp test dương tính ở mức độ nhẹ đến rất nhẹ, không phù hợp với căn nguyên nghi ngờ qua khai thác tiền sử và bệnh sử. Tỷ lệ bệnh nhi dương tính với mạt bụi *D.pteronyssinus*, mạt bụi *D.farinae* cao nhất đều chiếm 34,8%, gián chiếm 30,4%; tôm 28,3%, nhộng 26,1%; bụi nhà 23,9% là các dị nguyên đường hô hấp, trẻ em với mày đay cấp, tỷ lệ dương tính với các dị nguyên đường hô hấp cao hơn dị nguyên thức ăn [9]. Cũng theo các tác giả khác, định lượng IgE đặc hiệu rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh dị ứng [8][10]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có mối liên quan giữa hàm lượng IgE đặc hiệu với tiền sử bệnh. Số lượng bệnh nhi được làm test còn nhỏ (n = 46) nên chưa thể nhận định được giá trị chẩn đoán của test xác định dị nguyên.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 217 bệnh nhi bị mày đay cấp, cho phép chúng tôi có thể rút ra những kết luận sau:

- Tuổi bệnh nhân lúc nhập viện trung bình $5,73 \pm 3,51$ tuổi, nhiều nhất là nhóm dưới 6 tuổi.

- Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ.

- Các triệu chứng hay đi kèm với mày đay là ngứa; đau bụng; sốt.

- 30,8% bệnh nhi có tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi; 47% bệnh nhi có tăng IgE toàn phần trong huyết thanh.

- Xét nghiệm Panel dị ứng với 60 dị nguyên: mạt bụi *D.pteronyssinus* (34,8%), *D.farinae* (34,8%), gián (30,4%), tôm (28,3%), nhộng (26,1%), bụi nhà (23,9%), cua và kiêu mạch (6,5%), lông chó, trứng,

sữa (2,2%). Không có mối liên quan giữa kết quả test với nguyên nhân qua hỏi bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, et al. Urticaria.(2005)**, "Anais Brasileiros de Dermatologia"; 80(6):613-32.
2. **Nguyễn Năng An (2007)**, Dị ứng miễn dịch lâm sàng; Nhà xuất bản y học; 72-80.
3. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu :149-53.
4. **Tzu-Hsuan Liu, Yan-Ren Lin, Kuo-Chia Yang, et al. (2008)** First Attack of Acute Urticaria in Pediatric Emergency Department. *Pediatr Neonatol* ;49(3):58-64.
5. **Tang N, Mao MY, Zhai R, et al. (2017)** Clinical characteristics of urticaria in children versus adults. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.*;19(7):790-5.
6. **Phan Quang Đoàn, Nguyễn Văn Đĩnh, Lê Anh Tuấn (2009)**, Tình hình mắc bệnh mày đay, phù quincke trong cộng đồng dân cư Hà Nội năm 2008, Đề tài cấp Bộ Y tế.
7. **Ngô Minh Vinh (2009)**, Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ thúc đẩy sự khởi phát của mê đay tại bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh từ 01/08/2008 đến 01/08/2009, tạp chí Y học thực hành số 12/2009.
8. **Zeng YH, Zhang D, Shu Y, Sun L, Wei Z, Zhou B, Tang JP (2009)** "Detection of serum specific IgE in 437 children with allergic disease, *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2009 Jul;11(7):543-5
9. **Phạm Thị Thu Hà, (2011)** Nghiên cứu nguyên nhân gây bệnh và hiệu quả điều trị mày đay mạn tính bằng phối hợp thuốc kháng histamin H1+ H2, luận văn thạc sĩ Y học
10. **Kessel A, Helou W, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panassof J, Toubi E (2010)** Elevated serum total IgE--a potential marker for severe chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol.* 153(3):288-93

KIẾN THỨC VỀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ CỦA THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2021

Nguyễn Thế Anh, Nguyễn Thị Thùy Linh², Vũ Thị Mến³,
Chu Khắc Tân², Nguyễn Văn Thành², Cáp Minh Đức²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kiến thức về bệnh đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) của thai phụ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thai phụ đến khám thai tại khoa Sản, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ biết ĐTĐTK xảy ra trong quá trình mang thai từ 24 - 28 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 60,0%. Trên 60% thai phụ biết yếu tố nguy cơ mắc bệnh là đã từng bị ĐTĐTK ở những lần mang thai trước, gia đình có người mắc bệnh đái tháo đường và thừa cân béo phì. Dưới 75% thai phụ biết các triệu chứng của bệnh. 70,6% thai phụ biết thời điểm phát hiện bệnh là từ 24 - 28 tuần. Trên 98% thai phụ cho rằng bệnh có thể ảnh hưởng cho thai nhi và hậu quả lâu dài cho người mẹ. 99,7% thai phụ cho rằng ĐTĐTK có khả năng phòng ngừa được, trong đó 80,5% thai phụ cho rằng dinh dưỡng hợp lý khi mang thai có thể phòng ngừa được ĐTĐTK; 66,3% thai phụ cho rằng khám thai định kỳ và tầm soát là biện pháp phòng ngừa bệnh. **Kiến nghị:** Cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn để nâng cao kiến thức về bệnh cho thai phụ.

Từ khóa: Kiến thức; đái tháo đường thai kỳ; Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

¹Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

³Bệnh viện Bãi Cháy, Quảng Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: minhduc.ydhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

SUMMARY

KNOWLEDGE OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AMONG PREGNANT WOMEN AT HAI PHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2021

Objective: Describe the knowledge of pregnant women about gestational diabetes mellitus (GDM). **Subjects and research methods:** Pregnant women visiting the Obstetrics Department, Hai Phong Medical University Hospital from January 2021 to June 2021. **Result:** Percentage of pregnant women who anticipated that GDM occurs during pregnancy from 24 to 28 weeks accounted for the highest rate of 60.0%. More than 60% of pregnant women knew the risk factors for the disease are having had GDM in previous pregnancies, having a family member with diabetes and being overweight and obese. Less than 75% of pregnant women realized the symptoms of the disease. 70.6% of pregnant women knew the time of diagnosis is from 24 to 28 weeks. Over 98% of pregnant women believed that the disease can affect the fetus and long-term consequences for the mother. 99.7% of pregnant women thought that GDM can be prevented, of which 80.5% of pregnant women thought that proper nutrition during pregnancy can prevent GDM; 66.3% of pregnant women believed that periodic antenatal care and screening was preventive measures. **Recommendations:** Health workers need to strengthen counseling to improve knowledge of

disease prevention for pregnant women.

Keywords: Knowledge; gestational diabetes mellitus; Hai Phong medical university hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là tình trạng rối loạn dung nạp đường huyết xảy ra trên phụ nữ mang thai và có thể gây ra một số ảnh hưởng nghiêm trọng cho mẹ, cho thai nhi và cho trẻ trong thời kỳ chu sinh cũng như khi dậy thì [1].

Tỷ lệ ĐTĐTK chiếm 1% - 14% thai phụ, tùy thuộc vào vùng, quốc gia, chủng tộc và tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng [2]. Tại Việt Nam, theo khảo sát của các bệnh viện chuyên khoa sản trên toàn quốc trong giai đoạn từ năm 2001 - 2004, tỷ lệ phát hiện bệnh ĐTĐTK vào khoảng 3% - 4%, đến năm 2017 tỷ lệ này đã tăng lên mức 20% trên tổng số thai phụ được khám tại các bệnh viện/cơ sở y tế chuyên khoa [1].

Mặc dù gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm nhưng hầu hết phụ nữ có kiến thức không tốt về căn bệnh này, tỷ lệ phụ nữ Ấn Độ có kiến thức về bệnh ĐTĐTK năm 2017 chỉ là 46,1% [3]. Nghiên cứu của tác giả Sangeetha T và cộng sự tại Ấn Độ năm 2020 chỉ có 6,3% người tham gia nghiên cứu có kiến thức về bệnh ĐTĐTK [4]. Nghiên cứu tại bệnh viện Phụ Sản, thành phố Cần Thơ năm 2020 cho thấy chỉ có 25,5% thai phụ có kiến thức đúng về ĐTĐTK [5].

Trong bối cảnh tỷ lệ mắc ĐTĐTK ngày càng gia tăng thì kiến thức phòng ngừa đóng vai trò hết sức quan trọng, thiếu kiến thức dẫn đến thực hành không đúng, ảnh hưởng rất nhiều đến ngăn ngừa và phát hiện sớm bệnh. Tại Hải Phòng nói chung và tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng nói riêng hầu hết

các nghiên cứu chỉ tập trung tìm hiểu tỷ lệ mắc bệnh. Câu hỏi đặt ra là kiến thức về bệnh ĐTĐTK của thai phụ như thế nào? và để có bằng chứng khoa học nhằm đưa ra các giải pháp can thiệp phù hợp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả kiến thức về bệnh ĐTĐTK của phụ nữ có thai đến khám tại Khoa Sản, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ có thai. Tiêu chuẩn lựa chọn: Đối tượng có đủ sức khỏe và có khả năng đọc, hiểu để trả lời các câu hỏi phỏng vấn. Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Khoa Sản, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 6 năm 2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

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

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} p(1-p)/d^2$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu. Z: Hệ số tin cậy phụ thuộc vào ngưỡng xác suất α (chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$). d: Mức sai số tuyệt đối chấp nhận ($d = 0,05$). p: Tỷ lệ phụ nữ có thai có kiến thức phòng bệnh ĐTĐTK ở mức đạt. Lấy $p = 0,255$ theo kết quả nghiên cứu trước [5]. Tính được cỡ mẫu cho kiến thức là 292 phụ nữ có thai. Thực tế triển khai nghiên cứu trên 360 đối tượng.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Phòng vấn tất cả các thai phụ đến khám tại Khoa Sản, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu.

2.3.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, tuổi thai, tiền sử mắc ĐTĐTK. Kiến thức phòng ngừa ĐTĐTK: Tỷ lệ thai phụ đã được tiếp cận với thông tin về bệnh; kiến thức về khái niệm bệnh; yếu tố nguy cơ mắc bệnh; triệu chứng của bệnh; thời điểm phát hiện bệnh; mức kiểm soát đường huyết tốt lúc đói và cơ sở y tế có thể phát hiện bệnh; mức độ nguy hiểm của bệnh và khả năng phòng bệnh.

2.4. Phương pháp thu thập thông tin

Phòng vấn trực tiếp thai phụ đến khám bằng bộ phiếu được thiết kế sẵn. Thời gian phỏng vấn từ 25 - 30 phút/người.

2.5. Xử lý và quản lý số liệu

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai với sự đồng ý của Ban Giám đốc Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ nội dung, mục đích và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n = 360)

Thông tin	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Nhóm tuổi	18 – 24	59	16,4
	25 – 29	133	36,9
	30 – 34	92	25,6
	35 – 39	66	18,3
	≥ 40	10	2,8
	X ± SD: 29,7 ± 5,5 tuổi, Min - Max: 18 - 50 tuổi		
Tuổi thai	3 tháng đầu	113	31,4
	3 tháng giữa	146	40,5
	3 tháng cuối	101	28,1
Tiền sử mắc ĐTĐTK	Có	11	3,1
	Không	349	96,9

ĐTĐTK: Đái tháo đường thai kỳ

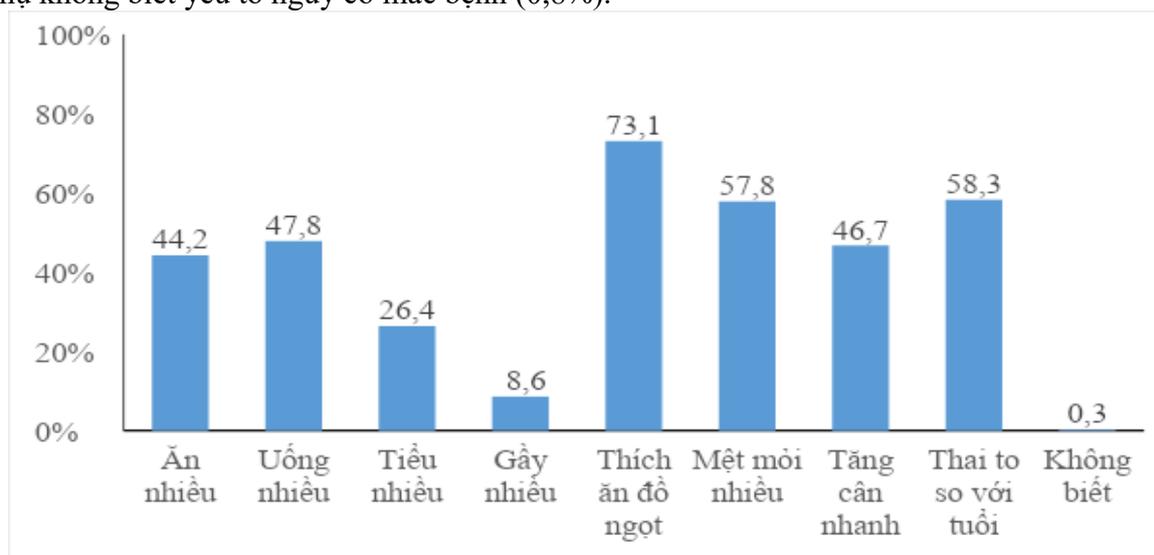
Tuổi trung bình của thai phụ 29,7 ± 5,5 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 50 tuổi. Thai phụ có độ tuổi từ 25 - 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,9%). Tỷ lệ thai phụ có tuổi thai ở 3 tháng đầu, 3 tháng giữa, 3 tháng cuối lần lượt là 31,4%; 40,5%; 28,1%. Tỷ lệ thai phụ có tiền sử mắc ĐTĐTK là 3,1%.

Bảng 2. Kiến thức của thai phụ về khái niệm, yếu tố nguy cơ mắc bệnh (n = 360)

Nội dung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khái niệm	Là tình trạng rối loạn chuyển hóa được đặc trưng bởi sự tăng đường máu	94	26,1
	Là tình trạng lượng đường trong máu cao hơn mức bình thường phát hiện lần đầu trong lúc mang thai	190	52,8
	Xảy ra trong quá trình mang thai từ tuần thai 24 - 28 tuần	216	60,0
	Không biết	14	3,9
Yếu tố nguy cơ mắc bệnh	Tuổi ≥ 25	74	20,6
	Đã từng bị ĐTĐTK ở những lần mang thai trước	217	60,3
	Đã từng bị ĐTĐ	184	51,1
	Đã từng sảy thai hoặc thai chết lưu không rõ nguyên nhân	68	18,9
	Đã từng đẻ con trên 4.000 gram trở lên	85	23,6
	Gia đình có người mắc bệnh ĐTĐ (bố, mẹ, anh, chị, em ruột)	224	62,2
	Thừa cân, béo phì	253	70,3
	Tăng huyết áp	78	21,7
Không biết	3	0,8	

ĐTĐ: Đái tháo đường; ĐTĐTK: Đái tháo đường thai kỳ

Tỷ lệ thai phụ biết ĐTĐTK xảy ra trong quá trình mang thai từ 24 - 28 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất là 60,0%, tiếp đến là 52,8% thai phụ biết ĐTĐTK là tình trạng lượng đường trong máu cao hơn mức bình thường phát hiện lần đầu trong lúc mang thai. Thai phụ cho rằng thừa cân béo phì là yếu tố nguy cơ mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (70,3%), thấp nhất là tỷ lệ thai phụ không biết yếu tố nguy cơ mắc bệnh (0,8%).



Hình 1. Kiến thức của thai phụ về triệu chứng của bệnh (n = 360)

73,1% thai phụ biết triệu chứng của bệnh là thích ăn đồ ngọt, tiếp theo là thai to so với tuổi 58,3%, mệt mỏi nhiều 57,8%, uống nhiều 47,8%, tăng cân nhanh 46,7%, ăn nhiều 44,2% và tỷ lệ thai phụ không biết biểu hiện nào chiếm 0,3%.

Bảng 3. Kiến thức của thai phụ về thời điểm phát hiện bệnh, mức kiểm soát tốt đường huyết lúc đói và cơ sở y tế phát hiện bệnh (n = 360)

Nội dung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời điểm phát hiện bệnh	< 24 tuần	41	11,4
	Từ 24 - 28 tuần	254	70,6
	> 28 tuần	9	2,5
	Không biết	56	15,5
Mức kiểm soát tốt đường huyết lúc đói	< 3,9 mmol/l	8	2,2
	3,9 - 5,2 mmol/l	84	23,3
	> 5,2 mmol/l	6	1,7
	Không biết	262	72,8
Cơ sở y tế khám, sàng lọc và phát hiện bệnh	Trạm y tế xã/phường	29	8,1
	Bệnh viện huyện/quận	261	72,5
	Bệnh viện đa khoa tỉnh/thành phố	355	98,6
	Bệnh viện đa khoa Trung ương	360	100

70,6% thai phụ biết thời điểm phát hiện bệnh là từ 24 - 28 tuần. 23,3% thai phụ biết mức kiểm soát tốt đường huyết lúc đói là 3,9 - 5,2 mmol/l. 100% thai phụ cho rằng bệnh viện Đa khoa tuyến Trung ương có thể khám, sàng lọc và phát hiện bệnh, tiếp theo là bệnh viện đa khoa tỉnh/thành phố (98,6%) và 8,1% thai phụ cho rằng trạm y tế xã/phường có thể khám, sàng lọc và phát hiện bệnh ĐTĐTK.

Bảng 4. Kiến thức của thai phụ về mức độ nguy hiểm và ảnh hưởng của bệnh (n = 360)

Nội dung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Mức độ nguy hiểm	Có thể gây chết người	60	16,7
	Có thể gây nhiều ảnh hưởng cho thai nhi	356	98,9
	Có thể gây hậu quả lâu dài cho người mẹ	352	98,8
Ảnh hưởng đối với mẹ	Sảy thai, thai chết lưu	156	43,3
	Tăng huyết áp, tiền sản giật	239	66,4
	Đẻ non	152	42,2
	Tiến triển thành ĐTĐ type 2 sau sinh	101	28,1
	Không có biến chứng gì	2	0,6

	Không biết	3	0,8
Ảnh hưởng đối với thai nhi và trẻ	Thai to	165	45,8
	Tử vong sơ sinh	153	42,5
	Có thể gây ảnh hưởng cho trẻ trong tương lai	216	60,0
	Trẻ có nguy cơ béo phì	124	34,4
	Không có biến chứng gì	3	0,8
	Không biết	1	0,3

ĐTĐ: Đái tháo đường

Trên 98% thai phụ cho rằng bệnh có thể ảnh hưởng cho thai nhi và hậu quả lâu dài cho người mẹ; 16,7% thai phụ cho rằng bệnh có thể gây chết người. Tỷ lệ thai phụ cho rằng bệnh có thể gây tăng huyết áp, tiền sản

giật chiếm tỷ lệ cao nhất (66,4%); tiếp đến là sảy thai, thai chết lưu (43,3%); đẻ non (42,2%). 60,0% thai phụ cho rằng bệnh có thể gây ảnh hưởng cho trẻ trong tương lai; trên 40,0% thai phụ cho rằng bệnh có thể gây thai to hoặc tử vong sơ sinh.

Bảng 5. Kiến thức của thai phụ về phòng bệnh (n = 360)

Nội dung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khả năng phòng bệnh	Có phòng được	359	99,7
	Không phòng được	1	0,3
Các biện pháp phòng ngừa bệnh	Dinh dưỡng hợp lý khi mang thai	289	80,5
	Hoạt động thể lực phù hợp	143	39,8
	Khám thai định kỳ và tầm soát ĐTĐTK	238	66,3
Chế độ ăn trong phòng ngừa bệnh	Chia nhỏ bữa	200	55,6
	Đảm bảo đầy đủ vitamin và chất khoáng	302	83,9
	Ăn ít chất béo, đồ ngọt	162	45,0
	Uống nhiều nước	133	36,9
Thời gian hoạt động thể lực	< 30 phút/ngày	52	14,4
	≥ 30 phút/ngày	308	85,6

ĐTĐTK: Đái tháo đường thai kỳ

99,7% thai phụ cho rằng ĐTĐTK có khả năng phòng ngừa được, chỉ có 1 thai phụ (0,3%) cho rằng bệnh không phòng ngừa được. 80,5% thai phụ cho rằng dinh dưỡng hợp lý khi mang thai có thể phòng ngừa được ĐTĐTK; 66,3% thai phụ cho rằng khám thai

định kỳ và tầm soát là biện pháp phòng ngừa bệnh. 83,9% thai phụ cho rằng chế độ ăn đảm bảo đầy đủ vitamin và chất khoáng là biện pháp phòng ngừa bệnh; 85,6% thai phụ nghĩ rằng nên hoạt động thể lực tối thiểu trên 30 phút/ngày.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 360 thai phụ đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thai phụ biết ĐTĐTK xảy ra trong quá trình mang thai từ 24 - 28 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 60,0%; tỷ lệ này trong kết quả nghiên cứu của các tác giả Baskar K và cộng sự tại quận Thiruvallur, Ấn Độ năm 2019 là 41,7% [6]; kết quả nghiên cứu của tác giả Rosemary NO và cộng sự tại miền Nam Nigeria năm 2019 và của tác giả Elamurugan S và cộng sự tại Ấn Độ năm 2016 lần lượt là 38,2% và 81,5% [7, 8].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 70,3% thai phụ biết thừa cân béo phì là yếu tố nguy cơ mắc bệnh, cao hơn so với kết quả nghiên cứu tại miền Nam Tamil Nadu năm 2017 (16,9%) [3], tỷ lệ này trong nghiên cứu của tác giả Baskar K tại quận Thiruvallur Ấn Độ năm 2019 là khoảng 50% [6] và trong nghiên cứu của tác giả Price LA tại Samoa năm 2017 là 25% [9]. 62,2% thai phụ cho rằng gia đình mắc ĐTĐ là yếu tố nguy cơ mắc bệnh, tỷ lệ này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Shriram V tại miền Nam Ấn Độ năm 2013 (54,2%) [10], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Baskar K tại quận Thiruvallur Ấn Độ năm 2019 (75%) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 0,8% thai phụ không biết yếu tố nguy cơ nào của bệnh ĐTĐTK, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu tại miền Nam Tamil Nadu năm 2017 là 22% đối với dân thành thị [3]. Nhìn chung, kiến thức của thai phụ về các yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK chưa tốt, do đó khi các thai phụ đến khám nhân viên y tế cần tư vấn,

nhấn mạnh các yếu tố nguy cơ mắc bệnh góp phần giảm tỷ lệ mắc.

73,1% thai phụ cho rằng thích ăn đồ ngọt là triệu chứng của bệnh, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Lê Hương tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012 (57,8%) [11]. Có 58,3% thai phụ biết triệu chứng của bệnh là thai to so với tuổi, cao hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012 (57,3%) [11]. Tỷ lệ thai phụ biết triệu chứng tăng cân nhanh là 46,7%, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Baskar K tại quận Thiruvallur Ấn Độ năm 2019 (50%) [6]. Việc có kiến thức tốt về biểu hiện của bệnh giúp cho thai phụ khi nghi bị mắc bệnh sẽ đến các cơ sở khám và điều trị sớm, giúp giảm biến chứng cho cả mẹ và bé.

Đa số thai phụ cho rằng thời điểm phát hiện bệnh từ 24 - 28 tuần (70,6%), cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Baskar K tại quận Thiruvallur Ấn Độ năm 2019 (25%), tác giả Shriram V và cộng sự tại miền Nam Ấn Độ năm 2013 (8,3%) [6, 10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% thai phụ cho rằng bệnh viện đa khoa Trung ương là cơ sở y tế có thể khám, sàng lọc và phát hiện bệnh ĐTĐTK, tiếp theo là bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh/thành phố 98,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với nghiên cứu của Biswas A tại Bangladesh năm 2020, đa số đối tượng tham gia nghiên cứu không biết rõ về địa điểm khám, phát hiện, điều trị ĐTĐTK [12]. Việc có thêm kiến thức về thời điểm, cơ sở y tế phát hiện bệnh sẽ giúp thai phụ chủ động trong việc tầm soát, phòng ngừa bệnh ĐTĐTK, tránh tình trạng bệnh

nặng mới được phát hiện gây nhiều hậu quả khó lường cho cả mẹ và thai nhi.

Tỷ lệ thai phụ biết mức kiểm soát đường huyết lúc đói tốt từ 3,9 - 5,2 mmol/l là 23,3%, có đến 72,8% thai phụ không biết về mức kiểm soát tốt đường huyết lúc đói. Điều này dễ hiểu bởi đa số thai phụ không biết chính xác các chỉ số sức khỏe, thường chỉ có những nhân viên y tế hay đối tượng đã từng mắc bệnh mới tìm hiểu và biết được ngưỡng kiểm soát đường huyết. Nghiên cứu của tác giả Bhavadharini B tại miền Nam Tamil Nadu năm 2017, 88,1% phụ nữ thành thị cho rằng cần kiểm soát đường huyết tốt khi mang thai [3], tuy nhiên nghiên cứu không khảo sát các ngưỡng kiểm soát đường huyết cụ thể như nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trên 98% thai phụ cho rằng ĐTĐTK có thể gây nhiều ảnh hưởng cho thai nhi và hậu quả lâu dài cho người mẹ, tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Lê Hương tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012 (62,9%) [11]. Điều này cho thấy, các thai phụ đã nhận thức được mức độ nguy hiểm của bệnh đối với cả mẹ và thai nhi, từ đó họ sẽ chủ động thực hiện các biện pháp phòng ngừa. Về ảnh hưởng của ĐTĐTK đối với mẹ, 66,4% thai phụ cho rằng ĐTĐTK gây ra biến chứng tăng huyết áp, tiền sản giật; tiếp đến là sảy thai, thai chết lưu 43,3%, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Lê Hương tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2012 với tỷ lệ lần lượt là 69,2%, 60,4% [11]. 28,1% thai phụ cho rằng bệnh ĐTĐTK sẽ tiến triển thành ĐTĐ type 2 sau sinh, thấp hơn so với nghiên cứu tại quận Thiruvallur

Ấn Độ năm 2019 (50%) và tại miền Nam Tamil Nadu năm 2017 (50,8%) [6, 3].

60,0% thai phụ nghĩ bệnh có thể gây ảnh hưởng cho trẻ trong tương lai, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Lê Hương tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012 (59%) [6]; trên 40% thai phụ cho rằng bệnh có thể gây thai to hoặc tử vong sơ sinh. Trong khi đó, nghiên cứu của tác giả Bhavadharini B tại Tamil Nadu năm 2017 có đến 49,2% phụ nữ không biết hậu quả lâu dài của ĐTĐTK đối với trẻ sinh ra, chỉ có 33,2% thai phụ biết bệnh có thể gây ra ĐTĐ type 2 ở thanh thiếu niên, béo phì ở trẻ em 15,3% và bệnh không dung nạp glucose ở trẻ em 6,8% [3]. Chính vì vậy, nhân viên y tế cần tăng cường công tác tư vấn về những ảnh hưởng có thể xảy ra cho không chỉ những thai phụ đang mắc bệnh để dự phòng biến chứng mà còn với tất cả các phụ nữ có thai nhằm nâng cao kiến thức phòng ngừa bệnh ĐTĐTK.

Nghiên cứu của chúng tôi có 99,7% thai phụ cho rằng ĐTĐTK có thể phòng ngừa được bằng các biện pháp như dinh dưỡng hợp lý 80,5%, khám thai định kỳ và tầm soát ĐTĐTK 66,3%, hoạt động thể lực phù hợp 39,8%, kết quả nghiên cứu này khác biệt với nghiên cứu của tác giả Baskar K tại quận Thiruvallur Ấn Độ năm 2019 khi đa số ĐTNC không biết chế độ ăn uống và vận động hợp lý có thể đóng một vai trò quan trọng trong phòng ngừa ĐTĐTK [6]. Nghiên cứu của Price LA tại Samoa năm 2017, trên 78% đối tượng tham gia cho rằng chế độ ăn uống và tập thể dục như là các chiến lược giúp ngăn ngừa ĐTĐTK [9].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức của thai phụ về bệnh ĐTĐTK còn chưa cao, đặc biệt là kiến thức về thời điểm, yếu tố nguy cơ mắc bệnh. Do đó, cán bộ y tế cần tăng cường tư vấn để nâng cao kiến thức về bệnh cho thai phụ đến khám.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế**, Quyết định số 6173/QĐ-BYT ngày 12/10/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế về hướng dẫn quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ, Hà Nội. 2018.
- Langer O, Yogev Y, Most O, Gestational diabetes: the consequences of nontreating.** American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005. 192 (4): p. 989997.
- Bhavadharini B, Deepa M, Nallaperumal S and et al**, Knowledge about gestational diabetes mellitus amongst pregnant women in South Tamil Nadu. J Diabetol Journal of Diabetology. 2017. 8 (1): p. 22-26.
- Sangeetha T, Ruopfuvino P, Santhosh KR**, Awareness and Knowledge About Gestational Diabetes Mellitus Among Antenatal Women. Psychology, Community & Health. 2020. 8 (1): p. 237-248.
- Trương Thị Tuyết Mai, Thị Si Na, Lê Thị Phương Quỳnh và các cộng sự**, Đánh giá kiến thức, thái độ của thai phụ về bệnh đái tháo đường thai kỳ và yếu tố liên quan tại khoa Khám bệnh – bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2020. Đề tài Nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ. 2020.
- Baskar K, Vishnu Priya V, Gayathri R**, Awareness of gestational diabetes and its risk factors among pregnant women in Thiruvallur district. Drug Invention Today. 2019. 11 (6): p. 1486-1489.
- Rosemary NO, Omosivie Maduka, Vetty Agala and et al**, Gestational Diabetes Mellitus Knowledge Among Women of Reproductive Age in Southern Nigeria: Implications for Diabetes Education", International Quarterly of Community Health Education. 2019. 40 (3): p. 177-183.
- Elamurugan S, Bupathy A**, What do Mothers know about gestational diabetes knowledge and awareness. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research. 2016. 3 (4): p. 393-396.
- Price LA, Lock LJ, Archer LE and et al**, Awareness of Gestational Diabetes and its Risk Factors among Pregnant Women in Samoa. Hawaii J Med Public Health. 2017. 76 (2): p. 48-54.
- Shriraam V, Ran MA, Sathiyasekaran BW and et al**, Awareness of gestational diabetes mellitus among antenatal women in a primary health center in South India. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2013. 17 (1): p. 146-148.
- Nguyễn Lê Hương**, Kiến thức, thực hành và tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường thai kỳ ở các thai phụ tới khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2012 và một số yếu tố liên quan, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Đại học Y tế Công Cộng, Hà Nội. 2012.
- Biswas A, Dalal K, Abdullah ASM and et al**, Gestational Diabetes: Exploring the Perceptions, Practices and Barriers of the Community and Healthcare Providers in Rural Bangladesh: A Qualitative Study. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020. 13: p. 1339-1348.

KHẢO SÁT CHIỀU DÀY XƯƠNG VÒM MIỆNG CỨNG BẰNG PHIM CT CONEBEAM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2019

Phạm Thanh Hải¹, Lê Mạnh Quỳnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định chiều dày xương vùng vòm miệng cứng tại 20 vị trí trên phim CT Conebeam. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 69 phim CT Conebeam với FOV tối thiểu 9*12, của bệnh nhân trên 18 tuổi có đầy đủ 28 răng trên cung hàm, chưa có tiền sử chấn thương, chỉnh hình hay can thiệp thủ thuật ở vòm miệng. Mỗi phim có 20 vị trí cần khảo sát chiều dày. **Kết quả nghiên cứu:** Chiều dày xương trung bình cao nhất tại vị trí cách đường giữa khẩu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm, và giảm dần, thấp nhất tại vị trí cách đường giữa khẩu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 24mm. **Kết luận:** Vị trí cách đường giữa khẩu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm là vị trí an toàn nhất và vị trí cách đường giữa khẩu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 24mm là vị trí dễ dẫn đến nhiều nguy cơ thất bại trong việc cắm minivis điều trị chỉnh nha.

Từ khóa: Chiều dày xương; Vòm miệng cứng; CT Conebeam

SUMMARY

THICKNESS OF HARD PALATE BONE BY CT CONEBEAM AT THE HOSPITAL OF HAIPHONG MEDICAL UNIVERSITY IN 2019

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hải

Email: pthai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

Objective: Determine the thickness of the hard palate bone at 20 locations on CT Conebeam. A cross-sectional descriptive study was done on 69 CT Conebeams with a minimum FOV 9*12, of patients over 18 years of age with all 28 teeth, without a history of trauma, orthopedic or intervention in the palate. Each film had 20 positions to investigate the thickness bone. **Research results:** The mean bone thickness was highest at 6mm from the mid-palatal line in the coronal plane at 4mm from the incisor foramen, and gradually decreased, the lowest at 6mm from the mid-palatal line in the coronal plane 24mm from the incisor foramen. **Conclusion:** In minivis implantation of orthodontic treatment, the safest point is 6mm from the mid-palatal line in the coronal plane which is 4mm from the incisor foramen and The risky point of failure is 6mm from the mid-palatal line in the coronal plane which is 24mm from the incisor foramen.

Keywords: Bone thickness; Hard palate; CT Conebeam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khẩu cái hay vòm miệng là trần của khoang miệng, ngăn cách khoang miệng và khoang mũi thành hai phần riêng biệt ở người. Ngoài ra, khẩu cái còn có những chức năng quan trọng khác, nhất với việc phát âm và nuốt của con người nhờ các vân khẩu cái ở phía trước cùng sự phối hợp hoạt động của các cơ xung quanh. Ngày nay, ngoài những chức năng về giải phẫu sinh lý kể trên, vòm miệng cứng còn cung cấp cho các bác sĩ một phương thức neo chặn tuyệt đối, đó là neo chặn xương thay vì chỉ có neo chặn răng như

trước đây. Vòm miệng cứng cung cấp một diện tích bề mặt cắm minivis neo chặn khá rộng rãi. Tuy nhiên độ dày xương của vòm miệng cứng là bao nhiêu ở các vị trí thường sử dụng cắm minivis? Câu hỏi này đã được Gracco A. [2], Nguyễn Hiếu [1] nghiên cứu vào những năm 2008, 2016. Tuy nhiên những nghiên cứu này có hạn chế: Số lượng đo còn ít, chưa chỉ rõ được vấn đề góc tham chiếu khảo sát vòm miệng cứng, chưa nêu ra vấn đề tư thế đầu của bệnh nhân,... Để góp phần khảo sát chiều dày xương của vùng này, tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu chính là xác định chiều dày xương vùng vòm miệng cứng tại 20 vị trí trên phim CT Conebeam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Là những phim CT Conebeam của bệnh nhân thỏa mãn những tiêu chuẩn sau: trên 18 tuổi, có đủ 28 răng trên cung hàm, chưa điều trị chỉnh hình hoặc phục hình, chưa từng can thiệp thủ thuật gì ở phần vòm miệng cứng. Phim có FOV tối thiểu 9x12 để khu vực khẩu cái hiển thị rõ ràng, thấy được ranh giới xương, mô mềm vùng khẩu cái.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện từ tháng 03/2019 đến 03/2020 tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

4. Cỡ mẫu nghiên cứu: 69 phim CT Conebeam

5. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

6. Biến số nghiên cứu

- Giới: nam/nữ
- Nhóm tuổi: <20, 20 – 29, 30 – 39.
- Độ dày xương tại vị trí đường giữa khẩu cái tương ứng trên lát cắt Coronal cách lỗ

răng cửa 4mm, 8mm, 16mm, 24mm.

- Độ dày xương ở vị trí cách đường giữa khẩu cái 3mm sang hai bên tương ứng lát cắt Coronal cách lỗ răng cửa 4mm, 8mm, 16mm, 24mm.

- Độ dày xương ở vị trí cách đường giữa khẩu cái 6mm sang hai bên tương ứng lát cắt Coronal cách lỗ răng cửa 4mm, 8mm, 16mm, 24mm.

7. Phương pháp thu thập thông tin:

Các bước tiến hành:

- Bước 1: Sử dụng máy tính và phần mềm đọc DICOM: DDS-Pro.

- Bước 2: Thiết lập góc nhìn 90 độ từ phía trước để tiến hành đo chiều dày khẩu cái cứng.

- +Trên lát cắt Axial, chỉnh thước về vị trí chính giữa cung hàm với 2 điểm quy chiếu là giữa lỗ răng cửa và giữa đốt sống cổ.

- +Trên lát cắt Sagittal, điều chỉnh thước sao cho vừa chạm 2 điểm trước nhất và sau nhất của xương khẩu cái. Đây cũng chính là góc nhìn của bác sĩ trên lâm sàng.

- Bước 3: Tiến hành đo trên mặt phẳng Coronal. Xác định vị trí 20 điểm cần khảo sát chiều dày. Chỉ đo 5 phim 1 ngày để tránh mỏi mắt, mỗi phim được đo bởi 3 người và so sánh kết quả.

- Bước 4: Ghi lại số liệu với Excel, xử lý và phân tích số liệu với SPSS 16.

- Bước 5: Đánh giá kết quả

8. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng thuật toán thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng test thống kê: Chi-square test, Two-way ANOVA Test, Unpaired-Samples T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Bệnh

viên Đại học Y Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ nội dung, mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Chiều dày xương trung bình các vị trí trên 4 mặt cắt đứng ngang các lỗ răng cửa: 4mm, 8mm, 16mm và 24mm. (đơn vị: mm)(n=69)

Mặt cắt đứng ngang các lỗ răng cửa	Cách đường giữa 6mm bên phải	Cách đường giữa 3mm bên phải	Đường giữa	Cách đường giữa 3mm bên trái	Cách đường giữa 6mm bên trái
4mm	9,49 ± 1,57	8,20 ± 1,82	6,10 ± 1,74	8,56 ± 1,78	9,48 ± 1,57
8mm	6,05 ± 1,58	5,90 ± 1,52	6,31 ± 1,53	5,98 ± 1,50	6,22 ± 1,63
16mm	2,80 ± 1,37	3,62 ± 1,30	5,53 ± 1,30	3,70 ± 1,45	3,00 ± 1,44
24mm	2,05 ± 0,92	2,98 ± 1,10	4,97 ± 1,36	2,93 ± 1,14	2,12 ± 1,03

- Chiều dày xương trung bình ở vị trí cách đường giữa 6 mm bên phải trên mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4 mm có giá trị lớn nhất (9,49 ± 1,57 mm).

- Chiều dày xương trung bình ở vị trí cách đường giữa khẩu cái 6 mm bên phải, trên mặt cắt cách lỗ răng cửa 24mm có giá trị nhỏ nhất (2,05 ± 0,92 mm).

Bảng 2: Chiều dày xương trung bình tại vị trí đối xứng qua đường giữa. (n=69)

Mặt cắt đứng ngang			$\bar{X} \pm SD$	P
Cách lỗ răng cửa 4mm	Vị trí cách đường giữa 3mm	Bên phải	8,20 ± 1,82	0,248
		Bên trái	8,56 ± 1,78	
	Vị trí cách đường giữa 6mm	Bên phải	9,49 ± 1,57	0,963
		Bên trái	9,48 ± 1,57	
Cách lỗ răng cửa 8mm	Vị trí cách đường giữa 3mm	Bên phải	5,90 ± 1,52	0,768
		Bên trái	5,98 ± 1,50	
	Vị trí cách đường giữa 6mm	Bên phải	6,05 ± 1,58	0,533
		Bên trái	6,22 ± 1,63	
Cách lỗ răng cửa 16mm	Vị trí cách đường giữa 3mm	Bên phải	3,62 ± 1,30	0,731
		Bên trái	3,70 ± 1,45	
	Vị trí cách đường giữa 6mm	Bên phải	2,80 ± 1,37	0,376
		Bên trái	3,00 ± 1,44	
Cách lỗ răng cửa 24mm	Vị trí cách đường giữa 3mm	Bên phải	2,98 ± 1,10	0,819
		Bên trái	2,93 ± 1,14	
	Vị trí cách đường giữa 6mm	Bên phải	2,05 ± 0,92	0,641
		Bên trái	2,12 ± 1,03	

So sánh độ dày trung bình xương tại các vị trí đối xứng qua đường giữa thấy tương đối bằng nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Chiều dày xương trung bình theo giới (n=69)

Mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa	Giới	Đường giữa	3 mm	6 mm	P
4mm	Nam	6,08 ± 1,37	8,96 ± 1,76	9,78 ± 1,54	0,245
	Nữ	6,06 ± 2,00	7,99 ± 1,58	9,28 ± 1,48	
8mm	Nam	6,91 ± 1,38	6,48 ± 1,32	6,24 ± 1,47	0,210
	Nữ	5,89 ± 1,52	5,58 ± 1,47	6,06 ± 1,65	
16mm	Nam	5,50 ± 1,26	3,56 ± 1,24	2,56 ± 0,96	0,512
	Nữ	5,56 ± 1,35	3,73 ± 1,41	3,14 ± 1,56	
24mm	Nam	4,75 ± 1,18	3,00 ± 0,87	2,00 ± 0,86	0,473
	Nữ	5,17 ± 1,50	2,93 ± 1,20	2,15 ± 1,00	

Không có sự khác biệt về chiều dày xương trung bình giữa nam và nữ tại các vị trí khảo sát ($p > 0,05$).

Bảng 4. Chiều dày xương trung bình theo nhóm tuổi (n=69)

Mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa	Nhóm tuổi	Đường giữa	3mm	6mm	P
4mm	< 20	5,68 ± 1,44	8,03 ± 2,04	8,93 ± 2,02	0,894
	20 - 29	6,29 ± 1,98	8,42 ± 1,64	9,60 ± 1,34	
	30 - 39	5,68 ± 1,05	8,50 ± 1,71	9,50 ± 1,63	
8mm	< 20	5,97 ± 1,32	5,50 ± 1,55	5,98 ± 1,70	0,884
	20 - 29	6,40 ± 1,52	6,02 ± 1,47	6,32 ± 1,64	
	30 - 39	6,26 ± 1,79	6,00 ± 1,47	5,70 ± 1,23	
16mm	< 20	5,46 ± 0,67	3,00 ± 1,00	2,40 ± 0,94	0,793
	20 - 29	5,57 ± 1,37	3,85 ± 1,40	3,11 ± 1,49	
	30 - 39	5,46 ± 1,48	3,53 ± 1,25	2,62 ± 1,16	
24mm	< 20	4,39 ± 0,88	2,40 ± 0,78	1,96 ± 0,85	0,776
	20 - 29	5,23 ± 1,42	3,09 ± 1,01	2,18 ± 0,98	
	30 - 39	4,72 ± 1,46	2,93 ± 1,34	1,88 ± 0,88	

Không có sự khác biệt về chiều dày xương trung bình giữa các nhóm tuổi tại các vị trí khảo sát ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tôi tiến hành đo đạc dựa trên phần mềm DDS-Pro tại 5 vị trí (đường giữa khẩu cái, cách đường giữa khẩu cái 3 mm bên trái và bên phải, cách đường giữa khẩu cái 6 mm bên trái và bên phải),

trên 4 mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa lần lượt 4mm, 8mm, 16mm, 24mm.

Sự khác biệt về chiều dày xương trung bình giữa các vị trí đối xứng nhau qua đường giữa vòm miệng trên cùng một mặt cắt đứng ngang không mang ý nghĩa thống kê. Điều

này cho thấy có sự cân xứng giữa chiều dày xương vùng khẩu cái cứng ở cung hàm trên phải và cung hàm trên bên trái qua đường giữa khẩu cái.

Trên 4 mặt cắt, chiều dày xương có xu hướng giảm dần từ mặt cắt ngang cách lỗ răng cửa 4mm đến mặt cắt ngang cách lỗ răng cửa 24mm (giảm dần theo chiều trước sau) ngoại trừ vị trí cách lỗ răng cửa 4mm tại đường giữa có chiều dày trung bình thấp hơn so với vị trí cách lỗ răng cửa 8mm tại đường giữa.

Trên mặt cắt cách lỗ răng cửa 4mm, chiều dày xương thấp nhất ở vị trí đường giữa ($6,10 \pm 1,74$ mm), dày nhất ở vị trí 6mm hai bên ($9,48 \pm 1,50$ mm), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của A. Gracco và cộng sự (2008)[1], khác với kết quả của S. Kang và cộng sự tại Hàn Quốc (2007)[3]; Mariana Marquezan và cộng sự tại Brazil (2011)[4]; Nguyễn Hiếu (2016)[1]. Sự khác nhau này giải thích bởi việc lựa chọn hướng khảo sát chiều dày trên lát Sagittal của phim CBCT trong mỗi nghiên cứu. Với nghiên cứu của Marquezan và nghiên cứu của Nguyễn Hiếu, hướng khảo sát vuông góc với trục đứng của phim CBCT. Trong nghiên cứu của Gracco và nghiên cứu của tôi, hướng khảo sát được xác định theo mốc trước là mép sau lỗ răng cửa và mốc sau là điểm cuối của xương tại vùng vòm miệng cứng trên phim CBCT. Việc lựa chọn hướng khảo sát như vậy trong nghiên cứu này sẽ hạn chế được sai số do tư thế chụp phim CBCT. Mặt khác hướng khảo sát này phù hợp với ứng dụng lâm sàng thực hiện cấy minivis bằng tay khoan, cấy theo hướng nghiêng nhẹ từ sau ra trước để tăng độ dày xương và tận dụng chất lượng xương khi cấy.

Chiều dày xương tại 5 vị trí (đường giữa khẩu cái, cách đường giữa khẩu cái 3mm bên

trái và bên phải, cách đường giữa khẩu cái 6mm bên trái và bên phải) trên mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm là dày nhất khi so sánh với chiều dày xương ở các vị trí trên các mặt cắt còn lại ngoại trừ vị trí đường giữa khẩu cái tại mặt cắt đứng ngang 4mm ($6,10 \pm 1,74$ mm) so với 6mm ($6,31 \pm 1,53$ mm). Tuy nhiên sự khác biệt không quá lớn, hai giá trị trung bình được coi là tương đương.

Nhận xét sự chênh lệch về chiều dày xương giữa các vị trí trên mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm: Chiều dày xương nhỏ nhất ở vị trí đường giữa khẩu cái ($6,10 \pm 1,74$ mm), chiều dày xương lớn dần khi cách xa vị trí đường giữa khẩu cái, lớn nhất ở vị trí 6mm cách đường giữa khẩu cái bên phải ($9,49 \pm 1,57$ mm). So sánh với kết quả nghiên cứu của Gracco và cộng sự (2008)[2] có sự khác biệt ở vị trí 3mm cách đường giữa, trên mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm. Trong nghiên cứu của Gracco và cộng sự, ở tất cả các nhóm tuổi, tại mặt cắt này, độ dày xương nhỏ nhất ở vị trí 3mm cách đường giữa ($8,61 \pm 2,77$ mm với nhóm A; $8,40 \pm 3,00$ mm với nhóm B; $8,26 \pm 2,87$ mm với nhóm C) và dày nhất ở vị trí 6mm cách đường giữa. So sánh kết quả với nghiên cứu của Nguyễn Hiếu (2016): Sự khác biệt kết quả cho thấy sự ảnh hưởng của hướng khảo sát [1]. Theo nghiên cứu của Mariana Marquezan và cộng sự, khu vực nguy hiểm khi đặt minivis ở vùng khẩu cái là khu vực có chiều dày xương nhỏ hơn 4mm, vì: phần rãnh xoắn của minivis cần ngấp trong xương tối thiểu phải đạt 3mm và biên độ an toàn về chiều dài minivis khi tiến hành cấy là 1 mm[4]. Theo kết quả nghiên cứu của tôi, khu vực xương khẩu cái tại mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm và 8mm trên cả 5 vị trí tiến hành nghiên cứu là khu vực an toàn nhất

để tiến hành cấy minivis neo chặn. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Mariana Marquezan và cộng sự tại Brazil năm 2011[4]. Trên thực tế lâm sàng, theo nghiên cứu của tác giả Benedict Wilmes, Bjorn Ludwig và cộng sự, khu vực này thường được sử dụng trong các điều trị đánh lún răng hàm lớn thứ nhất (sử dụng neo chặn tuyệt đối vùng khâu cái trước kết hợp khí cụ Mousetrap) [3].

Nhận xét kết quả thu được tại các vị trí dọc theo đường giữa khâu cái trên các mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa lần lượt 4mm, 8mm, 16mm và 24mm, tôi thấy: Chiều dày xương lớn nhất ghi nhận được ở mặt cắt cách lỗ răng cửa 8mm ($6,31 \pm 1,53$ mm), chiều dày xương nhỏ nhất ghi nhận được ở mặt cắt cách lỗ răng cửa 16mm ($4,97 \pm 1,36$ mm). Ứng dụng vào lâm sàng, các kết quả này hoàn toàn đáp ứng được yêu cầu về chiều dày xương khi tiến hành cấy minivis neo chặn (chiều dày xương tối thiểu trên 4mm) đã nói ở trên. Kết quả này tương đồng với nhận định đường giữa khâu cái có độ dày khoảng 5mm. Các vị trí nằm trên mặt phẳng đứng ngang cách lỗ răng cửa 16mm, 24mm, cách đường giữa 3mm và 6mm về hai phía có độ dày khảo sát giảm dần theo hướng xa lỗ răng cửa, xa đường giữa thì chiều dày giảm dần. Tám vị trí này đều có chiều dày trung bình < 4 mm, nhỏ nhất ở vị trí 6 mm bên phải, trên mặt phẳng đứng ngang cách lỗ răng cửa 24 mm ($2,05 \pm 0,92$ mm). Kết quả này giống với kết quả nghiên cứu của tác giả Mariana Marquezan, các vị trí này không đảm bảo cho cấy minivis chỉnh nha trên lâm sàng[4].

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác nhau về chiều dày xương trung bình giữa 2 giới nam và nữ ở tất cả các vị trí khảo sát không mang ý nghĩa thống kê do $p > 0,05$. Kết quả

này giống với kết quả trong nghiên cứu của A. Gracco và cộng sự (2008); khác với kết quả của Nguyễn Hiếu và cộng sự (2016). Tại vị trí cách lỗ răng cửa 4mm và 8mm, chiều dày xương trung bình của nam lớn hơn chiều dày xương trung bình của nữ. Tại vị trí cách lỗ răng cửa 16mm, chiều dày xương trung bình của nữ lớn hơn chiều dày xương trung bình của nam. Tại vị trí cách lỗ răng cửa 24mm, chiều dày xương trung bình của nữ dày hơn của nam ở đường giữa và vị trí cách đường giữa 6mm; chiều dày xương của nữ dày hơn chiều dày xương của nam tại vị trí cách đường giữa 3mm.

Sự khác biệt về chiều dày xương trung bình giữa các nhóm tuổi tại các vị trí khảo sát không có ý nghĩa về mặt thống kê do $p > 0,05$. Kết quả này giống với kết quả trong nghiên cứu của Gracco và cộng sự (2008). Điều này có thể được giải thích qua sự phát triển của vòm miệng cứng: Sự bồi đắp xương, tiêu xương ở vòm miệng cứng dòi vòm miệng cứng theo hướng nó được dịch chuyển, xương được lấy đi ở sàn mũi và được thêm vào ở vòm miệng. Tuy nhiên, xương cũng được lấy đi ở bề mặt phía trước, trung hòa phần nào sự dịch chuyển ra trước của xương hàm trên. Khi vòm miệng cứng di chuyển xuống dưới, một quá trình bồi đắp xương, tiêu xương tương tự làm cho vòm miệng cứng rộng ra.

V. KẾT LUẬN

Vị trí cách đường giữa khâu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 4mm là vị trí an toàn nhất và vị trí cách đường giữa khâu cái 6mm ở mặt cắt đứng ngang cách lỗ răng cửa 24mm là vị trí dễ dẫn đến nhiều nguy cơ thất bại trong việc cấy minivis điều trị chỉnh nha

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hiếu, Nguyễn Thị Thu Phương, Giáp Hải Vân (2018): Khảo sát độ dày xương khẩu cái tại 20 vị trí trên phim Cone Beam CT, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 112,3; 27–33.
2. A. Gracco, L. Lombardo, M. Cozzani, et al. (2008) Quantitative cone-beam computed tomography evaluation of palatal bone thickness for orthodontic miniscrew placement, Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop., 134, 3: 361 – 369.
3. B. Ludwig, B. Glasl, S. J. Bowman, et al. (2011) Anatomical guidelines for miniscrew insertion: palatal sites, J. Clin. Orthod. 45, 8: 433–41.
4. M. Marquezan, L.Nojima, A. de Freitas et al. (2012) Tomographic mapping of the hard palate and overlying mucosa, Braz. Oral Res. 26, 1: 36 – 42.
5. S. Kang, S.-J. Lee, S.-J. Ahn, et al. (2007) Bone thickness of the palate for orthodontic mini-implant anchorage in adults, Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 131, 4: S74 – 81.

SO SÁNH CHỈ SỐ FIB-4 VỚI KẾT QUẢ FIBROSCAN TRONG CHẨN ĐOÁN XƠ HÓA GAN TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP NĂM 2021

Phạm Minh Khánh¹, Phạm Thị Thu Trang^{1,2}, Lưu Vũ Dũng^{1,4},
Đỗ Ngọc Hải^{1,2}, Đào Văn Tùng^{1,3}, Nguyễn Hùng Cường¹,
Ngô Anh Thế², Đặng Thị Hồng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của chỉ số FIB-4 của bệnh nhân được chẩn đoán xơ hóa gan tại bệnh viện Việt Tiệp (6/2021). 2. Khảo sát giá trị chỉ số FIB-4 và kết quả FibroScan trong đánh giá tình trạng xơ hóa gan tại điểm nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan đến khám và điều trị tại bệnh viện Việt tiệp, có chỉ định làm FibroScan; tiểu cầu, AST, ALT; nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: 170 bệnh nhân xơ gan, tuổi trung bình $48,59 \pm 14,40$, 64,1% (109) là nam giới với. Chỉ số FIB-4 tăng dần theo tình trạng xơ hóa gan từ $1,14 \pm 0,53$ ở F0-F1 đến $5,11 \pm 3,14$ ở F4 và có mối tương quan với các mức độ xơ hóa gan ($r=0,605$; $p<0,001$). So với kết quả FibroScan: dưới điểm cắt 1,45: FIB-4 có độ nhạy 81% và giá trị dự đoán âm tính 91,8%. Trên điểm cắt 3,25: FIB-4 có độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán dương tính 100% và giá trị dự đoán âm tính 88,3%. 93,45% các trường hợp nằm ngoài khoảng 1,45 – 3,25 được FIB-4 phân loại tình trạng xơ hóa gan một cách chính xác (69,49%). **Kết luận:** FIB-4 có tương quan với tình trạng xơ hóa gan; có giá trị lớn trong phân biệt xơ hóa nhẹ và xơ hóa nặng. Phần lớn bệnh nhân có FIB-4 ngoài khoảng 1,45 – 3,25 có thể không phải thực hiện xét nghiệm FibroScan.

Từ khóa: Fib-4, xơ gan, fibroscan.

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng,

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp,

³Trường Cao đẳng Y tế Hải Phòng,

⁴Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Email:pminhkanh8.12@gmail.com;

phamtrangshyhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2022

Ngày phản biện Khoa học: 18.03.2022

Ngày duyệt bài: 20.05.2022

SUMMARY**COMPARISON OF FIB-4 INDEX VERSUS FIBROSCAN TEST IN DIAGNOSIS OF CIRRHOSIS AT VIETTIEP HOSPITAL**

Objectives: 1. Characterization of Fib-4 index of patients diagnosed with cirrhosis at Viettiệp hospital. (6/2022). 2. Investigate the value of fib-4 and Fibroscan test in the assessment of cirrhosis **Subjects and Methods:** patients were diagnosed cirrhosis who came to Viettiệp hospital with FibroScan test, platelet count, AST, and ALT (6/2021). **Results:** there are 170 patients diagnosed with cirrhosis, average age of $48,59 \pm 14,40$, 64.1% were male. FIB-4 index increased with the severity of liver fibrosis from $1,14 \pm 0,53$ at F0-F1 to $5,11 \pm 3,14$ at F4 and had correlation with fibrosis stages ($r=0.605$; $p<0.001$). Compared to FibroScan, FIB-4 can distinguish slight and severe liver fibrosis: under cut-off value of 1.45: 81% sensitivity and negative predictive value of 91.8%; over cut-off value 3.25: 100% specificity, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 88.3%.

Moreover, 93.45% patients with FIB-4 index outside the range 1.45 – 3.25 had their liver fibrosis condition properly categorized (69.49% of entire sample size). **Conclusion:** FIB-4 index was correlated to liver fibrosis stages and showed great value in distinguishing slight and severe liver fibrosis. Most patients with FIB-4 index out of the 1.45 – 3.25 range can be considered to not use FibroScan.

Keywords: Fib-4, cirrhosis, fibroscan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan được đặc trưng bởi sự xơ hóa của tế bào gan, thứ phát từ tổn thương mạn tính dẫn tới sự thay đổi của tổ chức thùy gan.

Các mô hình tiên lượng bệnh của xơ gan MELD dự báo khả năng sống tới 10 năm ở bệnh nhân xơ gan có bù là 47%, và ở bệnh nhân xơ gan mất bù là 16%¹. Do vậy, đánh giá tình trạng xơ hóa gan là một bước rất quan trọng trong việc chẩn đoán và tiên lượng điều trị của các bệnh nhân mắc bệnh viêm gan. Tiêu chuẩn vàng của việc đánh giá này yêu cầu phải tiến hành sinh thiết gan để tiếp cận được tới mô gan. Tuy nhiên, kỹ thuật này có nhiều hạn chế như mức độ xâm lấn cao, gây đau đớn cho bệnh nhân cũng như có thể gây ra nhiều biến chứng². Ngoài ra, nhiều cơ sở y tế có điều kiện cơ sở vật chất thấp hơn cũng khó thực hiện được, cùng với chi phí chi trả và khả năng chấp nhận của người bệnh thấp dẫn đến nhiều trường hợp kết quả sai lệch.

Do vậy, nhiều phương pháp chẩn đoán không xâm lấn được sử dụng như chẩn đoán ảnh bằng FibroScan, Echosens³; cùng với các thang đo như chỉ số ELF, chỉ số APRI⁴. Trong đó, chỉ số FIB-4 bởi nhóm tác giả Sterling và cộng sự tính toán dựa vào tuổi bệnh nhân, hoạt độ các enzyme gan aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) và tiểu cầu được báo cáo có độ tin cậy lên tới 86%⁵. Đây là một công thức đơn giản dựa trên thuật phân tích hồi quy đa biến để đánh giá tình trạng gan. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm của chỉ số FIB-4 của bệnh nhân được chẩn đoán xơ hóa gan tại bệnh viện Việt Tiệp (6/2021).

2. Khảo sát giá trị chỉ số FIB-4 và kết quả FibroScan trong đánh giá tình trạng xơ hóa gan tại điểm nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu:**

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xơ hóa gan đến khám và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trong tháng 6/2021, có chỉ định làm các xét nghiệm FibroScan và các chỉ số tiêu cầu, AST, ALT.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng từ 1-30/6/2021.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu: 170 bệnh nhân được chẩn đoán xơ hóa gan đến khám và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, có chỉ định làm các xét nghiệm FibroScan và các chỉ số tiêu cầu, AST, ALT trong tháng 6/2021.

Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện ngẫu nhiên theo tiêu chuẩn lựa chọn.

Chỉ số nghiên cứu: Tuổi, giới, mức độ xơ hoá gan, chỉ số tiêu cầu, AST, ALT, Fib4.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân kèm các bệnh lý mạn tính khác, không đủ thông tin nghiên cứu,..

2.5. Căn cứ nghiên cứu

Công thức tính chỉ số FIB-4:

FIB-4 = Tuổi [năm] x AST [U/L] / Tiêu cầu [$10^9/L$] x (ALT [U/L])^{1/2}

- Phương pháp chẩn đoán hình ảnh siêu âm đàn hồi mô gan FibroScan.

2.6. Phân tích số liệu: phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dưới sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức Y sinh học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Việt Tiệp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	ĐTNC
Giới tính (Nam/nữ)	109/61 (64,1%/35,9%)
Tuổi trung bình	48,59 ± 14,40
Xơ hóa gan (F:0-1/2/3/4)	112/16/14/28

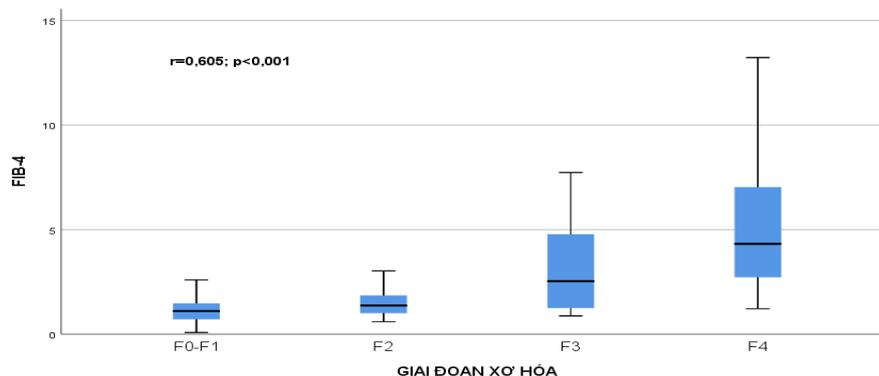
Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu gồm có 170 bệnh nhân, trong đó có 109 nam giới (64,1%) và 61 nữ giới (35,9%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 48,59 ± 14,40. Các giai đoạn xơ hóa gan được đánh giá bằng phương pháp FibroScan và xếp theo thang điểm METAVIR từ F0 đến F4 theo mức độ từ nhẹ tới nặng của tình trạng xơ hóa gan. Trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân có mức độ xơ hóa gan F0-1 là 112 bệnh nhân, F2 là 16 bệnh nhân, F3 là 14 bệnh nhân và F4 là 28 bệnh nhân.

Bảng 3.2. Đặc điểm chỉ số tiêu cầu, AST và ALT

Chỉ số (Mean ± SD)	
Tiêu cầu ($10^9/L$)	216,71 ± 73,71
ALT (U/L)	70,89 ± 149,55
AST (U/L)	61,58 ± 95,62
Bilirubin toàn phần	20,02 ± 32,53

Nhận xét: Một số chỉ số cận lâm sàng được thu thập ở các bệnh nhân. Cụ thể, chỉ số tiêu cầu trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 216,71 ± 73,71 ($10^9/L$). Hoạt độ ALT trung bình là 70,89 ± 149,55 (U/L) và hoạt độ AST là 61,58 ± 95,62 (U/L). Bilirubin toàn phần trung bình là 20,02 ± 32,53 ($\mu\text{mol/L}$).

3.2. Đặc điểm của chỉ số FIB-4 của bệnh nhân được chẩn đoán xơ hóa gan



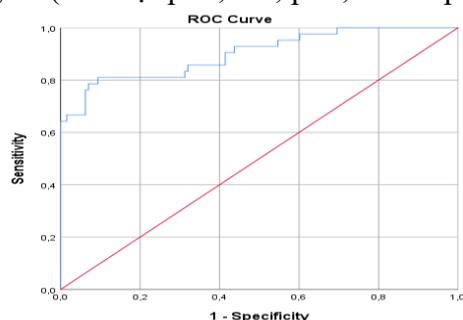
Hình 3.1. Mối tương quan giữa giai đoạn xơ hóa và kết quả FIB-4 (sử dụng thuật toán Spearman's)

Nhận xét: Chỉ số FIB-4 tăng dần theo từng giai đoạn xơ hóa gan, từ F0 đến F4. Cụ thể, chỉ số FIB-4 trung bình ở F0-1 là $1,14 \pm 0,53$; F2 là $1,55 \pm 0,73$; F3 là $3,17 \pm 2,16$ và F4 là $5,11 \pm 3,14$. Sử dụng thuật toán Spearman cho kết quả chỉ số FIB-4 có tương quan với mức độ xơ hóa gan ($r=0,605$; $p<0,001$).

Bảng 3.3. Chỉ số FIB-4 trên các giai đoạn xơ hóa gan

Giai đoạn	FIB-4 (Mean \pm SD)	p
F0-F1	$1,14 \pm 0,53$	
F2	$1,55 \pm 0,73$	0,177 (vs. F0-F1)
F3	$3,17 \pm 2,16$	0,018 (vs. F0-F1) 0,073 (vs. F2)
F4	$5,11 \pm 3,14$	0,000002 (vs. F0-F1) 0,000014 (vs. F2) 0,107 (vs. F3)

Nhận xét: Sử dụng thuật toán ANOVA, chỉ số FIB-4 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm xơ hóa nặng với các nhóm không xơ hóa hoặc xơ hóa nhẹ. FIB-4 ở nhóm F3 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm F0-1 ($p=0,018$). FIB-4 ở nhóm F4 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm F0-1 ($p=0,000002$) và so với nhóm F2 ($p=0,000014$). Chỉ số F4 giữa nhóm F2 với F0-1, nhóm F3 với F2 và nhóm F4 với F3 không có khác biệt có ý nghĩa thống kê (lần lượt $p=0,177$; $p=0,073$ và $p=0,107$).



Hình 3.2. Đường cong ROC chỉ số FIB-4 trong chẩn đoán xơ hóa gan (F0-2 vs F3-4)

Nhận xét: Khi dựng đường cong ROC của chỉ số FIB-4 trong phân biệt F0-2 và F3-4, nhóm bệnh nhân F0-2 có 128 người và nhóm F3-4 có 42 người. Ở điểm cắt 1,45 độ nhạy đạt 81% và độ đặc hiệu đạt 71%. Ở điểm cắt 3,25 độ nhạy đạt 61,9% và độ đặc hiệu đạt 100%.

Bảng 3.4. Độ nhạy, độ đặc hiệu, điểm cắt diện tích dưới đường cong ROC của FIB-4

FIB-4	AUC	95%CI	p (AUC)
F0-1 vs F2-4	0,838	0,771-0,905	<0,001
F0-2 vs F3-4	0,901	0,841-0,961	<0,001
F0-3 vs F4	0,927	0,878-0,976	<0,001

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số FIB-4 giữa nhóm F0-1 và F2-4 là 0.838 (95%CI: 0,771-0,905; p<0,001). Diện tích dưới đường cong ROC giữa nhóm F0-2 và F3-4 là 0,901 (95%CI: 0,841-0,961; p<0,001). Diện tích dưới đường cong ROC giữa nhóm F0-3 và F4 là 0,927 (95%CI: 0,878-0,976; p<0,001).

Bảng 3.5. Độ tin cậy của chỉ số FIB-4

FIB-4 (F0-2 vs F3-4)	Dương thật (a)	Dương giả (b)	Âm giả (c)	Âm thật (d)	Độ nhạy (%) a/(a+c)	Độ đặc hiệu (%) d/(b+d)	PPV (%) a/(a+b)	NPV (%) d/(d+c)
<1,45	34	38	8	90	81	70,3	47,2	91,8
>3,25	25	0	17	128	59,5	100	100,0	88,3
93,45% ngoài khoảng khớp với FibroScan (Chiếm 69,49% tổng bộ số liệu)								

Nhận xét: Khi phân biệt giữa nhóm F0-2 và nhóm F3-4: Dưới điểm cắt 1,45; FIB-4 có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 70,3%, giá trị dự đoán dương tính 47,2% và giá trị dự đoán âm tính 91,8%. Trên điểm cắt 3,25; FIB-4 có độ nhạy 59,5%, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự đoán dương tính 100% và giá trị dự đoán âm tính 88,3%.

3.3. Giá trị chỉ số FIB-4 và kết quả FibroScan trong đánh giá tình trạng xơ hóa gan

Bảng 3.6. So sánh chỉ số FIB-4 và kết quả Fibroscan

Fib-4	FibroScan		Tổng
	F0-F1-F2	F3-F4	
<1,45	90 (91,8%)	8 (9,2%)	98
1,45-3,25	38 (80,9%)	9 (19,1%)	47
>3,25	0 (0%)	25 (100%)	25

Nhận xét: Trong những trường hợp chỉ số FIB dưới 1,45; có 90 (91,8%) bệnh nhân có kết quả FibroScan ở F0-2 và 8 (9,2%) bệnh nhân F3-4. Ở nhóm FIB-4 trong khoảng 1,45-3,25; có 38 (80,9%) bệnh nhân F0-2 và 9 (19,1%) bệnh nhân F3-4. Trên điểm cắt 3,25 của chỉ số FIB-4; không có bệnh nhân F0-2 và 25 (100%) bệnh nhân nhóm F3-4.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong sinh thiết gan luôn được

coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tình trạng xơ hóa gan. Tuy nhiên, phương pháp này có tính xâm lấn và chi phí cao, gây đau

đón và thiếu hài lòng cho bệnh nhân. Trong số những phương pháp thay thế ít xâm lấn hơn, FibroScan sử dụng sóng siêu âm tốc độ cao để đánh giá độ cứng của gan, có độ tin cậy rất tốt trong chẩn đoán dù vẫn có nhiều hạn chế về chi phí và cơ sở vật chất. Do vậy, nhiều dấu ấn sinh học không xâm lấn đã được sử dụng như một công cụ thay thế có giá trị tốt, ngoài ra còn khắc phục được các nhược điểm do đặc trưng đơn giản, chi phí thấp và dễ dàng lặp lại. Chỉ số FIB-4 có nhiều ưu điểm trong đánh giá tình trạng xơ hóa gan. Phương pháp này dễ sử dụng, có kết quả nhanh cho bệnh nhân và không cần đầu tư nhiều trang thiết bị đắt tiền do sử dụng các chỉ số xét nghiệm thường quy cho bệnh nhân bệnh gan.

170 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $48,59 \pm 14,40$ với 64,1% là nam giới. Hoạt độ AST của đối tượng nghiên cứu nằm trong khoảng 15,1 – 989,5; hoạt độ ALT nằm trong khoảng 9,3 đến 1785,1 và số lượng tiểu cầu từ 62 – 512; (Bảng 3.1)

Xếp theo thang METAVIR dựa vào xét nghiệm FibroScan, có 112 (65,9%) bệnh nhân không xơ hóa hoặc xơ hóa gan nhẹ (F0-F1); 16 (9,4%) bệnh nhân xơ hóa đáng kể (F2); 14 (8,2%) bệnh nhân xơ hóa tiến triển (F3) và 28 (16,5%) bệnh nhân xơ gan; (Bảng 3.2)

4.2. Đặc điểm của chỉ số Fib4 ở bệnh nhân xơ hoá gan

Trên toàn bộ đối tượng nghiên cứu, chỉ số FIB-4 dao động từ 0,0828 đến 13,2236. Qua hình 3.1 và bảng 3.3 có thể thấy, chỉ số FIB-4 có xu hướng tăng dần theo mức độ nặng dần của tình trạng xơ hóa gan, từ $1,14 \pm 0,53$ ở F0-F1 đến $5,11 \pm 3,14$ ở F4. Hệ số tương quan Spearman's đạt 0,605 ($p < 0,001$), cho thấy có mối tương quan giữa chỉ số FIB-4 và

các giai đoạn xơ hóa theo FibroScan có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các nhóm chỉ được thể hiện khi so sánh chỉ số FIB-4 giữa các nhóm xơ hóa gan nặng (F3-F4) với các nhóm xơ hóa gan nhẹ (F0-F2) với $p < 0,05$. Do có khoảng chồng chéo, FIB-4 không có nhiều giá trị để phân biệt giữa các giai đoạn xơ hóa liên nhau, như giữa F0-F1 với F2 hay giữa F3 với F4. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vallet-Pichard và cộng sự (2007)⁶.

Ở đường cong ROC để đánh giá độ tin cậy của chỉ số FIB-4 trong phân biệt các giai đoạn xơ hóa khác nhau, có thể thấy được FIB-4 có độ tin cậy rất cao khi phân biệt giữa xơ hóa nhẹ và xơ hóa nặng với nhau. Cụ thể, khi phân biệt giữa F0-3 với F4, diện tích dưới đường cong ROC đạt đến 0,927 (95%CI: 0,878-0,976; $p < 0,001$) và phân biệt giữa F0-2 với F3-4, diện tích đạt 0,901 (95%CI: 0,841-0,961; $p < 0,001$). Độ tin cậy này vẫn khá cao khi phân biệt giữa nhóm F0-1 với F2-4, tuy nhiên diện tích dưới đường cong ROC chỉ đạt 0,838 (95%CI: 0,771-0,905; $p < 0,001$) (hình 3.2, bảng 3.4). Trong nghiên cứu của Vallet-Pichard và cộng sự (2007), diện tích dưới đường cong ROC khi phân biệt giữa tình trạng xơ hóa nhẹ và nặng là 0,85 (95%CI: 0,82-0,89)⁶; còn trong nghiên cứu của Sun và cộng sự (2016) diện tích này là $0,8396 \pm 0,0680$ ⁷. Như vậy, kết quả của chúng tôi hoàn toàn tương đồng với các nghiên cứu trên.

Ở điểm cắt $< 1,45$; chỉ số FIB-4 có giá trị dự đoán âm tính 91,8% nhằm loại trừ tình trạng xơ hóa gan nặng với độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 70,3%. Ở điểm cắt $> 3,25$; FIB-4 có giá trị dự đoán dương tính 100% nhằm xác định tình trạng xơ hóa gan nặng với độ hiệu 59,5% và độ đặc hiệu 100% (Bảng 3.5).

Độ tin cậy của chỉ số FIB-4 trong nghiên cứu này có sự tương đồng với các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Vallet-Pichard và cộng sự, giá trị loại trừ xơ hóa nặng dưới điểm cắt 1,45 của FIB-4 là 94,7% với độ nhạy 74,3% và độ đặc hiệu 80,1%; và ở trên điểm cắt 3,25, giá trị khẳng định tình trạng xơ hóa nặng (F3-F4) là 82,1% với độ đặc hiệu 98,2% và độ nhạy 37,6%⁶. Nghiên cứu của Sterling và cộng sự báo cáo kết quả ở dưới 1,45 chỉ số FIB-4 có giá trị dự đoán âm tính 89,9% với độ nhạy 70% và độ đặc hiệu 73,7%; đồng thời trên 3,25 giá trị dự đoán dương tính là 65% với độ đặc hiệu 96,8%⁵.

4.3. Giá trị chỉ số FIB-4 và kết quả FibroScan trong đánh giá tình trạng xơ hóa gan

Khi khảo sát về giá trị chẩn đoán giữa kết quả FibroScan và chỉ số FIB-4, có thể thấy với 98 trường hợp có FIB-4 < 1,45; có 90 ca (91,8%) có kết quả tương đồng với FibroScan loại trừ xơ hóa nặng (F0-F1-F2). Với 25 bệnh nhân có chỉ số FIB-4 > 3,25; toàn bộ 25 ca (100%) có kết quả tương đồng với FibroScan về xác định xơ hóa nặng (F3-F4). Như vậy, sử dụng 2 điểm cắt này, 93,45% các trường hợp nằm ngoài khoảng 1,45 – 3,25 được FIB-4 phân loại tình trạng xơ hóa gan một cách chính xác (69,49% tổng số đối tượng nghiên cứu) (Bảng 3.6)

Như vậy, FIB-4 có giá trị rất lớn trong việc loại trừ xơ hóa gan mức độ nặng khi nằm dưới 1,45 và xác định xơ hóa gan mức độ nặng khi nằm trên 3,25. Ngoài ra, lên đến 93,45% bệnh nhân có FIB-4 ngoài khoảng 1,45 – 3,25 có thể không phải thực hiện xét nghiệm FibroScan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 170 bệnh

nhân xơ hóa gan, tuổi trung bình $48,59 \pm 14,40$, 109 (64,1%) là nam giới:

1. Chỉ số FIB-4 có xu hướng tăng dần theo mức độ nặng dần của tình trạng xơ hóa gan, từ $1,14 \pm 0,53$ ở F0-F1 đến $5,11 \pm 3,14$ ở F4; có tương quan với các giai đoạn xơ hóa theo FibroScan ($r=0.605$, $p<0,001$). Khi phân biệt giữa F0-3 với F4, diện tích dưới đường cong ROC đạt đến 0,927 (95%CI: 0,878-0,976; $p<0,001$) và phân biệt giữa F0-2 với F3-4, diện tích đạt 0,901 (95%CI: 0,841-0,961; $p<0,001$).

2. Khi so với kết quả chẩn đoán bằng FibroScan: điểm cắt <1,45; chỉ số FIB-4 có giá trị dự đoán âm tính 91,8% nhằm loại trừ tình trạng xơ hóa gan nặng với độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 70,3%. Điểm cắt >3,25; FIB-4 có giá trị dự đoán dương tính 100% nhằm xác định tình trạng xơ hóa gan nặng với độ hiệu 59,5% và độ đặc hiệu 100%. Sử dụng 2 điểm cắt này; 93,45% các trường hợp nằm ngoài khoảng 1,45 – 3,25 được FIB-4 phân loại tình trạng xơ hóa gan một cách chính xác (69,49% tổng số đối tượng nghiên cứu).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McMahon BJ.** The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology.* 2009;49(S5):S45-S55.
2. **Cadranel J-F, Rufat P, Degos F.** Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. *Hepatology.* 2000;32(3):477-481.
3. **Castéra L, Vergniol J, Foucher J, et al.** Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005;128(2):343-350.

4. **Wai C-T, Greenson JK, Fontana RJ, et al.** A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(2):518-526.
5. **Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al.** Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317-1325. doi:10.1002/hep.21178
6. **Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al.** FIB-4: An inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007;46(1):32-36. doi:10.1002/hep.21669
7. **Sun W, Cui H, Li N, et al.** Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study: Non-invasive assessment of liver fibrosis in NAFLD. *Hepatol Res*. 2016;46(9):862-870. doi:10.1111/hepr.12647

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN DÀY MÓNG BẨM SINH TRƯỚC VÀ SAU KHI CAN THIỆP HỖ TRỢ CHĂM SÓC

Chu Thị Hà¹, Vũ Văn Quang¹, Lê Hữu Doanh²

TÓM TẮT

Dày móng bẩm sinh là bệnh di truyền hiếm gặp, do đột biến một trong năm gen keratin *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16* và *KRT17*. Bệnh làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, đặc biệt lứa tuổi vị thành niên. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu nhận xét kết quả điều trị can thiệp chăm sóc hỗ trợ cho bệnh nhân dày móng bẩm sinh nói trên trong 6 tháng. Đối tượng: bệnh nhân được chẩn đoán xác định dày móng bẩm sinh bằng phân tích gen keratin. Phương pháp nghiên cứu: mô tả một

loạt ca bệnh kết hợp can thiệp lâm sàng tự so sánh trước sau. Chúng tôi nghiên cứu ở 7 bệnh nhân dày móng bẩm sinh có đột biến tại gen keratin *KRT6A*, trong đó có 3 bệnh nhân nữ và 4 bệnh nhân nam. Các bệnh nhân đều có dấu hiệu lâm sàng lúc dưới 1 tuổi và độ tuổi được chẩn đoán chính xác bệnh là khác nhau. Tất cả các bệnh nhân đều có các biểu hiện đặc trưng của bệnh như dày móng, dày sừng lòng bàn chân và đau bàn chân cũng như bạch sản miệng. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bị ảnh hưởng rõ rệt như ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày, các hoạt động xã hội và giải trí, mối quan hệ của họ với bạn bè, hàng xóm và cảm giác xấu hổ. Chúng tôi tiến hành một vài biện pháp can thiệp cơ bản và đã thu được một số kết quả ban đầu đó là cải thiện mối quan hệ của bệnh nhân với mọi người xung quanh, bệnh nhân tự tin hơn, thoải mái hơn trong việc trao đổi về bệnh của họ. Tuy nhiên, số

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Hà

Email: ctha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

lần đau bàn chân trung bình trong 1 tuần trước can thiệp là $8,00 \pm 1,41$, sau 6 tháng can thiệp là $7,57 \pm 0,97$ ($p > 0,05$). Những thay đổi về móng, lòng bàn chân dày lên gây đau đớn đã ảnh hưởng rất nhiều đến tâm lý xã hội của bệnh nhi dày móng. Việc hướng dẫn chăm sóc giúp cải thiện sự tự tin giao tiếp xã hội và giảm số lần đau chân trung bình trong 1 tuần ở trẻ bệnh.

Từ khoá: chất lượng cuộc sống, dày móng bẩm sinh, dày sừng bàn chân.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH PACHYONYCHIA CONGENITA BEFORE AND AFTER CARE SUPPORT INTERVENTION

Pachyonychia congenita is a rare genetic disease caused by mutations in one of the five keratin genes *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16* and *KRT17*. The disease significantly reduces the quality of life in pediatric patients, especially adolescents. Therefore, we study this topic with the aim of evaluating the results of supportive care for patients with pachyonychia congenita in 6 months. Subjects: the patient was diagnosed with congenital pachyonychia by keratin gene analysis. Research method: describe a series of cases combined with clinical interventions to compare before and after.

We studied 7 patients congenital pachyonychia with mutations in the keratin gene *KRT6A* included 3 female patients and 4 male patients.

All patients have had clinical signs at less than 1 year of age, and they were diagnosed the disease at different ages. These patients have had characteristic manifestations of the disease such as hypertrophic nail dystrophy, focal palmoplantar keratoderma, plantar pain, oral leukoplakia. The patient's quality of life was affected such as limitations on daily living, social

and recreational activities, their relationships with friends and neighbours and feelings of shame. We conducted a few basic interventions and obtained some initial results that improved the patient's relationship with other person, the patients were more confident, more comfortable in communication about their illness. Besides, the average foot pain in 1 week before the intervention was 8.00 ± 1.41 , after 6 months of intervention was 7.57 ± 0.97 ($p > 0.05$). Nail changes, pain from the palmoplantar keratoderma of pediatric patients greatly affected the psychosocial effects. The care intervention improved social confidence and reduced the average number of leg pain per week in sick children.

Keyword: quality of life, pachyonychia congenita, palmoplantar keratoderma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dày móng bẩm sinh (DMBS) là bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, do đột biến một trong 5 gen keratin *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16* và *KRT17*. Bệnh được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và hoặc bằng cách xác định được một trong năm đột biến keratin trên [4]. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh gồm phì đại móng, dày lòng bàn tay/chân, u nang, bạch sản miệng, răng thời kì sơ sinh... Trong đó, tổn thương móng và dày sừng bàn chân gây đau có ảnh hưởng nhiều nhất đến bệnh nhân [5], đã tác động xấu đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các bệnh nhân đều gặp phải một số vấn đề như hạn chế chơi thể thao, cuộc sống hàng ngày khó khăn hơn, hay bị trêu chọc, xấu hổ vì móng tay, thậm chí là cảm giác đau khổ [8]. Hiện nay bệnh vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu [3], các biện pháp chủ yếu đều tập trung vào kiểm soát cơn đau cho bệnh nhân.

Vì vậy việc chẩn đoán sớm bệnh, trao đổi cũng như cung cấp các biện pháp can thiệp chăm sóc hỗ trợ sớm là rất cần thiết đối với trẻ và gia đình. Ở đây, chúng tôi bước đầu tiến hành đánh giá kết quả sau 6 tháng chăm sóc can thiệp cho bệnh nhân dày móng bẩm sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Trẻ em bị dày móng bẩm sinh và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán dày móng bẩm sinh: trẻ có dày móng chân, móng tay; sừng hoá lòng bàn chân, tay; tăng sinh nang sừng trên da; bạch sản lõi và có đột biến 1 trong 5 gen Keratin *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16* và *KRT17* [4].

- Bộ câu hỏi về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân dày móng bẩm sinh [1].

* **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Gia đình và trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Bố mẹ không có khả năng thực hiện chăm sóc và đánh giá theo hướng dẫn

- Trẻ không mắc các bệnh khác ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu

Tại bệnh viện Da liễu Trung Ương và bệnh viện Quốc tế Green Hải Phòng.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 6/2021- 12/2021

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả một loạt ca bệnh kết hợp can thiệp lâm sàng tự so sánh trước sau.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Cỡ mẫu: toàn bộ

- Cách chọn mẫu: lấy tất cả các trẻ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh trong thời gian nghiên cứu.

2.2.3. Biện pháp can thiệp và bảng đánh giá

* Các biện pháp hỗ trợ bệnh nhân:

- Giải thích thông tin chính xác về bệnh, các yếu tố ảnh hưởng của bệnh đến chất lượng cuộc sống: tổn thương móng, tổn thương dày sừng bàn chân...

- Hướng dẫn chăm sóc móng: ngâm, cắt tỉa móng.

- Hướng dẫn chăm sóc dày sừng bàn chân: hạn chế thời gian đi lại, bôi Vaseline hàng ngày, 2-3 lần/ ngày tại vị trí dày sừng; cắt tổn thương dày sừng.

- Kê thuốc kháng sinh: nếu có nhiễm trùng rõ ràng.

* Bộ câu hỏi về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân dày móng bẩm sinh[1].

- 11 câu hỏi cho từng bệnh nhân và người nhà đánh giá về số lần đau, sự thoải mái, sự tự tin giao tiếp xã hội. Đây là bộ câu hỏi đã được Hội bệnh dày móng bẩm sinh cô đọng, chuẩn hoá và khuyến nghị dùng.

- Trả lời cho mỗi câu hỏi sau can thiệp được ấn định điểm như: 0= không thay đổi chút nào; 1= cải thiện nhỏ; 2= cải thiện nhiều; 3= cải thiện rất nhiều.

Bộ câu hỏi được sử dụng để đánh giá trước và sau 6 tháng can thiệp hỗ trợ.

2.2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu chính

- Dịch tễ: giới, tuổi khởi phát, tuổi chẩn đoán, tuổi hiện tại

- Lâm sàng: dày móng, dày sừng bàn tay/chân, đau bàn chân, bạch sản miệng, nhiễm trùng móng tay/chân.

- Các câu hỏi trong bộ câu hỏi về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân dày móng bẩm sinh.

- Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước và sau điều trị
- Số lần đau chân trong 1 tuần trước và sau điều trị.

2.2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu. Mỗi bệnh nhân được thu thập số liệu theo bộ câu hỏi và bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp hoặc qua điện thoại. Bố/mẹ hoàn thành khảo sát và có tham khảo ý kiến của các con.

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, ứng dụng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi có 7 bệnh nhi trong 6 gia đình khác nhau được chẩn đoán xác định dày móng bẩm sinh bằng phân tích gen keratin. Tất cả các bệnh nhân đều phát hiện đột biến tại gen K6A.

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ của nhóm bệnh nhân

Bệnh nhân Đặc điểm	1	2	3	4	5	6	7
Giới	Nam	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nữ	Nam
Tuổi khởi phát	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
Tuổi chẩn đoán	1	4	5	1	3	2	7
Tuổi hiện tại	4	8	10	4	8	5	10

Nhận xét: trong 7 bệnh nhân dày móng bẩm sinh, có 3 bệnh nhân nữ và 4 bệnh nhân nam; tuổi khởi phát đều dưới 1 tuổi. Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ở các độ tuổi khác nhau.

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trước can thiệp

Bệnh nhân Lâm sàng	1	2	3	4	5	6	7
Dày móng	có						
Dày sừng bàn tay/chân	có						
Đau bàn chân	có						
Bạch sản miệng	có						
Nhiễm trùng ngón tay	không						

Nhận xét: thời điểm trước can thiệp các bệnh nhân đều có biểu hiện dày móng, dày sừng bàn tay/chân, đau bàn chân, bạch sản miệng và không có bệnh nhân bị nhiễm trùng móng tay/chân.

Bảng 3: Chất lượng cuộc sống của 7 bệnh nhân trước khi can thiệp

Bệnh nhân Chất lượng cuộc sống	Có ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Không rõ
Số lần đau lòng bàn chân/tuần	8,00 ± 1,41		
Sử dụng thuốc giảm đau	0		
Móng ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày	7	0	
Đau bàn chân ảnh hưởng đến giấc ngủ.	1	4	2

Đau bàn chân ảnh hưởng đến hoạt động xã hội hoặc giải trí	7		
Đau bàn chân gây khó khăn chơi thể thao	6	1	
DMBS làm bạn thấy ngại hoặc xấu hổ	7		
DMBS ngăn cản việc học tập	5	2	
DMBS gây trở ngại cho mối quan hệ với bạn thân hoặc họ hàng	7		

Nhận xét: Các biểu hiện lâm sàng của bệnh đều làm ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày của bệnh nhân. Tuy số lần đau lòng bàn chân trong tuần là $8,00 \pm 1,41$ nhưng không có bệnh nhân nào cần sử dụng thuốc giảm đau để hỗ trợ.

Bảng 4: Chất lượng cuộc sống của 7 bệnh nhân sau khi can thiệp

Chất lượng cuộc sống	Bệnh nhân							Tổng
	1	2	3	4	5	6	7	
Móng ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày	1	0	0	1	0	1	0	3
Đau bàn chân ảnh hưởng đến hoạt động xã hội hoặc giải trí	1	1	0	1	1	1	0	5
Đau bàn chân gây khó khăn chơi thể thao	0	1	1	0	0	1	0	3
DMBS làm bạn thấy ngại hoặc xấu hổ	1	2	1	1	2	1	1	9
DMBS ngăn cản việc học tập	0	1	1	0	1	1	1	5
DMBS gây trở ngại cho mối quan hệ với bạn bè hoặc họ hàng	2	2	1	2	2	2	1	12

Nhận xét: Sau can thiệp thì sự cải thiện lớn nhất trong cuộc sống của bệnh nhân là mối quan hệ của bệnh nhân với bạn bè, họ hàng của họ.

Bảng 5: So sánh kết quả trước và sau 6 tháng can thiệp điều trị

Chất lượng cuộc sống	Bệnh nhân		
	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Số lần đau bàn chân trung bình trong tuần	$8,00 \pm 1,41$	$7,57 \pm 0,97$	$> 0,05$

Nhận xét: Số lần đau bàn chân sau điều trị có giảm so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu tại Bảng 1, trong 7 bệnh nhân được chẩn đoán dày móng bẩm sinh có 3 bệnh nhân nữ và 4 bệnh nhân nam. Đây là bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nên tỷ lệ nam và nữ là ngang nhau. Tuổi khởi phát của tất cả các bệnh nhân đều dưới 1 tuổi, tuy nhiên độ tuổi được chẩn đoán chính xác bệnh là khác nhau. Trong

nghiên cứu của Shah S và cộng sự thì lúc mới sinh có 47,5% bệnh nhân bị thay đổi móng chân; 40,6% bệnh nhân có móng tay thay đổi và dày sừng thực vật có 6,9% bệnh nhân [5]. Tuy nhiên chỉ có 28,5% bệnh nhân được chẩn đoán chính xác bệnh trong 1 năm đầu đời. Từ kinh nghiệm chẩn đoán ca bệnh dày móng đầu tiên ở Việt Nam [2], chúng tôi rút ngắn được thời gian chẩn đoán của ca

bệnh còn lại, đặc biệt có bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng ngay tháng đầu tiên và được chẩn đoán xác định ngay sau đó. Việc chẩn đoán xác định sớm không những tránh cho trẻ bị chẩn đoán và điều trị nhầm và còn giúp bác sĩ và gia đình chăm sóc điều trị cho trẻ tốt hơn, giúp trẻ nâng cao chất lượng cuộc sống.

Từ Bảng 2 cho thấy tình trạng lâm sàng của các bệnh nhân trước khi can thiệp. Dày móng bẩm sinh là bệnh lý về da liễu hiếm gặp, các đặc điểm của bệnh thường biểu hiện trong ngay trong những năm đầu đời, thường là trước tuổi đi học [4]. Các biểu hiện lâm sàng chính của bệnh dày móng bẩm sinh bao gồm dày móng chân, da dày sừng và đau da chân. Bảy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có 3 biểu hiện này và có bạch sản miệng. Trong các nghiên cứu trước đều ghi nhận nhóm bệnh nhân typ PC-K6a và PC-K17 có tổn thương dày móng tay và móng chân [5],[8]. Hơn nữa, triệu chứng khàn tiếng và hoặc bạch sản miệng trong năm đầu đời thường gặp nhiều nhất ở PC-K6a.

Theo số liệu cung cấp trong Bảng 3 cho thấy, số lần đau bàn chân trong 1 tuần trước khi điều trị là $8,00 \pm 1,41$ lần. Như vậy, hầu như ngày nào bệnh nhân cũng có biểu hiện đau bàn chân, tuy nhiên các bệnh nhân trong nghiên cứu chưa cần sử dụng thuốc giảm đau. Các biểu hiện đau bàn chân, tổn thương móng hay bệnh dày móng bẩm sinh nói chung đều ảnh hưởng rõ đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặc biệt các vấn đề như cuộc sống hàng ngày khó khăn hơn, giảm các hoạt động xã hội, giải trí và bệnh nhân cảm thấy xấu hổ, cũng như sự trở ngại trong giao

tiếp với bạn bè, hàng xóm. Các vấn đề tác động này có thể trở nên xấu hơn trong độ tuổi vị thành niên [6]. Trong nghiên cứu về đau thần kinh của bệnh này thì Wallis T và cộng sự đã xác nhận sự nghiêm trọng của cơn đau ngắn trung bình là $4,2 \pm 1,7$ và có sự suy giảm chất lượng cuộc sống rõ rệt của các bệnh nhân [7]. Đột biến gen keratin đã gây ra những vết chai dày lòng bàn tay, đặc biệt là lòng bàn chân, thay đổi sự oxy hóa, miễn dịch bẩm sinh và mất cân bằng nội môi và hậu quả là bệnh nhân bị đau dữ dội [6].

Theo nghiên cứu “các phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh dày móng bẩm sinh của Goldberg I. và cộng sự năm 2014 thì hiệu quả của các phương pháp điều trị là khác nhau. Các biện pháp điều trị gồm cơ học, phẫu thuật, hóa học và dược lý [3]. Chúng tôi cũng khuyến khích bệnh nhân sử dụng biện pháp cơ học như ngâm móng, sử dụng một số dụng cụ cầm tay như bấm móng tay, kéo cắt, giũa và máy mài (nếu có) để chăm sóc móng và da dày lòng bàn tay/chân. Kết quả là chất lượng cuộc sống của bệnh nhân có cải thiện. Khi dùng thang điểm 5 để bệnh nhân tự đánh giá về hiệu quả các biện pháp mà mình đã điều trị thì xử lý cơ học (giũa, mài, hoặc cắt móng chân) nhận được điểm trung bình là 4 [3]. Họ còn thấy bệnh nhân lớn có lợi nhiều hơn từ các can thiệp cơ học này. Chúng tôi cũng đã khuyến khích bệnh nhân sử dụng Vaselin bôi các vị trí dày sừng để làm mềm da tại các vị trí đó. Nhóm nghiên cứu sau 6 tháng hỗ trợ về kiến thức bệnh, các biện pháp can thiệp cơ bản cho bệnh nhân cũng như gia đình thì chúng tôi ghi nhận được sự thay đổi lớn nhất trong chất lượng cuộc sống của bệnh nhân là sự cải thiện mối

quan hệ của họ với bạn bè cũng như hàng xóm. Hai bệnh nhân 10 tuổi có thể tự tin hơn trong việc trình bày về bệnh lý của bản thân mình. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Wu AG và cộng sự thì cảm xúc đau khổ của bệnh nhân sẽ tăng lên theo tuổi và đạt đỉnh điểm vào giai đoạn 11 tuổi đến 20 tuổi [8]. Điều này có thể do tổn thương đau bàn chân của bệnh nhân khiến bệnh nhân bị hạn chế đi lại, từ đó giảm tiếp xúc với xã hội.

Kết quả bảng 5 cho thấy số lần đau lòng bàn chân trong 1 tuần của bệnh nhân đã giảm xuống nhưng không có ý nghĩ thông kê. Bên cạnh biện pháp cơ học thì các tác giả đều thấy được tầm quan trọng của trọng lượng, ma sát và áp lực cũng như việc nghỉ ngơi tại giường sẽ làm bệnh nhân đỡ đau hơn. Nhóm dày móng của chúng tôi là trẻ em, chưa có bệnh nhân nào cần sử dụng xe lăn, tuy nhiên với nhóm bệnh nhân người lớn thì có thể phải sử dụng các biện pháp hỗ trợ đi lại như nạng hoặc xe lăn.

V. KẾT LUẬN

Dày móng bẩm sinh có nhiều biểu hiện lâm sàng trên các cơ quan như móng, da, niêm mạc..., trong đó những thay đổi về móng, đau lòng bàn chân đã ảnh hưởng rất nhiều đến tâm lý xã hội của bệnh nhi dày móng. Do đó, việc chẩn đoán và thảo luận sớm với bệnh nhân về tình trạng bệnh sẽ giúp quản lý các vấn đề tâm lý xã hội tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abbas M, Schwartz ME, Smith FJD, McLean WHI, Hull PR. PCQoL: A Quality

of Life Assessment Measure for Pachyonychia Congenita. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(1):57-65.

2. Chu HT, Le DH, Le TV, Nguyen BB, Schwartz J, Vu QV. Pachyonychia Congenita Type PC-K6a: The first report in the Vietnamese population. *Biomedical Research and Therapy.* 2021;8(6):4434-4438.
3. Milstone LM, Fleckman P, Leachman SA, et al. Treatment of Pachyonychia Congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005;10(1):18-20.
4. Samuelov L, Smith FJD, Hansen CD, Sprecher E. Revisiting pachyonychia congenita: a case-cohort study of 815 patients. *Br J Dermatol.* 2020;182(3):738-746.
5. Shah S, Boen M, Kenner-Bell B, Schwartz M, Rademaker A, Paller AS. Pachyonychia Congenita in Pediatric Patients: Natural History, Features, and Impact. *JAMA Dermatol.* 2014;150(2):146-153.
6. Steen K, Chen D, Wang F, et al. A role for keratins in supporting mitochondrial organization and function in skin keratinocytes. *Mol Biol Cell.* 2020;31(11):1103-1111. doi:10.1091/mbc.E19-10-0565
7. Wallis T, Poole CD, Hoggart B. Can skin disease cause neuropathic pain? A study in pachyonychia congenita. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(1):26-33. doi:10.1111/ced.12723
8. Wu AG, Lipner SR. Distinctions in the Management, Patient Impact, and Clinical Profiles of Pachyonychia Congenita Subtypes. *Skin Appendage Disord.* 2021;7(3):194-202. doi:10.1159/000513340

THỰC TRẠNG BỆNH NHÂN NHIỄM VI RÚT VIÊM GAN C TẠI BỆNH VIỆN NHIỆT ĐỚI TỈNH HẢI DƯƠNG, NĂM 2021

Nguyễn Văn Hải¹, Đinh Thị Thanh Mai²

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 196 bệnh nhân nhiễm virút viêm gan C tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021 bằng phương pháp mô tả cắt ngang, chúng tôi thu được kết quả về Thực trạng nhiễm virút viêm gan C ở bệnh viện nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021 như sau:

- 59,2% bệnh nhân được phát hiện nhiễm viêm gan C tình cờ qua khám sức khỏe; thời gian phát hiện bệnh trên 6 tháng là 84,7%. Tỷ lệ bệnh nhân đồng nhiễm HIV-HCV chiếm 85,7%.

- Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn gặp cao nhất 72,4% và 71,4%.

- 81,6% bệnh nhân có tăng men gan; 57,7% bệnh nhân có xơ gan mức độ F2-F3-F4.

- Tỷ lệ 56,6% bệnh nhân có HCV RNA dương tính (có virút viêm gan C).

Từ khóa: Bệnh viện nhiệt đới tỉnh Hải Dương, thực trạng, vi rút viêm gan C.

SUMMARY

THE SITUATION OF HEPATITIS C VIRUS POSITIVE PATIENTS AT HAI DUONG HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES IN 2021

In a study of 196 patients infected with the hepatitis C virus by means of the cross-sectional descriptive method at Hai Duong Hospital for

Tropical Diseases in 2021, we obtained the following results:

- 59.2% of the patients were accidentally found infected with hepatitis C through health check-ups; the time of disease detection over 6 months was 84.7%. The patients with HIV-HCV co-infection accounted for 85.7%.

- Symptoms of fatigue and anorexia were the highest: 72.4% and 71.4% respectively

- 81.6% of the patients had elevated liver enzymes; 57.7% of the patients had cirrhosis at F2-F3-F4 level

- 56.6% of the patients had HCV RNA positive (hepatitis C virus).

Keywords: the hepatitis C virus, current situation, Hai Duong Hospital for Tropical Diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virút C (HCV) là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017 ở Đông Nam Á có khoảng 30 triệu người bị nhiễm, chiếm 2% dân số khu vực này. Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HCV thay đổi tùy đối tượng và từng vùng địa lý, ở quần thể bình thường giao động từ 3-5% dân số [7].

Từ năm 2015, Bộ Y tế đưa viêm gan virút C là bệnh truyền nhiễm nhóm B, khi phát hiện phải được khai báo và quản lý theo quy định của Thông tư 54/2015/TT-BYT đồng thời Bộ Y tế đã ban hành các hướng dẫn quản lý và điều trị viêm gan virút C [1].

Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương là đơn vị triển khai điều trị HCV bằng thuốc

¹Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

²Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Thanh Mai

Email: dttmai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2022

Ngày duyệt bài: 26.5.2022

kháng virus đặc hiệu, mặc dù thuốc kháng HCV được cơ quan bảo hiểm y tế thanh toán 50% tuy nhiên số người tham gia điều trị HCV còn rất ít so với số nhiễm được phát hiện tại cộng đồng, đây sẽ là gánh nặng bệnh tật khi bệnh chuyển thành xơ gan, ung thư gan đồng thời là nguồn lây nhiễm ra cộng đồng [2].

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài " Thực trạng bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021" nhằm mục tiêu sau:

Mô tả thực trạng bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân có xét nghiệm xét nghiệm anti-HCV dương tính tại bệnh viện bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương

a) Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Từ 18 trở lên
- Có kết quả xét nghiệm anti-HCV dương tính
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

b) Tiêu chuẩn loại trừ:

- Dưới 18 tuổi
- Phụ nữ có thai
- Bệnh nhân từ chối tham gia.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến tháng 11/2021

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu:

a) Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu

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

p: tỷ lệ bệnh nhân viêm gan vi rút C được điều trị bằng thuốc kháng vi rút, theo nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Dung là 15,1% [5], chọn p=0,151

α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha=0.05$

$Z_{(1-\alpha/2)}$ giá trị Z thu được từ bảng Z tương ứng $\alpha=0.05$ là 1,96

Δ : Khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu p và tỷ lệ từ quần thể (P), chọn $\Delta=0,05$

Từ công thức trên tính được số đối tượng nghiên cứu là 196.

Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện, chọn lần lượt bệnh nhân đến khám có xét nghiệm anti-HCV dương tính dương tính theo tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ số lượng nghiên cứu.

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Các biến số, chỉ số nghiên cứu

Liên quan tiếp cận điều trị virus viêm gan C với: tuổi; giới tính, đại bàn sống, nghề nghiệp, trình độ học vấn, hoàn cảnh gia đình, triệu chứng lâm sàng, chỉ số Enzym ALT, mức độ xơ hóa gan

2.3.2 Phương pháp thu thập thông tin

2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu

- Bảng thu thập kết quả khám và xét nghiệm từ hồ sơ bệnh án

- Phiếu thu thập thông tin về thực trạng nhiễm virus viêm gan C được phát hiện tại bệnh viện và yếu tố liên quan đến tỷ lệ bệnh nhân được tiếp cận điều trị viêm gan virus C

- Test xét nghiệm SD Bioline HCV (anti-HCV) xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng virut viêm gan C trong máu

- Máy AU400 thực hiện xét nghiệm đo ALT

- Hệ thống máy Real- Time PCR QuantStudio5 thực hiện xét nghiệm đo tải lượng virut viêm gan C: HCV-RNA

- Máy Fibroscan đo độ đàn hồi gan xác định xơ gan, mỡ gan

Phương pháp thu thập số liệu

- Bước 1. Bệnh nhân đến khám được tư vấn xét nghiệm sàng lọc anti - HCV.

- Bước 2. Tất cả bệnh nhân có kết quả xét nghiệm anti - HCV (+) được bác sỹ tư vấn, nếu đồng ý sẽ được phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn nhằm thu thập thông tin như: Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, thu nhập cá nhân, hoàn cảnh gia đình, yếu tố nguy cơ nhiễm virut viêm gan C, Kiến thức về đường lây, phòng tránh, điều trị, nguồn thông tin nhận được về HCV, ...

- Bước 3: Lập hồ sơ bệnh án để xác định dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng (sau khi hoàn thiện dữ liệu trong hồ sơ bệnh án, thực hiện thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án): Xác định bệnh đồng nhiễm, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng,...

Tổ chức thu thập số liệu

a) Phỏng vấn bệnh nhân theo phiếu phỏng vấn

Bước 1: Xây dựng, thử nghiệm và hoàn thiện bộ công cụ nghiên cứu

- Xây dựng bộ câu hỏi: Các câu hỏi được xây dựng dựa trên các khái niệm, tổng quan tài liệu, đặc điểm điều trị viêm gan vi rút C và trên cơ sở tham khảo bộ câu hỏi từ các nghiên cứu khác

- Thử nghiệm và hoàn thiện bộ công cụ nghiên cứu: sau khi bộ câu hỏi được xây dựng xong, điều tra thử 5-10 bệnh nhân có anti-HCV dương tính tại bệnh viện, chỉnh sửa và in phục vụ cho tập huấn và điều tra.

Bước 2: Tập huấn cho cán bộ y tế chuẩn bị thu thập số liệu

- Người thu thập số liệu là cán bộ y tế của bộ phận công tác xã hội thuộc khoa khám bệnh, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Hải Dương

Bước 3: Điều tra, giám sát.

- Sau mỗi ngày, nghiên cứu viên kiểm tra phiếu thu thập thông tin về số lượng, chất lượng, nếu không đạt phải thu thập lại hoặc bổ xung dữ liệu cho đầy đủ.

b) Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án: Bác sỹ phòng khám được tập huấn và trực tiếp thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án.

Đánh giá kết quả

Đánh giá chỉ số men gan

Chỉ số	Bình thường	Viêm gan cấp	Viêm gan mạn
ALT	37 U/L	≥ 4 lần giá trị bình thường	gấp 1,5 - 4 lần giá trị bình thường

Đánh giá xơ hóa gan

Sử dụng máy Fibroscando độ đàn hồi gan, dựa trên các chỉ số của máy Fibroscan để đánh giá độ xơ hóa gan của bệnh nhân:

FibroScan	Bảng điểm Metavir
F0: 1-5 kPa	F0-Không xơ hóa.
F1: 5-7 kPa	F1-Xơ hóa khoảng cửa không có vách ngăn

F2: 7,1-9,5 kPa	F2-Xơ hóa khoảng cửa với vài vách ngăn
F3: 9,6-12,5 kPa	F3-Nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan
F4: >12,5 kPa	F4- xơ gan.

2.4. Sai số và cách khống chế sai số

- Sai số có thể do cán bộ y tế hiểu sai bộ câu hỏi

- Sai số do đối tượng nghiên cứu không dám đưa thông tin thật, không nhớ câu trả lời sẽ làm sai lệch thông tin.

- Khống chế sai số:

+ Thiết kế bộ câu hỏi phỏng vấn rõ ràng, dễ hiểu.

+ Tập huấn kỹ cho điều tra viên là cán bộ y tế để lấy số liệu thống nhất.

+ Giải thích rõ cho người bệnh về mục tiêu nghiên cứu, tính bảo mật, quyền từ chối hoặc dừng tham gia trả lời phỏng vấn.

+ Giám sát quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

+ Kiểm tra ngẫu nhiên 5% số phiếu thu thập thông tin, nếu chưa đạt tiêu chuẩn đề nghị làm lại.

+ Làm sạch số liệu trước khi tiến hành phân tích.

2.5. Xử lý số liệu

2.5.1. Xử lý và phân tích số liệu

- Đánh giá triệu chứng lâm sàng theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế

- Các xét nghiệm được quản lý theo hệ

thống và quy trình quản lý chất lượng xét nghiệm tại Bệnh viện.

- Số liệu nghiên cứu được làm sạch và nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê để xác định tỉ lệ phần trăm, test χ^2 , giá trị OR, khoảng tin cậy CI 95%, giá trị p để xác định các yếu tố liên quan đến tiếp cận điều trị HCV, với ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được hội đồng đề cương của Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng thông qua.

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự đồng ý của Ban giám đốc, lãnh đạo Khoa khám bệnh Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương .

Các đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện, được cung cấp đầy đủ các thông tin về nghiên cứu, các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật.

Tất cả đối tượng nghiên cứu đều được thăm khám bệnh và phỏng vấn theo một mẫu phiếu điều tra thống nhất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số thông tin chung

Bảng 3.1. Một số đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=196)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	166	84,7
	Nữ	30	15,3
Tuổi	18- <20	1	0,5

	20 -<30	4	2,1
	30-<40	43	21,9
	40- <50	116	59,2
	≥50	32	16,3
Nghề nghiệp	Làm ruộng/rẫy/chăn nuôi	33	16,8
	Thất nghiệp	26	13,3
	Công nhân	44	22,4
	Buôn bán	8	4,1
	Lao động tự do	82	41,8
	Hưu trí	3	1,5
	Thủ công, trồng rừng,)	9	4,6

Nhận xét: đối tượng tham gia nghiên cứu là nam giới (84,7%); Các đối tượng có độ tuổi 40-<50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (59,2%); Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu đa số là lao động tự do cao nhất (41,8%).

Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo địa dư và dân tộc

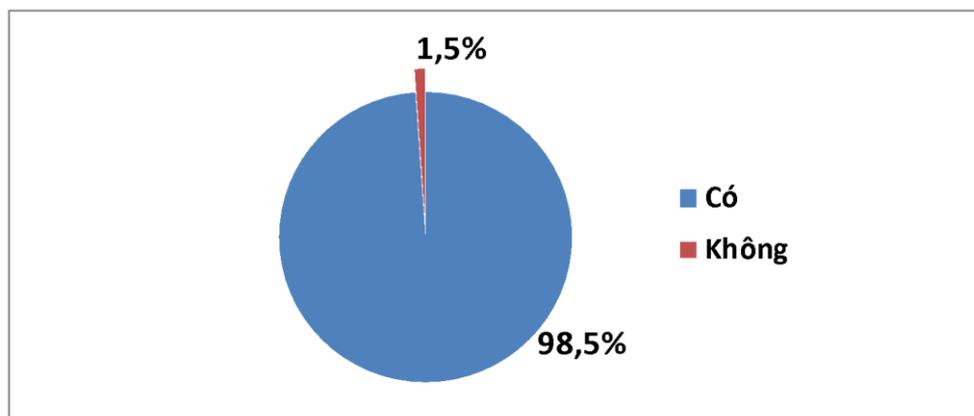
Địa dư, dân tộc		Số lượng (n=196)	Tỷ lệ (%)
Địa dư	Thành thị	112	57,1
	Nông thôn	84	42,9
Dân tộc	Kinh	192	98,0
	Thái/Cao loan/Tày	4	2,0

Nhận xét: Các đối tượng nghiên cứu sống tại thành thị chiếm tỷ lệ 57,1%, người dân tộc kinh (98%) còn lại là dân tộc khác như dân tộc Thái, Cao Loan, Tày (2,0%).

Bảng 3.3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo trình độ học vấn

Trình độ học vấn	Số lượng (n= 196)	Tỷ lệ (%)
Không đi học/mù chữ	8	4,1
Tiểu học	31	15,8
THCS	80	40,8
THPT	71	36,2
CD, ĐH và Sau ĐH	6	3,1
Tổng	196	100

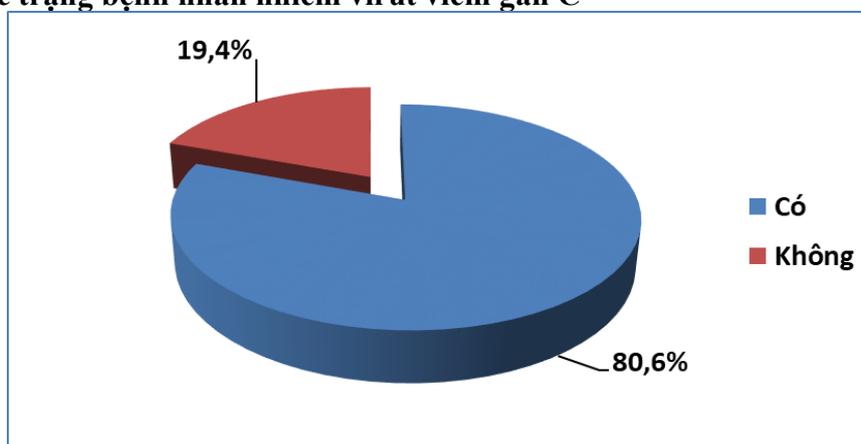
Nhận xét: Các đối tượng tham gia nghiên cứu có trình độ học vấn Trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (40,8%) có 4,1% đối tượng không đi học hoặc không biết chữ.



Hình 3.1. Tỷ lệ người nhiễm HCV có thể bảo hiểm y tế

Nhận xét: Hình 3.1 cho thấy tỷ lệ có 98,5% tham gia BHYT

3.2. Thực trạng bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C



Hình 3.2. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết tình trạng nhiễm HCV

Nhận xét: Trong 196 đối tượng nghiên cứu, có 158 người chiếm 80,6% đã biết tình trạng nhiễm HCV của bản thân trước đó.

Bảng 3.4. Lý do phát hiện nhiễm HCV của đối tượng nghiên cứu

Lý do phát hiện nhiễm HCV	Số lượng (n= 196)	Tỷ lệ (%)
Khám sức khỏe định kỳ	116	59,2
Có biểu hiện bệnh gan	39	19,9
Phẫu thuật, truyền máu, ...	3	1,5

Nhận xét: lý do phát hiện bị nhiễm HCV đa số do đi khám sức khỏe và tình cờ phát hiện ra 116 bệnh nhân (59,2%).

Bảng 3.5. Thời gian đối tượng nghiên cứu phát hiện nhiễm HCV

Thời gian phát hiện HCV	Số lượng (n= 196)	Tỷ lệ (%)
≤ 6 tháng	30	15,3
>6 tháng	166	84,7
Tổng	196	100

Nhận xét: Bảng 3.2 cho biết có 84,7% biết mình bị nhiễm trong khoảng thời gian trên 6 tháng và có 15,3% mới biết mình bị nhiễm HCV trong vòng 6 tháng.

Bảng 3.6. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có bệnh lý phối hợp

Bệnh phối hợp	Tần số (n=196)	Tỷ lệ (%)
HBV (+)	17	8,7
HIV (+)	168	85,7
Nghiện chích ma túy	9	4,6
Cao huyết áp	10	5,1
Tiểu đường	10	5,1
Sỏi mật, Gout, Gan, Bolip tử cung, viêm da...	25	12,8

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu đồng nhiễm HIV chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7%.

Bảng 3.7. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n=196)	Tỷ lệ (%)
1	Không triệu chứng	48	24,5
2	Mệt mỏi	142	72,4
3	Chán ăn	140	71,4
4	Vàng da	28	14,3
5	Vàng mắt	40	20,4
6	Nước tiểu sẫm màu	46	23,5
7	Sao mạch	19	9,7
8	Tuần hoàn bàng hệ	2	1,0
9	Cổ trướng	1	0,5
10	Gan to	13	6,6
11	Buồn nôn, tê bì chân tay, ...	7	3,6

Nhận xét: đa số bệnh nhân viêm gan C đều có triệu chứng mệt mỏi, chán ăn (72,4% và 71,4%).

Bảng 3.8. Các đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=196)	Tỷ lệ (%)
ALT	Bình thường (ALT<40)	36	18,4
	40<ALT<100	101	51,5
	ALT >100	59	30,1
Mức độ xơ hóa gan	F0-F1	83	42,3
	F2	57	29,1
	F3	31	15,8
	F4	25	12,8

Nhận xét: 30,1% bệnh nhân có mức tăng men gan cao >100IU/L, có 42,3% bệnh nhân không có xơ hóa gan và xơ hóa nhẹ (F0-F1).

Bảng 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm HCV RNA dương tính

HCV RNA	Kết quả xét nghiệm	Số lượng (n=196)	Tỷ lệ %
	Dương tính	111	56,6
	Âm tính	85	43,4
	Tổng	196	100

Nhận xét: tỷ lệ 56,6% (111 bệnh nhân) có HCV RNA dương tính (có virus viêm gan C).

IV. BÀN LUẬN

Một số thông tin chung của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đa số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là nam giới (84,7%), các đối tượng có độ tuổi 40-<50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (59,2%). Các nghiên cứu ở Việt Nam cũng như trên thế giới đều nhận định độ tuổi trung bình mắc viêm gan virus C (VGVRC) từ 30- <50 tuổi có tỷ lệ cao nhất và tỷ lệ mắc HCV ở nam giới cao hơn nữ giới [6].

Bệnh nhân trong nghiên cứu có nghề nghiệp rất đa dạng, như lao động tự do (41,8%), công nhân (17,9%), nông dân (16,8%), không có việc làm (13,3%) và một số ngành nghề khác như buôn bán, hưu trí... Các nghiên cứu cũng nhận xét người nông dân mắc VGVRC thấp hơn so với một số ngành nghề khác và cho rằng lao động tự do được coi nghề nghiệp không ổn định là một yếu tố làm gia tăng nguy cơ lây nhiễm HCV [6], [7].

Về phân bố địa dư và dân tộc của đối tượng nghiên cứu (bảng 3.2). Bệnh nhân có phân bố địa dư đồng đều gồm cả thành thị (57,1%), nông thôn (42,9%) điều này cũng phù hợp với địa lý của tỉnh Hải Dương.

Tỷ lệ bệnh nhân HCV (+) có thể BHYT trong nghiên cứu của chúng tôi là rất cao

98,5% (hình 3.1), tỷ lệ này phù hợp với thực tế hiện tại của khoa khám bệnh trong năm 2021 do tình hình dịch bệnh COVID-19 nên nguồn bệnh nhân tự đến khám không nhiều mà chủ yếu là bệnh nhân do tuyến dưới chuyển đến và bệnh nhân có thẻ BHYT đến khám định kỳ. Mặt khác nhóm bệnh nhân đồng nhiễm HIV-HCV đều có thẻ BHYT do tỉnh Hải Dương có chương trình hỗ trợ thẻ BHYT miễn phí cho người nhiễm HIV không có khả năng mua thẻ.

Thực trạng nhiễm virus viêm gan C

Trong nghiên cứu của chúng tôi lý do phát hiện bị nhiễm HCV đa số do đi khám sức khỏe và tình cờ phát hiện ra 116 bệnh nhân (59,2%) điều đó có nghĩa những bệnh nhân này thường ít có vấn đề về sức khỏe. Đối với thời gian phát hiện bệnh (bảng 3.2), tỷ lệ trên 6 tháng mới được phát hiện chiếm tỷ lệ rất cao 84,7%. Lý giải điều này hoàn toàn phù hợp với nhiều tác giả đã nghiên cứu trước đó, bệnh viêm gan virus C thường âm thầm, không có biểu hiện lâm sàng gì, vì vậy người bệnh không biết được bệnh của mình [3]. Những biểu hiện lâm sàng được chúng tôi đánh giá tại thời điểm chọn vào nghiên cứu và nói chung đều không mang tính đặc hiệu, điều này gây khó khăn cho chẩn đoán nếu

như không có xét nghiệm khẳng định. Các nghiên cứu về biểu hiện lâm sàng của viêm gan virus C mạn tính trên thế giới cũng có nhận xét như chúng tôi [3],[4],[6].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 196 bệnh nhân có anti-HCV dương tính trong tại bệnh viện Truyền nhiễm tỉnh Hải Dương, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- 59,2% bệnh nhân được phát hiện nhiễm viêm gan C tình cờ qua khám sức khỏe; thời gian phát hiện bệnh trên 6 tháng là 84,7%. Tỷ lệ bệnh nhân đồng nhiễm HIV-HCV chiếm 85,7%.

- Triệu chứng mệt mỏi, chán ăn gặp cao nhất 72,4% và 71,4%.

- 81,6% bệnh nhân có tăng men gan; 57,7% bệnh nhân có xơ gan mức độ F2-F3-F4.

- Tỷ lệ 56,6% bệnh nhân có HCV RNA dương tính (có virút viêm gan C).

VI. KHUYẾN NGHỊ

Các cơ sở y tế khi khám bệnh cần chú ý tư vấn và thực hiện xét nghiệm anti-HCV cho các nhóm bệnh nhân sau để có biện pháp điều trị và phòng bệnh:

1. Đối với bệnh nhân có nguy cơ nhiễm HCV cao: người nhiễm HIV, người nghiện chích ma túy ...

2. Bệnh nhân có chỉ số ALT tăng chưa xác định được nguyên nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), "Kế hoạch phòng chống bệnh viêm gan vi rút giai đoạn 2015 - 2019", Bộ Y tế, năm 2015
2. Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương "Báo cáo điều tra ban đầu tình hình nhiễm viêm gan vi rút B, C tại thành phố Hải Dương năm 2019"
3. Ngô Anh Thế, Nguyễn Ngọc Phúc, Bùi Vũ Huy, Nguyễn Văn Kính (2015), Giá trị của Fibroscan trong đánh giá mức độ xơ hóa gan trên bệnh nhân viêm gan virus C mạn tính. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam, số 1 - 2015, 35- 38.
4. Phạm Thị Thu Thủy, Hồ Tấn Đạt, Nguyễn Bảo Toàn (2018). Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan C tại tỉnh Kiên Giang.
5. Phạm Thị Ngọc Dung, Nguyễn Văn Kính (2016), "Tỷ lệ được điều trị và một số yếu tố liên quan đến điều trị viêm gan virus C của người bệnh đồng nhiễm HIV-HCV ngoại trú tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương" Tạp chí Truyền nhiễm 8-2016.
6. Ngô Anh Thế (2015). Đánh giá kết quả điều trị của peginterferon alpha-2b kết hợp ribavirin ở bệnh nhân viêm gan virus C mạn tính và giá trị của Fibroscan trong chẩn đoán xơ hóa gan tại
7. Bệnh viện bệnh nhiệt đới Trung ương, Luận văn Tiến sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
8. WHO. Hepatitis Data and Statistics. http://www.wpro.who.int/hepatitis/data/hepatitis_data_statistics/en/. Polaris Observatory: Hepatitis C country profiles. Accessed on 23 July 2017.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TẠI KHOA NỘI 3 BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Nguyễn Ngọc Ánh¹, Kê Thị Lan Anh¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa nội 3 bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện trên 52 bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu điều trị tại khoa Nội 3 bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng.

Kết quả nghiên cứu: Tuổi thường gặp là nhóm từ 60 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ 65,4%, tuổi trung bình là 60,92±17,32; cao nhất là 90 tuổi, thấp nhất 19 tuổi. Nhiễm khuẩn tiết niệu thường gặp ở nữ, chiếm 90,4%. Bất thường trên xét nghiệm nước tiểu thường quy gồm bạch cầu niệu (+) [67,31%]. Nitrit niệu (+) [50%], hồng cầu niệu (+) [55,8%], cấy nước tiểu mọc vi khuẩn [59,61%], trong đó vi khuẩn Gram âm chiếm 90,4%; E.coli 67,7%, P.aeruginosa 12,9%, còn lại là nấm và các vi khuẩn khác. Bệnh nhân được điều trị bằng 1 loại kháng sinh trong 47 trường hợp, chiếm 90,38%. Các trường hợp còn lại, bệnh nhân được điều trị bằng 2 loại kháng sinh (9,62%). Kháng sinh được lựa chọn cho điều trị ban đầu nhiều nhất là nhóm quinolone (59,61%), sau đó là nhóm cephalosporin thế hệ 3 (23,08%). Sau điều trị, có 19,23% bệnh nhân khỏi. Tỷ lệ

bệnh nhân đỡ, giảm chiếm tỷ lệ 75%; có 3 bệnh nhân có biến chứng (5,77%).

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu, vi khuẩn, E. coli.

SUMMARY

WORKUP FEATURES AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT No3, VIET- TIET FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: To describe the clinical features, workup and treatment of patients with urinary tract infections (UTI) in Internal Medicine Department No3, Viet-Tiep Friendship hospital.

Subjects and methods: The prospective descriptive study was performed on 52 patients with urinary tract infections treated at Internal Medicine Department No3 Viet-Tiep Friendship Hospital.

Results: Common age group is 60 years old and older, accounting for 65.4%, average age is 60.92±17.32, ranging from 19 to 90 years old. Urinary infections are common in women, accounting for 90.4%. Quick routine urine test revealed leukocyte (+), urinary nitrite (+), urinary red blood cell (+) and urine culture positive in 67.31%, 50%, 55.8%, 59.61% respectively. Among the cases with positive urine culture, gram-negative bacteria accounted for 90.4%, with two common pathogens that were E.coli (67.7%), P.aeruginosa (12.9%). The rest are fungi and other bacteria. Among 52 patients, 47 patients were treated with 1 antibiotic,

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Ánh

Email: nghanh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

accounting for 90.38%. The remaining 5 patients (9.62%) were treated with 2 antibiotics. The most commonly selected antibiotics were of quinolone group (59.61%), followed by 3rd generation cephalosporin group (23.08%). After treatment, 19.23% of UTI cases were cured. The rate of patients with remission or relief of symptom(s) was 75%; 3 patients (5.77%) had complications.

Keywords: Urinary tract infection, bacteria, *ecoli*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu(NKTN) là nhiễm khuẩn xảy ra ở tại mọi vị trí của đường tiết niệu như thận - bể thận, niệu quản, bàng quang, niệu đạo. Theo Besty Foxman, ước tính mỗi năm trên thế giới có hơn 150 triệu trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu và hơn 50% phụ nữ có ít nhất một lần nhiễm khuẩn tiết niệu trong đời, gần 1/3 phụ nữ điều trị bệnh trước tuổi 24 và tỷ lệ này cao gấp 9 lần nam giới. Việc điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu không khó, tuy nhiên nếu bệnh không được điều trị hay điều trị thất bại sẽ dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng như: viêm thận mạn, viêm bàng quang mạn, nhiễm khuẩn huyết, suy thận cấp, suy thận mạn gây tổn kém trong điều trị và thậm chí còn nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Tại Việt Nam cũng có nhiều nghiên cứu nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em và người lớn tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu và tình trạng đề kháng kháng sinh. Xuất phát từ yêu cầu thực tế chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu : mô tả đặc điểm cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa nội 3 bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

52 bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu từ tháng 08/2018 đến tháng 5/2019 tại khoa Nội 3 Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm bàng quang

- Hội chứng bàng quang: đái buốt, đái dắt, đái máu, đái mù cuối bãi.
- Bạch cầu niệu nhiều: > 5.000 bạch cầu/phút, Nitrit (+). Vi khuẩn niệu $\geq 10^5$ vi khuẩn/ml. Protein niệu âm tính, trừ trường hợp có đái máu hoặc đái mù đại thể.
- Siêu âm có thể thấy thành bàng quang dày hơn bình thường, các nguyên nhân thuận lợi: sỏi bàng quang, u tuyến tiền liệt.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận bể thận cấp

- Hội chứng nhiễm trùng, Hội chứng bàng quang cấp, đau hố thắt lưng, chạm thận (+), vỡ thận (+)
- Cấy máu với những trường hợp sốt cao > 39 - 40°C kèm theo rét run.
- Protein niệu < 1g/24h. Tế bào niệu: có tế bào mũ, nhiều bạch cầu, hồng cầu.
- Cấy vi khuẩn niệu (+) $\geq 10^5$ vi khuẩn/ml nước tiểu, cũng có khi âm tính.
- Siêu âm: dấu hiệu giãn đài bể thận, giãn niệu quản, hình ảnh sỏi niệu quản,

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp lựa chọn: Lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, tích lũy. Trong thời gian nghiên cứu, thu được 52 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.

Chỉ tiêu nghiên cứu và cách thu thập số liệu

Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất ghi nhận các thông tin hỏi bệnh,

khám bệnh, các kết quả xét nghiệm, thăm dò, bệnh.
 các thông tin liên quan tới điều trị của người **Xử lý số liệu:** phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	n	%
< 20	1	1,9
20 – 29	4	7,7
30 – 39	2	3,8
40 – 49	3	5,8
50 – 59	8	15,4
≥ 60	34	65,4
Tổng	52	100
Tuổi trung bình:	60,92 ± 17,32 Min = 19 tuổi; Max = 90 tuổi	

Nhận xét: Trong số 52 bệnh nhân nghiên cứu, số bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất 65,4%. Số bệnh nhân dưới 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 1,9%. Tuổi trung bình mắc nhiễm khuẩn tiết niệu là 60,92 ± 17,32 tuổi.

Bảng 3.2 Yếu tố nguy cơ gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Tiền sử	n	%
Đái tháo đường	16	30,77
Suy thận mạn	12	23,08
Khỏe mạnh	8	15,38
Sỏi niệu quản	7	13,46
Mổ sỏi đường tiết niệu	4	7,69
Nhiễm khuẩn tiết niệu tái phát	4	7,69
Đặt sonde bàng quang	2	3,85
Phụ nữ có thai	2	3,85

Nhận xét: Trong các yếu tố nguy cơ gây nhiễm khuẩn tiết niệu thì đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất là 30,77%. Suy thận mạn là yếu tố nguy cơ cao thứ hai, chiếm 23,08% số bệnh nhân. Bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn tiết niệu không có yếu tố nguy cơ chiếm 15,38%.

Bảng 3.3 Các thông số nước tiểu và kết quả cấy nước tiểu

Các thông số nước tiểu		n	%
Hồng cầu	Dương tính	29	55,8
	Âm tính	23	44,2
Bạch cầu	Dương Tính	35	67,31
	Âm tính	17	32,69
Nitrit	Dương Tính	26	50
	Âm tính	26	50
Cấy nước tiểu		n	%

Cây nước tiểu mọc vi khuẩn (n=31)	Bạch cầu niệu	Dương tính	21	40,38
		Âm tính	10	19,23
	Nitrit niệu	Dương tính	14	26,92
		Âm tính	17	32,69
Bạch cầu niệu và Nitrit niệu âm tính			5	9,61
Không mọc vi khuẩn (n=21)	Bạch cầu niệu	Dương tính	14	26,92
		Âm tính	7	13,47
	Nitrit niệu	Dương tính	12	23,08
		Âm tính	9	17,31

Nhận xét: Xét nghiệm nước tiểu thường quy phát hiện bạch cầu niệu dương tính với tỷ lệ cao nhất là 67,31%. Nitrit niệu dương tính ở 50% bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có hồng cầu niệu dương tính là 55,8%.

Có 40,38% mẫu nước tiểu có bạch cầu niệu dương tính cho kết quả mọc vi khuẩn, tỷ lệ mẫu nước tiểu có bạch cầu niệu dương

tính mọc cây không mọc vi khuẩn là 26,92%. Mẫu nước tiểu có nitrit dương tính cho kết quả mọc vi khuẩn là 26,92%, trong khi đó tỷ lệ nitrit dương tính cho kết quả không mọc vi khuẩn là 23,08%. Chỉ có 9,61% mẫu nước tiểu có cả bạch cầu niệu và nitrit niệu âm tính cho kết quả cây nước tiểu mọc vi khuẩn.

Bảng 3.3 Vi khuẩn phân lập được trong 31 mẫu nước tiểu

Vi khuẩn		n	%	
Vi khuẩn gram âm	Escherichia coli	21	67,8	90,4
	Pseudomonas aeruginosa	4	12,9	
	Klebsiella pneumoniae	2	6,5	
	Acinetobacter baumannii	1	3,2	
Vi khuẩn gram dương	Staphylococcus aureus	1	3,2	6,4
	Enterococcus	1	3,2	
Nấm candida		1	3,2	
Tổng		31	100	

Nhận xét: Trong tổng số 31 vi khuẩn phân lập được có 90,4% là vi khuẩn Gram âm; trong đó E.coli chiếm tỷ lệ cao nhất (67,7%), đứng thứ hai là P.aeruginosa (12,9%), còn lại là nấm và các vi khuẩn khác.

Bảng 3.4 Sự lựa chọn kháng sinh đầu tiên trong điều trị và kết quả điều trị

Kháng sinh	n	%
Nhóm Fluoroquinolon	31	59,61
Nhóm Cephalosporin thế hệ 3	12	23,08
Nhóm Betalactam	7	13,46

Nhóm Aminoglycosid	2	3,85
Tổng	52	100
Kết quả điều trị	n	%
Khỏi	10	19,23
Đỡ, giảm	39	75
Có biến chứng	3	5,77
Tổng	52	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất ban đầu là nhóm Quinolon với 31 trường hợp, chiếm 59,61%, sau đó là nhóm Cephalosporin thế hệ 3 chiếm 23,08%.

Sau điều trị, có 19,23% bệnh nhân khỏi. Tỷ lệ bệnh nhân đỡ, giảm chiếm tỷ lệ cao là 75%; có 3 bệnh nhân có biến chứng chiếm 5,77%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 65,4% sau đó là nhóm bệnh nhân từ 50 – 59 tuổi chiếm 15,4%, các nhóm tuổi còn lại chỉ chiếm 19,2%. Kết quả này khá phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả khác. Như vậy tuổi cao cùng với sự suy giảm sức đề kháng của cơ thể là một yếu tố làm tăng khả năng mắc nhiễm khuẩn tiết niệu. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại khoa Thận – Nội tiết, đa số các bệnh nhân đều mắc các bệnh mạn tính như đái tháo đường, suy thận mạn. Kết quả nghiên cứu thấy rằng có 84,62% bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu mắc các bệnh mạn tính và chỉ có 15,38% trong tổng số các bệnh nhân khỏe mạnh.

Nước tiểu là kết quả của quá trình lọc và tái hấp thu ở các nephron của thận, trong nước tiểu không có các thành phần hữu hình của máu. Sự xuất hiện của bạch cầu trong nước tiểu là dấu hiệu gián tiếp chứng minh sự viêm nhiễm của đường tiết niệu. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có bạch cầu niệu dương tính là 35 bệnh nhân, chiếm 67,31%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Tính (54,7%) Nghiên cứu của tác giả Chaudhary Richa (2016) trong 150 mẫu nước tiểu của bệnh nhân suy thận mạn tính thì có 19 bệnh nhân (12,7%) có bạch cầu niệu dương tính, trong đó có 12 mẫu nước tiểu trên cho mọc vi khuẩn; 131(87,3%) mẫu nước tiểu cho kết quả bạch cầu niệu âm tính, sau đó cho cấy các mẫu nước tiểu này thấy 27 mẫu nước tiểu cho mọc vi khuẩn. Cũng trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10/17 mẫu nước tiểu có bạch cầu niệu dương tính cho kết quả mọc vi khuẩn. Theo tác giả Nguyễn Ngọc Sáng, với xét nghiệm Leucocyte esterase của một số xét nghiệm có độ nhạy từ 67-94%, độ đặc hiệu là 64-92%. Nếu kết quả bạch cầu niệu âm tính nhưng triệu chứng lâm sàng rõ, cần bổ sung các xét nghiệm vi thể và nuôi cấy khác. Như vậy kết quả bạch cầu niệu trong xét nghiệm nước tiểu thường quy chỉ là một dấu hiệu gợi ý, không phải là xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán NKTN.

Bình thường nitrit không có trong nước tiểu. Xét nghiệm phát hiện nitrit niệu dựa trên nguyên tắc là các vi khuẩn gây NKTN thường có enzym nitrat reductase tham gia vào phản ứng sản xuất nitrit từ nitrat của thức ăn trong nước tiểu. Do đó ta có thể chứng minh sự có mặt gián tiếp của vi khuẩn dựa vào nitrit niệu. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi có 50% mẫu nước tiểu cho kết quả nitrit niệu dương tính trong tổng số các mẫu nước tiểu của bệnh nhân NKTN, cao hơn so với kết quả của tác giả Đỗ Thị Tính (36,3%), Trần Thị Quỳnh Anh (32%). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 17/26 mẫu nước tiểu có xét nghiệm nitrit niệu âm tính nhưng lại phân lập được vi khuẩn. Chúng tôi phân lập được 5 mẫu nước tiểu mọc vi khuẩn có cả bạch cầu niệu và nitrit niệu âm tính. Như vậy cả hai xét nghiệm bạch cầu niệu và nitrit niệu đều có giá trị trong chẩn đoán NKTN. Tuy nhiên nếu lâm sàng gợi ý mà xét nghiệm nước tiểu thường quy có bạch cầu niệu âm tính hoặc nitrit niệu âm tính hoặc cả hai cùng âm tính cũng không loại trừ được chẩn đoán. Do đó trong lâm sàng thầy thuốc cần bám sát những dấu hiệu và yếu tố nguy cơ của bệnh, kết hợp thêm các xét nghiệm khác như cấy nước tiểu tìm vi khuẩn, tránh bỏ sót chẩn đoán.

Trong nghiên cứu của chúng tôi hồng cầu niệu dương tính ở 29 mẫu nước tiểu, chiếm 55,8%. Tỷ lệ này khá cao, do nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành tại khoa Nội Thận – Nội tiết, nơi có nhiều bệnh nhân mắc các bệnh như suy thận, viêm cầu thận cấp/mạn, sỏi niệu quản.

Cấy nước tiểu thường quy là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán NKTN, xác định danh tính về vi sinh vật gây bệnh để làm kháng sinh đồ. Đặc biệt cấy nước tiểu là cần thiết cho một bệnh nhân ngoại trú có NKTN tái phát thất bại điều trị, bệnh nhân điều trị nội trú, bệnh nhân mắc NKTN phức tạp, bệnh nhân có bất thường về giải phẫu và chức năng của đường tiết niệu, kết quả nước tiểu không phù hợp với triệu chứng lâm sàng. Kết quả của tác giả Đỗ Thị Tính (2008) cho thấy có 67,1% mẫu nước tiểu mọc vi khuẩn. Trong nghiên cứu của Trần Thị Quỳnh Anh

có 83/128 mẫu nước tiểu mọc vi khuẩn, chiếm 64,8%. Theo tác giả Nguyễn Ngọc Sáng có 51,5% trong 136 mẫu nước tiểu cho kết quả cấy mọc vi khuẩn. Trong nghiên cứu của Dương Thị Thu Hương có 570/3689 mẫu nước tiểu cho kết quả nuôi cấy dương tính, chiếm 15,5% trong tổng số các mẫu nước tiểu của bệnh nhân được chẩn đoán NKTN. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có 31/52 mẫu nước tiểu phân lập được vi khuẩn gây bệnh, chiếm 59,6%. Như vậy kết quả của chúng tôi thấp hơn so với của tác giả Đỗ Thị Tính, Trần Thị Quỳnh Anh và cao hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Ngọc Sáng, Dương Thị Thu Hương. Kết quả nuôi cấy này được lý giải do các bệnh nhân đã điều trị kháng sinh trước khi vào viện, vấn đề lấy mẫu bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm cũng ảnh hưởng đến sự mọc của vi khuẩn.

Theo y văn kinh điển, tác nhân gây bệnh chủ yếu của NKTN là vi khuẩn Gram âm, chiếm tới 90%; vi khuẩn Gram dương chỉ chiếm khoảng 10%. Trong số các vi khuẩn Gram âm thì E.coli chiếm tới 60 – 70%. Nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác hoàn toàn phù hợp với y văn kinh điển, cho thấy Gram âm là nhóm vi khuẩn gây bệnh chính, E.coli là tác nhân đứng hàng đầu trong nhóm vi khuẩn Gram âm. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy có sự khác nhau trong các nghiên cứu về tỷ lệ và thành phần các căn nguyên vi khuẩn gây bệnh phụ thuộc vào không gian và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy qua 31/52 mẫu cấy nước tiểu mọc vi khuẩn có 90,4% là vi khuẩn Gram âm, trong đó có 67,7% là vi khuẩn E.coli. Kết quả của chúng tôi và các tác giả Đỗ Thị Tính (2008) và Trần Thị Quỳnh Anh (2013) cùng tiến hành tại bệnh viện Việt Tiệp nhưng tỷ lệ phân lập vi khuẩn

E.coli của hai tác giả trên 44,2% và 45,8%, như vậy tỷ lệ phân lập E.coli của chúng tôi là cao hơn so với hai tác giả trên.

Tất cả các bệnh nhân điều trị nội trú trong nghiên cứu của chúng tôi đều được lấy nước tiểu làm xét nghiệm, cấy nước tiểu làm kháng sinh đồ trước khi tiến hành điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Kết quả kháng sinh đồ là căn cứ đáng tin cậy cho thầy thuốc lâm sàng lựa chọn kháng sinh điều trị thích hợp, đóng vai trò quan trọng trong việc tích lũy kinh nghiệm điều trị kháng sinh của thầy thuốc và cung cấp dữ liệu cho công tác phòng bệnh. Tuy nhiên kết quả kháng sinh đồ chỉ có được sau ít nhất 2, 3 ngày. Do đó việc lựa chọn kháng sinh điều trị ban đầu dựa trên tình hình dịch tễ kháng kháng sinh ở địa phương là vô cùng quan trọng trong việc lựa chọn kháng sinh ban đầu điều trị nội trú cũng như kháng sinh để điều trị cho các bệnh nhân ngoại trú, đặc biệt tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn hiện nay đang ở mức báo động

Nhóm kháng sinh được lựa chọn ban đầu nhiều nhất là nhóm fluoroquinolone (59,61%), sau đó là nhóm cephalosporin thế hệ 3 (23,08%). Các kháng sinh thuộc nhóm betalactam và aminoglycosid chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 13,46% và 3,85%. Trong 52 bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu có 2 bệnh nhân được điều trị bằng meropenem. Cả hai bệnh nhân này đều có căn nguyên vi khuẩn gây bệnh là E.coli sinh enzyme betalactamase phổ rộng (ESBL) và không đáp ứng điều trị với kháng sinh ciprofloxacin được chọn ban đầu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 75% trường hợp đỡ giảm, bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc, không còn các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm nước tiểu thường quy không phát hiện bạch cầu niệu và nitrit niệu.

Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá khỏi hoàn toàn là 19,23%, các bệnh nhân này thường mắc thận mãn tính như suy thận, đái tháo đường...có thời gian điều trị dài ngày do đó được cấy nước tiểu sau 5 ngày ngưng dùng kháng sinh và cho kết quả không mọc vi khuẩn. Trong khi đó có 3 bệnh nhân có biến chứng nhiễm khuẩn huyết, chiếm 5,77%, đây là các bệnh nhân được chẩn đoán viêm thận bể thận cấp, thận ứ mủ, vi khuẩn gây bệnh không nhạy cảm với kháng sinh ban đầu.

V. KẾT LUẬN

Tuổi thường gặp của nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu trong nghiên cứu là nhóm từ 60 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ 65,4%, tuổi trung bình của nhóm là $60,92 \pm 17,32$ (từ 19 tới 90 tuổi). Các yếu tố nguy cơ chính gồm đái tháo đường (30,77%), suy thận mạn (23,08%). Các trường hợp không xác định yếu tố nguy cơ chiếm 15,38%. Các bất thường trên xét nghiệm nước tiểu thường quy gồm bạch cầu niệu (+) [67,31%], Nitrit niệu (+) [50%], hồng cầu niệu (+) [55,8%], cấy nước tiểu mọc vi khuẩn [59,61%], trong đó vi khuẩn Gram âm chiếm 90,4%; E.coli 67,7%, P.aeruginosa 12,9%, còn lại là nấm và các vi khuẩn khác. Bệnh nhân được điều trị bằng 1 loại kháng sinh trong 47 trường hợp, chiếm 90,38%. Các trường hợp còn lại, bệnh nhân được điều trị bằng 2 loại kháng sinh (9,62%). Kháng sinh được lựa chọn cho điều trị ban đầu nhiều nhất là nhóm quinolone (59,61%), sau đó là nhóm cephalosporin thế hệ 3 (23,08%). Sau điều trị, có 19,23% bệnh nhân khỏi. Tỷ lệ bệnh nhân đỡ, giảm chiếm tỷ lệ 75%; có 3 bệnh nhân có biến chứng (5,77%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Quỳnh Anh (2013), Nghiên cứu

- đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng 2012 - 2013 Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường đại học Y Dược Hải Phòng.
2. **Phan Thị Bích Hồng** (2001), Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa Thận - Tiết niệu bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
 3. **Kiều Chí Thành Lê Thu Hồng, Nguyễn Văn An, Đinh Thị Huyền Trang**, (2014-2016), “Nghiên cứu tỷ lệ và tính kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh viện quân y 103”, Hà Nội.
 4. **Đỗ Thị Tinh** (2008), “Đặc điểm nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa thận-nội tiết bệnh viện Việt-Tiệp, Hải Phòng 2008”, Tạp chí Y học thực hành, số 6/2010, pp. 24-26.
 5. **Cortes-Penfield N. W.,** (2017), “Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults”, Infect Dis Clin North Am, 31(4), pp. 673-68
 6. **Suskind A. M., Saigal C. S., Hanley J. M., et al.** (2016), “Incidence and Management of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections in a National Sample of Women in the United States”, Urology, 90, pp. 50-5
 7. **Ward T** (1996), “Genitourinary Infection”, A practical approach to infection diseases, pp. 472-478
 8. **Prajapati Ajay Kumar** (2018), Urinary Tract Infection in Diabetics. Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN GIÃN PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI HẢI PHÒNG 2019-2021

Trương Thành Kiên¹, Khổng Thị Kim Nghĩa¹, Phạm Trung Kiên², Vũ Thị Hoa², Trần Thị Thanh Loan², Đào Thanh Nhuận², Nguyễn Thị Thủy².

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân giãn phế quản điều trị tại bệnh viện Phổi Hải Phòng 6/2019-8/2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu chọn được 66 bệnh nhân giãn phế

quản đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Phương pháp mô tả chùm ca bệnh.

Kết quả và kết luận: Tuổi trung bình 63.4 ± 13.9 tuổi (từ 24 đến 92 tuổi). Nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (68,2%). Nam giới mắc bệnh ngang với nữ giới. Tiền sử lao phổi cao nhất (33,3%), tiền sử COPD chiếm 22,7%. Có 36,4% bệnh nhân có hút thuốc lá. Triệu chứng lâm sàng hay gặp: Ho khạc đờm (100%), Khó thở (43,7%), ran ẩm ở phổi 93,7%, ran rít chiếm 53%, ho ra máu chiếm 30,3%. Tổn thương trên CTscan lồng ngực chủ yếu là giãn phế quản hình túi (62,1%). Cây đờm mọc chủ yếu là trực khuẩn

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Phổi Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thành Kiên

Email: thanhkien1308@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2022

Ngày duyệt bài: 25.5.2022

mủ xanh (84,6%), làm kháng sinh đồ kháng cao với Ampicillin (83,3%), cefuroxime (66,7%) và trimetroprime (91,7%). Còn nhạy cao với nhóm quinolone và amynosid. Có 24/37 bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm (64,9%). Bệnh nhân rối loạn thông khí tắc nghẽn ở giai đoạn 3 nhiều nhất với 29,8%.

Từ khóa: Giãn phế quản, Bệnh viện Phổi Hải Phòng

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIECTASIS PATIENTS TREATED AT HAI PHONG LUNG HOSPITAL 2019 - 2021

Objectives: To describe clinical and subclinical characteristics of bronchiectasis patients treated at Hai Phong Lung Hospital June 2019 - August 2021. **Subjects and Methods:** Convenience sample selection, sample size was selected for 66 bronchiectasis patients who were eligible for selection. **Methods:** Descriptive cluster of cases.

Results and conclusion: Mean age 63.4 ± 13.9 years old (from 24 to 92 years old). The group over 60 years old accounted for the highest percentage (68.2%). Men have the same disease rate as women. Medical history: pulmonary tuberculosis was highest (33.3%) and COPD accounted for the high rate (22.7%). There were 36.4% of patients who smoke. Common clinical symptoms: Cough and sputum production (100%), Dyspnea (43.7%), moist rales in the lungs 93.7%, whistling sound (53%). hemoptysis accounted for 30.3%. Lesions on CTscan were mainly varicose bronchiectasis (62.1%). Sputum cultures grow mainly *P. Aeruginosa* (84.6%), antibiogram resistance high to Ampicillin (83.3%), cefuroxime (66.7%) and trimetroprime (91.7%). Highly sensitive to quinolones and

amynosides. There were 24/37 patients with obstructive ventilation disorder (64.9%). Patients with obstructive ventilation disorder in stage 3 had the most with 29.8%.

Keywords: Bronchiectasis, Hai Phong Lung Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn phế quản là tình trạng phá huỷ thành phế quản không hồi phục của một hoặc nhiều phế quản do nhiều căn nguyên khác nhau. Tỷ lệ mắc tăng lên theo lứa tuổi [6]. Tại Anh 2014 tỷ lệ mắc giãn phế quản 32/100000 dân [5]. Tại Việt Nam chưa có thống kê chính thức, tỷ lệ nhập viện của giãn phế quản tại trung tâm hô hấp BV Bạch Mai (6%)[2]. Nghiên cứu về giãn phế quản là rất cần thiết giúp ngăn ngừa đợt cấp, giảm triệu chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống và ngăn chặn sự tiến triển của bệnh. Tại Việt Nam nói chung và Hải Phòng nói riêng chưa có nhiều nghiên cứu về giãn phế quản vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân giãn phế quản nhập viện Phổi Hải Phòng điều trị từ 6/2019 đến tháng 8/2021
2. Mô tả đặc điểm cận lâm sàng ở những bệnh nhân giãn phế quản nói trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Chọn tất cả bệnh nhân được chẩn đoán giãn phế quản nhập viện điều trị nội trú tại bệnh viện Phổi Hải Phòng từ tháng 6/2019 đến tháng 8/2021. Được chụp cắt lớp vi tính.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán giãn phế quản: Chụp cắt lớp vi tính có tổn thương giãn phế quản: Có 1 trong 5 tiêu chuẩn sau:

- Đường kính phế quản lớn hơn đường kính động mạch đi cùng 1,5 lần

- Phế quản không thuôn nhỏ dần sau chỗ chia đôi với chiều dài trên 2cm
- Thấy phế quản cách màng phổi lá tạng dưới 1 cm
- Thấy phế quản đi sát vào trung thất
- Thấy hình ảnh đường ray và thành phế quản dày.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Có bệnh hô hấp khác kèm theo như lao phổi tiến triển, ung thư phổi, bệnh án không đầy đủ số liệu. Bệnh nhân có HIV, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả một chùm ca bệnh
- Chọn mẫu theo phương pháp không sắc xuất với mẫu thuận tiện. Cỡ mẫu: Chúng tôi chọn được 66 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Biến số nghiên cứu:
 - Thông tin chung về bệnh nhân giãn phế quản: Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, lý do vào viện, tiền sử
 - Triệu chứng lâm sàng: Ho khạc đờm, sốt, ho ra máu, khó thở, tiếng ran ở phổi.
 - Cận lâm sàng: Cây đờm tìm vi khuẩn và làm kháng sinh đồ, Tổn thương trên cắt lớp vi tính (hình trụ, hình túi, kén), đo chức năng hô hấp, chức năng gan thận.

2.3. Địa điểm và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện Phổi Hải Phòng từ tháng 6/2019 đến tháng 8/2021.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu được thu thập thông qua biểu mẫu bệnh án thống nhất. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, địa dư, tiền sử của bệnh nhân giãn phế quản

Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi, giới, địa dư của bệnh nhân giãn phế quản

Tuổi, địa dư		Giới				Tổng n (%)	p	Trung bình
		Nam		Nữ				
		n	%	n	%			
Tuổi	16-39	4	6,1	1	1,5	5(7,6)	p > 0.05	63.4 ± 13.9 tuổi Từ 24 - 92 tuổi
	40-59	9	13,6	7	10,6	16 (24,2)		
	≥ 60	20	30,3	25	37,9	45 (68,2)		
Địa dư	Thành thị	9	13,6	11	16,7	20 (30,3)	p > 0.05	
	Nông thôn	24	36,4	22	33,3	46 (69,70)		
Tổng		33	50,0	33	50,0	66 (100,0)		

Nhận xét: Tuổi trung bình 63.4 ± 13.9 tuổi, từ 24 đến 92 tuổi. Nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (68.2%). Giới nam tỷ lệ mắc bằng với nữ. Bệnh nhân giãn phế quản ở nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn (69.7%).

*Tiền sử và yếu tố nguy cơ

Tiền sử lao phổi: 33,3%. Tiền sử viêm phế quản mạn chiếm 15,2%. COPD chiếm 22,7%. THA chiếm 15,2%. Hút thuốc lá chiếm 36,4%. Các bệnh khác ít gặp hơn.

3.2. Triệu chứng lâm sàng và cắt lớp vi tính lồng ngực của bệnh nhân giãn phế quản nghiên cứu

Bảng 3.2 Lý do vào viện, triệu chứng lâm sàng và cắt lớp vi tính lồng ngực của bệnh nhân giãn phế quản

Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân giãn phế quản					
Triệu chứng		Lý do vào viện		Triệu chứng lâm sàng	
		n	%	n	%
Ho	Ho khạc đờm	36	54.5	66	100.0
	Ho ra máu	19	28.8	20	30.3
Khó thở		10	15.2	29	43.7
Sốt		1	1.5	15	22.7
Ran ẩm				62	93.9
Ran nổ				30	45.5
Ran rít				35	53.0
Đặc điểm tổn thương trên CT scanner lồng ngực					
Phân loại tổn thương giãn phế quản		Hình trụ	22	33.3	
		Hình túi	41	62.1	
		Dạng kén	18	27.3	
Vị trí giãn phế quản		Phổi phải	62	93.9	
		Phổi trái	56	84.8	

Nhận xét: Lý do vào viện chủ yếu vì ho khạc đờm (54.4%). Có tới 28,8% bệnh nhân nhập viện vì ho ra máu. Triệu chứng lâm sàng hay gặp có ho khạc đờm chiếm 100%. Ho ra máu chiếm 30.3%. Ran ẩm 93.9%. Ran rít chiếm 53%. Tổn thương trên cắt lớp vi tính gặp giãn phế quản hình túi nhiều nhất (62.1%). Hình trụ chiếm 33,3% và dạng kén chiếm 27,3%. Tổn thương phổi phải nhiều hơn phổi trái.

3.3. Kết quả cận lâm sàng bệnh nhân giãn phế quản

3.3.1. Công thức máu và chỉ số viêm sinh học của bệnh nhân giãn phế quản

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Có 34,8% bệnh nhân giãn phế quản có bạch cầu tăng trên 10 G/L, và 39,4% bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Còn lại số lượng

bạch cầu bình thường.

Số lượng hồng cầu: 36,4% có thiếu máu nhẹ. Còn lại không có thiếu máu.

3.3.2. Kết quả chức năng gan, thận của bệnh nhân giãn phế quản

Có 4,5% bệnh nhân có men AST tăng trên 2 lần và 4,5% có men ALT tăng trên 2 lần. Còn lại đa số chức năng gan bình thường.

100% bệnh nhân giãn phế quản có chức năng thận bình thường.

3.3.3. Kết quả cấy đờm tìm và kháng sinh đồ của bệnh nhân giãn phế quản

Qua nghiên cứu: Có 63/66 bệnh nhân được cấy đờm tìm vi khuẩn trong đó có 13 mẫu đờm cấy mọc vi khuẩn: có 11 mẫu mọc trực khuẩn mủ xanh, 1 mẫu mọc *Stenotrophomonas maltophilia* và một mẫu mọc nấm không định danh.

Bảng 3.3: Kết quả kháng sinh đồ các vi khuẩn hay gặp của BN giãn phế quản

Vi khuẩn	P. aeruginosa (Trực khuẩn mũ xanh)	
	Kháng	%
Ampicillin	10	83.3
Cefuroxime	8	66.7
Ceftazidim	4	33.3
Ciprofloxacin	0	0.0
Gentamicin	1	8.3
Trimetroprim	11	91.7
Levofloxacin	1	8,3

Nhận xét: Trực khuẩn mũ xanh ở bệnh nhân GPQ kháng cao với ampicillin, cefuroxime và trimetroprime. Còn nhạy với nhóm quinolone và amynosid.

3.3.4. Kết quả đo chức năng hô hấp

Bảng 3.4 Kết quả đo chức năng hô hấp và liên quan giữa đo CNHH với các dạng tổn thương ở bệnh nhân giãn phế quản

Đo chức năng hô hấp (n = 37)		Bệnh nhân giãn phế quản		
		n	%	
Rối loạn thông khí tắc nghẽn (n = 24)	Giai đoạn 1	5	13.5	
	Giai đoạn 2	8	21.6	
	Giai đoạn 3	11	29.8	
	Giai đoạn 4	0	0.0	
Chức năng hô hấp bình thường		13	35.1	
Liên quan giữa đo CNHH với các dạng tổn thương trên cắt lớp vi tính				
CNTK	Dạng hình trụ (n = 15)	Dạng túi (n = 23)	Dạng kén (n = 5)	p
FVC (%)	87.3 ± 14.7	73.8 ± 18.2	64.0 ± 20.9	p > 0.05
FEV1 (%)	78.6 ± 17.1	58.3 ± 20.4	56.8 ± 24.2	p < 0.05
Gaensler	69.6 ± 12.4	61.5 ± 11.8	69.8 ± 11.5	p < 0.05
RLTKTN	7(18.9%)	18 (48.6%)	2 (5.4%)	p < 0.05

Nhận xét: 37/66 bệnh nhân được đo chức năng hô hấp. Trong đó có 24/37 bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm 64.9%. Chủ yếu rối loạn thông khí tắc nghẽn giai đoạn 3 (29.8%). Đo CNHH ở bệnh nhân có tổn thương dạng túi gặp rối loạn thông khí tắc nghẽn nhiều nhất chiếm 48.6%. Tổn thương giãn phế quản dạng hình trụ gặp 18.9% có rối loạn thông khí tắc nghẽn. Chỉ

số Gaensler trung bình ở nhóm giãn phế quản hình túi là thấp nhất với 61.5 ± 11.8 .

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân giãn phế quản

• Tuổi, giới, địa dư: Qua bảng 3.1 chúng tôi thấy, tuổi của bệnh nhân giãn phế quản trung bình là 63.4 ± 13.9 tuổi, từ 24 đến 92

tuổi. Nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (68.2%), nhóm từ 40-59 tuổi chiếm 24.2%. Giới nam tỷ lệ mắc bằng với nữ giới. Bệnh nhân giãn phế quản ở nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn (69.7%). Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với đặc điểm về tuổi của bệnh nhân mắc giãn phế quản là càng tuổi cao thì tỷ lệ mắc càng tăng [5]. Theo GS Ngô Quý Châu (2012), giãn phế quản có tuổi trung bình là $59,3 \pm 13,8$ tuổi (từ 31 đến 85 tuổi). Nhóm tuổi từ 61 đến 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất [2]. Theo Lê Nhật Huy 2010, tỷ lệ nhóm tuổi trên 70 tuổi cao nhất, chiếm 28,9%. Giới nam chiếm 55,8% cao hơn nữ (chiếm 44,2%).

- Tiền sử và các yếu tố nguy cơ: Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân giãn phế quản có tiền sử lao phổi cao nhất: 33,3%. Thứ hai là COPD chiếm 22,7%. Tiền sử viêm phế quản mạn chiếm 15,2%. THA chiếm 15,2%. Hút thuốc lá chiếm 36,4%. Các bệnh khác ít gặp hơn. Lao phổi là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây giãn phế quản do xơ sau lao gây co kéo các phế quản và tình trạng viêm tái diễn dẫn đến thành phế quản bị phá hủy [4]. Theo tác giả Martinez (2017), hiện nay sự liên hệ giữa COPD và giãn phế quản cũng chưa được chứng minh nhưng vòng xoắn nhiễm trùng tái diễn, viêm và phá hủy mô, đợt cấp COPD có thể là căn nguyên gây giãn phế quản. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tiền sử COPD chiếm 22,7% [3]. Theo Lê Nhật Huy (2010): Tiền sử viêm phế quản mạn nhiều nhất với 26,9%. Lao phổi chiếm 9,6% [1].

- Lý do vào viện: Qua bảng 3.2 chúng tôi thấy lý do vào viện chủ yếu là ho khạc đờm chiếm 54,4%. Ho ra máu chiếm 28,8%. Khó thở chiếm 15,2%. Tương tự các nghiên cứu khác. Theo Lê Nhật Huy (2010), lý do vào

viện chủ yếu là ho khạc đờm, ho ra máu chiếm 19,2%, khó thở chiếm 36,5% [1]

4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân giãn phế quản

Theo bảng 3.2 chúng tôi thấy có 100% bệnh nhân có ho khạc đờm. Khó thở chiếm 43,7%. Ran ẩm chiếm tỷ lệ cao 93,7%. Ran rít chiếm 53%. Ho ra máu chiếm 30,3%. Không có trường hợp nào có ngón tay dùi trống. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Theo Ngô Quý Châu 2012, bệnh nhân có triệu chứng ran ẩm, ran nổ chiếm tỷ lệ cao nhất 84,4%, ran rít, ngáy chiếm 64,1% [2]. Theo Lê Nhật Huy 2010, ran ẩm, ran nổ chiếm tỷ lệ cao nhất 86,5%, ran rít, ngáy chiếm 30,3%, ngón tay dùi trống chiếm 7,7% [1].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân giãn phế quản

Đặc điểm cắt lớp vi tính: Qua bảng 3.2 chúng tôi thấy giãn phế quản hình túi chiếm tỷ lệ cao nhất (62,1%), thứ hai là giãn phế quản hình trụ chiếm 33,3%. Phổi phải tổn thương nhiều hơn phổi trái với tỷ lệ 93,9% và 84,8%. Hình túi là tổn thương phá hủy thành phế quản không đều tạo nên các đoạn co thắt trên đường đi của phế quản. Giãn phế quản do hít phải chất độc hại thì thường tổn thương giãn phế quản cả hai phổi. Tuy nhiên trong lao hoặc dị vật phế quản thì thường tổn thương bên phải hoặc dị vật đi vào phế quản góc phải nhiều hơn nên tổn thương bên phải nhiều hơn [4]. Theo Ngô Quý Châu (2012), tổn thương nhiều nhất là GPQ hình trụ (75%), thứ hai là hình túi (42,2%). Có thể do đối tượng nghiên cứu của Ngô Quý Châu là những bệnh nhân giãn phế quản phải thở máy BIPAP nên có sự khác biệt này [2]. Theo Lê Nhật Huy 2010, tỷ lệ giãn phế quản hình trụ chiếm 78,8%, hình túi chiếm 55,8% [1].

• Kết quả xét nghiệm máu:

+ Công thức máu: Có 34,8% bệnh nhân giãn phế quản có bạch cầu tăng trên 10 G/L, và 39,4% bệnh nhân có bạch cầu đa nhân trung tính tăng. 36,4% bệnh nhân có thiếu máu nhẹ. Còn lại không có thiếu máu.

+ Chức năng gan, thận: Có 4,5% bệnh nhân có men AST tăng trên 2 lần và 4,5% có men ALT tăng trên 2 lần. Còn lại đa số chức năng gan bình thường.

100% bệnh nhân giãn phế quản có chức năng thận bình thường.

• Kết quả cấy đờm bằng phương pháp thông thường tìm vi khuẩn làm kháng sinh đồ: Có 63/66 bệnh nhân được cấy đờm tìm vi khuẩn trong đó có 12 mẫu đờm cấy mọc vi khuẩn: có mười một mẫu mọc trực khuẩn mũ xanh, một mẫu mọc *Stenotrophomonas Maltophilia* và một mẫu mọc nấm không định danh. Kết quả kháng sinh đồ của trực khuẩn mũ xanh kháng cao với ampicillin (83,3%), cefuroxime (66,7%) và trimetroprime (91,7%). Còn nhạy cao với nhóm quinolone và amynosit. Kết quả này cũng phù hợp hướng dẫn của hội hô hấp Châu Âu, vi khuẩn thường gặp khi cấy đờm ở bệnh nhân giãn phế quản là *Haemophilus Influenza* và *Pseudomonas Aeruginosa* [6]. Điều này giúp ích được cho các bác sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh trong điều trị đợt cấp giãn phế quản.

• Kết quả đo chức năng hô hấp và liên quan giữa tổn thương giãn phế quản với kết quả đo chức năng hô hấp: Có 37/66 bệnh nhân được đo chức năng hô hấp, trong đó có 24 bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm 64,9%. Bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn ở giai đoạn 3 cao nhất chiếm 29,8%. Bệnh nhân ở nhóm có tổn thương giãn phế quản hình túi có rối loạn thông khí tắc nghẽn nhiều nhất, chiếm 48,6%. Hai dạng

hình trụ và hình kén gặp ít hơn. Trung bình chỉ số Gaensler ở nhóm bệnh nhân GPQ dạng túi thấp nhất 61.5 ± 11.8 , FEV1 trung bình $58,3 \pm 20,4$, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Có thể giải thích điều này như sau: Tổn thương phế quản hình túi là tổn thương phá hủy thành phế quản lớn và không còn giữ được cấu trúc của thành phế quản, tổn thương lan rộng và tổn thương cả các thành phế quản nhỏ. Vì vậy các thành phế quản, tiểu phế quản bị phá hủy sẽ dẫn đến tình trạng rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục. Theo Lê Nhật Huy, nhóm hỗn hợp (gồm hình trụ và hình túi) có trung bình Gaensler thấp nhất là $79,2 \pm 10,8$. FEV1 trung bình ở nhóm tổn thương GPQ hình túi thấp hơn nhóm hình trụ [1].

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm chung và triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân giãn phế quản.

• Tuổi trung bình là 63.4 ± 13.9 tuổi (từ 24 đến 92 tuổi). Nhóm trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (68,2%).

• Nam giới mắc bệnh ngang với nữ giới.

• Bệnh nhân ở nông thôn chiếm tỷ lệ cao hơn thành thị.

• Tiền sử lao phổi cao nhất (33,3%) và COPD chiếm tỷ lệ cao (22,7%). Có 36,4% bệnh nhân có hút thuốc lá.

• Vào viện chủ yếu vì ho khạc đờm 54,4%. Triệu chứng lâm sàng hay gặp: Ho khạc đờm (100%), Khó thở (43,7%), ran ẩm ở phổi 93,7%, ran rít chiếm 53%, ho ra máu chiếm 30,3%.

3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân giãn phế quản.

• Tổn thương giãn phế quản trên cắt lớp vi tính chủ yếu là giãn phế quản hình túi (62,1%). Phổi phải gặp nhiều hơn phổi trái.

- Có 34,8% bệnh nhân có tăng BC và 39,4% bệnh nhân tăng BC đa nhân trung tính.

- Có 36,4% có thiếu máu nhẹ, còn lại không có thiếu máu.

- Chức năng gan, thận của bệnh nhân giãn phế quản đa số trong giới hạn bình thường.

- Cây đờm mọc chủ yếu là trực khuẩn mũ xanh (84,6%), làm kháng sinh đồ kháng cao với Ampicillin (83,3%), cefuroxime (66,7%) và trimetroprime (91,7%). Còn nhạy cao với nhóm quinolone và amynositid.

- Có 37/66 bệnh nhân được đo chức năng hô hấp, trong đó rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm 24/37 (64,9%). Bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn ở giai đoạn 3 nhiều nhất với 29,8%. Đa số bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn ở nhóm có tổn thương giãn phế quản hình túi chiếm 48,6%. Chỉ số Gaensler trung bình ở nhóm bệnh nhân giãn phế quản hình túi thấp nhất 61.5 ± 11.8 .

VI. KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu của chúng tôi cây đờm mọc trực khuẩn mũ xanh đã kháng nhiều với các kháng sinh như ampicillin, cefuroxime, trimethoprim. Còn nhạy cao với nhóm quinolon và amynositid. Vì vậy trong thực hành lâm sàng các bác sĩ nên phối hợp thêm với nhóm quinolon hoặc amynositid để tăng

hiệu quả điều trị. Tránh dùng các nhóm kháng sinh đã bị kháng thuốc nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1, **Lê Nhật Huy** “Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh tổn thương trên cắt lớp vi tính lồng ngực và rối loạn thông khí phổi ở bệnh nhân giãn phế quản”. Luận văn Thạc sĩ y học, ĐH Y Hà Nội, 2010.
- 2, **Lê Thị Thu Hà, Ngô Quý Châu** “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị BIPAP giãn phế quản có suy hô hấp tại Bệnh viện Bạch Mai”, Tạp chí Y học thực hành (810), số 03/2012.
- 3, **Martinez-Garcia and Miravittles**, “Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity?” International Journal of COPD 2017;12 1401–141
- 4, **Patrick A. Flume et al** “Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome and disease heterogeneity”, Lancet, 2018; 392(10150): 880–890
- 5, **Cecile Magis-Escurra and Monique H.E. Reijers**, “Bronchiectasis” Clinical Evidence 2015; 02:1507
- 6, **Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al**. “European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis”. Eur Respir J 2017; 50: 1700629

PHÂN LẬP, XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC MỘT SỐ SESQUITERPEN TỪ CỦ NGHỆ VÀNG (*Curcuma longa*) VÀ SÀNG LỌC TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM BẰNG DOCKING PHÂN TỬ

Ngô Thị Quỳnh Mai¹, Nguyễn Thị Thu Phương¹,
Trần Thị Ngân¹, Vũ Thị Quỳnh¹

TÓM TẮT

Thân rễ hay củ Nghệ vàng trong Y học cổ truyền được gọi là Khuong hoàng. Dược liệu này được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước châu Á, trong đó có Việt nam, làm gia vị và thuốc. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân lập được 2 sesquiterpen (8-hydroxy-ar-tumerone và bisabola 3,10 diene-2-one) từ thân rễ Nghệ vàng thu hái tại Hải Phòng. Tác dụng chống viêm của chúng được sàng lọc bằng docking phân tử với phần mềm Autodock Vina, từ đó cơ chế tác dụng của chúng cũng được dự đoán bằng liên kết với các protein đích. Kết quả cho thấy 2 hợp chất này có liên kết bền vững với cyclooxygenase 2 với năng lượng liên kết tương ứng là -7.9 và -7.6 kcal/mol.

Từ khóa: Nghệ vàng, docking, sesquiterpene.

SUMMARY

STUDY ON PHYTOCONSTITUENTS OF RHIZOMA OF CURCUMA LONGA AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY SCREENING BY MOLECULAR DOCKING

Rhizome or yellow turmeric in Traditional Medicine is called Khuong Hoang. This herb is widely used in many Asian countries, including Vietnam, as a spice and medicine. In the present

study, we isolated 2 sesquiterpenes (8-hydroxy-ar-tumerone and bisabola 3,10 diene-2-one) from turmeric rhizomes collected in Hai Phong. Their anti-inflammatory effects were screened by molecular docking with Autodock Vina software. Hence their mechanism of action is also predicted by binding to target proteins. The results show that these two compounds have interaction with cyclooxygenase 2 active site with binding energies of -7.9 and -7.6 kcal/mol, respectively.

Keywords: Turmeric, docking, sesquiterpene.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghệ vàng có tên khoa học là *Curcuma longa*, là một cây thân thảo thuộc họ Gừng (Zingiberaceae) được trồng rộng rãi khắp các tỉnh thành trên cả nước. Loài này được sử dụng làm gia vị cũng như làm thuốc trong Y học cổ truyền ở nhiều nước trên thế giới như Trung Quốc, Ấn Độ, Bangladesh, và các nước châu Á khác. Các nghiên cứu về thành phần hóa học cũng chỉ ra sự có mặt của các curcuminoid (curcumin, demethoxycurcumin, bis-demethoxycurcumin) [11], sesquiterpenoid, [1, 2] Các tác dụng sinh học đáng chú ý của loài này bao gồm chống oxy hóa [12], chống viêm, chống ung thư [4], kháng khuẩn [5], hạ đường huyết [10] cũng đã được báo cáo. Để nghiên cứu về thành phần hóa học của loài Nghệ vàng thu hái tại Hải Phòng, chúng tôi tiến hành phân lập và xác định cấu trúc của

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Quỳnh Mai

Email: ntqmai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

một số hoạt chất trong thân rễ và sàng lọc hoạt tính chống viêm của chúng bằng phương pháp docking phân tử.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thân rễ Nghệ vàng được thu hái tại Hải Phòng vào tháng 10 năm 2020. Sau khi thu hái, dược liệu được rửa sạch, sấy khô và nghiền nhỏ và bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ dưới 10°C để phục vụ nghiên cứu.



Hình 1. Thân rễ Nghệ vàng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất và phân lập

Bột Nghệ được chiết xuất bằng phương pháp chiết hồi lưu với methanol. Dịch chiết được thu hồi dung môi dưới áp suất giảm bằng máy cô quay chân không đến khối lượng không đổi thu được cao toàn phần. Cao toàn phần được chiết phân đoạn với các dung môi có độ phân cực tăng dần: n-hexan, cloroform, ethylacetat và nước thu được cao các phân đoạn tương ứng.

Dùng các phương pháp sắc ký lớp mỏng, sắc ký cột hở để phân lập và tinh chế.

Xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ.

Các chất phân lập được xác định cấu trúc dựa vào các phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân cũng như so sánh với tài liệu tham khảo để xác nhận các cấu trúc.

Sàng lọc hoạt tính chống viêm bằng docking phân tử

Kiểm tra tương tác giữa các hợp chất phân lập được với enzym cyclooxygenase 2 (COX-2), tính toán năng lượng liên kết (kCal/mol) bằng phần mềm Autodock Vina [7]. Kết quả được so sánh với một hợp chất có hoạt tính ức chế COX-2 mạnh là diclofenac. Cấu trúc enzym COX-2 người được chuẩn bị từ cấu trúc tinh thể của phức hợp COX-2 - Vioxx lấy từ ngân hàng dữ liệu protein

(<https://www.rcsb.org/structure/5KIR>). Hiện thị hình ảnh mô phỏng liên kết giữa enzym và cơ chất bằng phần mềm Discovery studio visualizer [9].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân lập và xác định cấu trúc

Chiết xuất và phân lập

Nghệ được phơi khô, nghiền nhỏ. Bột nghệ khô (1 kg) được chiết hồi lưu trong 1 giờ với methanol 3 lần, mỗi lần 3 lít. Dịch chiết thô được cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 100g cao. Sau đó, cao toàn phần này được hòa trong một lượng tối thiểu nước tạo hỗn dịch và phân đoạn lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần nhexane, cloroform và EtOAc. Dịch chiết các phân đoạn được cất thu hồi dung môi thu được các cao phân đoạn nhexane, cloroform và EtOAc với khối lượng tương ứng là 5.4 g, 41.1 g và 12.5 g. Phân đoạn có khối lượng nhiều nhất, phân đoạn cloroform

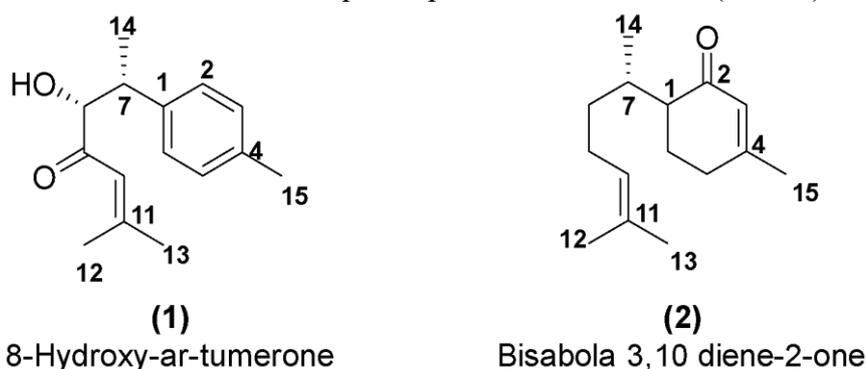
(41.1 g) được lựa chọn để tiến hành các bước phân lập tiếp theo.

Hòa một ít cao phân đoạn chloroform trong methanol, tiến hành khảo sát bằng phương pháp SKLM để lựa chọn phương pháp chạy sắc ký cột phù hợp nhất. Kết quả khảo sát cho thấy hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH là phù hợp nhất. Vì vậy tiến hành sắc ký cột với pha tĩnh là silica gel pha thuận cỡ hạt 63200 μm, pha động là CH₂Cl₂:MeOH với tỉ lệ tăng

dần độ phân cực (CH₂Cl₂:MeOH, 100:0 ~ 10:1). Kết quả thu được 5 phân đoạn (CL1 ~ CL5) dựa trên sự tương đồng kết quả sắc ký lớp mỏng. Phân đoạn CL2 được tiếp tục phân lập bằng sắc ký cột hở sử dụng dung môi pha động là n-hexane:EtOAc (2:1), thu được chất 1 (4.18.4, 23.5 mg). Phân đoạn CL3 được tinh chế bằng cột silicagel pha đảo và sắc ký cột hở bằng hệ pha động MeOH:H₂O (2:1) thu được 30.2 mg chất 2.

Xác định cấu trúc

Cấu trúc chất được xác định bởi kết quả đo phổ ¹H và ¹³C NMR (Hình 2).



Hình 2. Cấu trúc các hợp chất phân lập từ thân rễ nghệ vàng

8-Hydroxy-ar-tumerone (1):

¹H NMR (CDCl₃) δH 7.47 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2, H-6), 7.35 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3, H-5), 6.32 (1H, s, H-10), 4.50 (1H, d, J = 3.1 Hz, H-8), 3.38 (1H, dd, J = 6.9, 3.1 Hz, H-7), 2.55 (3H, s, H-15), 2.44 (3H, s, H-13), 2.15 (3H, s, H-12), 1.36 (3H, d, J = 7.1, H-14).

¹³C NMR (CDCl₃) δC 200.2 (C-9), 159.4 (C-11), 140.8 (C-1), 135.9 (C-4), 129.0 (C-2, C-6), 127.6 (C-3, C-5), 119.8 (C-10), 80.4 (C-8), 42.3 (C-7), 27.9 (C-12), 21.3 (C-15), 21.0 (C-13), 14.0 (C-14).

Hợp chất 1 thu được dưới dạng chất lỏng sánh màu vàng nhạt. Dữ liệu phổ 1 chiều ¹H NMR và ¹³C NMR cho thấy các tín hiệu đặc

trung của cấu trúc vòng toluene thế para, một nhóm methine (δH 3.38 [1H, dd, J = 6.9, 3.1 Hz, H-7]; δC 42.3 [C-7]), một nhóm oxy methine (δH 4.50 [1H, d, J = 3.1 Hz, H-8]; δC 80.4 [C-8]), một nhóm carbonyl (δC 200.2 [C-9]), bốn nhóm methyl (δH 2.55 [3H, s, H-15], 2.44 [3H, s, H-13], 2.15 [3H, s, H-12], 1.36 [3H, d, J = 7.1, H-14]; δC 27.9 [C-12], 21.3 [C-15], 21.0 [C-13], và 14.0 [C-14]). Đối chiếu với dữ liệu phổ của 8-hydroxy-ar-tumerone thấy sự tương đồng [6]. Do đó kết luận chất 1 là 8-hydroxy-ar-tumerone.

Bisabola 3,10 diene-2-one (2):

¹H NMR (CDCl₃) δH 5.80 [1H, m, H-3]; 5.05[1H, ddd, J = 7.1, 5.8, 2.8, H-10]; 1.1 - 2.4 [10H, m]; 2.10 [1H, m]; 1.88 [3H, s, H-15]; 1.62 [3H, s, H-13]; 1.54 [3H, s, H-12]; 1.23 [2H, ddd, J = 8.8, 7.4, 4.1, H-9]; 0.74 [3H, d, J = 6.8Hz, H-14].

¹³C NMR (CDCl₃) δC 201.1 (C-2), 161.2 (C-4), 131.4 (C-11), 127.2 (C-3), 124.6 (C-10), 49.9 (C-5), 34.8 (C-8), 31.0 (C-7), 30.3 (C-1), 26.1 (C-9), 25.8 (C-6), 24.2 (C-14), 22.5 (C-15), 17.7 (C-12), 15.7 (C-13).

Hợp chất 2 thu được dưới dạng chất lỏng sánh, màu vàng nhạt. Các dữ liệu phổ cho thấy sự có mặt của 1 nhóm isopropyliden (δH 5.05[1H, ddd, J = 7.1, 5.8, 2.8, H-10]; 1.62 [3H, s, H-13]; 1.54 [3H, s, H-12]), 1 nhóm methyl gắn với C bậc 3 (δH 0.74 [3H, d, J = 6.8Hz, H-14]), 1 proton olefin (δH 5.80 [1H, m, H-3]). Các tín hiệu trên phổ ¹³C NMR cũng cho thấy cấu trúc của khung bisabolen. Đối chiếu với dữ liệu phổ của bisabola 3,10 diene-2-one trong tài liệu tham khảo cho thấy sự tương đồng [8]. Cấu hình R tại vị trí C-1 được khẳng định bởi sự xuất hiện của tín hiệu nhóm methyl (H-14) trên phổ ¹H NMR tại δH 0.74. Cấu hình S được loại trừ vì khi so sánh với cấu hình S trong các nghiên cứu trước đó, tín hiệu của nhóm methyl này sẽ xuất hiện tại δH khoảng 0.94 [3]. Do đó cấu trúc hợp chất 2 được xác định là Bisabola 3,10 diene-2-one.

3.2. Sàng lọc hoạt tính chống viêm bằng docking phân tử

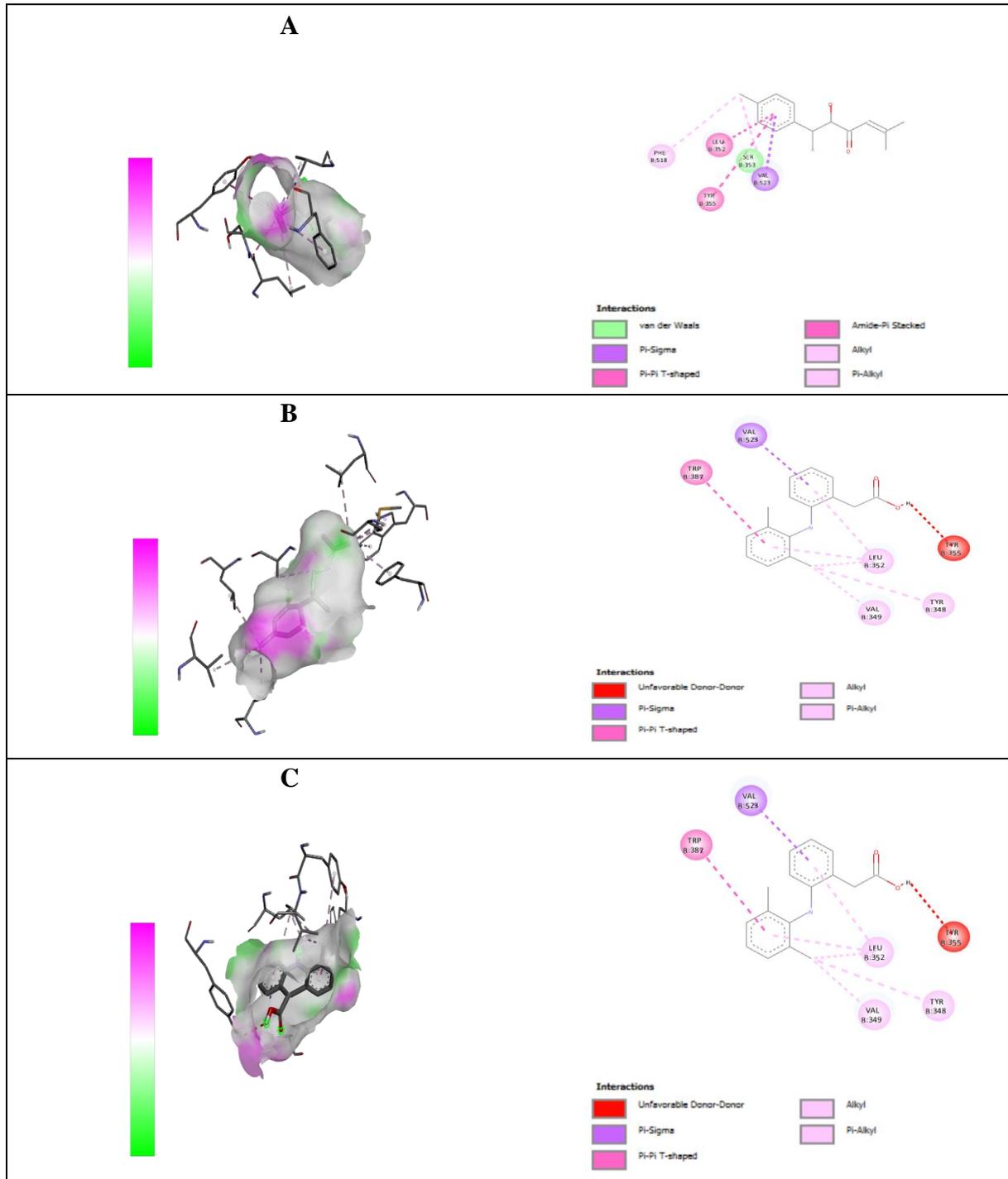
Tiến hành sàng lọc hoạt tính chống viêm thông qua cơ chế ức chế COX-2 bằng phần mềm Autodock Vina. Kết quả thu được cho thấy năng lượng liên kết của 1 và 2 tương đương nhau (-7.9 và -7.6 kcal/mol) và tương

đương với diclofenac (-7.9 kcal/mol). Tuy nhiên, các liên kết với các hợp chất này vẫn có sự khác nhau ở vị trí và loại liên kết với các acid amin trong trung tâm hoạt động. Vị trí liên kết của 1 và diclofenac có sự tương đồng khi tương tác với các acid amin Tyr 355 và Val 523, trong khi chất 2 rất khác biệt với chủ yếu là các liên kết dạng alkyl do thiếu các cấu trúc vòng thơm và hydroxyl (Hình 3).

IV. BÀN LUẬN

Về phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ Nghệ vàng: 2 hợp chất phân lập được đều thuộc khung sesquiterpene, một nhóm hợp chất rất phổ biến trong các loài thuộc chi Curcuma. Nhóm hợp chất này cũng đã được chứng minh có nhiều tác dụng sinh học đáng chú ý như hạ triglycerid máu, bảo vệ gan, chống oxy hóa, chống viêm, kháng khuẩn [13,14,15]... Từ nghệ vàng các hợp chất có cấu trúc này cũng đã được phân lập [1,2].

Về kết quả docking phân tử 2 hợp chất với enzym COX-2: các dẫn xuất sesquiterpen chưa được nghiên cứu nhiều trên các mô hình sàng lọc in silico. Trong một nghiên cứu của các nhà khoa học Ai-cập về các chất từ cây Cỏ phấn hương lớn (Ambrosia maritima, Asteraceae), các sesquiterpen trong cây này cũng có khả năng liên kết với năng lượng liên kết là -7.44 đến -8.06 kcal/mol, phù hợp với các kết quả nghiên cứu in vitro [16]. Các nghiên cứu sàng lọc ảo (in silico) giúp rút ngắn thời gian cũng như tiết kiệm chi phí nghiên cứu, được coi là bước đầu chứng minh tác dụng trước khi triển khai các nghiên cứu tiếp theo về hoạt tính.



Hình 3. Mô phỏng liên kết giữa các chất 1 và 2 với trung tâm hoạt động của COX-2.

- A. 8-Hydroxy-ar-tumerone (1)
- B. Bisabolol 3,10 diene-2-one (2)
- C. Diclofenac

V. KẾT LUẬN

Từ thân rễ Nghệ vàng thu hái tại Hải Phòng, 2 hợp chất có cấu trúc sesquiterpene là 8-hydroxy-ar-tumerone (1) và bisabola 3,10 diene-2-one (2) đã được phân lập và xác định cấu trúc. Sàng lọc hoạt tính chống viêm của 2 hợp chất này bằng docking phân tử với enzym COX-2 cho thấy chúng có liên kết bền vững với năng lượng liên kết tương ứng là -7.9 và -7.6 kcal/mol. Chỉ số này tương đồng với diclofenac, một thuốc chống viêm ức chế chọn lọc trên COX-2. Do đó, các hợp chất chuyển hóa thứ cấp từ cây nghệ vàng có khả năng tiếp tục nghiên cứu và phát triển để tìm kiếm các chất dẫn đường có tác dụng chống viêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Feng L-P, Lu L-H, Yuan M-R, Mei S-X, Li X-H:** Two pairs of bisabolane sesquiterpenoid stereoisomers, bisacurone D-G, from the rhizome of *Curcuma longa* L. *Fitoterapia* 2020, 146:104701.
- Feng Q:** Chemical constituents of *Curcuma longa* I: bisabolane sesquiterpenes. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry* 2007.
- Hagiwara H, Okabe T, Ono H, Kamat VP, Hoshi T, Suzukib T, Ando M:** Total synthesis of bisabolanesesquiterpenoids, α -bisabol-1-one, curcumene, curcuphenol and elvirol: utility of catalytic enamine reaction in cyclohexenone synthesis. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* 2002(7):895-900.
- Hewlings SJ, Kalman DS:** Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods* 2017, 6(10).
- Khatun M, Nur MA, Biswas S, Khan M, Amin MZ:** Assessment of the anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-bacterial activities of different types of turmeric (*Curcuma longa*) powder in Bangladesh. *Journal of Agriculture and Food Research* 2021, 6:100201.
- Liu J, Zhang M, Fu W-j, Hu J-f, Dai G-h:** Efficacy of bioactive compounds from *Curcuma longa* L. against mosquito larvae. *Journal of Applied Entomology* 2018, 142(8):792-799.
- O. Trott AJO:** AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *Journal of Computational Chemistry* 2010, 31:455-461.
- Ohshiro M, Kuroyanagi M, Ueno A:** Structures of sesquiterpenes from *Curcuma longa*. *Phytochemistry* 1990, 29(7):2201-2205.
- Orlando BJ, Malkowski MG:** Crystal structure of rofecoxib bound to human cyclooxygenase-2. *Acta Crystallogr F Struct Biol Commun* 2016, 72(Pt 10):772-776.
- Panda V, Deshmukh A, Singh S, Shah T, Hingorani L:** An Ayurvedic formulation of *Embllica officinalis* and *Curcuma longa* alleviates insulin resistance in diabetic rats: Involvement of curcuminoids and polyphenolics. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 2021, 12(3):506-513.
- Sultana S, Munir N, Mahmood Z, Riaz M, Akram M, Rebezov M, Kuderinova N, Moldabayeva Z, Shariati MA, Rauf A et al:** Molecular targets for the management of cancer using *Curcuma longa* Linn. phytoconstituents: A Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021, 135:111078.
- Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L, Patch CS, Sullivan DR, Fenech M, Roodenrys S, Keogh JB, Clifton PM, Williams PG et al:** Health benefits of herbs

- and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust* 2006, 185(S4):S1-S24.
13. **Prapapan Pimkaew, Kanoknetr Suksen, Koravit Somkid, Ratchanaporn Chokchaisiri, Surawat Jariyawat, Aporn Chuncharunee, Apichart Suksamrarn, Pawinee Piyachaturawat:** Zederone, a sesquiterpene from *Curcuma elata* Roxb, is hepatotoxic in mice. *International Journal of Toxicology*. 2013,32(6):454-62.
14. **Satyavama Devi Asem & Warjeet Singh Laitonjam:** A new guaianolide sesquiterpene lactone from *Curcuma leucorrhiza* Roxb. *Natural Product Research* 2014, 28(7): 477-82.
15. **S.Yasni, K.Imaizumi, M.Sugano, G.Nonaka, Sidik:** Identification of an active principle in essential oils and hexane-soluble fractions of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Showing triglyceride-lowering action in rats. *Food and Chemical Toxicology* 1994, 32(3): 273-278.
16. **Amira Mohamed , Marwa H. A. Hassan , Ahmed M. Gouda , Sameh AbouZid & Dalia El Amir:** Docking studies of sesquiterpene lactones isolated from *Ambrosia maritima* L. reveals their potential anti-inflammatory and cytotoxic activities. *Natural Product Research* 2022, 36(4): 1078-83.

THỰC TRẠNG QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỔI HẢI DƯƠNG NĂM 2021

Vũ Quang Hưng¹, Cáp Minh Đức¹, Phan Thị Hoài Thu², Nguyễn Thế Anh³, Phạm Văn Thức¹, Chu Khắc Tân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng quản lý điều trị bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Phổi Hải Dương trong thời gian từ tháng 1 đến tháng 8 năm 2021.

Kết quả: Trong số 365 người tham gia nghiên cứu; nam giới chiếm 82,2%; ≥ 60 tuổi (83,8%), từng tiếp xúc với khói bụi là 59,7%, hiện hút thuốc lá (13,2%), bệnh nhân ở giai đoạn III và IV là 75,3%, có ≥ 3 đợt cấp/năm ở giai đoạn IV (72,7%); tuân thủ điều trị ở giai đoạn IV (54,1%), chi phí điều trị trung bình/tháng là $441 \pm 57,3$ VND. **Kết luận và kiến nghị:** Tỷ lệ bệnh nhân không tuân thủ điều trị và số đợt cấp ≥ 3 lần/năm còn cao. Cán bộ y tế cần tư vấn cho bệnh nhân bỏ thuốc lá, tuân thủ thuốc điều trị từ đó góp phần giảm chi phí điều trị, giảm số đợt cấp.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Bệnh viện Phổi Hải Dương.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

³Bệnh viện Hữu nghị Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cáp Minh Đức

Email: cmduc@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

SUMMARY**THE STATUS OF MANAGEMENT AND TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF OUTPATIENTS AT HAI DUONG PULMONARY HOSPITAL IN 2021**

Objective: Describe the current status of management and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Subjects and research methods: A cross-sectional descriptive study was conducted at the medical examination department, Hai Duong pulmonary Hospital, from January to August 2021. **Results:** Out of 365 study participants: men (82.2%); ≥ 60 years old (83.8%), exposed to smoke and dust was 59.7%, currently smokes 13.2%, patients in stages III and IV are 75.3%, with ≥ 3 exacerbations/year in stage IV (72.7%); adherence to treatment at stage IV (54.1%), average treatment cost/month was 441 ± 57.3 VND. **Conclusion and recommendations:** The rate of patients who did not adhere to treatment and had exacerbations ≥ 3 times/year was still high. Health workers need to advise patients to quit smoking and adhere to medication, thereby contributing to reducing treatment costs and reducing the number of exacerbations.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Hai Duong pulmonary hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một bệnh lý hô hấp mạn tính đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn, sự cản trở thông khí này thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi với các phân tử nhỏ hoặc lượng đáng kể những phân tử và khí độc hại... [1].

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017, BPTNMT là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 3 với khoảng 3,2 triệu người chết và 329 triệu người mắc trên toàn thế giới. Hơn 90% các ca tử vong là ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Theo dự đoán, tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong sẽ còn tiếp tục gia tăng trong những thập kỷ tới do tình trạng hút thuốc lá, thuốc lào và ô nhiễm môi trường gia tăng [2].

Tại Việt Nam, đây là bệnh khá phổ biến với tần xuất ngày càng tăng do tình trạng ô nhiễm môi trường nặng nề trong khi tập quán hút thuốc lá không giảm, gần 7% số người trên 40 tuổi bị BPTNMT. Điều đáng nói là BPTNMT thường không được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Người bệnh rất chủ quan không chú ý đúng mức cho rằng ho khạc đờm ở những người hút thuốc lá ho mãn tính, nhiều đờm, khó thở khi làm nặng, vận động nhiều. Vì vậy, đa số những trường hợp phát hiện bệnh thường đã ở giai đoạn muộn, biến chứng nặng và tỉ lệ tử vong cao [2].

Bệnh viện Phổi Hải Dương có chức năng quản lý và điều trị bệnh nhân mắc bệnh hô hấp trên địa bàn tỉnh. Để đánh giá thực trạng công tác quản lý điều trị ngoại trú BPTNMT, từ đó góp phần vào nâng cao chất lượng điều trị của bệnh viện, làm giảm tần suất mắc đợt cấp, giảm số lần nhập viện, giảm chi phí điều trị cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh. Câu hỏi đặt ra là thực trạng quản lý điều trị BPTNMT như thế nào? Để trả lời cho câu hỏi đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả thực trạng quản lý điều trị BPTNMT ngoại trú tại Bệnh viện Phổi Hải Dương năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

365 bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT đang được quản lý và điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Phổi Hải Dương Loại trừ những bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu, bệnh nhân không có khả năng nghe hiểu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Phổi Hải Dương. Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 8 năm 2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

* Cỡ mẫu: Cỡ mẫu điều tra nghiên cứu được xác định theo công thức ước lượng cho một tỷ lệ:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu.
Z: Hệ số tin cậy phụ thuộc vào ngưỡng xác suất α (chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. $p = 5,9\%$ theo kết quả nghiên cứu trước [3], d: Mức sai số tuyệt đối chấp nhận ($d = 0,0295$). Tính toán được cỡ mẫu tối thiểu $n = 245$. Thực tế triển khai nghiên cứu trên 365 bệnh nhân.

* Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống. Tại thời điểm nghiên cứu có 3.246 bệnh nhân, tính được khoảng cách mẫu $k = 11$. Chọn bệnh nhân đầu tiên, chọn ngẫu nhiên 1 bệnh nhân trong 11 bệnh nhân đầu tiên trong danh sách, các bệnh nhân tiếp theo được chọn tuân theo nguyên tắc cách bệnh nhân

đầu tiên 11 đơn vị cho đến khi đủ danh sách cỡ mẫu nghiên cứu.

2.4. Biến số và chỉ số nghiên cứu

Thực trạng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Thông tin về nhân khẩu học: Tuổi, giới; tiền sử hút thuốc; tiền sử tiếp xúc khói, bụi; giai đoạn bệnh, đợt cấp/năm, tuân thủ điều trị và chi phí điều trị.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá

- Phân nhóm COPD: Theo tiêu chuẩn của GOLD 2019 [4].

- Phân loại giai đoạn bệnh: Dựa vào chức năng hô hấp, GOLD 2019 chia COPD thành 4 giai đoạn [4].

- Đánh giá tuân thủ điều trị: Dựa vào thang điểm Morisky: 8 điểm (tuân thủ tốt); 6 - < 8 điểm (tuân thủ trung bình); < 6 điểm (tuân thủ kém - không tuân thủ) [5].

2.6. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin

- Công cụ thu thập thông tin: Bệnh án nghiên cứu.

- Phương pháp thu thập thông tin: Thu thập thông tin qua trích lục từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn.

2.7. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả với các giá trị biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %, biến định lượng là giá trị trung bình và SD.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

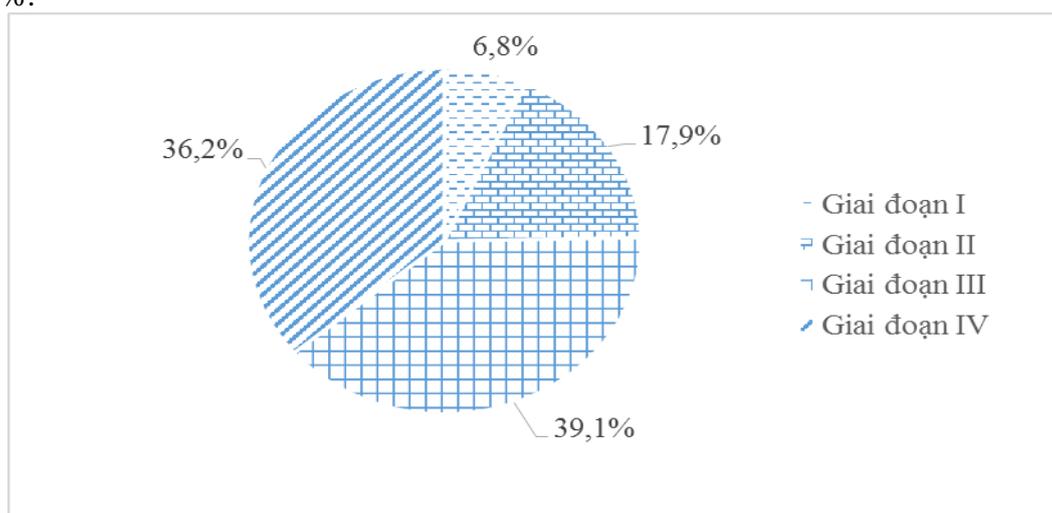
Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban Giám đốc Bệnh viện Phổi Hải Dương. Bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n = 365)

Thông tin		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	300	82,2
	Nữ	65	17,8
Nhóm tuổi	40 - 49	3	0,9
	50 - 59	56	15,3
	≥ 60	306	83,8
Hút thuốc lá	Hiện đang hút	48	13,2
	Đã bỏ thuốc	252	69,0
	Không hút	65	17,8
Tiếp xúc khói bụi	Có	218	59,7
	Không	147	40,3

Nhận xét: Bệnh nhân đa số là nam giới với 82,2%. Độ tuổi chủ yếu ≥ 60 chiếm 83,8%. Tỷ lệ bệnh nhân hiện đang hút thuốc lá là 13,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với khói bụi là 59,7%.

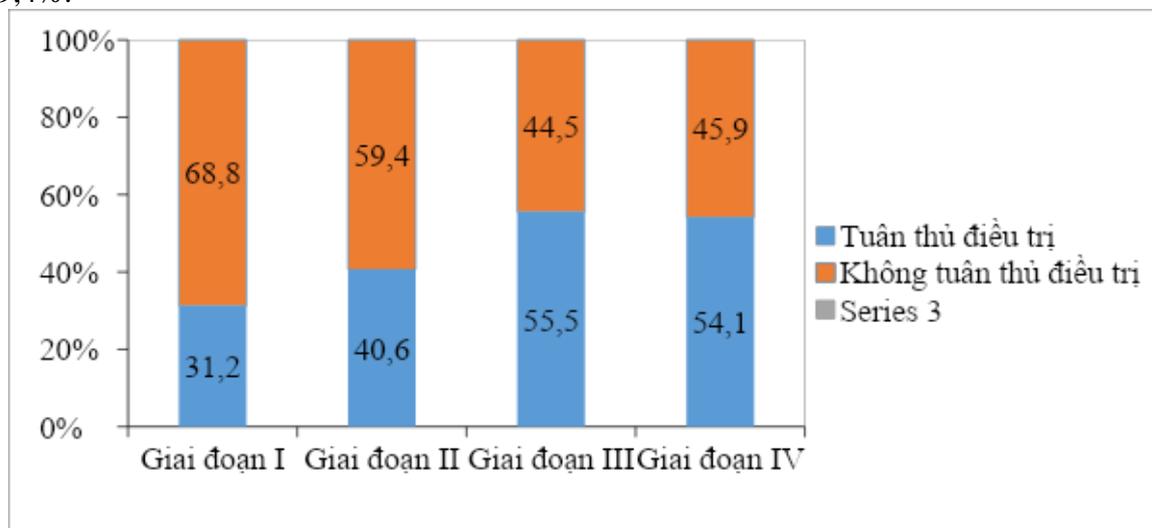
**Hình 1. Phân loại mức độ tắc nghẽn đường thở (n = 365)**

Nhận xét: Bệnh nhân ở giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất 39,1%; tiếp theo là giai đoạn IV 36,2%; giai đoạn II 17,9% và thấp nhất là giai đoạn I với 6,8%.

Bảng 2. Tần suất xuất hiện đợt cấp trong năm vừa qua theo giai đoạn bệnh

Tần suất xuất hiện đợt cấp	Giai đoạn I		Giai đoạn II		Giai đoạn III		Giai đoạn IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không có đợt cấp	20	80,0	47	72,3	66	46,2	36	27,3
1 đợt	4	16,0	12	18,5	3	2,1	5	3,8
2 đợt	1	4,0	5	7,7	34	23,8	39	29,5
≥ 3 đợt	0	0	1	1,5	40	28,0	52	39,4
Tổng	25	6,8	65	17,8	143	39,2	132	36,2

Nhận xét: Bệnh nhân ở giai đoạn I và II đa số xuất hiện 1 đợt bệnh cấp/năm, lần lượt 16,0% và 18,5%. Ở giai đoạn III và IV số đợt cấp/năm ≥ 3 chiếm tỷ lệ cao, lần lượt 28,0% và 39,4%.



Hình 2. Tỷ lệ tuân thủ điều trị theo thang điểm Morisky

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,5%, tiếp theo là nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IV với 54,1%, thấp nhất là ở nhóm giai đoạn I (31,2%).

Bảng 3. Chi phí điều trị ngoại trú trung bình/tháng theo giai đoạn bệnh

Chi phí trung bình/tháng (VNĐ)	Giai đoạn I (1)	Giai đoạn II (2)	Giai đoạn III (3)	Giai đoạn IV (4)
441 ± 57,3	298,5 ± 23,2	365,3 ± 37,1	389,4 ± 40,8	470,7 ± 56,9

Nhận xét: Chi phí điều trị ngoại trú trung bình/tháng của bệnh nhân là 441 ± 57,3 nghìn đồng. Trong đó, bệnh nhân ở giai đoạn 4 có chi phí điều trị là cao nhất (470,7 ± 56,9 nghìn đồng); thấp nhất là giai đoạn I (298,5 ± 23,2 nghìn đồng).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tổng số đối tượng tham gia là 365 người, trong đó nam là 300 người (82,2%), nhóm tuổi ≥ 60 là cao nhất chiếm 83,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhóm tác giả nghiên cứu tại phòng khám điều trị BPTNMT điều trị ngoại trú của bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2020 cho thấy tỷ lệ nam giới chiếm 81,7% và người bệnh từ 60

tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao 85% [6]. Điều này có thể giải thích là do tuổi càng cao thì hệ thống miễn dịch càng suy giảm, bệnh hình thành khi tích lũy đủ thời gian phơi nhiễm, đặc biệt thời gian hút thuốc kéo dài, tình trạng các bệnh lý khác cùng xuất hiện khiến người cao tuổi dễ mắc các bệnh mạn tính, trong đó có hen và BPTNMT [7]. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá là 69,0% và hiện có 13,2% bệnh nhân đang hút thuốc. Nghiên

cứu của Lê Thị Tuyết Lan và cộng sự (2017) tại cơ sở điều trị ngoại trú BPTNMT cũng cho thấy tỷ lệ người tham gia vẫn còn đang hút thuốc chiếm 18,3% [8].

Bệnh viện Phổi Hải Dương là bệnh viện chuyên khoa tuyến tỉnh chuyên ngành lao và bệnh phổi, bệnh nhân được khám và điều trị tại đây là do tuyến huyện chuyển lên và đa số được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (III và IV) dựa theo kết quả đo chức năng hô hấp nên nhóm bệnh nhân của chúng tôi ở những giai đoạn này chiếm đa số. Đo chức năng hô hấp là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và đánh giá, theo dõi tiến triển các giai đoạn của BPTNMT. Đây là phương pháp rẻ tiền, dễ áp dụng, việc xác định sớm BPTNMT là vấn đề ưu tiên hàng đầu trong nỗ lực toàn cầu nhằm kiểm soát được căn bệnh này [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có ít nhất 196 bệnh nhân mắc ít nhất 1 đợt cấp trong vòng 1 năm chiếm tỷ lệ 53,7%. Tần suất xuất hiện đợt cấp tăng lên theo giai đoạn bệnh. Giai đoạn bệnh ở giai đoạn IV có tỷ lệ mắc đợt cấp cao nhất là 72,7% và có 39,4% bệnh nhân giai đoạn này có từ 3 đợt cấp trở lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ xem xét tình trạng xuất hiện đợt cấp của bệnh nhân ngoại trú nhập viện tại bệnh viện điều trị nên chưa phản ánh hết tần suất mắc đợt cấp của nhóm bệnh nhân này. Khi bệnh nhân quản lý cấp thuốc tại phòng quản lý BPTNMT nhưng khi về địa phương bệnh nhân xuất hiện đợt cấp có thể cấp cứu và nhập viện tại các bệnh viện tuyến huyện.

Tuân thủ điều trị là một trong những yếu tố quan trọng trong việc kiểm soát và giảm thiểu đợt cấp BPTNMT với người bệnh. Tỷ lệ không tuân thủ điều trị ở nhóm bệnh nhân

giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất là 68,8% và giảm dần theo mức độ giai đoạn bệnh. Nghiên cứu tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch trên 323 bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú cũng cho thấy tỉ lệ tuân thủ điều trị cũng chỉ đạt khoảng 50% số bệnh nhân. Nhiều nguyên nhân dẫn đến việc không tuân thủ như người bệnh quên liều, bỏ thuốc khi cảm thấy khỏe, ngưng thuốc vì sợ tác dụng phụ của thuốc, thực hành sử dụng dụng cụ không đúng [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chi phí điều trị trung bình của bệnh nhân BPTNMT trên 1 lượt điều trị là $441 \pm 57,3$ nghìn đồng/tháng. Một nghiên cứu trên 122 bệnh nhân BPTNMT điều trị tại Bệnh viện Quận 11 Thành phố Hồ Chí Minh (2021) cho thấy chi phí điều trị ngoại trú trung bình khác nhau theo GOLD A, B, C, D trung bình gần 600 nghìn đồng/lượt điều trị cho 1 tháng điều trị [11]. Chi phí điều trị cho một đơn thuốc ngoại trú tại phòng quản lý BPTNMT của bệnh viện chúng tôi phụ thuộc rất nhiều vào nguồn quỹ và định mức chi phí do bảo hiểm y tế chi trả.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 365 bệnh nhân mắc BPTNMT, nam giới chiếm 82,2%; ≥ 60 tuổi chiếm 83,8%, từng tiếp xúc với khói bụi là 59,7%, hiện hút thuốc lá 13,2%, bệnh nhân ở giai đoạn III và IV là 75,3%, có ≥ 3 đợt cấp/năm ở giai đoạn IV (72,7%); nhóm D (165/365 người), tuân thủ điều trị ở giai đoạn IV (54,1%), chi phí điều trị trung bình/tháng là $441 \pm 57,3$ nghìn đồng. Cán bộ y tế cần tư vấn cho bệnh nhân bỏ thuốc lá, tuân thủ thuốc điều trị từ đó góp phần giảm chi phí điều trị, giảm số đợt cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Hồi**, Tình hình mắc và gánh nặng đợt cấp Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Hô hấp*. 2017. **13**: p. 2 - 7.
2. **Global Burden of Disease Study 2017 - Causes of Death Collaborators**, Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018. **392** (10159): p. 1736 - 1788.
3. **Nguyễn Đức Thọ, Phạm Thu Xanh, Phạm Minh Khuê và cộng sự**, Thực trạng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của người dân từ 40 tuổi trở lên tại hai xã, thành phố Hải Phòng. *Tạp chí Y học dự phòng*. 2017; **27** (10): p. 11.
4. **Global Initiative for Chronic Obstructive lung disease (GOLD)**, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - 2019. 2019.
5. **Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al**, Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008. **10** (5): p. 348 - 354.
6. **Đinh Thị Thu Huyền, Đỗ Thị Hòa, Hoàng Thị Thu Hà**, Thực Trạng sử dụng bình hít định liều của người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2020. *Tạp chí Khoa học Điều dưỡng*. 2020. **3** (2): p. 80 - 86.
7. **Đinh Ngọc Sỹ và cộng sự**, Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) ở Việt Nam và các biện pháp dự phòng, điều trị. Đề tài cấp nhà nước mã số KC.10.02/06-10. 2010.
8. **Lê Thị Tuyết Lan và cộng sự**, Nghiên cứu về thực trạng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chồng lấp hen tại Việt Nam. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2017. **99**: 253-260.
9. **Hoesterey D, Das N, Janssens W, et al**, Spirometric indices of early airflow impairment in individuals at risk of developing COPD: Spirometry beyond FEV1/FVC". *Respiratory Medicine*. 2019. **156**: p. 58 - 68.
10. **Nguyễn Đình Phương, Ngô Nguyễn Hải Thanh, Trịnh Thị Hoàng Oanh**, Tuân thủ điều trị thuốc hít và thực hành sử dụng dụng cụ ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2021. **25** (2): p. 15 - 21.
11. **Dương Thái Bình, Đặng Thị Ngọc, Nguyễn Thị Xuân Liễu và cộng sự**, Phân tích chi phí điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo quan điểm người chi trả tại bệnh viện quận 11. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. **506** (1): p. 50 - 55.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH X-QUANG CỦA BỆNH NHÂN CÓ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI MỘC NGẦM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2021

Phạm Thanh Hải¹, Dương Văn Bảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh Xquang của bệnh nhân có răng khôn hàm dưới (RKHD) mọc ngầm tại khoa Răng Hàm Mặt, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh trên 22 bệnh nhân với 30 răng khôn hàm dưới mọc ngầm, khám lâm sàng và chỉ định chụp phim CT Conebeam sau đó đánh giá theo các tiêu chí: khoảng rộng xương, độ sâu R8, hình dạng chân răng, độ khó, liên quan chân răng với ống răng dưới. **Kết quả nghiên cứu:** 26,7% RKHD có điểm cao nhất nằm thấp hơn cổ răng 7 (loại C), còn lại là loại B; 93,3% RKHD có khoảng rộng xương nhỏ hơn bề rộng thân răng (loại II), tỷ lệ chân răng cong, chệch chiếm ưu thế (70,0%); tất cả các trường hợp RKHD mọc ngầm đều có độ khó là 3 (58,1%) hoặc 2 (41,8%). **Kết luận:** RKHD trong nghiên cứu gặp nhiều nhất với độ sâu loại B, khoảng rộng xương loại II. RKHD chìm hoàn toàn trong xương gặp nhiều ở nhóm R38 cao gấp 2,3 lần so với nhóm R48. Tỷ lệ chân răng cong, chệch chiếm ưu thế và không có sự khác biệt giữa hai nhóm răng 38 và 48. Tất cả các trường hợp RKHD mọc ngầm đều có độ khó là 3 hoặc 2.

Từ khóa: RKHD, CT Conebeam, ống răng dưới.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hải

Email: pthai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND RADIOGRAPHIC IMAGES OF PATIENTS WITH IMPACTED MANDIBULAR WISDOM TEETH AT HAI PHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2021

Objectives: Describe clinical characteristics and radiographic images of patients with impacted mandibular wisdom teeth at Odontostomatology Department of Hai Phong Medical University Hospital in 2021. **Methods:** Descriptive study of the cluster of cases above. 22 patients with 30 impacted mandibular wisdom teeth, clinical examination and indication for CT Conebeam scan were then evaluated according to the following criteria: bone width, tooth's depth, root shape, difficulty, root correlation with lower canals. **Research result:** 26.7% mandibular wisdom teeth, having the highest point located lower than the 7th tooth CEJ (type c), the rest was type b; 93.3% of mandibular wisdom teeth having smaller bone width than the crown width (type ii), the percentage of crooked and tight roots was dominant (70.0%); all cases of underground mandibular wisdom teeth had a difficulty of 3 (58.1%) or 2 (41.8%). **Conclusion:** The most popular mandibular wisdom teeth in research have their depth in class B, bone with in class II. Completely unerupted mandibular wisdom teeth appear from twice to three times more in lower left wisdom teeth than those in the right. The percentage of crooked and tight roots was dominant and there

is no discrepancy between lower left and right wisdom teeth group. All impacted wisdom teeth cases were at their difficulty level 3 or 2.

Keywords: mandibular wisdom teeth, CT Conebeam, inferior alveolar canals.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Răng khôn hàm dưới hay còn được gọi là răng hàm lớn số ba, là răng có thời gian hình thành và phát triển dài hơn so với tất cả các răng khác [6,2]. Đây là răng mọc muộn nhất trên cung hàm, thường 18 – 25 tuổi, khi xương hàm ít tăng trưởng về kích thước, chất lượng xương cứng, niêm mạc và mô mềm phủ phía trên dày, chắc, khoảng mọc răng hẹp nên chúng thường có xu hướng thiếu chỗ gây nên hiện tượng mọc lệch, mọc ngầm.

Răng khôn hàm dưới mọc ngầm là tình trạng bệnh lý hay gặp và phẫu thuật loại bỏ răng khôn chiếm tỷ lệ cao trong thực hành nha khoa, trong đó răng khôn hàm dưới được phẫu thuật loại bỏ cao hơn so với răng khôn hàm trên (90,5% so với 61,0%) [1,2]. Phẫu thuật răng khôn cần nhiều yếu tố để bảo đảm sự thành công và đầu tiên bác sĩ cần nắm rõ đặc điểm lâm sàng cũng như phân tích hình ảnh X-quang một cách kỹ lưỡng. Ở Việt Nam, nghiên cứu về vấn đề này chưa nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

“Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh Xquang của bệnh nhân có răng khôn hàm dưới mọc ngầm tại khoa Răng Hàm Mặt, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

30 răng khôn hàm dưới được chẩn đoán mọc ngầm tại khoa Răng Hàm Mặt, bệnh viện Đại học Y Hải Phòng từ 01/01 đến 31/12/2021.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:**

BN có RKHD ngầm dưới lợi, phân loại B, C về độ sâu của RKHD so với mặt cắn răng 7 theo Pell, Gregory và Winter [7]. BN trong nhóm 18 – 30 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh

3. Cỡ mẫu nghiên cứu: 30 răng khôn hàm dưới mọc ngầm của 22 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn của nghiên cứu.

4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Địa điểm: Khoa Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng.

Thời gian: Từ ngày 01/01 đến 31/12/2021.

5. Các biến số nghiên cứu

Khoảng rộng xương, Độ sâu R8, Hình dạng chân răng, Độ khó trong phẫu thuật nhổ răng, Liên quan chân răng với ống răng dưới

6. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập và phân tích với phần mềm SPSS 16.0.

7. Đạo đức trong nghiên cứu

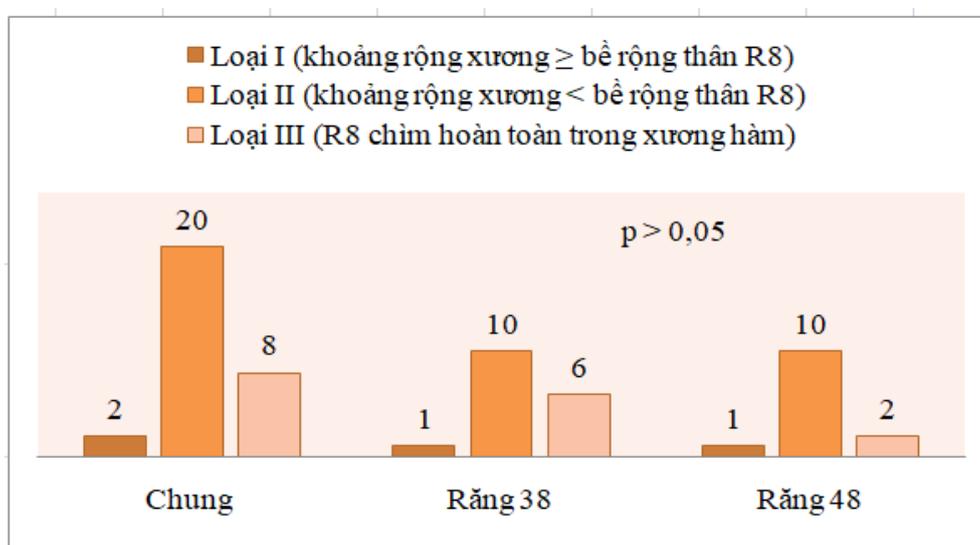
Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ nội dung, mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được quản lý bởi nghiên cứu viên, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Vị trí răng khôn hàm dưới so với răng số 7

Vị trí RKHD	C (điểm cao nhất R8 nằm thấp hơn cổ R7)		B (điểm cao nhất R8 nằm giữa mặt cắn và cổ răng 7)		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
38 (n= 17)	6	35,3	11	64,7	3,0	0,7 – 13,7	> 0,05
48 (n= 13)	2	15,4	11	84,6			
Chung	8	26,7	22	73,3			

26,7% RKHD có điểm cao nhất nằm thấp hơn cổ răng 7 (loại C). Tỷ lệ loại C gặp ở R38 cao gấp 2 lần so với R48, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Hình 1. Hình thái mọc răng khôn hàm dưới theo chiều ngang (theo chiều sâu trong xương và khoảng cách từ mặt xa R7 tới bờ trước cảnh lên XHD)

Hầu như RKHD có khoảng rộng xương nhỏ hơn bề rộng thân răng (loại II), chỉ có 02/30 trường hợp có khoảng rộng xương lớn hơn hoặc bằng bề rộng thân (loại I). 26,7% RKHD chìm hoàn toàn trong xương, tỷ lệ này ở nhóm R38 cao gấp 2,3 lần so với nhóm R48, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Hình dáng và chiều hướng chân RKHD trên thực tế

Hình dáng chân răng	Chung		38 (n= 17)		48 (n= 13)		p
	n	%	n	%	n	%	
Thẳng	9	30,0	4	44,4	5	55,6	> 0,05
Cong	19	63,3	12	63,1	7	36,9	
Chẽ	2	6,7	1	50,0	1	50,0	

Chiếm tỷ lệ lớn nhất là RKHD có chân cong hoặc chẽ (70,0%), còn lại là chân thẳng (30,0%). Không có sự khác biệt về chân răng giữa nhóm R38 và R48 ($p > 0,05$).

Bảng 3. Liên quan chân răng khôn hàm dưới với ống thần kinh răng dưới trên phim chụp răng toàn cảnh.

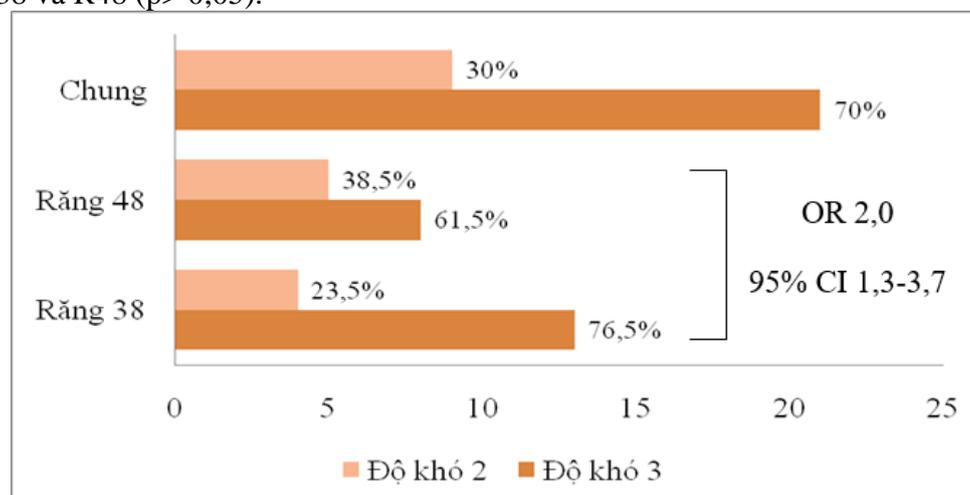
Liên quan chân răng với ống TK	Có		Không		Đi qua		p
	N	%	n	%	n	%	
38 (n= 17)	5	29,4	4	23,6	8	47,0	> 0,05
48 (n= 13)	4	30,8	4	30,8	5	38,4	
Chung	9	30,0	8	26,7	13	43,3	

Tỷ lệ RKHD ngầm có chân răng tiếp giáp hoặc đi qua ống thần kinh răng dưới trên phim chụp răng toàn cảnh là 73,3%. Tỷ lệ RKHD ngầm có chân răng tiếp giáp hoặc đi qua ống thần kinh răng dưới ở nhóm răng 38 là 76,3%, không khác biệt so với tỷ lệ này ở nhóm R48 là 69,2% ($p > 0,05$).

Bảng 4. Liên quan chân răng khôn hàm dưới với ống thần kinh răng dưới trên phim CT Conebeam

Chân răng đi qua ống TK răng dưới	Trong		Ngoài		Giữa		p
	N	%	N	%	n	%	
38 (n= 8)	5	62,5	3	37,5	0	0,0	> 0,05
48 (n= 5)	3	60,0	2	40,0	0	0,0	
Chung	8	61,6	5	38,4	0	0,0	

Không có trường hợp nào ống thần kinh răng dưới nằm giữa các chân răng. Tỷ lệ chân RKHD nằm phía trong so với ống thần kinh răng dưới là 61,6%, không khác biệt giữa hai nhóm R38 và R48 ($p > 0,05$).



Hình 2. Độ khó của RKHD ngầm

Tất cả các trường hợp RKHD mọc ngầm đều có độ khó là 3 (70,0%) hoặc 2 (30,0%), không có RKHD mọc ngầm nào có độ khó là 1. Nguy cơ R38 có độ khó là 3 cao gấp 2,0 lần so với R48 (95%CI 1,3-3,7, $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

* Về vị trí RKHD so với răng 7

Trong nghiên cứu, RKHD ở vị trí B chiếm tỷ lệ 73,3% tức điểm cao nhất của răng 8 nằm giữa mặt cắn và cổ răng 7, vị trí C (điểm cao nhất răng 8 nằm thấp hơn cổ răng 7) chiếm 26,7%. Tỷ lệ vị trí C ở nhóm răng 38 là 35,3%, cao gấp hai lần so với tỷ lệ này trong nhóm răng 48, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR 3,0, 95% CI 0,7-13,7). Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Lê Ngọc Thanh [5] và Phạm Như Hải [2]. Điều này được giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều có 2 răng khôn hàm dưới mọc ngầm, nên tỷ lệ vị trí răng nằm thấp chiếm cao hơn. Răng khôn mọc thấp gây nhiều khó khăn cho việc phẫu thuật, vì thế cần được nghiên cứu kỹ trên phim Xquang để tiên lượng tốt cho ca phẫu thuật được thuận lợi.

* Về hình thái mọc RKHD theo chiều ngang

Theo Pell, Gregory và Winter, một trong ba tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá, tiên lượng khả năng mọc của RKHD là dựa vào hai khoảng cách giữa bờ xa răng 7 và bờ trước cảnh cao (a) lớn hơn hay nhỏ hơn bề rộng gần- xa của thân răng (b) mà một RKHD được xếp vào loại I ($a \geq b$), loại II ($a < b$) hay loại III (răng 8 nằm hoàn toàn trong xương hàm).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy phần lớn răng khôn hàm dưới có tương quan khoảng rộng xương loại II (66,7%) hoặc loại III (26,7%), chỉ có 02 ca có tương quan xương loại I (6,6%). Điều này được giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi, các răng khôn hàm dưới đều ngầm dưới xương hoặc dưới lợi, lệch về phía gần nhiều, do đó mức độ tương quan xương loại II và III sẽ chiếm tỷ lệ lớn hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phạm Như Hải [2], Nguyễn Thị Luyến [4] về tương quan xương phía xa răng số 7. Không có sự khác biệt về tương quan xương giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$. Kết quả này cho thấy đa số RKHD bị thiếu chỗ mọc (kích thước gần xa của thân răng lớn hơn khoảng rộng xương từ mặt xa R7 đến bờ trước cảnh cao XHD).

* Đặc điểm hình dáng và chiều hướng của chân răng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những chân răng gây bất lợi cho việc phẫu thuật chiếm một tỷ lệ khá cao: chân răng cong chiếm 63,3%, chân răng chề chiếm 6,7%, chân thẳng gặp ở 30,0% còn lại và không có trường hợp nào chân răng dùi trống. Số liệu này cũng tương tự các nghiên cứu trước như: Chân răng chề trong nghiên cứu của Mai Đình Hưng [3] là 84%, trong nghiên cứu của Phạm Như Hải [2] là 65%. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.8 của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ phân bố các loại chân răng là tương tự nhau giữa nhóm răng 38 và 48 ($p > 0,05$). Như vậy, hình thể chân răng của RKHD mọc lệch, mọc ngầm đa số là gây bất lợi cho việc phẫu thuật nhỏ bỏ chúng. Hơn nữa, các hình thể chân răng gây bất lợi cho việc phẫu thuật như: Chân răng chề, cong thường hay kết hợp với nhau, vì vậy trước lúc tiến hành phẫu thuật cần bắt buộc phải chụp phim cận chóp, sau đó đánh giá thật kỹ trên phim Xquang để đưa ra phương án phẫu thuật hợp lý. Những trường hợp chân răng chề, cong ngược chiều bẫy phải chủ động chia chân chứ không bẫy cưỡng.

* Về liên quan chân răng 8 với ống thân kinh hàm dưới

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ chân RKHD có tiếp giáp với ống TK răng dưới là 66,7%, tương tự nhau giữa nhóm răng 38 và

nhóm răng 48 ($p > 0,05$). ORD nằm ngoài chân RKHD gặp ở 9 trường hợp (30,0%), nằm ở hai phía của chân răng gặp ở 1 trường hợp (3,3%), còn lại là nằm trong hoặc trên trong (66,7%). Theo Samira M Al-Anqudi [8], trên hình ảnh ConeBeam CT, 31% ống răng dưới lệch má, 33% ở phía lưỡi, 26% ở bên dưới và 10% ở giữa các chân răng. Có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi. Khoảng cách trung bình của điểm bên chân răng phía ngoài gần nhất tới bờ trong của ORD là $-0,76 \pm 2,24$ mm (ORD nằm thiên về phía trong hơn). Tỷ lệ ORD nằm trên chóp chân RKHD 18,8%, nằm ngang chân RKHD là 34,4%, nằm dưới là 46,9%. Khoảng cách trung bình của điểm thấp nhất chân RKHD và bờ trên của ORD là $-0,38 \pm 2,43$ mm (ORD thiên về phía dưới chân RKHD nhiều hơn).

Với những chân RKHD nằm sát ống răng dưới khi phẫu thuật rất dễ tổn thương ống thần kinh răng dưới, gây ra những vấn đề như tê môi, mất cảm giác, rối loạn cảm giác. Vì thế trước khi phẫu thuật cần phải tiên lượng tốt bằng cách chụp XQ cẩn thận, trong quá trình phẫu thuật cần bộc lộ vùng phẫu thuật tốt, thao tác nhẹ nhàng, tránh thô bạo dễ gây tổn thương thần kinh răng dưới.

* Đặc điểm độ khó

Đánh giá độ khó của răng trong phẫu thuật nhổ RKHD là một đánh giá tổng quát, giúp cho tiên lượng nhổ răng tốt hơn. Việc đánh giá cần cả lâm sàng và XQ.

Trong 22 bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật, 21 răng khôn hàm dưới có độ khó độ 3 (từ 11-15) điểm chiếm tỷ lệ 70,0%, còn lại là độ khó độ 2 (6-10 điểm). Không có trường hợp nào nằm trong độ khó độ 1 (từ 1-5 điểm). Kết quả hình 2 cũng cho thấy răng số 38 có nguy cơ khó độ 3 cao gấp 2,0 lần so với răng số 48 (95% CI: 1,3-3,7, $p < 0,05$).

Kết quả này tương tự như số liệu trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Luyến [4].

Chỉ số độ khó là tổng hợp các yếu tố đã nêu trên nhằm tiên lượng một cách tổng hợp mức độ khó khăn trước khi tiến hành phẫu thuật để đưa ra phương án xử lý phù hợp. Tuy nhiên, trong các trường hợp cụ thể cần phải linh hoạt kết hợp các yếu tố khác thì mới chọn được phương án xử lý tối ưu. Trong nhiều ca phẫu thuật, mặc dù đã được tiên lượng trước qua lâm sàng và X quang, nhưng chúng tôi vẫn phải thay đổi kế hoạch khi trực tiếp vào ca phẫu thuật. Nếu chân răng chệch, mảnh, cong ngược chiều bẫy thì vẫn phải chia chân mặc dù khoảng hậu hàm rộng.

V. KẾT LUẬN

RKHD trong nghiên cứu gặp nhiều nhất với độ sâu loại B, khoảng rộng xương loại II. RKHD chìm hoàn toàn trong xương gặp nhiều ở nhóm R38 cao gấp 2,3 lần so với nhóm R48. Tỷ lệ chân răng cong, chệch chiếm ưu thế và không có sự khác biệt giữa hai nhóm răng 38 và 48. Tất cả các trường hợp RKHD mọc ngầm đều có độ khó là 3 hoặc 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Nguyễn Quỳnh Anh, Lê Đức Lánh (2010). Ảnh hưởng của vật bao và vật tam giác lên mô nha chu răng 7 sau phẫu thuật nhổ răng số 8 hàm dưới lệch, Tạp chí Y học Tp Hồ Chí Minh, tập 14, số 1.
2. Phạm Như Hải (1999). Nhận xét tình hình răng khôn hàm dưới mọc lệch ngầm ở sinh viên lứa tuổi 18-25 và xử trí, Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.
3. Mai Đình Hưng (1997), Bài giảng gây tê - Nhổ răng, Bài giảng Răng Hàm Mặt. Đại học Y Hà Nội.

4. **Nguyễn Thị Luyến (2015).** Đánh giá kết quả phẫu thuật răng khôn hàm dưới theo Parant II không đóng kín huyết ổ răng, Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội
5. **Lê Ngọc Thanh (2005).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang và đánh giá kết quả phẫu thuật răng khôn hàm dưới mọc lệch, mọc ngầm, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
6. **Amler MH, Johnson PL, Salman I (1960).** Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. J Am Dent Assoc, 61(7), 32-44.
7. **Glenn J. Pell & Gg Thaddeus Gregory.** Impacted mandibular thirds molar: classification and modified technique for removal. The Dental Digest Vol 39, September, 1933 number 9.
8. **Al-Anqudi SM, Al-Sudairy S, Al-Hosni A, Al-Maniri A.** Prevalence and Pattern of Third Molar Impaction: A retrospective study of radiographs in Oman. Sultan Qaboos Univ Med J. 2014 Aug;14(3):e388-92.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN NHIỄM VI RÚT VIÊM GAN C TẠI BỆNH VIỆN NHIỆT ĐỚI TỈNH HẢI DƯƠNG, NĂM 2021

Đinh Thị Thanh Mai¹, Nguyễn Văn Hải²

Từ khoá: Bệnh viện Nhiệt đới tỉnh Hải Dương, tiếp cận điều trị, vi rút viêm gan C.

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 196 bệnh nhân nhiễm virút viêm gan C tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021 bằng phương pháp mô tả cắt ngang, chúng tôi thu được kết quả như sau: Có mối liên quan giữa tiếp cận điều trị HCV với trình độ học vấn THPT trở lên (OR= 2,65); Bệnh nhân có hoàn cảnh gia đình trung bình trở lên (OR= 2,27); Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng (OR=6,30); Nhóm có ALT tăng; Bệnh nhân có xơ hóa gan (F3,F4) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

SUMMARY

RELATED FACTORS ASSOCIATE WITH TREATMENT ACCESS FOR HEPATITIS C VIRUS POSITIVE PATIENTS HAI DUONG HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES IN 2021

In a study of 196 patients infected with the hepatitis C virus by means of the cross-sectional descriptive method at Hai Duong Hospital for Tropical Diseases in 2021, we obtained the following results: There is a relationship between access to HCV treatment with high school education or higher (OR= 2.65); Patients with average family background or higher (OR= 2.27); Patients with clinical manifestations (OR=6.30); The group with increased ALT; In

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

² Bệnh viện Nhiệt đới tỉnh Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Thanh Mai

Email: dttmai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2022

Ngày duyệt bài: 12.6.2022

patients with cirrhosis (F3, F4), the difference was statistically significant with $p < 0.05$.

Keywords: Hai Duong Tropical Hospital, hepatitis C virus, treatment access.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virút C được xem như là "kẻ giết người thầm lặng" vì bệnh nhân khi mắc phải vi rút này có thể không có các triệu chứng gì trong khoảng hơn 10 năm trước khi phát triển thành viêm gan mãn tính và ung thư gan. Nếu không chữa trị, khoảng 50%-80% người bệnh sẽ chuyển sang giai đoạn mãn tính, trong đó khoảng 20-30% bệnh nhân sẽ tiến triển thành xơ gan trong vòng 20 năm. Trên nền xơ gan, hàng năm có khoảng 2-4% bệnh nhân sẽ chuyển thành ung thư gan [8].

Từ năm 2015, Bộ Y tế đưa viêm gan virút C là bệnh truyền nhiễm nhóm B, khi phát hiện phải được khai báo và quản lý theo quy định của Thông tư 54/2015/TT-BYT đồng thời Bộ Y tế đã ban hành các hướng dẫn quản lý và điều trị viêm gan virút C [1].

Viêm gan vi rút C là vấn đề sức khỏe cộng đồng đang được quan tâm bởi số lượng người nhiễm bệnh và cũng như các biến chứng nguy hiểm đến sức khỏe.

Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương là đơn vị triển khai điều trị HCV bằng thuốc kháng virút đặc hiệu, mặc dù thuốc kháng HCV được cơ quan bảo hiểm y tế thanh toán 50% tuy nhiên số người tham gia điều trị HCV còn rất ít so với số nhiễm được phát hiện tại cộng đồng, đây sẽ là gánh nặng bệnh tật khi bệnh chuyển thành xơ gan, ung thư gan đồng thời là nguồn lây nhiễm ra cộng đồng [3].

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài "Một số yếu tố liên quan đến tiếp cận điều trị ở bệnh nhân nhiễm virút viêm

gan C tại bệnh viện Nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021" nhằm mục tiêu sau:

Mô tả một số yếu tố liên quan đến tiếp cận điều trị thuốc kháng virút viêm gan C ở bệnh nhân tại bệnh viện Nhiệt đới tỉnh Hải Dương, năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân có xét nghiệm xét nghiệm anti-HCV dương tính tại bệnh viện bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương

a) Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Từ 18 trở lên
- Có kết quả xét nghiệm anti-HCV dương tính

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

b) Tiêu chuẩn loại trừ:

- Dưới 18 tuổi
- Phụ nữ có thai
- Bệnh nhân từ chối tham gia.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến tháng 11/2021

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.2.2.1. Cỡ mẫu:

a) Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu

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

p: tỷ lệ bệnh nhân viêm gan vi rút C được điều trị bằng thuốc kháng vi rút, theo nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Dung là 15,1% [5], chọn $p=0,151$

α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha=0.05$

Z ($1-\alpha/2$) giá trị Z thu được từ bảng Z tương ứng $\alpha=0.05$ là 1,96

Δ : Khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu p và tỷ lệ từ quần thể (P), chọn $\Delta=0,05$

Từ công thức trên tính được số đối tượng nghiên cứu là 196.

2.2.2.2. Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện, chọn lần lượt bệnh nhân đến khám có xét nghiệm anti-HCV dương tính dương tính theo tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ số lượng nghiên cứu.

2.3. Nội dung nghiên cứu

2.3.1. Các biến số, chỉ số nghiên cứu

Liên quan tiếp cận điều trị virus viêm gan C với: tuổi; giới tính, đại bàn sống, nghề nghiệp, trình độ học vấn, hoàn cảnh gia đình, triệu chứng lâm sàng, chỉ số Enzym ALT, mức độ xơ hóa gan

2.4.2 Phương pháp thu thập thông tin

2.3.2. Phương pháp thu thập số liệu

2.3.2.1. Công cụ thu thập số liệu

- Bảng thu thập kết quả khám và xét nghiệm từ hồ sơ bệnh án

- Phiếu thu thập thông tin về thực trạng nhiễm virus viêm gan C được phát hiện tại bệnh viện và yếu tố liên quan đến tỷ lệ bệnh nhân được tiếp cận điều trị viêm gan virus C

- Test xét nghiệm SD Bioline HCV (anti-HCV) xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng virus viêm gan C trong máu

- Máy AU400 thực hiện xét nghiệm đo ALT

- Hệ thống máy Real- Time PCR QuantStudio5 thực hiện xét nghiệm đo tải lượng virus viêm gan C: HCV-RNA

- Máy Fibroscan đo độ đàn hồi gan xác định xơ gan, mỡ gan

2.3.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

- Bước 1. Bệnh nhân đến khám được tư vấn xét nghiệm sàng lọc anti - HCV.

- Bước 2. Tất cả bệnh nhân có kết quả xét nghiệm anti - HCV (+) được bác sỹ tư vấn, nếu đồng ý sẽ được phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn nhằm thu thập thông tin như: Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, thu nhập cá nhân, hoàn cảnh gia đình, yếu tố nguy cơ nhiễm virus viêm gan C, Kiến thức về đường lây, phòng tránh, điều trị, nguồn thông tin nhận được về HCV, ...

- Bước 3: Lập hồ sơ bệnh án để xác định dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng (sau khi hoàn thiện dữ liệu trong hồ sơ bệnh án, thực hiện thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án): Xác định bệnh đồng nhiễm, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng,...

2.3.2.3. Tổ chức thu thập số liệu

a) Phỏng vấn bệnh nhân theo phiếu phỏng vấn

Bước 1: Xây dựng, thử nghiệm và hoàn thiện bộ công cụ nghiên cứu

- Xây dựng bộ câu hỏi: Các câu hỏi được xây dựng dựa trên các khái niệm, tổng quan tài liệu, đặc điểm điều trị viêm gan vi rút C và trên cơ sở tham khảo bộ câu hỏi từ các nghiên cứu khác

- Thử nghiệm và hoàn thiện bộ công cụ nghiên cứu: sau khi bộ câu hỏi được xây dựng xong, điều tra thử 5-10 bệnh nhân có anti-HCV dương tính tại bệnh viện, chỉnh sửa và in phục vụ cho tập huấn và điều tra.

Bước 2: Tập huấn cho cán bộ y tế chuẩn bị thu thập số liệu

- Người thu thập số liệu là cán bộ y tế của bộ phận công tác xã hội thuộc khoa khám bệnh, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Hải Dương

Bước 3: Điều tra, giám sát.

- Sau mỗi ngày, nghiên cứu viên kiểm tra phiếu thu thập thông tin về số lượng, chất

lượng, nếu không đạt phải thu thập lại hoặc bổ xung dữ liệu cho đầy đủ.

b) Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án: Bác

sỹ phòng khám được tập huấn và trực tiếp thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án.

2.3.3. Đánh giá kết quả

2.3.3.1. Đánh giá chỉ số men gan

Chỉ số	Bình thường	Viêm gan cấp	Viêm gan mạn
ALT	37 U/L	≥ 4 lần giá trị bình thường	gấp 1,5 - 4 lần giá trị bình thường

2.3.3.2. Đánh giá xơ hóa gan

- Sử dụng máy Fibroscan đo độ đàn hồi gan, dựa trên các chỉ số của máy Fibroscan để đánh giá độ xơ hóa gan của bệnh nhân:

FibroScan	Bảng điểm Metavir
F0: 1-5 kPa	F0-Không xơ hóa.
F1: 5-7 kPa	F1-Xơ hóa khoảng cửa không có vách ngăn
F2: 7,1-9,5 kPa	F2-Xơ hóa khoảng cửa với vài vách ngăn
F3: 9,6-12,5 kPa	F3-Nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan
F4: >12,5 kPa	F4- xơ gan.

2.3. Tiêu chí xác định hộ nghèo, hộ cận nghèo

Tiêu chí về thu nhập:

*Chuẩn nghèo: 700.000 đồng/người/tháng ở khu vực nông thôn, 900.000 đồng/người/tháng ở khu vực thành phố [7].

*Chuẩn cận nghèo: 900.000 đồng/người/tháng ở khu vực nông thôn, 1.300.000 đồng/người/tháng ở khu vực thành phố [7].

2.4. Sai số và cách khống chế sai số

- Sai số có thể do cán bộ y tế hiểu sai bộ câu hỏi

- Sai số do đối tượng nghiên cứu không dám đưa thông tin thật, không nhớ câu trả lời sẽ làm sai lệch thông tin.

- Khống chế sai số:

+ Thiết kế bộ câu hỏi phỏng vấn rõ ràng, dễ hiểu.

+ Tập huấn kỹ cho điều tra viên là cán bộ y tế để lấy số liệu thống nhất.

+ Giải thích rõ cho người bệnh về mục tiêu nghiên cứu, tính bảo mật, quyền từ chối

hoặc dừng tham gia trả lời phỏng vấn.

+ Giám sát quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

+ Kiểm tra ngẫu nhiên 5% số phiếu thu thập thông tin, nếu chưa đạt tiêu chuẩn đề nghị làm lại.

+ Làm sạch số liệu trước khi tiến hành phân tích.

2.5. Xử lý số liệu

2.5.1. Xử lý và phân tích số liệu

- Đánh giá triệu chứng lâm sàng theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế

- Các xét nghiệm được quản lý theo hệ thống và quy trình quản lý chất lượng xét nghiệm tại Bệnh viện.

- Số liệu nghiên cứu được làm sạch và nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê để xác định tỉ lệ phần trăm, test χ^2 , giá trị OR, khoảng tin cậy CI 95%, giá trị p để xác định các yếu tố liên quan đến tiếp cận điều trị HCV, với ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được hội đồng đề cương của Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng thông qua.

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự đồng ý của Ban giám đốc, lãnh đạo Khoa khám bệnh Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện, được cung cấp đầy đủ các thông tin về nghiên cứu, các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật.

Tất cả đối tượng nghiên cứu đều được thăm khám bệnh và phỏng vấn theo một mẫu phiếu điều tra thống nhất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm HCV RNA dương tính

Kết quả xét nghiệm HCV RNA	Số lượng (n=196)	Tỷ lệ %
Dương tính	111	56,6
Âm tính	85	43,4
Tổng	196	100

Nhận xét: Xét nghiệm HCV-RNA cho 196 bệnh nhân có anti-HCV dương tính, với tỷ lệ 56,6% (111 bệnh nhân) có HCV RNA dương tính (có virus viêm gan C).

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị tham gia điều trị viêm gan virus C

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị HCV (HCV RNA dương tính)	Số lượng (n=111)	Tỷ lệ %
Điều trị HCV	61	54,9
Chưa điều trị HCV	50	45,1
Tổng	111	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tham gia điều trị HCV chiếm 54,9% trong số bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tiếp cận điều trị viêm gan virus C với tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (CI 95%) p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
18-< 30	2	50,0	2	50,0	04	3,6	0,83 ; (0,08 - 8,23) 0.99
30-< 40	11	47,8	12	52,2	23	20,7	0,9 ; (0,21 - 3,84) 0.89
40-< 50	32	43,8	41	56,2	73	65,8	1,07 ; (0,29-3,82) 0.92
≥50*	5	45,5	6	54,5	11	9,9	
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100	

Nhận xét: Qua bảng trên ta nhận thấy không có mối liên quan giữa độ tuổi của bệnh nhân với tình trạng tham gia điều trị HCV với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa giới tính với tiếp cận điều trị viêm gan virus C

Giới tính	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (CI 95%) p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
Nam	42	42,5	56	57,5	98	88,3	0,47 (0,14-1,51)
Nữ	8	61,5	5	38,5	13	11,7	
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100	

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới tham gia điều trị HCV cao gấp 0,47 lần so với nữ giới, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa nghề nghiệp với tiếp cận điều trị viêm gan virus C

Nghề nghiệp	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (95%CI) p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
Thất nghiệp*	7	41,2	10	58,8	17	15,3	
Nông nghiệp	8	38,1	13	61,9	21	18,9	1,14; (0,31-4,20); 0,84
Công nhân	10	47,6	11	52,4	21	18,9	0,77; (0,21-2,79); 0,69
Lao động tự do	25	48,1	27	51,9	52	46,9	0,76; (0,25-2,29); 0,62
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100	

Nhận xét: chưa tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp của bệnh nhân với việc tiếp cận điều trị, với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Liên quan giữa trình độ học vấn với tiếp cận điều trị HCV

Trình độ học vấn	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (95%CI) p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
Dưới THPT	36	54,5	30	45,5	66	59,5	2,65 (1,20-5,88)
Từ THPT trở lên	14	31,1	31	68,9	45	40,5	
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100	

Nhận xét: Những bệnh nhân có trình độ học vấn từ THPT trở lên điều trị cao gấp 2,65 lần bệnh nhân trình độ học vấn dưới THPT, với $p < 0,05$.

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa hoàn cảnh gia đình với tiếp cận điều trị HCV

Hoàn cảnh gia đình		Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (95%CI) p
		Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
		SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
Hộ nghèo, cận nghèo	Có	24	58,5	17	41,5	41	36,9	2,27 (1,27-4,42) 0,014
	Không	26	37,1	44	62,9	70	63,1	
Tổng		50	45,0	61	55,0	111	100	

Nhận xét: Những người có hoàn cảnh gia đình trung bình trở lên thì khả năng tiếp cận với điều trị HCV cao gấp 2,27 lần những người có hoàn cảnh gia đình là hộ nghèo và cận nghèo, với $p < 0,05$.

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng với tiếp cận điều trị HCV

Triệu chứng lâm sàng	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR 95%CI p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
Không	18	78,3	5	21,7	23	20,7	6,3 (2,13 - 18,58) 0,00032
Có	32	36,4	56	63,6	88	79,3	
Tổng số	50	45,0	61	55,0	111	100,0	

Nhận xét: bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng tham gia điều trị cao gấp 6,3 lần so với những bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, với $p < 0,05$.

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa chỉ số ALT và tiếp cận điều trị của bệnh nhân.

Chỉ số ALT	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (95%CI) p
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
ALT > 100 UI/L	8	28,6	20	71,4	28	25,2	6,43; (1,94-25,42) 0,0015
40 < ALT ≤ 100 UI/L	24	41,4	34	58,6	58	52,3	3,64; (1,31-10,08) 0,0104
Bình thường*	18	72,0	7	28,0	25	22,5	
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100,0	

Nhận xét: có mối liên quan giữa bệnh nhân điều trị HCV với chỉ số ALT. Bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm ALT tăng ở mức độ ALT > 100 UI/L tham gia điều trị gấp 6,43 lần so với bệnh nhân không tham gia điều trị HCV, bệnh nhân có chỉ số xét nghiệm ALT tăng ở mức độ 40 < ALT ≤ 100 UI/L tham gia điều trị gấp 3,64 lần so với những bệnh nhân không tham gia điều trị HCV, với $p < 0,05$.

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan và tiếp cận điều trị HCV

Mức độ xơ hóa gan	Đủ tiêu chuẩn điều trị HCV						OR (95%CI) P
	Chưa điều trị		Điều trị		Tổng		
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	n=111	Tỷ lệ %	
F0-F1*	32	62,5	20	38,5	52	46,9	
F2	10	40,0	15	60,0	25	22,5	2,40; (0,90 - 6,36); 0,075
F3	4	21,1	15	78,9	19	17,1	6,00; (1,74-20,66); 0,0051
F4	4	26,7	11	73,3	15	13,5	4,4; (1,23-15,72); 0,017
Tổng	50	45,0	61	55,0	111	100,0	

Nhận xét: có mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan của bệnh nhân với tham gia điều trị, những bệnh nhân có độ xơ hóa gan F4 tham gia điều trị HCV cao gấp 4,4 lần bệnh nhân mức độ F0-F1, bệnh nhân có độ xơ hóa F3 tham gia điều trị cao gấp 6,0 lần bệnh nhân mức độ F0-F1, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả bảng từ 3.2 đến bảng 3.3 chúng tôi thấy chưa có sự liên quan giữa độ tuổi, giới tính và nghề nghiệp của bệnh nhân với việc tiếp cận điều trị. Từ bảng 3.4 đến bảng 3.10 cho thấy trình độ học vấn, hoàn cảnh gia đình, triệu chứng lâm sàng, chỉ số enzym ALT, mức độ xơ hoá gan của đối tượng nghiên cứu có liên quan đến tiếp cận điều trị HCV với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đây của các tác giả trong nước [3],[4],[6].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 196 bệnh nhân có anti-HCV dương tính trong tại bệnh viện Truyền nhiễm tỉnh Hải Dương, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau: Có mối liên quan giữa tiếp cận điều trị HCV với trình độ học vấn THPT

trở lên (OR= 2,65); Bệnh nhân có hoàn cảnh gia đình trung bình trở lên (OR= 2,27); Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng (OR=6,30); Nhóm có ALT tăng; Bệnh nhân có xơ hóa gan (F3,F4) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Các cơ sở y tế khi khám bệnh cần chú ý tư vấn và thực hiện xét nghiệm anti-HCV và xét nghiệm HCV RNA, nếu có xét nghiệm HCV RNA dương tính cần tư vấn điều trị sớm cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), "Kế hoạch phòng chống bệnh viêm gan vi rút giai đoạn 2015 - 2019", Bộ Y tế, năm 2015
2. Bệnh viện Bệnh nhiệt đới tỉnh Hải Dương "Báo cáo điều tra ban đầu tình hình nhiễm viêm gan vi rút B, C tại thành phố Hải Dương năm 2019"
3. Ngô Anh Thế, Nguyễn Ngọc Phúc, Bùi Vũ Huy, Nguyễn Văn Kính (2015), Giá trị của Fibroscan trong đánh giá mức độ xơ hóa gan trên bệnh nhân viêm gan virus C mạn tính. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam, số 1 - 2015, 35- 38.

4. **Phạm Thị Thu Thủy, Hồ Tấn Đạt, Nguyễn Bảo Toàn** (2018). Tỷ lệ nhiễm siêu vi viêm gan C tại tỉnh Kiên Giang.
5. **Phạm Thị Ngọc Dung, Nguyễn Văn Kính** (2016), "Tỷ lệ được điều trị và một số yếu tố liên quan đến điều trị viêm gan virus C của người bệnh đồng nhiễm HIV-HCV ngoại trú tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương" Tạp chí Truyền nhiễm 8-2016.
6. **Thủ tướng Chính phủ** (2015), Quyết định số 59/2015/QĐ-TTg ngày 19/11/2015 về việc Ban hành Chuẩn nghèo tiếp cận đa chiều áp dụng cho giai đoạn 2016-2020
7. **Ngô Anh Thế** (2015). Đánh giá kết quả điều trị của peginterferon alpha-2b kết hợp ribavirin ở bệnh nhân viêm gan virus C mạn tính và giá trị của Fibroscan trong chẩn đoán xơ hóa gan tại Bệnh viện bệnh nhiệt đới Trung ương, Luận văn Tiến sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
8. **WHO**. Hepatitis Data and Statistics. http://www.wpro.who.int/hepatitis/data/hepatitis_data_statistics/en/. Polaris Observatory: Hepatitis C country profiles. Accessed on 23 July 2017.

DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHI LOẠN DƯỠNG VÀ DÀY MÓNG TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG VÀ BỆNH VIỆN QUỐC TẾ GREEN HẢI PHÒNG NĂM 2019-2021

Chu Thị Hà¹, Vũ Văn Quang¹, Lê Hữu Doanh²

TÓM TẮT

Những bất thường về móng có thể ảnh hưởng tới tâm sinh lý và có thể ảnh hưởng tiêu cực tới chất lượng cuộc sống. Ở trẻ em, hầu hết các bất thường về móng bị xem nhẹ hoặc bỏ qua, trong khi những rối loạn móng này có thể là biểu hiện ban đầu của hội chứng, rối loạn toàn thân. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhi có loạn dưỡng và dày móng. Đối tượng nghiên cứu là trẻ dưới 16 tuổi, có biểu hiện loạn dưỡng và/hoặc dày móng. Phương pháp nghiên

cứu: mô tả một loạt ca bệnh. Trong nghiên cứu có 1243 bệnh nhân rối loạn móng, trong đó loạn dưỡng móng đơn thuần chiếm tỷ lệ 61,6%, tiếp theo là các bệnh móng khác chưa xác định, loạn dưỡng và dày móng khoảng 6,9%. Bệnh nhân thuộc nhóm loạn dưỡng và dày móng có tuổi trung bình là $6,79 \pm 3,21$ tuổi; bệnh nhân chủ yếu đến từ các tỉnh khác; xét nghiệm công thức máu trong giới hạn bình thường; 20 bệnh nhân soi, cấy móng có nấm *Candida* và một bệnh nhân nhiễm nấm *Aspergillus versicolor*. Phân tích gen cho kết quả là 7 bệnh nhân dày móng bẩm sinh do đột biến gen *KRT6A*. Tổn thương móng dễ phát hiện, tuy nhiên còn khá nhiều các bệnh móng chưa được xác định rõ, vì vậy bên cạnh việc khám kỹ lâm sàng, hỏi tiền sử, bệnh sử có thể phải làm xét nghiệm đặc hiệu như phân tích gen để chẩn đoán chính xác bệnh, xử trí kịp thời và tránh biến chứng.

¹Trường Đại học Y Hải Phòng

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Hà

Email: ctha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

Từ khóa: Dày móng bẩm sinh, móng, rối loạn móng.

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC PATIENTS WITH NAIL DYSTROPHY AND NAIL THICKENED AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLGY AND HAI PHONG GREEN INTERNATIONAL HOSPITAL IN 2019-2021

Nail abnormalities can negatively affect psychophysiology and quality of life. In children, most of the nail disorders are not observed by the clinician, these problems of nail could be an initial sign of a syndrome or a systemic disorder. Therefore, we study this topic with the goal of describing the clinical and subclinical characteristics of pediatric patients with dystrophy and thickening of nails. Research subjects: children under 16 years old with nail disorders. Methods: case series report. There were 1243 patients diagnosed with nail disorders, of which nail dystrophy accounted for 61.6%, followed by other unspecified nail diseases, dystrophy and nail thickening account for 6.9%.

The average age of patients who were dystrophy and thickened nail was $6,79 \pm 3,21$ years old; they came from many provinces; their blood count tests were normal; there were 20 patients with *candida* onychomycosis and one patient with *Aspergillus versicolor*. The genetic testing has been completed; it showed 7 patients have a mutation in the keratin gene *KRT6A* which causes PC type PC-6A. Nail disorders are easy to detect, but there are still many nail diseases that have not been clearly identified, so in addition to careful clinical examination, prehistoric, and medical history, specific tests such as genetic analysis may be required to exactly diagnose the

disease, timely treatment and reduce complications.

Keyword: pachyonychia congenita, nail, nail disorders.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Móng có cấu trúc độc đáo bao gồm bản móng, nền móng, lớp đệm dưới móng, lớp móng và các nếp gấp móng xung quanh [1]. Móng không những giúp bảo vệ, làm đẹp mà còn đảm bảo cho các ngón tay/chân thực hiện chức năng một cách dễ dàng. Có nhiều nguyên nhân khác nhau ảnh hưởng đến sự bình thường của móng như tình trạng viêm, nấm, bẩm sinh và di truyền cũng như các khối u và chấn thương. Những bất thường về móng có thể ảnh hưởng tới tâm sinh lý và có thể ảnh hưởng tiêu cực tới chất lượng cuộc sống. Ở trẻ em, hầu hết các bất thường về móng bị xem nhẹ hoặc bỏ qua trong khi những rối loạn móng này có thể là biểu hiện ban đầu của hội chứng, rối loạn toàn thân [3],[5].

Trên thế giới đã có một số các nghiên cứu đã cho thấy những bất thường về móng ở trẻ em là rất phổ biến cần được phát hiện sớm để ngăn ngừa tổn thương vĩnh viễn trên móng cũng như ngăn chặn sự lây bệnh truyền nhiễm sang các móng khác [1],[6]. Tại Việt Nam, có rất ít các báo cáo về loạn dưỡng móng kết hợp với dày móng ở trẻ em. Vậy nhóm trẻ này có đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm thế nào? Bao nhiêu trong số trẻ đó mắc bệnh dày móng bẩm sinh? Đó là những câu hỏi cấp thiết từ thực tiễn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm ở trẻ dưới 16 tuổi bị loạn dưỡng và dày móng bẩm sinh tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương và Bệnh viện Quốc tế Green Hải Phòng từ năm 2019 đến năm 2021.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

* Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ dưới 16 tuổi, có biểu hiện loạn dưỡng và/hoặc dày móng

- Loạn dưỡng móng là biến dạng và biến màu của cấu trúc tấm móng bình thường. Dày móng là móng phát triển dày quá mức, độ dày bình thường của móng tay và móng chân lần lượt 0,5 và 1,38 mm ở nữ và 0,6 và 1,65 mm ở nam [7].

- Tiêu chuẩn chẩn đoán dày móng bẩm sinh là khi có đột biến 1 trong 5 gen Keratin *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16* và *KRT17* [4].

* Tiêu chuẩn loại trừ

- Gia đình và trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Quốc tế Green Hải Phòng.

2.2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ 01/08/2019 đến 30/08/2021

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả một loạt ca bệnh

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Cỡ mẫu: toàn bộ

- Cách chọn mẫu: Thuận tiện, tất cả các trẻ đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

2.2.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu chính:

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Dịch tễ: Tuổi, giới, địa dư

+ Lâm sàng: các tổn thương móng

- Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm loạn dưỡng và dày móng

+ Máu: công thức máu

+ Soi tươi tìm nấm bằng KOH 20%; cấy nấm

+ Phân tích gen của bệnh nhân nghi ngờ dày móng bẩm sinh: Nước bọt của bệnh nhân được lấy và bảo quản trong kit theo đúng quy trình của nhà sản xuất. Sau đó kit nước bọt được gửi đi phân tích gen keratin tại đại học Dundee, Vương quốc Anh, dưới sự bảo trợ của Hội bệnh dày móng bẩm sinh Quốc tế.

2.2.4. Thu thập và xử lý số liệu

- Mỗi bệnh nhân được thu thập số liệu vào bệnh án nghiên cứu riêng

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, ứng dụng phần mềm SPSS

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và sự đồng ý của Bệnh viện Da liễu Trung ương, Bệnh viện Quốc tế Green Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi có được 1243 bệnh nhi có các rối loạn về móng.

Bảng 1. Tỷ lệ các dạng tổn thương móng ở các đối tượng nghiên cứu

	n	%
Móng chọc thịt	84	6,7
Móng tách	40	3,3
Móng quặp	6	0,48
Loạn dưỡng móng	766	61,6
Rãnh móng Beau	5	0,42
Loạn dưỡng + dày móng	87	6,9
Bệnh móng khác	255	20,6
Tổng	1243	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân loạn dưỡng móng đơn thuần chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,6%. Loạn dưỡng móng kèm dày móng có 87 bệnh nhân (6,9%).

Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ của nhóm loạn dưỡng và dày móng (n= 87 bệnh nhân)

		n (%)
Tuổi trung bình	6,79 ± 3,2 tuổi	
Giới	Nam	37 (42,5)
	Nữ	50 (57,5)
Địa dư	Hà Nội	39 (44,8)
	Hải Phòng	4 (4,6)
	Tỉnh khác	44 (50,6)
Tiền sử gia đình	Đã hoặc đang mắc bệnh tương tự như bệnh nhân	11 (1,2)
	Mắc bệnh khác	9 (1,0)

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 6,79 ± 3,2 tuổi; tỉ lệ trẻ nữ cao hơn trẻ nam nhưng không có sự khác biệt. 11 trẻ có người trong gia đình bị loạn dưỡng và dày móng tương tự bệnh nhân.

Bảng 3. Vị trí tổn thương loạn dưỡng và dày móng (n = 87)

	n= 87	%
Móng tay	23	26,4
Móng chân	46	52,8
Cả móng tay và móng chân	18	20,6

Nhận xét: Tỉ lệ trẻ có loạn dưỡng và dày móng chân đơn thuần chiếm 52,8%.

Bảng 4: Xét nghiệm công thức máu của nhóm loạn dưỡng và dày móng (n=87)

	Trung bình	Min	Max
Số lượng hồng cầu (x 10 ¹²)	4,0 ± 0,5	3,10	5,2
Số lượng bạch cầu (x 10 ⁹)	8,6 ± 1,5	5,10	11,4

Nhận xét: Số lượng hồng cầu và bạch cầu trung bình của nhóm trẻ loạn dưỡng và dày móng nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 5. Tỉ lệ nhiễm nấm ở các bệnh nhân loạn dưỡng và dày móng (n=87)

	n	%
Nấm Candida	20	22,98
Nấm Aspergillus versicolor	1	1,15
Không có nấm	66	75,87
Tổng	87	100

Nhận xét: Có 21 bệnh nhân (24,1%) phát hiện nấm tại móng, chủ yếu là nấm *Candida*.

- Trong số 87 trẻ loạn dưỡng móng và dày móng, chúng tôi sàng lọc được 11 trẻ gửi đi phân tích gen tìm đột biến gen keratin. Chúng tôi đã phát hiện 7 trẻ có đột biến gen keratin trong số 87 trẻ có loạn dưỡng và dày móng. Toàn bộ các đột biến đều nằm ở gen *KRT6A*



Hình 1. Hình ảnh dày móng của 2 trong 7 bệnh nhân PC được chẩn đoán xác định bằng phân tích gen keratin. Bệnh nhân số 1: A, B; Bệnh nhân số 4: C, D.

IV. BÀN LUẬN

Trong 2 năm nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 1243 bệnh nhi có các tổn thương về móng, các bệnh nhân này nằm trong mã bệnh L60 theo ICD-10. Theo kết quả của bảng 1 thì tỉ lệ bệnh nhân loạn dưỡng móng đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất là 61,6%; tiếp theo là các bệnh khác 225 bệnh nhân (20,6%); loạn dưỡng móng kèm dày móng có 87 bệnh nhân (6,9%). Theo một số tác giả thì tổn thương móng ở trẻ em gặp khoảng 3-11%; tỷ lệ bất thường móng tay ở trẻ sơ sinh là 6,8 %; theo Akbayrak A và cộng sự tỷ lệ bất thường về móng ở trẻ em và thanh thiếu niên là 37,7% [1]. Như vậy, sự phổ biến về bất thường móng tay trong dân số trẻ em chưa được biết chính xác. Điều này có thể do sự khác biệt về dân tộc, môi trường, văn hóa xã hội, nhưng quan trọng hơn nó có thể vì sự khác biệt nhất định trong thiết kế của các

nguyên cứu đó. Trong nghiên cứu này thì nhóm loạn dưỡng móng chiếm tỷ lệ cao nhất, nguyên nhân của biểu hiện này có thể do nhiễm trùng, chấn thương, vảy nến, viêm da cơ địa [3],[7]. Bên cạnh đó, nhóm tổn thương móng chưa xác định rõ bệnh cũng còn khá cao, vì vậy hiện nay chẩn đoán và điều trị các bệnh về móng vẫn còn khó khăn. Trong một số bệnh, các bác sĩ phải kết hợp tổn thương da hoặc vị trí khác và tổn thương móng giúp chẩn đoán bệnh [3].

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm có loạn dưỡng và dày móng với tổng số bệnh nhân là 87 bệnh nhân. Tuổi trung bình của nhóm này là $6,79 \pm 3,2$ tuổi, số bệnh nhân nữ cao hơn nam, tuy nhiên không có sự khác biệt trong thống kê. Móng tay ở trẻ em có những thay đổi sinh lý, vì vậy cần khám lâm sàng cẩn thận để phân biệt với tình trạng bệnh lý, xử trí và giảm các biến chứng.

Theo tác giả Singal A và cộng sự thì nhóm bệnh rối loạn móng thường gặp ở nhóm từ 3 đến 7 tuổi là móng Chevron, rỗ móng, móng lõm hình thìa, dày móng chân, bệnh bẩm sinh [6].

Các bệnh nhân trong nghiên cứu đến từ khắp các nơi trong nước, bệnh nhân tại Hà Nội chiếm khoảng 44,8%. Bệnh viện Da liễu Trung Ương là cơ sở tuyến đầu trong chẩn đoán cũng như điều trị các bệnh liên quan đến da liễu ở trẻ em và người lớn nên số lượng bệnh nhân đến khám nhiều. Trong số 87 bệnh nhân có biểu hiện loạn dưỡng và dày móng, chúng tôi ghi nhận 11 bệnh nhân trong thành viên gia đình có biểu hiện tương tự. Cụ thể là 2 trường hợp dày móng bẩm sinh là hai anh em trong một gia đình và có bố bị bệnh dày móng. Đây là bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nên bố bị bệnh thì có 50% nguy cơ di truyền cho con cái [4]. Các trường hợp khác là bố mẹ cũng có tình trạng nấm móng. Điều này cũng phù hợp với sự lây nhiễm trong cùng gia đình của bệnh nhân nấm móng [5],[7].

Bảng 3 cho thấy tổn thương loạn dưỡng và dày móng có thể gặp ở cả móng chân và móng tay, chiếm tỷ lệ 20,7%; trong đó chủ yếu là móng chân 52,9%. Ví dụ trong bệnh nấm móng, các nghiên cứu đều thấy tổn thương nấm móng chân phổ biến hơn móng tay [5].

Các bệnh nhân loạn dưỡng và dày móng được làm các xét nghiệm cơ bản giúp chẩn đoán bệnh như công thức máu, soi nấm móng bằng KOH 20% và cấy nấm (nếu cần thiết). Tuy bệnh nhân có biểu hiện tổn thương móng rõ ràng nhưng số lượng hồng cầu và bạch cầu trung bình không thay đổi,

theo kết quả bảng 4 thì số lượng hồng cầu trung bình là $4.0 \pm 0.5 \times 10^{12}$, số lượng bạch cầu trung bình là $8.6 \pm 1.5 \times 10^9$. Như vậy, các bệnh nhân có bệnh về loạn dưỡng và dày móng hiếm khi đi kèm biểu hiện thiếu máu cũng như biểu hiện nhiễm khuẩn rõ ràng trên cận lâm sàng. Khi tiến hành soi tươi, cấy móng của các bệnh nhân thì có 20/87 bệnh nhân có nấm móng Candida, 1 bệnh nhân có nấm Aspergillus versicolor. Nấm móng là một bệnh nhiễm trùng móng do nấm gây ra, biểu hiện bằng sự thay đổi màu móng, dày móng... Tỷ lệ nhiễm móng nói chung trên thế giới khoảng 5,5 %; khoảng 90% nấm móng chân và 75% nấm móng tay là do nấm dermatophytes gây ra, đặc biệt là *Trichophyton mentagrophytes* và *Trichophyton rubrum*. Các loại nấm mốc không phải nấm da có thể gây bệnh nấm móng bao gồm các loài *Aspergillus*, các loài *Scopulariopsis*, các loài *Fusarium*... Nấm móng do nấm men là không phổ biến, *Candida albicans* chiếm khoảng 70% bệnh nấm móng do nấm men [5]. Ngoài xét nghiệm soi, cấy móng thì hiện nay kỹ thuật soi da là một phương pháp hỗ trợ chẩn đoán có giá trị trong bệnh nấm móng. Khi soi da họ thấy sự đổi màu vàng của mảng móng ở hai phần bờ xa của móng, các vệt vàng / trắng, rìa gần có răng cưa, tăng sừng dưới da và vảy quanh mép. Vì vậy nếu kết hợp được cả hai xét nghiệm này giúp chẩn đoán bệnh chính xác hơn [2],[3].

Hình 1 cho thấy các hình ảnh dày móng chân và móng tay của 2 trong số 7 bệnh nhân dày móng bẩm sinh được phát hiện bằng phân tích đột biến gen keratin. Móng tay, chân dày lên, cứng, đau khiến trẻ gặp nhiều khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày. Keratins

là các protein dạng sợi trung gian điển hình của biểu mô [8], nó rất quan trọng đối với sự ổn định cơ học và tính toàn vẹn của các tế bào và mô biểu mô. Hơn nữa, một số keratins cũng có chức năng điều tiết và tham gia vào các con đường truyền tín hiệu nội bào, ví dụ như bảo vệ khỏi căng thẳng, chữa lành vết thương. Dày móng bẩm sinh là bệnh di truyền hiếm gặp, do đột biến 1 trong 5 gen keratin *KRT6A*, *KRT6B*, *KRT6C*, *KRT16*, *KRT17* [4], [8]. Tất cả 7 bệnh nhân dày móng bẩm sinh trong nghiên cứu đều do đột biến gen *KRT6A*. Những bệnh nhân này thường có biểu hiện dày móng, dày sừng lòng bàn tay, chân và đau vị trí dày sừng; ngoài ra bệnh nhân có thể kèm bạch sản miệng... Bệnh ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân vì vậy việc chẩn đoán sớm giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương móng ở trẻ em cũng khá phổ biến, có thể là sinh lý hoặc bệnh lý. Do đó việc khám lâm sàng và làm một số xét nghiệm đặc hiệu là khá cần thiết, đặc biệt những bệnh hiếm và có biểu hiện tổn thương móng sớm.

KHUYẾN NGHỊ

Dày móng bẩm sinh tuy là một bệnh lý hiếm gặp nhưng việc khai thác bệnh sử và khám lâm sàng kỹ lưỡng ba dấu hiệu điển hình của bệnh sẽ giúp định hướng chẩn đoán bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akbayrak A, Kasap T, Takçı Z, Seçkin HY. Frequency of Nail Abnormalities in Children and Adolescents Admitted to a Dermatology Outpatient Clinic. *J Pediatr Res*. 2021;8(1):69-74.
2. Alessandrini A, Starace M, Piraccini BM. Dermoscopy in the Evaluation of Nail Disorders. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(2):70-82. d
3. Arslan Uku S, Demir B, Cicek D, Inan Yuksel E. Assessment of nail findings in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(8):1511-151
4. Eliason MJ, Leachman SA, Feng B jian, Schwartz ME, Hansen CD. A review of the clinical phenotype of 254 patients with genetically confirmed pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(4):680-686.
5. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, et al. Onychomycosis: An Updated Review. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2020;14(1):32-45.
6. Sarifakioglu E, Yilmaz A, Gorpelioglu C. Nail alterations in 250 infant patients: a clinical study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(6):741-744.
7. Starace M, Alessandrini A, Piraccini BM. Nail Disorders in Children. *Skin Appendage Disord*. 2018;4(4):217-229.
8. Steen K, Chen D, Wang F, et al. A role for keratins in supporting mitochondrial organization and function in skin keratinocytes. *Mol Biol Cell*. 2020;31(11):1103-1111.

MỘT SỐ YẾU TỐ CỦA MẸ VÀ THAI ẢNH HƯỞNG TỚI SỰ CHÍNH XÁC CỦA CÔNG THỨC MCDONALD TRONG ƯỚC TÍNH TRỌNG LƯỢNG THAI

Đỗ Thị Lan Anh¹, Nguyễn Thị Thu Hương¹, Phạm Thị Thu Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố của mẹ và thai ảnh hưởng tới sự chính xác của việc ước tính trọng lượng thai bằng phương pháp đánh giá lâm sàng áp dụng công thức McDonald. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 104 cặp mẹ-con tại phòng đẻ bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Trọng lượng của thai được ước tính trước sinh bằng đánh giá lâm sàng áp dụng công thức McDonald (lúc chuyển dạ) và trẻ được cân lại ngay sau khi sinh. Phần trăm sai số tuyệt đối giữa cân nặng ước tính và cân nặng thực khi sinh là chỉ số dùng để đánh giá mức độ chính xác của công thức McDonald trong ước tính trọng lượng thai, sai số này $\leq 10\%$ cân nặng thực được coi là ước tính chính xác, sai số này $>10\%$ cân nặng thực được coi là ước tính kém chính xác. Các yếu tố của mẹ và thai đã được so sánh giữa nhóm có ước tính chính xác và nhóm có ước tính kém chính xác, bao gồm tuổi mẹ, số lần có thai, BMI mẹ trước mang thai, số cân mẹ tăng trong thai kỳ, giới tính thai, cân nặng lúc sinh, tình trạng ối. **Kết quả:** 76% các ca có ước tính trọng lượng thai chính xác. Cân nặng lúc sinh của trẻ là yếu tố duy nhất ảnh hưởng tới sự chính xác của công thức McDonald trong ước tính trọng lượng thai. **Kết luận:** Thai quá nhẹ cân hoặc nặng cân thì không nên dùng công thức

McDonald để ước tính trọng lượng thai trước khi sinh.

Từ khóa: ước tính trọng lượng thai, công thức Mc Donald, yếu tố mẹ và thai.

SUMMARY

MATERNAL AND FETAL FACTORS RELATED TO THE ACCURACY OF MCDONALD'S FORMULA IN FETAL WEIGHT ESTIMATION

Objective: The purpose of this study was to find out some maternal and fetal factors that affecting the accuracy of the McDonald's formula in fetal weight estimation. **Method:** This was a cross-sectional study performed on 104 mother-baby pairs at the Labour ward of Hai Phong Obstetrics Hospital. Fetal weight in-utero was estimated by McDonald's formula and the actual birth weight was also recorded. Percentage of absolute error was the index used to evaluate the accuracy of McDonald's formula in fetal weight estimation, this index $\leq 10\%$ was considered accurate estimation, this index $>10\%$ was considered inaccurate estimation. Maternal and fetal factors were compared between these two groups, including: maternal age, parity, BMI pre-pregnancy, weight-gain, newborn sex, actual birth weight, ruptured membrane. Results: 76% of cases were accurate estimation groups. The actual birth weight was the factor affecting the accuracy of the McDonald's formula in fetal weight estimation.

Keywords: fetal weight estimation, McDonald's formula, maternal and fetal factors.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Lan Anh

Email: lananh8868@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ước tính trọng lượng thai chính xác góp phần tiên lượng cuộc đẻ, giảm các tai biến cho cả mẹ và thai. Một thai lúc sinh nhẹ cân dưới 2500gr sẽ có các nguy cơ suy hô hấp, hạ nhiệt độ, hạ đường huyết, chấn thương, nguy cơ tử vong cao. Mặt khác, thai to lúc sinh trên 4000g cũng có các nguy cơ cho mẹ như gây chuyển dạ kéo dài, đờ tử cung sau đẻ, băng huyết, chấn thương đường sinh dục, nguy cơ cho con như mắc vai gãy xương đòn, liệt tạm thời do tổn thương đám rối thần kinh ở cánh tay [6]). Ước tính trọng lượng thai trước sinh có thể được tiến hành bằng phương pháp lâm sàng bởi sờ nắn ngoài bụng mẹ rồi áp dụng công thức tính sẵn có hoặc bằng phương pháp cận lâm sàng bởi siêu âm, MRI. Với sự tiến bộ của y học không thể phủ nhận sự chính xác của siêu âm trong chẩn đoán trước sinh, trong đó có ước tính trọng lượng thai. Tuy nhiên việc ước tính trọng lượng thai bằng các phương pháp lâm sàng vẫn hợp lệ và có độ tin cậy nhất định [8].

Về lâm sàng, có ba công thức ước tính trọng lượng thai được sử dụng và đánh giá nhiều nhất là Risanto, Dare và Johnson, đều thông qua các đánh giá bề cao tử cung (BCTC), vòng bụng (VB)... Công thức Risanto: $(126,7 \times \text{BCTC}) - 931,5$ (gram); công thức Dare: $\text{BCTC} \times \text{VB}$ (gram); và công thức Johnson: $155 \times (\text{BCTC} - \text{K})$ (gram) (K: độ lọt ngôi thai, K=11 nếu độ lọt là cao, chực, chật, K=12 nếu độ lọt là lọt cao, K=13 nếu độ lọt là lọt trung bình, lọt thấp) (6). Ở Việt Nam, hai công thức lâm sàng được giảng dạy và nhắc đến nhiều nhất lại là công thức cổ điển: $(\text{BCTC} + \text{VB}) / 4 \times 100$ (gram) và công thức McDonald: $(\text{BCTC} - \text{K}) \times 155$ (gram) (K: tình trạng ối, K=11 nếu ối còn, K=12 nếu ối đã vỡ) [1]). Trong các công thức, BCTC, VB được tính bằng cm, trọng

lượng thai được tính bằng gram. Tuy nhiên hầu như không có nghiên cứu nào kiểm định hai công thức này.

Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tập trung đánh giá công thức McDonald.

Nghiên cứu này nhằm tìm ra một số yếu tố của mẹ và thai nhi ảnh hưởng tới sự chính xác của kết quả ước tính trọng lượng thai theo công thức McDonald.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại Phòng đẻ bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ tháng 10 năm 2019 tới tháng 5 năm 2020. Đối tượng là các sản phụ đang chuyển dạ tại phòng đẻ và con của sản phụ đó sau khi sinh. Tiêu chuẩn lựa chọn: sản phụ có một thai, ngôi đầu, đủ tháng (37-42 tuần). Tiêu chuẩn loại trừ: sản phụ có bệnh lý trong thai kỳ (tiểu đường, cao huyết áp, thiếu máu), khối u tử cung, khối u buồng trứng, đa ối, thiếu ối, thai chết, thai chậm phát triển, thai dị dạng nặng (bụng cóc, não úng thủy...), thời gian từ khi ước tính trọng lượng thai đến khi sinh không quá 24 giờ. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Cỡ mẫu được tính toán dựa trên công thức:

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

Với $\alpha=0,05$ thì $Z=1,96$. Chọn $p=0,7$ (dựa trên điều tra thử)

Chọn độ chính xác mong muốn $d=10\%$

Thay vào công thức $n=1,96^2 \times 0,7 \times 0,3 / 0,1^2 = 80,67$. Vậy n tối thiểu là 81.

Trên thực tế sau khi loại trừ các trường hợp không đủ tiêu chuẩn, có 104 cặp mẹ-con đã được chọn vào nghiên cứu.

Trọng lượng thai được ước tính dựa trên đo BCTC của thai phụ, đánh giá tình trạng

ối, sau đó áp dụng công thức McDonald: (BCTC-K) x 155 (gram) (K=11 nếu ối còn, K=12 nếu ối đã vỡ).

Về các đánh giá lâm sàng, BCTC của mẹ được đo bằng thước dây, kéo căng từ điểm giữa bờ trên khớp vệ tới điểm giữa đáy tử cung, tình trạng ối được khám qua ngả âm đạo. Các đánh giá lâm sàng được tiến hành ngoài cơ co tử cung. Chỉ có 1 người đánh giá lâm sàng duy nhất đồng thời là điều dưỡng chuyên ngành sản khoa. BCTC được đo 2 lần, tất cả các thai phụ đều được đo ở cùng 1 tư thế nằm, tất cả các đo đạc đều dùng cùng một thước dây.

Với mỗi cặp mẹ-con, nghiên cứu được thực hiện theo đủ 3 bước:

Bước 1: Ước tính trọng lượng thai dựa trên công thức McDonald

Bước 2: Cân trọng lượng trẻ ngay sau khi được sinh ra (cân nặng thực). Dùng cân kỹ thuật số đảm bảo quy chuẩn đã được kiểm định về chất lượng. Tất cả các trẻ được cân bởi cùng một cân.

Bước 3: So sánh cân nặng thực của trẻ lúc sinh với trọng lượng ước tính trước sinh để tính phần trăm sai số.

Phương pháp thống kê

% sai số: được tính bằng cân nặng ước tính trừ đi cân nặng thực, được bao nhiêu chia cho cân nặng thực rồi nhân với 100. $(X-A)/A*100$ (X: cân nặng ước tính, A; cân nặng thực). Tuy nhiên, công thức này có một hạn chế là kết quả có thể nhận giá trị dương hoặc giá trị âm. Để khắc phục hạn chế này, giá trị tuyệt đối của phần trăm sai số được lấy làm thước đo cho độ chính xác (% sai số tuyệt đối). Khi % sai số tuyệt đối $\leq 10\%$ cân nặng thực thì ước tính trọng lượng thai được coi là chính xác. Khi % sai số tuyệt đối $>10\%$ cân nặng thực thì ước tính trọng lượng thai được coi là kém chính xác (2,7).

Phân loại BMI của mẹ trước có thai dựa trên tiêu chuẩn của người châu Á. BCTC được lấy kết quả trung bình từ 2 lần đo.

Dữ liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 23.0. Thống kê mô tả n (%), chi-square test dùng để so sánh các yếu tố của mẹ và thai giữa nhóm ước tính chính xác và nhóm ước tính kém chính xác.

Tất cả các thai phụ được giải thích về mục tiêu của nghiên cứu, cam kết đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua, Ban lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng đồng ý cho phép.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự chính xác của phương pháp ước tính trọng lượng thai McDonald

Bảng 1: Phần trăm sai số tích lũy của phương pháp ước tính trọng lượng thai McDonald

% sai số tuyệt đối	Công thức McDonald	
	Số ca (n)	Sai số tích lũy
Tới 5%	49	47,1%
Tới 10%	30	76,0%
Tới 15%	14	89,4%
Tới 20%	8	97,1%
Tới 25%	3	100,0%

47,1% các ca được ước tính có sai số tuyệt đối tới mức 5% trọng lượng thực; 76% các ca có sai số tuyệt đối tới mức 10% trọng lượng thực tức 76% các ca là nằm trong nhóm được ước tính chính xác trọng lượng

thai. Còn lại 24% các ca có sai số ước tính >10% trọng lượng thực là nằm trong nhóm ước tính kém chính xác trọng lượng của thai, sai số lớn nhất là 25% trọng lượng của thai.

3.2. So sánh các đặc điểm của mẹ và thai ở cả 2 nhóm

Bảng 2: So sánh các đặc điểm của mẹ và thai ở cả 2 nhóm

	Ước tính chính xác (79 ca)	Ước tính kém chính xác (25 ca)	P
Tuổi mẹ (năm)	28,1	28,5	0,75
Số lần mang thai			0,56
1	39	10	
2	23	11	
3	16	4	
4	1	0	
BMI trước có thai			0,15
Gầy (<18,5)	23	6	
Trung bình (18,5-22,9)	47	19	
Thừa cân (≥23)	9	0	
Tăng cân thai kỳ (kg)	14	12,5	0,11
Giới tính thai			0,43
Trai	38	16	
Gái	40	9	
Cân nặng lúc sinh (g)			0,01
≤2500	1	3	
2501-3000	27	12	
3001-3500	46	7	
≥3501	5	3	
Tình trạng ối			0,97
Còn	55	18	
Vỡ	24	7	

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm ước tính chính xác và ước tính kém chính xác trọng lượng thai về: tuổi mẹ, số lần có thai, BMI mẹ trước có thai, tăng cân thai kỳ, giới tính thai, tình trạng ối. Sự khác biệt duy nhất được tìm thấy ở đây là

cân nặng của trẻ lúc sinh, các trẻ lúc sinh có cân nặng từ 2501g tới 3500g thì thường được ước tính trọng lượng chính xác hơn so với nhóm trẻ lúc sinh có cân nặng ≤2500g hoặc ≥3501g.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra rằng trong các yếu tố của mẹ và của thai thì trọng lượng thực lúc sinh của trẻ là yếu tố duy nhất ảnh hưởng tới sự chính xác của kết quả ước tính trọng lượng thai bằng công thức lâm sàng McDonald.

Các trẻ lúc sinh có cân nặng nằm ngoài giới hạn bình thường như nhẹ cân ($\leq 2500g$) hoặc nặng cân ($\geq 3501g$) thì việc ước tính trọng lượng thai kém chính xác. Các trẻ lúc sinh có cân nặng trong giới hạn bình thường 2501-3500 có kết quả ước tính trọng lượng thai chính xác hơn. Một nghiên cứu trước đó dù dùng phương pháp khác là sờ nắn bụng Leopold-Pavlik để ước tính trọng lượng thai... nhưng cũng chỉ ra kết luận tương tự trọng lượng trẻ lúc sinh là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng tới sự chính xác của ước tính trọng lượng thai [2].

Dù rằng ước tính trọng lượng thai bằng siêu âm đã được sử dụng rộng rãi với kết quả tương quan tốt giữa cân nặng ước tính và cân nặng thực tế của trẻ sơ sinh [4]. Tuy nhiên, ước tính trọng lượng thai dựa trên sờ nắn ngoài và dữ liệu lâm sàng cũng là một phương pháp hợp lệ và đáng tin cậy [8]. Nó đặc biệt vẫn còn rất ý nghĩa với những tuyến còn chưa được trang bị máy siêu âm và vẫn còn được giảng dạy ở các trường y trên cả nước. Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá sự chính xác và xác định một số yếu tố của mẹ và thai ảnh hưởng tới sự chính xác của công thức của công thức McDonald. Kết quả của nghiên cứu này cũng tương đồng với tỷ lệ được ước tính chính xác khi áp dụng các công thức lâm sàng khác như Risanto, Dare, Johnson với tỷ lệ dao động từ 54%-70% các

ca được ước tính đúng ($\pm 10\%$ trọng lượng) [3].

Rất ít tác giả nghiên cứu các yếu tố có thể ảnh hưởng tới sự chính xác của việc ước tính trọng lượng thai đủ tháng bằng các phương pháp lâm sàng. Fox và cộng sự. đã chỉ ra rằng BMI của bà mẹ lớn hơn hoặc bằng 30 làm giảm đáng kể tỷ lệ phần trăm các trường hợp cân nặng ước tính nằm trong khoảng $\pm 10\%$ so với cân nặng thực tế [5]. Phát hiện này không được xác nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của tôi, BMI của mẹ không ảnh hưởng tới sự chính xác của công thức. Điều này có thể giải thích là công thức áp dụng trong nghiên cứu của Fox có chứa cả thông số BCTC và vòng bụng của mẹ nên chịu ảnh hưởng cả về yếu tố thể trạng của mẹ, mẹ béo thì có vòng bụng to hơn mẹ gầy. Ngược lại nghiên cứu này dùng công thức MacDonald, không chứa thông số vòng bụng mẹ nên không chịu ảnh hưởng BMI của mẹ.

Việc thu thập dữ liệu chỉ được tiến hành trên các thai phụ có thai đủ tháng (≥ 37 tuần) để đảm bảo sự đồng nhất giữa các đối tượng nghiên cứu. Một số điều tra được tiến hành trên các thai phụ ở các tuần thai khác nhau kể cả ở các thai chưa đủ tháng, điều này có thể ảnh hưởng tới kết quả. Thêm vào đó, khoảng thời gian từ khi ước tính trọng lượng thai đến khi sinh là rất ngắn (< 24 giờ), điều này hạn chế ảnh hưởng của sự phát triển của thai đối với sự khác biệt giữa cân nặng ước tính và cân nặng thực tế lúc sinh. Trong công thức, trọng lượng thai được quyết định bởi số đo BCTC và tình trạng ối (còn, vỡ, nhiều, ít). Số đo BCTC lại phụ thuộc vào tuổi thai, tư thế thai, số lượng thai... Để hạn chế sai số chúng

tôi chỉ chọn thai phụ có một thai, ngôi đầu, thai đủ tháng, không bị đa ối hay thiếu ối để đánh giá.

Về hạn chế, phạm vi nghiên cứu này chỉ xem xét một số yếu tố về phía mẹ và thai ảnh hưởng tới sự chính xác của công thức McDonald trong việc ước tính trọng lượng thai. Trên thực tế, còn yếu tố khác nữa có thể gây ảnh hưởng tới kết quả như trình độ, kỹ năng của người đánh giá lâm sàng. Chúng tôi hy vọng sẽ có các nghiên cứu khác xem xét được cả các yếu tố trên để hạn chế tối đa các sai số.

V. KẾT LUẬN

Trẻ bị nhẹ cân ($\leq 2500\text{g}$) hoặc nặng cân ($\geq 3501\text{g}$) lúc sinh thì việc ước tính trọng lượng thai bằng đánh giá lâm sàng theo McDonald sẽ kém chính xác. Các trẻ có cân nặng khi sinh trong giới hạn bình thường 2501-3500 có kết quả ước tính trọng lượng thai chính xác hơn.

VI. KIẾN NGHỊ

Với các thai quá nhẹ cân hoặc quá nặng cân thì không nên dùng công thức lâm sàng McDonald để ước tính trọng lượng thai trước khi sinh.

Xung đột về lợi ích: không

Xin chân thành cảm ơn sự hợp tác của các thai phụ, ban lãnh đạo, nhân viên Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thị Cương và cộng sự**, Thủ thuật sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học 2008; 28-29.
2. **Assaad Kesrouani et al.** (2017) Accuracy of clinical fetal weight estimation by Midwives. BMC Pregnancy and Childbirth 17:59 DOI 10.1186/s12884-017-1242-7
3. **Diase K, Monga M.** Maternal estimates of neonatal birth weight in diabetic patients. South Med J. 2002;95(1):92-4
4. **Dudley N.J.** A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(1):80-9
5. **Fox N.S., Bhavsar V., Saltzman D.H., Rebarber A., Chasen S.T.** Influence of maternal body mass index on the clinical estimation of fetal weight in term pregnancies. Obstet Gynecol. 2009;113(3):641-5
6. **Haji Esmaeilou M., Mohamadi E.** (2016) Comparison of the accuracy of clinical methods for estimation of fetal weight. International Journal of Medical Research & Health Sciences 5(1):184-190
7. **Isabelle Monier et al. (2018)** Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in France. Am J Obstet Gynecol 219:467 e1-e12
8. **Torloni M.R. et al.,** Clinical formulas, mother's opinion and ultrasound in predicting birth weight. Sao Paulo Med J. 2008; 126(3):145-9

TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH CHIẾT XUẤT FLAVONOID TỪ NỤ VỐI (*Cleitocalyx operculatus* (Roxb) Merr .et Perry, Myrtaceae)

Ngô Thị Quỳnh Mai¹, Nguyễn Thị Thu Phương¹,
Trần Thị Ngân¹, Vũ Văn Huy¹

TÓM TẮT

Cây Vối (*Cleitocalyx operculatus* (Roxb) Merr. et Perry) được sử dụng rất phổ biến ở Việt Nam làm nước uống hàng ngày cũng như chữa một số bệnh thông thường. Các kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra tác dụng sinh học của nó như tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, kháng virus, bảo vệ gan... Nghiên cứu này được thực hiện nhằm tối ưu hóa quy trình chiết xuất cao giàu flavonoid từ nụ Vối. Kết quả thu được các điều kiện tối ưu để chiết xuất nụ Vối bằng phương pháp chiết siêu âm là: nồng độ dung môi ethanol 70°, tỷ lệ DL/DM 1/40, và thời gian chiết xuất 40 phút, số lần chiết được lặp lại 3 lần. Hiệu suất chiết thu được là 80.06%.

Từ khóa: *Cleitocalyx operculatus*, Vối, chiết xuất.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF FLAVONOID EXTRACTION FROM THE FLOWER BUDS OF VOI (CLEITOCALYX OPERCULATUS (ROXB) MERR .ET PERRY, MYRTACEAE)

Voi (*Cleitocalyx operculatus* (Roxb) Merr et Perry) is widely used in Vietnam and other Southeast Asia as a beverage as well as to treat some common diseases. Reported researches

indicated its biological effects, such as antioxidant, anti-inflammation, antiviral, hepatoprotective activities... This study was carried out in order to optimize the extraction process flavonoid from the flower buds of Voi. The optimal conditions for extracting Voi buds by ultrasonic extraction method were as follows: ethanol concentration of 70°, ratio DL/DM of 1/40, and extraction time of 40 minutes, for 3 times. The extract yield of flavonoid was 80.06%.

Keywords: *Cleitocalyx operculatus*, Voi, extraction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Vối có tên khoa học là *Cleitocalyx operculatus* (Roxb) Merr. et Perry. Đây một cây gỗ nhỏ thuộc họ Myrtaceae, mọc hoang và được trồng phổ biến ở Việt Nam. Trong dân gian, lá và nụ Vối được sử dụng nấu nước uống và chữa mụn nhọt, lở loét[7]. Các chất phân lập từ nụ vối cũng được chứng minh có nhiều tác dụng sinh học đáng chú ý như chống oxy hóa,[4] ức chế tế bào ung thư,[6] bảo vệ gan,[2] chống tăng đường huyết,[3] chống viêm,[1] chống loãng xương, kháng virus[5] ... Các nghiên cứu về thành phần hóa học đã chỉ ra sự có mặt chủ yếu của flavonoid, triterpene và các dẫn xuất phenolic trong nụ và lá vối.[6, 9] Trong đó, flavonoid được coi là thành phần chính và có hoạt tính sinh học quan trọng nhất.

Mặc dù có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học và các tác dụng sinh học của

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Quỳnh Mai

Email: ntqmai@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

các chất phân lập cũng như dịch chiết từ cây Vối đã được chứng minh, các nghiên cứu về xây dựng và tối ưu hóa quy trình chiết xuất để tạo nguyên liệu cho sản xuất các chế phẩm từ Vối còn hạn chế. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài với các mục tiêu:

- *Khảo sát ảnh hưởng của các yếu tố dung môi, nhiệt độ, thời gian, tỷ lệ dược liệu/dung môi đến hiệu suất chiết flavonoid từ nụ Vối.*

- *Xây dựng quy trình chiết xuất flavonoid từ nụ Vối quy mô phòng thí nghiệm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nụ Vối (*Cleitocalyx operculatus*) mua tại cửa hàng Viện Dược liệu vào tháng 11 năm 2020, được sấy khô đến độ ẩm dưới 95% và nghiền nhỏ rây qua rây 0,3 mm. Bột dược liệu sau đó được bảo quản trong tủ lạnh dùng cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp định tính, định lượng flavonoid toàn phần trong nụ vối

❖ Phương pháp định tính flavonoid [8]

Flavonoid trong dược liệu được định tính bằng phương pháp ống nghiệm và phương pháp sắc ký lớp mỏng. Phương pháp ống nghiệm sử dụng các phản ứng hóa học với kiềm loãng, phản ứng Cyanidin và phản ứng với dung dịch sắt (III) clorid.

Phương pháp định tính bằng sắc ký lớp mỏng:

- Chuẩn bị:

Dung dịch thử: Lấy 5 ml dung dịch A, bốc hơi trên cách thủy còn khoảng 1ml.

Dung dịch đối chiếu: chất chuẩn 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-dimethylchalcon (DMC) được pha trong methanol với nồng độ 1mg/ml.

Pha động: hệ dung môi n-hexan – ethylacetat (6:1).

Pha tĩnh: bản mỏng silica gel 60 F₂₅₄.

Thuốc thử hiện màu: dung dịch H₂SO₄ 10% trong ethanol.

- Tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng các dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường, ánh sáng tử ngoại 254 nm và 366 nm. Sau đó bản mỏng được hiện màu với thuốc thử H₂SO₄ 10% trong ethanol và quan sát sắc ký đồ. Các vết chính được tính R_f.

Phương pháp định lượng flavonoid bằng phương pháp đo quang:

Phương pháp định lượng dựa trên việc đo độ hấp thụ ánh sáng của một dung dịch phức tạo thành giữa chất cần xác định với thuốc thử vô cơ hay hữu cơ trong môi trường thích hợp khi được chiếu bởi chùm sáng.

Phương trình định lượng của phép đo dựa trên định luật Lambert-Beer: $A = K.C$

Trong đó:

A: Độ hấp thụ quang

K: Hằng số thực nghiệm

C: Nồng độ chất phân tích

Phương pháp này có độ nhạy, độ ổn định cũng như độ chính xác khá cao, cho phép xác định nồng độ chất ở khoảng $10^{-5} - 10^{-7}$ M.

Đối với flavonoid, các phức màu thường được tạo ra dựa trên phản ứng cyanidin, phản ứng kết hợp với muối diazoni, tạo phức màu với AlCl₃, muối titan... Hàm lượng flavonoid toàn phần trong nụ vối được tính theo khối lượng quercetin (g) trong 100 g khối lượng mẫu dược liệu khô tuyệt đối.

2.2.2. Phương pháp chiết xuất

Ethanol là một dung môi thường được sử dụng trong chế biến thực phẩm vì tính an toàn mặc dù hiệu suất chiết flavonoid của nó thấp hơn các dung môi hữu cơ như aceton,

ethylacetate, ethanol, methanol. Đây là loại dung môi xanh, thân thiện với môi trường và không ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe con người do dư lượng trong quá trình chế biến và sản xuất công nghiệp. Hỗn hợp ethanol và nước được sử dụng phổ biến trong chiết xuất polyphenol nói chung và flavonoid nói riêng. Phương pháp chiết hỗ trợ siêu âm ở nhiệt độ thường có ưu điểm về thiết bị và hiệu suất chiết. Các ưu điểm bao gồm: thiết bị tương đối đơn giản, bảo quản và vận hành dễ dàng, không quá đắt tiền, chiết được nhiều nhóm hoạt chất, dung môi chiết đa dạng, giảm được nhiệt độ và áp suất nên áp dụng được với các hoạt chất không bền với nhiệt, rút ngắn thời gian chiết. Do đó trong đề tài này, chúng tôi lựa chọn chiết siêu âm với hỗn hợp dung môi ethanol và nước, ở nhiệt độ thường làm phương pháp chiết flavonoid từ nụ Vôi.

Nghiên cứu ảnh hưởng của một số yếu tố đến hiệu suất chiết flavonoid từ nụ Vôi

Lần lượt tiến hành khảo sát các yếu tố: nồng độ ethanol, tỷ lệ dung môi/dược liệu, thời gian chiết bằng cách giữ nguyên các yếu tố còn lại. Khoảng biến thiên các yếu tố này như sau:

– Nồng độ ethanol: 10, 30, 50, 70 và 90%;

– Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/10, 1/20, 1/30, 1/40, 1/50 g/ml;

– Thời gian chiết: 10, 20, 30, 40, 50 phút.

Kết quả định lượng flavonoid trong nụ Vôi được sử dụng làm căn cứ để lựa chọn. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần lấy giá trị trung bình. Kết quả của khảo sát trước được sử dụng cho khảo sát sau. Số lần chiết sẽ được khảo sát sau khi đã chọn được các điều kiện tối ưu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Định tính flavonoid trong nụ Vôi

Lấy 2 gam bột dược liệu cho vào bình nón, chiết siêu âm với 20 ml ethanol 90% trong vòng 30 phút. Dịch lọc (dung dịch A) được sử dụng để tiến hành các phản ứng định tính bằng phương pháp hóa học và làm dung dịch thử trong phép thử sắc ký lớp mỏng.

3.1.1. Định tính bằng phản ứng hóa học

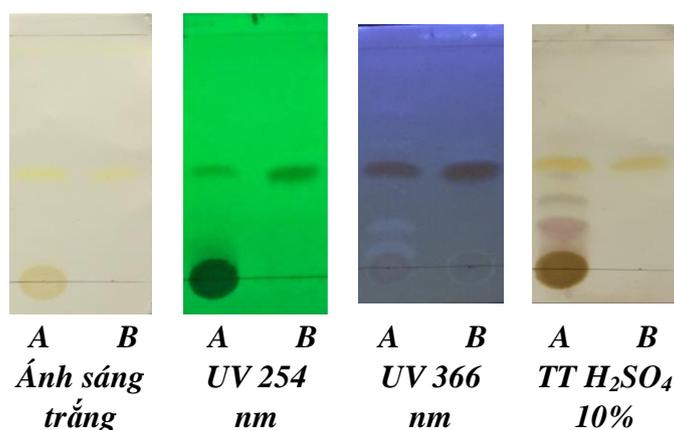
Dung dịch A thu được ở trên được tiến hành các phản ứng với dung dịch NaOH 10%, phản ứng Cyanidin và phản ứng với dung dịch FeCl₃ 5%. Kết quả thu được như trong Bảng 3.1. Các phản ứng đều dương tính rõ, chứng tỏ sự có mặt của flavonoid trong mẫu nụ Vôi nghiên cứu.

Bảng 3.1. Kết quả định tính flavonoid trong mẫu nghiên cứu

STT	Phương pháp	Yêu cầu	Kết quả
1	Phản ứng Cyanidin	Sau vài phút chuyển từ màu vàng sang màu đỏ.	+++
2	Phản ứng với dung dịch FeCl ₃ 5%.	Xuất hiện màu xanh đen	+++
3	Phản ứng với NaOH 10%	Xuất hiện tủa màu vàng, tủa sẽ tan trong lượng dư dung dịch NaOH 10 %	+++

3.1.2. Định tính bằng sắc ký lớp mỏng

Kết quả sắc ký lớp mỏng được trình bày trong **hình 3.1** và **bảng 3.2**



Hình 3.1. Sắc ký đồ định tính flavonoid trong dịch chiết nụ Vôi

Chú thích: A: Mẫu thử B: Chất chuẩn DMC

Bảng 3.2. Kết quả SKLM trong dịch chiết nụ Vôi

STT	Ánh sáng trắng	λ_{254}	λ_{366}	TT H ₂ SO ₄ 10%	R _f
1	Không màu	-	+	Vàng nâu	0.11
2	Không màu	-	+	Hồng	0.22
3	Không màu	-	-	Xám	0.31
4	Không màu	-	-	Xám	0.42
5	Vàng	+	+	Vàng	0.46

Khi quan sát dưới ánh sáng trắng và ánh sáng tử ngoại 254 nm, trên sắc ký đồ của dịch chiết nụ Vôi chỉ thấy xuất hiện một vết màu vàng có vị trí bằng chất chuẩn DMC với R_f là 0.46. Tuy nhiên quan sát dưới ánh sáng tử ngoại bước sóng 366 nm thấy xuất hiện thêm 2 vết phát quang có R_f tương ứng là 0.11 và 0.22. Sau khi hiện màu bằng thuốc thử và quan sát dưới ánh sáng trắng, sắc ký đồ dịch chiết nụ Vôi xuất hiện thêm 2 vết màu xám với R_f lần lượt là 0.31 và 0.42. Trong 5 vết thu được, vết có R_f lớn nhất cũng là vết đậm nhất có vị trí tương ứng với DMC. Do đó, DMC là thành phần chính trong dịch chiết nụ Vôi và có độ phân cực khá thấp.

3.2. Định lượng flavonoid toàn phần trong nụ Vôi

3.2.1. Xây dựng đường chuẩn bằng chất chuẩn quercetin

Tiến hành pha một dãy dung dịch chuẩn

quercetin với các nồng độ chính xác là 50, 100, 200, 400, 600 và 800 µg/ml. Lấy 1ml dung dịch chuẩn quercetin cho vào bình định mức có dung tích 10ml có chứa sẵn 4ml H₂O phân tích. Thêm vào bình 0.3 ml NaNO₂ 5%, sau 5 phút thêm 0.3 ml AlCl₃ 10%, sau 6 phút tiếp theo, cho thêm 2ml NaOH 1M và sau đó thêm H₂O cho đủ 10ml. Dung dịch được lắc đều và tiến hành đo độ hấp thụ ở bước sóng 510nm. Các mẫu trắng tương ứng được tiến hành ở cùng điều kiện nhưng thay AlCl₃ bằng nước cất.

Dựa trên kết quả đo độ hấp thụ quang của dãy dung dịch chuẩn xây dựng được đường chuẩn biểu diễn sự phụ thuộc vào nồng độ quercetin $y = 0,0004x + 0,016$ với hệ số tương quan là 0.9986.

Trong khoảng nồng độ khảo sát, mật độ quang đo được có mối quan hệ tuyến tính với nồng độ chất chuẩn quercetin. Vì vậy khoảng

nồng độ khảo sát là phù hợp để định lượng flavonoid toàn phần trong nụ Vối.

3.2.2. Xác định hàm lượng flavonoid toàn phần trong nụ Vối

Cân 5g nụ Vối đã xay nhỏ, chiết siêu âm với 100 ml methanol ở nhiệt độ phòng trong 30 phút, gạn lấy dịch chiết. Bã nụ Vối được chiết lại với 100 ml methanol ở cùng điều kiện, lặp lại đến khi dịch chiết không còn phản ứng định tính của flavonoid.

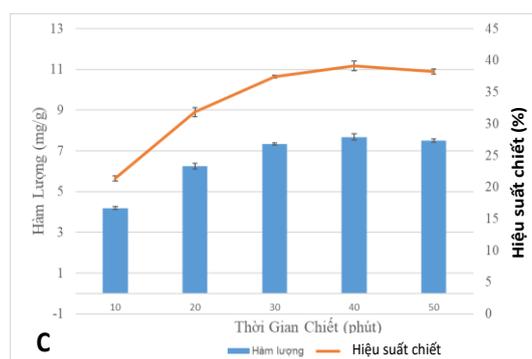
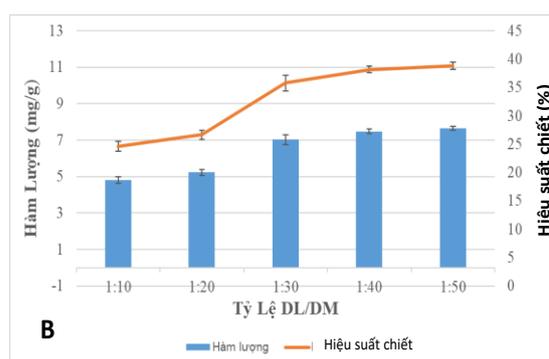
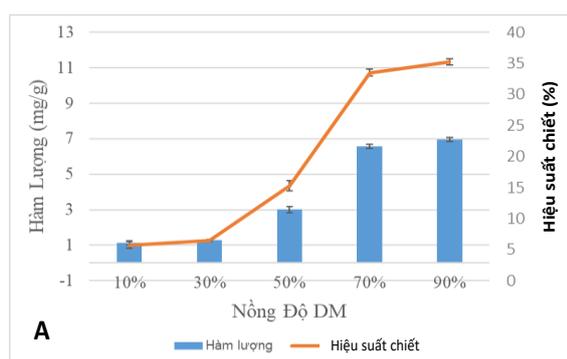
Kết quả, đến lần chiết thứ 4 dịch chiết nhạt màu, thử định tính không còn phản ứng. Dịch chiết các lần được gom lại và cô quay thu được cao khô. Lượng cao khô được hòa tan trong methanol và chuyển sang bình định mức 250 ml, bổ sung dung môi đến vạch. Áp dụng phương pháp đo quang sử dụng đường

chuẩn quercetin đã xây dựng từ bước trên để xác định được hàm lượng flavonoid trong nguyên liệu nụ Vối khô. Với mật độ quang thu được và áp dụng các công thức tính toán ta thu được kết quả hàm lượng flavonoid toàn phần trong nụ Vối là 19.617 mg/g tính theo quercetin.

3.3. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng

3.3.1. Độ ethanol

Tiến hành chiết siêu âm 5g bột nụ Vối với dung môi ethanol ở các nồng độ 10%, 30%, 50%, 70%, 90% với tỷ lệ DL/DM là 1/20 trong thời gian 30 phút. Mỗi điều kiện khảo sát lặp lại 3 lần, lấy kết quả trung bình, so sánh kết quả để lựa chọn nồng độ dung môi thích hợp.



Hình 3.3. Ảnh hưởng của các yếu tố đến hàm lượng flavonoid thu được

A: nồng độ dung môi chiết

B: tỷ lệ DL/DM

C: thời gian chiết

Hàm lượng flavonoid thu được tỷ lệ thuận với độ tăng của nồng độ ethanol. Khi tăng nồng độ ethanol từ 10% - 30% hàm lượng flavonoid tăng lên không đáng kể. Nồng độ ethanol từ 30% - 70% hàm lượng flavonoid tăng nhanh và lên đến 90° thì hàm lượng flavonoid có tăng nhưng không nhiều (Hình 3.3A). Điều này có thể do khi thay đổi nồng độ ethanol thì độ phân cực của dung môi cũng thay đổi theo. Nồng độ dung môi có độ phân cực tương đương với hợp chất được chiết xuất sẽ hòa tan chất đó tốt hơn.

Tuy với nồng độ ethanol 90% cho hàm lượng flavonoid là lớn nhất nhưng hơn không quá nhiều so với hàm lượng flavonoid thu được ở nồng độ 70% trong khi lượng cồn sử dụng tăng 20% làm tăng chi phí và tăng nguy cơ gây cháy nổ, mất an toàn. Do vậy ta chọn nồng độ ethanol 70% cho các thí nghiệm tiếp theo.

3.3.2. Khảo sát tỉ lệ dược liệu/dung môi

Từ kết quả khảo sát nồng độ dung môi, quy trình chiết được lặp lại giữ nguyên khối lượng dược liệu 5g, nồng độ dung môi là 70%, nhiệt độ 30°C, thời gian chiết 30 phút, với tỷ lệ DL/DM thay đổi, lần lượt là 1/10, 1/20, 1/30, 1/40, 1/50. Mỗi điều kiện khảo sát lặp lại 3 lần lấy kết quả trung bình, so sánh kết quả để lựa chọn điều kiện tỷ lệ DL/DM thích hợp nhất.

Kết quả cho thấy khi tăng tỷ lệ DL/DM từ 1:10 đến 1:30 hàm lượng flavonoid thu được tăng lên đáng kể, tăng lên tỷ lệ 1:50 hàm lượng flavonoid có tăng nhưng đã chậm lại (Hình 3.3B). Hiện tượng này được giải thích do bản chất của quá trình chiết xuất là quá trình khuếch tán, trong đó động lực của quá trình là sự chênh lệch gradient nồng độ flavonoid trong dược liệu và dung môi. Trong quá trình chiết xuất rắn lỏng, lượng dung môi sử dụng quyết định lượng chất thu

nhận được. Khi tỷ lệ này thấp, lượng dung môi sẽ nhanh chóng đạt đến trạng thái cân bằng tuy nhiên lượng chất chiết được không nhiều và phải tốn nhiều lần chiết. Khi thêm dung môi thì nồng độ chất hòa tan giảm xuống, quá trình khuếch tán sẽ tiếp tục cho đến khi đạt trạng thái cân bằng mới ở giá trị cao hơn. Tuy nhiên đến một giới hạn nhất định thì lượng flavonoid sẽ không tăng lên nữa dù tăng dung môi. Bên cạnh đó lượng dung môi quá nhiều làm giảm hiệu quả kinh tế của quá trình chiết xuất, tăng thể tích thiết bị chứa đựng, tốn năng lượng để thu hồi dung môi. Vì vậy vừa để đảm bảo hiệu suất chiết vừa để tiết kiệm dung môi đề tài quyết định lựa chọn tỷ lệ DL/DM là 1:40 cho các thí nghiệm tiếp theo.

3.3.3. Khảo sát thời gian chiết xuất Tiến hành khảo sát ở các mốc thời gian 10p, 20p, 30, 40p, 50p, nồng độ dung môi là 70%, tỷ lệ DL/DM 1/40 (với khối lượng dược liệu tương tự như các bước trên là 5g) mỗi điều kiện lặp lại 3 lần, lấy kết quả trung bình. So sánh kết quả để chọn điều kiện thích hợp.

Kết quả cho thấy khi tăng thời gian chiết từ 10 phút đến 30 phút thì hàm lượng flavonoid và hiệu suất chiết tăng lên đáng kể, khi lên đến 40 phút thì hàm lượng và hiệu suất có tăng nhưng mức tăng chậm lại. Khi thời gian chiết lên đến 50 phút thì hàm lượng và hiệu suất chiết không những không tăng mà còn giảm nhẹ (Hình 3.3C). Do đó để đảm bảo hàm lượng và hiệu suất ở mức cao nhất cũng như tiết kiệm thời gian vận hành máy móc, đề tài lựa chọn thời gian tối ưu là 40 phút.

3.3.4. Lựa chọn điều kiện tối ưu và khảo sát số lần chiết.

3.3.4.1. Lựa chọn và đánh giá lại các điều kiện tối ưu.

Dựa trên quá trình khảo sát ta xác định được các điều kiện tối ưu:

- Nồng độ dung môi ethanol: 70°
- Tỷ lệ DL/DM: 1/40
- Thời gian chiết xuất: 40 phút

Từ đó, đề tài đánh giá lại hiệu suất chiết ở các điều kiện tối ưu.

Kết quả cho thấy hiệu suất và hàm lượng flavonoid trong 3 lần chiết không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (RSD<5%), chứng minh sự ổn định của quy trình. Từ đó, điều kiện được lựa chọn để xây dựng quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần với quy mô phòng thí nghiệm.

Bảng 3.8. Kết quả đánh giá điều kiện chuẩn

	Hàm lượng (mg/g)	Hiệu suất (%)
Mẫu 1	7.69	39.18
Mẫu 2	7.55	38.51
Mẫu 3	7.58	38.64
Trung bình	7.61	38.78
RSD%	0.97	0.92

3.3.4.2. Khảo sát số lần chiết để xây dựng quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần với quy mô phòng thí nghiệm

Chiết 5 gam nụ Vôi với ethanol bằng phương pháp hỗ trợ siêu âm ở các điều kiện tối ưu. Lọc lấy dịch chiết, định tính để khẳng định trong dịch chiết còn flavonoid. Sau đó

cô quay, cao khô được hòa tan trong methanol và định lượng. Phần bã nụ Vôi tiếp tục được chiết với các điều kiện tối ưu như trên, quy trình được lặp lại cho đến khi dịch chiết không còn dương tính với thuốc thử trong phản ứng định tính flavonoid.

Bảng 3.9. Kết quả chiết flavonoid toàn phần trong nụ Vôi

	Khối lượng (mg)	Hàm lượng (mg/g)	Hiệu suất (%)
Lần 1	37,1	7,81	39,81
Lần 2	25,8	5,432	27,69
Lần 3	11,75	2,474	12,61
Lần 4	2,825	0,595	3,03

Sau khi tiến hành chiết nhận thấy: ở lần chiết thứ 4 dịch chiết nhạt màu, phản ứng định tính Cyanidin không hiện màu, phản ứng với FeCl₃ và kiềm loãng hiện màu kém. Hơn nữa, hàm lượng flavonoid giảm dần qua từng lần chiết. Ở lần chiết thứ 4 hiệu suất chỉ còn 3,03%, và hàm lượng flavonoid chỉ còn 0.59 mg/g rất thấp so với 3 lần chiết trước. Do đó, để đạt hiệu quả cao nhất cũng như tối ưu chi phí thì ta dừng lại ở lần chiết thứ 3

với: tổng hàm lượng flavonoid sau 3 lần chiết là 15,706mg/g và hiệu suất thu được là 80,06%.

3.4. Xây dựng quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần với quy mô phòng thí nghiệm.

Dựa trên các kết quả khảo sát và lựa chọn các điều kiện chiết xuất, quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần từ nụ Vôi bằng phương pháp chiết hỗ trợ siêu âm ở nhiệt độ phòng

với quy mô phòng thí nghiệm được xây dựng với các điều kiện sau:

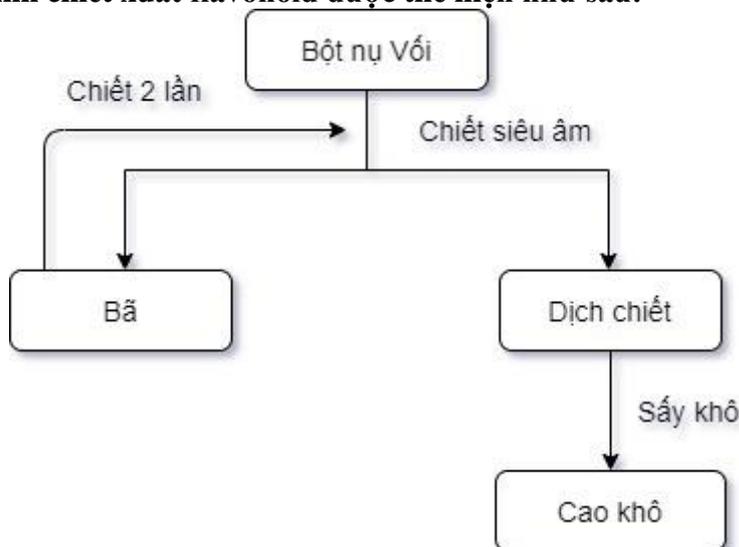
Nồng độ dung môi ethanol: 70%

Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/40 g/ml

Thời gian chiết: 40 phút

Số lần chiết: 3 lần

Sơ đồ quy trình chiết xuất flavonoid được thể hiện như sau:



Hình 3.8. Quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần với quy mô phòng thí nghiệm

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về định tính – định lượng flavonoid trong nụ vôi

Kết quả định tính flavonoid trong mẫu nụ vôi nghiên cứu bằng các phản ứng trong ống nghiệm và sắc ký lớp mỏng cho thấy sự có mặt rõ ràng của nhóm chất này trong dược liệu. Flavonoid cũng đã được chứng minh sự có mặt trong các nghiên cứu trước đây trên các bộ phận khác nhau của cây Vôi [1], [3], [5], [6]. Hàm lượng flavonoid toàn phần trong dược liệu nụ Vôi là 19.617 mg/g. Kết quả này khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn và cộng sự (hàm lượng flavonoid toàn phần trong khoảng từ 24 – 42 mg/g) cho thấy hàm lượng thấp hơn đáng kể, có thể do thời gian và địa điểm thu hái. Kết quả định tính và định lượng khẳng định khả năng có thể sử dụng mẫu dược liệu này như một nguồn nguyên liệu dùng cho

chiết xuất các sản phẩm thứ cấp có thành phần hoạt chất và hoạt tính tốt.

4.2. Về khảo sát các yếu tố ảnh hưởng và xây dựng quy trình chiết xuất flavonoid từ nụ Vôi

Các yếu tố nồng độ ethanol, tỷ lệ dược liệu/dung môi, thời gian chiết xuất đều ảnh hưởng đến hiệu suất chiết. Trong phạm vi nghiên cứu này, điều kiện chiết tối ưu chỉ được xây dựng từ kết quả khảo sát với số lượng ít các thí nghiệm. Để có được điều kiện tốt hơn, cần thiết kế thêm các thí nghiệm để tối ưu hóa một cách hệ thống bằng phương pháp đáp ứng bề mặt sử dụng các mô hình toán học và thống kê thích hợp [10].

V. KẾT LUẬN

➤ Đã khảo sát ảnh hưởng của các yếu tố nồng độ dung môi, tỷ lệ dược liệu/dung môi,

thời gian chiết đến hiệu suất chiết flavonoid toàn phần trong nụ Vôi. Kết quả chứng minh các yếu tố này đều ảnh hưởng đến hiệu suất chiết.

➤ Đã xây dựng được quy trình chiết xuất flavonoid toàn phần từ nụ Vôi bằng phương pháp chiết hỗ trợ siêu âm ở quy mô phòng thí nghiệm (hiệu suất 80,06%), với các điều kiện sau:

- Nồng độ dung môi ethanol: 70%,
- Tỷ lệ dược liệu/dung môi: 1/40,
- Thời gian chiết: 40 phút,
- Số lần chiết: 3 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dung NT, Bajpai VK, Yoon JI, Kang SC: **Anti-inflammatory effects of essential oil isolated from the buds of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry**. Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association 2009, **47**(2):449-453.
2. Lee Y-S, Cho IJ, Kim JW, Lee M-K, Ku SK, Choi J-S, Lee H-J: **Hepatoprotective effects of blue honeysuckle on CCl₄-induced acute liver damaged mice**. Food Sci Nutr 2018, **7**(1):322-338.
3. Mai TT, Chuyen NV: **Anti-hyperglycemic activity of an aqueous extract from flower buds of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry**. Bioscience, biotechnology, and biochemistry 2007, **71**(1):69-76.
4. Min BS, Thu CV, Dat NT, Dang NH, Jang HS, Hung TM: **Antioxidative flavonoids from *Cleistocalyx operculatus* buds**. Chemical & pharmaceutical bulletin 2008, **56**(12):1725-1728.
5. Su JC, Wang S, Cheng W, Huang XJ, Li MM, Jiang RW, Li YL, Wang L, Ye WC, Wang Y: **Phloroglucinol Derivatives with Unusual Skeletons from *Cleistocalyx operculatus* and Their in Vitro Antiviral Activity**. The Journal of organic chemistry 2018, **83**(15):8522-8532.
6. Wang C, Wu P, Tian S, Xue J, Xu L, Li H, Wei X: **Bioactive Pentacyclic Triterpenoids from the Leaves of *Cleistocalyx operculatus***. Journal of natural products 2016, **79**(11):2912-2923.
7. Đỗ Tất Lợi: **Những cây thuốc vị thuốc Việt Nam**. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2006: 423.
8. Nguyễn Quốc Tuấn: **Xây dựng phương pháp định tính, định lượng flavonoid trong lá và nụ vôi**. Trường Đại học Khoa học Tự nhiên; 2012.
9. Tran PT, Ngo TQ-M, Lee S, Kim O, Tran HNK, Hwangbo C, Min BS, Lee J-H: **Identification of anti-osteoclastogenic compounds from *Cleistocalyx operculatus* flower buds and their effects on RANKL-induced osteoclastogenesis**. Journal of Functional Foods 2019, **60**:103388.
10. Lý Hải Triều, Nguyễn Thùy Diễm Thảo, Phùng Thị Thu Hương, Trần Bá Hiếu, Lê Văn Minh: **Khảo sát tối ưu hóa điều kiện chiết xuất cao lá Nhàu (*Morinda citrifolia* L.) bằng phương pháp đáp ứng bề mặt**. Tạp chí Khoa học & Công nghệ Việt Nam 2019, **61**(9): 21-28.

ĐỐI CHIẾU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VỚI TỔN THƯƠNG THỰC QUẢN QUA NỘI SOI Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2021

Vũ Thị Thu Trang¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tổn thương thực quản qua nội soi và đối chiếu với đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2021. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt 239 các ca bệnh trào ngược dạ dày thực quản. **Kết quả và kết luận:** Độ tuổi trung bình là $45,38 \pm 14,67$, tỷ lệ nam nữ tương đương nhau. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thực quản trên nội soi là 58,6%, trong đó phần lớn là viêm thực quản (56,9%). Viêm thực quản độ A chiếm 42,3% (trên tổng số bệnh nhân). Viêm thực quản nặng độ C, độ D và các biến chứng ít gặp. Giới nữ, thừa cân, béo phì, béo bụng là yếu tố nguy cơ hay gặp hơn ở nhóm không có tổn thương thực quản ($p < 0,05$).Ợ nóng hay ợ chua, ợ hơi, nuốt nghẹn, vướng họng là triệu chứng hay gặp ở đa số các bệnh nhân và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có tổn thương thực quản. Đau thượng vị, đau tức ngực, buồn nôn, nôn hay gặp ở các bệnh nhân có tổn thương thực quản, các triệu chứng ngoài thực quản hay gặp ở các bệnh nhân không có tổn thương thực quản ($p < 0,05$).

Từ khóa: Trào ngược dạ dày thực quản, viêm thực quản trào ngược.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND ENDOSCOPIC FINDINGS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AT VIET TIEP HOSPITAL IN 2021

Objectives: To describe esophageal injury evaluated through endoscopic findings and compare to clinical characteristics in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) at Viet tiep hospital in 2021. **Subjects and methods:** A descriptive case series of 239 patients with GERD. **Results and conclusions:** The average age was 45.38 ± 14.67 , the ratio of male and female was close to 1:1. The proportion of patients with endoscopic esophageal lesions was 58.6%, mostly were finding of esophagitis (accounted for 56.9%), grade A esophagitis accounted for 42.3% (of total patients). Severe esophagitis grade C, D and complications were rare. Female gender, overweight, obesity, abdominal obesity were more common risk factors in the group without endoscopic esophageal lesions ($p < 0.05$). Heartburn, belching, acid reflux, dysphagia, and throat obstruction were common symptoms in the majority of patients and there was no difference between the 2 groups with and without endoscopic esophageal lesions. Epigastric pain, chest pain, nausea, vomiting were common in patients with esophageal lesions, extraesophageal symptoms are common in patients without esophageal lesions ($p < 0.05$).

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thu Trang

Email: vttrang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trào ngược dạ dày thực quản là bệnh do thành phần dịch dạ dày trào ngược lên qua thực quản gây nên các triệu chứng, các tổn thương ở đường tiêu hóa và ngoài đường tiêu hóa như tai, mũi, họng, thậm chí gây viêm phổi và không nhất thiết có tổn thương ở dạ dày thực quản. Trào ngược dạ dày thực quản là bệnh phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Đây là bệnh ít dẫn đến tử vong, nhưng có thể gây ra các triệu chứng ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống, hoặc có thể gây ra các biến chứng như hẹp thực quản do loét, Barrett thực quản, và ung thư thực quản. Ở châu Âu tỷ lệ bệnh nhân mắc trào ngược dạ dày thực quản chiếm 15%-20% số người đến nội soi, ở Nhật Bản 16%, ở Trung Quốc 5%, Việt Nam 7.8%. Ở Việt Nam trong 15 năm trở lại đây tần suất mắc trào ngược dạ dày thực quản có xu hướng tăng dần, gần đây bệnh không chỉ gặp ở thành phố mà cũng thường gặp ở cả nông thôn, miền núi, gặp ở mọi lứa tuổi. Chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản có thể dựa trên bệnh sử, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng như phương pháp nội soi thực quản dạ dày, đo độ pH thực quản, đo áp lực đường tiêu hóa, chụp lấp lánh đồ, chụp thực quản có uống thuốc Barryt và nghiệm pháp điều trị thử bằng thuốc ức chế bơm proton... Trên thực tế, đánh giá triệu chứng lâm sàng và nội soi dạ dày thực quản vẫn là phương pháp chẩn đoán thuận tiện và phổ biến nhất. Tuy nhiên đôi khi triệu chứng lâm sàng và nội soi lại rất khác biệt. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu mô tả tổn thương thực quản qua nội soi thực quản ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản tại bệnh viện

Hữu nghị Việt Tiệp năm 2021 (1) và đối chiếu đặc điểm lâm sàng với tổn thương thực quản trên nội soi ở những bệnh nhân trên (2).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 239 bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2021 đến tháng 9/2021.

Tiêu chuẩn chọn là những bệnh nhân tuổi đời từ 18 đến 80, đồng ý tham gia nghiên cứu, có một trong các triệu chứng ợ nóng, ợ chua, ợ trớ xuất hiện liên tục hoặc từng đợt trong 12 tuần trước với điểm khởi phát triệu chứng ít nhất đã từ 6 tháng trước khi có chẩn đoán, có chỉ định và thực hiện nội soi dạ dày thực quản.

Người bệnh đã phẫu thuật ở đường tiêu hóa trên hay có các tổn thương thực quản do hóa chất, cơ học; người bệnh có các tổn thương khác trên nội soi ở dạ dày, tá tràng (như viêm xuất huyết, loét, ung thư); người bệnh có xơ gan có suy chức năng gan nặng, suy tim, tăng huyết áp độ II-III, người bệnh trong tình trạng sốc; người bệnh có các rối loạn đông máu, chảy máu; người bệnh có rối loạn tâm thần hay có thai 3 tháng cuối không bao gồm trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm các yếu tố nguy cơ (tuổi, giới, thừa cân béo phì, tăng vòng bụng, hút thuốc lá, uống rượu), các triệu chứng lâm sàng (ợ nóng/nóng rát sau xương ức, ợ hơi, ợ trớ, đau thượng vị, đau tức ngực, buồn nôn, nôn, nuốt nghẹn, vướng họng, các triệu chứng ngoài thực quản như ho kéo dài, khàn tiếng, viêm tai), kết quả nội soi (không có tổn thương thực quản, có tổn thương thực quản (viêm thực quản xếp theo 4 mức độ A, B, C, D theo phân loại Los

Angeles 1999; các tổn thương khác như loét thực quản, xuất huyết thực quản, Barrett thực quản); Các đặc điểm lâm sàng được phân tích, đối chiếu với nhau và đối chiếu với các tổn thương thực quản trên nội soi. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 21.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 239 bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản được chẩn đoán và điều trị bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2021 đến tháng 9/2021 chúng tôi thu được một số kết quả sau:

Bảng 3.1. Tuổi và giới

Chỉ số	Giới		Tổng	p
	Nam	Nữ		
n	115	124	239	> 0,05
%	48,1	51,9	100	
Tuổi trung bình	44,26 ± 14,58	45,82 ± 14,24	45,38 ± 14,67	

Nhận xét: Nam chiếm 48,1%, nữ 51,9%, không có sự khác biệt về tỷ lệ nam nữ. Độ tuổi trung bình là 45,18 ± 14,67.

Bảng 3.2. Kết quả nội soi dạ dày thực quản (n=239)

Kết quả nội soi		n	%	
Không có tổn thương thực quản		99	41,4	
Có tổn thương thực quản	Viêm thực quản	Độ A	101	42,3
		Độ B	22	9,2
		Độ C	8	3,3
		Độ D	5	2,1
		Tổng	136	56,9
	Loét thực quản		3	1,3
	Xuất huyết thực quản		1	0,4
	Barrett thực quản		0	0
Tổng		140	58,6	

Nhận xét: Tỷ lệ không có tổn thương thực quản là 41,4%, có tổn thương thực quản là 58,6%, chủ yếu là viêm thực quản trào ngược độ A (42,3%).

Bảng 3.3. Một số yếu tố nguy cơ và tổn thương thực quản

Chỉ số	Không tổn thương thực quản (n=99)	Có tổn thương thực quản (n=140)	Tổng (n =239)	p
Tuổi trung bình	44,94 ± 15,67	45,46 ± 13,67	45,38 ± 14,67	> 0,05
Nam	36 (36,3)	79 (56,4)	115 (48,1)	< 0,05
Nữ	63 (63,6)	61(43,6)	124 (51,1)	< 0,05

Thừa cân, béo phì	51 (60,7)	33 (39,2)	84 ((35,1)	< 0,05
Béo bụng	57 (61,2)	36 (38,7)	93 (38,9)	< 0,05
Hút thuốc lá	7 (7,1)	11 (7,8)	18 (7,5)	> 0,05
Uống rượu	12 (12,1)	19 (13,6)	31 (12,9)	> 0,05
Bệnh lý phổi hợp	17 (17,1)	22 (15,7)	39 (16,3)	> 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nữ, thừa cân béo phì, béo bụng ở nhóm không có tổn thương thực quản cao hơn nhóm có tổn thương thực quản, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng và tổn thương thực quản

Triệu chứng lâm sàng	Không tổn thương thực quản (n=99)	Có tổn thương thực quản (n=140)	Tổng (n= 239)	P
Ợ nóng/nóng rất sau xương ức	77 (77,7)	111 (79,3)	188 (78,6)	> 0,05
Ợ hơi	74 (74,7)	97 (62,3)	171 (71,5)	> 0,05
Ợ chua	57 (57,6)	85 (60,7)	142 (59,4)	> 0,05
Nuốt nghẹn	65 (65,6)	79 (56,4)	144 (60,2)	> 0,05
Vướng họng	58 (58,5)	69 (49,3)	127 (53,1)	> 0,05
Đau thượng vị	24 (24,2)	71 (50,7)	95 (39,7)	< 0,05
Đau tức ngực	22 (22,2)	59 (42,1)	81 (33,8)	< 0,05
Buồn nôn, nôn	21 (21,1)	65 (46,4)	86 (35,9)	< 0,05
Triệu chứng ngoài thực quản	43 (43,4)	31 (22,1)	74 (30,9)	< 0,05

Nhận xét: Ợ hơi, ợ trớ, ợ chua, nuốt nghẹn, nốt vướng là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản. Các triệu chứng đau thượng vị, đau tức ngực, buồn nôn, nôn gặp nhiều hơn ở nhóm có tổn thương thực quản; triệu chứng ngoài thực quản gặp nhiều hơn ở nhóm không có tổn thương thực quản, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh trào ngược dạ dày gặp ở mọi lứa tuổi, độ tuổi trung bình là $45,38 \pm 14,67$, không có sự khác biệt về độ tuổi giữa hai giới. Tỷ lệ nữ giới là 51,9% cao hơn nam giới là 48,1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự

một số nghiên cứu của các tác giả trong nước Trần Thị Khánh Tường, Đào Văn Long, Quách Trọng Đức [1].

Kết quả nội soi dạ dày thực quản cho thấy, một tỷ lệ lớn các bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản không có tổn thương tại thực quản chiếm 41,4%. Tổn thương thực quản hay gặp nhất là viêm thực quản chiếm

56,9%, trong đó chủ yếu là viêm thực quản trào ngược độ A (mức độ nhẹ) chiếm 42,3% tổng số các bệnh nhân. Tỷ lệ viêm thực quản nặng độ C, độ D chiếm rất ít (3,3% và 2,1%). Các biến chứng loét thực quản chỉ có 1,3%, xuất huyết thực quản 0,4%, chúng tôi không gặp ca Barrett thực quản nào. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thực quản trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác trong và ngoài nước nhưng chủ yếu tổn thương mức độ nhẹ, tỷ lệ biến chứng tại thực quản trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác [3,4,5].

Trong nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm bệnh nhân có tổn thương thực quản và nhóm bệnh nhân không có tổn thương thực quản. Tuy nhiên ở nhóm bệnh nhân không có tổn thương thực quản, tỷ lệ nữ giới cao hơn (63,6%) so với nhóm có tổn thương thực quản (43,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu của Quách Trọng Đức, Nguyễn Văn Vinh, Trần Thị Khánh Tường và một số nghiên cứu trên thế giới. Đánh giá một số yếu tố nguy cơ cho thấy, tỷ lệ thừa cân béo phì béo bụng là hay gặp nhất và thường gặp hơn ở nhóm không có tổn thương thực quản, chỉ có các triệu chứng lâm sàng chiếm trên 60%, trong khi ở nhóm có tổn thương thực quản chỉ chiếm hơn 30%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hút thuốc lá chiếm 7,5%, uống rượu 12,9% và chủ yếu gặp ở nam giới, các bệnh lý phối hợp hay gặp như bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, COPD... chiếm 16,3%, không thấy có sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ này giữa 2 nhóm có tổn thương và không có tổn thương

thực quản. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Meira ATS và cộng sự [7] và một số nghiên cứu khác cho thấy giới nữ, béo phì là yếu tố nguy cơ hay gặp ở nhóm trào ngược dạ dày thực quản không có tổn thương thực quản.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở các bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản trong nghiên cứu của chúng tôi là ợ nóng chiếm 78,6%, ợ hơi chiếm 71,5%, nuốt nghẹn chiếm 60,2%, ợ chua chiếm 59,4%, cảm giác vướng họng chiếm 53,1%, không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ các triệu chứng này ở các bệnh nhân có tổn thương thực quản và không có tổn thương thực quản. Triệu chứng đau thượng vị, đau tức ngực, buồn nôn và nôn ít gặp hơn chỉ chiếm hơn 30%, tuy nhiên các triệu chứng này hay gặp hơn ở nhóm bệnh nhân có viêm thực quản và ít gặp hơn ở các bệnh nhân không có viêm thực quản, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các biểu hiện ngoài thực quản như ho kéo dài, khàn tiếng, ù tai, đau họng... cũng khá hay gặp chiếm 30,9% và đôi khi xuất hiện đơn độc không kèm triệu chứng tại thực quản. Các triệu chứng ngoài thực quản hay gặp ở các bệnh nhân không có tổn thương thực quản trên nội soi (43,4%) cao hơn nhóm có tổn thương thực quản (22,1%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cũng tương tự một số nghiên cứu trên thế giới [6,7,8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 239 bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2021, chúng tôi rút ra một số kết luận sau độ tuổi trung bình là $45,38 \pm 14,67$, tỷ lệ nam nữ tương đương

nhau. Tỷ lệ không có tổn thương thực quản là 41,4%, viêm thực quản chiếm 56,9%, trong đó chủ yếu là viêm thực quản trào ngược độ A chiếm 42,3% tổng số các bệnh nhân. Viêm thực quản nặng độ C, độ D và các biến chứng ít gặp. Giới nữ, thừa cân béo phì, béo bụng là yếu tố nguy cơ hay gặp hơn ở nhóm không có tổn thương thực quản, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Ợ nóng, ợ chua, ợ hơi, nuốt nghẹn, vướng họng là triệu chứng hay gặp ở đa số các bệnh nhân và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có tổn thương thực quản. Đau thượng vị, đau tức ngực, buồn nôn, nôn hay gặp ở các bệnh nhân có tổn thương thực quản, các triệu chứng ngoài thực quản hay gặp ở các bệnh nhân không có tổn thương thực quản, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quách Trọng Đức** (2013). Bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở Việt Nam: Một số đặc điểm dịch tễ học và các thách thức trong chẩn đoán và điều trị. Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, 33(8), 2158-2159
2. **Quách Trọng Đức, Phan Thanh Hương** (2012). Khảo sát ý kiến về các phương pháp chẩn đoán hiện tại và giá trị của bộ câu hỏi GERD Q trong chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày – thực quản. Tạp chí Y học Hồ Chí Minh.
3. **Bruley des Varannes S, Cestari R, Usova L, et al** (2014). Classification of adults suffering from typical gastroesophageal reflux disease symptoms: contribution of latent class analysis in a European observational study. BMC Gastroenterol, 14:112.
4. **Jonasson C, Moum B, Bang C et al** (2011). The GERD Q questionnaire facilitates the gastroenterologist's management of gastroesophageal reflux disease(GERD) and reduces health care costs. Gastroenterology.
5. **Julio Ponce, Vicente Garrigues, Lars Agreus et al** (2011) Structured management strategy versus usual care for gastroesophageal reflux disease: rationale for pooled analysis of five European cluster-randomized trials. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 4(1).
6. **Katz PO, Gerson LB, Vela MF** (2013). Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol, 108:308–328. Quiz 329.
7. **Meira ATS, Tanajura D, Viana IS** (2019). Clinical and endoscopic evaluation in patients with gastroesophageal symptoms. Arq Gastroenterol 56 (1), 51-54.
8. **WGO** (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease , J Clin Gastroenterol, 51(6), 467-478.

LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN NHÂN GÂY SUY HÔ HẤP TẠI PHỔI Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI HẢI PHÒNG NĂM 2021

Đoàn Văn Thành, Đặng Văn Chức, Phạm Thế Ngọc,
Trần Quốc Trình, Đặng Phương Linh,
Vũ Quang Hưng, Bùi Văn Hợp, Đỗ Thị Hoài(*)

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân suy hô hấp tại phổi ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Đối tượng gồm 280 sơ sinh suy hô hấp. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả và kết luận.

Lâm sàng:

Lý do vào viện do tím tái (46,1%), tím tái/thở rên (35,0%), ho (11,4%). Điểm Silverman từ 3 trở lên chiếm 98,6% và thở nhanh 93,6% các trường hợp. Tím độ trung tâm chiếm 93,1%.

Cận lâm sàng: Xét nghiệm cho thấy bệnh nhân trong tình trạng nhiễm toan : pH<7,35 chiếm 72,9%, PaO₂ <60 mmHg chiếm 47,1%, PaCO₂ ≥ 50 mmHg chiếm 43,6%.

Nguyên nhân suy hô hấp: Nguyên nhân hàng đầu gây suy hô hấp sơ sinh là bệnh màng trong 49,3%, sau là cơn thở nhanh thoáng qua 21,1%, viêm phổi 20,4%, hội chứng hít 6,1%.

Từ khóa. Bệnh màng trong, Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, Khó thở, Nhiễm toan, Suy hô hấp, Tím tái.

SUMMARY

CLINICAL, LABORATORY FEATURES, AND ACUTE RESPIRATORY FAILURE CAUSES IN THE LUNG OF NEWBORNS AT HAI PHONG CHILDREN HOSPITAL IN 2021

Objectives. The study was done to describe the clinical, laboratory features, and acute respiratory failure causes of the neonatal lung at Hai Phong Children Hospital in 2021. Subjects and method. Subjects included 280 newborns with acute respiratory failure and the method was a cross-sectional study. Results and Conclusions.

Clinical signs:

Reasons for hospitalization: cyanosis (46.1%), cyanosis/grunt (35.0%), cough (11.4%). Silverman score ≥ 3 was 98.6% and tachypnea was 93.6%. Central cyanosis represented 93.1%.

Paraclinical features:

Gasometry showed that patients had acidosis tendency: pH<7.35 (72.9%), PaO₂ <60 mmHg (47.1%), and PaCO₂ ≥ 50 mmHg (43.6%).

Causes of acute respiratory failure:

The leading cause of neonatal acute respiratory failure was hyaline membrane disease 49.3%, then transient tachypnea of newborn 21.1%, pneumonia 20.4% and finally meconial fluid aspiration syndrome 6.1%.

Keyword. Acute Respiratory Failure, Acidosis, Cyanosis, Dyspnea, Hyaline Membrane Disease. Hai Phong Children's Hospital.

(*)Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Văn Chức
Email: dvchuc@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 20.1.2022
Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022
Ngày duyệt bài: 20.5.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy hô hấp (SHH) là tình trạng nguy kịch do hệ thống hô hấp không đảm bảo được chức năng cung cấp đủ O₂ và loại trừ khí CO₂ từ tuần hoàn phổi, thiếu khả năng duy trì trao đổi khí phù hợp với nhu cầu chuyển hóa của cơ thể. SHH dẫn đến giảm O₂ máu động mạch, có kèm theo tăng CO₂ hoặc không [1]. Suy hô hấp là hội chứng gặp khá phổ biến ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ SHH ở trẻ sơ sinh gặp từ 7-19,7% theo các tác giả khác nhau [13].

Suy hô hấp là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Theo Leigh R Sweet và CS [8] hàng năm 2,9 triệu trẻ em chết trong vòng 28 ngày đầu cuộc sống, chiếm hơn nửa số trẻ tử vong dưới 5 tuổi ở một số vùng trên thế giới và trên toàn cầu là 44%. Trong số này 75% tử vong trong tuần đầu và nguy cơ tử vong cao nhất trong ngày đầu cuộc sống. Hầu hết trẻ sơ sinh tử vong thuộc về các nước thu nhập TB và thấp. Các nước trung cận Nam Á có số lượng thực tử vong sơ sinh cao nhất trong khi các nước cận Saharan châu Phi có tỷ lệ tử vong sơ sinh cao nhất. SHH là một trong nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong ở trẻ sơ sinh gặp ở vài ngày đầu sau sinh. Cũng theo Leigh R Sweet và CS [8] khoảng 10% trẻ sơ sinh cần hỗ trợ hô hấp khi sinh đến 1% cần phải hồi sức tích cực. Tác giả cho rằng các nghiên cứu khác khẳng định tỷ lệ SHH ở trẻ sơ sinh khoảng 7% trong thời kỳ sơ sinh. Sơ sinh SHH nguy cơ tử vong tăng lên 2 lần so với sơ sinh không mắc SHH.

Nguyên nhân gây SHH ở trẻ sơ sinh được chia thành bốn nhóm: nguyên nhân tim mạch, thần kinh, chuyển hóa và nguyên nhân tại bộ máy hô hấp. Trong số nguyên nhân này thì nguyên nhân hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất: 95% [3].

Khoa Sơ sinh và khoa Hồi sức cấp cứu

hàng năm nhận nhiều sơ sinh SHH nhưng còn ít nghiên cứu xem triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân gây SHH như thế nào và các yếu tố liên quan đến SHH nhất là SHH do bệnh màng trong ra sao? Từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu “*Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân gây suy hô hấp tại phổi ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021*”, với mục tiêu nghiên cứu sau:

Mô tả đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân gây suy hô hấp tại phổi ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/08/2020 đến 31/07/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm trẻ sơ sinh mắc SHH và mẹ các cháu nằm điều trị tại đơn nguyên Hồi sức Sơ Sinh và khoa Sơ Sinh bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/08/2020 đến 31/07/2021.

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn sơ sinh:

- Tuổi từ 0 đến 28 ngày
- Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân có đầy đủ tiêu chuẩn SHH

Tiêu chuẩn sơ sinh suy hô hấp:

- **Lâm sàng:** có 1 trong các dấu hiệu sau theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2015 [1]:

+ Da tím, tái, xanh tím khi thở khí trời: tím quanh môi, đầu chi hoặc toàn thân, đo SpO₂ <90%

+ Thay đổi nhịp thở: thở nhanh >60 lần/phút, hoặc thở chậm <30 lần/phút

+ Con ngừng thở >20 giây hoặc <20 giây kèm theo nhịp tim <100 lần/phút

+ Dấu hiệu thở gắng sức: Phập phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực, thở rên...[điểm

số Silverman-Anderson]. Nếu:

- < 5 điểm là khó thở nhẹ
- ≥ 5 điểm là khó thở nặng
- + SaO₂ < 90%

Ngoài ra còn có những triệu chứng đáng chú ý khác như nhịp tim nhanh hay chậm, thay đổi tri giác, giảm phản xạ.

- Cận lâm sàng:

Theo Mara E và CS [2] và theo Bộ Y tế [1] trong SHH bệnh nhân thường có:

- + PaO₂ < 60 mmHg
- + PCO₂ máu động mạch > 50mmHg
- + pH máu < 7,35

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ > 28 ngày
- Nguyên nhân SHH không phải tại phổi
- Những trẻ được chuyển đi các bệnh viện khác ở tuyến cao hơn trong thời gian nghiên cứu mà chưa tìm được nguyên nhân SHH.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu

01/08/2020 đến 31/07/2021

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Sơ Sinh và khoa Hồi sức Sơ Sinh – Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu. Lấy mẫu toàn bộ theo phương pháp tiện ích.

2.2.3. Chỉ số và biến số nghiên cứu theo nội dung nghiên cứu

2.3.3.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu

Ngày tuổi, giới tính, địa chỉ, cân nặng/tuổi thai khi sinh, thời gian bắt đầu suy hô hấp sau sinh\

2.3.3.2. Lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân suy hô hấp

- Lâm sàng: lý do vào viện, tím tái, khó thở, dấu hiệu khác (mạch, nhịp thở, tiếng thở,

ý thức

- Cận lâm sàng: PaO₂, PaCO₂, pH
- Nguyên nhân gây suy hô hấp tại phổi: Hội chứng hít, Viêm phổi, Xuất huyết phổi, Phổi ướt (chậm hấp thu dịch trong phổi), bệnh màng trong, Dị dạng phổi-phế quản, Phổi non

2.2.4. Thu thập thông tin

- Hồi kỹ bệnh sử, nghiên cứu kỹ hồ sơ chuyển viện, làm các xét nghiệm cần thiết, tiến hành điều trị, thu thập thông tin vào bệnh án đã được thiết kế từ trước.

- Tác giả trực tiếp tham gia thu thông tin, ngoài ra còn có học viên sau đại học như bác sỹ nội trú, CK cấp II, cấp I, học viên cao học tham gia nghiên cứu.

2.2.5. Xử lý số liệu

Chúng sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để nhập và xử lý số liệu thu thập được.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

Trong số 280 bệnh nhân có 76% < 1 ngày tuổi, 7,9% 1-<7 ngày, và 16,1% ≥ 7 ngày tuổi.

Có 65,4% trẻ trai

Đối tượng có cân nặng khi sinh < 2500 g (n=131) có cân nặng trung bình là 1644,73 \pm 466,61 g và nhóm đối tượng có cân nặng khi sinh ≥ 2500 g (n=149) có cân nặng trung bình là 3096,38 g \pm 439,52 g và sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Nhóm < 37 tuần chiếm 58,2%, nhóm ≥ 37 tuần chiếm 41,8%.

Đối tượng có cân nặng khi sinh < 2500 g (n=131) có cân nặng trung bình là 1644,73 \pm 466,61 g và nhóm đối tượng có cân nặng khi sinh ≥ 2500 g (n=149) có cân nặng trung bình là 3096,38 g \pm 439,52 g và sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

3.2. Lâm sàng

Bảng 3.1. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tím tái	129	46,1
Tím tái, thờ rên	98	35,0
Ho	32	11,4
Tím tái, khó thở	18	6,4
Khò khè	3	1,1
Tổng	280	100,0

Nhận xét. Bệnh nhân vào viện vì lý do tím tái chiếm tỷ lệ cao nhất là 46,1%, sau đó là tím tái và thờ rên 35,0%, ho chiếm 11,4%, tím tái và khó thở 6,4% và tỷ lệ thấp nhất là khò khè chiếm 1,1%.

Bảng 3.2. Điểm Silverman khi vào viện

Điểm Silverman	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 3 điểm	4	1,4
3-5 điểm	230	82,1
≥ 6 điểm	46	16,5
Tổng	280	100,0

Nhận xét. Chỉ có 4 bệnh nhân vào viện không có biểu hiện khó thở ngay chiếm 1,4%, 82,1% bệnh nhân khó thở vừa và có 16,5% bệnh nhân khó thở nặng.

Bảng 3.3. Tần số thở và tần số tim

Tần số	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Tần số thở (lần/phút)	40-<60	18	6,4
	≥ 60	262	93,6
Tần số tim (lần/phút)	<160	243	86,8
	≥ 160	37	13,2

Nhận xét. Có 93,6% bệnh nhân thở nhanh từ 60 lần/phút khi vào viện và 13,2% bệnh nhân có tần số tim từ trên 160 lần/phút khi vào viện.

Bảng 3.4. Dấu hiệu tím tái

Mức độ tím tái	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tím ngoại vi	17	6,1
Tím trung tâm	263	93,9
Tổng	280	100,0

Nhận xét. Có 263 trẻ chiếm 93,3% tím tái trung tâm, chỉ có 6,1% tím ngoại vi.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.5. Giá trị khí máu khi vào viện

	Giá trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
pH	<7.35	76	27,1
	≥ 7.35	204	72,9
PaO ₂ (mmHg)	<60 mmHg	132	47,1
	≥ 60 mmHg	148	52,9
PaCO ₂ (mmHg)	<50 mgHg	158	56,4
	≥ 50 mgHg	122	43,6

Nhận xét. Có 27,1% bệnh nhân có pH dưới 7,35, 47,1% bệnh nhân có PaO₂ < 60 mmHg và 56,4% bệnh nhân có PaCO₂ ≥ 50 mmHg.

3.4. Nguyên nhân gây suy hô hấp

Bảng 3.6. Nguyên nhân suy hô hấp tại phổi

Bệnh	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hội chứng hít	17	6,1
Viêm phổi	57	20,4
Xuất huyết phổi	2	0,7
Cơn thở nhanh thoáng qua (chậm tiêu dịch phổi)	59	21,1
Bệnh màng trong	138	49,3
Dị dạng phổi - phế quản	0	0,0
Phổi non	14	5,0

Nhận xét. Bảng 3.20 cho thấy bệnh màng trong chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các nguyên nhân gây SHH 49,3%, sau đó là cơn thở nhanh thoáng qua 21,1%, viêm phổi 20,4%, hội chứng hít 6,1%, phổi non 5,0% và xuất huyết phổi 0,7%.

IV. BÀN LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu 280 bệnh nhân suy hô hấp thu được trong thời gian nghiên cứu chúng tôi có một số bàn luận sau đây về:

4.1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu

Mục 3.1. cho thấy hơn 3/4 bệnh nhân dưới 24 giờ tuổi (<1 ngày) (76,1%) vào viện. Có ưu thế bệnh nhân là trai 65,4% so với 34,6% gái. Cân nặng TB của nhóm < 2500g là 1644,73 ± 466,61 g và nhóm từ trên 2500g cân nặng TB là 3096,38 g ± 439,52 g. Nhóm < 37 tuần chiếm 58,2% và nhóm từ 37 tuần trở lên chiếm 41,8%.

Kết quả này cho thấy bệnh nhân SHH vào viện chủ yếu xuất hiện trong vòng 1 ngày sau sinh, do đó các nguyên nhân gây SHH liên quan đến cuộc đẻ và sự thích nghi không tốt của trẻ sau khi sinh với cuộc sống bên ngoài. Có 58,2%, trẻ thích nghi không tốt của trẻ sau khi sinh phần nhiều liên quan đến trẻ sinh non, thiếu tháng.

Trẻ đẻ non thường hay SHH do trung tâm hô hấp chưa phát triển, phổi chưa trưởng thành và trẻ này thường có hạ đường máu kèm theo.

Theo Zhang L và CS [3] trong số 9816 trường hợp vào đơn nguyên điều trị tích cực

ở vùng Tây bắc Trung Quốc có 1324 trường hợp là đẻ non, chiếm 60,2% và tỷ lệ SHH là 13,4%. Kết quả ưu thế về giới tính trẻ trai theo chúng tôi có thể liên quan đến tình trạng mất cân bằng giới tính trầm trọng đang diễn ra ở nhiều tỉnh thành trong cả nước. Nhận xét ưu thế về giới tính nam của chúng tôi cũng phù hợp với một số nhận xét của tác giả khác.

Theo Khaled A Abdel Basser và CS [4], ở Ai Cập giai đoạn 2017-2018 trong số 312 trẻ vào hồi sức cấp cứu có 145 trẻ SHH thì 55,9% là trẻ trai. Ngoài ra tác giả còn cho thấy tuổi TB của bệnh nhân là $4,33 \pm 7,19$ ngày, tuổi thai TB là $34,49 \pm 3,31$ tuần. Nhận xét về tuổi và tuổi thai của tác giả cũng rất phù hợp với nhận xét của chúng tôi.

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1 cho thấy lý do đưa bệnh nhân đến viện đều là dấu hiệu/triệu chứng bệnh của bộ máy hô hấp như ho (11,4%), tím tái (46,1%), tím tái/thở rên (35,0%), tím tái/khó thở (6,4%). Ngoài ra lý do vào viện là thở khò khè gặp ở 3 bệnh nhân chiếm 1,1%.

Bảng 3.2 là dấu hiệu khó thở của đối tượng nghiên cứu thể hiện dưới dạng điểm số Silverman. Bệnh nhân có điểm Silverman từ 3 trở lên chiếm 98,5% các trường hợp. Điểm TB là $4,29 \pm 1,24$ điểm.

Bảng 3.3 cho thấy 93,6% bệnh nhân thở nhanh ≥ 60 lần/phút và 13,2% bệnh nhân có nhịp tim ≥ 160 lần/phút.

Arit Parkash và CS [5] ở Parkistan cho thấy trong số 68/205 trẻ sơ sinh SHH chiếm 33% thì 100% bệnh nhân thở nhanh >60 lần/phút, thở rên gặp ở 60,9%, co rút khoang liên sườn và cánh mũi đập đều gặp ở 100% bệnh nhân, tím tái gặp ở 40% bệnh nhân. Theo Leigh R Sweet và CS [6] các biểu hiện của SHH gồm thở nhanh, gắng sức các cơ hô hấp như rút lõm mũi ức, rút lõm khoang liên

sườn, thở ngực bụng bất thường, có tiếng thở rên hay tiếng rít thanh quản, cánh mũi phập phồng, đầu gât gù, tím tái/xanh tím.

Nhìn chung đây là các dấu hiệu SHH ở trẻ sơ sinh rất kinh điển đã được Silverman xây dựng thành chỉ số Silverman đánh giá sơ sinh khó thở.

Bảng 3.6 là dấu hiệu tím tái. Có 93,9% bệnh nhân trung tâm.

Theo Yong-Fang Zhang và CS [7] trong số 7150 sơ sinh vào 17 bệnh viện ở Tây-nam Hubei, Trung Quốc vào năm 2017 cho thấy 66 chiếm 0,92% mắc SHH, trong số này 35% mức độ nhẹ, 42% mức độ vừa, 23% mức độ nặng.

4.3. Cận lâm sàng

Bảng 3.5 là kết quả khí máu của bệnh nhân khi vào viện. Có 27,1% bệnh nhân có $pH < 7,25$, TB là $7,03 \pm 0,12$. $PaO_2 < 60$ mmHg chiếm 47,1%, $PaCO_2 \geq 50$ mmHg chiếm 43,6%. Kết quả này cho thấy bệnh nhân vào viện có xu hướng nhiễm toan.

Kết quả khí máu của chúng tôi cũng phù hợp với tiêu chuẩn xét nghiệm SHH ở trẻ sơ sinh của Peter C. Rimensberger và CS [8]. Theo nhóm tác giả này về xét nghiệm SHH phải có 2 hay hơn các tiêu chuẩn sau: $PaCO_2 > 60$ mmHg, $PaO_2 < 50$ mmHg, bão hòa $O_2 < 80\%$ với FiO_2 của 1.0 và $pH < 7,25$.

4.4. Nguyên nhân gây suy hô hấp tại phổi. Bảng 3.6 cho thấy nguyên nhân gây SHH hàng đầu là bệnh màng trong (49,3%), sau đó là cơn thở nhanh thoáng qua (21,1%), viêm phổi (20,4%), hội chứng hít (6,1%), phổi non (5,0%), và xuất huyết phổi chiếm 0,7%.

Mô hình bệnh trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với hầu hết các nghiên cứu mà chúng tôi cập nhật được. Nghiên cứu dịch tễ học lâm sàng hồi cứu của Yong-Fang Zhang và CS [7] trên 7150 sơ

sinh vào 17 bệnh viện ở Tây-nam Hubei, Trung Quốc vào năm 2017 cho thấy 66 chiếm 0,92% mắc SHH. Nguyên nhân gây SHH là ngạt chiếm 35%, viêm phổi 27%, nhiễm khuẩn huyết 18%, hội chứng hít phân su 15%. Trong số 66 sơ sinh SHH 15% con bà mẹ ≥ 35 tuổi, 45% suy thai, 49% có Apgar 1 phút 0-7 điểm, 36% có tim thai bất thường, 32% nước ối nhuốm phân su.

Nghiên cứu khác của Zhang L và CS [3] tại hệ thống hồi sức tích cực vùng Tây - bắc Trung Quốc về tỷ lệ tử vong sơ sinh SHH cho thấy có 9816 sơ sinh vào hồi sức tích cực thì 1324 trường hợp SHH chiếm 13,4%. Nguyên nhân hàng đầu gây SHH là BMT chiếm 38,9%, sau đó là bệnh viêm phổi/nhiễm khuẩn huyết chiếm 38,0%.

Arit Parkash và CS [5] cũng nhận thấy trong nghiên cứu của mình về tần số, nguyên nhân, và kết quả sơ sinh SHH vào đơn nguyên điều trị tích cực ở học viện sức khỏe trẻ em Karachi cho thấy nguyên nhân gây SHH là ngạt (10,75%), nhiễm khuẩn (18,05%), cơn thở nhanh thoáng qua (14,1%), viêm phổi (17,6%), hội chứng hít (16,7%) và bệnh màng trong (23,0%) trong số 33,3% sơ sinh bị SHH.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả và bàn luận chúng em xin rút ra một số kết luận sau đây về:

Lâm sàng:

Lý do vào viện do tím tái (46,1%), tím tái/thở rên (35,0%), ho (11,4%). Điểm Silverman từ 3 trở lên chiếm 98,6% và thở nhanh 93,6% các trường hợp. Mức độ tím độ trung tâm chiếm 93,1%.

Cận lâm sàng:

Xét nghiệm cho thấy bệnh nhân trong tình trạng nhiễm toan : $\text{pH} < 7,35$ chiếm 72,9%, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg chiếm 47,1%, $\text{PaCO}_2 \geq 50$

mmHg chiếm 43,6%.

Nguyên nhân suy hô hấp:

Nguyên nhân hàng đầu gây suy hô hấp sơ sinh là bệnh màng trong 49,3%, sau là cơn thở nhanh thoáng qua 21,1%, viêm phổi 20,4%, hội chứng hít 6,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy hô hấp sơ sinh, NXB Y học, <https://thuvienhoc.com/tailieu/s-ho-hap-so-sinh-phac-do-bo-y-te/>
2. **Mara E, Nitu, Howard Eigen (2009)**, "Respiratory Failure", Pediatrics in Review, 30(12).
3. **Zhang L et al (2017)**, "Mortality of neonatal respiratory failure from Chinese northwest NICU network", J Matern Fetal Neonatal Med, 30(17): 2105-2111.
4. **Khaled A Abdel Bassar et al (2020)**, "Risk factors of respiratory diseases among neonates in neonatal intensive care unit of Que University Hospital, Egypt", Ann Glob Health, 86(1):22, doi: 10.5334/aogh.2739.
5. **Arit Parkash et al (2015)**, "Frequency, causes and outcome of neonates with respiratory distress admitted to neonatal intensive care unit, National institute of child Health, Karachi", J Park Med Assoc, 65(7): 771-5.
6. **Leigh R Sweet et al (2017)**, "Respiratory distress in the neonate: case definition & guideline for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data", Vaccine 35(48 part A): 6506-6517.
7. **Yong-Fang Zhang et al (2020)**, "A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei, China", Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 22(9):942-947, doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2003271.
8. **Peter C. Rimensberger et al (2013)**, "Acute respiratory failure", Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation, page 1185-1265, doi:10.1005/978-3-642-01219-8.47.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VI NANG QUERCETIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TÁCH PHA ĐÔNG TỤ

Vũ Thị Quỳnh¹, Phạm Thị Hảo¹, Nguyễn Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Vi nang quercetin được bào chế bằng phương pháp tách pha đông tụ sử dụng natri alginate. Đề tài đã khảo sát và lựa chọn các thông số thuộc về công thức và quy trình bào chế: nồng độ natri alginate là 2%, nồng độ quercetin 0,4%, tá dược độn là tinh bột sắn với nồng độ 6%, môi trường đông tụ sử dụng CaCl₂ nồng độ 2%, thời gian ủ vi nang là 20 phút. Vi nang thu được có hình cầu, tròn đều, kích thước trung bình $1,78 \pm 0,12$ mm, hàm ẩm $3,46 \pm 0,06\%$, hiệu suất vi nang hóa đạt $82,4 \pm 1,0\%$, hàm lượng quercetin trong vi nang là $4,1 \pm 0,1\%$. Về độ hòa tan, trong môi trường acid vi nang không rã và độ hòa tan rất thấp (dưới 1% sau 2 giờ). Tuy nhiên, thử trong môi trường đệm phos phát pH 7,4, vi nang rã hoàn toàn nhưng độ hòa tan thấp (dưới 5% sau 3 giờ).

Từ khóa: vi nang, quercetin

SUMMARY

PREPARATION OF QUERCETIN MICROCAPSULES BY IONS-INDUCED GELATION OF ALGINATE

Quercetin microcapsules were prepared by Ca²⁺-induced gelation of alginate and characterized by appearance, encapsulation efficiency, dissolution studies.... The formulation of microcapsules contains: 2% sodium alginate; 0,2:1 (w/w) Quercetin/alginate

ratio; 2% CaCl₂ solution; 20 mins for the curing process. The particles were spherical. The average particle size was $1,78 \pm 0,12$ mm; the moisture content of the product was $46 \pm 0,06\%$. The encapsulation efficiency was $82,4 \pm 1,0\%$; the content of quercetin was $4,1 \pm 0,1\%$. The dissolution was less than 1% after 2 hours in an acid medium and less than 5% after 3 hours in phosphate buffer pH 7,4. Besides that, the particles were disintegrated completely in phosphate buffer pH 7,4.

Keywords: microcapsules, quercetin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quercetin (QCN) là một flavonoid thường gặp trong tự nhiên và có nhiều tác dụng sinh học có lợi đã được chứng minh như tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, chống dị ứng...[4]. Khả năng ức chế sự giải phóng các chất trung gian tiền viêm và biểu hiện của các protein gây viêm (ví dụ như các phân tử kết dính, cyclooxygenase, nitric oxide synthase,...) của nó đã được chứng minh. QCN là một ứng viên đầy hứa hẹn trong điều trị viêm đại tràng [2]. Tuy nhiên, uống QCN không phát huy được tác dụng có lợi trong các mô hình viêm đại tràng trên động vật thực nghiệm. Điều này là do giống như các aglycon flavonoid khác, QCN được hấp thu trong dạ dày và ruột non, không đạt được nồng độ có tác dụng tại đại tràng [5]. Vi nang có nhiều ưu điểm cho bào chế dạng thuốc hướng giải phóng tại đại tràng như: kích thước nhỏ nên đi qua đoạn trên của ống tiêu hóa dễ dàng hơn, tiểu phân dạng hình cầu

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Quỳnh
Email: vtquynh@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 20.1.2022
Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022
Ngày duyệt bài: 20.5.2022

thuận lợi cho bao màng kiểm soát giải phóng tại đại tràng, kiểm soát hiệu quả nồng độ của thuốc tại đích tác dụng trong một thời gian dài, bảo vệ dược chất chống lại các tác dụng bất lợi từ môi trường như pH, ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm,... [1], [3].

Với mong muốn bào chế được dạng thuốc giải phóng đại tràng chứa quercetin, đề tài lựa chọn dạng bào chế vi nang. Đề tài “Nghiên cứu bào chế vi nang quercetin bằng phương pháp tách pha đông tụ” được thực hiện với mục tiêu sau: *Xây dựng công thức và quy trình bào chế vi nang quercetin bằng phương pháp tách pha đông tụ sử dụng natri alginate.*

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Quercetin dihydrat (QCN) (Việt Nam, TC NSX), Natri alginate (Trung Quốc - TC NSX). Ethanol tuyệt đối, Tinh bột sắn, Canxi clorid dihydrat ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), Kali clorua, Aerosil, Kali dihydro phosphat (KH_2PO_4), Natri hydroxyd (NaOH) và các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.2. Thiết bị nghiên cứu

Máy thử hòa tan Logan; máy quang phổ UV-VIS Agilent Cary 60; máy đo pH, tủ sấy Froilabo và các thiết bị khác

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp bào chế vi nang quercetin bằng phương pháp tách pha đông tụ

- Hỗn hợp nhỏ giọt: Cân chính xác natri alginate (ALG), phân tán vào 50ml nước, khuấy trộn bằng máy khuấy từ đến khi tạo gel đồng nhất. Nghiền mịn, rây qua rây 125 μm và cân chính xác lượng quercetin (QCN), phối hợp vào gel ALG đến đồng nhất. Với công thức có tá dược độn, rây tá

dược qua rây 125 μm , sau đó thêm vào hỗn hợp QCN-ALG, khuấy trộn đến đồng nhất.

- Chuẩn bị một trường đông tụ: Hòa tan CaCl_2 vào 100 ml nước tinh khiết.

- Tạo vi nang: Nhỏ từng giọt hỗn hợp QCN-ALG vào dung dịch CaCl_2 bằng bơm tiêm (đầu bơm tiêm 2,0 mm, tốc độ nhỏ giọt khoảng 5 ml/phút). Ủ nhân vi nang bằng cách để yên trong dung dịch CaCl_2 trong một khoảng thời gian xác định để quá trình đông tụ xảy ra hoàn toàn. Lọc thu lấy vi nang, rửa bằng nước cất để loại sạch CaCl_2 bám trên bề mặt, rồi sấy ở nhiệt độ $40 \pm 2^\circ\text{C}$ trong 36 giờ đến độ ẩm dưới 4%.

Phương pháp đánh giá vi nang

- Định lượng quercetin trong vi nang bằng phương pháp quang phổ hấp thụ UV-VIS

Mẫu thử: Cân chính xác một lượng vi nang sau sấy chứa khoảng 10 mg QCN cho vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 50 ml đệm phosphate pH 6,8, để nhân vi nang trương nở hoàn toàn trong 24 giờ. Sau đó, siêu âm trong khoảng 30 phút để nang rã và giải phóng hoàn toàn dược chất. Bổ sung ethanol tuyệt đối đến vạch, lắc đều đến khi QCN được hòa tan hoàn toàn vào môi trường. Lọc bỏ cặn và pha loãng dịch lọc bằng đệm phosphate pH 6,8 đến nồng độ thích hợp. Mẫu chuẩn: Cân chính xác khoảng 10 mg QCN, hòa tan bằng ethanol tuyệt đối trong bình định mức 100 ml thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ khoảng 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Pha loãng dung dịch chuẩn gốc thành các dung dịch chuẩn bằng đệm phosphate pH 6,8 đến nồng độ thích hợp. Tiến hành đo quang phổ hấp thụ UV-VIS để định lượng hàm lượng QCN trong mẫu thử.

Hàm lượng QCN trong vi nang sau sấy được tính theo công thức:

$$\text{Hàm lượng (HL) (\%)} = \frac{At.Dt.mc}{Ac.Dc.mt} \cdot 100\%$$

Trong đó,

- m_t, m_c : Lần lượt là khối lượng mẫu thử và mẫu chuẩn (mg).
- A_t, A_c : Lần lượt là độ hấp thụ quang của dung dịch thử và dung dịch chuẩn.
- D_t, D_c : Lần lượt là độ pha loãng của mẫu thử và mẫu chuẩn.

- Hiệu suất vi nang hóa (HSVNH)

Hiệu suất vi nang hóa được tính toán theo công thức:

$$\text{HSVNH} (\%) = \frac{m_{ss} \cdot HL}{m_{bd}} \cdot 100\%$$

Trong đó,

- HSVNH: Hiệu suất vi nang hóa (%);
- HL: Hàm lượng QCN trong vi nang (%)
- m_{ss} : Tổng khối lượng vi nang sau sấy (mg);
- m_{bd} : Tổng lượng QCN ban đầu đã sử dụng (mg);

- Đánh giá hình thức nhân vi nang

Quan sát hình dạng, bề mặt nhân vi nang bằng mắt thường. Vi nang đạt yêu cầu khi: Có hình cầu, bề mặt nhẵn, màu vàng và đồng đều.

- Xác định kích thước nhân vi nang

Lấy 20 nhân vi nang bất kỳ rồi tiến hành đo đường kính, sử dụng thước kẹp (có độ chính xác đến 0,02 mm). Kích thước nhân vi nang được tính theo công thức:

$$X_{tb} (\text{mm}) = \frac{\sum X_i}{20}$$

Trong đó, X_{tb} : Kích thước trung bình của nhân vi nang (mm); X_i : Kích thước nhân vi nang thứ i (mm)

- Xác định hàm ẩm

Xác định bằng phương pháp mất khối lượng do làm khô.

- Phương pháp đánh giá độ hòa tan

Sử dụng thiết bị thử hòa tan kiểu cánh khuấy với các điều kiện thử như sau:

- Môi trường thử hòa tan: Trong 2 giờ đầu, thử ở 900 ml môi trường acid HCl 0,1N pH 1,2; trong 3 giờ tiếp theo thử ở 900 ml môi trường đệm phosphate pH 7,4; trong 3 giờ cuối thử ở 900ml môi trường đệm phosphate pH 6,8.
- Tốc độ khuấy: 100 vòng/phút.
- Nhiệt độ môi trường hòa tan: $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

- Thời điểm lấy mẫu: Lấy mẫu ở các thời điểm 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8 giờ

Tại mỗi thời điểm lấy mẫu, hút 8 ml dịch hòa tan, bổ sung 8 ml môi trường thử. Dịch hòa tan được lọc qua giấy lọc và pha loãng bằng môi trường thử tương ứng đến nồng độ quercetin thích hợp. Hàm lượng quercetin trong mẫu hòa tan được đánh giá bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ UV-VIS.

Phương pháp xử lý số liệu

Mỗi thí nghiệm làm 3 lần và lấy kết quả trung bình (TB) \pm độ lệch chuẩn (SD).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Công thức ban đầu được lựa chọn để bào chế vi nang QCN được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Công thức ban đầu bào chế vi nang quercetin

	Thành phần	Lượng sử dụng
Hỗn hợp nhỏ giọt	QCN	0,3% (kl/tt)
	ALG	Khảo sát
	Nước tinh khiết	50ml
Môi trường đông tụ	CaCl ₂	2% (kl/tt)
	Nước tinh khiết	100ml

Các thông số quy trình ban đầu là:
 - Thời gian ủ: 20 phút
 - Không khuấy trộn môi trường đồng tụ.
Khảo sát nồng độ natri alginate

Tiến hành bào chế các công thức vi nang có nồng độ ALG thay đổi từ 1 – 4%. Vi nang được đánh giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được thể hiện ở và bảng 2

Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của nồng độ natri alginate (n=3; TB ± SD)

Công thức	Nồng độ ALG (%)	HSNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức vi nang sau sấy
CT1	1	75,2 ± 0,8	15,1 ± 0,3	Dạng đĩa dẹt. Dược chất bám nhiều lên bề mặt
CT2	2	78,2 ± 0,3	8,5 ± 0,1	Dạng đĩa dẹt.
CT3	3	79,3 ± 0,5	7,0 ± 0,1	Dạng đĩa dẹt.
CT4	4	75,3 ± 0,9	4,9 ± 0,1	Có hiện tượng bị “kéo đuôi” Dạng méo mó.

Nhận xét: Khi tăng nồng độ ALG sử dụng từ 1-2%, hiệu suất vi nang hóa tăng từ 75% đến 78%, tăng không đáng kể khi nồng độ ALG thay đổi từ 2% đến 3%, nồng độ 4% hiệu suất vi nang hóa giảm, đồng thời hình thức vi nang sau sấy có hiện tượng kéo đuôi. Vì vậy lựa chọn nồng độ ALG là 2% để bào chế vi nang

Khảo sát nồng độ dung dịch CaCl₂
 Với nồng độ ALG 2%, tiến hành bào chế các công thức có nồng độ dung dịch CaCl₂ thay đổi từ 2 - 5%. Vi nang được đánh giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả ảnh hưởng của nồng độ dung dịch CaCl₂ đến đặc tính vi nang (n = 3, TB ± SD)

Công thức	Nồng độ dung dịch CaCl ₂ (%)	HSVNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức vi nang sau sấy.
CT2	2	78,2 ± 0,3	8,5 ± 0,1	Dẹt dạng đĩa
CT5	3	77,4 ± 0,4	8,0 ± 0,1	Dẹt dạng đĩa
CT6	4	78,1 ± 0,8	7,6 ± 0,1	Hơi dẹt, hình dạng méo mó.
CT7	5	77,1 ± 0,9	6,8 ± 0,1	Hình dạng méo mó.

Nhận xét: Khi tăng nồng độ dung dịch CaCl₂ từ 2-5%, HSVNH thay đổi không đáng kể. Lựa chọn nồng độ dung dịch CaCl₂ là 2% để bào chế vi nang.

Khảo sát tá dược độn

Vi nang được tạo thành có hình thức chưa

đạt yêu cầu như dẹt, dạng đĩa, khó khăn cho quá trình bao màng vì vậy cần sử dụng thêm tá dược độn như tinh bột sắn, aerosil để cải thiện hình thức vi nang.

***Tinh bột sắn**

Với nồng độ ALG 2% và dung dịch CaCl₂

2%, tiến hành bào chế các công thức vi nang với tá dược độn là tinh bột sắn có nồng độ thay đổi từ 0 – 8% (kl/tt). Vi nang được đánh

giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được trình bày ở bảng 4

Bảng 4. Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của tinh bột sắn đến đặc tính vi nang (n = 3, TB ± SD)

Công thức	Lượng tinh bột sắn (%)	HSVNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức vi nang sau sấy
CT2	0	78,2 ± 0,3	8,5 ± 0,1	Đẹt dạng đĩa
CT8	2	78,2 ± 1,5	5,4 ± 0,2	Hình dạng méo mó.
CT9	4	79,5 ± 0,8	3,8 ± 0,1	Gần cầu, bề mặt nhẵn nhưng có vết lõm.
CT10	6	79,5 ± 0,7	3,0 ± 0,1	Hình cầu, bề mặt nhẵn.
CT11	8	79,1 ± 1,5	2,4 ± 0,1	Hình cầu, bề mặt nhẵn.

Nhận xét: Khi lượng tinh bột sắn tăng, hình thức của vi nang được cải thiện, vi nang cầu và đều hơn; kích thước của vi nang sau sấy cũng tăng theo. Khi nồng độ tinh bột tăng đến 6% và 8%, vi nang thu được có hình cầu và tương đối đồng đều, HSVNH đạt khoảng 79%. Để thuận lợi cho quá trình bào chế, lựa chọn nồng độ tinh bột sắn là 6% cho

nghiên cứu tiếp theo.

***Aerosil**

Với nồng độ ALG 2% và dung dịch CaCl₂ 2%, tiến hành bào chế các công thức vi nang với lượng aerosil thay đổi từ 0 – 3% (kl/tt). Vi nang được đánh giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được thể hiện ở bảng 5

Bảng 5. Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của nồng độ aerosil đặc tính vi nang (n = 3; TB ± SD)

Công thức	Lượng aerosil (%)	HSVNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức nhân vi nang sau sấy
CT2	0	78,2 ± 0,3	8,5 ± 0,1	Dạng đĩa đẹt.
CT12	1	79,5 ± 1,5	6,8 ± 0,2	Méo mó, bề mặt sần, lồi lõm.
CT13	2	80,3 ± 0,8	5,2 ± 0,1	Gần cầu, bề mặt còn xuất hiện vết lõm.
CT14	3	80,1 ± 0,7	4,5 ± 0,1	Cầu đều, bề mặt nhẵn.

Nhận xét: Khi lượng aerosil sử dụng tăng 0 - 3%, vi nang được cải thiện cả về hình thức, HSVNH đạt khoảng 80%. Tuy nhiên, việc sử dụng aerosil đến 3%, làm cho hỗn hợp nhỏ giọt trở nên rất nhớt gây nhiều khó khăn cho quá trình bào chế (khó nhỏ giọt). Vì vậy, không lựa chọn aerosil là tá dược cho bào chế vi nang.

Khảo sát ảnh hưởng của thời gian ủ đến đặc tính của vi nang

Với nồng độ ALG 2%, dung dịch CaCl₂ 2% và tinh bột sắn 6%, tiến hành khảo sát thời gian ủ vi nang từ 5-30 phút. Vi nang được đánh giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được thể hiện ở bảng 6

Bảng 6. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian ủ đến đặc tính của vi nang
($n = 3$; $TB \pm SD$)

Công thức	Thời gian ủ (phút)	HSVNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức vi nang sau sấy
CT15	5	71,1 ± 2,9	2,6 ± 0,1	Méo mó, bề mặt sần.
CT16	10	79,6 ± 0,8	2,9 ± 0,1	Phần lớn có hình cầu, bề mặt nhẵn. Còn một số vi nang méo mó, bề mặt sần.
CT10	20	79,5 ± 0,7	3,0 ± 0,1	Cầu, đều, bề mặt nhẵn.
CT17	30	79,5 ± 0,7	3,0 ± 0,1	Cầu, đều, bề mặt nhẵn.

Nhận xét: Thời gian ủ vi nang càng tăng, HSVNH tăng và hình thức vi nang được cải thiện. Tuy nhiên, khi thời gian ủ dài hơn 20 phút, HSVNH và hình thức thay đổi không đáng kể. Đề tài lựa chọn thời gian ủ là 20 phút để bào chế vi nang

Khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ quercetin

so với natri alginate đến đặc tính của vi nang

Tiến hành bào chế các công thức vi nang có tỷ lệ QCN/ALG là 0,15 : 1; 0,2 : 1 và 0,25 : 1 (kl/kl). Vi nang được đánh giá qua các đặc tính: hình thức; HSVNH và hàm lượng QCN. Kết quả thu được thể hiện ở bảng 7

Bảng 7. Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của tỷ lệ QCN/ALG đặc tính của vi nang
($n = 3$; $TB \pm SD$)

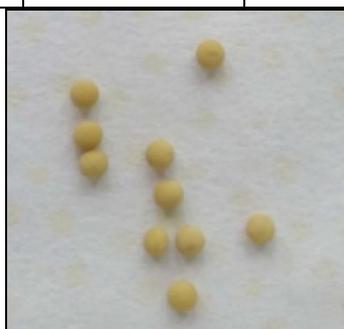
Công thức	Tỷ lệ QCN/ALG (kl/kl)	Nồng độ QCN (%)	HSVNH (%)	Hàm lượng (%)	Hình thức vi nang sau sấy
CT10	0,15 : 1	0,3	79,5 ± 0,7	3,0 ± 0,1	Cầu đều, bề mặt nhẵn.
CT18	0,2 : 1	0,4	82,4 ± 1,0	4,1 ± 0,1	Hình cầu, bề mặt nhẵn.
CT19	0,25 : 1	0,5	84,6 ± 2,2	5,3 ± 0,1	Hình cầu, bề mặt có bám bột được chất.

Nhận xét: Khi tăng dần tỷ lệ QCN/ALG, HSVNH cũng như hàm lượng được chất trong vi nang tăng. Tuy nhiên, với tỷ lệ cao vi nang thu được có hiện tượng bột được chất bám nhiều trên bề mặt nang. Lựa chọn tỷ lệ QCN/ALG là 0,2:1 (kl/kl) (tương ứng với nồng độ QCN 0,4%) để bào chế vi nang.

Sau khi khảo sát các yếu tố thuộc về công thức và quy trình bào chế đến đặc tính của vi nang, công thức bào chế vi nang QCN được lựa chọn như bảng 8. Các đặc tính của vi nang bào chế được thể hiện trong bảng 9, bảng 10 và hình 1.

Bảng 8. Công thức bào chế vi nang QCN

Công thức	Nồng độ ALG (%)	Nồng độ CaCl ₂ (%)	Tỷ lệ QCN/ALG (kl/kl)	Nồng độ QCN (%)	Nồng độ Tinh bột sắn (%)	Thời gian ủ (phút)
C CT18	2	2	0,2 : 1	0,4	6	20



Hình 1. Hình ảnh vi nang QCN sau khi sấy khô

Bảng 9. Đặc tính của vi nang (n=3; TB ± SD)

STT	Đặc tính vi nang	Kết quả
1	Hình thức	Cầu, đều, bề mặt nhẵn.
2	HSVNH (%)	82,4 ± 1,0
3	Hàm lượng (%)	4,1 ± 0,1
4	Kích thước (mm)	1,78 ± 0,12
5	Hàm ẩm (%)	3,46 ± 0,06

Bảng 10. Kết quả độ hòa tan của vi nang (n=3; TB ± SD)

Thời gian (giờ)	Môi trường HCl 0,1N pH 1,2				Môi trường đệm phosphat pH 7,4		
	0,5	1	1,5	2	3	4	5
Độ hòa tan (%)	0,17 ± 0,05	0,33 ± 0,04	0,28 ± 0,06	0,35 ± 0,04	3,04 ± 0,17	3,41 ± 0,21	3,94 ± 0,24

Nhận xét: vi nang có độ hòa tan rất thấp trong môi trường acid (dưới 1% sau 2 giờ). Tuy nhiên, trong môi trường đệm phosphat pH 7,4 nang rã hòa toàn nhưng độ hòa tan đạt được không cao (dưới 5% sau 3 giờ). Do nang rã trong môi trường đệm phosphat pH7,4 nên không tiến hành thử trong môi trường đệm phosphat pH 6,8.

IV. BÀN LUẬN

Với tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, quercetin là hoạt chất tiềm năng trong điều

trị viêm đại tràng. Để mang thuốc tới đích đại tràng và đạt nồng độ điều trị, đề tài lựa chọn dạng bào chế vi nang vì phương pháp bào chế đơn giản, bảo vệ dược chất tránh tác động từ môi trường như ánh sáng, pH hay enzyme và thuận lợi cho quá trình bao màng kiểm soát giải phóng. Vi nang bào chế với tá dược natri alginate bằng phương pháp tách pha đồng tụ với nồng độ natri alginate là 2%, nồng độ quercetin 0,4%, tá dược độn là tinh bột sắn với nồng độ 6%, môi trường đồng tụ sử dụng CaCl₂ nồng độ 2%. Quy trình bào

chế có thông số ủ vi nang là 20 phút. Vi nang thu được có hình cầu, tròn đều, kích thước trung bình $1,78 \pm 0,12$ mm, hàm ẩm $3,46 \pm 0,06\%$, hiệu suất vi nang hóa đạt $82,4 \pm 1,0\%$, hàm lượng quercetin trong vi nang là $4,1 \pm 0,1\%$. Về độ hòa tan, trong môi trường acid vi nang không rã và độ hòa tan rất thấp (dưới 1% sau 2 giờ). Tuy nhiên, thử trong môi trường đệm phosphat pH 7,4, vi nang rã hoàn toàn nhưng độ hòa tan thấp (dưới 5% sau 3 giờ). Như vậy, vi nang quercetin bào chế được là chưa phù hợp để mang thuốc giải phóng dược chất tại đại tràng, cần có các biện pháp bảo vệ nang trong môi trường ruột non để mang thuốc tới đích đại tràng.

V. KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu xây dựng được công thức và quy trình bào chế vi nang quercetin bằng phương pháp tách pha đông tụ sử dụng natri alginate: nồng độ natri alginat là 2%, nồng độ quercetin 0,4%, tá dược độn là tinh bột sắn với nồng độ 6%, môi trường đông tụ sử dụng CaCl_2 nồng độ 2%. Quy trình bào chế có thông số ủ vi nang là 20 phút. Vi nang thu được có hình cầu, tròn đều, kích thước trung bình $1,78 \pm 0,12$ mm, hàm ẩm $3,46 \pm 0,06\%$, hiệu suất vi nang hóa đạt $82,4 \pm 1,0\%$, hàm lượng quercetin trong vi nang là $4,1 \pm 0,1\%$. Về độ hòa tan, trong môi trường acid vi nang không rã và độ hòa tan rất thấp (dưới 1% sau 2 giờ). Tuy nhiên, thử trong môi trường đệm phosphat pH 7,4, vi nang rã hoàn toàn nhưng độ hòa tan thấp (dưới 5% sau 3 giờ).

VI. ĐỀ XUẤT

Nghiên cứu xây dựng công thức màng bao giải phóng tại đại tràng cho vi nang quercetin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cadena-Velandia Zulay Gabriela, Montenegro-Alarcón Juan Camilo, et al.**, Quercetin-loaded alginate microparticles: A contribution on the particle structure, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2014, **56**, pp. 101558.
2. **Ju S., Ge Y., et al.**, Dietary quercetin ameliorates experimental colitis in mouse by remodeling the function of colonic macrophages via a heme oxygenase-1-dependent pathway, *Cell Cycle*. 2018. **17**(1), pp. 53-63.
3. **Sehaber-Sierakowski Camila Cavicchioli, Vieira-Frez Flávia Cristina, et al.**, Protective effects of quercetin-loaded microcapsules on the enteric nervous system of diabetic rats, *Autonomic Neuroscience*, 2021. **230**, pp. 102759.
4. **Casagrande R., Georgetti S. R., et al.**, Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice, *J Photochem Photobiol B*, 2016. **84**(1), pp. 21-7.
5. **Guazelli C. F., Fattori V., et al.**, Quercetin-loaded microcapsules ameliorate experimental colitis in mice by anti-inflammatory and antioxidant mechanisms", *J Nat Prod*, 2013. **76**(2), pp. 200-8.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM BÌU Ở CÁC BỆNH NHÂN CÓ BẤT THƯỜNG TINH DỊCH ĐỒ TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ SẢN NHI HẢI PHÒNG NĂM 2021

Phạm Thị Thu Thủy¹, Khổng Thị Vân Anh¹,
Đỗ Đình Tiệp¹, Trần Thị Thanh Bình¹, Phạm Hồng Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm bìu ở các bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường và xác định mối tương quan giữa thể tích tinh hoàn với một số thông số tinh dịch đồ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 95 bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (2010) đến khám tại Bệnh viện quốc tế sản nhi Hải Phòng trong thời gian từ tháng 2/2021 đến tháng 10/2021. **Kết quả:** 56,9% có bất thường tinh hoàn trên siêu âm bìu, trong đó giãn tĩnh mạch thừng tinh chiếm tỉ lệ cao nhất: 31,6%. Tổng thể tích tinh hoàn trung bình là 25,2±6,9ml. Tổng thể tích tinh hoàn ở nhóm không tinh trùng, tinh trùng ít mức độ nặng, trung bình và nhẹ lần lượt là 7,3±1,9ml, 12,5±4,8ml, 24,2±4,0ml và 27,3±5,6ml. Tổng thể tích tinh hoàn ở nhóm có và không có giãn tĩnh mạch thừng tinh lần lượt là 9,3±3,4ml, 28,7±6,8ml. Có sự tương quan thuận, mức độ mạnh giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng ($r = 0,72, p < 0,001$). Có sự tương quan thuận, mức độ vừa giữa thể tích tinh hoàn và độ di động của tinh trùng ($r = 0,45, p < 0,001$). **Kết luận:** Giãn tĩnh mạch thừng tinh chiếm tỉ lệ cao nhất trong các bất thường ở bìu được phát hiện qua siêu âm. Thể tích tinh hoàn ở các bệnh nhân bị

giãn tĩnh mạch thừng tinh nhỏ hơn một cách đáng kể so với các bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch thừng tinh. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích tinh hoàn ở nhóm không tinh trùng, tinh trùng ít mức độ nặng với nhóm tinh trùng ít mức độ trung bình và nhẹ. Có sự tương quan thuận chiều giữa thể tích tinh hoàn với mật độ và độ di động của tinh trùng.

Từ khóa: vô sinh nam, tinh dịch đồ, siêu âm bìu.

SUMMARY

SCROTAL ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ABNORMAL SEMEN ANALYSIS IN HAIPHONG INTERNATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND PEDIATRICS IN 2021

Objectives: To describe some of findings of scrotal ultrasound in male having abnormal semen analysis and to identify correlation between testicular volume and some seminal parameters. **Methods:** cross-sectional study, including 95 patients with abnormal semen analysis according to the World Health Organization (2010) at Haiphong international hospital of obstetrics and pediatrics from 2/2021 to 10/2021. **Results:** 56,9% patients have abnormal testicular findings detected with sonography. Varicoceles accounted highest rate: 31,6%. The mean total testicular volume is 25,2±6,9ml. The total testicular volume in azoospermia, severe oligospermia, moderate

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Thủy

Email: pttthuy@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

oligospermia and mild oligospermia are $7,3\pm 1,9\text{ml}$, $12,5\pm 4,8\text{ml}$, $24,2\pm 4,0\text{ml}$ and $27,3\pm 5,6\text{ml}$, respectively. The total testicular volume of patients with varicocele and patients without varicocele are $9,3\pm 3,4\text{ml}$, $28,7\pm 6,8\text{ml}$, respectively. There is a strong positive correlation between testicular volume with sperm density ($r = 0,72$, $p < 0,001$). There is a moderate positive correlation between testicular volume with sperm motility ($r = 0,45$, $p < 0,001$).

Conclusions: Varicoles accounted for highest rate among scrotal lesions on ultrasound. The testicular volume of patients with varicocele are significantly smaller than that of patients without varicocele. There is significantly difference about total testicular volume between azospermia, severe oligospermia and moderate oligospermia and mild oligospermia. There are positive correlation between testicular volume with sperm density and motility.

Keywords: male infertility, semen analysis, scrotal ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, tỷ lệ vô sinh ở các cặp vợ chồng trẻ có xu hướng gia tăng, trong đó vô sinh nam chiếm khoảng 50% các trường hợp vô sinh. Nguyên nhân vô sinh nam có thể do số lượng tinh trùng ít, chất lượng tinh trùng kém. Chẩn đoán vô sinh nam thường dựa trên kết quả của tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức tế thể giới, bao gồm các chỉ số về: thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng di động, tỉ lệ tinh trùng hình dạng bình thường... Ngoài tinh dịch đồ, siêu âm bìu là biện pháp có giá trị trong chẩn đoán các bất thường của tinh hoàn, mào tinh hoàn và thừng tinh. Siêu âm bìu là một phương pháp chẩn đoán đơn giản, không xâm lấn và chính xác các bệnh lý ở bìu, góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng xác định nguyên nhân

gây vô sinh nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm bìu ở các bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường và xác định mối tương quan giữa thể tích tinh hoàn với một số thông số tinh dịch đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 95 trường hợp nam giới đến điều trị vô sinh có kết quả tinh dịch đồ bất thường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (2010) tại Bệnh viện quốc tế sản nhi Hải Phòng trong thời gian từ tháng 2/2021 đến tháng 10/2021.

- Tiêu chuẩn chọn:

+ Các trường hợp lấy vợ trên 12 tháng, không sử dụng biện pháp tránh thai nào, quan hệ tình dục đều đặn nhưng người vợ không có thai.

+ Có kết quả tinh dịch đồ bất thường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (2010).

+ Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những người không thể lấy tinh trùng bằng cách thủ dâm hay lấy tinh trùng bằng bao cao su tránh thai thông thường.

+ Thời gian kiêng giao hợp không đạt yêu cầu.

+ Không lấy được toàn bộ mẫu khi xuất tinh.

+ Những bệnh nhân đang mắc các bệnh toàn thân cấp và mạn tính (xơ gan, suy thận...)

+ Bệnh nhân viêm nhiễm đường tiết niệu sinh dục cấp.

+ Xuất tinh ngược dòng.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện quốc tế sản nhi Hải Phòng.

- Thời gian: từ tháng 02/2021 đến tháng 10/2021.

3. Phương pháp nghiên cứu:

3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

3.2. Các bước nghiên cứu

- Khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử, khám các đặc tính sinh dục thứ phát, khám cơ quan sinh dục.

- Xét nghiệm tinh dịch đồ: Tất cả các bước (lấy mẫu, kỹ thuật làm xét nghiệm, phân tích các thông số) được thực hiện tại phòng xét nghiệm tinh dịch đồ - Khoa hỗ trợ sinh sản Bệnh viện quốc tế sản nhi Hải Phòng. Kỹ thuật xét nghiệm và đánh giá tuân theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010.

Tiêu chuẩn đánh giá tinh dịch đồ bình thường theo WHO 2010:

- + Màu sắc trắng đục, đồng nhất
- + Thời gian ly giải < 30 phút, 37⁰C
- + Thể tích $\geq 1,5$ ml
- + $7,8 \geq \text{pH} \geq 7,2$
- + Mật độ tinh trùng ≥ 15 triệu/ml
- + Tổng số tinh trùng mỗi lần phóng tinh ≥ 40 triệu
- + Tỷ lệ tinh trùng di động nhanh và chậm $\geq 32\%$

+ Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường $\geq 4\%$

Các bệnh nhân có mật độ tinh trùng ít (< 15 triệu/ml) được chia thành 3 nhóm:

- . Tinh trùng ít mức độ nặng: < $5 \cdot 10^6$ /ml
- . Tinh trùng ít mức độ trung bình : $5 \cdot 10^6$ /ml đến $< 10 \cdot 10^6$ /ml
- . Tinh trùng ít mức độ nhẹ: $10 \cdot 10^6$ /ml đến $< 15 \cdot 10^6$ /ml

- Siêu âm: Sử dụng máy siêu âm màu có đầu dò tần số cao.

+ Siêu âm hai chiều :

• Xác định thể tích tinh hoàn theo công thức của Lambert :

Thể tích tinh hoàn = (chiều dài x chiều rộng x chiều trước sau) x 0,71

Tổng thể tích tinh hoàn = Thể tích tinh hoàn phải + Thể tích tinh hoàn trái.

• Ghi nhận các bất thường ở bìu.

+ Siêu âm Doppler :

Chẩn đoán giãn tĩnh mạch thừng tinh, đo chỉ số trở kháng (RI) động mạch trong tinh hoàn. (Tiêu chẩn chẩn đoán giãn tĩnh mạch thừng tinh trên siêu âm : Đường kính tĩnh mạch tinh > 2,5mm, thường phối hợp nghiệm pháp Valsava để đánh giá những trường hợp kín đáo).

4. Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học với phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 02/2021 đến tháng 10/2021, có 95 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
Tuổi trung bình (tuổi)	33,7±5,1	
Thời gian vô sinh (năm)	3,5±1,4	
Tiền sử quai bị	16	16,8
Mật độ tinh trùng		
- Không tinh trùng	08	8,4

- Tình trạng ít mức độ nặng	42	44,2
- Tình trạng ít mức độ trung bình	19	20,0
- Tình trạng ít mức độ nhẹ	26	27,4
Độ di Động của tình trạng		
- Tình trạng di động tiến tới $\geq 32\%$	38	40
- Tình trạng di động tiến tới $< 32\%$	57	60
Hình thái tình trạng		
- Tình trạng hình thái bình thường $\geq 4\%$	35	36,8
- Tình trạng hình thái bình thường $< 4\%$	60	63,2

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $33,7 \pm 5,1$ tuổi, lớn nhất là 51 tuổi, nhỏ nhất là 22 tuổi. Thời gian vô sinh trung bình là $3,5 \pm 1,4$ năm.

Tỷ lệ bệnh nhân không tình trạng, tình trạng ít mức độ nặng, trung bình và nhẹ lần lượt là 8,4%, 44,2%, 20% và 27,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng di động tiến tới $< 32\%$ chiếm 60%, bệnh nhân có tình trạng hình thái bình thường $< 4\%$ chiếm 63,2%.

3.2. Kết quả siêu âm bìu

3.2.1. Các bất thường của tinh hoàn được phát hiện qua siêu âm bìu

Bảng 3.2. Các bất thường tinh hoàn phát hiện qua siêu âm bìu

Bất thường tinh hoàn	n	%
Giãn tĩnh mạch thừng tinh	30	31,6
Tràn dịch màng tinh hoàn	12	12,6
Viêm tinh hoàn	09	9,5
Vôi hóa nhu mô tinh hoàn	03	3,2
Không có bất thường	41	43,1
Tổng	95	100

Trong số 95 bệnh nhân nghiên cứu, có 54 trường hợp có bất thường tinh hoàn qua siêu âm bìu, trong đó giãn tĩnh mạch thừng tinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 31,6%, vôi hóa nhu mô tinh hoàn chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,2%. Có 41 trường hợp không phát hiện bất thường tinh hoàn trên siêu âm, chiếm 43,1%.

3.2.2. Các bất thường của mào tinh được phát hiện qua siêu âm bìu

Bảng 3.3. Các bất thường mào tinh phát hiện qua siêu âm bìu

Bất thường mào tinh	n	%
Nang mào tinh	19	20
Nhu mô mào tinh không đồng nhất	7	7,4
Không có bất thường	69	72,6
Tổng	95	100

Đa số các trường hợp không phát hiện bất thường mào tinh (72,6%). Có 20% trường hợp có nang nhỏ ở mào tinh và 7,4% trường hợp có nhu mô mào tinh không đồng nhất.

3.2.3. Chỉ số RI động mạch trong tinh hoàn qua siêu âm Doppler

Bảng 3.4. Chỉ số RI động mạch trong tinh hoàn qua siêu âm Doppler

Chỉ số RI	n	%
≤ 0,4	5	5,3
0,5-0,6	36	37,9
>0,6	54	56,8
Tổng	95	100
Chỉ số RI trung bình	0,71±0,04	

Chỉ số trở kháng trung bình của động mạch trong tinh hoàn là 0,71±0,04. Đa số (56,8%) các trường hợp có chỉ số trở kháng động mạch trong tinh hoàn có giá trị > 0,6.

3.2.4. Thể tích tinh hoàn đo bằng siêu âm

Bảng 3.5. Thể tích tinh hoàn đo bằng siêu âm

	Tinh hoàn phải	Tinh hoàn trái
Thể tích tinh hoàn (ml)	9,1±4,2	9,7±5,8
	p > 0,05	
Thể tích tinh hoàn trung bình (ml)	9,3±5,6	

Thể tích tinh hoàn phải và trái đo bằng siêu âm lần lượt là 9,1±4,2 cm³ và 9,7±5,8 cm³. Thể tích trung bình hai tinh hoàn trên siêu âm là 9,3±5,6 cm³. Sự khác biệt giữa thể tích tinh hoàn phải và trái không có ý nghĩa thống kê (p>0,05)

3.3. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thể tích tinh hoàn đo bằng siêu âm

3.3.1. Phân bố thể tích tinh hoàn theo mật độ tinh trùng

Bảng 3.6. Phân bố thể tích tinh hoàn theo mật độ tinh trùng

Mật độ tinh trùng	Không tinh trùng	Tinh trùng ít		
		Nặng	Trung bình	Nhẹ
Tổng thể tích tinh hoàn (ml)	7,3±1,9	12,5±4,8	24,2±4,0	27,3±5,6
Tổng thể tích tinh hoàn trung bình		25,2±6,9		

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng thể tích tinh hoàn giữa nhóm không tinh trùng, tinh trùng ít mức độ nặng với tinh trùng ít mức độ trung bình và nhẹ (p<0,001). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tổng thể tích tinh hoàn giữa nhóm có tinh trùng ít mức độ trung bình với nhóm có tinh trùng ít mức độ nhẹ (p>0,05).

3.3.2. Phân bố thể tích tinh hoàn theo độ di động của tinh trùng

Bảng 3.7. Phân bố thể tích tinh hoàn theo độ di động của tinh trùng

Độ di động của tinh trùng	Tinh trùng di động tiến tới < 32%	Tinh trùng di động tiến tới ≥ 32%
Tổng thể tích tinh hoàn (ml)	24,6±7,1	28,5±7,8
	p>0,05	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng thể tích tinh hoàn giữa nhóm có TT di động tiến tới < 32% và nhóm có TT di động tiến tới ≥ 32% (p>0,05).

3.3.3. Thể tích tinh hoàn và giãn tĩnh mạch thừng tinh

Bảng 3.8. Thể tích tinh hoàn và giãn tĩnh mạch thừng tinh

	Giãn tĩnh mạch thừng tinh (n=30)	Không giãn tĩnh mạch thừng tinh (n=65)
Tổng thể tích tinh hoàn (ml)	9,3±3,4	28,7±6,8
p < 0.001		

Thể tích tinh hoàn ở các bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch thừng tinh nhỏ hơn một cách đáng kể so với các bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch thừng tinh ($p < 0,001$).

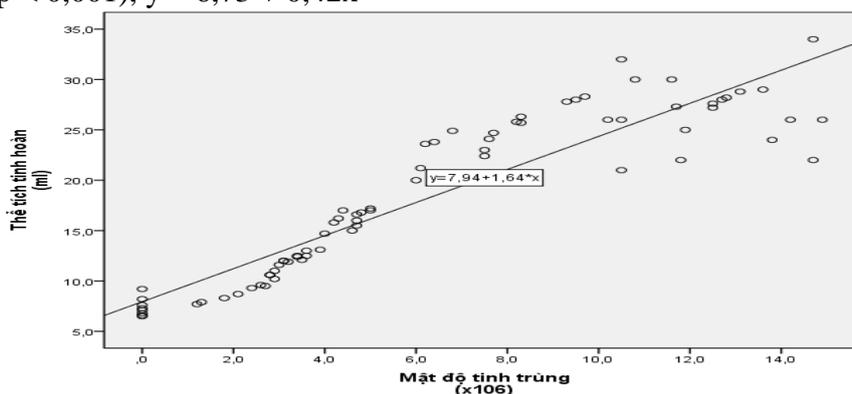
3.4. Tương quan giữa thể tích tinh hoàn với mật độ và độ di động của tinh trùng

Bảng 3.9. Tương quan giữa thể tích tinh hoàn với mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới

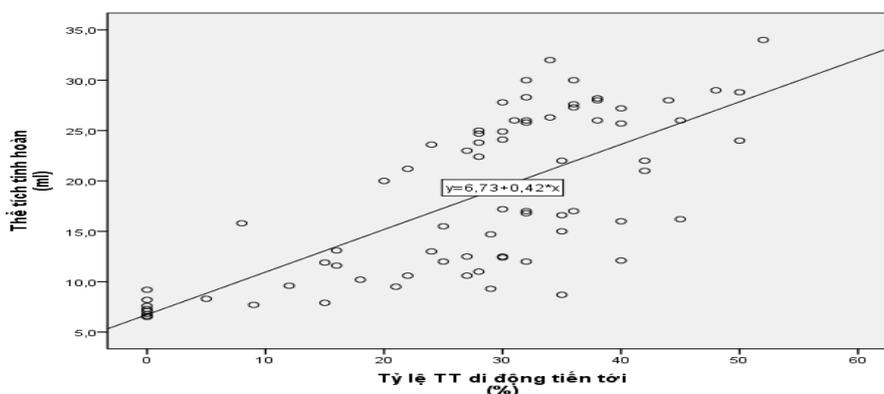
	Mật độ tinh trùng		Tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới	
	r	p	r	p
Thể tích tinh hoàn	0,72	<0,001	0,45	<0,001

Có sự tương quan mạnh, thuận chiều giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng, $r = 0,72$ ($p < 0,001$), $y = 7,94 + 1,64x$.

Có sự tương quan vừa, thuận chiều giữa thể tích tinh hoàn và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới, $r = 0,45$ ($p < 0,001$), $y = 6,73 + 0,42x$



Biểu đồ 1. Tương quan giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng



Biểu đồ 2. Tương quan giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới

IV. BÀN LUẬN

Qua kiểm tra 95 bệnh nhân có bất thường tinh dịch đồ thì tỷ lệ bệnh nhân có bất thường tinh hoàn được phát hiện trên siêu âm chiếm 56,9%, trong đó bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch thừng tinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 31,6%. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả [2],[3]. Điều này phù hợp với giả thuyết giãn tĩnh mạch thừng tinh là nguyên nhân chính gây vô sinh ở nam giới. Các tác giả cho rằng giãn tĩnh mạch thừng tinh làm tăng nhiệt độ của bìu, giảm nồng độ Testosterone, do đó làm suy yếu chức năng của tinh hoàn [4].

Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường mào tinh trên siêu âm là 27,4%. Các bất thường chủ yếu là nang mào tinh (73%). Nang mào tinh có thể gây tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn ống dẫn tinh, do đó sẽ ảnh hưởng đến các thông số tinh dịch [3]. Ở những bệnh nhân nam vô sinh, bất thường mào tinh ít gặp hơn so với bất thường tinh hoàn do mào tinh là cơ quan tham gia vào quá trình vận chuyển tinh trùng từ tinh hoàn vào ống dẫn tinh còn tinh hoàn là cơ quan trực tiếp tham gia vào quá trình tạo tinh trùng.

Chỉ số trở kháng trung bình của động mạch trong tinh hoàn là $0,71 \pm 0,04$ (bảng 3.4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Phạm Chí Công và cs (RI= $0,72 \pm 0,05$) [1], nghiên cứu của Pinggera và cs (RI= $0,68 \pm 0,06$) [5]. Theo nghiên cứu của Pinggera và cs, chỉ số trở kháng của động mạch trong tinh hoàn ở bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường cao hơn đáng kể so với các trường hợp có tinh dịch đồ bình thường (RI= $0,68 \pm 0,06$ so với RI= $0,54 \pm 0,05$). Ở các bệnh nhân vô sinh,

động mạch tinh hoàn có sự thay đổi cấu tạo: lòng hẹp do tế bào nội mô lớn ra, lớp dưới nội mô dày, lớp ngoại mạc tăng sinh nhiều sợi liên kết. Do đó, chỉ số kháng động mạch tinh hoàn sẽ tăng lên. Chỉ số kháng động mạch tinh hoàn $>0,6$ là một dấu hiệu gợi ý bất thường số lượng tinh trùng [5].

Siêu âm đo thể tích tinh hoàn chúng tôi tính được tổng thể tích tinh hoàn trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là $25,2 \pm 6,9$ ml. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích tinh hoàn ở nhóm không tinh trùng, tinh trùng ít mức độ nặng với nhóm tinh trùng ít mức độ trung bình và nhẹ ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tổng thể tích tinh hoàn giữa nhóm có tinh trùng ít mức độ trung bình với nhóm có tinh trùng ít mức độ nhẹ ($p > 0,05$) (bảng 3.6). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng thể tích tinh hoàn giữa nhóm có TT di động tiến tới $< 32\%$ và nhóm có TT di động tiến tới $\geq 32\%$ ($p > 0,05$) (bảng 3.7). Thể tích tinh hoàn ở các bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch thừng tinh nhỏ hơn một cách đáng kể so với các bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch thừng tinh ($p < 0,001$) (bảng 3.8). Nghiên cứu của Sobowale OB và cs cho thấy thể tích tinh hoàn phải, trái và tổng thể tích tinh hoàn ở các bệnh nhân vô sinh nhỏ hơn đáng kể so với nhóm có khả năng sinh sản bình thường [7]. Trong khi đó, nghiên cứu của Pinggera và cs cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích tinh hoàn giữa nhóm có tinh dịch đồ bất thường với nhóm có tinh dịch đồ bình thường ($16,8 \pm 6,0$ ml so với $18,7 \pm 5,2$ ml, $p > 0,05$) [5].

Tìm hiểu mối liên quan giữa thể tích tinh hoàn với các thông số tinh dịch, chúng tôi

nhận thấy có sự tương quan mạnh, thuận chiều giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng ($r = 0,72$, $p < 0,001$), $y = 7,94 + 1,64x$. Sự tương quan thuận mức độ vừa giữa thể tích tinh hoàn và độ di động của tinh trùng ($r = 0,45$, $p < 0,001$), $y = 6,73 + 0,42x$. Nghiên cứu của Arai T và cs không tìm thấy sự liên quan giữa thể tích tinh hoàn và thể tích tinh dịch. Có sự tương quan thuận giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng ($r = 0,498$, $p < 0,0001$), giữa thể tích tinh hoàn và độ di động của tinh trùng ($r = 0,142$, $p = 0,005$) [6]. Nghiên cứu của Phạm Chí Công và cs cũng cho kết quả tương tự [1].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 95 bệnh nhân nam có bất thường tinh dịch đồ, đến khám tại Bệnh viện quốc tế sản nhi Hải Phòng từ tháng 02/2021 đến tháng 10/2021. Chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Giãn tĩnh mạch thừng tinh chiếm tỉ lệ cao nhất trong các bất thường ở bìu được phát hiện qua siêu âm.

- Thể tích tinh hoàn ở các bệnh nhân bị giãn tĩnh mạch thừng tinh nhỏ hơn một cách đáng kể so với các bệnh nhân không có giãn tĩnh mạch thừng tinh ($p < 0,001$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích tinh hoàn ở nhóm không tinh trùng, tinh trùng ít mức độ nặng với nhóm tinh trùng ít mức độ trung bình và nhẹ ($p < 0,001$).

- Có sự tương quan thuận, mức độ mạnh giữa thể tích tinh hoàn và mật độ tinh trùng ($r = 0,72$, $p < 0,001$), $y = 7,94 + 1,64x$. Có sự

tương quan thuận, mức độ vừa giữa thể tích tinh hoàn và độ di động của tinh trùng ($r = 0,45$, $p < 0,001$), $y = 6,73 + 0,42x$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Chí Công và cs (2010)**, “Khảo sát một số đặc điểm siêu âm bìu ở các bệnh nhân vô sinh nam”, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. **Lê Thế Vũ (2009)**, Nghiên cứu một số nguyên nhân vô sinh nam, Luận án tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Qublan HS, Okoor KA, Ghoweri AS (2007)**. “Sonographic Spectrum of Scrotal Abnormalities in Infertile Men”. J Clin Ultrasound, 35, pp.437–441.
4. **Jarow JP (2001)**, Effects of varicocele on male fertility, Human reproduction Update, 7(1), pp.59-64.
5. **Pinggera GM, Mitterberger M, Bartsch G (2008)**, “Assessment of the intratesticular resistive index by colour Doppler ultrasonography measurements as a predictor of Spermatogenesis”, BJU Int, 101, pp.722–726.
6. **Arai T, Kitahara S, Horiuchi S (1998)**, “Relation of testicular volume to semen profiles and serum hormone concentrations in infertile Japanese men”, Int J fertil, 43(1), pp.40-47.
7. **Sobowale OB and Akiwumi O (2008)**, “Testicular volume and seminal fluid profile in fertile and infertile males in Ilorin, Nigeria”, Int. J. Gynecol. Obstet, 28, pp.155-161.

KHẢO SÁT SỐ LƯỢNG VÀ HÌNH THÁI ỐNG TỦY RĂNG HÀM LỚN VĨNH VIỄN HÀM DƯỚI TRÊN PHIM CT CONE BEAM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2021

Trần Thị An Huy¹, Phạm Thanh Hải¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát số lượng, hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 100 phim CT cone beam. Đánh giá phim qua phần mềm EZ3d-i. Mỗi răng đều được đánh giá qua lát cắt axial, sagittal và coronal. **Kết quả nghiên cứu:** Nữ chiếm 52%, nam chiếm 48%. Răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới có 3 ống tủy là cao nhất (56%); có 5,5% các răng số 6 có 4 ống tủy. Tỷ lệ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới có 2 ống tủy chiếm cao nhất (52,0%); 3 ống tủy: 38,0%. Răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới có ống tủy hình chữ C là 16%, dạng C1: 87,5%; C2:12,5 %. Răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới: hình thái ống tủy ở chân gần loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất 68,52%; loại 5(31,48%); chân xa loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ rất cao (94,2%), có cả loại 3,5 lần lượt là: 0,19%; 0,39%. Chân gần răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới loại 1 Vertucci: cao nhất (87,4%), loại 5(12,6%). Chân xa răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới: Vertucci loại 1: 86,07%; loại 3; loại 5: 0,4%; 0,9% **Kết luận:** Phim CT Cone beam rất hữu ích khi điều trị nội nha.

Từ khóa: Ống tủy, CT cone beam trong nội nha.

SUMMARY

VALUATION OF NUMBER AND CANAL MORPHOLOGY OF MANDIBULAR PERMANENT MOLARS BY CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY AT HAIPHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2021

Objective: The purpose of this study is assessment the number and morphology root canal of mandibular permanent molar. **Methods:** The descriptive cross sectional study. One hundred film CT cone beam were studied. To evaluate the CBCT images we used EZ3d-i software. By evaluating three axial, sagittal and coronal planes of each tooth. **Results:** Woman: 52%; man: 38%. Mandibular first molars with three roots canals is highest (56%); mandibular first molars with four roots canals is 5,5%. Mandibular second molars with two roots canals is higher (52,0%) and with third roots canals: 38,0%. The prevalence of a C-shaped canal was observed in 16% of mandibular second molars. C1 form of mandibular second molars is highest (87,5%); C2:12,5 %. On mesial root of mandibular first molars: Vertucci type 1: 68,52%; type 5: 31,48%; On distal root of mandibular first molars: Vertucci type 1 with 94,2%, type 3 (0,19%) and type 5 (0,39%). On mesial root of mandibular second molars with Vertucci type 1: (87,4%), type 5(12,6%). On distal root of mandibular second molars with Vertucci type1: 86,07%; type 3, type 5: 0,4%; 0,9% **Conclusion:** Cone-beam computed

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị An Huy

Email: tahuy@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

tomographic (CBCT) imaging is a useful method for endodontic therapy.

Key words: Root canal, cone-beam computed tomographic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nội nha nhằm phục hồi chức năng ăn nhai cho răng bị tổn thương tủy. Thành công trong điều trị nội nha phụ thuộc vào việc tạo hình và trám bít kín hệ thống ống tủy. Hiểu biết toàn bộ về hệ thống ống tủy (OT) là điểm cốt yếu để đạt được thành công trong điều trị nội nha.

Trên thế giới và ở Việt Nam đã xuất hiện rất nhiều các công trình nghiên cứu về hình thái hệ thống ống tủy bằng phương pháp khử khoáng – làm trong và bơm mực; phương pháp khử khoáng – nhuộm và cắt lát; phương pháp chụp X-quang cận chóp. Nhóm răng hàm lớn hàm dưới có số lượng và hình thái ống tủy đặc biệt đa dạng mà nha sĩ cần quan tâm [1]. Cone beam computed tomography (CBCT) là một công nghệ mới trong lĩnh vực nội nha với nhiều đặc tính ưu việt như cho phép dựng lại hình ảnh 3 chiều của hệ thống ống tủy chân với một lượng tia thấp, độ phân giải cao và không có sự phóng đại sai khác hình ảnh. Vì vậy CBCT rất hữu ích và có giá trị cao trong lĩnh vực nội nha, đặc biệt là trong những trường hợp hệ thống ống tủy phức tạp [1],[2].

Với mong muốn áp dụng khoa học công nghệ vào lâm sàng, chúng tôi nghiên cứu đề tài “*Khảo sát số lượng và hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới trên phim CT Cone beam tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021*” với mục tiêu sau:

1. *Khảo sát số lượng ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới.*

2. *Mô tả hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Phim CT Cone beam hàm dưới của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021.

+ **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Phim của bệnh nhân trên 18 tuổi. Trên CBCT có đủ răng hàm lớn vĩnh viễn HD. Răng hàm lớn vĩnh viễn HD không có tổn thương: vỡ lớn thân răng, tổn thương hoặc tiêu chân răng, canxi hóa ống tủy, bệnh lý vùng quanh chóp. Răng chưa từng trải qua điều trị nội nha. Phim CBCT chất lượng tốt

+ **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đối tượng không phù hợp các tiêu chuẩn nói trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, mẫu thuận tiện 100 phim CTCB của bệnh nhân được tiến hành từ tháng 3 đến tháng 10 năm 2021

+ Các bước tiến hành

- Chọn phim ngẫu nhiên theo danh sách trên máy tính, lấy những phim đủ tiêu chuẩn đến khi đủ 100 phim.

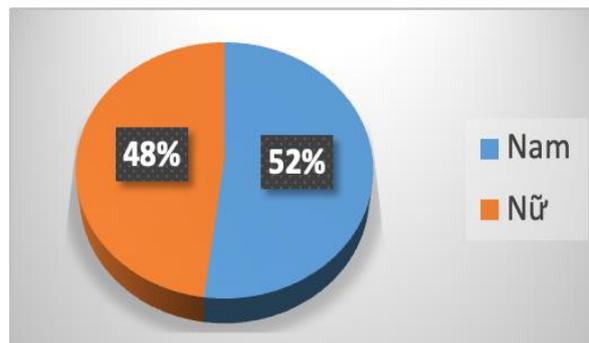
- Đánh giá hình ảnh trên phim CBCT bằng phần mềm EZ3d-i. Mỗi răng được đánh giá trên 3 mặt phẳng ngang (axial), đứng dọc (sagittal) và đứng ngang (coronal) để xác định số lượng chân răng. Xác định số lượng ống tủy qua mặt phẳng axial với lát cắt từ buồng tủy đến chóp răng và kết hợp với lát cắt sagittal từ phải sang trái. Xác định hình thái ống tủy: Với lát cắt axial từ buồng tủy đến chóp răng, quan sát sự chập hay phân tách của ống tủy để xếp vào hình thái ống tủy theo Vertucci từ 1 đến 8.

- Với lát cắt axial từ buồng tủy đến chóp để phát hiện ống tủy hình chữ C và xếp theo Melton, Fan và các cộng sự ống tủy hình chữ C với 5 dạng: Dạng 1(C1): ống tủy có hình chữ C liên tục không bị gián đoạn. Dạng

2(C2): Ống tủy có dạng dấu chấm phẩy do hình dạng chữ C không liên tục. Dạng 3 (C3): Có 2 hoặc 3 ống tủy riêng biệt. Dạng 4 (C4) có 1 ống tủy. Dạng 5 (C5) không có lòng ống tủy nào hay gặp ở lát cắt gần chóp.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Phân tích số liệu thu được bằng phần mềm SPSS 16.0.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nam và nữ trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ nữ chiếm 52%, nam chiếm 48%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ với $p > 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Số lượng chân răng ở răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

Số lượng chân răng	1 chân		2 chân C		3 chân		4 chân	
	n	%	n	%	n	%	n	%
R36	0	0,0	90	90,0	8	8,0	2	2,0
R37	2	2,0	89	89,0	9	9,0	0	0
R46	0	0,0	91	91,0	7	7,0	2	2,0
R47	4	4,0	93	93,0	2	2,0	1	1,0
p	p > 0,05							

Nhận xét: Răng hàm lớn (RHL) vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới (răng 36, 46) chủ yếu là có 2 chân chiếm tỷ lệ: 90%; 91%. Tương tự RHL vĩnh viễn thứ 2 hàm dưới: Răng 37 và răng 47 có 2 chân răng chiếm tỷ lệ: theo thứ tự: 89%; 93%. Răng 36,37,46,47 có 3 chân răng chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là: 8%;9%;7%;2%. Răng 37, 47 có 1 chân răng: 2%; 4%. Răng 46, 47 có 4 chân: 2%;1%.

Bảng 3.2: Số lượng ống tủy ở răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới

Răng	R36		R46		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
2OT	38	38,0	39	39,0	77	38,5
3OT	60	60,0	52	52,0	112	56,0
4OT	2	2,0	9	9,0	11	5,5
p	p > 0,05					

Nhận xét: Tỷ lệ RHL vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới có 3 ống tủy (OT) là 56%, trong đó răng 36 và 46 có 3 OT với tỷ lệ là: 60,0%; 52,0%. Có 5,5% các răng số 6 có 4 OT. Răng 46 có tỷ lệ 4 OT cao hơn răng 36. Không có sự khác biệt giữa răng 36 và 46 về số lượng OT.

Bảng 3.3. Số lượng ống tủy ở răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới

Số lượng ống tủy	Răng	R37		R47		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
1OT		2	2,0	4	4,0	6	3,0
2OT		48	48,0	56	56,0	104	52,0
3OT		40	40,0	36	36,0	76	38,0
4OT		8	8,0	6	6,0	14	7,0
p		p >0,05					

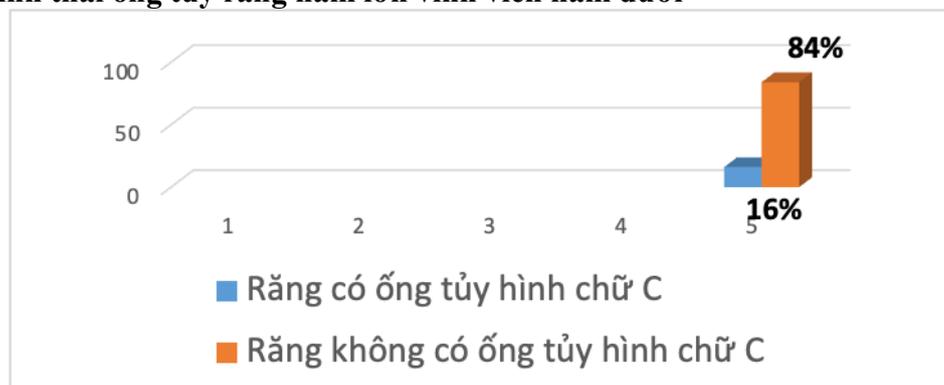
Nhận xét: RHL thứ hai hàm dưới có 2 OT là cao nhất (52,0%); 3 OT chiếm 38,0%, 1 OT và 4OT: 3,0%; 7,0%. Không có sự khác biệt giữa răng 37 và 47 về số lượng OT.

Bảng 3.4. Số lượng ống tủy ở răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới theo giới

Số lượng ống tủy	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
1OT		3	1,5	3	1,5	6	1,5
2OT		89	44,5	92	46,0	181	45,25
3OT		93	45,5	95	47,5	188	47,0
4OT		15	7,5	10	5,0	25	6,25
p		>0,05					

Nhận xét: Tỷ lệ răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới có 2 ống tủy ở nữ là 46,0%; ở nam: 44,5%. Tỷ lệ RHL vĩnh viễn hàm dưới có 3 ống tủy ở nữ là 47,5%; ở nam: 45,5%. Không có sự khác biệt giữa nam và nữ về số lượng ống tủy ở RHL vĩnh viễn hàm dưới.

3.3. Hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

**Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới có ống tủy hình chữ C**

Nhận xét: Răng hàm lớn hàm dưới có 16% ống tủy hình chữ C.

Bảng 3.5: Tỷ lệ các dạng ống tủy hình chữ C ở răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

Nhóm răng	R6	R7	Tổng	p
Dạng chữ C	n (%)	n (%)	n (%)	
C1	0 (0,0%)	14 (87,5%)	14 (87,5%)	P<0,05

C2	0 (0,0%)	2(12,5%)	2(12,5%)	
C3, C4, C5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Tổng	0 (0,0%)	16(100%)	16 (100%)	

Nhận xét: Ống tủy chữ C dạng C1 chiếm tỷ lệ cao nhất 87,5%, dạng C2:12,5%

Trong 100 răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất có 216 chân gần, 207 chân xa. Tỷ lệ hình thái ống tủy ở chân gần và xa được thể hiện dưới bảng sau:

Bảng 3.6: Tỷ lệ hình thái ống tủy theo phân loại của Vertucci ở răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới.

Nhóm răng Chân răng	Loại 1	Loại 3	Loại 5	Loại khác	Tổng
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n (%)
Chân gần	148(68,52%)	0(%)	68(31,48%)	0(%)	216(100%)
Chân xa	195(94,2%)	4(1,9%)	8(3,9%)	0(%)	207(100%)
Tổng	343(81,08%)	4(0,95%)	76(17,97%)	0(%)	423(100%)

Nhận xét: Hình thái ống tủy ở chân gần răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất 68,52%; tiếp theo là loại 5(31,48%). Chân xa tỷ lệ ống tủy dạng 1 chiếm tỷ lệ rất cao (94,2%), loại 3:1,9%; loại 5:3,9%

Trong 100 răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai có 206 chân gần và 201 chân xa. Tỷ lệ hình thái ống tủy ở chân gần và xa được thể hiện dưới bảng 3.7

Bảng 3.7: Tỷ lệ hình thái ống tủy theo phân loại của Vertucci ở răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới

Nhóm răng Chân răng	Loại 1	Loại 3	Loại 5	Loại khác	Tổng
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n (%)
Chân gần	180(87,4%)	0(%)	26(12,6%)	0(%)	206(100%)
Chân xa	173(86,07%)	8(0,4%)	20(0,9%)	0(%)	201(100%)
Tổng	353(86,73%)	8(1,9%)	46(11,4%)	0(0%)	407(100%)

Nhận xét: Hình thái ống tủy chân gần răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai hàm dưới loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất 87,4%; loại 5 (12,6%). Chân xa tỷ lệ ống tủy dạng 1 chiếm tỷ lệ rất cao (86,07%), có cả loại 3,5 lần lượt là: 0,4%; 0,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về mẫu nghiên cứu: Tỷ lệ nam và nữ trong mẫu nghiên cứu là 52%; 48%, điều này cho thấy nhu cầu khám chữa bệnh nam và nữ là tương đương nhau.

4.2. Số lượng ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới.

Trong nghiên cứu, số lượng chân răng ở

các RHL hàm dưới chủ yếu là có 2 chân chiếm tỷ lệ trên 89% đến 93%. Tỷ lệ các răng 36,37,46,47 có 3 chân răng chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là: 8%; 9%; 7%; 2%. RHL có 4 chân với tỷ lệ rất thấp như là răng 46:2% và răng 47:1%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hương là răng 47 có 3 chân chỉ chiếm 1,7% và chủ yếu là

răng số 7 hàm dưới có 2 chân răng (97,8%)[2]

Tỷ lệ RHL vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới có 3 OT chiếm tỷ lệ cao nhất là 56%, trong đó răng 36 có 3 OT chiếm tỷ lệ 60% cao hơn răng 46. Số lượng chân răng RHL vĩnh viễn hàm dưới chủ yếu là có 2 chân nhưng số lượng răng có 3 OT lại chiếm tỷ lệ cao nhất. Vậy là có một số lượng răng có 2 OT ở 1 chân răng. Có 5,5% các răng số 6 có 4 OT. Răng 46 có tỷ lệ 4 OT cao hơn răng 36, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu của Zahra Sadat Madani và cộng sự trên 49 răng của người Iran cho kết quả răng số 6 hàm dưới chủ yếu có 2 OT (96,7%) và 3 OT chiếm tỷ lệ rất thấp (1,9%)[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khác đó là số lượng răng số 6 hàm dưới có 3 ống tủy là cao nhất, sự khác biệt về kết quả là do khác nhau về chủng tộc. Việc răng có nhiều OT sẽ khó khăn cho điều trị nội nha và dẫn đến thất bại sau điều trị sẽ tăng hơn.

RHL thứ hai hàm dưới có 2 ống tủy chiếm cao nhất (52,0%), tiếp đến 3 OT chiếm 38,0%. Tỷ lệ RHL vĩnh viễn thứ hai hàm dưới có 1 OT và 4 OT chiếm tỷ lệ thấp nhất: 3,0%;7,0%. Số lượng OT ở răng 37 và răng 47 có khác nhau không đáng kể. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Zahra Sadat Madani là RHL thứ hai hàm dưới có 2 ống tủy chiếm cao nhất (81,6%). Tuy nhiên nghiên cứu của Zahra Sadat Madani cho kết quả RHL thứ 2 hàm dưới có 3 OT là 0,6% nhưng nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (38%)[3]. Nghiên cứu của Neelakantan P cho thấy RHL thứ hai hàm dưới có 3 OT cũng chiếm tỷ lệ cao[4].

Tỷ lệ RHL vĩnh viễn hàm dưới có 2 ống tủy ở nữ là 46,0%; ở nam: 44,5%. Tỷ lệ răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới có 3 ống tủy ở nữ là 47,5%; ở nam: 45,5%, sự khác biệt

không có ý nghĩa thống kê về số lượng ống tủy theo giới.

4.3. Hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

Răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới có ống tủy hình chữ C chiếm 16%, chủ yếu là ở răng số 7. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hương, là ống tủy hình chữ C chiếm tỷ lệ cao ở răng số 7 hàm dưới (27,6%) và rất hiếm gặp ở răng số 6 hàm dưới (1,2%). Nghiên cứu của Neelakantan P và cộng sự thì tỷ lệ RHL vĩnh viễn hàm dưới có ống tủy hình chữ C là 7,5%[4]. Nghiên cứu của Julia Yen Yee Pan cho kết quả ống tủy hình chữ C ở răng hàm lớn thứ 2 hàm dưới cao tới 48,7%[5]. Ống tủy hình chữ C trong nghiên cứu của chúng tôi dạng 1 chiếm tỷ lệ cao nhất 87,5%, dạng 2 là 12,5%

Hình thái OT ở chân gần RHL vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất; tiếp theo là loại 5(31,48%). Chân xa tỷ lệ ống tủy dạng 1 chiếm tỷ lệ rất cao (94,2%), có cả loại 3,5 lần lượt là: 0,19%; 0,39%. Theo nghiên cứu của tác giả Zahra Sadat Madani thì ở chân xa loại 1 cũng chiếm tỷ lệ cao nhất, loại 2;10,7% loại 3: 4.6%); loại 5 là 1,3%. Nghiên cứu của chúng tôi thì chân gần loại 4 Vertucci lại là cao nhất [3].

Hình thái OT dạng Vertucci 1 ở RHL vĩnh viễn thứ hai chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 chân răng: chân gần có 87,4%; chân xa có 86,07%. Tỷ lệ các dạng OT loại 3 và loại 5 đều có tìm thấy trong nghiên cứu. Đây là những dạng OT phức tạp khó khăn trong điều trị nội nha. Nghiên cứu trên các nước khác nhau cho thấy tỷ lệ các hình thái OT theo Vertucci khác nhau. Đây có thể khác nhau do chủng tộc người hoặc căn cứ mẫu nghiên cứu lớn hơn. Kết quả nghiên cứu ở

chân xa về hình thái OT cho kết quả tương đồng với kết quả của Francisco Gomez năm 2021[6]. Y.Wang cũng cho kết quả về hình thái ống tủy ở RHL vĩnh viễn thứ hai là loại 3 có tỷ lệ cao nhất [7].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận: Qua nghiên cứu 100 phim CT cone beam tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021 chúng tôi rút ra kết luận sau: Trong mẫu nghiên cứu, nữ chiếm 52%, nam chiếm 48%.

* Về số lượng ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

RHL thứ nhất hàm dưới có 3 OT là cao nhất là 56%, 5,5% các răng số 6 có 4 OT. Răng 46 có 4 OT cao hơn răng 36. Không có sự khác biệt giữa răng 36 và 46 về số lượng ống tủy.

Tỷ lệ RHL vĩnh viễn thứ hai hàm dưới có 2 ống tủy chiếm cao nhất (52,0%); 3 ống tủy là 38,0%. Sự khác biệt giữa răng 37 và 47 về số lượng ống tủy không có ý nghĩa thống kê

* Hình thái ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới

Ống tủy hình chữ C chỉ phát hiện ở răng hàm lớn thứ 2 hàm dưới với tỷ lệ là 16%, trong đó dạng C1 chiếm tỷ lệ cao nhất 87,5%; C2 chiếm tỷ lệ 12,5%, không có dạng C3, C4, C5. Răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới: hình thái ống tủy ở chân gần loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất 68,52%; loại 5(31,48%). Chân xa loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ rất cao (94,2%), có cả loại 3,5 lần lượt là: 1,9%; 3,9%. Hình thái ống tủy ở chân gần RHL vĩnh viễn thứ hai hàm dưới loại 1 Vertucci chiếm tỷ lệ cao nhất 87,4%; loại 5(12,6%), ở chân xa tỷ lệ ống tủy dạng 1 chiếm tỷ lệ cao (86,07%), có cả loại 3 và loại 5.

5.2. Khuyến nghị: Phim CT Cone beam rất hữu ích để khảo sát số lượng và hình thái

ống tủy răng hàm lớn vĩnh viễn hàm dưới khi điều trị nội nha.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **V. de Pablo, R. Estevez, M. Péix Sánchez, C. Heilborn, and N. Cohenca, (2010).** Root anatomy and canal configuration of the permanent mandibular first molar: a systematic review, *Journal of Endodontics*, vol. 36, no. 12, pp. 1919–1931
2. **Đỗ Thị Thu Hương, Đinh Diệu Hồng, Phạm Thị Thu Hiền, Nguyễn Anh Chi, Phạm Như Hải (2021).** Hình thái ống tủy răng số 7 hàm dưới trên phim CBCT, *Y học Việt Nam*, 503, 81-85.
3. **Zahra Sadat Madani et al (2017).** Root and Canal Morphology of Mandibular Molars in a Selected Iranian Population Using Cone-Beam Computed Tomography, *Iran Endod J.* 12(2): 143–148.
4. **Neelakantan P, Subbarao C, Subbarao CV, Ravindranath M. (2010)** Root and Canal Morphology of Mandibular Second Molars in an Indian Population. *J Endod.* 36(8):1319-22
5. **Julia Yen Yee Pan (2019).** Root canal morphology of permanent teeth in a Malaysian subpopulation using cone-beam computed tomography, *BMC Oral Health*, Volume 19, 1-15
6. **Francisco Gomez, Gisbeli Brea & Jose Francisco Gomez-Sosa (2021).** Root canal morphology and variations in mandibular second molars: an in vivo cone-beam computed tomography analysis, *BMC OralHealth*, volume 21(424), 2-7.
7. **Y. Wang, Q. H. Zheng, X. D. Zhou et al. (2010).** Evaluation of the root and canal morphology of mandibular first permanent molars in a western chinese population by cone-beam computed tomography,” *Journal of Endodontics*, vol. 36, no. 11, 1786–1789.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG THOÁI HÓA KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG NĂM 2021

Trần Thị Quỳnh Trang¹, Đào Thu Hồng¹, Phạm Thị Nguyễn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng: 90 bệnh nhân thoái hóa khớp gối khám tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng từ tháng 01/2021 đến tháng 10/2021

Kết quả: Số khớp có triệu chứng đau chiếm 74,4%, trong đó mức độ đau nhẹ chiếm 38,8%, đau vừa chiếm 44,0%, đau nặng chiếm 17,2%. Cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút (62,8%) và lục khục khi cử động (57,2%) là hai dấu hiệu chính, hạn chế vận động (56,7%). Gai xương trên siêu âm chiếm 83,9% và trên Xquang chiếm 94,4%. Sụn khớp bị mỏng chiếm 73,9%, bề dày sụn khớp trung bình đo được là $2,20 \pm 0,41$ mm, tràn dịch khớp phát hiện trên siêu âm: 58,3%, Xquang: 7,2%, lâm sàng: 14,4%, số lượng dịch trung bình đo được trên siêu âm là $8,06 \pm 3,67$ mm, tỷ lệ phát hiện tràn dịch khớp trên siêu âm cao hơn trên lâm sàng và Xquang có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự tăng sinh màng hoạt dịch chiếm 44,44%, với bề dày trung bình đo được là $6,54 \pm 1,94$ mm. Phân loại giai đoạn bệnh theo Kellgren và Lawrence số bệnh nhân ở giai đoạn 2 nhiều nhất (37,2%).

Kết luận: Hầu hết các khớp có triệu chứng đau, trong đó mức độ đau trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất. Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng dưới 30

phút và lục khục khi cử động là hai dấu hiệu chính trong thoái hóa khớp gối. Siêu âm cùng với Xquang là công cụ hữu ích phát hiện thoái hóa khớp và chẩn đoán nguyên nhân. Ngoài ra siêu âm còn giúp phát hiện tổn thương sụn khớp, màng hoạt dịch, tràn dịch khớp, kén Beker trong khi lâm sàng và Xquang chưa phát hiện được.

Từ khóa: thoái hóa khớp gối, siêu âm, Xquang.

SUMMARY

STUDY OF CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN KNEE OSTEOARTHRITIS AT HAI PHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL IN 2021

Objectives: To describe clinical and paraclinical characteristics in patients with knee osteoarthritis

Subjects: 90 patients with knee osteoarthritis examined at Hai Phong Medical University Hospital from January 2021 to October 2021

Method: Cross-sectional study.

Results: The number of knee has symptoms include knee pain (74.4%), in which mild pain (38.8%), moderate pain (44.0%), severe pain (17.2%). Knee stiffness in the morning for less than 30 minutes (62.8%) and knee crank (57.2%) are the two main signs, movement restriction (56.7%). On ultrasound has osteophytes (83.9%) and on X-ray has osteophytes (94.4%). Thinner knee cartilage (73.9%), average knee cartilage is 2.20 ± 0.41 mm, joint effusion detected on ultrasound: 58.3%, X-ray: 7.2%, clinical: 14.4%, average

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Quỳnh Trang

Email: ttqtrang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

number of translations on ultrasound has $8.06 \pm 3.67\text{mm}$, the rate of detecting joint effusion on ultrasound is higher than in clinical and X ray significance with $p < 0.01$. The synovial proliferation 44.44%, with the average number is $6.54 \pm 1.94\text{mm}$. According to Kellgren and Lawrence: the number of patients in stage 2 (37.2%) is highest.

Conclusions: Most knee joints have pain symptoms, in which moderate pain level accounts for the highest percentage. Knee stiffness in the morning for less than 30 minutes and knee crank are the two main signs in knee osteoarthritis. Ultrasound, X-ray are useful tool in detecting osteoarthritis and diagnosing its cause. In addition, ultrasound also helps to detect damage to articular cartilage, synovial membrane, joint effusion, Baker's cysts while clinical and X ray undetected.

Key words: knee osteoarthritis, ultrasound, x-ray.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là bệnh khớp mạn tính, tổn thương toàn bộ các thành phần của một bao khớp gồm sụn, xương dưới sụn, màng hoạt dịch. Bệnh đặc trưng bởi rối loạn cấu trúc, chức năng của một hoặc nhiều khớp ngoại biên và cột sống. Trong đó thoái hóa khớp gối là bệnh thường gặp nhất gây ảnh hưởng tới đời sống, sinh hoạt hàng ngày của người bệnh. Khi khớp thoái hóa nặng ảnh hưởng nhiều đến chức năng vận động thậm chí gây tàn phế cho người bệnh do đó kéo theo chi phí điều trị tốn kém cho gia đình người bệnh và xã hội. Theo tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) thoái hóa khớp gối chiếm tỷ lệ khoảng 20% dân số trung bình ở mỗi quốc gia. Tại Việt Nam dù chưa có thống kê đầy đủ nhưng con số này ước tính khoảng 23% [1].

Do đó việc phát hiện sớm và điều trị thoái hóa khớp gối là hết sức quan trọng. vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối
2. Mô tả đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

* Đối tượng nghiên cứu: 90 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ-ACR (American College of Rheumatology), năm 1991.

1. Có gai xương ở rìa khớp (trên X quang)
 2. Dịch khớp là dịch thoái hoá
 3. Tuổi trên 38
 4. Cứng khớp dưới 30 phút
 5. Có dấu hiệu lục khục khi cử động khớp
- Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3,4 hoặc 1,2,5 hoặc 1,4,5
 - Các dấu hiệu khác:
 - + Trần dịch khớp: đôi khi thấy ở khớp gối, do phản ứng viêm của màng hoạt dịch.
 - + Biến dạng: do xuất hiện các gai xương, do lệch trục khớp hoặc thoát vị màng hoạt dịch.
 - Đồng ý tham gia nghiên cứu
 - Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nặng, đe dọa tử vong. Bệnh nhân thoái hóa khớp gối đã làm phẫu thuật, không đồng ý tham gia nghiên cứu
- *Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng
- *Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến tháng 10/2021
- ### 2.2 Phương pháp nghiên cứu
- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: mẫu thuận tiện

Xử lý số liệu: SPSS 22.0.

2.3 Nội dung nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được thu thập dữ liệu theo một mẫu thống nhất gồm các phần: hỏi bệnh, khám lâm sàng, siêu âm khớp gối và Xquang khớp gối, xét nghiệm dịch khớp.

- Hỏi bệnh: hành chính, lý do khám, tiền sử bản thân, triệu chứng đau được đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale), có 4 mức độ: Không đau: 0 điểm, đau nhẹ: 1-2,5 điểm, đau vừa: 2,5- 5 điểm, đau nặng: > 5 điểm [2]. Triệu chứng lâm sàng khác (hạn chế vận động, cứng khớp buổi sáng, lục khục khi cử động).

- Khám lâm sàng: sưng, nóng, đỏ, bập bênh xương bánh chè

- Khảo sát cận lâm sàng:

+ Siêu âm khớp gối 2 bên: Đánh giá màng bao hoạt dịch, bề dày sụn khớp, tràn dịch khớp, gai xương, kén baker

+ Xquang khớp gối 2 bên: đánh giá khớp gối theo 3 tiêu chí có bản: hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, gai xương. Ngoài ra còn đánh giá sự tràn dịch khớp. Phân loại giai đoạn thoái hoá khớp theo Kellgren và Lawrence

Giai đoạn 0: Không có tổn thương thoái hóa khớp gối

Giai đoạn 1: Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương, nghi ngờ hẹp khe khớp

Giai đoạn 2: Mọc gai xương rõ, có thể có hẹp khe khớp

Giai đoạn 3: Hẹp khe khớp, nhiều gai xương kích thước vừa, xơ xương dưới sụn, có thể có biến dạng khớp

Giai đoạn 4: Hẹp khe khớp nặng, gai xương to, xơ xương dưới sụn rõ, biến dạng khớp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bệnh gặp ở giới nữ nhiều hơn nam với tỷ lệ nữ/ nam = 81,1%/18,9%. Thoái hóa khớp nguyên phát chiếm 62,2%, thoái hóa khớp gối thứ phát chiếm 37,8%. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối hai bên chiếm 88,89%.

Độ tuổi trung bình gặp thoái hóa khớp gối là 64,26 ± 9,19 tuổi. Trong đó nhóm tuổi từ 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 40%, các nhóm còn lại lần lượt là: nhóm tuổi 38 -50 tuổi(3,3%), nhóm tuổi 50 -59 tuổi(26,7%), nhóm từ 70 tuổi trở lên(30%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Trên 180 khớp thì có 134 khớp có triệu chứng đau chiếm 74,4%, trong đó mức độ đau nhẹ chiếm 38,8%, đau vừa chiếm 44,0% và đau nặng chiếm 17,2%.

Bảng 1: Tỷ lệ các dấu hiệu lâm sàng

Dấu hiệu	n	%
Hạn chế vận động	102	56,7
Cứng khớp buổi sáng < 30 phút	113	62,8
Sưng	32	17,8
Nóng	7	3,9
Đỏ	5	2,8
Bập bênh xương bánh chè dương tính	26	14,4
Biến dạng khớp	31	17,2
Lục khục khi cử động	103	57,2

Từ bảng kết quả trên cho thấy tỷ lệ các dấu hiệu cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút và lục khục khi cử động chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là: 62,8% và 57,2%.

3.3 Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm tổn thương trên siêu âm

Dấu hiệu	n	%
Tăng sinh màng hoạt dịch	80	44,4
Mỏng sụn khớp	133	73,9
Tràn dịch khớp	105	58,3
Gai xương	151	83,9
Kén Baker	22	12,2

Tổn thương gặp nhiều nhất trên siêu âm lần lượt là: hình ảnh gai xương chiếm 83,9%, mỏng sụn khớp chiếm 73,9% và tràn dịch khớp chiếm 58,3%.

Bảng 3: Giá trị trung bình của màng hoạt dịch tăng sinh, sụn khớp bị mỏng và lớp dịch khớp gối trên siêu âm

Dấu hiệu	n	TB ± SD
Tăng sinh màng hoạt dịch (mm)	80	6,54 ± 1,94
Mỏng sụn khớp (mm)	133	2,20 ± 0,41
Tràn dịch khớp (mm)	105	8,06 ± 3,67

Trong số 80 khớp có tăng sinh màng hoạt dịch thì độ dày màng hoạt dịch đo được trung bình là: 6,54 ± 1,94mm. 133 khớp có mỏng sụn khớp thì bề dày sụn khớp trung bình đo được là 2,20 ± 0,41mm và 105 khớp có tràn dịch khớp, bề dung bình lầy lớp dịch là 8,06 ± 3,67.

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương trên Xquang

Dấu hiệu	n	%
Hẹp khe khớp	95	52,8
Đặc xương dưới sụn	30	16,7
Gai xương	170	94,4
Dịch khớp	13	7,2

Bảng 5 : Phân bố giai đoạn bệnh theo Kellgren và Lawrence

Giai đoạn	n	%
Giai đoạn 0	10	5,6
Giai đoạn 1	19	10,6
Giai đoạn 2	67	37,2
Giai đoạn 3	56	31,1
Giai đoạn 4	28	15,6

Từ kết quả bảng 4 và bảng 5 cho thấy các tổn thương trên Xquang có thể gặp đơn thuần hoặc phối hợp trên một khớp gối trong đó dấu hiệu gai xương gặp nhiều nhất (94,4%) và đa số bệnh nhân ở giai đoạn 2 (chiếm 37,2%)

Bảng 6: So sánh tỷ lệ phát hiện tràn dịch khớp lâm sàng, siêu âm và xquang

Dấu hiệu	Lâm sàng (1)		Siêu âm (2)		Xquang (3)		p
	n	%	n	%	n	%	
Có tràn dịch	26	14,4%	105	58,3%	13	7,2%	$P_{(1,2)} < 0,001$ $P_{(2,3)} < 0,01$
Không tràn dịch	154	85,6%	75	41,7%	167	92,8%	
Tổng	180	100%	180	100%	180	100%	

Khả năng phát hiện tràn dịch khớp trên siêu âm cao hơn so với lâm sàng và Xquang có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ mắc thoái hóa khớp gối ở nhóm bệnh nhân nữ cao hơn bệnh nhân nam, với tỷ lệ mắc thoái hóa khớp gối ở nữ chiếm tới 81,1%. Độ tuổi trung bình gặp thoái hóa khớp gối là $64,26 \pm 9,19$ tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 40%. Các nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Linh (87,6% nữ; $56,97 \pm 8,71$ tuổi), Trần Ngọc Hữu Đức ($61,2 \pm 9,8$ tuổi) và Lưu Thị Bình ($65,1 \pm 13,41$ tuổi) cũng cho kết quả tương tự như chúng tôi [3],[4],[5].

Tỷ lệ thoái hóa khớp gối hai bên chiếm 88,89% tương tự kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Bình (89,6%), còn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Linh tỷ lệ thoái hóa khớp gối hai bên chỉ chiếm 30,3%. Thoái hóa khớp nguyên phát chiếm 62,2%, thoái hóa khớp gối thứ phát chiếm 37,8% [3],[5].

4.2. Về đặc điểm lâm sàng

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy hầu hết các bệnh nhân đến khám vì triệu chứng đau (chiếm 74,4%), trong đó mức độ đau trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (44,0%), còn trong nghiên cứu của Lưu Thị Bình và Trần Ngọc Hữu Đức từ những năm trước cho thấy mức độ đau gặp chủ yếu là mức độ nặng [4],[5]. Theo chúng tôi sự khác biệt trên có thể do mỗi nghiên cứu được làm ở địa

phương khác nhau và chúng tôi cũng đặt ra câu hỏi: phải chăng hiện nay bệnh nhân đã có sự quan tâm hơn tới bệnh thoái hóa khớp gối?

Trong các dấu hiệu lâm sàng của bệnh lý thoái hóa khớp gối chúng tôi nhận thấy dấu hiệu cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút và lục khục khi cử động chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là: 62,8% và 57,2%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Linh cũng cho kết quả tương tự (dấu hiệu cứng khớp: 95,44%, lục khục khi cử động: 88,80%) [3].

4.3. Về đặc điểm cận lâm sàng

Gai xương là một trong những biến đổi sớm của quá trình thoái hóa. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy hình ảnh gai xương là tổn thương gặp nhiều nhất trên siêu âm và Xquang với tỷ lệ lượt là: 83,9% và 94,4%. Từ kết quả đó cho thấy khả năng phát hiện gai xương trên siêu âm là tương đối cao. Kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Bình cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ phát hiện gai xương trên siêu âm là 80,6%, trên Xquang là 83,6%. Hay trong các nghiên cứu khác như của Nguyễn Thị Lê Linh và một số tác giả nước ngoài cho thấy tỷ lệ phát hiện gai xương trên siêu âm lên tới trên 95%, thậm chí siêu âm còn có khả năng phát hiện được gai xương cả trong những trường hợp Xquang không phát hiện được hoặc còn nghi ngờ [3],[5],[6].

Sự biến đổi của sụn khớp gối trong thoái hóa chúng tôi cũng ghi nhận được tổn thương gây mỏng sụn khớp chiếm tới 73,9%, trên 133 bệnh nhân có mỏng sụn khớp thì bề dày sụn khớp trung bình đo được là $2,20 \pm 0,41$ mm. Các nghiên cứu khác cũng đều cho thấy bề dày sụn khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối giảm như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Linh đo được bề dày sụn khớp thoái hóa là $2,30 \pm 0,52$, tác giả Lưu Thị Bình nhận thấy 100% các khớp thoái hóa đều có mỏng sụn khớp, hay như tác giả Trần Ngọc Hữu Đức ghi nhận được mỏng sụn khớp gối do thoái hóa bên gối phải là 95%, gối trái là 87,5% [3],[4],[5].

Trong nghiên cứu chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ tràn dịch khớp trên siêu âm chiếm 58,3% với số lượng dịch trung bình đo được là $8,06 \pm 3,67$ mm. Nghiên cứu của Lưu Thị Bình và Trần Ngọc Hữu Đức cũng cho kết quả tương tự. Qua so sánh đối chiếu với việc phát hiện tràn dịch khớp trên lâm sàng và Xquang chúng tôi nhận thấy tỷ lệ phát hiện tràn dịch khớp trên siêu âm cao hơn trên lâm sàng và Xquang có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Linh, Trần Ngọc Hữu Đức, Lê Công Tiến và các giả nước ngoài khác [3],[4],[5],[7].

Sự tăng sinh màng hoạt dịch trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,44%, với bề dày trung bình đo được là $6,54 \pm 1,94$ mm. Tác giả Lưu Thị Bình khi nghiên cứu về lĩnh vực này cũng cho kết quả tương tự (59,7%), còn trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lệ Linh cho thấy tỷ lệ này thấp hơn (15,8%) [3],[5].

V. KẾT LUẬN

Hầu hết khớp có triệu chứng đau, trong đó mức độ đau trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất .

Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút và lực khục khi cử động là hai dấu hiệu chính trong thoái hóa khớp gối.

Siêu âm cùng với Xquang là công cụ hữu ích phát hiện thoái hóa khớp và chẩn đoán nguyên nhân. Ngoài ra siêu âm còn giúp phát hiện tổn thương sụn khớp, màng hoạt dịch, tràn dịch khớp, kén Beker trong khi lâm sàng và Xquang chưa phát hiện được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thoái hóa khớp gối.
<http://www.hanoicdc.gov.vn>
2. Naredo E, et al. (2005). “Ultrasonographic findings in knee osteoarthritis: a comparative study with clinical and radiographic assessment”. Osteoarthritis cartilage, (7):568-574
3. Nguyễn Thị Lệ Linh, Trần Ngọc Dung, Nguyễn Ngọc Châu (2018) “Khảo sát vai trò của siêu âm khớp trong bệnh thoái hóa khớp gối tại bệnh viện chấn thương chỉnh hình thành phố Hồ Chí Minh” Tạp chí Y Dược thực hành 175 số 15, 9/2018, tr 94 - 100
4. Trần Ngọc Hữu Đức, Nguyễn Đình Khoa. Đặc điểm hình học siêu âm của bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát” .
<https://hoithapkhophoctphcm.com>.
5. Lưu Thị Bình, Đoàn Anh Thắng (2013) “ Siêu âm trong chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp gối” Nghiên cứu Y học Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 17 Phụ bản của Số 3/2013, tr 340 – 345
6. Slimani S., Haddouche A.,Beacharif I., et al (2013), “Superiority of knee ultrasound over radiographs in osteophyte detection in knee osteoarthritis”.Osteoarthritis and cartilage, 21, s63-s312.
7. Lê Công Tiến (2015) Nghiên cứu vai trò của siêu âm trong thoái hóa khớp gối nguyên phát” luận văn thạc sĩ y học , Đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM TINH DỊCH ĐỒ CỦA NAM GIỚI XÉT NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ GREEN NĂM 2019 – 2020

Trần Thị Thanh Bình¹, Phạm Hương Giang², Phạm Thị Thu Thủy¹,
Khổng Thị Vân Anh¹, Đỗ Đình Tiệp¹, Phạm Hồng Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả tinh dịch đồ của nam giới xét nghiệm tại Bệnh viện Quốc tế Green năm 2019 – 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên hồ sơ của 230 nam giới làm xét nghiệm tinh dịch đồ tại Bệnh viện Quốc tế Green – Hải Phòng năm 2019 – 2020. **Kết quả và kết luận:** Độ tuổi trung bình: $30,87 \pm 4,88$, tập trung ở nhóm 20 – 39 tuổi. Tỷ lệ xét nghiệm vào mùa thu thấp hơn các mùa còn lại (19,1%). 53% mẫu tinh dịch là bất thường, trong đó bất thường di động chiếm 73,7%; tỷ lệ tinh trùng sống thấp chiếm 59,3%. Chưa thấy mối liên quan giữa gia tăng tuổi tác và chất lượng tinh dịch. Chưa thấy mối liên quan giữa chất lượng tinh dịch và thời điểm mùa làm xét nghiệm.

Từ khoá: tinh dịch đồ, thông số tinh dịch

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SEMEN ANALYSIS AT GREEN INTERNATIONAL HOSPITAL – HAI PHONG IN 2019 – 2020

Objective: To describe the semen analysis results at Green International Hospital – Hai Phong in 2019 - 2020

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Quốc tế Green

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Bình

Email: tttbinh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

Subjects and methods: Cross sectional descriptive study, the sample consisted semen analysis results of 230 males.

Results: Mean age: $30,87 \pm 4,88$; mainly in the group of 20 – 39 years old. Test rates were quite low in the fall (19,1%). 53% semen samples are abnormal with 73,7% of abnormally move cases and 59,3% of low sperm vitality cases. There was no correlation between semen quality and aging or season when men took the test.

Key words: semen analysis, semen parameter

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề vô sinh ngày nay đang là một bi kịch, gây ảnh hưởng trực tiếp lên chất lượng cuộc sống của rất nhiều cặp vợ chồng tại Việt Nam và trên toàn thế giới. Trên thế giới, tỷ lệ vô sinh chung (bao gồm vô sinh nguyên phát và vô sinh thứ phát) dao động trong khoảng 6 – 12% còn ở Việt Nam, tỷ lệ này là 7,7% [1]. Khoảng 30% trường hợp nguyên nhân vô sinh xuất phát từ người vợ, 30% do người chồng và phần còn lại do nguyên nhân từ cả hai phía [2]. Một điều đáng lưu ý là trong những thập niên gần đây, khi chất lượng cuộc sống được cải thiện đáng kể thì khả năng sinh sản ở người chồng lại có chiều hướng đi ngược lại. Nguyên nhân gây ra sự suy giảm chức năng sinh sản ở những người đàn ông khoẻ mạnh - những người chưa từng phát hiện ra bệnh lý hay bất thường gì về cơ quan sinh sản - được cho là có liên quan đến các yếu tố lối sống không lành mạnh như

thừa cân, béo phì, sử dụng rượu, thuốc lá... Tuy nhiên kết luận đó còn rất nhiều tranh cãi.

Hiện nay tại Việt Nam, lĩnh vực vô sinh đang phát triển mạnh mẽ và chuyên khoa nam học rất được quan tâm. Tại tất cả cơ sở y tế, khi một cặp vợ chồng đến thăm khám vì nguyên nhân hiếm muộn thì tinh dịch đồ là một trong những xét nghiệm cơ bản nhất và không thể thiếu. Thông qua các chỉ số từ xét nghiệm này, người ta có thể đánh giá sơ bộ khả năng sinh sản của người chồng, hướng tới những xét nghiệm cần làm tiếp theo và đưa ra hướng điều trị nhằm đem lại hạnh phúc cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Đánh giá chung trên một số lượng lớn các kết quả xét nghiệm sẽ cho chúng ta cái nhìn bao quát về vấn đề bất thường tinh dịch đồ mà người nam giới trong các cặp vợ chồng mong con đang gặp phải.

Lựa chọn Bệnh viện Quốc tế Green – một cơ sở y tế trong vòng 5 năm trở lại đây đang tập trung phát triển và nâng cao năng lực chẩn đoán, điều trị cho các cặp vợ chồng hiếm muộn – chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu:

“Nhận xét kết quả tinh dịch đồ của nam giới xét nghiệm tại Bệnh viện Quốc tế Green năm 2019 – 2020”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

230 mẫu tinh dịch của 230 nam giới làm xét nghiệm tinh dịch đồ tại Bệnh viện Quốc tế Green trong thời gian 2 năm 2019 – 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang – hồi cứu số liệu trên hồ sơ của đối tượng.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

• Tỷ lệ nam giới làm xét nghiệm theo tuổi, theo mùa

• Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường

• Đặc điểm của một số thông số: thể tích, mật độ, tỷ lệ di động tiến tới, hình thái tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng sống trên các mẫu tinh dịch đồ bình thường

• Tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường theo các thông số: mật độ, độ di động, hình thái, tỷ lệ sống chết, độ ly giải, thể tích

• Sự thay đổi tỷ lệ mẫu tinh dịch bình thường/bất thường và sự thay đổi một số thông số theo nhóm tuổi

• Sự thay đổi tỷ lệ mẫu tinh dịch bình thường/bất thường theo mùa

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 với test thống kê y học thích hợp.

• Đối tượng được yêu cầu kiêng xuất tinh 3 – 5 ngày trước đó; không sốt, không dùng thuốc, không uống rượu tại thời điểm xét nghiệm. Mẫu tinh dịch được lấy bằng cách thủ dâm và xuất tinh trực tiếp vào lọ đựng mẫu. Các thông số tinh dịch đồ được phân tích theo quy trình của Khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Quốc tế Green và đánh giá dựa trên tiêu chuẩn WHO 2010.

Mẫu tinh dịch được coi là bất thường khi một trong các chỉ số sau không đạt ngưỡng tham chiếu, cụ thể mẫu tinh trùng bất thường sẽ có thể có:

Thể tích < 1,5ml

Mật độ < 15 triệu tinh trùng/ml

Tỷ lệ di động tiến tới < 32%

Tỷ lệ tinh trùng sống < 58%

Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường < 4%

• Thời gian làm xét nghiệm được quy ước theo các mùa:

Mùa xuân: từ 01 tháng 2 đến 30 tháng 4

[3]

Mùa hạ: từ 01 tháng 5 đến 31 tháng 7 [3]

Mùa thu: từ 01 tháng 8 đến 31 tháng 10 [3]
Mùa đông: từ 01 tháng 11 đến 31 tháng 1 [3]

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Quốc tế Green. Các đối tượng nghiên cứu tình nguyện làm xét nghiệm tinh dịch đồ. Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu đều được giữ kín.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

• Đặc điểm về tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu

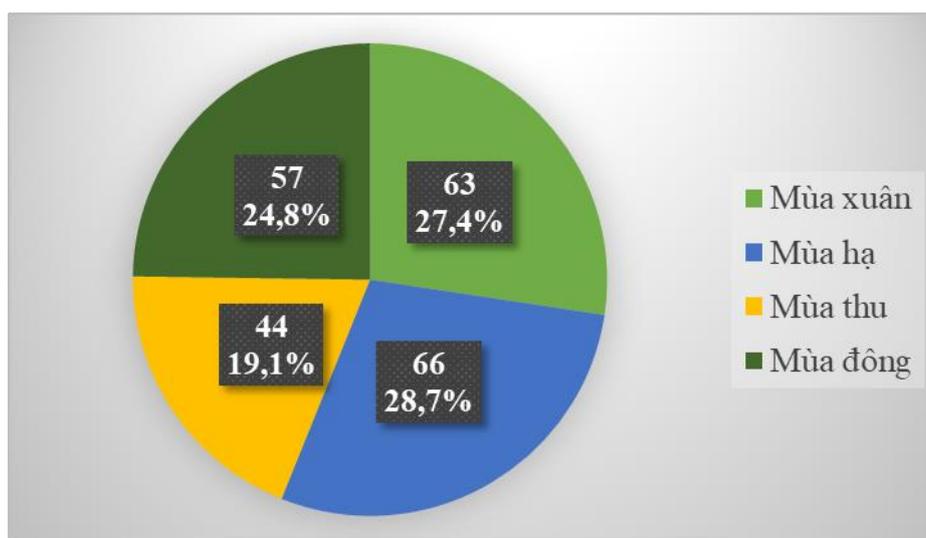
Trong tổng số 230 đối tượng nghiên cứu, tuổi thấp nhất là 21 và cao nhất là 50. Tuổi trung bình là $30,87 \pm 4,88$. Sự phân bố tỷ lệ đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số đối tượng	Tỷ lệ (%)
< 20 tuổi	0	0
20 – 29 tuổi	104	45,2
30 – 39 tuổi	112	48,7
40 – 49 tuổi	13	5,7
≥ 50 tuổi	1	0,4
Tổng	230	100

Hầu hết đối tượng nghiên cứu nằm trong khoảng 20 – 29 tuổi và 30 – 39 tuổi với tỷ lệ xấp xỉ nhau (lần lượt là 45,2% và 48,7%). Nhóm dưới 20 tuổi không có đối tượng nào, số đối tượng từ 40 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ nhỏ (tổng là 6,1%).

• Tỷ lệ số mẫu xét nghiệm phân bố theo mùa

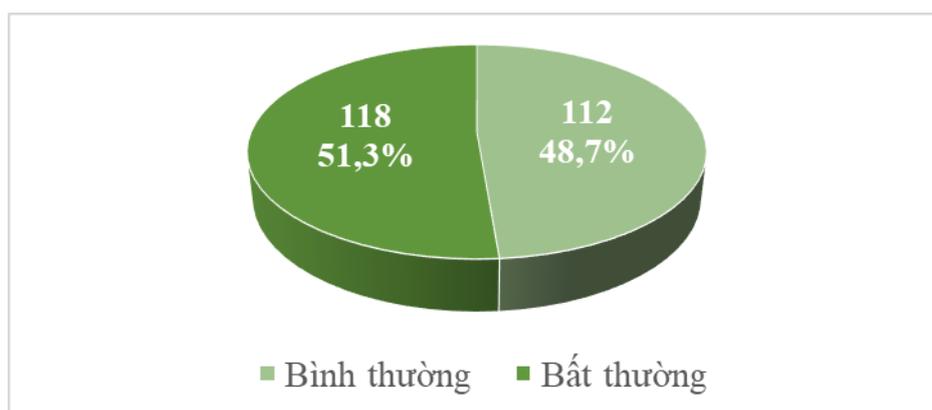


Biểu đồ 1. Phân bố các mẫu xét nghiệm theo mùa

Thời điểm mùa hạ và mùa xuân có tỷ lệ xét nghiệm cao hơn so với hai còn lại, lần lượt là 28,7% và 27,4%. Mùa đông chiếm tỷ lệ 24,8% và mùa thu thấp nhất với 19,2%. Như vậy tỷ lệ xét nghiệm giữa các mùa không có sự chênh lệch quá nhiều.

3.2. Đặc điểm tinh dịch đồ theo WHO 2010

- Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường của nhóm đối tượng nghiên cứu

Phân tích 230 mẫu tinh dịch theo tiêu chuẩn WHO 2010 thu được kết quả 112 mẫu bình thường, có mật độ, tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới và tỷ lệ tinh trùng hình dạng bình thường bằng hoặc cao hơn mức tối thiểu (chiếm 48,7%). 118 mẫu còn lại tương đương 51,3% được cho là bất thường.

- Tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường theo từng thông số

Bảng 2. Tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường theo từng thông số cụ thể

Thông số	Số mẫu	Tỷ lệ (%)
Thể tích	12	10
Mật độ tinh trùng	58	49
Di động tiến tới	87	73,7
Tỷ lệ sống	70	59,3
Hình thái tinh trùng	16	13,6
Không có tinh trùng	0	0
Tổng (tinh dịch bất thường)	118	100

Trong tổng số 118 mẫu bất thường, xét riêng từng thông số thấy không có ca nào hoàn toàn không tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch. Bất thường về thông số thể tích tinh dịch và tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường chiếm tỷ lệ nhỏ: 10% số mẫu có thể tích dưới 1,5ml và 13,6% số mẫu có tỷ lệ

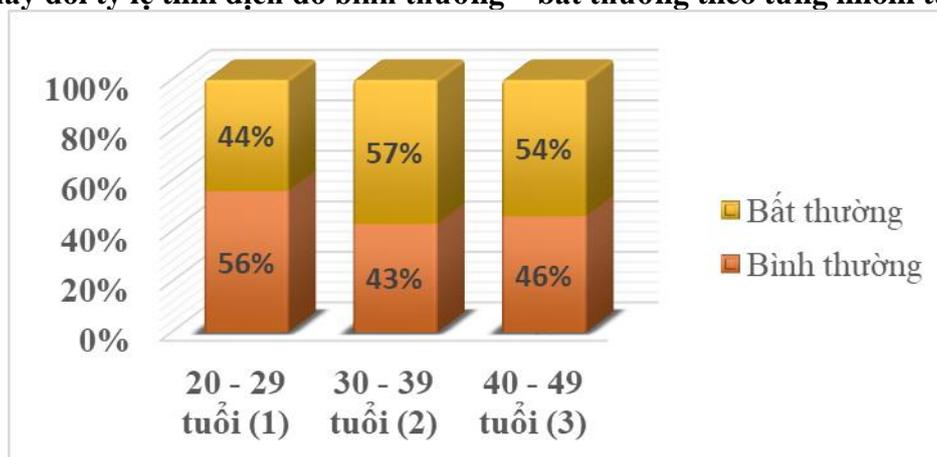
hình thái bình thường dưới 4%. Bất thường về tỷ lệ di động tiến tới gặp nhiều nhất với ¾ tổng số mẫu (73,7%). Đa số các mẫu tinh trùng có sự bất thường đồng thời trên nhiều thông số.

3.3. Sự thay đổi chất lượng tinh dịch theo nhóm tuổi

Trong các nhóm tuổi đã phân chia ở Bảng 1, nhóm dưới 20 tuổi không có đối tượng nào và nhóm từ 50 tuổi trở lên chỉ có 1 mẫu xét nghiệm duy nhất, nên khi đánh giá chất

lượng tinh trùng theo nhóm tuổi sẽ chỉ đề cập đến 3 nhóm: 20 – 29 tuổi, 30 – 39 tuổi và 40 – 49 tuổi với tổng mẫu là 229.

• Sự thay đổi tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường – bất thường theo từng nhóm tuổi



Biểu đồ 3. Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường theo nhóm tuổi

Duy nhất ở nhóm 20 – 29 tuổi, tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường lớn hơn tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường (lần lượt là 56% và 44%). Ở 2 nhóm tuổi còn lại đều ghi nhận tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường cao hơn so với tinh dịch đồ bình thường. Tuy nhiên khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với p chung và p đôi một đều lớn hơn 0,05.

• Sự thay đổi thông số tinh dịch đồ theo từng nhóm tuổi

Bảng 3. So sánh một số thông số tinh dịch giữa các nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	Mật độ (triệu/ml)	Di động tiến tới (%)	Hình thái bình thường (%)	Tỷ lệ tinh trùng sống (%)
20 – 29 tuổi (1)	104	25,45 ± 16,18	33,03 ± 12,12	10,73 ± 11,85	59,37 ± 16,65
30 – 39 tuổi (2)	112	22,65 ± 16,43	30,73 ± 10,98	9,2 ± 7,73	57,06 ± 16,94
40 – 49 tuổi (3)	13	20,87 ± 9,08	29,77 ± 10,22	9 ± 2,86	57,46 ± 18,59
ANOVA	229	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Khảo sát các thông số quan trọng với chất lượng một mẫu tinh dịch theo hướng dẫn của WHO 2010: mật độ tinh trùng trong tinh dịch, tỷ lệ di động tiến tới tỷ lệ hình thái bình thường và tỷ lệ tinh trùng sống, chúng tôi thu

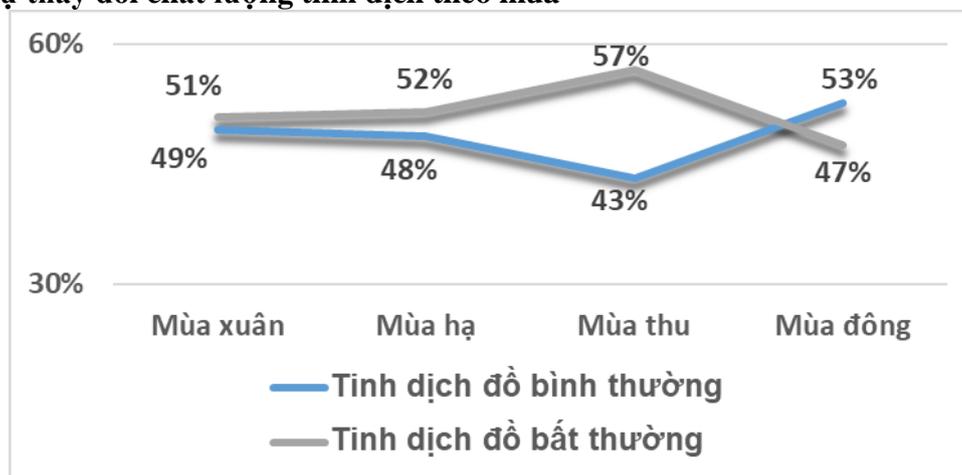
được các giá trị dao động với biên độ rất lớn, thể hiện ở độ lệch lớn của các giá trị, được trình bày trong bảng 3.

Hầu hết các giá trị có xu hướng giảm khi độ tuổi tăng lên. Các thông số tinh dịch quan

sát có phương sai đồng nhất. Sử dụng ANOVA test để kiểm định các trung bình thấy sự khác biệt về từng thông số tinh dịch

giữa các nhóm tuổi chênh lệch không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.4. Sự thay đổi chất lượng tinh dịch theo mùa



Biểu đồ 4. Sự thay đổi chất lượng tinh dịch theo mùa

Từ biểu đồ 4 thấy có sự khác nhau giữa tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường giữa các mùa trong năm. Tỷ lệ mẫu tinh dịch đồ bình thường giảm dần từ mùa xuân (49%) xuống thấp nhất vào mùa thu (43%) rồi lại tăng lên và đạt 53%, cao hơn tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường vào mùa đông. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi đã thu thập được 230 kết quả tinh dịch đồ của nam giới xét nghiệm tại Bệnh viện Quốc tế Green trong thời gian 2 năm 2019 – 2020, trước đó chúng tôi đã lọc số liệu để loại đi các kết quả của những nam giới được chẩn đoán mắc các bệnh lý về sinh dục – sinh sản và đến xét nghiệm nhiều lần để theo dõi điều trị. Đa phần lý do đến làm

xét nghiệm của nam giới trong nghiên cứu là khám sức khỏe tiền hôn nhân và đi khám sau một thời gian mong con, do vậy mà mẫu nghiên cứu chưa mang tính đại diện cho cộng đồng nói chung.

Nam giới làm xét nghiệm tinh dịch đồ trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình $30,87 \pm 4,88$ và hầu hết nằm trong khoảng 20 – 39 tuổi. Đây là độ tuổi mà nam giới dần ổn định cuộc sống, lập gia đình và mong muốn sinh con, cũng là độ tuổi hoạt động tình dục cao trong cuộc đời người đàn ông. Do vậy mà họ sẽ tìm đến các cơ sở y tế để khám sàng lọc sức khỏe trước khi tiến tới hôn nhân hoặc tìm nguyên nhân và cách khắc phục nếu sau một thời gian mong con nhut4uing chưa có. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Bùi Thanh Thủy (2018) với độ tuổi trung bình 31,1 tuổi [4]

Khi xét tỷ lệ phân bố xét nghiệm theo mùa, chúng tôi thấy tỷ lệ thấp nhất vào mùa thu (19,1%) và theo sau là mùa đông với 24,8%. Mùa xuân và mùa hạ có tỷ lệ xét nghiệm cao hơn. Điều này có thể lý giải do mùa đông là thời gian liên quan đến dịp Tết Nguyên đán nên lượng nam giới đi xét nghiệm giảm hơn. Mùa thu năm 2020 do ảnh hưởng của dịch Covid – 19 khiến các bệnh nhân e ngại đến các trung tâm y tế trừ khi gặp phải các bệnh lý nghiêm trọng, do đó lượng mẫu trong thời gian này giảm nhiều, dẫn đến giảm tỷ lệ xét nghiệm vào mùa thu thấp.

4.2. Đặc điểm tinh dịch đồ theo WHO 2010

51,3% các mẫu tinh dịch trong nghiên cứu của chúng tôi là bất thường, tỷ lệ bình thường là 48,7%. Lê Hoàng Anh (2012) nghiên cứu trên 4060 cặp vợ chồng khám hiếm muộn tại các trung tâm điều trị vô sinh lớn tại Thành phố Hồ Chí Minh cho kết quả tới 85,44% người chồng có bất thường về tinh dịch đồ [5]. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt này xuất phát từ sự chọn lựa đối tượng nghiên cứu. Một tỷ lệ lớn nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi đến làm xét nghiệm để sàng lọc tiền hôn nhân. Còn nghiên cứu của tác giả trên tiến hành trên đối tượng người chồng trong các cặp vô sinh hiếm muộn, dẫn đến tỷ lệ người có tinh dịch đồ bất thường tăng cao.

Trong các mẫu tinh dịch đồ bất thường, loại bất thường gặp nhiều nhất là bất thường về di động (73,7%), tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thanh Thủy (2018) với tỷ lệ di động bất thường là 66% [4]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Bùi Thanh Thủy, tỷ lệ mẫu

có bất thường về hình thái tinh trùng chiếm tới 72% trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 13,6%. Điều này có thể do đánh giá hình thái tinh trùng hoàn toàn là do chủ quan của người đọc và có sự khác biệt về tiêu chuẩn đánh giá thông số này giữa hai trung tâm.

4.3. Sự thay đổi chất lượng tinh dịch theo tuổi

Mối liên quan giữa độ tuổi và chất lượng tinh dịch cũng gây ra nhiều tranh cãi trên thế giới, hiện tại vẫn chưa tìm được sự đồng thuận. Trước đây người ta thường cho rằng tuổi tác cao chỉ ảnh hưởng đến sinh sản ở phụ nữ, còn nam giới cao tuổi vẫn có khả năng sinh con như người trẻ mà chất lượng tinh dịch không bị ảnh hưởng. Đã có những nghiên cứu phủ nhận ảnh hưởng của tuổi tác nam giới lên chất lượng tinh dịch như nghiên cứu của Krause và Habermann (2000) [6]. Nhiều nghiên cứu khác thì cho rằng có tương quan âm giữa tuổi và chất lượng tinh dịch, nhưng ảnh hưởng cụ thể thế nào, đến thông số nào thì không đồng nhất.

Chúng tôi thấy tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường ở nhóm tuổi 30 – 39 và 40 – 49 cao hơn so với nhóm 20 – 29 tuổi, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Khi xét từng thông số cụ thể chúng tôi cũng quan sát được một xu hướng suy giảm chất lượng ở nhóm tuổi già hơn, tuy nhiên các kết quả so sánh đều không có ý nghĩa thống kê. Có lẽ để tìm câu trả lời cho vấn đề này sẽ cần thêm các nghiên cứu quy mô với cỡ mẫu lớn hơn.

4.4. Sự thay đổi chất lượng tinh dịch theo mùa

Ở Việt Nam, nền nhiệt giữa mùa hè – thu và mùa đông – xuân chênh lệch khá nhiều.

Theo Wang và cộng sự (2007), nhiệt độ môi trường cao có thể liên quan đến giảm sinh tinh và giảm chất lượng tinh dịch [7]. Paul và cộng sự (2008) báo cáo rằng sự thay đổi của nhiệt độ tinh hoàn có thể ảnh hưởng đến con đường sửa chữa DNA [8]. Cả hai quá trình tổng hợp và sửa chữa DNA có thể ảnh hưởng tồn tại tế bào mầm và sản xuất tinh trùng.

Chúng tôi tiên hành đánh giá tỷ lệ các mẫu tinh dịch bình thường và bất thường giữa các mùa thấy tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường giảm dần từ mùa xuân đến mùa thu, song song với sự tăng lên của nhiệt độ môi trường trong quá trình trưởng thành của tinh trùng. Vào mùa thu tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường chỉ là 43%. Mùa đông khi nhiệt độ môi trường hạ thấp, tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường đạt 53%, cao hơn so với bất thường (47%). Tuy nhiên sự khác biệt giữa các mùa không có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu chưa đủ lớn. Nếu có điều kiện, chúng tôi mong muốn tiến hành một nghiên cứu tiền cứu quy mô hơn để có thể bàn luận kỹ hơn về vấn đề này và đánh giá được cụ thể hơn về chất lượng tinh dịch trên từng thông số cụ thể.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm kết quả xét nghiệm tinh dịch đồ tại Bệnh viện Quốc tế Green năm 2019 – 2020: Độ tuổi trung bình: $30,87 \pm 4,88$, tập trung ở nhóm 20 – 29 tuổi và 30 – 39 tuổi với tỷ lệ gần tương đương. Tỷ lệ xét nghiệm vào mùa thu thấp hơn các mùa còn lại (19,1%). Mẫu tinh dịch bất thường chiếm 53% trong đó: 73,7% bất thường về di động tinh trùng; 59,3% có tỷ lệ tinh trùng sống thấp. Chưa thấy mối liên quan giữa gia tăng tuổi tác và chất lượng tinh dịch. Chưa thấy

mối liên quan giữa chất lượng tinh dịch và thời điểm mùa làm xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Tiến, Ngô Văn Toàn, và Bạch Huy Anh (2010)**. Tỷ lệ hiện mắc vô sinh và một số yếu tố ảnh hưởng. Tạp Chí Nghiên Cứu Y Học, **70(5)**, 114–122.
2. **Nguyễn Trí Dũng (2014)**, Bệnh vô sinh - Cách phòng và điều trị, Nhà xuất bản Văn hoá Thông tin.
3. **Lê Bá Thảo (2001)**. Việt Nam - Lãnh thổ và các vùng địa lý, Nhà xuất bản Thế giới, Hà Nội.
4. **Bùi Thanh Thủy, Phạm Minh Huệ, Tạ Thị Quỳnh Giao và cộng sự. (2018)**. Một số đặc điểm của các cặp vợ chồng vô sinh khám tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh và hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên. Tạp Chí Y Học Việt Nam, **469**, 341–346.
5. **Lê Hoàng Anh và Hồ Mạnh Tường (2012)**. Kết quả 4060 tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 2010 tại Việt Nam. Y Học Sinh Sản, **23**, 53–54.
6. **Krause W., Habermann B. (2000)**. No Change with Age in Semen Volume, Sperm Count and Sperm Motility in Individual Men Consulting an Infertility Clinic. Urol Int, **64(3)**, 139–142.
7. **Wang C, Cui YG, Wang XH, et al. (2007)**. Transient scrotal hyperthermia and levonorgestrel enhance testosterone-induced spermatogenesis suppression in men through increased germ cell apoptosis. J Clin Endocrinol Metab **92**, 3292–3304.
8. **Paul C, Melton DW, and Saunders PT (2008)**. Do heat stress and deficits in DNA repair pathways have a negative impact on male fertility?. Mol Hum Reprod **14**, 1–8.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA STAPHYLOCOCCUS AUREUS PHÂN LẬP TỪ BỆNH PHẨM LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP (1/2020 - 12/2020)

Trịnh Thị Hằng¹, Nguyễn Hùng Cường¹, Hoàng Thị Hải Yến¹,
Nguyễn Thị Thanh Phương¹, Trần Đức¹, Lại Thị Quỳnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm Staphylococcus aureus và đánh giá một số đặc điểm đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập được tại bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiếp năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Tất cả những bệnh nhân có kết quả phân lập được Staphylococcus aureus tại bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiếp, thời gian từ 01/01/2020 đến 31/12/2020. **Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.** **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm S.aureus là 12,98% trên tổng số 4447 các chủng phân lập được. Trong các loại bệnh phẩm phân lập được S.aureus thì bệnh phẩm mũi chiếm tỉ lệ lớn nhất 57,2% ; bệnh phẩm máu chiếm thứ 2 với 28,8%; các bệnh phẩm dịch cơ thể, đờm, nước tiểu và các bệnh phẩm khác đều dưới 10%. Với 577 mẫu nhiễm S.aureus thì khoa Ngoại chiếm tới 38,1%; tiếp theo là khoa Hồi sức tích cực (20,5%) và khoa Nội (18,5%); các khoa khác đều dưới 10%. Thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh trên các chủng vi khuẩn phân lập được cho thấy tỷ lệ kháng với penicillin là cao nhất (97,62 %), tiếp theo là erythromycin (83,33%), clindamycin (82,71%), cefoxitin (78,46%), oxacillin (78,42%), tetracyclin (50,65%). Các kháng sinh

khác có tỷ lệ kháng dưới 50%. 78,5% các chủng S.aureus phân lập được là MRSA. Chưa phát hiện thấy chủng S.aureus nào đề kháng với vancomycin. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm S.aureus là 12,98%. Các chủng S.aureus phân lập được là MRSA chiếm 78,5%. Chưa phát hiện thấy chủng S.aureus đề kháng với vancomycin.

Từ khóa: Staphylococcus aureus, kháng kháng sinh, MRSA.

SUMMARY

STUDYING THE RATE AND SOME ANTIBIOTIC CHARACTERISTICS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED AT VIET-TIEP HOSPITAL 2020

Objectives: The study was conducted at the Department of Microbiology of Viet Tiep Hospital to determine the infection rate of Staphylococcus aureus and evaluate some antibiotic resistance characteristics of Staphylococcus aureus isolated in 2020. **Objects and methods:** All patients with isolated results of Staphylococcus aureus in all departments in the Viet-Tiep Hospital, from January to December, 2020. The study was conducted according to the retrospective, cross-sectional research method. **Results:** The prevalence of S.aureus infection was 12.98%, out of a total of 4447 isolates. Among the isolates of S.aureus, pus samples accounted for the largest proportion of 57.2%; blood samples accounted for the second with 28.8%; fluids, sputum, urine, and

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Hằng
Email: tthiang@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 20.1.2022
Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022
Ngày duyệt bài: 20.5.2022

other clinical specimens are all less than 10%. With 577 samples infected with S.aureus, the Department of Surgery accounted for 38.1%; followed by the Intensive resuscitation department (20.5%) and Internal Medicine (18.5%); other faculties were less than 10%. Antibiotic susceptibility testing on isolates showed the highest rate of resistance to penicillin (97.62%), followed by erythromycin (83.33%), clindamycin (82.71%), cefoxitin (78.46%), oxacillin (78.42%), tetracyclin (50.65%). Other antibiotics had resistance rates below 50%. MRSA accounted for 78.5%. vancomycin-resistant strains of S.aureus have not been detected. **Conclusion:** The prevalence of S.aureus infection was 12.98%. The isolates of S.aureus as MRSA accounted for 78.5%. Vancomycin-resistant strains of S.aureus have not been detected.

Keywords: Staphylococcus aureus, antibiotic resistance, MRSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tụ cầu vàng (S.aureus) là một trong những căn nguyên gây nhiễm trùng phổ biến trong cộng đồng và bệnh viện. Bệnh do S.aureus gây ra có thể gặp ở mọi lứa tuổi với nhiều bệnh cảnh đa dạng như mụn nhọt, viêm tủy xương, viêm phổi... Thậm chí, có những bệnh cảnh lâm sàng đe dọa tính mạng như: áp xe phổi, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng huyết, viêm màng não mủ hoặc nhiễm trùng nặng trên những người cơ địa đặc biệt⁷. Bên cạnh đó, khả năng đề kháng kháng sinh của S.aureus cũng diễn biến rất phức tạp khiến cho việc điều trị gặp nhiều khó khăn. Năm 1940, penicillin được đưa vào sử dụng làm cho tỷ lệ nhiễm khuẩn giảm nhanh chóng. Tuy nhiên, sau đó, S.aureus bắt đầu sản xuất enzym beta-lactamase, phá hủy

penicillin⁶. Methicillin được giới thiệu vào năm 1959 nhưng đến năm 1961, S.aureus kháng methicillin (MRSA) lần đầu tiên được phát hiện. Trong gần sáu thập kỷ qua, đã có nhiều đại dịch toàn cầu của các chủng MRSA này^{4,5}. Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị MRSA, tuy nhiên đã xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn kém nhạy cảm hoặc kháng Vancomycin (VISA và VRSA). Tại Việt Nam đã có khá nhiều công trình nghiên cứu về S.aureus. Tuy nhiên, tùy theo khu vực địa lý, bệnh viện, thời gian nghiên cứu mà các kết quả có thể khác nhau. Do đó, để góp phần tăng cường hiệu quả điều trị, xây dựng phác đồ điều trị kháng sinh và cập nhật tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: “Nghiên cứu tỷ lệ và một số đặc điểm kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập từ bệnh phẩm lâm sàng tại bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp (1/2020-12/2020)” với hai mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ Staphylococcus aureus phân lập được tại khoa Vi sinh, bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp từ 01/01/2020 đến 31/12/2020.

2. Đánh giá một số đặc điểm đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có chỉ định, kết quả nuôi cấy định danh ra S.aureus và có kết quả kháng sinh đồ.

2. Địa điểm: Khoa Vi sinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp.

3. Thời gian: năm 2020.

4. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

5. Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm để làm xét nghiệm nuôi cấy, định danh vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ nhiễm S.aureus là 12,98% trên tổng số 4447 các chủng phân lập được. Nhóm bệnh nhân nhiễm S.aureus có độ tuổi trung bình là 57.31 ± 18.3 , nhóm tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất >50 tuổi với 67.6%; nhóm tuổi tỷ lệ thấp nhất là từ ≤ 18 tuổi với 2.4%. Tỷ lệ mắc S.aureus ở nam (64.64%) cao hơn ở nữ (35.36%).

1. Tỷ lệ nhiễm S.aureus

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm S.aureus.

Chủng VK	n	%
S. aureus	577	12.98
Khác	3870	81.02
Tổng	4447	100

Nhận xét: Trong 4447 mẫu bệnh phẩm, có 12,98% các mẫu phân lập được S.aureus là căn nguyên gây bệnh.

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm S.aureus theo các loại bệnh phẩm.

Loại bệnh phẩm	n	%
Máu	166	28.8
Mủ	330	57.2
Dịch	17	2.9
Đờm	7	1.2
Nước tiểu	4	0.7
Khác	53	9.2
Tổng	577	100

Nhận xét: Trong các loại bệnh phẩm phân lập được S.aureus thì bệnh phẩm mủ chiếm tỷ lệ lớn nhất 57,2%; bệnh phẩm máu chiếm

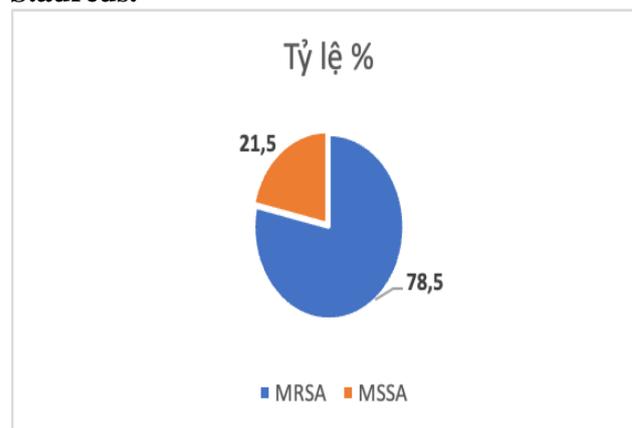
thứ 2 với 28,8%; các bệnh phẩm dịch cơ thể, đờm, nước tiểu, bệnh phẩm đờm dưới 10%.

Bảng 3. Phân bố các chủng S.aureus theo khoa phòng.

Khoa	n	%
Bệnh nhiệt đới	25	4.3
Da liễu	28	4.9
Gây mê hồi sức	24	4.2
Hồi sức tích cực	118	20.5
Khoa khám bệnh	2	0.3
Ngoại	220	38.1
Nội	107	18.5
Răng hàm mặt	6	1.0
Thần kinh	3	0.5
Ung bướu	17	2.9
Khác	27	4.7
Tổng	577	100.0

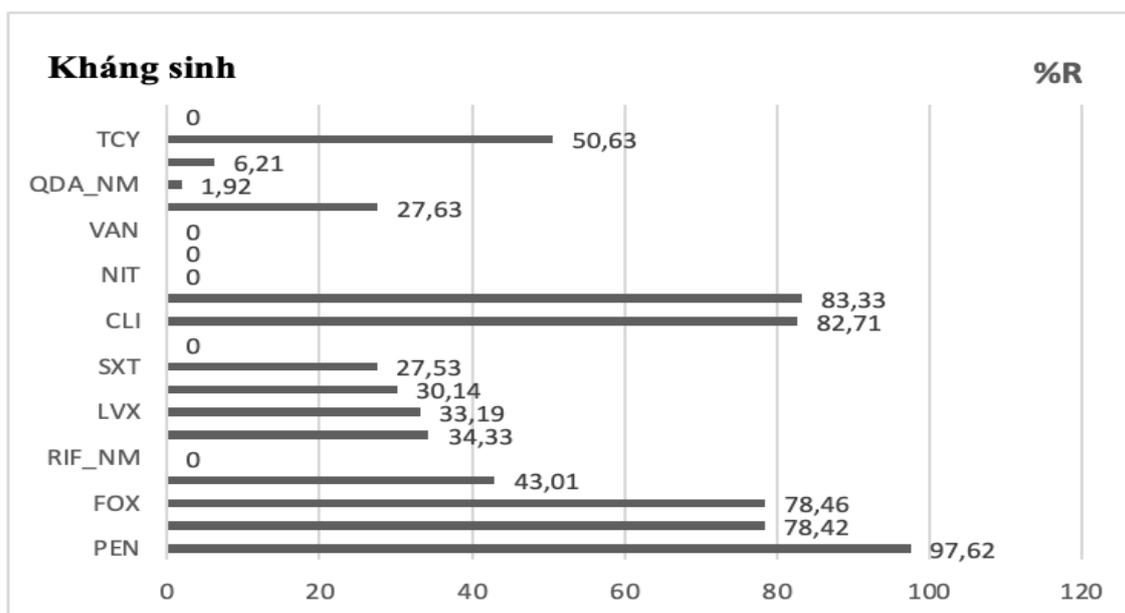
Nhận xét: Với 577 mẫu nhiễm S.aureus thì khoa Ngoại chiếm tới 38,1%; đứng thứ hai là khoa Hồi sức tích cực với tỷ lệ 20,5%; đứng thứ 3 là khoa Nội với 18,5%; các khoa khác dưới 10%.

2. Đặc điểm kháng kháng sinh của S.aureus.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ MRSA, MSSA

Nhận xét: Các chủng MRSA chiếm tỷ lệ 78,5%.



Biểu đồ 2. Đặc điểm kháng kháng sinh của S.aureus

Nhận xét: Thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh trên các chủng vi khuẩn phân lập được cho thấy tỷ lệ kháng với penicillin là cao nhất với 97,62 %. Tiếp theo là erythromycin (83,33%), clindamycin (82,71%), cefoxitin (78,46%), oxacillin (78,42%), tetracyclin (50,65%). Các kháng sinh khác có tỷ lệ kháng dưới 50%. Chưa phát hiện chủng vi khuẩn nào kháng với vancomycin, linezolid, nitrofurantoin.

IV. BÀN LUẬN

Trong các căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm trùng thì S.aureus đứng thứ 4, sau E.coli, P.aeruginosa và K.pneumoniae, chiếm tới 12,98% trên tổng số 4447 các chủng phân lập được. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trước đây. Tại bệnh viện Bạch Mai, năm 2014, số lượng chủng S.aureus phân lập được chiếm 9%, đứng hàng thứ 5 trong số các căn nguyên gây bệnh thường gặp tại bệnh viện Bạch Mai². Nghiên cứu của Trịnh Thị Vinh và cộng sự tại bệnh

viện đa khoa Tỉnh Hà Tĩnh(2011-2013) cho thấy tỉ lệ nhiễm khuẩn do S.aureus là 15,4%.³ Qua đây có thể thấy, nhiễm trùng do S.aureus vẫn rất phổ biến và trở thành thách thức với y tế thế giới.

Thử nghiệm tính nhạy cảm với kháng sinh trên các chủng vi khuẩn phân lập được cho thấy tỷ lệ tụ cầu vàng kháng với penicillin là cao nhất với tỷ lệ 97,62 %. Penicilin đã được sử dụng trong suốt thời gian dài nên hậu quả tất yếu là S.aureus đã kháng gần như hoàn toàn, chỉ có một số ít chủng còn nhạy cảm. Tiếp theo là erythromycin (83,33%), clindamycin (82,71%), cefoxitin (78,46%), oxacillin (78,42%), tetracyclin (50,65%). Các kháng sinh khác có tỷ lệ kháng dưới 50%. Kết quả này khá tương đồng với một nghiên cứu năm 2017 tại 3 bệnh viện lớn của miền Bắc Việt Nam (Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Nhi Trung ương, Bệnh viện Quân y 103) với kết quả đề kháng kháng sinh của S.aureus là: penicillin 97,7%, erythromycin

76%, tetracylin 49,2%, chloramphenicol 40,7%, cefuroxim 39,5 %.¹

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, các chủng MRSA chiếm tỷ lệ 78.5 %. Đây là tỷ lệ khá cao, phản ánh tình trạng đề kháng kháng sinh đáng lưu tâm của S.aureus bởi tính đa kháng của các chủng MRSA.

Trong thực tế lâm sàng, vancomycin được sử dụng như là kháng sinh đầu tay trong điều trị nhiễm trùng do tụ cầu vàng kháng methicilin (MRSA). Tại thời điểm nghiên cứu, chưa thấy xuất hiện chủng nào đề kháng với vancomycin. Bên cạnh đó, các thử nghiệm kháng sinh trên linezolid, nitrofurantoin cũng không phát hiện trường hợp đề kháng nào.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm S.aureus là 12,98% trên tổng số 4447 các chủng phân lập được.

- Trong các loại bệnh phẩm phân lập được S.aureus thì bệnh phẩm mũi chiếm tỉ lệ lớn nhất 57,2% ; bệnh phẩm máu chiếm thứ 2 với 28,8%; các bệnh phẩm dịch cơ thể, đờm, nước tiểu, bệnh phẩm khác đều dưới 10%.

- Với 577 mẫu nhiễm S.aureus thì khoa Ngoại chiếm tới 38,1%; đứng thứ hai là khoa HSTC với tỷ lệ 20,5%; đứng thứ 3 là khoa Nội với 18,5%; các khoa khác dưới 10%.

- 78,5% các chủng S.aureus là MRSA. Chưa phát hiện thấy chủng S.aureus đề kháng với Vancomycin./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Minh Hà Thị Nguyệt và cộng sự.** Xác định mức độ kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus ở 3 bệnh viện miền bắc Việt Nam năm 2012- 2014. Tạp chí Y - Dược học quân sự. 2017;tập 42(số 5 - 2017):135-142.
- 2. Tùng Lê Thanh.** Nhiễm trùng và mức độ đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập được ở BV Bạch mai năm 2014. In: Đại Học Y Hà Nội 2014.
- 3. Vinh Trịnh Thị.** Nghiên cứu thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện đa khoa Hà Tĩnh từ 2011-2013. In: (2016)
- 4. Dien Bard J, Hindler JA, Gold HS, Limbago B.** Rationale for eliminating Staphylococcus breakpoints for β -lactam agents other than penicillin, oxacillin or ceftaxime, and ceftaroline. Clinical infectious diseases. 2014;58(9):1287-1296.
- 5. Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG.** The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Proceedings of the National Academy of Sciences. 2002;99(11):7687-7692.
- 6. Kok-Fai Kong, Lisa Schnepfer, Kalai Mathee.** Beta-lactam Antibiotics: From Antibiosis to Resistance and Bacteriology. APMIS. 2010 Jan; 118(1): 1–36.
- 7. Steven Y. C. Tong, Joshua S. Davis,** Emily Eichenberger et al. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul; 28(3): 603–661.

THỰC TRẠNG BỆNH NẤM DA CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÁI BÌNH

Võ Thị Thanh Hiền¹, Nguyễn Thị Huyền Sương¹, Vũ Văn Thái¹,
Đinh Thị Thanh Mai¹, Trịnh Văn Khương¹, Đỗ Thị Huỳnh¹

TÓM TẮT

Bệnh nấm da là một bệnh phổ biến, phân bố khắp nơi trên thế giới. Một nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 308 bệnh nhân tại Bệnh viện Da liễu Thái Bình năm 2021. Kết quả cho thấy tỷ lệ mắc bệnh nấm da là 56,5%; nam giới mắc nhiều hơn nữ giới (63,2% so với 36,8%); hai nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao là 20 - 39 tuổi và 40 - 59 tuổi (42% và 27%); học sinh sinh viên, công nhân và nông dân có tỷ lệ nhiễm lần lượt là 25,3%, 24,6% và 21,3%. Đa số bệnh nhân có biểu hiện ngứa thường xuyên (69%); tổn thương da thường thấy là có vảy da (90,2%), giới hạn rõ (82,8%), hình tròn hoặc bầu dục (80,5%); vị trí tổn thương thường gặp là lưng, mông, bẹn, mặt có tỷ lệ lần lượt là 23,6%, 23%, 21,8%, 21,3%; chủ yếu là 3 tổn thương trở lên (63,2%), diện tích tổn thương ở mức độ trung bình (73,6%) và thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng là 71,8%.

Từ khóa: nấm da.

SUMMARY

SITUATION OF DERMATOPHYTOSIS OF THE PATIENTS AT THAI BINH DERMATOLOGY HOSPITAL

Dermatophytosis is a common disease, distributed all over the world. A cross-sectional

descriptive study was conducted on 308 patients at Thai Binh Dermatology Hospital in 2021. The results showed that the rate of fungal skin disease was 56.5%; more men than women (63.2% versus 36.8%); two age groups with high prevalence are 20 - 39 years old and 40 - 59 years old (42% and 27%); Students, workers and farmers have infection rates of 25.3%, 24.6% and 21.3%, respectively. Most patients have frequent itching (69%); common skin lesions are scaly (90.2%), well-defined (82.8%), round or oval (80.5%); Common injury sites are back, buttocks, groin, face, respectively 23.6%, 23%, 21.8%, 21.3%; mainly 3 lesions or more (63.2%), the lesion area is moderate (73.6%) and the disease duration is less than 3 months is 71.8%.

Key words: dermatophytosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nấm da là bệnh nấm phổ biến nhất, phân bố khắp nơi trên thế giới. Việt Nam có khí hậu nhiệt đới, nóng ẩm rất thuận lợi cho nấm và bệnh nấm phát sinh, phát triển [1], [2]. Đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh khá cao trong cộng đồng. Nghiên cứu của Nguyễn Quý Thái (2012) cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm da trong cộng đồng ở các điểm khác nhau từ 9,6 - 35,82% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng năm 2015-2016 tại Trung tâm chống phong – Da liễu Nghệ An cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm da là 42,4% [2]. Bệnh nấm da do nhiều loại nấm khác nhau gây ra được chia thành 2 nhóm chính là nấm sợi (Trichophyton,

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Thanh Hiền

Email: vtthien@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

Microsporum, Epidermophyton) và nấm men (Candida, Malassezia). Mặc dù bệnh nấm da ít trực tiếp đe dọa tính mạng của bệnh nhân nhưng cũng ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống.

Thái Bình là một tỉnh đồng bằng Bắc Bộ, hiểu biết về bệnh nấm, phương pháp phòng bệnh nấm còn hạn chế và còn ít nghiên cứu về bệnh nấm da. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng nhiễm nấm da của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện da liễu tỉnh Thái Bình năm 2021.*

2. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nấm da tại địa điểm nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân đến khám bệnh tại bệnh viện Da liễu Thái Bình.

* **Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Không sử dụng các thuốc kháng nấm trong vòng 7 ngày đối với thuốc bôi và 30 ngày đối với thuốc uống.

2.2. Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

- Phòng khám nấm Bệnh viện Da liễu Thái Bình.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ 01/2021 đến 12/2021.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

- nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu: áp dụng công thức

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

Lấy $p = 0,358$ theo nghiên cứu của Nguyễn Quý Thái năm 2012 [1].

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 172.

2.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Chọn toàn bộ bệnh nhân có tổn thương da nghi nhiễm nấm đến khám tại phòng khám nấm Bệnh viện Da liễu Thái Bình từ tháng 01/2021 đến 09/2021. Thực tế chúng tôi đã lựa chọn được 308 bệnh nhân đưa vào nghiên cứu thực trạng nhiễm nấm da.

2.6. Biến số nghiên cứu

- Giới tính, nhóm tuổi, nghề nghiệp.
- Triệu chứng cơ năng, đặc điểm tổn thương, vị trí tổn thương. Số lượng tổn thương, diện tích tổn thương, thời gian mắc bệnh.

2.7. Phương pháp thu thập thông tin

- Khám phát hiện tổn thương: Do các bác sĩ da liễu thực hiện theo qui trình thống nhất, đã được tập huấn theo đề cương nghiên cứu. Khám phát hiện và mô tả các đặc điểm tổn thương như vị trí, diện tích, tổn thương cơ bản (vảy da, mụn nước, sùi, loét, bờ tổn thương dạng liền hay đứt đoạn...), xác định các thể lâm sàng, mức độ bệnh dựa trên các hướng dẫn của Bộ Y tế, Bệnh viện Da liễu Trung ương theo mẫu khám bệnh.

- Kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp trong hydroxit kali phát hiện nấm.

* Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nấm:

- Lâm sàng: là các dát đỏ, hồng hoặc thâm màu, có hình tròn hoặc bầu dục, ranh giới rõ, có bờ viền rõ rệt, trên bờ viền có mụn nước, vảy khô, bờ đa cung, có xu hướng lành giữa. Ngứa tại tổn thương và tăng lên khi ra mồ hôi.

- Xét nghiệm: soi tươi từ vảy da tại tổn thương có sợi nấm, bào tử nấm hoặc nấm men.

2.8. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê y sinh học SPSS 20.0.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và sự chấp thuận của Bệnh viện Da liễu Thái Bình, được bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng bệnh nấm da của bệnh nhân đến khám tại phòng khám nấm Bệnh viện da liễu Thái Bình năm 2021

Bảng 3.1. Tỷ lệ mắc bệnh nấm da (n = 174)

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Mắc bệnh nấm da	174	56,5
Không mắc bệnh nấm da	134	43,5

Nhận xét: Kết quả trên cho thấy phòng khám nấm của Bệnh viện Da liễu Thái Bình có 174 bệnh nhân chiếm 56,5% có kết quả xét nghiệm nấm dương tính.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nấm da theo giới tính (n = 174)

Giới tính	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Nam	110	63,2	< 0,05
Nữ	64	36,8	
Tổng	174	100,0	

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy có 63,2% đối tượng nhiễm nấm là nam giới cao hơn tỷ lệ nữ giới là 36,8%, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nấm da theo nhóm tuổi, nghề nghiệp (n = 174)

		Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	< 10 tuổi	24	13,8
	10 - < 20 tuổi	14	8,0
	20 - < 40 tuổi	73	42,0
	40 - < 60 tuổi	47	27,0
	≥ 60 tuổi	16	9,2
Nghề nghiệp	Nông dân	37	21,3
	Công nhân	43	24,6
	Học sinh, sinh viên	44	25,3
	Cán bộ viên chức	25	14,4
	Khác (buôn bán, tự do)	25	14,4

Nhận xét: Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong số những người bị bệnh là 20 - 39 tuổi với 42,0%; học sinh, sinh viên mắc bệnh cao nhất với 25,3%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nấm da

Bảng 3.4. Triệu chứng cơ năng của bệnh nấm da (n = 174)

Triệu chứng cơ năng	Số lượng	Tỷ lệ %
Không ngứa	9	5,1
Ngứa khi ra mồ hôi	45	25,9
Ngứa thường xuyên	120	69,0

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngứa thường xuyên với 69,0%.

Bảng 3.5. Đặc điểm tổn thương da (n = 174)

Đặc điểm tổn thương da	Số lượng	Tỷ lệ %
Vảy da	157	90,2
Giới hạn rõ	144	82,8
Hình tròn, bầu dục	140	80,5
Đỏ da	118	67,8
Mụn nước ở bờ tổn thương	111	63,8
Lành giữa tổn thương	87	50,0
Đa cung	67	38,5
Bờ liên tục	50	28,7
Bờ đứt đoạn	10	5,7
Dày sừng	6	3,4
Loét	6	3,4
U hạt	0	0,0
Sùi	0	0,0

Nhận xét: Tổn thương da thường gặp: chiếm tỷ lệ cao nhất là có vảy ra với 90,2%; tiếp theo 82,8% có giới hạn rõ; 80,5% có hình tròn, bầu dục; 67,8% đỏ da; 63,8% có mụn nước ở bờ tổn thương; 50,0% có lành giữa tổn thương.

Bảng 3.6. Vị trí tổn thương da (n = 174)

Vị trí tổn thương da	Số lượng	Tỷ lệ %
Lưng	41	23,6
Mông	40	23,0
Bẹn	38	21,8
Mặt	37	21,3
Bụng	28	16,1
Cổ	25	14,4
Ngực	22	12,6
Đùi, cẳng chân	17	9,8
Sinh dục	16	9,2
Bàn tay	11	6,3

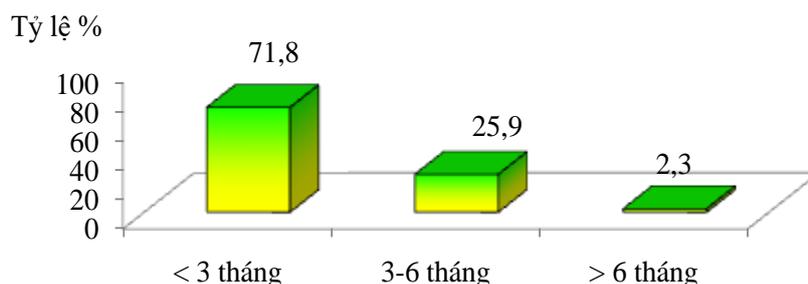
Cánh cẳng tay	10	5,7
Đầu	5	2,9
Bàn chân	5	2,9
Thắt lưng	1	0,6

Nhận xét: Tồn thương da chiếm tỷ lệ cao nhất là ở vùng lưng với 23,6%; tiếp theo là ở mông 23,0%; ở mặt với 21,3%; ở bẹn là 21,8%.

Bảng 3.7. Số lượng và diện tích tổn thương da (n = 174)

Biến số		Số lượng	Tỷ lệ %
Số lượng tổn thương da	1 tổn thương	13	7,5
	2 tổn thương	51	29,3
	≥ 3 tổn thương	110	63,2
Diện tích tổn thương	Nhẹ	23	13,2
	Trung bình	128	73,6
	Nặng	23	13,2

Nhận xét: Số lượng tổn thương da từ 3 tổn thương trở lên chiếm nhiều nhất với 63,2%. Diện tích tổn thương ở mức nhẹ và nặng đều chiếm 13,2%.



Hình 3.1. Thời gian mắc bệnh nấm da của đối tượng nghiên cứu (n = 174)

Nhận xét: có 71,8% đối tượng có thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng; 25,9% mắc bệnh từ 3 đến 6 tháng và chỉ có 2,3% mắc trên 6 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng bệnh nấm da

Chúng tôi thu thập thông tin trên 308 bệnh nhân, kết quả xét nghiệm nấm trực tiếp xác định được 174 trường hợp dương tính chiếm tỷ lệ 56,5%.

Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quý Thái cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm da là 66,4%. Điều này có thể giải thích do đặc điểm đối tượng nghiên

cứ của tác giả là các công nhân khai thác than, có môi trường làm việc đặc thù là yếu tố nguy cơ cao của bệnh nấm da [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 63,2% đối tượng nhiễm nấm là nam giới cao hơn tỷ lệ nữ giới là 36,8%, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như Nguyễn Hữu Sáu [4], tác giả Milena ở bốn quận ở Đông Timo [5].

Nấm da gặp ở mọi lứa tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong số những người bị bệnh là 20 - 39 tuổi với 42,0%; tiếp đến nhóm tuổi 40 - 59 chiếm 27,0%; là nhóm tuổi dưới 10 tuổi với 13,8%;; nhóm tuổi 10 - 19 chiếm 8,0%; nhóm tuổi ≥ 60 chiếm 9,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Khodadadi cũng cho kết quả nhóm tuổi cao nhất là 21–40 tuổi (43,5%) và thấp nhất là trên 60 tuổi (10,8%) [6]. Có thể đây là lứa tuổi trưởng thành, hoạt động nhiều, tiếp xúc với nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau nên hay có tổn thương ở da nói chung và nhiễm nấm da nói riêng.

Học sinh, sinh viên có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là với 25,3%; công nhân chiếm 24,6%; nông dân chiếm 21,3% và cán bộ viên chức chiếm 14,6%. Ngoài ra còn có 14,4% là nghề khác như buôn bán, nghề tự do. Có thể thấy tình trạng này rất phổ biến ở học sinh, sinh viên gây ra bệnh tật và làm giảm chất lượng cuộc sống của trẻ, đặt ra một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn. Các yếu tố như vệ sinh cá nhân kém, thường xuyên tiếp xúc với người khác, vệ sinh môi trường kém, dân số quá đông và tình trạng kinh tế xã hội thấp khiến trẻ em trong độ tuổi đi học dễ bị nhiễm nấm. Đồng thời sinh viên là đối tượng mắc nấm da cao nhất do điều kiện sinh hoạt còn thiếu thốn, sống tập thể, có thói quen ngủ chung và dùng chung đồ của nhau, đồng thời cũng chưa có ý thức phòng chống bệnh tạo điều kiện thuận lợi cho nấm lây lan và phát triển.

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Dấu hiệu đầu tiên và điển hình của bệnh nấm da chính là ngứa, khó chịu. Mức độ này tăng dần lên và khiến người bệnh chỉ muốn gãi gây phiền toái cho bệnh nhân và gây ảnh hưởng đến sức khỏe. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng cơ năng

thường gặp nhất là ngứa thường xuyên với 69,0%; ngứa khi ra mồ hôi chiếm 25,9% và có 5,1% đối tượng không cảm thấy ngứa. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả khi tìm hiểu thực trạng bệnh nấm da của công nhân nhà máy xi măng Chinfon Hải Phòng cũng cho thấy triệu chứng cơ năng chủ yếu của bệnh nấm da là ngứa (bao gồm cả ngứa khi ra mồ hôi) chiếm 69,09% [7]. Làn da ẩm ướt với nhiều mồ hôi và các chất bài tiết trên da là môi trường thuận lợi cho vi khuẩn, vi nấm sinh sôi phát triển gây ra các vấn đề về da như mụn nhọt, ban sẩn, mề đay và đặc biệt là nấm da.

Thương tổn điển hình của bệnh nấm da là đám đỏ da có vảy hình tròn hoặc bầu dục, ranh giới rõ với da lành ở viền bờ của tổn thương là các mụn nước, ở giữa có xu hướng lành. Ngoài ra còn có thể có tổn thương loang lổ, bờ đứt đoạn, có thể có dày sừng, u hạt hoặc loét. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các đặc điểm tổn thương da: chiếm tỷ lệ cao nhất là có vảy ra với 90,2%; tiếp theo 82,8% có giới hạn rõ; 80,5% có hình tròn, bầu dục; 67,8% đỏ da; 82,8% có giới hạn rõ; 63,8% có mụn nước ở bờ tổn thương; 38,5% đa cung; 27,8% bờ liên tục, 3,4% có loét và 3,4% bị dày sừng. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng với 95,10% bệnh nhân có triệu chứng ngứa. Trên 94% bệnh nhân có tổn thương da với ranh giới rõ, có dát đỏ, vảy da, có mụn nước ở bờ tổn thương. Tổn thương có lành giữa và bờ liên tục có tỷ lệ rất cao tương ứng là 85,33% và 81,52% [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí tổn thương da: chiếm tỷ lệ cao nhất là ở vùng lưng với 23,6%; tiếp theo là ở mông 23,0%; ở mặt với 21,3%; ở bẹn là 21,8%; ở bụng là 16,1%; ở cổ là 14,4%; Ít gặp nhất là ở thắt lưng 0,6% và ở đầu là

2,9%. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Sáu khi khảo sát tình hình, đặc điểm bệnh nấm nông và kết quả xét nghiệm nấm da theo phương pháp soi trực tiếp tại khoa xét nghiệm của Bệnh viện da liễu Trung ương lại cho thấy vị trí thương tổn nấm da thường gặp nhất là vùng mặt-cổ (24,0%) sau đó ở các kẽ (21,9%), thân mình (19,4%) [4]. Điều kiện vệ sinh kém, da ẩm ướt nhất là ở các nếp gấp là điều kiện thuận lợi cho vi nấm phát triển. Bên cạnh đó vùng thân mình và bẹn là nơi hay ra mồ hôi, quần áo không thoáng không rộng rãi khiến cho nấm dễ phát triển hơn vùng khác. Mặt khác diện tích vùng thân được coi là rộng nhất nên tỷ lệ gặp cao hơn.

Kết quả nghiên cứu 3 tổn thương trở lên chiếm nhiều nhất với 63,2%. Điều này cho thấy sự phức tạp của các dạng tổn thương phối hợp trên nhiều vị trí đặc thù của cơ thể sẽ làm gây khó khăn cho công tác điều trị. Có 2 tổn thương chiếm 29,3% và 7,5% đối tượng chỉ có 1 tổn thương. Thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có 1 tổn thương là 47,3%; 2 - 5 tổn thương là 43,5% [2].

Về diện tích tổn thương, được tính theo quy tắc bàn tay với 1 bàn tay tương đương với 200cm². Trong nghiên cứu của chúng tôi, diện tích tổn thương ở mức trung bình chiếm cao nhất với 73,6%; mức nhẹ chiếm 13,2% và có 13,2% diện tích tổn thương ở mức nặng. Những bệnh nhân có diện tích tổn thương lớn thường có nhiều tổn thương, kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả trình bày về số lượng tổn thương từ 3 trở lên chiếm nhiều nhất, điều này có thể do bệnh nhân gãi, chà xát làm lây lan sang vị trí khác hoặc sử dụng thuốc bôi, uống corticoid. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thái Dũng, tỷ lệ bệnh nhân có diện tích dưới 1 bàn tay là 44,6%; 2 - 5 bàn

tay là 45,6%; trên 5 bàn tay (mức nặng) chỉ chiếm 9,2% [2].

Về thời gian mắc bệnh, 71,8% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng, 25,9% mắc bệnh từ 3 – 6 tháng, chỉ có ít bệnh nhân mắc bệnh kéo dài trên 6 tháng. Điều này cho thấy rằng bệnh nhân đã quan tâm nhiều đến điều trị bệnh nấm da mặc dù đây là một bệnh ít ảnh hưởng đến sức khỏe.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nấm da tại phòng khám nấm Bệnh viện Da liễu Thái Bình năm 2021 là 56,5% trong đó nam chiếm tỷ lệ 63,2%, lứa tuổi 20 – 39 chiếm tỷ lệ 42%, học sinh sinh viên chiếm tỷ lệ 25,3%.

Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân chủ yếu là ngứa thường xuyên chiếm tỷ lệ 69%, tổn thương thường gặp là vảy da (90,2%), ranh giới rõ (82,8%), hình bầu dục (80,5%), đỏ da (67,8%). - Vị trí tổn thương thường gặp là lưng, mông, bẹn và mặt (23,6%, 23%, 21,8% và 21,3%), số lượng tổn thương nhiều (63,2%), diện tích tổn thương ở mức độ trung bình (73,6%), thời gian mắc bệnh dưới 3 tháng (71,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quý Thái, Thực trạng bệnh nấm da tại một số địa phương thuộc khu vực miền núi phía bắc và những giải pháp chủ yếu phòng bệnh cho nhân dân 2012. Da liễu học, 07, 67 - 72.
2. Nguyễn Thái Dũng, Nghiên cứu một số đặc điểm nhiễm nấm da và kết quả điều trị ở bệnh nhân tại Trung tâm Chống Phong - Da liễu tỉnh Nghệ An 2015 - 2016, 2017. Luận án tiến sĩ y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương
3. Nguyễn Quý Thái, Đặc điểm dịch tễ học, yếu tố nguy cơ và giải pháp can thiệp phòng bệnh

- nấm da cho công nhân khai thác than tại Thái Nguyên, 2004. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Hữu Sáu**, Nghiên cứu tình hình, đặc điểm bệnh nấm nông và kết quả xét nghiệm soi nấm trực tiếp tại khoa xét nghiệm của Bệnh viện da liễu Trung ương. Tạp chí y học thực hành, 2010, 9(732), tr. 8-16.
 5. **L., Milena M.**, The prevalence of common skin infections in four districts in Timor-Leste: a cross sectional survey. BMC Infectious Diseases, 2010, 10(1), pp. 61-72.
 6. **Khodadadi H. and Zomorodian K.**, Prevalence of superficial-cutaneous fungal infections in Shiraz, Iran: A five-year retrospective study (2015–2019), Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2021, 35(7), pp. 2-6.
 7. **Võ Thị Thanh Hiền**, Thực trạng bệnh nấm da của công nhân nhà máy xi măng Chinfon Hải Phòng năm 2015, Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng, 2017, 2 (68), tr. 63-69.

SỰ PHÙ HỢP CỦA CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC HƯỚNG TỚI CHĂM SÓC DƯỢC TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

Nguyễn Văn Hùng¹, Vũ Thị Quỳnh¹,
Nguyễn Hải Ninh¹, Nguyễn Thị Thu Phương¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu sự phù hợp của chương trình giáo dục hướng tới đáp ứng nhiệm vụ thực hành chăm sóc dược tại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, năm 2021 qua phỏng vấn sâu giảng viên, trưởng khoa dược bệnh viện và các cựu sinh viên đang là dược sĩ lâm sàng tại các bệnh viện này. Kết quả cho thấy, nhu cầu dược sĩ tham gia vào chăm sóc người bệnh trong các nhóm đa ngành đang tăng nhanh, năng lực của dược sĩ trong chăm sóc dược được coi trọng. Chăm sóc dược đã được chú trọng trong chương trình đào tạo, với việc bổ sung các môn học phù hợp. Các vấn đề cần cải thiện bao gồm các kỹ năng mềm tiền lâm sàng

cũng như thực hành lâm sàng, thực hành nhà thuốc, giám sát thực hành của sinh viên. Hơn nữa, các môn học hiện còn rời rạc, chưa được tích hợp hướng tới các chuẩn năng lực, còn ít ca lâm sàng, ít cơ hội được làm việc nhóm trong đào tạo thực hành. Kết luận: chương trình đào tạo đã có cải tiến hướng tới các năng lực chăm sóc dược. Tuy vậy, cách tiếp cận tích hợp chưa được áp dụng phổ biến. Thực hành dược bệnh viện, nhà thuốc cần được tăng cường với sự giám sát, hỗ trợ nhiều hơn.

Từ khóa: Chương trình đào tạo, Chăm sóc Dược, Đại học Y Dược Hải Phòng

SUMMARY

APPROPRIATENESS IN PHARMACY EDUCATION PROGRAM TOWARD PHARMACEUTICAL CARE AT HPMU

The study aims to evaluate the appropriateness on pharmacy education program

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng

Email: nvhung@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

in pharmaceutical care at HPMU in 2021. In-depth interviews were performed with academic staff, alumni, and employers at 3 big general hospitals those employed our graduate alumni.

Results: The needs of pharmacists to involve with patient care in multidisciplinary team is increasing, competency in pharmaceutical care is highly appreciated. Pharmaceutical care is addressed in the curricula adding relevant subjects. The areas for improvement including skillslab training including soft-skills and clinical practice in hospitals and pharmacies, and methods to supervise, evaluate student's practices. In addition, subjects are scattered and with limited case and team based education.

Conclusion: HPMU pharmacy education program has addressed the increasing need in pharmaceutical care. However, integrated approach is not yet well applied toward patient centered pharmacy practice. Hospital/pharmacy practice/internship should be strengthened with close monitor and assessment.

Keywords: Training program, Pharmaceutical care, Hai Phong University of Medicine and Pharmacy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chăm sóc dược (pharmaceutical care) là một khái niệm ra đời từ cuối thế kỷ 20, nói về sự chuyển đổi nhiệm vụ của dược sĩ từ tập trung vào thuốc sang điều trị bằng thuốc nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Trong thế kỷ 21, đào tạo dược sĩ trên thế giới có xu hướng chuyển trọng tâm vào chăm sóc người bệnh [1,2]. Tuy vậy, còn rất ít nghiên cứu, đánh giá về sự phù hợp trong đào tạo với nhu cầu từ thực tế thực hành của dược sĩ trên lâm sàng.

Mục tiêu của đề tài nhằm phân tích sự phù hợp của chương trình đào tạo dược sĩ của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

trong việc đáp ứng nhu cầu thực hành chăm sóc dược, và xác định những điểm cần được cải thiện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Chương trình đào tạo dược sĩ (đại học) của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và của 1 số trường (đối chiếu)

- Cựu sinh viên dược (Khóa 1, 2, 3, 4, 5) của Trường (3 phỏng vấn sâu).

- Trưởng Khoa dược của 3 bệnh viện đa khoa lớn ở Hải Phòng, Quảng Ninh, nơi có tiếp nhận dược sĩ tốt nghiệp từ Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

- Giảng viên đang giảng dạy tại Khoa dược: 4 người

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích, áp dụng phương pháp định tính

- Nghiên cứu định tính: phỏng vấn sâu 4 giảng viên, 3 cựu sinh viên, và 3 nhà tuyển dụng (lãnh đạo Khoa dược bệnh viện). Xin phép và ghi âm cuộc phỏng vấn.

- Phân tích nhận định của các bên liên quan (giảng viên, cựu sinh viên, nhà tuyển dụng dược sĩ) về nhu cầu chăm sóc dược trong thực hành dược ở Việt Nam

- Đánh giá của giảng viên, cựu sinh viên, nhà tuyển dụng về chương trình đào tạo dược hiện tại trong việc đáp ứng nhu cầu thực hành chăm sóc dược

- Đánh giá của các bên về quá trình đào tạo sinh viên dược trong đáp ứng nhu cầu chăm sóc dược, đáp ứng nhu cầu thực hành lâm sàng

- Phân tích chương trình đào tạo dược sĩ 1 số trường đại học trong và ngoài nước

2.3 Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được sự đồng ý tự nguyện của các đối tượng tham gia

- Các thông tin đều được bảo mật, ẩn danh và cam kết không làm ảnh hưởng tới những người tham gia

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chương trình đào tạo và nhu cầu đào tạo về thực hành chăm sóc dược

Chương trình đào tạo dược sĩ của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng giai đoạn 2020-

2021 gồm 167 tín chỉ, đã có những cải tiến bước đầu, xây dựng 3 định hướng, trong đó có định hướng dược lâm sàng, với tổng 16 tín chỉ. Qua đối sánh, chương trình được bố trí thời gian thực hành bệnh viện nhiều hơn đa số các chương trình hiện tại, và tổng tín chỉ gần với chương trình của Đại học Y Dược TPHCM.

Bảng 1: Sự cần thiết đào tạo hướng tới thực hành chăm sóc dược: kết quả phỏng vấn sâu

STT	Chủ đề	Nhóm giảng viên (L)	Nhóm cựu sinh viên (A)	Nhà quản lý, tuyển dụng (M)
1	Nhu cầu về chăm sóc dược	Tăng nhu cầu an toàn và chất lượng sử dụng thuốc (L1-4) Tỷ lệ người cao tuổi tăng nhanh, mắc nhiều bệnh, đa bệnh lý (L1-3) Tỷ lệ đa bệnh ngày càng tăng (L2-4) Nhiều bệnh nhân chưa được chẩn đoán (L4) Nhiều yếu tố nguy cơ: ít vận động, ăn nhiều, uống rượu (L1,3); tuổi già (L1)	Tăng nhu cầu sử dụng thuốc hợp lý (A1,3) Tỷ lệ đa bệnh, dùng nhiều thuốc cùng lúc cao (A1,3) NCD tạo ra gánh nặng về kinh tế và sức khỏe (A2) Nhiều yếu tố nguy cơ: tuổi, chế độ sinh hoạt (A1)	Nhu cầu về an toàn và hiệu quả sử dụng thuốc ngày càng tăng (M1-3) Đa bệnh lý, dùng nhiều thuốc cùng lúc (M1,2) Tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng (M2) Tạo gánh nặng về sức khỏe, chất lượng cuộc sống, kinh tế (M1,2) Ngày càng có nhiều yếu tố nguy cơ (M2,3) Thực hành dược lâm sàng (M1-3)
2	Vai trò của dược sĩ	Dược sĩ có thể tham gia tư vấn sử dụng thuốc cho bệnh nhân, tăng tính tuân thủ sử dụng thuốc ở bệnh nhân kiểm soát hiệu quả điều trị và ADR trong quá trình sử dụng thuốc (L1-4); Tham gia nhóm đa ngành (bác sĩ, điều	Dược sĩ hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân, phòng tránh tương tác thuốc (A1-3), tư vấn cho Bác sĩ về thuốc (A2)	Dược sĩ cần hiểu về bệnh, đối tượng mắc bệnh, hiểu về thuốc (M1), có kỹ năng tư vấn cho bác sĩ, cho bệnh nhân (M3), khả năng tự học, cập nhật thông tin (M2)

		dưỡng, dược sĩ) để chăm sóc bệnh nhân (L4); tư vấn cho bác sĩ trong chăm sóc bệnh nhân (L2)		
3	Nơi cần thực hành chăm sóc dược	Dược sĩ có thể hoạt động chăm sóc bệnh nhân ở nhà thuốc, bệnh viện, cộng đồng (L1)	Dược sĩ ở mọi nơi có thể tư vấn về sử dụng thuốc an toàn, hợp lý (A2). Bệnh viện, trung tâm y tế, phòng khám, nhà thuốc (A1,2)	Bệnh viện, nhà thuốc, công ty dược (M1-3)

Nhận xét: nhu cầu dược sĩ tham gia chăm sóc người bệnh ngày càng tăng do: tuổi thọ cao, nhiều bệnh mạn tính, đa bệnh, dùng nhiều thuốc. Chất lượng cuộc sống tăng: vấn đề an toàn trong sử dụng thuốc được đề cao.

3.2. Sự phù hợp trong CTĐT, quá trình đào tạo. Thực hành chăm sóc dược là một

lĩnh vực khá mới. Đầu thế kỷ 21, “chăm sóc dược” chưa được nhắc đến trong chương trình khung của Việt Nam. Năm 2019, Bộ y tế ban hành Chuẩn năng lực của Dược sĩ Việt Nam, là căn cứ để xây dựng chương trình đào tạo từ 2020

3.3. Kết quả phỏng vấn giảng viên, cựu sinh viên, người tuyển dụng

Bảng 5: Kết quả phỏng vấn sâu giảng viên, cựu sinh viên và người tuyển dụng

STT	Nhóm chủ đề	Nhóm giảng viên (L): 4 người	Nhóm cựu sinh viên (A): 3 người	Nhà quản lý, tuyển dụng (M): 3 người
1	Chương trình lý thuyết liên quan đến chăm sóc dược	Dược sĩ ở Việt Nam còn thiếu kiến thức về bệnh học, sinh lý, vi sinh (L1); hóa sinh (L2); kiểm soát các yếu tố nguy cơ và điều trị không dùng thuốc (L3)	Còn thiếu kiến thức về bệnh học, sinh lý (A2,3)	Còn kiến thức chưa cập nhật kịp thời (M2)
2	Chương trình đào tạo thực hành về chăm sóc dược	Thiếu kỹ năng hoạt động nhóm (L4), kỹ năng lâm sàng còn kém (L1)	Sinh viên ít tiếp xúc với thực tế, học lý thuyết là chủ yếu (A1),	Thiếu kinh nghiệm lâm sàng (M1,3), thiếu kỹ năng giao tiếp với bệnh nhân, bác sĩ (M3),

3	Dược sĩ có kỹ năng và kiến thức về chăm sóc dược	Dược sĩ đạt chuẩn năng lực dược sĩ, nhiều chuyên ngành (L1-4), tùy từng trường hợp để phát triển ưu thế riêng về lĩnh vực làm việc (L4)	Dược sĩ có kiến thức về thuốc, bệnh (A1), làm được các công việc chuyên môn khác nhau (A2,3)	Dược sĩ đóng góp vào chăm sóc sức khỏe toàn dân (M1), hỗ trợ bác sĩ điều trị bệnh (M2), làm các công tác liên quan đến nghiệp vụ dược (cung ứng), hoạt động dược lâm sàng (M3)
	Đáp ứng nhu cầu của cộng đồng	Sinh viên nên thực tập nhiều tại các bệnh viện (L1), nhà thuốc ngoại trú (L2-4)	Ít thời gian thực hành nhà thuốc (A1-3)	Tăng kỹ năng giao tiếp và tư vấn (M3)
4	Khó khăn, thách thức trong giảng dạy về chăm sóc dược/dược lâm sàng	Giảng viên thiếu kinh nghiệm giảng dạy (L1,2); thời lượng giảng còn ít (L1), cơ sở thực hành còn hạn chế (L2,3)	Thời gian đi lâm sàng còn ít (A1,3); nhiều bệnh nhưng tài liệu chưa đầy đủ (A2)	
5	Vai trò công nghệ thông tin trong đào tạo chăm sóc dược	Công nghệ rất quan trọng (L1-4), sinh viên có thể tiếp cận nhiều nguồn thông tin thuốc, tra cứu thông tin thuốc (L1,2,3)	Công nghệ rất quan trọng (A1-3), cập nhật thông tin, tra cứu thông tin thuốc (A1,2)	Công nghệ rất quan trọng (M1,2,3) giúp tra cứu thông tin, cập nhật các hướng dẫn điều trị (M3)

Nhận xét: Sinh viên còn ít được thực tập tại bệnh viện, nhà thuốc. Còn thiếu kỹ năng giao tiếp, tư vấn, làm việc nhóm, thiếu kiến thức về sinh lý, bệnh lý.

Bảng 6: Thách thức và đề xuất

STT	Chủ đề	Nhóm giảng viên (L)	Nhóm cựu sinh viên (A)	Nhà quản lý (M)
1	Giảng dạy với bệnh nhân			
2	Nội dung giảng dạy về chăm sóc dược hiện tại	Chưa có môn riêng về chăm sóc dược (L1,3,4), nội dung về chăm sóc dược được lồng ghép	Nội dung giảng về chăm sóc dược được lồng ghép trong nhiều học	

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

		trong các module/học phần khác nhau (L1,3,4);	phần (A1-3)	
3	Đề xuất về nội dung giảng dạy hướng tới chăm sóc dược	Nên tách chăm sóc dược riêng trong chương trình đào tạo, tăng các ví dụ case lâm sàng (L1); tăng đi lâm sàng (L2)	Nội dung giảng nên tập trung vào một số bệnh thường gặp (A1), tăng thời gian giảng dạy về bệnh mạn tính không lây nhiễm (A2,3)	
4	Cơ sở vật chất phục vụ dạy học	Nhà trường tăng cường đầu tư các thiết bị hỗ trợ giảng dạy (internet), nhiều bệnh viện thực hành (L1,2,4)		
5	Thách thức về cơ sở vật chất phục vụ học và thực hành chăm sóc dược	Thiếu tài liệu giảng dạy (L1), chưa có mô hình cho tư vấn sử dụng các dạng thuốc đặc biệt (L3), nhiều cơ sở thực hành khó liên hệ (L2), giảng viên thiếu kinh nghiệm giảng lâm sàng (L1)		Cần thêm thời gian đi lâm sàng, tập trung giảng dạy một số bệnh không lây nhiễm (M1, M3)
6	Thách thức trong đánh giá thực hành dược	Chưa có đánh giá trước quá trình thực hành (L1, 2,3),	Chỉ có đánh giá sau thực hành (A1-3)	Chưa có đánh giá trước thực hành (M1)
7	Thách thức về các kỹ năng mềm	Hạn chế về kỹ năng tư vấn, tiếp cận bệnh nhân, đánh giá ADR (L1-4)	Cần giảng dạy thêm các kỹ năng tư vấn, giao tiếp với bệnh nhân (A3)	Dược sĩ còn thiếu nhiều kỹ năng làm việc với bệnh nhân (M1-2)
8	Đề xuất về thực hành, kỹ năng mềm	Giảng viên cần gắn vào các đơn vị thực hành (L2), cần thiết tăng thời gian thực hành, giảm tải lý thuyết (L3),	Cần giảng dạy đi sâu vào một số bệnh thường gặp, như NCD (A1,2), có thêm hình ảnh, case lâm sàng (A1)	
9	Phát triển bản thân	Sinh viên có kiến thức về bệnh thường gặp, nhất là NCD (L1, L3, L4)	Kiến thức chấp nhận được nhưng cần tự học nhiều	Kiến thức chấp nhận được nhưng

			hơn	cần học tập thêm (M1,2,3)
		Học qua kinh nghiệm, phát triển nghề nghiệp liên tục	Cần rèn luyện kỹ năng sử dụng tiếng anh, tra cứu tài liệu (A2)	Tăng kỹ năng giao tiếp và tư vấn (M3)
			Thái độ với bệnh nhân là ân cần (A1)	Thái độ tích cực trong công việc (M1,2)
			Cần tự học suốt đời (A1,3)	Có khả năng tự học (M2)
			Cần học tập nhiều hơn (A1)	

Nhận xét: Giảng viên và cựu sinh viên đều có chung nhận định: chưa có định hướng rõ về chăm sóc dược, dược lâm sàng, các môn học chưa tích hợp, rời rạc, kỹ năng giao tiếp, làm việc nhóm còn yếu. Chưa có đánh giá sinh viên trước khi đi thực hành. Còn ít ca lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Nhu cầu đổi mới chương trình đào tạo dược tập trung vào người bệnh

Xuất phát từ nhu cầu ngày càng tăng về an toàn và chất lượng trong sử dụng thuốc, đào tạo dược sĩ đã có những thay đổi từ cuối thế kỷ 20 và đầu thế kỷ 21, lấy người bệnh là trung tâm. Một số nước đã chuyển đổi sang mô hình đào tạo dược sĩ hệ PharmD, hệ hướng đến thực hành chăm sóc dược/dược lâm sàng [1, 3-6].

Các ý kiến được trao đổi trong các cuộc phỏng vấn sâu với giảng viên, các cựu sinh viên và những người tuyển dụng, sử dụng dược sĩ tốt nghiệp tại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, đã phản ánh rõ nhu cầu đổi mới hướng tới chăm sóc người bệnh. Một số nội dung phản ánh về chương trình đào tạo dược sĩ bao gồm:

- Nhu cầu chăm sóc chất lượng cao của

người dân, trong khi số lượng và loại thuốc ngày càng nhiều, mô hình bệnh tật thay đổi, diễn biến phức tạp, bệnh mạn tính không lây nhiễm chiếm hơn 70% gánh nặng bệnh tật, kéo dài, đa bệnh, đa thuốc. Các lo ngại về an toàn, hiệu quả kinh tế, chất lượng dùng thuốc ngày càng tăng, dẫn tới các qui định về sử dụng thuốc từ các cơ quan quản lý đề cao vai trò, sự giám sát, hỗ trợ, phối hợp của dược sĩ trong chăm sóc dược. Tình trạng kháng kháng sinh tăng nhanh, các báo cáo về ADRs toàn cầu cũng là những động lực quan trọng tăng cường vai trò, trách nhiệm của dược sĩ.

- Chăm sóc sức khỏe đa ngành là xu hướng chung, các chuyên gia thuộc các lĩnh vực khác nhau cùng tham gia vào đội chăm sóc đa ngành, và dược sĩ có vai trò quan trọng trong điều trị bằng thuốc. Để đáp ứng năng lực tham gia vào chăm sóc dược, các chương trình đào tạo ngành dược cần sự đổi

mới phù hợp, và trên thực tế, có thể vượt xa các yêu cầu truyền thống, vốn hướng đến thuốc, thay vì người bệnh.

4.2 Sự phù hợp của chương trình đào tạo dược sĩ

Đa số các ý kiến của giảng viên, cựu sinh viên, nhà tuyển dụng đánh giá cao những thay đổi, sự định hướng và tận tâm đối với sinh viên dược của Trường theo định hướng chăm sóc dược/dược lâm sàng. Các điều kiện thực hành lâm sàng, nhà thuốc cũng được chú ý, với sự phối hợp tốt với các cơ sở thực hành y khoa truyền thống. Mục tiêu, định hướng của chương trình của Trường là phù hợp và có tham khảo nhiều mô hình trên thế giới, và ở Việt Nam.

Tuy vậy, một số hạn chế về những điểm chưa phù hợp, cần thiết phải xem xét trong chương trình đào tạo dược sĩ hiện tại.

- Các môn học được thiết kế khá rời rạc, như dược lý, dược lâm sàng, sử dụng thuốc trong điều trị, bệnh học và điều trị... chưa có định hướng để có thể đạt tới các năng lực “chăm sóc dược” như mục tiêu mong đợi.

- Tỷ lệ học phần lý thuyết vẫn vượt trội so với thực hành. Sinh viên dược vẫn ít được làm việc với sinh viên y, điều dưỡng trong học lý thuyết và lâm sàng.

- Thời gian trong chương trình đào tạo để sinh viên được thực hành tại nhà thuốc, bệnh viện còn ít, các cơ hội được tiếp xúc với bệnh nhân, khách hàng còn hạn chế. Việc thực hiện đánh giá sinh viên trước khi đi thực hành, trong quá trình thực hành, và sau khi kết thúc các đợt thực hành cũng chưa đạt yêu cầu. Mặc dù các chỉ tiêu thực hành đã được xây dựng và thống nhất với các đơn vị thực hành, nhưng sự phối hợp để đánh giá năng

lực học viên chưa được đề cao.

Kỹ năng tư vấn rất quan trọng đối với việc chuyển đổi hành nghề dược từ phân phối/bán thuốc sang chăm sóc dược. Dược sĩ cần có kỹ năng tư vấn tốt vì kỹ năng này giúp hiểu bệnh nhân, nhu cầu của bệnh nhân và giúp giải quyết vấn đề. Các kỹ năng này chưa được bố trí đủ thời gian trong chương trình đào tạo.

- Dựa trên quan điểm của giảng viên và cựu sinh viên, có một cơ sở để cải thiện như việc sắp xếp cấu trúc của chương trình giảng dạy là cần thiết. Điều này có thể được thực hiện bằng sự hợp tác tích hợp giữa các chuyên gia và đưa thêm thực hành vào chương trình giảng dạy.

4.3 Thách thức và nhu cầu điều chỉnh

Như vậy, có các nhóm thách thức cần chú ý trong việc thực hiện chương trình đào tạo dược sĩ, nhằm tạo ra dược kiến thức, kỹ năng, thái độ và tinh thần tự học, đạt được các chuẩn đầu ra mong đợi, liên quan đến năng lực chăm sóc dược.

- Ngoài việc có thể cung cấp dịch vụ chăm sóc dược phẩm cho bệnh nhân, các kết quả mong đợi khác là có thể tự tin hơn, có năng lực hơn và có thể xác định những gì và làm thế nào để giao tiếp với các chuyên gia chăm sóc sức khỏe khác.

- Về kiến thức, với tư cách cá nhân, các ý kiến đã được bày tỏ. Đa số các giảng viên và cựu học viên hài lòng về kiến thức tổng thể của sinh viên. Tuy nhiên, có nhiều cơ hội để nâng cao kiến thức cho cá nhân.

- Về kỹ năng, đa số đồng ý rằng kỹ năng chăm sóc bệnh nhân là phần quan trọng nhất để sinh viên làm việc trong môi trường thực tế. Có khả năng được đào tạo bài bản và

được thực hành đầy đủ khi còn là sinh viên là yếu tố quan trọng để xây dựng các kỹ năng cụ thể về chăm sóc dược.

- Về thái độ, đa số đều cho rằng các cựu sinh viên có thái độ tích cực đối với nghề dược, có đánh giá sâu sắc công việc của họ với bệnh nhân, khách hàng.

V. KẾT LUẬN

Giảng viên, cựu sinh viên, các nhà tuyển dụng dược sĩ ủng hộ mạnh mẽ việc đào tạo nâng cao năng lực thực hành chăm sóc dược cho sinh viên. Mục tiêu, chương trình và quá trình đào tạo đã có định hướng phù hợp với nhu cầu chăm sóc dược, đã được chuẩn bị tốt, cập nhật và theo hướng hội nhập.

Những điểm hạn chế chủ yếu bao gồm: Chương trình đào tạo có định hướng dược lâm sàng là phù hợp, nhưng các môn học vẫn còn rời rạc. Thời gian và việc giám sát thực hành bệnh viện, nhà thuốc còn ít, chưa đồng bộ. Những thiếu hụt chủ yếu của sinh viên trong chăm sóc dược bao gồm: Năng lực giao tiếp với bác sỹ, điều dưỡng, năng lực tư vấn và các kiến thức nền tảng về sinh lý, bệnh lý, sử dụng thuốc trong điều trị các bệnh thông thường.

Khuyến nghị: Tăng cường thời gian thực hành bệnh viện, nhà thuốc, và đánh giá kỹ năng của sinh viên trước, trong và sau khi thực hành, chú trọng các kỹ năng mềm, giao tiếp, tư vấn, làm việc nhóm đa ngành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Teeraporn Supapaan, Bee Y. Low, Payom Wongpoowarak, Summana Moolasarn and Claire Anderson:** A transition from the BPharm to the PharmD degree in five selected countries. *Pharm Pract (Granada)*. 2019 Jul-Sep; 17(3): 1611. doi: 10.18549/PharmPract.2019.3.1611
2. **Hung Nguyen Van, Barry L.Carter, Bernard Sorofman 2013:** Interdisciplinary education in the clinical pharmacy program: a qualitative study for Vietnam. *Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy*. Ministry of Health. No: 3 Vol 3. P62-67.
3. **Shu Chuen Li (2019):** Pharmacy education in Australia with a special focus on clinical pharmacy education. *Journal of Asian Association of Schools of Pharmacy* 2019; 8: 1–6. <http://www.aaspjournal.org>
4. **Teeraporn Chanakit, Bee Yean Low, Payom Wongpoowarak, Summana Moolasarn, Claire Anderson:** A Survey of Pharmacy Education in Thailand. *Am J Pharm Educ*. 2014 Nov 15; 78(9): 161. doi: 10.5688/ajpe789161.
5. **Thi-Ha Vo, Pierrick Bedouch, Thi-Hoai Nguyen, Thi-Lien-Huong Nguyen, Thi-Kim-Huyen Hoang, Jean Calop, and Benoit Allenet:** Pharmacy Education in Vietnam. *American Journal of Pharmaceutical Education* 2013; 77 (6) Article 114.
6. **World Health Organization-International Pharmaceutical Federation:** Developing pharmacy practice: A focus on patient care HANDBOOK – 2006 EDITION. WHO/PSM/PAR/2006.5

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN NAM GIỚI QUẢN LÝ TẠI KHOA HUYẾT HỌC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2020-2021

Đoàn Thị Út¹, Nguyễn Ngọc Ánh¹, Vũ Mạnh Tân¹, Phạm Văn Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở bệnh nhân nam giới và nhận xét kết quả điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở bệnh nhân nam giới điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng bệnh viện Việt Tiệp năm 2020-2021. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 31 bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch nam giới. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nam giới người lớn trong nghiên cứu là 59.6±18.4 tuổi (tuổi thấp nhất là 18, tuổi cao nhất là 101 tuổi), tập trung chủ yếu ở nhóm có tuổi trên 30 (93,55%). Triệu chứng xuất huyết thường gặp trên nhóm đối tượng nghiên cứu là xuất huyết dưới da (61.29%) và xuất huyết niêm mạc (mũi, chân răng, kết mạc mắt). Có 3,23% bệnh nhân có xuất huyết nội tạng nặng. Số lượng tiểu cầu trung bình của nhóm đối tượng lúc vào viện là 26,33 ± 28,17 G/l, trong đó 67,74% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu lúc vào viện ở mức dưới 30 G/l. Số lượng tiểu cầu tăng dần sau 3 ngày, 7 ngày, 2 tuần, 6 tháng điều trị. Tuy nhiên vẫn còn 35,48% nhóm đối tượng có số lượng tiểu cầu ở mức dưới 30G/l sau 2 tuần; Tỷ lệ này giảm còn 25,8% và 16,13% sau 3 tuần và 6 tháng điều trị.

Thời gian trung bình nằm viện là 14,24±6,37 ngày. Có 74,19% bệnh nhân được điều trị khởi đầu bằng methylprednisolon ở mức liều 1-2 mg/kg/ngày trong đó có 52,17% phải phối hợp thêm với thuốc ức chế miễn dịch sau 3 tuần điều trị; 6,45% bệnh nhân có chỉ định cắt lách sau 6 tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp sau điều trị bằng corticoid trên nhóm đối tượng nghiên cứu là tăng bạch cầu (82.61%); viêm loét dạ dày (47.82%); loãng xương (30.43%) và rối loạn điện giải (26.09%).

Từ khóa: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, người lớn, nam, đặc điểm lâm sàng, điều trị.

SUMMARY

REMARKS ON CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT FEATURES OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN A GROUP OF MALE PATIENTS HOSPITALIZED, TREATED IN AND FOLLOWED UP BY CLINICAL HEMATOLOGY DEPARTMENT OF VIET-TIEP HOSPITAL IN 2020-2021 PERIOD

Objectives: Study was done to describe characteristics of immune thrombocytopenic purpura (IPP) in a group of male patients hospitalized and followed up in the Clinical Hematology Department of Viet Tiep Hospital during 2020-2021 period and to draw some remarks on the treatment including the medication induced adverse effects. **Subjects**

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Út

Email: dtut@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2022

Ngày duyệt bài: 10.5.2022

and Methods: A descriptive prospective study of 31 patients with immune thrombocytopenic purpura. **Results:** Mean age of 31 IPP-diagnosed patients studied was $59,6 \pm 18.4$ (ranging from 18 to 101 years old). Most of patients were aged 30 or older (93,55%). Common bleeding symptoms in studied group were subcutaneous (61.29%) and mucosal purpura (nose, tooth roots, eye conjunctiva); There was 3.23% of patients presenting severe internal bleeding. The average platelet count at admission was 26.33 ± 28.17 G/l. Of which 67.74% had platelet count below 30 G/l at admission. The level of platelet count increased gradually, especially after 2 weeks, 3 weeks and 6 months of treatment with respective percentages of ones having platelet count above 30 G/l level were 35.48%, 25.8% and 16.13% respectively. The mean length of hospital stay was 14.24 ± 6.37 days. There were 74.19% of patients started treatment with methylprednisolone with doses at 1-2 mg/kg/day, of which 52.17% had to combine with immunosuppressive medications after 3 weeks of treatment; 6.45% of patients had to undergo splenectomy after 6 months of medication treatment. Adverse effects of treatment with corticosteroids were leukocytosis (82.61%); inflammatory and/or ulcerative peptic disorders (47.82%); osteoporosis (30.43%) and electrolyte disorders (26.09%).

Keyword: Immune thrombocytopenic purpura, adult, men, clinical features, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (XHGT CMD) là bệnh do tự kháng thể chống lại protin trên màng tiểu cầu làm phá hủy tiểu cầu ở hệ liên võng nội mô gây giảm tiểu cầu trong máu ngoại vi. XHGT CMD là một trong những bệnh rối loạn chảy máu thường gặp nhất trong các bệnh về máu và cơ quan

tạo máu, đứng đầu trong các bệnh rối loạn cầm máu. Tại khoa Huyết học lâm sàng hàng năm có một lượng lớn bệnh nhân đến khám và điều trị do giảm tiểu cầu, song chưa có nghiên cứu nào đánh giá về đặc điểm và kết quả điều trị bệnh XHGT CMD đặc biệt trên đối tượng nam giới. Để có cơ sở chỉ định điều trị hợp lý chúng tôi thực hiện đề tài: “Nhận xét đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở bệnh nhân nam giới điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2020-2021” với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở bệnh nhân nam giới điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng bệnh viện Việt Tiệp năm 2020-2021 (1) và nhận xét kết quả điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở nhóm đối tượng nghiên cứu (2).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nam giới được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch điều trị nội trú tại khoa Huyết học lâm sàng bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. Chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch dựa vào hội chứng xuất huyết, số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/l đồng thời loại trừ các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu khác. Các trường hợp không đủ các thông tin (lâm sàng và xét nghiệm) cần cho nghiên cứu bị loại ra khỏi nhóm đối tượng nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu có thiết kế mô tả tiến cứu trên nhóm đối tượng nghiên cứu 31 người bệnh nam giới được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch.

Các chỉ tiêu nghiên cứu gồm: (1) Các thông tin nhân khẩu và lâm sàng (tuổi, các

triệu chứng: xuất huyết dưới da, chảy máu mũi, chân răng, đái máu, xuất huyết tiêu hóa, thời gian điều trị, thuốc điều trị, kết quả điều trị); (2) Các thông tin cận lâm sàng (công thức máu lúc vào viện và các thời điểm 3 ngày, 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 6 tháng sau điều trị bằng corticosteroid (corticoid) (3) Tác dụng phụ của điều trị corticosteroid (dự kiến gồm. các thay đổi về số lượng bạch cầu, tăng đường máu, tăng huyết áp, viêm loét dạ dày,

cushing, rối loạn điện giải, mất ngủ, mụn nhọt da).

Tiêu chuẩn chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch: Người bệnh có hội chứng xuất huyết (da, niêm mạc, phủ tạng), có số lượng tiểu cầu dưới 100 G/l đồng thời loại trừ các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu thứ phát khác.

Số liệu được xử lý sử dụng phần mềm SPSS với các thuật toán thống kê phù hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
<30	2	6.45
30 - 39	4	12.90
40 - 49	3	9.68
50 - 59	5	16.13
60 - 69	5	16.13
>70	12	38.71
Tổng	31	100
X±SD	59.6 ± 18.41	

Nhận xét: Trong 31 BN nghiên cứu của chúng tôi, tuổi > 70 chiếm tỷ lệ cao nhất 38.71%, chỉ có 6.45% bệnh nhân có tuổi < 30. Tuổi trung bình là 59.6 ± 18.41 tuổi.

3.2. Triệu chứng xuất huyết trên nhóm người bệnh nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	n	%
Xuất huyết dưới da	19	61.29
Chảy máu mũi	5	16.13
Chảy máu chân răng	6	19.35
Xuất huyết kết mạc mắt	3	9.68
Đái máu	3	9.68
Xuất huyết tiêu hóa	1	3.23
Tổng	31	100

Nhận xét: Triệu chứng xuất huyết thường gặp nhất ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch là xuất huyết dưới da (61.29%) và xuất huyết niêm mạc, xuất huyết nội tạng nặng chỉ chiếm 3.23%.

3.3. Số lượng tiểu cầu lúc vào viện

Số lượng tiểu cầu (G/l)	n	%	X±SD
< 10	12	38.71	5.45 ± 2.58
10 - 30	9	29.03	19.7 ± 5.63
30 – 50	6	19.35	37.23 ± 3.34
50 – 80	2	6.45	61.32 ± 6.67
80 - 100	2	6.45	92,25 ± 14.22
Tổng	31	100	26.33 ± 28.17

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu lúc vào viện trung bình là 26.33 ± 28.17 G/l. Có 67.74 % bệnh nhân có số lượng tiểu cầu lúc vào viện < 30 G/l.

3.4. Giá trị tiểu cầu sau điều trị

Thời điểm	X ± SD	p
Lúc vào viện	26.33 ± 28.17	
Sau 3 ngày	52.67 ± 46.31	< 0.05
Sau 7 ngày	80.2 ± 85.91	<0.01
Sau 2 tuần	104.3 ± 107.15	<0.01
Sau 6 tháng	141.07 ± 108.68	<0.01

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu tăng dần sau 3 ngày, 7 ngày, 2 tuần và 6 tháng điều trị. Tuy nhiên vẫn còn có 35,48% người bệnh có số lượng tiểu cầu ở mức dưới 30G/l sau 2 tuần; Tỷ lệ này là 25,8% và 16,13% sau 3 tuần và sau 6 tháng điều trị. Thời gian trung bình nằm viện 14.24 ± 6.37 ngày.

3.5. Các phương pháp điều trị được tiến hành trên nhóm bệnh nhân

Phương pháp điều trị	n	%
Corticoid	11	35.48
Corticoid + ức chế miễn dịch	12	38.71
Cắt lách	2	6.45
Truyền KTC máy	5	16.13
Không điều trị	8	25.81

Nhận xét: Có 76.67% bệnh nhân được điều trị khởi đầu bằng methylprednisolon, trong đó 38. 71% bệnh nhân phải phối hợp với ức chế miễn dịch sau 3 tuần điều trị.

3.6. Các tác dụng không mong muốn của corticoid

Tác dụng không mong muốn	n	%
Tăng đường máu	5	21.74
Tăng huyết áp	3	13.04
Viêm loét dạ dày	11	47.82
Cushing	5	21.74
Loãng xương	7	30.43

Rối loạn điện giải	16	69.57
Tăng bạch cầu	19	82.61
Mất ngủ	6	26.08
Mụn, trứng cá	2	8.69

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn hay gặp của corticoid là tăng bạch cầu (82.61%) rối loạn điện giải (69,57%) và viêm loét dạ dày (47.82%).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trên nhóm người bệnh người lớn trong nghiên cứu của chúng tôi là 59.6 ± 18.41 tuổi (tuổi nhỏ nhất là 18, cao nhất là 101 tuổi). Nhóm tuổi trên 30 chiếm 93.55%, nhóm tuổi trên 70 chiếm 38,71%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi ở bệnh nhân nam giới xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ít gặp trên đối tượng người lớn trẻ tuổi mà chủ yếu gặp ở đối tượng trung và cao tuổi. Đặc điểm này khác biệt với các nghiên cứu khác bệnh thường gặp ở nữ giới trẻ tuổi (16-30 tuổi). Trong nghiên cứu của Trần Thị Quế Hương, nhóm tuổi 16 tới 30 chiếm 53.1% [6]. Nghiên cứu của Lê Thị Diệu Hiền trên nhóm bệnh nhân nam giới có 28.6% bệnh nhân trong độ tuổi 16 tới 30 tuổi; 66.67% bệnh nhân tuổi 30-49 tuổi; không có bệnh nhân > 60 tuổi [1]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Nguyễn Văn Bông và cộng sự có tuổi trung bình 33.9 ± 14.1 tuổi [4]. Do số lượng người bệnh trong nghiên cứu chúng tôi còn nhỏ (31 bệnh nhân) nên sự phân bố người bệnh theo nhóm tuổi có thể chưa thật sát với sự phân bố thực tế.

Xuất huyết là triệu chứng khiến bệnh nhân vào viện. Nghiên cứu này của chúng tôi chủ yếu gặp xuất huyết dưới da (61.29%) và niêm mạc (45.16%). Chỉ có 3.23% bệnh nhân có xuất huyết nội tạng nặng. Kết quả

này tương đồng với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Lương Thị Thanh Duyên có 59.04% bệnh nhân có xuất huyết dưới da và niêm mạc. Nghiên cứu của Ngô Chí Cương có tỷ lệ bệnh nhân xuất huyết niêm mạc là 45% [2]. Điều này có thể giải thích do vai trò của tiểu cầu trong quá trình đông cầm máu hình thành các đinh cầm máu bít tạm thời các điểm chảy máu nhỏ nên lâm sàng những bệnh nhân giảm tiểu cầu thường chỉ có các biểu hiện xuất huyết nhẹ và vừa. Xuất huyết nội tạng nặng thường chỉ xảy ra ở bệnh nhân có kèm theo tổn thương tại chỗ (viêm loét, tổn thương thành mạch phối hợp)

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, số lượng tiểu cầu trung bình lúc vào viện là 26.33 ± 28.17 G/l trong đó có 67.74 % bệnh nhân có số lượng tiểu cầu lúc vào viện ở mức dưới 30 G/l. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Nguyễn Văn Bông và cộng sự tại bệnh viện trung ương Huế có 51.2% bệnh nhân nhập viện có số lượng tiểu cầu dưới 20 G/l; nghiên cứu của Lâm Thị Mỹ và cộng sự có 57.6% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm nặng. Xuất huyết là triệu chứng chủ yếu, là lý do khiến bệnh nhân nhập viện thường chỉ xảy ra ở những bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm nặng. Điều này giải thích cho ghi nhận về số lượng tiểu cầu thấp trên nhóm đối tượng.

Có 76,67% bệnh nhân được điều trị khởi đầu bằng methylprednisolon với mức liều từ 1 tới 2 mg/kg/24h. Có 8 bệnh nhân không được điều trị do có số lượng tiểu cầu ở mức trên 30G/l và không có xuất huyết trên lâm sàng. Theo dõi quá trình điều trị chúng tôi thấy số lượng tiểu cầu tăng dần sau 3 ngày, 7 ngày, 2 tuần và 6 tháng điều trị. Tuy nhiên, có tới 35,48% người bệnh vẫn có số lượng tiểu cầu ở mức dưới 30G/l sau 2 tuần. Tỷ lệ này tương ứng ở mức 25,8% và 16,13% sau 3 tuần và sau 6 tháng điều trị.

Thời gian trung bình nằm viện $14,24 \pm 6,37$ ngày. Tỷ lệ bệnh nhân có số lượng tiểu cầu ở mức trên 30G/l sau 2 tuần điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong một số nghiên cứu trên đối tượng trẻ em và phụ nữ. Ở trẻ em thể cấp tính thường chiếm ưu thế với 80-90% tiểu cầu trở về bình thường sau 2 tuần điều trị. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, trong số 23 bệnh nhân được điều trị với corticoid có 16 bệnh nhân được ngừng corticoid, các trường hợp còn lại có tình trạng bệnh chuyển mạn tính và phụ thuộc corticoid.

Các tác dụng phụ tương đối ít ở những bệnh nhân điều trị thuốc trong một thời gian ngắn, hay gặp tình trạng rối loạn điện giải, mất ngủ, đau bụng thượng vị, tăng bạch cầu. Với những trường hợp điều trị bằng corticoid trong một thời gian dài, các tác dụng phụ có thể có ảnh hưởng lớn đến sức khoẻ và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tỷ lệ bệnh có biểu hiện viêm loét dạ dày sau điều trị gặp khá cao (47,82%), đặc biệt bệnh nhân điều trị bằng methylprednisolon và các trường hợp điều trị dài ngày. Hội chứng Cushing và loãng xương gặp lần lượt với các tỉ lệ là 21,74% và 30,43%. Nghiên cứu của Buchman (2001) về những tác dụng không

mong muốn thường gặp khi dùng corticoid ngăn ngừa ghi nhận các tác dụng phụ chủ yếu gồm mất ngủ, tăng cân, tăng huyết áp. Một số tác dụng ít gặp hơn gồm Cushing, viêm dạ dày, rối loạn cảm xúc dạng hưng cảm [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Bông ghi nhận 95,6 % bệnh nhân có biểu hiện tăng bạch cầu, đặc biệt là bạch cầu trung tính tạm thời sau điều trị corticoid. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Sáng (2004) cũng đã ghi nhận tình trạng tăng bạch cầu sau điều trị corticoid [3]. Y văn nghiên cứu cũng ghi nhận tình trạng tăng bạch cầu trong quá trình điều trị bằng corticoid đồng thời ghi nhận tình trạng sự thay đổi trong công thức bạch cầu và hình thái gia tăng các hạt bào tương liên quan tới độc tính của bạch cầu hạt đưa tới giả thuyết tình trạng tăng bạch cầu ghi nhận trên nhóm người bệnh điều trị bằng corticoid có thể liên quan tới nhiễm trùng tiềm tàng bên cạnh tình trạng tăng bạch cầu do corticoid (tương tự hiêm) [8]. Ghi nhận này có thể là cơ sở cho các nghiên cứu nối tiếp liên quan tới tình trạng tăng bạch cầu sau điều trị corticoid. Tình trạng hạ kali và hạ canxi máu chiếm tỷ lệ 69,57% (chung cho cả hai loại) trong nghiên cứu của chúng tôi trong đó chủ yếu gặp hạ kali máu. Nghiên cứu Phan Quang Hòa (2008) cũng đã ghi nhận có 9/19 (47,3%) bệnh nhân có hạ kali sau điều trị corticoid. Tình trạng hạ canxi rõ rệt tăng cao với bệnh nhân được điều trị bằng corticoid với thời gian trên 2 tháng [5].

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu, có thể rút ra một số nhận xét khái quát có ý nghĩa gợi mở. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở bệnh nhân nam giới gặp chủ yếu ở lứa tuổi trên 30, với biểu hiện xuất huyết dưới da và niêm

mạc, ít gặp các biểu hiện xuất huyết nội tạng nặng. Khoảng 2/3 số các trường hợp có số lượng tiểu cầu trung bình lúc vào viện ở mức dưới 30 G/l song số lượng tiểu cầu trung bình của nhóm vẫn ở mức trên 20 G/l.

Số lượng tiểu cầu tăng dần sau 3 ngày, 7 ngày, 2 tuần và 6 tháng điều trị. Tuy nhiên vẫn còn khoảng 1/3 các trường hợp số lượng tiểu cầu vẫn còn ở mức dưới 30G/l sau 2 tuần điều trị; Tỷ lệ này là 1/4 và 1/6 các trường hợp sau 3 tuần và sau sau 6 tháng điều trị. Thời gian điều trị nội trú trung bình là 14 ngày.

Các tác dụng phụ tương đối ít ở những bệnh nhân điều trị thuốc thời gian ngắn, hay gặp tình trạng rối loạn điện giải, mất ngủ, đau bụng thượng vị, tăng bạch cầu. Với những bệnh nhân điều trị lâu dài bằng corticoid, các tác dụng phụ có thể ảnh hưởng ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của người bệnh, cần được theo dõi quản lý tốt để có thể phát hiện sớm và điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Diệu Hiền, Lê thị Thảo (2010),”Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn tại khoa nội 2 bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2010”, Tạp chí Y học thực hành (815), số 4/2012, 22-23. (4)

2. Ngô Chí Cương (2004), “Nghiên cứu một số đặc điểm tế bào và lâm sàng ở bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân”, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, khoá 1998-2004, tr 22-30. (5)
3. Nguyễn Ngọc Sáng (2004), Đánh giá kết quả điều trị 105 trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát ở trẻ em tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng, Y học Việt Nam, 497: 52–55. (6)
4. Nguyễn Văn Bông và cộng sự (2011), “Nghiên cứu một số tác dụng lhoong mong muốn của Corticosteroid trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn ở người lớn tại BVTW Huế”, Y Học TP. Hồ Chí Minh * Tập 15 * Phụ bản của Số 4 * 2011, 332- 336. (2)
5. Phan Quang Hòa (2008), Nghiên cứu tác dụng không mong muốn của corticoid trong điều trị một số bệnh máu, Y học Việt Nam, 344(2): 437-444. (8)
6. Trần Quế Hương, Nguyễn Thị Hồng Nga (2000), “Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân tại trung tâm Huyết học - Truyền máu Thành phố. Hồ Chí Minh 1999-2000”, Y học Việt Nam, tr 62-68 (1)
7. Buchman AL (2001), Side Effects of Corticosteroid Therapy, Journal of Clinical Gastroenterology, Volume 33, 4: 289-294. (3)
8. Shoenfeld Y, Gurewich Y, Gallant LA, Pinkhas J (1981), Prednisone-induced leukocytosis. Influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis. Am J Med 1981; 71:773. (7)

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ XÉT NGHIỆM GLYCOMARK (1,5 AG) TRONG THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Phạm Thị Thu Trang^{1,2}, Đỗ Ngọc Hải^{1,2}, Đào Văn Tùng^{1,4}, Lưu Vũ Dũng^{1,3}, Nguyễn Hùng Cường¹, Nguyễn Thị Liên¹, Đặng Thị Hồng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả nồng độ Glycomark (1,5 AG) ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 tại bệnh viện Việt Tiệp (9/2021). 2. Nghiên cứu vai trò Glycomark so với Glucose và HbA1c trong theo dõi điều trị bệnh nhân ĐTĐ typ2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 134 bệnh nhân ĐTĐ typ2 đang điều trị tại bệnh viện Việt Tiệp 9/2021, được thực hiện xét nghiệm 1,5 AG bằng phương pháp enzym của Glycomark và xét nghiệm Glucose lúc đói, HbA1c; phương pháp: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 134 bệnh nhân, nồng độ Glycomark trung bình là: $7,0 \pm 5,9$ ($\mu\text{g/mL}$). 56 bệnh nhân kiểm soát Glucose máu tốt và chấp nhận ($n=25$), dựa vào kết quả xét nghiệm Glucose máu lúc đói, 83,9%; 28,0% bệnh nhân có $1,5\text{-AG} < 10\mu\text{g/mL}$. 53 bệnh nhân kiểm soát Glucose máu kém dựa vào xét nghiệm Glucose máu lúc đói, 46,3% bệnh nhân có $1,5\text{-AG} \geq 10\mu\text{g/mL}$. 51 bệnh nhân kiểm soát Glucose máu tốt và chấp nhận được ($n=29$), dựa vào kết quả xét nghiệm HbA1c có 11,8%; 13,7% bệnh nhân có nồng độ $1,5\text{-AG} < 10\mu\text{g/mL}$. 54 bệnh nhân kiểm soát Glucose máu kém bằng xét nghiệm HbA1c, có 63,0 % bệnh nhân có $1,5\text{-AG} \geq$

$10\mu\text{g/mL}$. $1,5\text{-AG}$ và HbA1c có giá trị dự báo đường máu rất tốt, Glucose máu đói có giá trị dự báo đường máu tốt ($\text{AUC}_{\text{HbA1c}} = 0,988$; $\text{AUC}_{1,5\text{-AG}} = 0,932$; $\text{AUC}_{\text{Glucose}} = 0,875$, $p < 0,01$). **Kết luận:** xét nghiệm Glycomark (1,5 AG) là xét nghiệm có khả năng hỗ trợ trong theo dõi điều trị bệnh lý ĐTĐ typ2 cùng xét nghiệm HbA1c và Glucose máu lúc đói.

Từ khóa: Đái tháo đường typ2, Glycomark (1,5 AG)

SUMMARY

STUDY THE ROLE OF GLYCOMARK (1,5AG) IN TREATMENT OF PATIENT WITH TYPE 2 DIABETE

Purposes: 1. Describe Glycomark (1.5AG) concentrations in patients with type 2 diabetes at Viettiệp hospital (9/2021). 2. Research on the role of Glycomark compared with Glucose and HbA1C in monitoring and treatment of patients with type 2 diabetes. **Subjects and methods:** 134 patients with type 2 diabetes who were treated at Viettiệp hospital (9/2021), cross sectional description. **Results:** the average of 1,5 AG concentration was 7.0 ± 5.9 ($\mu\text{g/mL}$). 56 patients with good and acceptable glucose blood control ($n=25$), by FBG, 83.9%; 28.0% had $1.5\text{AG} < 10\mu\text{g/mL}$, respectively. 53 patients with low glucose blood control by FBG, 46.3% had $1.5 \text{AG} \geq 10\mu\text{g/mL}$. 51 patients with good and acceptable glucose blood control ($n=29$), by HbA1c, 11.8%; 13.7% had $1.5\text{AG} < 10\mu\text{g/mL}$, respectively. 54 patients with low glucose blood control by HbA1c, 63.0% had $1.5 \text{AG} \geq$

¹Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Việt Tiệp,

³Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

⁴Cao đẳng Y tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Trang

Email: phamtranghsyhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.03.2022

Ngày duyệt bài: 20.05.2022

10µg/mL. $AUC_{HbA1c} = 0,988$; $AUC_{1,5-AG} = 0,932$; $AUC_{Glucose} = 0,875$, $p < 0,01$. **Conclusion:** 1,5AG is a potentially supportive test in monitoring and treating patient with type 2 diabetes.

Keywords: type 2 diabete, glycomark (1.5AG)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng Glucose máu do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Theo báo cáo của Hiệp hội đái tháo đường thế giới IDF Diabetes Atlas Việt Nam đã có 3,5 triệu người mắc bệnh ĐTĐ năm 2015 và con số này được dự báo sẽ tăng lên 6,1 triệu vào năm 2040 [1]. Một báo cáo năm 2017 đã đưa ra tỷ lệ hiện mắc ĐTĐ typ 2 chiếm 6,5% ở người trưởng thành ≥ 25 tuổi [2].

Trong công tác quản lý, điều trị bệnh nhân ĐTĐ, các xét nghiệm Glucose máu lúc đói, HbA1c, Fructosamin,... đã và đang sử dụng rộng rãi và hiệu quả. Xét nghiệm Glucose máu lúc đói đánh giá nồng độ Glucose máu mang tính chất thời điểm và phụ thuộc vào chế độ ăn, thời gian lấy máu... HbA1C phản ánh mức đường huyết trung bình trong hai đến ba tháng trước đó, tuy nhiên, xét nghiệm

HbA1c có một số hạn chế như giới hạn tuổi thọ của hồng cầu, sự trở ngại của một số phương pháp xét nghiệm HbA1c bởi các biến thể hemoglobin... Một số nghiên cứu đưa ra các xét nghiệm khác, theo dõi điều trị bệnh lý ĐTĐ như fructosamine, Glycomark (1,5 AG). 1,5 AG là một dấu ấn sinh học có thể phân biệt ở bệnh nhân ĐTĐ với nồng độ HbA1C được kiểm soát tốt hay không với sự dao động nồng độ glucose lớn. Căn cứ vào những điểm trên chung tôi tiến hành đề tài với mục tiêu:

1. *Mô tả nồng độ Glycomark ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đang điều trị tại bệnh viện Việt Tiệp (9/2021).*

2. *Nghiên cứu vai trò Glycomark so với Glucose và HbA1c trong theo dõi điều trị bệnh nhân ĐTĐ typ 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đang điều trị tại Bệnh viện Việt Tiệp (9/2021) và chia nhóm thành 3 nhóm và có chỉ định làm xét nghiệm Glucose máu lúc đói, HbA1c, Glycomark.

2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Việt Tiệp, 9/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, so sánh có đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Chỉ số	Nhóm 1 (Tốt)	Nhóm 2 (Chấp nhận)	Nhóm 3 (Kém)
Glucose máu (mmol/l)	4,4 – 6,1	6,2 – 7,0	> 7,0
HbA1c (%)	$\leq 6,5$	> 6,5 - $\leq 7,5$	> 7,5

Nhóm chứng: những người đến khám sức khỏe không mắc bệnh lý ĐTĐ, có độ tuổi và giới tương đương đối tượng nghiên cứu và làm xét nghiệm Glucose máu lúc đói, HbA1c, Glycomark.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh ĐTĐ kèm theo tình trạng: suy thận, viêm gan cấp, tuyền giáp...

* Cỡ mẫu: 134 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và nhóm chứng: 45 người khoẻ mạnh.

* Chọn mẫu thuận tiện theo tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.3. Kỹ thuật thu thập thông tin

Bước 1: Thu thập thông tin chung

Bước 2: Thực hiện xét nghiệm sinh hóa máu, ghi nhận kết quả, xử lý số liệu.

- Xét nghiệm 1,5-AG: phương pháp định lượng enzym của GlycoMark™ (GlycoMark, Inc).

- Xét nghiệm HbA1c: phương pháp định lượng nguyên lý sắc ký lỏng hiệu năng cao. Xét nghiệm Glucose: phương pháp định lượng so màu enzym Glucoseoxidase.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: phần mềm thống kê y học SPSS 24.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dưới sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức Y sinh học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Việt Tiệp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

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

Tuổi		Nhóm	Nhóm bệnh	Chứng
n			134	45
$\bar{X} \pm SD$			62,25 ± 12,56	60,1 ± 7,5
Nam	n (%)		75 (56,0)	24 (53,3)
Nữ	n (%)		59 (44,0)	21 (46,7)

Nhận xét: tuổi trung bình là 62,25 ± 12,56. $p > 0,05$, tỷ lệ nam cao hơn nữ.

Bảng 3.2. Đặc điểm Glucose máu, HbA1c của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm	Nhóm bệnh ($\bar{X} \pm SD$)	Chứng ($\bar{X} \pm SD$)	p
Glucose lúc đói (mmol/L)		10,2 ± 3,3	4,8 ± 0,4	< 0,01
HbA1c (%)		8,1 ± 1,7	5,1 ± 0,2	

Nhận xét: Giá trị xét nghiệm HbA1c, Glucose máu của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, $p < 0,01$.

Bảng 3.3. Đặc điểm quản lý nồng độ Glucose máu dựa vào chỉ số Glucose máu lúc đói và HbA1c của đối tượng nghiên cứu

Glucose (mmol/L)	Nhóm bệnh			HbA1C (%)	Nhóm bệnh		
	n	%	$\bar{X} \pm SD$		n	%	$\bar{X} \pm SD$
(1) Tốt (4,4–6,1)	56	42,0	5,7 ± 1,1	(4) Tốt ($\leq 6,5$)	51	38,1	6,0 ± 0,4
(2) Chấp nhận (6,2–7,0)	25	18,6	6,4 ± 0,2	(5) Chấp nhận ($> 6,5 - \leq 7,5$)	29	21,6	7,1 ± 0,3
(3) Kém ($> 7,0$)	53	39,4	11,0 ± 2,1	(6) Kém ($> 7,5$)	54	41,2	9,2 ± 1,4

$P_{1,2}; P_{2,3}; P_{1,3}; P_{1,2,3}; P_{1,2}; P_{4,5}; P_{5,}; P_{4,5}; P_{4,5,6} < 0,05$

Nhận xét: Theo kết quả Glucose máu: Nhóm kiểm soát đường máu tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 42,0%. Nhóm kiểm soát đường máu chấp nhận 18,6%. Nhóm kiểm soát đường huyết kém 39,4%. $p < 0,05$.

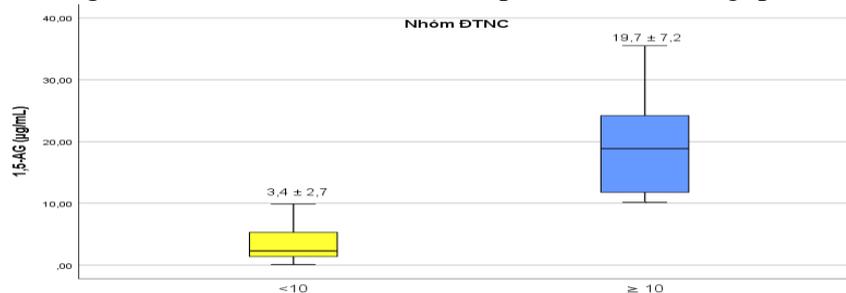
Theo kết quả HbA1c: Nhóm kiểm soát đường máu tốt chiếm 38,1%. Nhóm kiểm soát đường máu chấp nhận 21,6%. Nhóm kiểm soát đường huyết kém 41,2%. $p < 0,01$

3.2. Đặc điểm xét nghiệm Glycomark ở bệnh nhân ĐTD typ 2

Bảng 3.4. Nồng độ 1,5-AG máu của nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 và nhóm chứng

Nhóm	1,5 AG ($\mu\text{g/mL}$)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	p
Nhóm bệnh		$7,0 \pm 5,9$	$< 0,01$
Nhóm chứng		$25,2 \pm 5,6$	

Nhận xét: Nồng độ 1,5-AG của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng, $p < 0,01$.



Hình 3.1. Nồng độ 1,5-AG ở nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2

Nhận xét: nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 có chỉ số 1,5-AG $< 10\mu\text{g/mL}$ chiếm 61,9% (83/134; cao hơn nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 có chỉ số 1,5-AG $\geq 10\mu\text{g/mL}$ là 38,1% (51/120), $p < 0,01$.

3.3. Vai trò nồng độ 1,5-AG máu và các chỉ số kiểm soát Glucose máu

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa nồng độ 1,5-AG huyết tương và chỉ số Glucose máu

Glucose	1,5-AG	$<10 (\mu\text{g/mL})$ n=83 (61,9%)	$\geq 10 (\mu\text{g/mL})$ n=51 (38,1%)	n=134	p
	Tốt (4,4 – 6,1 mmol/L)	n	47	9	
	%	83,9	16,1	42,0	
	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$5,4 \pm 2,9$	$21,8 \pm 6,8$	$19,6 \pm 5,0$	
Chấp nhận (6,2 – 7,0 mmol/L)	n	7	18	25	
	%	28,0	72,0	18,6	
	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$4,9 \pm 2,3$	$15,6 \pm 6,5$	$13,3 \pm 4,6$	
Kém ($\geq 7,0$ mmol/L)	n	29	24	53	
	%	53,7	46,3	39,4	
	$\bar{X} \pm \text{SD}$	$2,6 \pm 2,2$	$16,8 \pm 6,1$	$3,7 \pm 4,4$	

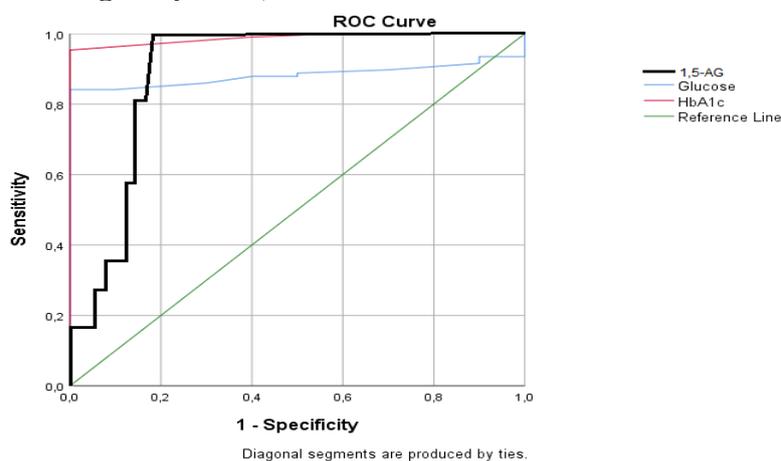
Nhận xét: 56 bệnh nhân ĐTĐ typ2 kiểm soát Glucose máu tốt theo chỉ số Glucose máu lúc đói, 83,9% có 1,5-AG < 10µg/mL. 25 đối tượng nghiên cứu kiểm soát Glucose máu chấp nhận, 28,0% có 1,5-AG < 10µg/mL. 53 đối tượng nghiên cứu kiểm soát Glucose máu kém, 46,3% có 1,5-AG ≥ 10µg/mL; p < 0,01

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa nồng độ 1,5-AG huyết tương và HbA1c

Hba1C (%)		1,5-AG		n=134	p
		<10 (µg/mL)	≥10(µg/mL)		
Tốt (≤6,5)	n	45	6	51	< 0,01
	%	11,8	88,2	26,7	
	$\bar{X} \pm SD$	4,2 ± 2,8	19,3 ± 6,5	17,2 ± 5,7	
Chấp nhận (>6,5-≤7,5)	n	4	25	29	
	%	13,7	86,3	11,6	
	$\bar{X} \pm SD$	5,1 ± 3,1	16,5 ± 7,1	14,9 ± 4,1	
Kém (>7,5)	n	34	20	54	
	%	63,0	37,0	61,7	
	$\bar{X} \pm SD$	2,5 ± 1,9	14,3 ± 5,6	3,4 ± 3,2	

Nhận xét: 51 đối tượng nghiên cứu kiểm soát Glucose máu tốt theo chỉ số HbA1C, có 11,8% đối tượng nghiên cứu có nồng độ 1,5-AG < 10µg/mL. 29 đối tượng nghiên cứu kiểm soát Glucose máu chấp nhận, có 13,7% 1,5-AG < 10µg/mL. 54 đối tượng nghiên cứu kiểm soát Glucose máu kém, có 63,0 % 1,5-AG ≥ 10µg/mL.

***Đường cong ROC: giá trị của 1,5-AG máu và các chỉ số kiểm soát Glucose máu**



Hình 3.2. Giá trị của 1,5-AG máu, HbA1c, Glucose máu lúc đói

Nhận xét: 1,5-AG và HbA1c có giá trị dự báo đường máu rất tốt, $AUC_{HbA1c} = 0,988 > AUC_{1,5-AG} = 0,932$, $p < 0,01$. Glucose máu đói có giá trị dự báo ĐTĐ tốt, $AUC_{Glucose} = 0,875$, $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

* **Đặc điểm về tuổi và giới:** 134 đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân mắc ĐTD typ 2 điều trị tại bệnh viện Việt Tiệp và 45 người khoẻ mạnh bình thường. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2 là $62,25 \pm 12,56$ và tuổi trung bình của nhóm chứng ($60,1 \pm 7,5$). Tỷ lệ nam mắc bệnh ($56,0\%$) cao hơn nữ ($44,0\%$) (Bảng 3.1)

* **Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu:** Giá trị trung bình của Glucose lúc đói và HbA1c ở nhóm bệnh lần lượt là $10,2 \pm 3,3$ mmol/L và $8,1 \pm 1,7\%$. Nồng độ các chỉ số ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,01$) (Bảng 3.2). Tỷ lệ nhóm kiểm soát Glucose huyết kém ở nhóm bệnh chiếm tỷ lệ khá cao tương ứng: Glucose – $39,4\%$ và HbA1c – $41,2\%$ (Bảng 3.3;). Kết quả chỉ ra rằng những bệnh nhân ĐTD type 2 đang điều trị chưa kiểm soát Glucose máu tốt. Cần phải được kiểm soát chặt chẽ biến động Glucose trong quá trình điều trị để hạn chế các biến chứng có thể xảy ra trong thời gian tới. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Lu CC với Glucose máu đói: $10,9 \pm 3,2$ mmol/L, HbA1c: $10,7 \pm 2,1\%$ [3], nhưng cao hơn so Pramodkumar TA Glucose lúc đói: $8,5 \pm 3,1$ mmol/L, HbA1c: $8,3 \pm 1,8\%$ [4]. Sự khác nhau về giá trị HbA1c, Glucose máu trong các nghiên cứu do khác nhau về lựa chọn đối tượng nghiên cứu: tuổi, bệnh lý đi kèm và mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

4.2. Nồng độ 1,5 AG của đối tượng nghiên cứu: Nồng độ 1,5-AG trung bình ở nhóm bệnh là $7,0 \pm 5,9\mu\text{g/mL}$ thấp hơn 1,5-

AG nhóm chứng ($25,2 \pm 5,6 \mu\text{g/mL}$), ($p < 0,01$) (Bảng 3.4). Kết quả của nghiên cứu tương đồng nghiên cứu của tác giả Dworacka M, nồng độ 1,5-AG thấp ở bệnh nhân ĐTD type 2: $11,76 \pm 6,92 \mu\text{g/mL}$ và $10,2 \pm 6,3 \mu\text{g/mL}$ [5]. Trần Hữu Dàng đã có báo cáo về vai trò của 1,5-AG trong theo dõi Glucose máu ở bệnh nhân ĐTD có HbA1c gần như bình thường. Nồng độ 1,5-AG = $10 \mu\text{g/ml}$ tương đương với Glucose sau ăn khoảng $10,3$ mmol/L, đạt mức yêu cầu đối với bệnh nhân ĐTD [6]. Dựa vào kết quả của báo cáo, chúng tôi chia giá trị 1,5-AG tại ngưỡng = $10 \mu\text{g/ml}$ thành 2 nhóm ($\geq 10 \mu\text{g/ml}$ và $< 10 \mu\text{g/ml}$). Kết quả nghiên cứu, 1,5-AG của nhóm bệnh với giá trị 1,5-AG $\geq 10\mu\text{g/mL}$ ($\bar{X} \pm \text{SD} = 19,7 \pm 7,2 \mu\text{g/mL}$) cao hơn nhóm 1,5-AG $< 10\mu\text{g/mL}$ ($\bar{X} \pm \text{SD} = 3,4 \pm 2,7 \mu\text{g/mL}$) ($p < 0,01$) (Hình 3.1). Glucose bình thường được tái hấp thu hoàn toàn ở ống thận bởi kênh đồng vận chuyển natri Glucose SGLT1, SGLT2 đặc hiệu cho Glucose. Khi Glucose máu có xu hướng tăng cao ở những bệnh nhân ĐTD thì các vị trí tái hấp thu này bị quá tải, Glucose sẽ cạnh tranh tái hấp thu của 1,5-AG ở SGLT4 nên 1,5-AG sẽ bị đào thải ra nước tiểu. Vì giảm tái hấp thu nên nồng độ 1,5-AG trong máu bệnh nhân ĐTD có xu hướng thấp hơn người khoẻ mạnh. Do vậy, nồng độ 1,5-AG thấp là dấu hiệu quan trọng của tình trạng tăng Glucose máu ở những bệnh nhân ĐTD có chức năng thận bình thường.

4.3. Vai trò 1,5-AG với các chỉ số kiểm soát Glucose máu ở đối tượng nghiên cứu

*Mối liên quan giữa 1,5-AG và Glucose máu lúc đói của đối tượng nghiên cứu: $60,6\%$ đối tượng kiểm soát tốt và chấp nhận

theo chỉ số Glucose máu, có 83,9% (nhóm kiểm soát tốt); 28,0% (nhóm chấp nhận) với nồng độ 1,5-AG < 10 µg/mL, trong khi đó nhóm kiểm soát kém Glucose máu có 46,3% với 1,5-AG < 10 µg/m, $p < 0,01$ (Bảng 3.5). Thời điểm bệnh nhân tiến hành xét nghiệm Glucose máu vẫn nằm trong giới hạn kiểm soát tốt nhưng vẫn có thể có tồn tại những đợt tăng cao Glucose máu trong vòng 1 - 2 tuần trước đó có thể bị bỏ qua vì xét nghiệm Glucose lúc đói chỉ phản ánh nồng độ Glucose tại thời điểm lấy máu. Hơn nữa, xét nghiệm Glucose lúc đói thực hiện vào buổi sáng, khi bệnh nhân được nhịn đói ít nhất 8 - 10 giờ nhưng theo một số báo cáo đã chỉ ra các đỉnh tăng Glucose máu hầu hết được ghi nhận sau bữa ăn sáng, ngay cả trên những bệnh nhân ĐTĐ type 2 có Glucose máu đói hoàn toàn bình thường.

*Mối liên quan giữa 1,5-AG và HbA1c của đối tượng nghiên cứu: 38,3% đối tượng kiểm soát tốt và chấp nhận theo chỉ số HbA1c, có 11,8% (nhóm kiểm soát tốt); 13,7% (nhóm chấp nhận) với nồng độ 1,5-AG < 10 µg/mL, trong khi đó nhóm kiểm soát kém Glucose máu có 37,0% với 1,5-AG < 10 µg/m, $p < 0,01$ (Bảng 3.6). Theo Tahara và Shima, có tới 50% giá trị HbA1c được xác định bởi sự thay đổi của Glucose huyết tương trước 1 tháng, 25% quyết định do tháng tiếp theo và 25% còn lại là do những dao động Glucose từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 4 [7]. Xét nghiệm 1,5-AG là thử nghiệm bổ sung cho HbA1c khi mà chỉ số này chưa kịp thay đổi. Trên những bệnh nhân có nồng độ 1,5-AG < 10µg/mL nhưng HbA1c ở mức kiểm soát tốt, cần lưu ý kiểm soát Glucose chặt chẽ hơn, cần nhắc các biện pháp điều trị

đang được áp dụng, tránh những đợt biến động Glucose máu cấp tính có thể xảy ra ở thời điểm tiếp theo

*Giá trị chỉ số 1,5-AG trong dự đoán giá trị đường máu: Phân tích mô hình đường cong ROC, tất cả các chỉ số kiểm soát Glucose máu đều có giá trị chẩn đoán ĐTĐ ở mức tốt với diện tích dưới đường cong ROC > 0,8. HbA1c có khả năng chẩn đoán ĐTĐ tốt nhất với $AUC_{HbA1c} = 0,988 > 0,9$; 1,5-AG có $AUC_{1,5-AG} = 0,932 > 0,9$; Glucose máu đói có $AUC_{Glucose} = 0,875 > 0,8$ (Biểu đồ 3.2). 1,5-AG có giá trị dự đoán đường máu tốt hơn Glucose lúc đói nhưng kém hơn HbA1c.

V. KẾT LUẬN

1. Nồng độ 1,5 AG của bệnh nhân ĐTĐ typ2 đang điều trị: Nồng độ 1,5-AG máu là $7,0 \pm 5,9 \mu\text{g/mL}$ µg/mL.

2. Giá trị 1,5-AG và các chỉ số kiểm soát đường máu của bệnh nhân ĐTĐ typ2: 1,5-AG máu có giá trị dự đoán đường máu trong bệnh lý ĐTĐ tốt, ROC $AUC_{1,5-AG} = 0,932$. Trong bệnh ĐTĐ, HbA1c có giá trị dự đoán tốt nhất, tiếp đến là 1,5-AG và cuối cùng là Glucose lúc đói.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tình hình đái tháo đường - Kiến thức về bệnh đái tháo đường (kcb.vn)
2. Vũ Đình Triển. Tỷ lệ hiện mắc bệnh đái tháo đường typ 2 ở người trưởng thành ≥ 25 tuổi tại tỉnh Thái Bình, năm 2017, Tạp chí Y học dự phòng. 2018. tập 28, số 7.
3. Lu CC, Lam HC, Chu CH, Chaung MJ, Wang MC, Lee JK. 1, 5- anhydroglucitol levels in type 2 diabetic and non-diabetic subjects in Southern Taiwan”, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia &

- Metabologia.2003. tập 47(6), tr. 711-715.
4. **Pramodkumar TA, Jayashri R, Gokulakrishnan K, et al.** Relationship of glycemetic control markers-1, 5 anhydroglucitol, fructosamine, and glycated hemoglobin among Asian Indians with different degrees of Glucose intolerance. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2016. tập 20(5), tr. 690.
 5. **Dworacka M, Winiarska H.** The application of plasma 1,5-anhydro-D- glucitol for monitoring type 2 diabetic patients. Disease markers. 2005. Tập 21(3), tr. 127-132.
 6. **Trần Hữu Dàng.** Cập nhật điều trị cập nhật điều trị Đái tháo đường type 2. Hội nghị nội khoa toàn quốc lần thứ X, Trường Đại học Y Huế và hội Nội khoa Việt Nam. 2017.
 7. **Tahara Y, Shima K.** Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma Glucose level. Diabetes care. 1995. Tập 18(4), tr. 440-447.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY HÔ HẤP DO BỆNH MÀNG TRONG Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG NĂM 2020

Phạm Thế Ngọc, Đặng Văn Chức, Đoàn Văn Thành, Đồng Thị Phương Thúy, Đặng Việt Linh, Vũ Quang Hưng, Lê Minh Luyện(*)

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/08/2020 đến 31/07/2021 nhằm phân tích một số yếu tố liên quan đến SHH do bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp.** Đối tượng nghiên cứu gồm 280 trẻ sơ sinh SHH trong đó có 138 trẻ SHH do bệnh màng trong. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận.** Các yếu tố liên quan từ phía mẹ trên phân tích đơn biến gồm trẻ sinh đẻ mổ, mẹ nhiễm khuẩn trong khi có thai, mẹ sản giật/tiền sản giật, mẹ đái tháo đường thai kỳ, mẹ sinh đa thai, mẹ sinh non. Các yếu tố từ phía con gồm các yếu tố từ con gồm: trẻ

sinh dưới 37 tuần, trẻ bị hạ thân nhiệt, trẻ bị hạ đường huyết và Apgar thấp khi sinh. Trên phân tích đa biến chỉ còn đẻ mổ, tiền sản giật/tiền sản giật và tuổi thai dưới <37 tuần còn liên quan đến suy hô hấp do bệnh màng trong.

Từ khóa: Suy hô hấp, yếu tố liên quan, đái tháo đường thai kỳ, đẻ non, sản giật, tiền sản giật, phân tích đa biến

SUMMARY

SOME RISK FACTORS RELATED TO ACUTE RESPIRATORY SYNDROME IN NEWBORNS AT HAIPHONG CHILDREN'S HOSPITAL IN 2020-2021

Objective. The study was done at Haiphong Children's Hospital from 01/08/2020 to 31/07/2021 to describe some risk factors related to acute respiratory syndrome in newborns. **Subjects and Method.** Subjects included 280 newborns among them 138 suffered from hyaline

⁽¹⁾Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng
 Chịu trách nhiệm chính: Đặng Văn Chức
 Email: dvchuc@hpmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 20.1.2022
 Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022
 Ngày duyệt bài: 20.5.2022

membrane disease. The method was a cross-sectional study. **Results and conclusions.** Maternal risk factors in univariate analysis included caesarean section, maternal infections during pregnancy, pe/eclampsia, gestational diabetes, multiple pregnancy, prematurity. Risk factors from newborns comprised of gestational age less than 37 ws, hypothermia hypoglycemia, and low Apgar score. On multivariate regression analysis, there were 3 factors that still related to acute respiratory syndrome such as caesarean section, pe/eclampsia, gestational age less than 37 ws.

Keywords: Acute respiratory syndrome, risk factor, gestational diabetes, prematurity, pe/eclampsia, multivariate regression analysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy hô hấp (SHH) là tình trạng nguy kịch do hệ thống hô hấp không đảm bảo được chức năng cung cấp đủ O₂ và loại trừ khí CO₂ từ tuần hoàn phổi, thiếu khả năng duy trì trao đổi khí phù hợp với nhu cầu chuyển hóa của cơ thể. SHH dẫn đến giảm O₂ máu động mạch, có kèm theo tăng CO₂ hoặc không. Suy hô hấp là hội chứng gặp khá phổ biến ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ SHH ở trẻ sơ sinh gặp từ 7-19,7% theo các tác giả khác nhau [7].

Bệnh màng trong là nguyên nhân hàng đầu gây SHH ở trẻ sinh non và có nhiều yếu tố liên quan đến SHH do bệnh này. Theo Vignoles P, mẹ mắc đái tháo đường thai kỳ, mẹ nguy cơ sinh non mà không được sử dụng glucocorticoid trước sinh, trẻ sinh mổ, tuổi thai thấp, chỉ số Apgar thấp là yếu tố liên quan đến SHH ở trẻ đẻ non [9].

Nguyên nhân gây SHH ở trẻ sơ sinh được chia thành bốn nhóm: nguyên nhân tim mạch, thần kinh, chuyển hóa và nguyên nhân

tại bộ máy hô hấp. Trong số nguyên nhân này thì nguyên nhân hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất: 95%.

Khoa Sơ sinh và khoa Hồi sức cấp cứu hàng năm nhận nhiều sơ sinh SHH nhưng còn ít nghiên cứu xem các yếu tố liên quan đến SHH nhất là SHH do bệnh màng trong ra sao? Từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu sau:

Phân tích tả một số yếu tố liên quan đến suy hô hấp do bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu bao gồm 280 trẻ sơ sinh mắc SHH, trong trong đó có 138 trẻ mắc SHH nguyên nhân là bệnh màng trong tại khoa HSCC và khoa Sơ Sinh bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/08/2020 đến 31/07/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn sơ sinh:

- Tuổi từ 0 đến 28 ngày
- Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân có đầy đủ tiêu chuẩn SHH

Tiêu chuẩn sơ sinh suy hô hấp:

- **Lâm sàng:** có 1 trong các dấu hiệu sau theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2015 [1]:

+ Da tím, tái, xanh tím khi thở khí trời: tím quanh môi, đầu chi hoặc toàn thân, đo SpO₂ <90%

+ Thay đổi nhịp thở: thở nhanh >60 lần/phút, hoặc thở chậm <30 lần/phút

+ Cơn ngừng thở >20 giây hoặc <20 giây kèm theo nhịp tim <100 lần/phút

+ Dấu hiệu thở gắng sức: Phập phồng

cánh mũi, rút lõm lồng ngực, thở rên...[điểm số Silverman-Anderson]. Nếu:

- < 5 điểm là khó thở nhẹ
- ≥ 5 điểm là khó thở nặng
- + SaO₂ <90%

Ngoài ra còn có những triệu chứng đáng chú ý khác như nhịp tim nhanh hay chậm, thay đổi tri giác, giảm phản xạ.

- Cận lâm sàng:

Theo Mara E và CS [4] và theo Bộ Y tế [1] trong SHH bệnh nhân thường có:

- + PaO₂ < 60 mmHg
- + PCO₂ máu động mạch > 50mmHg
- + pH máu < 7,35

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh màng trong:

Bộ Y tế năm 2015 [1]:

SHH cấp xuất hiện sau sinh hoặc vài giờ sau sinh trên trẻ sinh non: thở nhanh từ 60 lần/phút trở lên, co kéo cơ hô hấp, phập phồng cánh mũi, thở rên, tím tái, có cơn ngừng thở, rì rào phế nang giảm hoặc mất.

Xquang: có 4 giai đoạn

- Giai đoạn 1: nổi rõ hình ảnh cây khí, phế quản
- Giai đoạn 2: nốt mờ dạng hạt nhiều và hình ảnh ứ khí trong phế quản
- Giai đoạn 3: mờ trắng cả 2 phế trường nhưng còn phân biệt được bờ tim
- Giai đoạn 4: phổi mờ đều 2 bên và không thấy rõ bờ tim

- Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ > 28 ngày
- Nguyên nhân SHH không phải tại phổi
- Những trẻ được chuyển đi các bệnh viện khác ở tuyến cao hơn trong thời gian nghiên cứu mà chưa tìm được nguyên nhân SHH.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Lấy mẫu toàn bộ theo phương pháp tiện ích.

2.4. Chỉ số và biến số nghiên cứu theo nội dung nghiên cứu

Mục tiêu	Tên biến/định nghĩa	Loại biến	Thu thập thông tin
MT: Một số yếu tố liên quan đến SHH do bệnh màng trong	1. Một số thông tin về đối tượng nghiên cứu		
	Ngày tuổi	Biến khoảng chia	Phỏng vấn
	Giới tính	Nhị phân	Phỏng vấn
	2. Yếu tố từ phía mẹ		
	Phương pháp sinh (đẻ thường/mổ đẻ)	Nhị phân	Phỏng vấn
	Tiền sử bệnh tật khi có thai	Nhị phân	Phỏng vấn
	Nhiễm khuẩn lúc đẻ (sốt, ối bẩn, vỡ ối sớm 18-24 giờ)	Nhị phân	Phỏng vấn
	Có được dùng corticoid trước sinh	Nhị phân	Phỏng vấn
	Sản giật/tiền sản giật (huyết áp tối đa ≥140 mmHg, huyết áp tối thiểu ≥ 90 mmHg (đo 2 lần cách nhau 4 giờ sau	Nhị phân	Phỏng vấn

khí nghỉ ngơi xảy ra từ tuần 20 tuổi thai ở phụ nữ có huyết áp trước đó bình thường, Protein niệu $\geq 300\text{mg}/24$ giờ)		
Đái tháo đường thai kỳ (G lúc đói ≥ 92 mg%, (5,1 mmol/L), G ở thời điểm 1 giờ ≥ 180 mg% (10 mmol/L), G ở thời điểm 2 giờ ≥ 153 mg% (8,5 mmol/L))	Nhị phân	Phòng vấn
Sinh đôi/ba	Nhị phân	Phòng vấn
Học vấn, nghề nghiệp, tuổi và địa dư mẹ	Định danh, thứ hạng, khoảng chia	Phòng vấn
3. Yếu tố từ phía con		
Hạ nhiệt độ ($<36^{\circ}\text{C}$)	Nhị phân	Phòng vấn/nghiên cứu BA
Hạ đường máu ($<2,6\text{mmol/L}$)	Nhị phân	Phòng vấn/nghiên cứu BA
Apgar lúc sinh thấp (<7 ở 1 và 5 phút)	Nhị phân	Phòng vấn/nghiên cứu BA

2.5. Thu thập thông tin

- Hỏi kỹ bệnh sử, nghiên cứu kỹ hồ sơ chuyển viện, làm các xét nghiệm cần thiết, tiến hành điều trị, thu thập thông tin vào bệnh án đã được thiết kế từ trước.

- Tác giả trực tiếp tham gia thu thập tin,

ngoài ra còn có học viên sau đại học như bác sỹ nội trú, CK cấp II, cấp I, học viên cao học tham gia nghiên cứu.

2.6. Xử lý số liệu

Chúng sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để nhập và xử lý số liệu thu thập được.

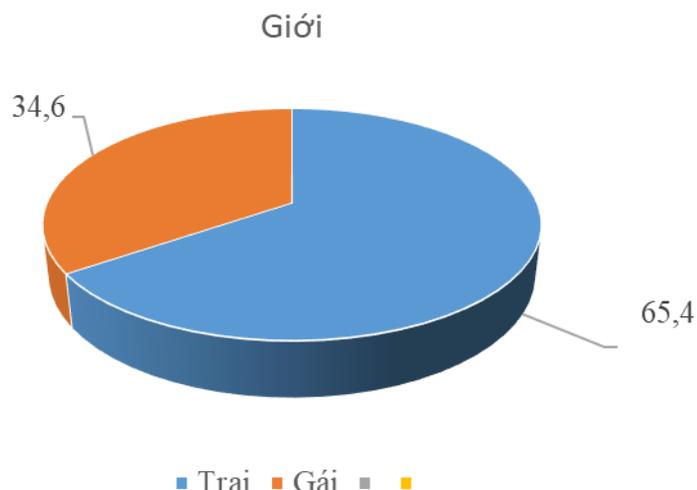
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Tuổi (ngày)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 1 ngày	213	76,0
<7 ngày	22	7,9
≥ 7 ngày	45	16,1
Tổng	280	100,0

Nhận xét. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu dưới 1 ngày tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 76,0%, nhóm 1-<7 ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,9%, nhóm từ trên 7 ngày chiếm 16,1%.



Hình 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới (n=280)

Nhận xét. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu trai chiếm 65,4%, gái chiếm 34,6%

3.2. Một số yếu tố liên quan đến suy hô hấp do bệnh màng trong trên phân tích đơn biến và đa biến

Bảng 3.2. Kết quả phân tích đơn biến và đa biến

Bệnh màng trong Yếu tố liên quan	BMT (n)	Không (n)	OR, 95%CI, p phân tích đơn biến	AOR, 95%CI, p phân tích đa biến
Đẻ mổ	97	73	2,24	1,99
Đẻ tự nhiên	41	69	(1,37-3,66) 0,001	(1,10-3,62) 0,022
Nhiễm khuẩn khi có thai	18	8	2,51	1,45
Không	120	134	(1,05-5,99) 0,033	(0,47-4,5) 0,51
Sản giật/tiền sản giật	11	1	12,21	12,52
Không có	127	141	(1,55-93,93) 0,003	(1,17-133,79) 0,037
Đái tháo đường thai kỳ	12	2	6,66	1,92
Không	126	140	(1,46-30,36) 0,005	(0,36-3,56) 0,82
Đa thai	16	4	4,53	1,57
Không	122	138	(1,47-13,8) 0,004	(0,39-6,37) 0,53
Tuổi thai <37 tuần	117	46	11,63	11,96
Không	21	96	(6,49-20,82) 0,001	(6,38-22,43) 0,001
Hạ nhiệt độ	18	5	4,11	1,19

Không	120	137	(1,48-11,4) 0,004	(0,31-4,64) 0,79
Hạ đường máu	21	6	4,07	1,14
Không	117	136	(1,59-10,42) 0,002	(0,36-3,56) 0,82
Apgar thấp	19	8	2,67	0,87
Không	119	134	(1,13-6,33) 0,021	(0,28-2,69) 0,81

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1 và hình 3.1 cho thấy hơn 3/4 bệnh nhân dưới 24 giờ tuổi (<1 ngày) (76,1%) vào viện. Có ưu thế bệnh nhân là trai 65,4% so với 34,6% gái. Kết quả này cho thấy bệnh nhân SHH vào viện chủ yếu xuất hiện trong vòng 1 ngày sau sinh, do đó các nguyên nhân gây SHH liên quan đến cuộc đẻ và sự thích nghi không tốt của trẻ sau khi sinh với cuộc sống bên ngoài.

Kết quả ưu thế về giới tính trẻ trai theo chúng tôi có thể liên quan đến tình trạng mất cân bằng giới tính trầm trọng đang diễn ra ở nhiều tỉnh thành trong cả nước. Nhận xét ưu thế về giới tính nam của chúng tôi cũng phù hợp với một số nhận xét của tác giả khác.

Bảng 3.2 cho thấy trẻ mổ đẻ làm tăng nguy cơ SHH sơ sinh do BMT lên 2,24 lần so với trẻ đẻ đường tự nhiên với 95%CI từ 1,37 đến 3,66 lần và $p=0,001$. Trên mô hình đa biến OR là 1,99 với 95%CI từ 1,1 đến 3,62 và $p<0,05$. Mổ đẻ chủ động đã được nhiều nghiên cứu chỉ ra là lý do sơ sinh mắc cơn thở nhanh thoáng qua, do dịch trong phổi sơ sinh chậm rút đi. Thường sau sinh dịch trong phổi rút đi nhờ cơ chế ép lồng ngực và cơ chế prostaglandin làm dẫn mạch bạch huyết để rút nước. Khi mổ đẻ đã triệt tiêu cơ chế ép ngực và cơ chế prostaglandin hoạt động không hiệu quả sẽ dẫn đến trẻ SHH do cơn thở nhanh thoáng qua. Hơn nữa khi có

dịch trong phế nang làm loãng hoặc làm mất tác dụng của surfactant tráng mặt trong phế nang dẫn đến trẻ SHH thứ phát giống như BMT. Để mổ trong các trường hợp sinh non bắt buộc như trong trường hợp rau tiền đạo trung tâm, TSG/SG, chấn thương mẹ... thì trẻ càng có nguy cơ cao mắc SHH do BMT.

Trong phân tích gộp 26 nghiên cứu của Yan Li và CS [10] cho thấy OR gộp của nghiên cứu là 2,38 nghĩa là các nghiên cứu cho thấy mổ đẻ làm tăng SHH do bệnh màng trong lên 2,38 lần.

Nghiên cứu của Mariko Nakahara và CS [5] trên 101 trẻ đẻ mổ và 89 trẻ đẻ đường tự nhiên. Khi so sánh các biến chứng liên quan với phương pháp sinh các tác giả nhận thấy tỷ lệ cao trẻ SHH do BMT ($p=0,025$).

Mẹ TSG/SG làm cho sơ sinh SHH do BMT tăng lên 12,21 lần với 95%CI từ 1,55 đến 95,93 và $p=0,003$. Trên phân tích đa biến OR =12,52 và 95%CI từ 1,17 đến 133,79 và $p<0,05$. TSG/SG làm tăng nguy cơ trẻ sinh non trước 34 tuần tuổi thai dẫn đến làm giảm tổng hợp surfactant ở trẻ này, nên trẻ dễ mắc SHH do BMT. Rui Deng và CS [6] thấy mẹ TSG/SG tăng trẻ tăng nguy cơ BMT lên 8,884 lần so với con của bà mẹ không mắc TSG/SG.

Theo Thea Tagliaferro và CS [8] trong số 1218 trẻ sinh ra có 23% trường hợp mắc TSG/SG. TSG/SG là yếu tố liên quan đến SHH do BMT. Nguyên nhân là do TSG/SG

ảnh hưởng đến sự phát triển mạch máu và phế nang phổi sơ sinh làm trẻ SHH.

Cherif A và CS [2] nghiên cứu bệnh chứng để tìm liên quan TSG/SG với BMT ở trẻ sơ sinh từ giai đoạn 1/4/2004 đến 31/12/2005 cho thấy ở mô hình cuối trong phân tích đa biến TSG/SG làm tăng nguy cơ trẻ mắc SHH do bệnh màng trong lên 1,3 lần 95%CI từ 0,7 đến 1,8.

Bảng 3.2 cho thấy trẻ sinh non dưới 37 tuần nguy cơ SHH do BMT tăng lên 11,63 lần so với trẻ đủ tháng với 95%CI từ 6,49 đến 20,82 và $p < 0,01$. Trên mô hình đa biến AOR là 11,96 với 95%CI từ 6,38 đến 22,43 và $< 0,01$.

Trẻ đẻ non vừa là nguyên nhân vừa là yếu tố nguy cơ SHH do BMT. Nghiên cứu của Khaled A Abdel Basser và CS [3] cho thấy tuổi thai TB của đối tượng nghiên cứu của tác giả là $34,49 \pm 3,31$ tuần. Trẻ sinh non 26-34 tuần không có khả năng tổng hợp surfactant, do đó trẻ không tạo được thể tích khí cặn, phổi xẹp, và không giúp cho các nhịp thở sau của trẻ được thuận lợi và trẻ SHH.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan trên phân tích đa biến với suy hô hấp sơ sinh gồm trẻ sinh đẻ mổ, mẹ nhiễm khuẩn trong khi có thai, mẹ sản giật/tiền sản giật, mẹ đái tháo đường thai kỳ, mẹ sinh đa thai, mẹ sinh non.

Các yếu tố từ con gồm: trẻ sinh dưới 37 tuần, trẻ bị hạ thân nhiệt, trẻ bị hạ đường huyết và Apgar thấp khi sinh.

Trên phân tích đa biến chỉ còn đẻ mổ, tiền sử sản giật/tiền sản giật và tuổi thai dưới < 37 tuần còn liên quan đến suy hô hấp do bệnh màng trong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy hô hấp sơ sinh, NXB Y học, <https://thuvienhoc.com/tailieu/s-ho-hap-so-sinh-phac-do-bo-y-te/>
2. Cherif A et al (2008), "Preeclampsia increase the risk of hyaline membrane disease in premature infant: a retrospective controlled study", *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 37(6): 597-601, doi: 10.1016/j.jgyn.2008.03.008.
3. Khaled A Abdel Basser et al (2020), "Risk factors of respiratory diseases among neonates in neonatal intensive care unit of Que University Hospital, Egypt", *Ann Glob Health*, 86(1):22, doi: 10.5334/aogh.2739.
4. Mara E, Nitu, Howard Eigen (2009), "Respiratory Failure", *Pediatrics in Review*, 30(12).
5. Mariko Nakahara et al (2020), "Respiratory distress syndrome in Infants delivered via caesarean from mothers with preterm rupture of membranes: a propensity score analysis", *J Pregnancy*, 5658327, doi:10.1155/2020/5658327.
6. Rui Deng et al (2010), "Risk factors on the occurrence and prognosis of neonatal hyaline membrane disease", *Sichuan Da Xue Bao Yi Xue Ban*, 41(4): 688-91.
7. Suzanne Reuter et al (2014), "Respiratory Distress in the Newborn", *Pediatr Rev*, 35(10): 417-429. Doi: 10.1542/pir.35-10-417.
8. Thea Tagliaferro et al (2019), "Maternal preeclampsia and respiratory outcomes in extremely premature infants", *Pediatr Res*, 85(5): 693-696. doi:10.1038/s4139-019-03365.
9. Vignoles P et al (2011), "Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks", *Arch Gynecol Obstet*, 284(5), tr. 1099 - 1104.
10. Yan Li et al (2019), "Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta analysis", *Arch Gynecol Obstet*, 300(3):503-517. Doi: 10. 1007/s00404 019-05208-7.

GIÁ TRỊ CHỈ SỐ β hCG TRONG CHẨN ĐOÁN, THEO DÕI SAU MỔ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Đặng Thị Hồng¹, Phạm Thị Thu Trang^{1,2}, Lưu Vũ Dũng^{1,4},
Đỗ Ngọc Hải^{1,2}, Đào Văn Tùng^{1,3}, Nguyễn Hùng Cường¹.

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả chỉ số β hCG của bệnh nhân được chẩn đoán và theo dõi sau mổ chữa ngoài tử cung (CNTC) tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (1-6/2021). 2. Mối liên quan chỉ số β hCG với triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm của bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ngoại khoa CNTC tại điểm nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 599 bệnh nhân theo dõi chữa ngoài tử cung; 324 bệnh nhân chữa ngoài tử cung, 275 bệnh nhân chữa trong tử cung; Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm CNTC là $32,7 \pm 5,6$. Nồng độ β hCG trung bình nhóm CNTC: $1524,15 \pm 3525,33$ mUI/ml. Có sự khác biệt giữa nồng độ β hCG cách nhau 48 giờ, trước và sau điều trị ($p < 0,05$). Nồng độ β hCG của những bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, ra máu âm đạo và siêu âm phần phụ có khối, có dịch cùng đồ ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm chữa trong tử cung ($p < 0,05$). Trong chẩn đoán CNTC, thay đổi nồng độ β hCG sau 48 giờ có độ nhạy: 78,7%, độ đặc hiệu: 72%; khi kết hợp sự thay đổi nồng độ β hCG và siêu âm

đầu dò âm đạo: độ nhạy: 75,9%, độ đặc hiệu: 96%. **Kết luận:** Nên phối hợp xét nghiệm β hCG, siêu âm đầu dò âm đạo trong để chẩn đoán sớm CNTC.

Từ khoá: Chữa ngoài tử cung, betaHCG.

SUMMARY

VALUE OF β HCG INDEX IN DIANOSIS, FOLLOWING SURGICALLY TREATED OF ECTOPIC PREGNANCY AT HAI PHONG OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objective: 1. Describe β hCG index of the patient was diagnosed and treated after ectopic surgery at Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital (1-6/2021). 2. The relationship of β hCG index with clinical symptoms, ultrasound results of patients diagnosed and surgically treated for ectopic pregnancy (EP) at the study site. **Subjects and methods:** 599 patients with diagnosis under suspicion of EP, 324 cases were EP; 275 cases were intrauterine pregnancy; cross sectional description. **Results:** average age of ectopic pregnancy patients is $32,7 \pm 5,6$. The mean concentrations of β hCG in the EP group is $1524,15 \pm 3525,33$ mUI/ml. There were the different between the concentration of β hCG after 48 hours, before and after the treatment ($p < 0,05$).

The β hCG concentration in the patients have abdominal pain symptom, hemorrhage syndrome and have an extraovarian adnexal mass on fluid in the pouch of Douglas in EP group were lower

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng,

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp,

³Trường Cao đẳng Y tế Hải Phòng,

⁴Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Hồng, Phạm Thị Thu Trang

Email: danghong96hd@gmail.com;

phamtranghsyhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.01.2022

Ngày phản biện Khoa học: 18.03.2022

Ngày duyệt bài: 20.05.2022

than in IUP group ($p < 0,05$). In EP diagnosis, β hCG has Se 78,7%, Sp 72%; when combined β hCG and transvaginal ultrasound: Se 75,9%, Sp 92%. **Conclusion:** It is recommended to combine β hCG testing and transducer ultrasound in order to early ectopic pregnancy diagnosis.

Keywords: ectopic pregnancy, β hCG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung (CNTC) là hiện tượng thai không làm tổ trong buồng tử cung, là một cấp cứu chảy máu trong 3 tháng đầu của thai kỳ, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời khối chửa có thể vỡ đột ngột gây chảy máu trong ổ bụng và có thể dẫn đến tử vong [5]. Theo CDC báo cáo CNTC chiếm khoảng 2,0% tổng số các ca mang thai được báo cáo [7]. Bệnh viện Từ Dũ đã thống kê có 5.453 ca CNTC trong tổng số 774.179 bệnh nhân năm 2015 [6]. Một trong những nguyên nhân gây tử vong của CNTC là phát hiện muộn, khối chửa vỡ gây mất máu cấp. Việc chẩn đoán sớm, chính xác CNTC ở giai đoạn khối chửa chưa vỡ sẽ giúp giảm tỷ lệ tử vong và giúp lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân.

Chửa ngoài tử cung được chẩn đoán thông qua việc thăm khám lâm sàng vùng chậu, siêu âm và xét nghiệm nồng độ beta-HCG/máu (Beta Human chorionic gonadotropin - Chất hướng sinh dục màng đệm người Beta). Một quá trình thai nghén bình thường, tuổi thai 4-8 tuần thì sau 48h nồng độ β hCG huyết thanh tăng từ 66-100% và không bao giờ tăng < 53% mỗi 2 ngày. Nếu tăng dưới 53% hoặc không tăng, siêu âm không thấy túi thai trong buồng tử cung phải nghĩ đến CNTC [1]. Do đó, định lượng

β hCG huyết thanh sàng lọc có giá trị trong việc phân biệt thai nghén bình thường hay bất thường [3]. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1. *Xác định giá trị chỉ số β hCG của bệnh nhân được chẩn đoán và theo dõi sau mổ CNTC tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (1-6/2021).*

2. *Khảo sát mối liên quan chỉ số β hCG với triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm của bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ngoại khoa CNTC tại điểm nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả bệnh nhân theo dõi chửa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (1-6/2021), làm xét nghiệm β hCG 2 lần cách nhau 48 giờ:

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đủ thông tin, mắc các bệnh lý mạn tính,...

2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, 1-6/2021

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, so sánh nhóm chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: 324 bệnh nhân CNTC, điều trị ngoại khoa, làm xét nghiệm β hCG sau mổ 3 ngày và 275 phụ nữ có thai, chửa trong tử cung (CTTC). Phương pháp lấy mẫu thuận tiện, ngẫu nhiên.

2.2.3. Biến số nghiên cứu và các tiêu chuẩn:

- Tuổi, kết quả siêu âm, xét nghiệm định lượng β hCG 3 lần.

- Độ nhạy (ĐN) và độ đặc hiệu (ĐĐH): sự thay đổi nồng độ β hCG cách nhau 48 giờ và khi kết hợp với kết quả siêu âm.

*Tỷ lệ % tăng của nồng độ β hCG tính theo công thức của Kardar:

$$\% \beta\text{hCG} = \frac{\text{Nồng độ } \beta\text{hCG sau 48 giờ} - \text{Nồng độ } \beta\text{hCG lúc vào viện}}{\text{Nồng độ } \beta\text{hCG lúc vào viện}} \times 100$$

2.2.4. Xử lý số liệu: phần mềm thống kê y học Spss 20.0

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dưới sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức Y sinh học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (năm)	CNTC		CTTC	
	n = 324	%	n = 275	%
≤ 19	3	0,9	8	2,9
20-24	21	6,5	43	15,6
25-29	60	18,5	68	24,7
30-34	126	38,8	100	36,4
≥ 35	114	35,3	56	20,4
$\bar{x} \pm SD$	32,7 ± 5,6		29,4 ± 5,3	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm CNTC: 32,7 ± 5,6, nhóm CTTC: 29,4 ± 5,3. Nhóm tuổi 30-34 chiếm tỷ lệ lớn nhất ở cả 2 nhóm.

Bảng 3.2. Kết quả siêu âm đường âm đạo của đối tượng nghiên cứu

Siêu âm		CNTC		CTTC		OR p
		n=324	%	n=275	%	
Phần phụ	Có khối	264	81,5	43	15,6	23,1
	Không có khối	60	18,5	232	84,4	p<0,01
Dịch cùng đồ	Có dịch	198	61,1	35	12,7	8,25
	Không có dịch	126	38,9	240	87,3	p<0,01

Nhận xét: Kết quả siêu âm đầu dò âm đạo thấy hình ảnh có khối ở phần phụ thì nguy cơ đó là CNTC tăng gấp 23,1 lần (p<0,01), khi thấy có dịch cùng đồ là 8,25 lần (p<0,01).

3.2. Đặc điểm xét nghiệm β hCG của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Xét nghiệm β hCG lần 1

β hCG (mUI/ml)	CNTC		CTTC	
	n=324	%	n=275	%
≤ 500	132	40,7	12	4,5
500-1000	90	27,8	89	32,3
1000-2000	41	12,7	54	19,6
2000-3000	30	9,3	21	7,6

≥ 3000	31	9,5	99	36,0
\bar{X} \pm SD	1524,15 \pm 3525,33		6682,92 \pm 10553,46	
p	< 0,01			

Nhận xét: Nồng độ β hCG trung bình ở nhóm CNTC: 1524,15 \pm 3525,33 mUI/ml thấp hơn nhóm CTTC: 6682,92 \pm 10553,46 mUI/ml ($p < 0,01$).

Bảng 3.4. Sự thay đổi β hCG giữa 2 lần định lượng cách nhau 48h

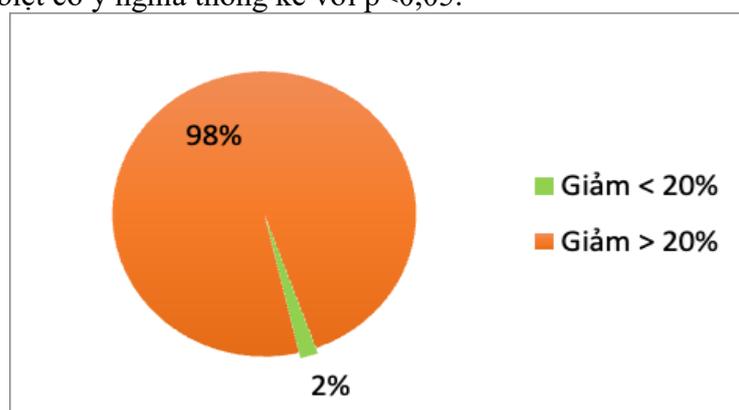
β hCG (mUI/ml)	CNTC			CTTC		
	n=324	%	p	n=275	%	p
Tăng < 53%	255	78,7	< 0,01	76	27,6	0,028
Tăng \geq 53%	69	21,3		199	72,4	
\bar{X} \pm SD	2052,14 \pm 4549,10			10501,59 \pm 16037,20		
p	< 0,001					

Nhận xét: Nhóm CNTC: nồng độ β hCG tăng < 53%, chiếm 78,7%. Nhóm CTTC: nồng độ β hCG tăng \geq 53% chiếm 72,4%, $p < 0,05$.

Bảng 3.5. β hCG trước và sau mổ

	β hCG lần 1	β hCG lần 2	β hCG lần 1 + lần 2	β hCG sau điều trị
$\bar{X} \pm$ SD	1524,15 \pm 3525,33	2052,14 \pm 4549,10	1788,14 \pm 4031,31	1351,18 \pm 2912,82
p	$p < 0,05$			

Nhận xét: Nồng độ trung bình β hCG sau điều trị là 1351,18 \pm 2912,82 mUI/mL, thấp hơn trước mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Hình 3.1. Thay đổi nồng độ β hCG sau điều trị

Nhận xét: Có 318/324 (98,1%) bệnh nhân điều trị mổ bảo tồn thành công với nồng độ β hCG sau mổ giảm > 20% so với trước mổ.

3.3. Mối liên quan giữa β hCG và triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm

Bảng 3.6. Nồng độ β hCG và triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng		CNTC (n=324)			CTTC (n=275)		
		n	%	β hCG (mUI/ml)	n	%	β hCG (mUI/ml)
Châm kinh	Có	210	64,8	2250,9 \pm 5582,2	186	67,6	6997,7 \pm 10740,4
	Không	114	35,2	1129,6 \pm 1453,9	89	32,4	6014,1 \pm 10836,7
	p	0,763					
Đau bụng	Có	285	88,0	1488,6 \pm 3514,8	32	11,6	6877,7 \pm 7163,3
	Không	39	12,0	1784,1 \pm 3736,6	243	88,4	6656,4 \pm 11063,1
	p	< 0,01					
Ra máu âm đạo	Có	258	79,6	1232,4 \pm 1943,4	108	39,3	6860,3 \pm 919,9
	Không	66	20,4	2664,7 \pm 6806,3	167	60,7	6564,6 \pm 11297,4
	p	< 0,01					

Nhận xét: Nồng độ β hCG của những bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, ra máu âm đạo ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm CTTC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3.7. Nồng độ β hCG và kết quả siêu âm

Siêu âm		β hCG (mUI/ml)	
		CNTC (n=324)	CTTC (n=275)
Phản phụ	Có khối	1766,4 \pm 3865,9	4011,7 \pm 2918,0
	Không có khối	458,2 \pm 295,3	7191,7 \pm 11431,3
	p	0,009	0,459
Dịch cùng đồ	Có dịch	1982,4 \pm 5090,9	5419,0 \pm 9508,4
	Không có dịch	1232,6 \pm 1971,9	13318,5 \pm 14777,9
	p	0,018	0,159
p		< 0,05	

Nhận xét: Nồng độ β hCG ở bệnh nhân siêu âm phản phụ có khối và có dịch cùng đồ ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm CTTC ($p < 0,05$).

Bảng 3.8. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm β hCG

	CNTC (n=324)	CTTC (n=275)
β hCG lần 2 tăng <53% so với lần 1	255	77
β hCG lần 2 tăng \geq 53% so với lần 1	69	198

Nhận xét: Khi theo dõi tiến triển của nồng độ β hCG trong chẩn đoán CNTC, xét nghiệm định lượng β hCG cách nhau 48h có ĐN=78,7% (255/324), ĐĐH=72% (198/275).

Bảng 3.9. Độ nhạy và độ đặc hiệu khi kết hợp β hCG và siêu âm

	CNTC (n=324)	CTTC (n=275)
β hCG lần 2 tăng <53% so với lần 1 + siêu âm phản phụ có khối	246	11
β hCG lần 2 tăng \geq 53% so với lần 1	78	264

Nhận xét: Độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán sớm CNTC khi kết hợp hình ảnh siêu âm và sự tiến triển nồng độ β hCG cách nhau 48 giờ là: ĐN=75,9% (246/324), ĐĐH=96% (264/275).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

* **Đặc điểm chung:** Nghiên cứu gồm 324 đối tượng nghiên cứu CNTC, 275 đối tượng nghiên cứu CTTC, tuổi trung bình của nhóm CNTC ($32,7 \pm 5,6$), tuổi trung bình nhóm CTTC ($29,4 \pm 5,3$), (bảng 3.1)

* **Kết quả siêu âm đường âm đạo:** siêu âm phần phụ có khối ở nhóm CNTC (81,5%) cao hơn nhóm CTTC (15,6%), $p < 0,01$, khi siêu âm thấy hình ảnh có khối ở phần phụ thì nguy cơ đó là CNTC rất cao, gấp 23,1 lần so với không có khối (bảng 3.2). Kết quả siêu âm có dịch ở Douglas của nhóm CNTC (61,1%) cao hơn nhóm CTTC (12,7%), $p < 0,01$. Khi siêu âm không thấy dịch cùng đồ thì khả năng đó là CNTC giảm đi 8,25 lần ($p < 0,01$) (bảng 3.2). Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Đào Nguyên Hùng (2018) [2]: phần phụ có khối 84,8%, Giáp Bằng Mạnh (2020) [3]: dịch cùng đồ 64,4%.

4.2. Đặc điểm xét nghiệm β hCG của đối tượng nghiên cứu

* **β hCG lần 1:** Nồng độ β hCG trung bình nhóm CNTC ($1524,15 \pm 3525,33$ mUI/ml) thấp hơn nhóm CTTC ($6682,92 \pm 10553,46$ mUI/ml), $p < 0,01$ (bảng 3.3). Kết quả nghiên cứu cao hơn nghiên cứu của Qi Lu và cộng sự (2019) [9]: nồng độ β hCG CNTC là 1052 mUI/ml, CTTC là 4328 mUI/ml, kết quả chỉ ra rằng CNTC thường có nồng độ β hCG thấp trong huyết thanh do trứng không làm tổ trong tử cung nên sự chế tiết β hCG kém [2].

* **Thay đổi β hCG giữa 2 lần định lượng cách nhau 48h:** 78,7% bệnh nhân CNTC có nồng độ β hCG lần 2 tăng $< 53\%$ so với lần 1, ($p < 0,01$). Ở nhóm CTTC, β hCG lần 2 tăng $\geq 53\%$ so với lần 1 là 72,4%, $p < 0,05$ (bảng 3.4). Trong vài tuần đầu của thai trong tử cung bình thường, β hCG sẽ tăng gấp đôi trong mỗi 2 ngày và không bao giờ tăng $< 53\%$ mỗi 2 ngày. Nếu β hCG tăng không được đến 53% trong mỗi 2 ngày, thì nên nghĩ đến khả năng thai ngoài tử cung hoặc thai trong tử cung với diễn biến bất thường [1].

* **Nồng độ β hCG trước và sau mổ:** Nồng độ β hCG của nhóm sau mổ CNTC ($1351,18 \pm 2912,82$ mUI/mL), thấp hơn so với nồng độ β hCG trước khi mổ, $p < 0,05$; (bảng 3.5)

* **Thay đổi nồng độ β hCG sau điều trị:** Sau điều trị mổ bảo tồn vòi tử cung, có 318/324 bệnh nhân (98,15%) có nồng độ β hCG sau mổ giảm $\geq 20\%$ so với trước mổ (hình 3.1). Kết quả nghiên cứu có tỷ lệ điều trị mổ bảo tồn thành công cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Lợi (2004) [4] là 95,9%.

4.3. Mối liên quan giữa β hCG và triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm

* **Nồng độ β hCG và triệu chứng lâm sàng:** nồng độ β hCG của những bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, ra máu âm đạo ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm CTTC, $p < 0,01$ (Bảng 3.6). Kết quả nghiên cứu tương tự kết quả của Đào Nguyên Hùng (2018) [2].

* **Nồng độ β hCG và kết quả siêu âm:** β hCG ở bệnh nhân siêu âm phần phụ có khối và có dịch cùng đồ ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm CTTC ($p < 0,05$) (bảng 3.7). Kết quả nghiên cứu tương tự kết quả của Đào Nguyên Hùng (2018) [2].

* **Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm β hCG:** sự thay đổi nồng độ β hCG sau 48 giờ thì độ nhạy là 78,7% và độ đặc

hiệu là 72%, kết quả nghiên cứu có ĐN thấp hơn nghiên cứu của Lu Qui (2019) nhưng ĐĐH cao hơn (ĐN 91,1%, ĐĐH 66,6%) [9]. Tuy nhiên, khi kết hợp sự thay đổi nồng độ β hCG và siêu âm đầu dò âm đạo thì độ nhạy là 75,9%, độ đặc hiệu tăng lên 96%.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh chữa ngoài tử cung là $32,7 \pm 5,6$.

- Nồng độ β hCG trung bình nhóm chẩn đoán xác định CNTC ($1524,15 \pm 3525,33$ mUI/ml) thấp hơn nhóm CTTC ($6682,92 \pm 10553,46$ mUI/ml), $p < 0,01$. Nồng độ β hCG ở nhóm CNTC có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa cách nhau 48 giờ, trước và sau điều trị ($p < 0,05$).

- Nồng độ β hCG của những bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, ra máu âm đạo và siêu âm phần phụ có khối, có dịch cùng đồ ở nhóm CNTC thấp hơn nhóm CTTC ($p < 0,05$). Trong chẩn đoán sớm CNTC, thay đổi nồng độ β hCG sau 48 giờ có ĐN 78,7%, ĐĐH 72%; khi kết hợp sự thay đổi nồng độ β hCG và siêu âm đầu dò âm đạo: ĐN 75,9%, ĐĐH 96%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Chí Thương, Áu Nhật Luân.** Chữa ngoài tử cung. Bài giảng Sản khoa. Nhà xuất bản Y học. 2020.

2. **Đào Nguyên Hùng.** Nghiên cứu giá trị của β hCG huyết thanh và siêu âm đường âm đạo trong theo dõi chữa ngoài tử cung”, Tạp chí Phụ Sản. 2018. Tập 16, số 02 tháng 08 năm 2018, Tr. 69-73.

3. **Giáp Bằng Mạnh.** Chẩn đoán và xử trí chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2020”, Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. 2020.

4. **Trần Thị Lợi.** Hiệu quả của điều trị bảo tồn thai ngoài tử cung bằng nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ. Tạp chí y học Tp. Hồ Chí Minh. 2004. Tập 8, phụ bản số 1.

5. **Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, et al.** Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980-2007. *Obstet Gynecol.* 2011. (117). pp. 837-843.

6. **Hieu BD, Tuan VM.** Assessment of Ectopic Pregnancy of Less than Eleven Weeks Nested on Uterine Scar at Tu Du Hospital in 2014-2015. Thesis of Specialization II. (2015). pp. 44.

7. **Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1995. pp. 44-46.

8. **Lu Qi, Wang Yiwei, Sun Xiao, et al.** The diagnostic role of the β hCG discriminatory zone combined with the endometrial pattern for ectopic pregnancy in chinese women. *Scientific reports.* 2019. pp. 1-7.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY GIẢM NHẬN THỨC Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID TẠI BỆNH VIỆN TÂM THẦN HẢI PHÒNG NĂM 2021

Vương Thị Thủy^{1,2}, Đoàn Thị Như Yên^{1,2},
Lương Thị Mai Loan^{1,2}, Lê Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức trên bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng năm 2021.

Đối tượng nghiên cứu: 41 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid, có các triệu chứng suy giảm nhận thức điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 9 năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang.

Kết luận:

Giảm duy trì chú ý: 75,6%. Giảm trí nhớ ngắn hạn: 63,4%. Rối loạn định hướng bản thân: 80,5%. Rối loạn ngôn ngữ chiếm: 60,9%. Suy giảm một phần chức năng điều hành: 34,1%, suy giảm toàn bộ chức năng điều hành: 19,5%. Không có sự khác biệt về giới tính ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid có triệu chứng suy giảm nhận thức. Tuổi khởi phát sớm, thời gian mắc bệnh càng dài thì mức độ suy giảm nhận thức càng nặng.

Từ khóa: suy giảm nhận thức, tâm thần phân liệt thể paranoid.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME FACTORS RELATED TO COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AT HAI PHONG PSYCHIATRIC HOSPITAL IN 2021

Objectives: To study clinical characteristics and some factors related to cognitive impairment in patients with Paranoid schizophrenia at Hai Phong Psychiatric Hospital in 2021.

Subjects: 41 paranoid schizophrenic patients with symptoms of cognitive impairment treated at Hai Phong Psychiatric Hospital from January 2021 to September 2021.

Research Methods: Cross-sectional descriptive method.

Conclusion:

Reduced attention retention: 75.6%. Short-term memory impairment: 63.4%. Disorientation disorder: 80.5%. Language disorders account for: 60.9%. Partial decline in executive function: 34.1%, total decline in executive function: 19.5%. There is no gender difference in patients with paranoid schizophrenia with cognitive impairment. The earlier the age of onset, the more severe the cognitive impairment. The longer the duration of the disease, the more severe the cognitive impairment.

Keywords: cognitive impairment, paranoid schizophrenia.

¹Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Vương Thị Thủy

Email: vtthuy@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.1.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.5.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm nhận thức (SGNT) là tình trạng suy giảm các hoạt động nhận thức như trí nhớ, sự định hướng, tri giác, tư duy... Những suy giảm này ảnh hưởng mạnh mẽ tới khả năng lao động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Bệnh tâm thần phân liệt ảnh hưởng nhiều đến nhận thức của người bệnh, suy giảm nhận thức làm giảm khả năng sống tự lập cũng như khả năng tái hòa nhập và thích ứng xã hội của họ [1].

Nghiên cứu về đặc điểm SGNT nhằm nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan để từ đó có những can thiệp phù hợp nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh, giúp người bệnh tái hòa nhập cộng đồng một cách tốt nhất [2]. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu sâu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: *“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức trên bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng năm 2021”* với hai mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng suy giảm nhận thức trên bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng năm 2021.*

2. *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến mức độ suy giảm nhận thức ở các bệnh nhân trên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 41 bệnh nhân từ 18-60 tuổi.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các bệnh nhân phải đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TTPL thể Paranoid của ICD – 10, mục F20.0, có các triệu chứng suy giảm nhận thức điều trị nội trú tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng. Tuổi từ 18-60.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân chấn thương sọ não, có bệnh thực tổn não, các bệnh cơ thể nặng, nghiện rượu, trạng thái nhiễm độc ma túy hoặc các chất gây nghiện khác.

- Bệnh nhân tâm thần phân liệt trên 60 tuổi.

- Bệnh nhân không biết chữ, khiếm thính hoặc khiếm thị.

- Bệnh nhân đang trong trạng thái kích động

- Bệnh nhân không có người nhà cung cấp tư liệu khách quan về tiền sử.

2.1.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng.

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 09 năm 2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Phương pháp thu thập thông tin

- Công cụ nghiên cứu: bệnh án nghiên cứu, bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10, test tâm lý (trắc nghiệm MMSE).

- Kỹ thuật thu thập thông tin: khám lâm sàng tâm thần, làm trắc nghiệm tâm lý.

2.2.4. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 41 bệnh nhân được chẩn đoán TTPL thể Paranoid theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 mục F20.0, được điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Hải Phòng từ tháng 1/2021 đến tháng 9/2021. Chúng tôi thu được một số kết quả sau:

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ 68,3%, nữ giới chiếm 31,7% (biểu đồ 3.1). Tỷ lệ nam/nữ là xấp xỉ 2,15/1.

Theo Hội Tâm thần học Mỹ, các nghiên cứu thực hiện với bệnh nhân điều trị nội trú gợi ý tỷ lệ TTPL cao hơn ở nam, trong khi các điều tra tại cộng đồng hầu hết đều cho thấy tỷ lệ TTPL ở nam và nữ là ngang nhau.

Bảng 3.1. Tuổi

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Dưới 20 tuổi	0	0
20 – <30	3	7,3
30 – <40	18	43,9
Trên 40 tuổi	20	48,8
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	42 ± 9,4	

Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là trên 40 tuổi, chiếm 48,8%. Lứa tuổi dưới 30 tuổi gặp ít nhất, chiếm 7,3%. 60 là tuổi cao nhất và 22 là tuổi thấp nhất. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 42,09 ± 9,4.

Nghiên cứu Nguyễn Mai Hương (2010), độ tuổi từ 20-29 chiếm tỷ lệ cao nhất: 53,3%; độ tuổi trên 40 chiếm tỷ lệ thấp nhất: 10,4%; tuổi trung bình 26,7 ± 8,4 [1].

Bảng 3.2. Trình độ học vấn

Trình độ học vấn	Số lượng	Tỷ lệ %
Tiểu học	1	2,4
Trung học cơ sở	14	34,2
Trung học phổ thông	21	51,2
Cao đẳng, đại học	5	12,2

Trong nghiên cứu: 51,2% bệnh nhân có trình độ học vấn là trung học phổ thông. Trình độ học vấn cao đẳng, đại học chiếm 12,2%. Gặp ít nhất là trình độ tiểu học 2,4%.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Nguyễn Mai Hương (2010). Có thể, bệnh tâm thần phân liệt thường có khởi phát ở khoảng tuổi 20-25, một số khởi phát sớm hơn, các triệu chứng của bệnh đã khiến bệnh nhân không theo học được, phải bỏ học hoặc không thi đỗ vào các trường cao đẳng, đại học, nên điều này giúp giải thích gặp nhiều nhất là các bệnh nhân có trình độ học vấn dừng lại ở mức trung học phổ thông [1].

3.2. Đặc điểm lâm sàng của các triệu chứng suy giảm nhận thức trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Suy giảm chú ý

Các biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ %
Giảm duy trì chú ý	31	75,6
Giảm chú ý có chọn lọc	29	70,7
Giảm di chuyển chú ý	25	60,9

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng giảm duy trì chú ý gặp ở 75,6%; giảm chú ý có chọn lọc 70,7%; giảm di chuyển chú ý 60,9%. . Kết quả này tương đối phù hợp với các nghiên cứu Nguyễn Mai Hương (2010) và nhiều tác giả khác [1], [3].

Suy giảm chú ý là một trong những lý do gây cản trở lớn đến việc học tập cũng như công việc của bệnh nhân.

Bảng 3.4. Suy giảm trí nhớ

Các biểu hiện		Số lượng	Tỷ lệ %
Giảm trí nhớ tức thì		5	12,2
Giảm trí nhớ ngắn hạn		26	63,4
Giảm trí nhớ dài hạn	Các sự kiện quan trọng trong cuộc sống	20	48,8
	Các kiến thức, khái niệm đã học	18	43,9
	Các quy trình, động tác đã học	14	34,1

Khi khảo sát về lĩnh vực trí nhớ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 3.5 cho thấy phần lớn bệnh nhân bị suy giảm trí nhớ, trong đó trí nhớ ngắn hạn bị suy giảm nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 63,4%.

Suy giảm trí nhớ tức thì chiếm tỷ lệ 12,2%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Manglesh Kumar Manglam (2010), bệnh nhân giảm rõ rệt cả trí nhớ hình ảnh và trí nhớ âm thanh so với nhóm chứng tương đồng về tuổi, giới, trình độ học vấn, văn hóa [3].

Suy giảm trí nhớ ngắn hạn, chiếm tỷ lệ 63,4%, trí nhớ dài hạn 48,8% (bệnh nhân quên các kỷ niệm trong cuộc sống; 43,9% quên các kiến thức, khái niệm đã học và 34,1% quên các quy trình động tác).

Theo Marie-Laure Grillon và Anne Giersch (2010), trí nhớ sự kiện (episodic memory) là hệ thống trí nhớ cho phép con người tái trải nghiệm những sự kiện đã xảy ra bằng cách hồi tưởng lại trong tâm trí. Ở người bình thường giảm trí nhớ có thể biểu hiện một trong hai hiện tượng: hoặc là vẫn biết rằng có sự kiện ấy, nhưng không nhớ được các chi tiết liên quan đến sự kiện; hoặc quên hoàn toàn sự kiện. Qua đánh giá nhiều nghiên cứu khác nhau, tác giả nhận thấy bệnh nhân TTPL thường quên hoàn toàn sự

kiện. Đồng thời tác giả cũng nêu giả thuyết rằng chính những rối loạn trong việc mã hóa các thông tin thu nhận để chuyển vào trí nhớ dài hạn đã khiến bệnh nhân không thể tái hiện sự kiện [4].

Bảng 3.5. Suy giảm trí nhớ trong hoạt động hàng ngày

Quên	Số lượng	Tỷ lệ %
Tên người	2	4,8
Đồ vật của mình	13	31,7
Câu chuyện	18	43,9
Nhận ra ảnh	3	7,3
Đường đi, nơi chốn	6	14,6
Làm một nhiệm vụ	19	46,3

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 63,4% bệnh nhân bị suy giảm một hoặc nhiều các khía cạnh trí nhớ này (bảng 3.6). Như vậy, suy giảm trí nhớ không chỉ cản trở bệnh nhân học tập, lao động, mà còn khiến họ gặp nhiều khó khăn trong cuộc sống nói chung. Kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu nhiều tác giả khác ở Việt Nam và trên thế giới [1],[4].

Bảng 3.6. Rối loạn định hướng

Các biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ %
RL định hướng thời gian	10	24,4

RL định hướng không gian	2	4,9
RL định hướng về bản thân	33	80,5
RL định hướng xung quanh	0	0

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.7, rối loạn định hướng về bản thân gặp nhiều nhất: 80,5%; tiếp theo là định hướng thời gian: 24,4%; định hướng không

gian: 4,9% và không gặp bệnh nhân có rối loạn định hướng về xung quanh.

Kết quả của chúng tôi cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của Nguyễn Mai Hương (2010), có thể là do có sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân TTPL ở nghiên cứu của chúng tôi thường là bệnh nhân mãn tính, tuổi trung bình cao hơn và thời gian mắc bệnh dài hơn.

Bảng 3.7. Rối loạn ngôn ngữ biểu hiện

Các rối loạn	Số lượng	Tỷ lệ %
Vốn từ nghèo nàn	20	48,8
Không gọi được tên đối tượng	2	4,9
Thêm từ lạ	2	4,9
Mất lưu loát, phát âm không chính xác	14	34,1
Nói, viết sai ngữ pháp	6	14,6
Nói, viết không liên quan, thiếu logic	25	60,9
Nói, viết thiếu ý nghĩa thông tin	17	41,5

Thường gặp nhất là hiện tượng nói, viết không liên quan, thiếu logic: 60,9%, tiếp theo là vốn từ nghèo nàn: 48,8%, và nói/viết thiếu ý nghĩa thông tin chiếm 41,5%, hiện tượng nói mất lưu loát chiếm tỷ lệ 34,1%, hiện tượng nói, viết sai ngữ pháp là 14,6%, gặp ít nhất là hiện tượng thêm từ lạ và không gọi được tên đối tượng đều chiếm 4,9% (bảng 3.8).

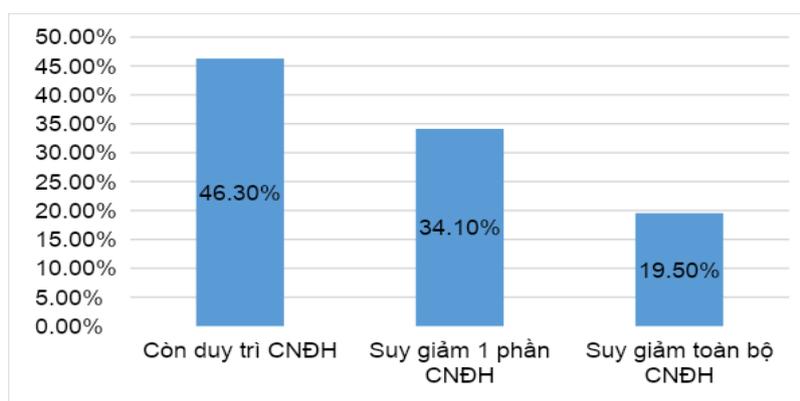
Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Mai Hương (2010), tỷ lệ bệnh nhân TTPL có rối loạn ngôn ngữ sử dụng trong giao tiếp là 88,1% [1]. Trên thực tế lâm sàng, chúng tôi nhận thấy rằng triệu chứng nói các chủ đề không liên quan là một trong những dấu hiệu

thường gặp nhất mà người nhà phát hiện ra và đưa bệnh nhân TTPL đi khám bệnh.

Bảng 3.8. Rối loạn ngôn ngữ tiếp nhận

Không hiểu	Số lượng	Tỷ lệ %
Câu ngắn, đơn giản	7	17,7
Câu dài, phức tạp	17	41,5

Chỉ một phần nhỏ bệnh nhân không hiểu được các câu ngắn, đơn giản: 17,7%; tỷ lệ bệnh nhân không hiểu câu dài, phức tạp: 41,5%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Dorofeikova M. (2017), bệnh nhân TTPL hiểu tốt các câu ngắn, hiểu kém hơn với các câu dài, có cấu trúc ngữ pháp phức tạp, hoặc có nhiều tân ngữ [5].



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm suy giảm chức năng điều hành

Đa số bệnh nhân suy giảm chức năng điều hành; trong đó 34,1% suy giảm một phần và 19,5% suy giảm toàn bộ.

Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu trên thế giới về chức năng điều hành của bệnh nhân TTPL [6]. Nguyên nhân có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 41 bệnh nhân, ít hơn mẫu của các nghiên cứu khác.

Bảng 3.9. Kết quả trắc nghiệm MMSE

Điểm MMSE	Số lượng	Tỷ lệ
20-23	33	80,5
14-19	5	12,2
0-13	3	7,3

- Số bệnh nhân SGNT nhẹ (20-23đ MMSE) chiếm 80,5%.
- Số bệnh nhân SGNT vừa (14-19đ MMSE) chiếm 12,2%.
- Số bệnh nhân SGNT nặng (1-13đ MMSE) chiếm 7,3%.

3.3. Một số yếu tố liên quan tới suy giảm nhận thức trên bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa giới và mức độ suy giảm nhận thức

	Nam		Nữ		p
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Suy giảm nhận thức	28	68,3	13	31,7	>0,05

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ trong các bệnh nhân có triệu chứng suy giảm nhận thức. Điều này có nghĩa là giới tính không ảnh hưởng tới chức năng nhận thức trên bệnh nhân TTPL. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của hầu hết các nghiên cứu trên thế giới [6]

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa tuổi phát bệnh và mức độ suy giảm nhận thức

	Trước 30 tuổi		Sau 30 tuổi		p
	SL	%	SL	%	
Suy giảm nhận thức	26	63,4	15	36,6	<0.05

Có nhiều nghiên cứu cho rằng tuổi khởi phát bệnh có liên quan tới mức độ trong suy giảm các chức năng nhận thức ở TTPL, bao gồm chú ý, việc học tập, xử lý thông tin... [7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân khởi phát bệnh trước 30 tuổi gặp nhiều

hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân khởi phát bệnh sau 30 tuổi, với $p < 0,05$. Điều này phù hợp với nghiên cứu Nguyễn Hương Mai (2010) và nhiều tác giả khi cho rằng, bệnh nhân TTPL có các biểu hiện suy giảm nhận thức có tuổi khởi phát thấp hơn so với bệnh nhân TTPL không suy giảm nhận thức [1]

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và mức độ suy giảm nhận thức

	Dưới 5 năm		Từ 5 đến 10 năm		Trên 10 năm		P
	SL	%	SL	%	SL	%	
Suy giảm nhận thức	3	7,3	10	24,4	28	68,3	<0.05

Trong bảng 3.16, tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất: 7,3%, tỷ lệ mắc bệnh từ 5 đến 10 năm: 24,4%; tỷ lệ mắc bệnh trên 10 năm chiếm hơn một nửa tổng số bệnh nhân: 68,3%, cao hơn rõ rệt hai nhóm còn lại với $p < 0,05$. Điều này có nghĩa trong số bệnh nhân TTPL có

các triệu chứng suy giảm nhận thức, gặp nhiều hơn các bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài.

Kết quả này cũng phù hợp với các công bố trước đó của Nguyễn Mai Hương (2010) và Lâm Tú Trung (2020)

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa các loại thuốc đã từng điều trị với mức độ suy giảm nhận thức

Mức độ SGNT (Điểm MMSE)	ATK cổ điển		ATK mới		Phối hợp 2 loại ATL		P
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nhẹ (20-23)	9	69,3	7	87,5	17	85,0	>0.05
Vừa (14-19)	3	23,0	1	12,5	1	5,0	>0.05
Nặng (0-13)	1	7,7	0	0	2	10	>0.05

Tỷ lệ bệnh nhân dùng ATK cổ điển: 34,1% và ATK mới: 29,3%, dùng kết hợp ATK: 36,6%. Khi so sánh mức độ SGNT ở các nhóm dùng ATK với nhau, không thấy sự khác biệt ($p > 0,05$).

Theo các tác giả trên thế giới, dùng thuốc ATK mới có thể làm tăng chức năng nhận thức, tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành việc hồi cứu lại việc sử dụng thuốc ATK của người bệnh qua việc hỏi tiền sử, bệnh sử và xem đơn thuốc. Việc hồi cứu

có nhiều hạn chế do vậy chưa đủ cơ sở để kết luận mối liên quan giữa dùng thuốc ATK và mức độ suy giảm nhận thức [8].

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng suy giảm nhận thức của nhóm nghiên cứu

Giảm duy trì chú ý: 75,6%. Giảm trí nhớ ngắn hạn: 63,4%. Rối loạn định hướng bản thân: 80,5%. Rối loạn ngôn ngữ chiếm: 60,9%. Suy giảm một phần chức năng điều

hành: 34,1%, suy giảm toàn bộ chức năng điều hành: 19,5%

2. Một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid

Không có sự khác biệt về giới tính ở bệnh nhân tâm thần phân liệt có các triệu chứng suy giảm nhận thức. Tuổi khởi phát sớm, thời gian mắc bệnh càng dài thì mức độ suy giảm nhận thức càng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Nguyễn Mai Hương** (2010), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng suy giảm nhận thức trên bệnh nhân tâm thần phân liệt”, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Lâm Tứ Trung** (2020), Nghiên cứu hiệu quả liệu pháp tăng nhận thức cho bệnh nhân tâm thần phân liệt tại Bệnh viện Tâm thần Đà Nẵng, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở.
- Manglesh Kumar Manglam et al** (2010), "Working memory in Schizophrenia", German Journal of Psychiatry, (13), 116-120.
- Marie-Laure Grillon, Anne Giersch et al** (2010), "Episodic Memory and Impairment of an Early Encoding Process in Schizophrenia", Neuropsychology, (24), 101- 108.
- Dorofeikova M., Neznanov N., Petrova N.** (2017), "Cognitive deficit in patients with paranoid schizophrenia: Its clinical and laboratory correlates", Psychiatry Res, 262, 542-548.
- Lee. J** (2020) , The effect of age and sex on cognitive impairment in Schizophrenia: Findings from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS) study.
- Henriksson A. T, ParTonen. T** (2018), "Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia", Published online by Cambridge University Press.
- Bosia M., Buonocore M., Bechi M.** (2018), "Improving Cognition to Increase Treatment Efficacy in Schizophrenia: Effects of Metabolic Syndrome on Cognitive Remediation's Outcome", Front Psychiatry, 9, 647.