

Lê Nguyễn Diên Minh*, Trần Thiết Sơn**, Trần Đăng Khoa***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị 8 ca loét cùng cụt bằng vạt mạch xuyên động mạch hông trên kết hợp với siêu âm. **Đối tượng và phương pháp:** 8 bệnh nhân người Việt trưởng thành không phân biệt tuổi, giới đang nằm điều trị loét tì đè vùng cùng cụt độ III hay độ IV theo NPUAP tại khoa Bỏng bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2018 đến 6/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ mạch xuyên phẫu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78% và tỷ lệ mạch xuyên nuôi vạt so với dự kiến khi siêu âm là 48%. Số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích nuôi vạt là 71,5cm², đa số vạt được sử dụng ở hình thức xoay chiếm 87,5%, và góc xoay 90° chiếm ưu thế 62,5%, biến chứng sớm thường gặp là hoại tử một phần vạt chiếm tỷ lệ 37,5%, sau 3 tháng, vạt đều ở tình trạng tốt, không tái phát. **Kết luận:** Dùng siêu âm 8Mhz khảo sát mạch xuyên trong tam giác trên luôn có ít nhất một mạch xuyên, đặt ống dẫn lưu áp lực âm theo dõi lượng dịch sau mổ, chỉ khi nào hết dịch mới rút, khi khâu chú ý tránh khoảng chết tại các ngã 3 có thể gây tụ dịch. Khi bóc mạch xuyên nên chữa mô xung quanh mạch xuyên để tránh xoắn vặn khi xoay vạt góc rộng, chú ý góc xoay vạt chiều ngang để gây xoắn mạch xuyên hơn chiều dọc.

Từ khóa: Loét cùng cụt, vạt mạch xuyên động mạch hông trên, vạt xoay

SUMMARY

EVALUATE THE OUTCOMES OF COCCYX-SORE PATIENTS TREATED BY PERFORATOR FLAP OF GLUTEAL SUPERIOR ARTERY INTERGRATED WITH ULTRASOUND

Purpose: Evaluate the outcome of 8 coccyx-sore patients treated by perforator flap of gluteal superior artery intergrated with ultrasound. **Objects and methods:** 8 Vietnamese adult patients regardless of age or sex, being treated the pressure - coccyx sores level III or IV which classed based on NPUAP, at Burn Department of Cho Ray Hospital from Jan, 2018 to June, 2019. **Result:** The ratio of perforators which can be dissected and the prediction based on ultrasound is 0.78, and the ratio of perforators which supply for the flap and the prediction based on ultrasound is 0.48. The average numbers of perforators is 1.6 per 71.5cm² area of the flap, most of the perforators are used in the rotation flap (87.5%), and the 90° rotation angles are prevail (62.5%). The common early complication is the

partial necrosis of the flap (37.5%), after 3 months, the flaps are good, no recurrence. **Conclusion:** We use ultrasound with 8Mhz probe to investigate the perforators of this triangle, we always find at least one perforator, placing drainage with negative pressure to manage the post-operative fluid, we take the drainage away only when they are out of fluid, when suturing, we pay attention to avoid the dead space which can be stagnant. When dissecting the perforators, we should keep the tissues around that to avoid the contortion when turning the flap with wide angle, we should pay attention when turning flap horizontally because this make contortion easier than turning vertically.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị phẫu thuật che phủ tổn thương ở vùng cùng cụt bằng các vạt da cân, vạt da cơ hông lớn hay vạt tự do... Khi dùng vạt tự do, chất liệu tạo hình vi phẫu phải đáp ứng được những yêu cầu nhất định về giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ cả nơi cho cũng như nơi nhận vạt, trong đó yêu cầu chính xác về khối lượng, chất lượng mô, tính hằng định, thích hợp của cuống mạch nuôi. Vạt da nhánh xuyên động mạch hông trên được sử dụng dưới hình thức có cuống liền hoặc vạt tự do trong tạo hình để che phủ các tổn khuyết tổ chức khác nhau. Tại Việt Nam có một số bệnh viện, trung tâm lớn đã dùng vạt này để điều trị bệnh nhân loét cùng cụt nhưng chưa có công trình nào đánh giá kết quả điều trị loét cùng cụt bằng vạt mạch xuyên động mạch hông trên kết hợp với siêu âm.

Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi nghiên cứu dùng vạt da nhánh xuyên động mạch hông trên để điều trị cho những bệnh nhân bị loét tì đè cùng cụt kết hợp với siêu âm. Đây là phương pháp phẫu thuật ít tổn kém, thủ thuật tạo vạt đơn giản cho kết quả cao. Phương pháp này có thể phổ biến cho bác sĩ ngoại khoa ở các tuyến điều trị nhằm hạn chế chuyển bệnh nhân rút ngắn thời gian điều trị, giảm chi phí cho người bệnh, hạn chế quá tải các bệnh viện tuyến trên, giảm thiểu biến chứng. Với mục tiêu nghiên cứu là đánh giá kết quả điều trị 8 ca loét cùng cụt bằng vạt mạch xuyên động mạch hông trên ở người Việt Nam kết hợp với siêu âm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi chọn 8 bệnh nhân người Việt trưởng thành không phân biệt tuổi, giới đang nằm điều trị loét cùng

*Bệnh viện Chợ Rẫy

**Bệnh viện Xanh Pôn

***Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đăng Khoa,

Email: khoatrandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 10/4/2020

cút tại khoa Bỏng bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2018 đến 6/2019. Kiểu chọn mẫu là thuận tiện trên quần thể bệnh nhân đang nằm tại khoa Bỏng.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh

1. Có tổn thương loét từ độ vùng cùng cút độ III hay độ IV theo NPUAP như sau (1) **Độ III:** tổn thương hòa toàn bề dày chiều dày của lớp da, tổ chức dưới da đã bị tổn thương nhưng tổn thương mới chỉ khu trú ngoài lớp cân, (2) **Độ IV:** hoại tử toàn bộ lớp da có khi lan rộng tới cả vùng cơ, xương, khớp, đôi khi tạo nên nhiều góc ngách.

2. Điều trị bằng các phương pháp nội khoa không hiệu quả.

3. Có chỉ định sử dụng vật mạch xuyên che phủ loét cùng cút

Toàn thân không quá suy kiệt, protein máu > 60g/l, đủ điều kiện chịu đựng phẫu thuật. Bệnh nhân có khả năng nằm sấp là tư thế cần cho phẫu thuật và hậu phẫu. Tại chỗ: vùng mô da không bị bệnh lý, cơ mô da không quá suy kiệt, teo dẹt. Điều kiện kỹ thuật: nhóm phẫu thuật viên nắm vững về giải phẫu và cách bóc vật tạo vật cần thiết.

+ Tiêu chuẩn loại trừ

1. Bệnh nhân loét cùng cút (1) Độ I: vùng da bị từ độ nổi lên vết rộp màu hồng (dấu hiệu báo trước của loét từ độ), hay Độ II: tổn thương không hoàn toàn chiều dày của lớp da, bao gồm thượng bì và lớp đáy (loét nông nhìn như vết trầy hay phỏng dộp).

2. Bệnh nhân có bệnh nội khoa mạn tính: suy thận, tim, COPD, xơ gan mất bù...

3. Bệnh nhân tâm thần không hợp tác

4. Bệnh nhân tổn thương tổ chức quá lớn (toàn bộ vùng mô da)

5. Chống chỉ định sử dụng vật [Error! Reference source not found.] che phủ loét cùng cút: Bệnh nhân quá suy kiệt không thể nằm sấp, vùng mô da có bệnh lý về da, cơ vùng

mông quá teo dẹt.

2.2. Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm mạch máu xách tay, đầu dò 8MHz hiệu LifeDop 250 (Mỹ), bộ dụng cụ phẫu tích, đo đặc mạch máu trên bệnh nhân.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Siêu âm tìm mạch xuyên và thiết kế vật trước mổ. Để xác định mạch xuyên động mạch mông trên, cần xác định 2 đường thẳng. Đường thẳng 1 được nối từ gai chậu sau trên đến mấu chuyển lớn xương đùi. Động mạch mông trên thường xuất hiện ở điểm nối 1/3 trên và 1/3 giữa đường thẳng thứ nhất. Đường thẳng 2 được nối từ điểm giữa của đoạn thẳng nối từ gai chậu sau trên và xương cụt với đỉnh mấu chuyển lớn xương đùi. Xác định vị trí mạch xuyên bằng cách dùng Doppler mạch máu cầm tay 8MHz đánh dấu từng mạch xuyên trong tam giác trên.

2.3.2. Đánh giá kết quả. Dựa vào 3 tiêu chí đánh giá: (1) tình trạng sống của vật, (2) sự liền sẹo vết mổ, (3) khả năng phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vùng được tái tạo. Kết quả gần từ 1 đến 3 tháng và xa trên 3 tháng.

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Phân tích và xử lý các biến này bằng phép kiểm thống kê χ^2 khi so sánh các tỉ lệ và t-test cặp đôi khi so sánh các giá trị trung bình giữa 2 bên bằng phần mềm SPSS/PC 21.0.

2.5. Vấn đề đạo đức. Bệnh nhân ký vào giấy đồng ý hợp tác nghiên cứu Phương pháp nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng chuyên môn của Bệnh viện nên không vi phạm y đức.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung mẫu bệnh nhân nghiên cứu: độ tuổi trung bình 49 tuổi (thấp nhất 29, cao nhất 76 tuổi), thời gian phẫu thuật trung bình 144 phút (thấp nhất 100 phút, cao nhất 180 phút)

Bảng 1. Tóm tắt thông tin 8 bệnh nhân điều trị loét cùng cút

STT	Giới/ tuổi	Vị trí/ phân loại	Kích thước ổ loét/vật	Số mạch xuyên SA/phẫu tích/nuôi vật	Hình thức sử dụng vật	Biến chứng	Kết quả gần	Kết quả xa
1	Nam/31	Cùng cút/ III	7x5cm/ 7x7cm	3/1/1	xoay 90 ^o ngược chiều kim đồng hồ	Hoại tử 1 phần ngày 10	vừa	tốt
2	Nam/ 50	Cùng cút/ IV	9x11cm/ 12x12cm	3/3/1	xoay 130 ^o cùng chiều kim đồng hồ	Hoại tử 1 phần ngày 27	vừa	tốt
3	Nữ/ 29	Cùng/IV	3x3cm/ 5x7cm	1/1/1	xoay 120 ^o ngược chiều kim đồng hồ	Không	tốt	tốt
4	Nam/ 76	Cùng cút/ IV	8x9cm/ 8x9cm	3/3/2	xoay 90 ^o cùng chiều kim đồng hồ	Loét ngày thứ 8	vừa	tốt
5	Nam/ 63	Cùng cút/ IV	8x15cm/ 8x16cm	3/3/3	xoay 90 ^o cùng chiều kim đồng hồ	Không	tốt	tốt

6	Nam/ 73	Cùng /IV	5x5,5cm/ 6x5,5cm	4/4/2	tĩnh tiến, cắt cầu	Không	tốt	tốt
7	Nam/ 30	Cùng cắt /IV	6x5,5cm/6,5x6cm	5/3/1	xoay 90° cùng chiều kim đồng hồ	Không	tốt	tốt
8	Nữ/ 36	Cùng /IV	8x8,3cm/8x9cm	5/3/2	xoay 90° ngược chiều kim đồng hồ	Không	tốt	tốt

Minh chứng cụ thể các ca hoại tử 1 phần.
Ở bệnh nhân thứ 1, sau mổ chúng tôi đặt ống dẫn lưu áp lực âm từ 3 đến 4 ngày để tháo dịch, tuy nhiên trường hợp hoại tử ngay ngã 3 ở ca này không phải là do hoại tử vạt mà do ngay tại ngã 3 nơi đóng vết mổ nơi cho vạt bị ứ dịch, tạo khoảng chết, và bung vết mổ, sau đó chỉ cần khâu lại vết thương lành tốt (Hình 1a, 1b). Do đó khi bóc mạch xuyên cần chừa mô xung quanh để giảm thiểu tình trạng xoắn mạch xuyên nuôi vạt. Như vậy vấn đề cần chú ý là đặt ống dẫn lưu âm, tránh khoảng chết, chừa mô xung quanh mạch xuyên để tránh xoắn vặn khi xoay vạt góc rộng.



Hình 1a. Thiết kế vạt, xác định mạch xuyên che phủ loét cùng cắt; **1b.** Hoại tử vạt 1 phần ngay ngã 3 sau hậu phẫu ngày thứ 10

Ở bệnh nhân thứ 2, trước khi mổ chúng tôi siêu âm xác định 3 mạch xuyên, trong lúc mổ phẫu tích được 3 mạch xuyên, nhưng do xoay vạt 1 góc khá lớn 130° cùng chiều kim đồng hồ, nên cắt bỏ 2 mạch xuyên đầu xa vạt (Hình 2a), do đó sau 14 ngày thiếu máu nuôi phần xa vạt và hoại tử dần 1 phần vạt (Hình 2b), đến ngày thứ 27 khâu trực tiếp lại vạt sống tốt. Nguyên nhân hoại tử vạt có thể do xoắn mạch xuyên khi

xoay vạt góc lớn gây thiếu máu nuôi. Như vậy vấn đề cần chú ý đối 1 vạt lớn, cần chú ý mạch xuyên ở đầu xa vạt khi cắt bỏ để xoay có thể gây hoại tử 1 phần vạt tại vị trí mạch xuyên này cấp máu mặc dù khâu lại trực tiếp vẫn lành tốt.



Hình 2a. Bóc tách vạt chọn 1 mạch xuyên; **2b.** Hoại tử 1 phần vạt sau 27 ngày

Ở bệnh nhân thứ 4, trước khi mổ chúng tôi siêu âm xác định 3 mạch xuyên, trong lúc mổ phẫu tích được 3 mạch xuyên, nhưng do xoay vạt 1 góc 90° cùng chiều kim đồng hồ, nên cắt bỏ 1 mạch xuyên ở đầu xa vạt, giữ lại 2 mạch xuyên ở vị trí gần vạt và 2 mạch này khâu vào da nằm gần kề nhau (Hình 3a, 3b). Tuy nhiên sau 16 ngày bắt đầu thiếu máu nuôi phần xa vạt và hoại tử dần 1 phần vạt (Hình 3c), đến ngày thứ 27 khâu trực tiếp lại vạt sống tốt. Nguyên nhân hoại tử vạt có thể do xoắn mạch xuyên khi xoay vạt chứa 2 mạch xuyên ở vị trí gần nhau gây bắt chéo dẫn đến thiếu máu nuôi. Như vậy khi sử dụng 2 mạch xuyên nuôi vạt mặc dù vị trí vào da của 2 mạch xuyên gần nhau, nhưng khi xoay vạt 1 góc 90° không lớn chiều ngang, vẫn có thể xoắn mạch xuyên giảm cấp máu nuôi vạt.



Hình 3a. Thiết kế vạt, xác định mạch 3 xuyên; **3b.** Bóc tách vạt chọn 3 mạch xuyên nuôi vạt; **3c.** Loét hoại tử 1 phần ngày thứ 27 phần xa mạch xuyên

Chúng tôi nhận thấy khi sử dụng siêu âm xác định mạch xuyên trong vùng tam giác trên luôn xác định từ 3-5 mạch xuyên, nhưng khi phẫu tích thì xác suất tìm mạch xuyên tương đối chính xác khi xác định bằng siêu âm, và khi sử dụng nuôi

vạt thì chỉ cần ít nhất 1 mạch xuyên là có thể đủ nuôi vạt mặc dù có 3 ca hoại tử 1 phần vạt ở vùng xa mạch xuyên nhưng khi khâu trực tiếp lại thì vạt vẫn sống tốt. Như vậy tỉ lệ thực tế mạch xuyên nuôi vạt so với dự kiến khi siêu âm là 48%

và tỉ lệ mạch xuyên thấu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78%, số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích nuôi vật trung bình là 71,5cm². Có 1 trường hợp chỉ có 1 mạch xuyên khi siêu âm là do kích thước thiết kế vật da đó nhỏ 5x7cm nên chỉ cần 1 mạch là đủ. Khi phẫu tích vật tìm mạch xuyên, chúng tôi luôn tìm thấy số lượng mạch tương ứng với số lượng và vị trí mạch xuyên khi siêu âm thiết kế vật, nhưng thường không lấy hết mà cắt bỏ bớt mạch xuyên. Như vậy vấn đề đặt ra cho phẫu thuật viên chọn mạch xuyên nào, bỏ mạch nào? Từ kết quả trên, chúng tôi có thể rút ra một số kết luận như sau khi sử dụng vật mạch xuyên động mạch mông trên: (1) Dùng siêu âm 8Mhz khảo sát mạch xuyên trong tam giác trên (với cạnh trên là đường thẳng từ mẫu chuyển lớn đến gai chậu sau trên, cạnh dưới mẫu chuyển lớn đến điểm giữa đường thẳng gai chậu sau trên xương cùng và cạnh trong là đường thẳng gai chậu sau trên xương cùng) nhận thấy rằng luôn có ít nhất một mạch xuyên và số lượng mạch xuyên khi siêu âm tương ứng với số lượng mạch xuyên khi phẫu tích vật. Nên việc dùng siêu âm khảo sát mạch xuyên khi thiết kế vật có giá trị; (2) Đặt ống dẫn lưu âm theo dõi lượng dịch sau mổ, chỉ khi nào hết dịch mới rút, có thể kết hợp với VAC; (3) Khi khâu chú ý tránh khoảng chết tại các ngã 3 có thể gây tụ dịch, từ đó bục vết mổ, hoại tử một phần; (4) Khi bóc mạch xuyên nên chữa mô xung quanh mạch xuyên để tránh xoắn vặn khi xoay vật góc rộng; (5) Vấn đề cần chú ý đối với vật lớn là mạch xuyên ở đầu xa vật khi cắt bỏ để xoay vật có thể gây hoại tử một phần vật tại vị trí mạch xuyên này cấp máu mặc dù khâu lại trực tiếp vẫn lành tốt. Đây là hạn chế đối với vật xoay khi vật này nhiều nhánh xuyên cấp máu; (6) Đối với vật xoay có kích thước nhỏ, một mạch xuyên ngay tâm vật không ảnh hưởng đến sự cấp máu vật khi xoay góc khá lớn; (7) Khi sử dụng 2 mạch xuyên nuôi vật mặc dù vị trí vào da của 2 mạch xuyên gần nhau, nhưng khi xoay vật với một góc không lớn theo chiều ngang, vẫn có thể xảy ra xoắn mạch xuyên giảm cấp máu nuôi vật. Trái lại, cho dù có 3 mạch xuyên nuôi vật gần nhau nhưng nếu nằm trên một cuống và xoay vật theo chiều dọc, thì khả năng để xảy ra xoắn mạch xuyên trong cuống tương đối thấp. Vậy khi sử dụng trên 2 mạch xuyên đối với vật xoay cần lưu ý (1) vị trí các mạch xuyên này nằm càng gần nhau càng tốt và nằm gần trung tâm vật càng tốt, (2) phải giữ cuống mô xung quanh các mạch xuyên để tránh tình trạng xoắn mạch xuyên khi xoay; (8) Với những vật kích thước nhỏ, khi phẫu tích nhiều mạch xuyên ta có thể cắt bỏ bớt đi

mạch xuyên mà không sợ hoại tử.

Kết quả nghiên cứu chúng tôi phù hợp theo nhận định của tác giả Chin-Ta Lin, vật SGAP có thể che phủ ổ loét vùng cụt cụt mà không cần có cuống mạch dài vì những lý do sau: (1) bởi vì mạch xuyên động mạch mông trên thường được tìm thấy ở một phần ba dọc theo đường thẳng kẻ từ gai chậu sau trên tới mẫu chuyển lớn, nhánh xuyên sẽ gần vết loét cùng hơn; (2) thiết kế vật lớn hơn sẽ đảm bảo vật có đủ da để che phủ vùng khiếm khuyết mà không gây căng da do "chui" vật hay xoay vật; (3) vùng khiếm khuyết ít bị bào mòn và đóng vùng lấy vật nguyên phát sẽ khiến cho vùng khiếm khuyết đổ về phía vật, và do đó làm giảm độ căng giữa vật và vùng khiếm khuyết; (4) khối mỡ dưới da của vật SGAP sẽ làm vật dài ra và làm tăng tính lưu động của vật; và (5) đầu xa của vết loét cùng có thể được phủ bằng cách xoay vật SGAP tới 180 độ, và do đó loại bỏ nhu cầu phải phẫu tích cuống mạch dài để đẩy vật lên vùng khiếm khuyết [6]. Theo Weijan Chen, so với các phương pháp truyền thống vật SGAP có nhiều ưu điểm nổi bật như vật nhánh xuyên dựa trên động mạch mông trên có thể bóc tách được khiến nó có tỉ lệ sống sau ghép cao, và đồng thời với đường khâu tốt, không bị phồng vật da đáng kể góp phần lớn vào kết quả thẩm mỹ. Ngoài ra, vật SGAP còn bảo tồn toàn bộ vùng đối bên như một vùng lấy da trong tương lai [8]. Lý giải về biến chứng hoại tử một phần vật theo nghiên cứu chúng tôi cũng giống như các giải thích của tác giả Eren F. và cộng sự, những vật này có thể tăng được kích thước khi tỉ số chiều cao và bề rộng cho phép. Vì vậy khi sử dụng loại vật này cho các tổn thương có kích thước lớn bị hạn chế, sau khi vật được đặt vào vị trí của tổn thương, những túi áp lực sẽ hình thành gây ra biến dạng đường viền, hoại tử một phần thường là biến chứng của loại vật này. Nhược điểm như giới hạn xoay vật và tổn thương cơ vùng cung cấp vật có thể làm giới hạn ứng dụng của vật [5]. Chúng tôi cũng đồng ý với tác giả Vasile J.V. và cộng sự cho rằng các yếu tố tiên quyết cho nhánh xuyên tối ưu ở nền vật là kích thước mạch, chiều dài cuống, vị trí mạch vào vật, và các tính chất phân nhánh mạch máu trong vật dưới da. Mạch máu càng lớn, chiều dài cuống đủ cho việc ghép vật, vị trí trung tâm của mạch máu trên vật và tính chất phân nhánh mạch máu dẫn đến sự tưới máu mô được ghép đều được ưu thích [4]. Lý giải kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tại sao chỉ cần một mạch xuyên ở đầu gần vật cũng đủ nuôi sống vật, phù hợp với kinh nghiệm của tác giả Hashimoto I. cho thấy vật mạch xuyên từ ĐM

mông trên có thể được nâng lên thành một nhánh xuyên mà không sợ hoại tử vật [3].

Về kỹ thuật phẫu tích vật và che phủ ổ loét của chúng tôi, hoàn toàn tương tự với tác giả Phạm Văn Trung là vật da được phẫu tích từ ngoại vi đến trung tâm, toàn bộ lớp cân sâu được lấy kèm theo vật, có thể khâu cố định các lớp của vật da (từ cân cơ đến da). Khi đến vị trí của các mạch máu được đánh dấu, quá trình phẫu tích được tiến hành cẩn trọng để xác định nhánh xuyên theo vị trí được xác định trước đó. Các nhánh xuyên được bóc tách cẩn thận, loại bỏ các sợi cơ bám dính và tách sâu xuống dưới cân cơ sâu theo đường đi của cuống mạch ít nhất 2cm giúp cho khả năng di động của vật tốt hơn. Sau khi bóc lộ được nhánh mạch xuyên được chọn, tiến hành xoay vật da che phủ ổ loét, góc xoay có thể từ 90° đến tối đa 180° . Dẫn lưu chân không vùng dưới da được sử dụng trong ngày đầu sau mổ [1]. Cũng phù hợp với kỹ thuật của Nguyễn Văn Thanh và cộng sự [2], vật da được thiết kế theo kích thước của tổn khuyết, tư thế của bệnh nhân khi phẫu thuật (không nằm sấp được). Cuống vật được xác định theo vị trí của nhánh xuyên, của góc xoay nếu là vật cánh quạt hay khoảng cách của vị trí nhánh xuyên đến bờ gần ổ loét trên 4-5cm đối với vật V-Y. Vật da được phẫu tích theo hình vẽ từ bờ trên trước, từ ngoại vi đến trung tâm cuống vật nơi đã xác định nhánh xuyên cần phẫu tích cẩn trọng tránh tổn thương mạch và hạn chế bóc lộ trần mạch nhánh xuyên tránh co thắt hay xoắn vật khi xoay. Xác định nhánh xuyên cẩn trọng khi phẫu tích đến gần vị trí của nó đã xác định trước mổ. Các nhánh xuyên được xác định phù hợp về vị trí giữa phẫu tích lâm sàng và siêu âm Doppler trước mổ. Đa số vật được sử dụng ở hình thức xoay vật một góc từ 90° đến 130° cùng chiều hay ngược chiều kim đồng hồ, chỉ có 1 trường hợp tịnh tiến vật theo chiều ngang. Chúng tôi nhận thấy càng xoay vật góc càng rộng thì khả năng hoại tử một phần ở đầu xa vật càng cao mà nguyên nhân gây ra có thể do xoắn mạch xuyên. Cách khắc phục là nên giữ cuống mạch xuyên dày khi phẫu tích để hạn chế tình trạng xoắn mạch. Kết quả và nhận định của chúng tôi phù hợp với tác giả Nguyễn Văn Thanh và cộng sự [2], khi phẫu tích vật da từ ngoại vi đến trung tâm cuống vật nơi đã xác định nhánh xuyên, cần phẫu tích cẩn trọng tránh tổn thương mạch và hạn chế bóc lộ trần mạch nhánh xuyên tránh co thắt hay xoắn vật khi xoay. Việc dùng siêu âm 8Mhz khảo sát mạch xuyên trong tam giác trên để thiết kế vật, chúng tôi thấy rằng việc thiết kế vật hoàn toàn dựa vào kết quả siêu

âm mạch xuyên. Và trong lúc mổ bóc tách tìm mạch xuyên thì thấy số lượng mạch xuyên khi siêu âm trước mổ tương ứng với số lượng mạch xuyên phẫu tích được khi bóc vật. Nên việc dùng siêu âm khảo sát mạch xuyên khi thiết kế vật rất có giá trị. Kết quả và nhận định này phù hợp với Nguyễn Văn Thanh và cộng sự [2], các nhánh xuyên được xác định phù hợp về vị trí giữa phẫu tích lâm sàng và siêu âm Doppler trước mổ; và cũng phù hợp với tác giả Phạm Văn Trung và cộng sự [1], có thể xác định vị trí của các nhánh xuyên bằng siêu âm Doppler mạch máu, từ vị trí các mạch máu này thiết kế vật da tạm thời, khoảng cách từ vị trí của nhánh xuyên được chọn (có thể từ 1-2 nhánh) tới đầu xa nhất của tổn thương sẽ được đo bằng thước, rồi từ vị trí của cuống mạch tính toán cộng thêm khoảng 1cm sẽ ra khoảng cách giới hạn xa nhất của vật da, chiều rộng của vật da sẽ được đo bằng chiều rộng của tổn thương cộng thêm khoảng 0,5cm. Về vấn đề này, khi thực hành chúng tôi nhận thấy cũng không cần thiết kích thước vật luôn phải lớn hơn kích thước ổ loét từ 0,5-1cm, vì da còn có độ đàn hồi co giãn. Theo chúng tôi nếu không có điều kiện thì vẫn có thể dùng siêu âm mạch máu cầm tay xác định vị trí mạch xuyên trước khi thiết kế vật khá chính xác và trong lúc mổ lại có thể dùng nó để lựa xem mạch xuyên nào giữ mạch xuyên nào bỏ khi cần xoay vật dựa trên phổ âm.

Theo dõi kết quả gần từ lúc sau mổ đến tháng thứ 3 trên tám ca vật mạch xuyên động mạch mông trên, chúng tôi nhận thấy có 3 ca đạt kết quả vừa, trong đó (1) có 2 ca vật thiếu dưỡng, xuất hiện bóng nước trên bề mặt hoặc hoại tử 1 phần vật. Cụ thể do cắt bỏ 2 mạch xuyên đầu xa vật và xoay vật 1 góc khá lớn 130° cùng chiều kim đồng hồ chỉ giữ lại 1 mạch xuyên đầu gần nuôi vật nên sau 2 tuần thiếu máu nuôi phần xa vật dẫn đến hoại tử dần một phần vật, đến ngày thứ 27 khâu trực tiếp lại vật sống tốt. Nguyên nhân do xoắn mạch xuyên khi xoay vật góc lớn và cắt bỏ mạch xuyên đầu xa để xoay vật. Và tương tự ca thứ 2 cũng bị hoại tử một phần sau 2 tuần nhưng do xoắn mạch xuyên khi xoay vật chứa 2 mạch xuyên ở vị trí gần nhau gây bắt chéo mạch; (2) ca thứ 3 nhẹ hơn do rút ống dẫn lưu áp lực âm sớm nên dẫn đến ngã 3 vật nơi cho nơi nhận bị ứ dịch, tạo khoảng chết, và bung vết mổ, sau đó chỉ cần khâu lại vết thương lành tốt. Còn tất cả những ca còn lại kết quả gần đều tốt tức là vật sống hoàn toàn, tính chất vật tốt, vết mổ liền sẹo tốt, không viêm đỏ, cắt chỉ sau 10-14 ngày, không can thiệp phẫu thuật gì khác. Chúc năng và thẩm mỹ vùng mổ

tốt, không bị biến dạng vùng mông. Các biến chứng khác như chảy máu, nhiễm trùng vết chúng tôi không ghi nhận. Lý giải 3 trường hợp kết quả gần là vừa, chúng tôi thấy phù hợp theo tác giả Fujioka M., đối với bất cứ loại vật nào, vùng lấy vật đều phải được đóng sau khi lấy bởi vì là vùng dễ hình thành u huyết thanh hậu phẫu. Nghiên cứu này cho thấy rằng sự lành vết thương hậu phẫu bị chi phối bởi sự hình thành u huyết thanh, và u huyết thanh làm kéo dài thời gian lành vết thương đáng kể [7]. Vấn đề theo dõi hậu phẫu, theo Phạm Văn Trung và cộng sự [1], theo dõi toàn thân bằng nâng cao thể trạng, kháng sinh, hướng dẫn tự thể nằm và nệm chống loét, tại vật 100% dẫn lưu hút áp lực âm dưới vật. theo dõi và rút dẫn lưu sau 48h đến 72h sau mổ, thay băng, đắp gạc ẩm hàng ngày. Thời gian theo dõi chúng tôi ngắn hơn tác giả Eren F. và cộng sự, thời gian trung bình theo dõi bệnh nhân là 11,7 tháng (8-20 tháng) [5], vì trên thực tế chúng tôi mất dấu nhiều bệnh nhân do khó hợp tác, thay đổi chỗ ở, điều kiện kinh tế kém, đây là điều kiện khách quan tại Việt Nam.

IV. KẾT LUẬN

- Dùng siêu âm 8Mhz khảo sát mạch xuyên trong tam giác trên luôn có ít nhất một mạch xuyên và số lượng mạch xuyên khi siêu âm tương ứng với số lượng mạch xuyên khi phẫu tích vật.
- Đặt ống dẫn lưu áp lực âm theo dõi lượng dịch sau mổ, chỉ khi nào hết dịch mới rút, khi khâu chú ý tránh khoảng chết tại các ngã 3 có thể gây tụ dịch
- Khi bóc mạch xuyên nên chừa mô xung quanh mạch xuyên để tránh xoắn vặn khi xoay

vật góc rộng; (4) Khi sử dụng trên 2 mạch xuyên nuôi vật, thì chú ý góc xoay vật theo chiều ngang để gây xoắn mạch xuyên hơn chiều dọc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Văn Trung, Nguyễn Đức Thành** (2015). Ứng dụng vật da cân nhánh xuyên động mạch mông trên điều trị loét cùng cụt mức độ nặng tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng. Tạp chí Y học thẩm hoa & Bông, 2:257-263.
2. **Nguyễn Văn Thanh, Trần Văn Anh, Nguyễn Văn Huệ** (2015). Nghiên cứu ứng dụng điều trị loét cùng cụt mức độ nặng (III,IV) bằng vật da cân có cường mạch nuôi nhánh xuyên động mạch mông trên. Tạp chí Y học Việt Nam, 437: 216-222.
3. **Hashimoto I., Abe Y., Ishida S., et al.** (2016). Development of Skin Flaps for Reconstructive Surgery: Random Pattern Flap to Perforator Flap. The Journal of Medical Investigation, 63: 159-162.
4. **Vasile J.V., Newman T., Rusch D.G., et al.** (2009). Anatomic Imaging of Gluteal Perforator Flaps without Ionizing Radiation: Seeing Is Believing with Magnetic Resonance Angiography. J Reconstr Microsurg. 2010 Jan, 26(1): 45-57.
5. **Eren F., Oksuz S., Melikoglu C., et al.** (2016). Multidimensional Use of Pedicled Gluteal Artery Perforator Flaps in Perianal and Gluteal Regions. Van Tıp Derg, 23(1): 34-39.
6. **Lin C.T., Chang S.C., Chen S.G., et al.** (2013). Modification of the superior gluteal artery perforator flap for reconstruction of sacral sores. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014 Apr, 67(4): 526-32.
7. **Fujioka M.** (2015). Perforator Flap is Better option for Sacral Pressure Ulcer Repair because of Fewer Complications: Comparative Study of 20 Perforator and 11 Rotation Flap Surgeries. SOJ Surgery, 2(1): 1-7.
8. **Chen W., Jiang B., Zhao J., et al.** (2016). The superior gluteal artery perforator flap for reconstruction of sacral sores. Saudi Med J 2016, 37(10): 1140-1143.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY TRONG CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN UNG THƯ DẠ DÀY

Nguyễn Văn Sang¹, Phạm Hồng Đức², Phùng Anh Tuấn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị của cắt lớp vi tính đa dây trong chẩn đoán giai đoạn ung thư dạ dày. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu mô tả cắt ngang có so sánh với phẫu thuật và mô bệnh học (MBH) của 88 bệnh nhân ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

¹Trường Đại học Y tế công cộng

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sang

Email: Dr.nguyensang@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 6/4/2020

Ngày duyệt bài: 14/4/2020

Kết quả hình ảnh được thực hiện bởi nghiên cứu sinh và một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm, họ không biết trước kết quả giải phẫu bệnh. **Kết quả:** MDCT phân xâm lấn T và hạch vùng N phù hợp với giải phẫu bệnh với độ chính xác lần lượt là 73,9% (65/88) và 55,7% (49/88). Độ chính xác trong giai đoạn bệnh theo AJCC là 46,6% (41/88). Xâm lấn T có $p < 0,01$, hạch vùng N $p < 0,01$ và giai đoạn ung thư theo AJCC có $p < 0,01$. **Kết luận:** Chúng tôi cho thấy MDCT khó trong chẩn đoán giai đoạn bệnh của UTDD, hạch nhóm gần có khả năng ác tính nhiều hơn nhóm xa.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, cắt lớp vi tính đa dây đầu dò, giai đoạn, hình ảnh ung thư.

SUMMARY

STUDY THE VALUE OF MULTI DETECTOR-

ROW COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTIC STAGING OF GASTRIC CANCER

Objectives: Study the value of multidetector-row computed tomography in the diagnostic staging of gastric cancer. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was compared with surgery and histopathology of 88 patients at the 108 Central Military Hospital. The imaging results were performed by author and an experienced diagnostic radiologist, they do not know the results of histopathology. **Results:** Accuracy of MDCT stage T and N have 73,9% (65/88) and 55,7% (49/88), respectively. Accuracy of MDCT stage AJCC have 46,6% (41/88). The stage T had $p < 0.01$, N $p < 0.01$ and the AJCC staging with $p < 0.01$. **Conclusion:** It is difficult to have staging of gastric cancer carcinoma on MDCT. Near lymph nodes are more likely to metastasize than distant groups.

Keywords: Gastric cancer, MDCT, staging, oncologic imaging

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức y tế thế giới chia UTDD thành 2 nhóm chính: Ung thư biểu mô và ung thư không phải biểu mô. Trong nghiên cứu chỉ thực hiện trên bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày.

Chẩn đoán sớm bằng nội soi có thể thực hiện bằng khám khám sàng lọc ở đối tượng có nguy cơ cao, cho phép sinh thiết để chẩn đoán mô học. Tuy nhiên phương pháp chẩn đoán này không đánh giá được mức độ xâm lấn của khối u, hạch và di căn xa. Việc chẩn đoán giai đoạn bệnh UTDD gặp nhiều khó khăn do không thể chẩn đoán hạch di căn bằng các phương pháp như nội soi dạ dày, EUS, MDCT. Trong UTDD, giai đoạn TNM là yếu tố tiên lượng trước mổ [1]. Lợi ích của phân giai đoạn tiền phẫu trở lên cần thiết sau khi xuất hiện các phương pháp điều trị khác nhau dựa trên giai đoạn bệnh. Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng chẩn đoán hạch di căn trên MDCT, mức độ chẩn đoán giai đoạn TNM của UTDD trên MDCT trước phẫu thuật so với giải phẫu bệnh sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng. Bệnh nhân được phẫu thuật UTDD tại khoa B3 Bệnh viện Trương ương Quân đội 108 sau khi chụp MDCT 16 dãy theo Protocol cắt 5mm, chạy bàn 1,75mm, tái tạo 1.25mm, 120KV- 170mA. Kết quả mô bệnh học (MBH) là ung thư tế bào biểu mô.

2.2 . Địa điểm và thời gian nghiên cứu. Khoa chẩn đoán hình ảnh (CĐHA) Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thời gian nghiên cứu sinh theo học.

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Tiến cứu mô tả cắt ngang có so sánh.

2.4. Cỡ mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

Với hệ số tin cậy $p = 0,8$ [7], sai số $m = 10\%$. Do đó $n \geq 62$.

$$n \geq \left(\frac{1,96}{m} \right)^2 p(1 - p)$$

Nghiên cứu chúng tôi lấy cỡ mẫu $n=88$.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu. Đọc kết quả: Nghiên cứu sinh đọc tổn thương u, kích thước u và đo độ ngấm thuốc đọc trước mổ. Kết quả đọc MDCT hạch: Nghiên cứu sinh và một bác sĩ CĐHA có kinh nghiệm trên 10 năm đọc kết quả độc lập và so sánh hệ số kappa. Coi đường kính ngang của hạch từ 8mm trở lên là hạch di căn.

2.6. Kỹ thuật. Sau khi nhịn ăn 6 giờ, bệnh nhân được uống khoảng 300-500ml nước trước khi chụp. Bệnh nhân được đặt ở tư thế nằm ngửa. Các thông số chụp và tạo ảnh đều được thực hiện tương tự cho tất cả các bệnh nhân. Sau khi chụp các lớp không tiêm cản quang, tiến hành chụp có tiêm cản quang động 2 thì. Thuốc cản quang tĩnh mạch không ion hóa như Ultravist 300 (Schering, Berlin, Đức), với liều lượng 100ml với tốc độ 3ml/s. Thì động mạch sau tiêm được thực hiện tại giây thứ 30 (gồm dạ dày vùng bụng trên), thì nhu mô ở giây thứ 70 (bao phủ toàn bộ vùng bụng và tiểu khung để phát hiện di căn hạch bạch huyết và di căn xa, lát dày 5mm). Các lớp thì động mạch và nhu mô được tái tạo lại thành lớp mỏng (1.25mm) để dựng hình MPR và MIP, bao gồm cả vùng u và hạch vùng.

2.7. Kết quả MDCT. Hình ảnh MDCT trước phẫu thuật đều được phân tích bởi hai bác sĩ chuyên ngành CĐHA có kinh nghiệm hơn 10 năm.

Thành dạ dày trên MDCT có cản quang bình thường có 3 lớp: lớp trong (niêm mạc) tăng tỷ trọng, lớp giữa (dưới niêm mạc và cơ niêm) giảm tỷ trọng, và lớp ngoài (thanh mạch) tăng tỷ trọng. Theo hướng hình tái tạo, đo kích thước u theo hai chiều đường kính lớn nhất và nhỏ nhất. Mức độ xâm lấn u được đánh giá theo AJCC lần thứ 7 [2] với tham chiếu đến tiêu chuẩn mới của MDCT của Kim và cs [6] (Bảng 1).

Bảng 1. Tiêu chuẩn MDCT mới [6]

Xâm lấn T	Tiêu chuẩn MDCT mới
T1a (niêm mạc)	U ngấm thuốc hoặc dày lớp niêm mạc, so với lớp giữa giảm tỷ trọng.
T1b (dưới niêm mạc)	Đào lõn lớp giữa giảm tỷ trọng (<50% độ dày).
T2 (cơ)	Đào lõn lớp giữa giảm tỷ trọng (>50% độ dày), tăng nhẹ tỷ trọng.
T3 (dưới thanh mạc)	Không phân biệt giữa tổn thương ngấm thuốc với lớp ngoài, bờ ngoài đều hoặc có vài dải đặc nhỏ ở lớp mỡ cạnh thành.
T4a	Bờ lớp ngoài không đều hoặc có

(thanh mạc)	nốt hoặc và thâm nhiễm lớp mỡ cạnh thành hình dải đặc.
T4b (tạng kế cận)	Mất giới hạn lớp mỡ giữa tổn thương da dày với tạng kế cận hoặc xâm lấn tạng kế cận.

Phân nhóm hạch di căn, chúng tôi dựa vị trí u và vị trí vùng hạch theo phân loại của JCGC lần 3 [4]. Hạch vùng N gồm 5 nhóm: N0: không thấy hạch di căn; N1: di căn 1- 2 hạch; N2: di căn 3-6 hạch; N3: di căn từ 7 hạch trở lên [2]. Đo kích thước hạch theo trục ngắn coi hạch từ 8 mm trở lên là hạch di căn [5]. Phân hạch vùng dựa trên phân loại của AJCC lần 7 [2].

MDCT đánh giá di căn xa với biểu hiện của di căn phúc mạc là dịch ổ bụng hoặc nốt ngấm thuốc phúc mạc nổi không (M0) hay có (M1).

Phân chia giai đoạn bệnh dựa trên phân loại của AJCC lần thứ 7 [2].

2.8. Phân tích thống kê. Tính tỷ lệ phần trăm, độ chính xác (Acc), độ nhạy (Sn), độ đặc

hiệu (Sp) của MDCT cho giai đoạn T, N và M. Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu có 88 bệnh nhân đều có chụp MDCT trước phẫu thuật, 65 nam và 23 nữ với tuổi trung bình trong nghiên cứu là $63,2 \pm 11,5$ (33 - 86). U nằm ở 1/3 trên 3 ca (3,4%), 1/3 giữa 29 ca (33,0%), 1/3 dưới 53 ca (60,2%) và toàn bộ dạ dày 3 ca (3,4%).

Trên MDCT, u dạ dày có độ dày trung bình $9,2 \pm 4,4$ (0-27)mm. Tổn thương lớp trong (T1a và T1b) có 11 ca (chiếm 12,5%), 2 lớp (T2) có 29 ca (33,0%), cả 3 lớp (T3) có 48 ca (54,5%). Trên kết quả giải phẫu bệnh khẳng định 65/88 trường hợp, với độ chính xác chung cho xâm lấn T là 73,9%. Khả năng chẩn đoán cho từng xâm lấn T được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. So sánh giữa MDCT với giải phẫu bệnh và khả năng chẩn đoán xâm lấn T của MDCT

MDCT \ GPB	T1a (n=4)	T1b (n=10)	T2 (n=16)	T3 (n=58)	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)
T1a (n=6)	2	3	1	0	50	95,2	93,2
T1b (n=5)	1	3	1	0	30	97,4	89,8
T2 (n=29)	1	4	13	11	81,3	77,8	78,4
T3 (n=48)	0	0	1	47	81	96,7	86,4

Chẩn đoán hạch trên MDCT, nghiên cứu chẩn đoán được 460 hạch trên MDCT, qua đối chiếu với MBH có 165 hạch ác tính và 295 hạch lành tính.

Bảng 3: Hồi quy đa biến liên quan tới tình trạng lành – ác của hạch với các đặc điểm: vị trí, kích thước, hình dạng

Đặc điểm	p	OR	95% CI	
Vị trí (Gần – xa)	0,004	4,994	1,658	15,038
Kích thước (Tăng 1mm)	0,000	1,477	1,342	1,627
Hình dạng (Cầu - bầu dục)	0,000	2,620	1,637	4,194

Hạch vùng N trên MDCT, có 23 ca N0 (chiếm 26,2%), 31 ca N1 (35,2%), 26 ca N2 (29,5%) và 8 ca N3 (9,1%). Trên kết quả giải phẫu bệnh khẳng định 49/88 trường hợp, với độ chính xác chung cho giai đoạn N là 55,7%. Khả năng chẩn đoán cho từng hạch vùng N được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. So sánh giữa MDCT với giải phẫu bệnh và khả năng chẩn đoán hạch vùng N của MDCT

MDCT \ GPB	N0 (n=35)	N1 (n=16)	N2 (n=17)	N3 (n=20)	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)
N0 (n=23)	18	2	3	0	51,4	90,6	75
N1 (n=31)	11	13	4	3	81,2	75	76,1
N2 (n=26)	6	1	10	9	58,8	77,5	73,9
N3 (n=8)	0	0	0	8	40	100	86,4

Phân chia giai đoạn bệnh theo AJCC lần 7: có 6 ca IA (6,8%), 11 ca IB (12,5%), 24 ca IIA (27,3%), 21 ca IIB (23,9%), 20 ca IIIA (22,7%), 6 ca IIIB (6,8%), không có trường hợp IIIC và IV. Trên kết quả GPB khẳng định 41/88 trường hợp, với độ chính xác chung cho giai đoạn bệnh là 46,6%. Khả năng chẩn đoán cho từng giai đoạn bệnh được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. Giá trị của MDCT trong phân giai đoạn ung thư theo AJCC

MDCT \ GPB	IA (n=13)	IB (n=8)	IIA (n=19)	IIB (n=14)	IIIA (n=16)	IIIB (n=18)	Sn (%)	Sp (%)	Acc (%)
IA (n=6)	4	2	0	0	0	0	31	97	88
IB (n=11)	4	4	2	0	1	0	50	91	82

IIA (n=24)	5	2	9	5	2	1	47	78	71
IIB (n=21)	0	0	5	8	3	5	57	82	71
IIIA (n=20)	0	0	3	1	10	6	63	86	75
IIIB (n=6)	0	0	0	0	0	6	33	100	86

Theo bảng 6 cho thấy: có ý khác biệt giữa chẩn đoán đúng và sai giai đoạn bệnh trên MDCT so với MBH ở chiều dài, giới hạn u, xâm lấn T, hạch vùng N, giai đoạn ung thư và số hạch di căn/số hạch lấy bỏ ($p < 0,05$).

Bảng 6. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng-bệnh học với chẩn đoán đúng giai đoạn ung thư trên MDCT

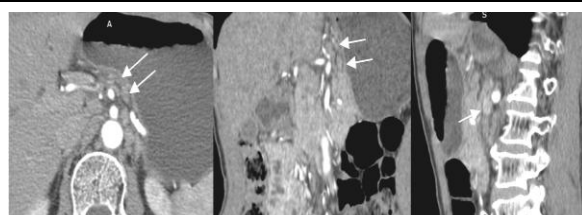
Các biến GPB		Chẩn đoán MDCT đúng với GPB	Chẩn đoán MDCT cao hơn GPB	Chẩn đoán MDCT thấp hơn GPB	P
Tuổi		62,9 (11,1)	63,5 (11,8)	63,5 (12,2)	0,97
Giới	Nam	28 (68,3%)	14 (70,0%)	23 (85,2%)	0,27
	Nữ	13 (31,7%)	6 (30,0%)	4 (14,8%)	
Chiều dài u		30,6 (12,0)	50,2 (28,8)	44,3 (19,8)	<0,001
Vị trí	Trên	2 (4,9%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)	0,66
	Giữa	10 (24,4%)	8 (40,0%)	11 (40,7%)	
	Dưới	27 (65,9%)	12 (60,0%)	14 (51,9%)	
	Toàn bộ	2 (4,9%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
Giới hạn u	Không rõ	35 (85,4%)	12 (60,0%)	24 (88,9%)	0,027
	Rõ	6 (14,6%)	8 (40,0%)	3 (11,1%)	
Phân loại vi thể	Typ ruột	20 (48,8%)	5 (25,0%)	2 (7,4%)	<0,001
	Typ lan tỏa	9 (22,0%)	13 (65,0%)	7 (25,9%)	
	Typ hỗn hợp	12 (29,3%)	2 (10,0%)	18 (66,7%)	
Xâm lấn T	T1	5 (12,2%)	9 (45,0%)	0 (0,0%)	<0,001
	≥T2	36 (87,8%)	11 (55,0%)	27 (100%)	
Hạch vùng	N0	12 (29,3%)	19 (95,0%)	4 (14,8%)	<0,001
	N1	10 (24,4%)	1 (5,0%)	5 (18,5%)	
	N2	11 (26,8%)	0 (0,0%)	6 (22,2%)	
	N3	8 (19,5%)	0 (0,0%)	12 (44,4%)	
Giai đoạn bệnh	I	8 (19,5%)	11 (55,0%)	2 (7,4%)	<0,001
	II	17 (41,5%)	9 (45,0%)	7 (25,9%)	
	III	16 (39,0%)	0 (0,0%)	18 (66,7%)	
	IV	0	0	0	
Số hạch ác tính/hạch lấy bỏ (%)		28,7 (28,5)	0,3 (1,3)	41,7 (33,3)	<0,001



Hình 1. Hạch nhóm 3 kích thước lớn trên MDCT (A, B) và phẫu thuật (D) nhưng không phải hạch ác tính. (Đình Văn N., 78 tuổi, MBA 16115773).



Hình 2. MDCT giai đoạn T3N2M0 (Lê Thế L., MBA 16179503).



Hình 3. MDCT giai đoạn T3N3bM0 (Hà Văn L., MBA: 16020941), hạch nhóm 3 di căn toàn bộ.

IV. BÀN LUẬN

Khả năng chẩn đoán chính xác giai đoạn là rất cần thiết để đưa ra quyết định phương pháp điều trị UTDD, chủ yếu dựa trên các giai đoạn của bệnh.

MDCT hiện nay là một phương pháp chẩn đoán không thể thiếu được nhằm giúp chẩn đoán xác định và phân giai đoạn u, nó còn được coi là tiêu chuẩn vàng để phát hiện di căn xa.

Ngược lại, tiêu chuẩn vàng của phân giai đoạn cho T và N vẫn còn phải dựa vào phân giai đoạn giải phẫu bệnh học [3].

Chẩn đoán hạch ác tính bằng MDCT là khó khăn. Nguyên nhân có thể là do khó phát hiện được các hạch nhỏ. Không thể chẩn đoán được hạch nhỏ hơn 4 mm bằng MDCT trong khi có những hạch nhỏ 2 mm đã có tế bào ác tính. Hiện tại chưa có sự thống nhất về tiêu chí chẩn đoán hạch ác tính bằng MDCT. Nghiên cứu qua đối chiếu so sánh các đặc điểm như vị trí, kích thước, hình dạng với tình trạng lành ác của hạch thấy rằng vị trí là có ý nghĩa hơn cả khi các hạch nhóm gần có khả năng ác tính gấp 5 lần ($p < 0,05$) so với nhóm xa. Hình dạng và kích thước cũng đóng vai trò trong chẩn đoán khi hạch hình cầu có khả năng ác tính gấp 2,6 lần hạch bầu dục. Kích thước hạch cứ tăng 1 mm thì khả năng ác tính tăng thêm 1,5 lần. Tuy nhiên trong thực tế nghiên cứu vẫn có những hạch kích thước 17mm trên MDCT nhưng không phải hạch ác tính (Hình 1)

Tiêu chuẩn cần thiết không chỉ trong kỹ thuật mà còn trong kết quả giải thích hình ảnh MDCT (H2): để xác định xâm lấn T, chúng tôi sử dụng "Tiêu chuẩn MDCT mới" của Kim và cs [6]. Độ chính xác chung của phân xâm lấn T trong nghiên cứu của chúng tôi là 73,9%, thấp hơn một chút so với kết quả của Kim và cs (77% - 82%), tương tự độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu cho xâm lấn T1a và T1b thấp hơn, còn các xâm lấn sau cũng tương đương, có thể là do nghiên cứu của chúng tôi có UTDD giai đoạn sớm thấp hơn (15,9%) so với nghiên cứu của họ (60%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dường như độ nhạy cao hơn ở giai đoạn T tiến triển, ngược lại độ đặc hiệu cao hơn ở xâm lấn T sớm. Điều này có thể là do phẫu thuật sớm cho những UTDD giai đoạn sớm, như vậy có thể được coi là chất lượng chẩn đoán tốt. Chẩn đoán phân biệt chính xác giữa T1a và T1b bằng MDCT dường như khó khăn, có thể trở đạt được nếu chú ý đến diễn biến lâm sàng của bệnh nhân.

Cũng trong nghiên cứu của chúng tôi MDCT có 16 u chẩn đoán thấp hơn giai đoạn so với giải phẫu bệnh (gồm 3 u T1b, 2 u T2, 11 u T3). Giả thuyết có thể là do u thể lan toả / hỗn hợp phản ứng viêm và xơ ảnh hưởng đến sự phân biệt thích hợp của các xâm lấn T.

Để xác định giai đoạn hạch, sử dụng tái dựng hai mặt phẳng cắt cho từng vùng để phát hiện hạch và đo kích thước hạch (H.3). Chẩn đoán hạch vùng N có độ chính xác chung là 55,7 %, độ nhạy từ 40% - 81,3%, độ đặc hiệu từ 75% - 100%, độ chính xác từ 73,9% - 86,4%.

Kết quả này về mặt lâm sàng có thể là chỉ định phẫu thuật vượt quá giai đoạn bệnh, ví dụ như giai đoạn T1aN0 và T1bN0 nằm trong nhóm chỉ định bảo tồn. Tuy nhiên trong 14 ca T1 thì 13 ca là N0 còn 1 ca T1bN2. Rõ ràng chỉ định phẫu thuật hết niêm mạc rất thận trọng. MDCT cũng chẩn đoán quá mức 17 ca N0 thành N1 và N2, thực tế trên giải phẫu bệnh chỉ là N0, có thể là do đánh giá sai về kích thước hoặc hạch phì đại lành tính hoặc chúng tôi đọc được nhiều hạch rải đều cho các nhóm. Điều này rất quan trọng giúp đưa ra quyết định có điều trị trước phẫu thuật hay không và theo dõi đáp ứng với hoá trị liệu trước phẫu.

Do nhóm nghiên cứu chúng tôi chỉ lấy BN phẫu thuật triệt căn nên không thấy có tràn dịch ổ bụng, có 3 trường hợp di căn gan, đại tràng và tử cung trên MDCT không chẩn đoán được.

Phân giai đoạn TNM chung cho thấy độ chính xác và độ đặc hiệu cao cho từng giai đoạn, nhất là ở giai đoạn sớm (I). Như vậy, vấn đề chẩn đoán giai đoạn II và III vẫn khó khăn với MDCT, nhất là qui trình chụp không hoàn chỉnh và kinh nghiệm của bác sĩ phân tích hình ảnh. Liên quan lâm sàng giữa đặc điểm lâm sàng và bệnh học với chẩn đoán đúng giai đoạn ung thư trên MDCT có kết quả chiều dài, phân loại vi thể, giới hạn u, xâm lấn T có $p > 0,05$, hạch vùng N có $p < 0,01$ và giai đoạn ung thư $p < 0,01$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Se-hoon-kim. Đánh giá thấp về phân đoạn bệnh trên MDCT thường xảy ra hơn trong các tổn thương ở giai đoạn N1 hoặc cao hơn. Một vài nghiên cứu đã đánh giá các yếu tố nguy cơ cho dự đoán sai về tình trạng hạch ở những bệnh nhân bị ung thư dạ dày. Nghiên cứu này cho thấy sự đánh giá thấp của giai đoạn bệnh trên MDCT có liên quan đáng kể với giới hạn u, giai đoạn hạch, giai đoạn bệnh bệnh và số lượng hạch di căn/hạch lấy bỏ. Những đánh giá thấp này có thể do khả năng xâm lấn của các u với các yếu tố nguy cơ này và số lượng lớn của các hạch di căn nhỏ. Về tỉ lệ hạch di căn/hạch lấy bỏ có sự đánh giá thấp cho giai đoạn bệnh vì các tiêu chí lựa chọn hạch khá ngặt nghèo, bỏ sót những hạch di căn có kích thước nhỏ và đọc sai những hạch có kích thước lớn nhưng không di căn. Bởi vì mức độ xâm lấn của u là một yếu tố độc lập ảnh hưởng đến đánh giá thấp giai đoạn bệnh, do đó bác sĩ phẫu thuật tham khảo phân giai đoạn N tốt hơn trong u với để tránh cắt hạch bạch huyết không di căn.

V. KẾT LUẬN

Giá trị chẩn đoán xâm lấn T trên cắt lớp vi tính đã đây là phân biệt được các lớp niêm mạc,

hạ niêm mạc, lớp cơ và thanh mạc. Trong nghiên cứu hạch có nhóm gần và nhóm xa, nhưng nhóm xa âm tính thật nhiều. Do đó cần có nhiều nghiên cứu cắt lớp vi tính ung thư dạ dày và tập trung nhóm hạch gần, đặc biệt nhóm 3, nhóm 6 và nhóm 4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blaker H, Blank S, Schaible A et al.** (2012) "Impact of pretherapeutic routine clinical staging for the individualization of treatment in gastric cancer patients." *Langenbeck's archives of surgery/Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*, 397: 45-55.
2. **Choi J.I., Joo I., Lee J. M.,** (2014) "State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging". *World J Gastroenterol*, 20 (16), 4546-4557.
3. **Y.L. and Cunningham Chua, D.** (2007) "The UK NCRI MAGIC Trial of Preoperative Chemotherapy in

- Resectable Gastric Cancer: Implications for Clinical Practice." *Annals of Surgical Oncology*, 14, 2687-2690.
4. **Japanese Gastric Cancer Association** (2011) "Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition". *Gastric cancer*, 14 (2), 101-112.
 5. **Kim H. J., Kim A. Y., Oh S. T., et al.** (2005) "Gastric Cancer Staging at Multi-Detector Row CT Gastrography: Comparison of Transverse and Volumetric CT Scanning 1". *Radiology*, 236(3), 879-885.
 6. **Kim JW.** (2012) "Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual". *European Radiology*, 22 (3), pp. 66-654.
 7. **Lucia Barni, Lorenzo Bruno., Gaia Masini., Sabrina Pacciani., et al** (2014) "Multiple Detector-Row CT in Gastric Cancer Staging: Prospective Study". 1438 - 1449.
 8. **Shirakabe Hikoo** (2007) "Radiology of the Stomach and Duodenum". 7, 6 - 22 - 25 - 30- 72 - 147.

TỒN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC GAN Ở CÔNG NHÂN TIẾP XÚC TRINITROTOLUEN

Nguyễn Mai Hạnh*, Trần Ngọc Dũng*,
Nguyễn Văn Ba*, Nguyễn Bá Vượng*.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm tổn thương mô bệnh học gan ở những công nhân tiếp xúc với Trinitrotoluen (TNT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồ sơ bệnh án 40 công nhân làm việc trong các phân xưởng sản xuất, chế biến, bảo quản, đóng gói TNT, có tiếp xúc với TNT trong nhiều năm, được khám và điều trị tại khoa A7 – bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2019. **Kết quả:** Tổn thương gan xảy ra ở 100% các công nhân có tiếp xúc với TNT, nam 77,5%, nữ 22,5%. Tuổi trung bình ở các công nhân là $46,23 \pm 3,95$ tuổi. Thời gian tiếp xúc trung bình $19,57 \pm 5,12$ năm, trong đó khoảng thời gian 20 – 25 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 55%. Tình trạng giảm hồng cầu và giảm huyết sắc tố là 2,5%. Tỉ lệ tăng ALT, AST, GGT lần lượt là 30%, 7,5% và 67,5%. Tổn thương mô bệnh học phân theo giai đoạn Metavir, giai đoạn F0 chiếm tỉ lệ lớn nhất 82,5%, sau đó là F1 15%, F2 2,5%. Đặc điểm tổn thương mô bệnh học thoái hóa hạt chiếm tỉ lệ lớn nhất chiếm 97,5%, tiếp đến là thoái hóa rõ 92,5%, thoái hóa mỡ 20%. **Kết luận:** Tổn thương gan gặp ở hầu hết các công nhân có tiền sử tiếp xúc với TNT, chủ yếu là thoái hóa tế bào gan, xâm nhiễm các tế bào viêm đơn nhân và ít tổn thương xơ.

Từ khóa: TNT, mô bệnh học, Metavir.

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL INJURY IN LIVER OF WORKERS EXPOSED TO TNT

Objectives: To study the characteristics histopathology of liver tissue lesions in workers exposed to TNT. **Subjects and methods:** cross-sectional descriptive study, review of medical records of 40 workers working in production, processing, preservation and packaging workshops of TNT Zx in contact with TNT for many years, they were examined and treated in the A7 department - 103 Military Hospital from January 2019 to March 2019. **Results:** liver damage occurred in 100% of workers exposed to TNT, male 77,5%, female 22,5%. The average age in workers is $46,23 \pm 3,95$ years. The average exposure time was $19,57 \pm 5,12$ years, of which the period of 20-25 years accounted for the highest percentage of 55%. Red blood cell reduction and hemoglobin reduction were 2,5%. ALT, AST, GGT increase rates are 30%, 7,5% and 67,5% respectively. Histopathological lesions according to the stage of Metavir, stage F0 accounted for the largest proportion of 82,5%, followed by F1 15%, F2 2,5%. Characteristics of tissue injury of watery degenerative pathology accounted for 97,5%, next is the characteristics of granular degeneration of 92,5%, 20% fat degradation. **Conclusion:** Liver damage is seen in most workers with a history of exposure to TNT, mainly hepatocellular degeneration, infection of mononuclear inflammatory cells and little fiber damage.

Keywords: TNT, histopathology, Metavir

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay ở Việt Nam, Trinitrotoluen (TNT) là loại chất nổ được sử dụng khá rộng rãi trong

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba
Email: bsnguyenvanba@yahoo.com
Ngày nhận bài: 3/2/2020
Ngày phản biện khoa học: 22/2/2020
Ngày duyệt bài: 11/3/2020

công nghiệp quốc phòng và trong nhiều ngành kinh tế khác như khai thác mỏ, xây dựng. Hiện tại có hàng ngàn người trực tiếp sản xuất, bảo quản, vận chuyển, sử dụng TNT trong quốc phòng và các ngành kinh tế.

Theo khảo sát môi trường lao động của Viện vệ sinh dịch tễ quân đội trong nhiều năm cho thấy hầu hết môi trường lao động tại các nhà máy sản xuất, chế biến và bảo quản thì nồng độ TNT vượt tiêu chuẩn vệ sinh cho phép. Với công nghệ sản xuất, chế biến còn lạc hậu, lao động còn thủ công nên tạo điều kiện thuận lợi để TNT xâm nhập vào cơ thể người lao động dễ dàng.

TNT có thể xâm nhập vào cơ thể qua nhiều đường như: da, niêm mạc, đường hô hấp, đường tiêu hóa. Các sản phẩm chuyển hóa của TNT có khả năng gây tổn thương đa dạng cho các cơ quan như gan, máu, cơ quan tạo máu, thần kinh, mắt, da, đường tiêu hóa cùng nhiều rối loạn chuyển hóa khác.

Tuy nhiên cơ chế gây bệnh của TNT đến nay vẫn chưa giải thích thỏa đáng. Một số tác giả trên thế giới cho rằng TNT và các sản phẩm của nó là những chất oxy hóa vì chứa nhóm NO₂, do đó có khả năng làm phát sinh các gốc tự do. Đây có thể là cơ chế gây tổn thương cơ thể của TNT đang được các nhà khoa học quan tâm, một trong những cơ chế gây bệnh của TNT có thể gây tăng nồng độ gốc tự do độc tế bào.

Do vậy, việc sử dụng các chế phẩm chống gốc tự do có thể làm giảm các tổn thương cơ thể ở công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT. TNT có thể gây tổn thương nhiều cơ quan khác nhau trong đó gan là cơ quan nhạy cảm và chịu nhiều ảnh hưởng nhất, nhưng những vấn đề này ở Việt Nam còn chưa được đi sâu nghiên cứu và đánh giá. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá đặc điểm tổn thương mô bệnh học gan ở những công nhân tiếp xúc với TNT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 40 công nhân làm việc trong các phân xưởng sản xuất, chế biến, bảo quản, đóng gói TNT Zx (Tổng cục Công nghiệp quốc phòng và kinh tế), có tiếp xúc với TNT trong ít nhất 5 năm, có TNT trong máu, được khám và điều trị tại khoa A7 – bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2019. Các công nhân này đã được khám tại quân y đơn vị.

*Tiêu chuẩn loại trừ: Công nhân nghiện rượu, nhiễm virus Viêm gan B, C.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp nghiên cứu: Thu thập hồ sơ,

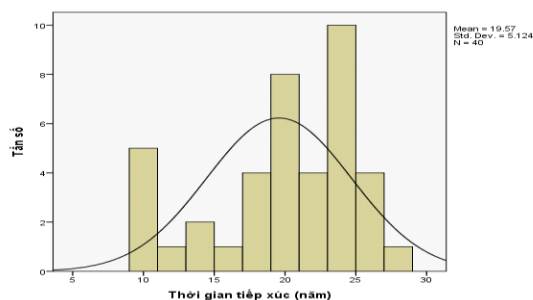
bệnh án các công nhân khám và điều trị tại khoa A7.

Thu thập và xử lý số liệu: Phân tích mối tương quan giữa một số đặc điểm chung, cận lâm sàng và mô bệnh học theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm tuổi, giới. Tổn thương gan xảy ra ở 100% các công nhân có tiếp xúc với TNT tuy nhiên mức độ bệnh khác nhau, chủ yếu xảy ra ở công nhân nam 77,5%, còn công nhân nữ chiếm 22,5%, tỉ lệ nam/nữ=3/1. Tuổi trẻ nhất trong nhóm nghiên cứu là 34, tuổi lớn nhất là 53. Có sự chênh lệch giữa nam và nữ là do trong mẫu nghiên cứu tỉ lệ công nhân nam gấp 3 lần công nhân nữ. Tuổi trung bình ở các công nhân là $46,23 \pm 3,95$ tuổi.

3.2. Thời gian tiếp xúc



Biểu đồ 1. Thời gian tiếp xúc với TNT

Thời gian từ lúc tiếp xúc đến lúc phát hiện các tổn thương gan tại các cơ sở y tế trung bình là $19,57 \pm 5,12$ năm, trong đó khoảng thời gian 20 – 25 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 55%. Như vậy, hầu hết các công nhân có biểu hiện tổn thương gan sau khi tiếp xúc với TNT ít nhất là 10 năm. Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Bá Vượng và cộng sự (2011)[4] cho rằng công nhân có tuổi nghề 11 – 15 năm chiếm tỉ lệ cao nhất.

3.3. Các chỉ số huyết học ở công nhân tiếp xúc với TNT

Bảng 1. Thay đổi chỉ số HC

Giới tính	Chỉ số	Tần số	Tỉ lệ(%)
Nữ	HC bình thường	8	88,9
	HC giảm	1	11,1
	Tổng	9	100,0
Nam	HC bình thường	31	100,0

Bảng 2. Thay đổi chỉ số Hb

Giới tính	Chỉ số	Tần số	Tỉ lệ(%)
Nữ	Hb bình thường	9	100,0
Nam	Hb bình thường	30	96,8
	Hb giảm	1	3,2
	Tổng	31	100,0

Chỉ có duy nhất 1 trường hợp công nhân nữ có chỉ số hồng cầu giảm chiếm 11,1% tổng các công nhân nữ, 2,5% tổng số các công nhân. Tương tự chỉ số huyết sắc tố chỉ có 1 trường hợp công nhân nam giảm, chiếm 2,5% tổng số công nhân. Chỉ số này thấp hơn nhiều lần so với nghiên cứu của Phạm Quang Tập và Nguyễn Liễu [2,1] tiến hành nghiên cứu trên 54 công nhân thấy tỷ lệ thiếu máu ở nhóm tiếp xúc trực tiếp với TNT là 27,7% với HC và 24% với Hb. Số công nhân thiếu máu ở nữ cao gấp 2,75 lần so với nam. Như vậy có thể nhận thấy thời gian tiếp xúc với TNT không ảnh hưởng nhiều đến tình trạng thiếu máu.

3.4. Các chỉ số sinh hóa ở công nhân tiếp xúc với TNT

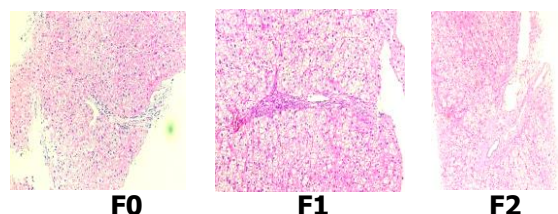
Bảng 3. Sự thay đổi nồng độ enzyme gan trong máu

Đặc điểm Chỉ số	Tăng		Bình thường	
	n	%	n	%
AST	3	7,5	37	92,5
ALT	12	30	28	70
GGT	27	67,5	13	32,5

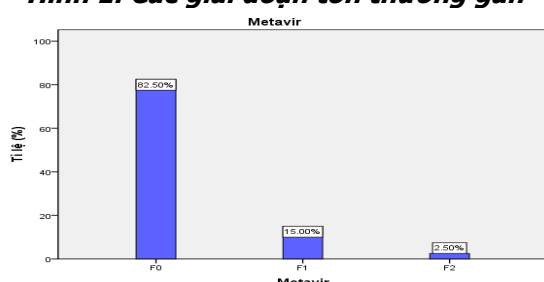
Bảng 4. Các đặc điểm tổn thương trên mô bệnh học

Kết quả \ Đặc điểm	Thoái hóa hạt	Thoái hóa rỗ	Thoái hóa mỡ	Xâm nhiễm tế bào viêm	Xơ
Số lượng	24	37	8	39	7
Tỉ lệ (%)	60	92,5	20	97,5	17,5

Xâm nhiễm các tế bào viêm đơn nhân (như lympho bào, đại thực bào, tương bào) là đặc điểm hay gặp nhất trên hình ảnh mô bệnh học gan, chiếm 97,5%. Tiếp đến là đặc điểm thoái hóa rỗ 92,5 %, thoái hóa hạt 60%, thoái hóa mỡ 20% và có tổ chức xơ tăng sinh là 15%.

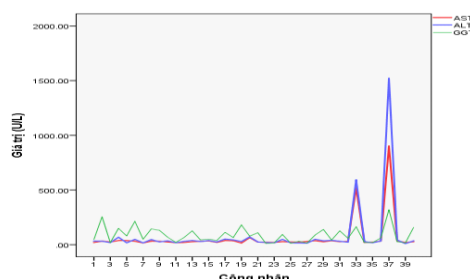


Hình 1. Các giai đoạn tổn thương gan



Biểu đồ 3. Tổn thương mô bệnh học phân loại theo Metavir

Đặc điểm mô bệnh học gan ở các công nhân có tiếp xúc với TNT sẽ được phân loại theo thang điểm Metavir, trong đó giai đoạn F0 (không có xơ hóa) chiếm tỉ lệ cao nhất 82,5%, tiếp đến là



Biểu đồ 2. Sự biến thiên của enzyme gan

Trong số 40 công nhân trong nhóm nghiên cứu có 30% công nhân có enzyme ALT trong máu tăng, 7,5% công nhân tăng nồng độ AST và 67,5% công nhân có GGT tăng trong máu. Kết quả này tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Phúc Thái (1998)[3] thấy có 39,5% công nhân có ALT tăng phản ánh tình trạng hủy hoại tế bào gan. Tuy nhiên có không ít công nhân có tình trạng GGT tăng.

3.5. Tổn thương mô bệnh học gan ở các công nhân tiếp xúc với TNT.

Các đặc điểm tổn thương mô bệnh học

giai đoạn F1 (xơ hóa khoảng cửa mà không có vách ngăn) chiếm 15% và còn lại là F2 (xơ hóa khoảng cửa và có vài vách ngăn đến tiểu thùy) là 2,5%. Không có công nhân nào có tổn thương xơ gan và ung thư gan.

IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Tổn thương gan gặp ở tất cả các công nhân có tiền sử tiếp xúc với TNT trên 10 năm, chủ yếu là tình trạng thoái hóa hạt và thoái hóa mỡ tế bào gan, xâm nhiễm các tế bào viêm đơn nhân và tổn thương xơ ở mức độ nhẹ và vừa.

- Tình trạng thoái hóa mỡ ít gặp hơn như trong các trường hợp bệnh gan do rượu.

- Để xác định rõ hơn tổn thương gan do nhiễm TNT, cần phải có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và được nghiên cứu sâu hơn về tổn thương siêu cấu trúc tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Liễu.** Nghiên cứu tác hại của thuốc nổ TNT đối với sức khỏe những người tiếp xúc trực tiếp với chúng trong thời gian dài, Luận án phó tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.1995.
- Phạm Quang Tập.** Nghiên cứu sự biến đổi của hệ

thống enzyme cytochrom – P450 ở người tiếp xúc nghề nghiệp với TNT và động vật thực nghiệm, tác dụng của Naturenz, luận án tiến sĩ, Học viện quân y. 2010.

3. **Nguyễn Phúc Thái.** Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương gan do tiếp xúc nghề nghiệp với trinitrotoluene và thăm dò tác dụng của cà gai

leo trên thực nghiệm. Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội. 1998.

4. **Nguyễn Bá Vương.** Nghiên cứu sự thay đổi một số chỉ số chống oxy hóa ở công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với Trinitrotoluen, trên động vật thực nghiệm và thăm dò tác dụng của Belaf, luận văn Tiến sĩ y học, Học viện quân y. 2011.

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ PROCALCITONIN TRONG CHẨN ĐOÁN NHIỄM TRÙNG HUYẾT SƠ SINH TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Ngô Minh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giá trị Procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong 100 ca theo dõi nhiễm trùng huyết có 11 ca nhiễm trùng huyết xác định, 23 ca nhiễm trùng huyết có thể và 66 ca không nhiễm trùng huyết. Tỷ lệ dương tính của Procalcitonin (PCT) trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định 90,9% (10/11), trong nhóm nhiễm trùng huyết có thể là 87% (20/23), nhóm không nhiễm trùng huyết là 3% (2/66). Giá trị trung bình của PCT trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định là $11,7 \pm 2,5$ ng/ml, nhóm nhiễm trùng huyết có thể là $2,1 \pm 1,4$ ng/ml, nhóm không nhiễm trùng huyết là $0,2 \pm 0,1$ ng/ml. PCT dương tính trong 75% (3/4) trường hợp nhiễm trùng huyết khởi phát sớm, 90% (27/30) trường hợp nhiễm trùng huyết khởi phát muộn. Trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định nhập viện sớm trước 12 giờ PCT tăng 100%, CRP tăng 75%, bạch cầu không tăng. Phân tích đường cong ROC, diện tích dưới đường cong của PCT là 0,978; CRP là 0,891; bạch cầu là 0,745 và tiểu cầu là 0,44. **Kết luận:** Trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết PCT có độ nhạy 88,2%, độ đặc hiệu 97%; CRP có độ nhạy 61,8% và độ đặc hiệu 97%; bạch cầu có độ nhạy 47,1% và độ đặc hiệu 92,4%; tiểu cầu có độ nhạy 5,9% và độ đặc hiệu 93,9%. PCT tại giá trị 2,5 ng/ml có độ nhạy 90,9%, độ đặc hiệu 94,4%, giá trị tiên đoán dương 66,7%, giá trị tiên đoán âm 98,8%, tương quan với cấy máu dương tính đều cao hơn so với CRP tại giá trị 21 mg/l có độ nhạy 63,6%, độ đặc hiệu 93,3%, giá trị tiên đoán dương 50%, giá trị tiên đoán âm 95,3%.

Từ khóa: Procalcitonin, nhiễm trùng huyết sơ sinh.

SUMMARY

SURVEYING PROCALCITONIN VALUES IN DIAGNOSIS OF SEPSIS ON PRETERM INFANTS AT 1 CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: Reviewing values of Procalcitonin in diagnosis of sepsis on preterm infants at 1 children's

hospital. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** Of 100 cases of neonates with clinically suspected qualified for inclusion, 11 cases of the definite sepsis group, 23 cases of the possible sepsis group and 66 cases of the no sepsis group. The positive incidence of procalcitonin was 90.9% in the definite sepsis group, 87% in the possible sepsis group, 3% in no sepsis group. The median value of procalcitonin in the definite sepsis group was 11.7 ± 2.5 ng/ml, in the possible sepsis group was 2.1 ± 1.4 ng/ml, in the no sepsis group was 0.2 ± 0.1 ng/ml. PCT was positive in 75% cases of early-onset sepsis, in 90% cases of late-onset sepsis. In the definite sepsis group hospitalized before 12 hours, PCT increased in 100% cases, CRP increased in 75% cases, white blood cells were normal. In the ROC analysis, the area under the curve was 0.978 for PCT; 0.891 for CRP; 0.745 for white blood cells and 0.44 for platelet count. **Conclusion:** In diagnosis neonatal sepsis PCT, CRP, white blood cells, platelet count with sensitivity 88.2%; 61.8%; 47.1%; 5.9% and specificity 97%; 97%; 92.4%; 93.9% respectively. The cutoff concentrations of 2.5ng/ml for PCT was related with positive blood culture with sensitivity 90.9%, specificity 94.4%, positive predictive value 66.7%, negative predictive value 98.8% were higher than cutoff 21mg/l for CRP sensitivity 63.6%, specificity 93.3%, positive predictive value 50%, negative predictive value 95.3%.

Key words: Procalcitonin, neonatal sepsis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết ở trẻ sơ sinh và trẻ ở lứa tuổi khác không giống nhau về mặt dịch tễ, sinh lý bệnh và đặc điểm lâm sàng. Chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng huyết sớm là rất cần thiết để ngăn ngừa những biến chứng nghiêm trọng, cải thiện tỷ lệ tử vong. Cấy máu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định nhiễm trùng huyết tuy nhiên thời gian cấy máu kéo dài, ít nhất 48 – 72 giờ mới có kết quả và tỷ lệ dương tính còn thấp. PCT không chịu ảnh hưởng bởi sự giảm bạch cầu hạt, không hoặc ít thay đổi trong đáp ứng viêm không do nhiễm khuẩn, tăng sớm hơn CRP khi có nhiễm khuẩn xảy ra [1]. Theo Simon trong nghiên cứu phân tích gộp PCT có độ nhạy

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân

Email: xuanlien62@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2020

Ngày duyệt bài: 10/4/2020

và độ đặc hiệu đều cao hơn CRP lần lượt là 88% và 75%, 81% và 67% [2]. Tuy nhiên vẫn có rất ít nghiên cứu về PCT trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu khảo sát đặc điểm của PCT trong nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh để từ đó làm cơ sở cho chỉ định PCT rộng rãi hơn trong chẩn đoán ban đầu của nhiễm trùng huyết sơ sinh. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu "*Khảo sát giá trị Procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 100 trẻ sơ sinh được chẩn đoán theo dõi nhiễm trùng huyết có tuổi thai trên 34 tuần nhập khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi đồng 1 từ 02/02/2017 đến 30/06/2017.

*Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ sơ sinh tuổi thai trên 34 tuần,

Và trẻ có 1 dấu hiệu gợi ý nhiễm trùng huyết [3]: thân nhiệt $>37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 35,5^{\circ}\text{C}$, thở nhanh > 60 lần/phút, thở chậm < 30 lần/phút, cơn ngưng thở kéo dài, thở rút lõm ngực nặng, nhịp tim nhanh > 180 lần/phút, nhịp tim chậm < 100 lần/phút, li bì, kích thích, bỏ bú, bụng chướng, óc dịch bất thường, co giật, vàng da nặng, xuất huyết, da nổi bóng.

Và trẻ chưa điều trị kháng sinh trước đó.

Và cha mẹ đồng ý lấy máu làm xét nghiệm.

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Trẻ đa dị tật, suy giảm miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Bệnh nhi có đủ tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm lúc nhập khoa: cấy máu, công thức máu, CRP, PCT. Các thông tin lưu trữ vào mẫu bệnh án nghiên cứu.

Nhóm nhiễm trùng huyết xác định (NTHXD): lâm sàng gợi ý nhiễm trùng huyết và 2 cận lâm sàng bất thường và cấy máu dương tính.

Nhóm nhiễm trùng huyết có thể (NTHCT): lâm sàng gợi ý nhiễm trùng huyết và 2 cận lâm sàng bất thường và cấy máu âm tính.

Nhóm không nhiễm trùng huyết (KNTH): lâm sàng gợi ý nhiễm trùng huyết và 1 cận lâm sàng bất thường và cấy máu âm tính.

PCT được đo bằng phương pháp định lượng miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA và dương tính khi kết quả trên 0,5 ng/ml.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm cận lâm sàng. Tỷ lệ cấy máu dương tính là 11% chủ yếu là *Staphylococcus aureus* (27,3%), *Staphylococcus coagulase negative* (27,3%), *Elizabethkingia meningoseptica* (27,3%). Cận lâm sàng khác như thay đổi bạch cầu, tiểu cầu, CRP tăng, PCT tăng lần lượt là 21%; 6%; 24%; 32%.

Bảng 1. Tỷ lệ PCT dương tính ở các nhóm

Nhóm	NTH khởi phát sớm	NTH khởi phát muộn	NTHXD	NTHCT	KNTH
Tỷ lệ PCT dương tính	75% (3/4)	90% (27/30)	90,9% (10/11)	87% (20/23)	3% (2/66)

KNTH: Không nhiễm trùng huyết; NTHCT: nhiễm trùng huyết có thể.

NTHXD: nhiễm trùng huyết xác định.

Nhận xét: PCT có tỷ lệ dương tính cao trong cả 2 nhóm nhiễm trùng huyết khởi phát sớm và muộn. PCT có tỷ lệ cao nhất trong nhóm NTHXD là 90,9%, kế đến là nhóm NTHCT 87% và âm tính cao trong nhóm KNTH 97%.

Bảng 2. Trị số các cận lâm sàng

Nhóm	Bạch cầu ($\times 10^3$ /mm ³)	Tiểu cầu ($\times 10^3$ /mm ³)	CRP (mg/l)	PCT (ng/ml)
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)	Trung bình (Độ lệch chuẩn)	Trung bình (Độ lệch chuẩn)	Trung bình (Độ lệch chuẩn)
NTHXD	12,4 ($\pm 6,3$)	386,5 ($\pm 168,1$)	24,2 ($\pm 4,2$)	11,7 ($\pm 2,5$)
NTHCT	18,8 ($\pm 6,4$)	309,7 ($\pm 132,3$)	10,4 ($\pm 3,6$)	2,1 ($\pm 1,4$)
KNTH	10,5 ($\pm 3,2$)	363,4 ($\pm 110,2$)	1,1 (± 4)	0,2 ($\pm 0,1$)
P	$< 0,001^*$	0,13*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa về sự thay đổi bạch cầu, CRP, PCT giữa các nhóm NTHXD, NTHCT và KNTH.

Bảng 3. Đặc điểm thay đổi các cận lâm sàng theo thời gian nhập viện từ lúc khởi phát bệnh trong nhóm NTHXD (n=11)

Cận lâm sàng	Thời gian khởi phát	
	4 - 12 giờ (n= 4)	>12 giờ (n=7)
Thay đổi bạch cầu	0% (0/4)	42,9% (3/7)
Giảm tiểu cầu	25% (1/4)	0% (0/7)
Tăng CRP	75% (3/4)	71,4% (5/7)
Tăng PCT	100% (4/4)	85,7% (6/7)

Nhận xét: Tỷ lệ PCT dương tính đều cao trong cả 2 nhóm đặc biệt nhóm nhập viện trước 12 giờ sau khởi phát bệnh so với thay đổi bạch cầu, tiểu cầu và CRP.

Bảng 4. Diện tích dưới đường cong ROC các cận lâm sàng

Cận lâm sàng	AUC	p	KTC 95%	
Bạch cầu	0,745	< 0,001	0,616	0,873
Tiểu cầu	0,440	>0,05	0,311	0,568
CRP	0,891	<0,05	0,821	0,960
PCT	0,978	< 0,001	0,950	1,0

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong cao nhất là PCT 0,978 (KTC 95% 0,95; 1); kế đến là CRP 0,891 (KTC 95% 0,821; 0,96) và bạch cầu 0,745 (KTC 95% 0,616; 0,873), thấp nhất là tiểu cầu 0,44 (KTC 95% 0,311; 0,568).

Bảng 5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của các cận lâm sàng trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết

	Bạch cầu (> 20.000/mm ³ hoặc < 5.000/mm ³)	Tiểu cầu (<150.000/mm ³)	CRP (10 mg/l)	PCT (0,5 ng/ml)
Độ nhạy	47,1%	5,9%	61,8%	88,2%
Độ đặc hiệu	92,4%	93,9%	97%	97%

Nhận xét: PCT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết so với bạch cầu, tiểu cầu và CRP.

Bảng 6. So sánh giữa CRP và PCT trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định

	CRP (21 mg/l)	PCT (2,5 ng/ml)
Độ nhạy	63,6%	90,9%
Độ đặc hiệu	93,3%	94,4%
Giá trị tiên đoán dương	50%	66,7%
Giá trị tiên đoán âm	95,3%	98,8%

Nhận xét: PCT tại giá trị 2,5ng/ml có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm cao hơn so với CRP trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định. PCT tại giá trị 2,5ng/ml và CRP tại giá trị 21mg/l đều có sự tương quan với cấy máu dương tính ($p < 0,001$) tuy nhiên PCT (OR= 168) có sự tương quan cao hơn so với CRP (OR=20,5).

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ cấy máu dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp chỉ 11%, tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác dưới 10% [4], [5]. Kết quả cấy máu chiếm tỉ lệ cao trong nghiên cứu là *Staphylococcus coagulase negative* (27,3%), *Staphylococcus aureus* (27,3%), phù hợp với ý văn đã ghi nhận về tác nhân thường gặp trong nhiễm trùng huyết khởi phát muộn ở các nước đang phát triển. Tuy nhiên còn tác nhân *Elizabethkingia meningoseptica* là trực khuẩn gram âm ít gặp, đa kháng nhiều loại kháng sinh cũng đang tăng cao, điều đó cho

thấy tình trạng đề kháng kháng sinh khi sử dụng kháng sinh phổ rộng và kéo dài ngày càng tăng.

PCT có tỉ lệ dương tính cao trong cả 2 nhóm nhiễm trùng huyết khởi phát sớm và muộn (bảng 1). PCT tăng trong nhóm nhiễm trùng huyết khởi phát sớm là 75% còn khởi phát muộn là 100%. Điều này cho thấy PCT có giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết đặc biệt là nhiễm trùng huyết khởi phát muộn, kết quả này tương đồng với nghiên cứu tác giả Trần Thị Lam (2013) tại bệnh viện Nhi đồng 2 tỉ lệ PCT dương tính trong nhiễm trùng huyết khởi phát sớm và muộn lần lượt 88,9% và 100% [6]. PCT có thể tăng sinh lí trong 48 giờ sau sanh tuy nhiên vẫn có giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết, do đó cần có thêm nghiên cứu nhiễm trùng huyết khởi phát sớm với cỡ mẫu lớn hơn để tìm trị số PCT tham khảo trong chẩn đoán.

Chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về sự tăng PCT giữa 2 nhóm nhiễm trùng huyết và không nhiễm trùng huyết ($p = 0,005$). Trong nhóm nhiễm trùng huyết xác định và nhóm nhiễm trùng huyết có thể, tỉ lệ dương tính của PCT cao lần lượt 90,9% và 87%, còn trong nhóm không nhiễm trùng huyết thì thấp 3%.

Giá trị trung bình của PCT trong nhóm NTHXD là cao nhất 11,7 ($\pm 2,5$)ng/ml so với nhóm NTHCT là 2,1 ($\pm 1,4$) ng/ml và thấp nhất trong nhóm KNTH là 0,2 ($\pm 0,1$) ng/ml (bảng 2). Chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa về

trị số PCT giữa các nhóm nhiễm trùng huyết. Trị số PCT của các tác giả trên thế giới cũng khác nhau có thể do tiêu chuẩn chọn mẫu tuy nhiên đều có điểm tương đồng là PCT có trị số cao nhất trong nhóm NTHXĐ và bình thường trong nhóm KNTH. Điều đó cho thấy PCT là 1 xét nghiệm có giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh, giúp phân biệt nhiễm trùng huyết thật sự và nhóm không nhiễm trùng huyết khi triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu.

Trong nhóm NTHXĐ được chia 2 nhóm: nhập viện trước và sau 12 giờ từ lúc khởi phát bệnh. Nhóm NTHXĐ nhập viện trước 12 giờ, PCT tăng 100%, CRP chỉ tăng 75%, giảm tiểu cầu trong 25% trường hợp còn sự thay đổi bạch cầu không ghi nhận. Nhóm NTHXĐ nhập viện sau 12 giờ, PCT cũng tăng cao nhất trong 85,7%, so với CRP, thay đổi bạch cầu và tiểu cầu (bảng 3). Từ bảng 2 và 3 cho thấy CRP và PCT là những marker tăng sớm trong đáp ứng nhiễm trùng. CRP có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh giữa các nhóm NTHXĐ, NTHCT và KNTH tuy nhiên CRP xuất hiện muộn hơn so với PCT. Do đó giá trị của CRP có độ nhạy chưa cao trong giai đoạn sớm của nhiễm trùng huyết. Bạch cầu tăng hay giảm có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm NTHXĐ và nhóm NTHCT nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm NTHXĐ và KNTH, xuất hiện muộn sau khởi phát nhiễm trùng, do đó bạch cầu không phải là yếu tố nhạy hay chuyên biệt trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết [7]. Tiểu cầu giảm không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm NTHXĐ, NTHCT, KNTH, tiểu cầu giảm xuất hiện khi tình trạng nhiễm trùng huyết nặng.

Kết quả bảng 4 cho thấy PCT là xét nghiệm có giá trị tốt trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh. Diện tích dưới đường cong ROC của PCT cao nhất là 97,8% (95% KTC 95% - 100%) so với CRP là 89,1% (95% KTC 82,1% - 96%), bạch cầu là 74,5% (95% KTC 61,6% - 87,3%) còn tiểu cầu thấp nhất là 44% (95% KTC 31,1% - 56,8%). Từ đường cong ROC chúng tôi chọn những điểm cắt để tìm độ nhạy, độ đặc hiệu của các xét nghiệm. PCT dương tính tại giá trị 0,5 ng/ml cho độ nhạy 88,2%; độ đặc hiệu 97% cao hơn so với các cận lâm sàng khác như bạch cầu có giá trị tăng trên 20.000/mm³ hoặc giảm dưới 5.000/mm³ có độ nhạy 47,1%; độ đặc hiệu 92,4%; tiểu cầu khi giảm dưới 150.000/mm³ có độ nhạy 5,9%; độ đặc hiệu 93,9%; CRP tại giá trị 10 mg/l độ nhạy 61,8%; độ đặc hiệu 97%. (bảng 5). Nghiên cứu của tác giả Vincent và Gendrel độ nhạy của PCT là từ 83 đến 100%, độ

đặc hiệu từ 70 đến 100% trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết [8].

Trong nhóm NTHXĐ khi chọn PCT tại điểm cắt 2,5 ng/ml thì độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm đều cao lần lượt là 90,9%; 94,4%; 66,7%; 98,8% (bảng 6). CRP tại giá trị 21 mg/l tăng độ đặc hiệu lên 93,3%, giá trị tiên đoán dương 50%, giá trị tiên đoán âm 95,3% tuy nhiên độ nhạy giảm xuống còn 63,6% (bảng 6). PCT tại giá trị 2,5 ng/ml và CRP tại giá trị 21 mg/l đều có sự tương quan với cấy máu dương tính ($p < 0,001$) tuy nhiên PCT (OR= 168) có sự tương quan cao hơn so với CRP (OR=20,5).

V. KẾT LUẬN

PCT có tỉ lệ dương tính cao trong nhóm nhiễm trùng huyết khởi phát sớm và muộn. Nhóm không nhiễm trùng huyết có tỉ lệ PCT âm tính cao. Giá trị trung bình của PCT trong nhóm NTHXĐ là 11,7 ($\pm 2,5$) ng/ml, nhóm NTHCT là 2,1 ($\pm 1,4$)ng/ml, nhóm KNTH là 0,2 ($\pm 0,1$)ng/ml.

Trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết, PCT tăng sớm hơn và có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn so với bạch cầu, tiểu cầu và CRP. Tại ngưỡng giá trị dương tính 0,5ng/ml PCT có độ nhạy 88,2% và độ đặc hiệu 97%. PCT tại giá trị 2,5ng/ml có độ nhạy 90,9%, độ đặc hiệu 94,4%, giá trị tiên đoán dương 66,7%, giá trị tiên đoán âm 98,8% và có tương quan với cấy máu cao hơn so với CRP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chiesa C, Natale F, Pascone Rn et al (2011). C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. *Clinica Chimica Acta*, 412(11): 1053-1059.
2. Simon L, Gauvin F, Amre D. K. et al (2004). Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases*, 39(2): 206-217.
3. Edwards M. S. (2011). Postnatal bacterial infections. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*, 9: 793-830.
4. Naher B, Mannan M, Noor K et al (2011). Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin* 37(2): 40-46.
5. Park I. H, Lee S. H, Yu S. T et al (2014). Serum procalcitonin as a diagnostic marker of neonatal sepsis. *Korean journal of pediatrics*, 57(10): 451-456.
6. Trần Thị Lam (2013). Đặc điểm procalcitonin trong chẩn đoán nhiễm trùng huyết sơ sinh. *Tạp chí y học TPHCM*, 18(1): 234 - 239.
7. Shah B. A, Padbury J. F (2014). Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*, 5(1): 170-178.
8. Vincent JL (2000). Procalcitonin: The marker of sepsis? *Critical care medicine*, 28(4): 1226-1228.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH GHỀ BẰNG KEM SCABIO (LƯU HUỖNH 5%) TẠI PHÒNG KHÁM DA LIỄU FOB[®] NĂM 2018 – 2019

Huỳnh Như Huỳnh*, Huỳnh Bạch Cúc*,
Huỳnh Hùng Anh*, Nguyễn Văn Nguyên**, Huỳnh Văn Bá*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh ghề bằng lưu huỳnh 5% dạng kem tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018 – 2019.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang trên 113 bệnh nhân mắc bệnh ghề điều trị ngoại trú tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018 – 2019. **Kết quả:** Nhóm dưới 6 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (26.5%) thấp nhất là nhóm >60 tuổi (15.2%). Các thương tổn cơ bản mụn nước 97,3%, mụn mủ 54,9%, sẩn hồng ban 23,9%, rãnh ghề 14,2%. Vị trí sang thương gặp ở các vùng da non, nhiều nhất ở kẽ ngón tay, lòng bàn tay (28,3%). Trong đó, 98% bệnh nhân có triệu chứng ngứa. Thể lâm sàng: ghề thông thường (45,1%), ghề bội nhiễm (54,9%). Sau 4 tuần điều trị, ngứa và các thương tổn cơ bản khỏi 100%. Nhóm dưới 6 tuổi đáp ứng tốt với điều trị (25,5%) so với các nhóm tuổi khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Sang thương thường gặp nhất là mụn nước nên cần chú ý vấn đề mụn nước bị vỡ dễ dẫn đến nhiễm trùng. Lưu huỳnh 5% dạng kem có thể sử dụng điều trị cho mọi lứa tuổi mắc bệnh ghề, đặc biệt ở nhóm dưới 6 tuổi vì sự an toàn và có kết quả điều trị tốt.

Từ khóa: bệnh ghề, đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị, lưu huỳnh 5%.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF 5% SCABIO CREAM (SULFUR 5%) SCABIES TREATMENT AT FOB[®] CLINIC OF DERMATOLOGY IN 2018 – 2019

Objectives: Clinical features and results of 5% sulfur cream scabies treatment at FOB Can Tho Dermatology Clinic in 2018 - 2019. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 113 patients of scabies treated at FOB Can Tho Dermatology Clinic in 2018 - 2019. **Results:** The highest proportion was the under 6 years group (26,5%), the lowest one was the over 60 years group (15.2%). The basic lesions included vesicles 97.3%, pustules 54.9%, erythema papules 23.9%, scabies burrows 14.2%. The most common location was in fingers and palms (28.3%). Therein, 98% of patients had itching symptoms. Clinical form: common scabies (45.1%), superinfection scabies (54.9%). After 4 weeks of treatment, itching

symptoms and other lesions have been cured about 100%. The under 6 years of age group responded to treatment (25.5%) more than others, the difference was statistically significant. **Conclusions:** The most common lesions are vesicles, which must be noticeable because of easily infection. Sulfur 5% cream can be used to treat for all ages, especially in the under 6 years of age group as safety and efficacy.

Keywords: Scabies, clinical features, results, sulfur 5%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ghề ở người là sự nhiễm trùng da do con cái ghề gây nên (*Sarcoptes scabiei* Hominis). Biểu hiện lâm sàng là ngứa nhiều về đêm với các thương tổn như rãnh ghề; mụn nước nông, nhỏ, chứa dịch trong hay trắng đục, sắp xếp riêng rẽ; sẩn mụn nước hay sẩn hồng ban (thường gặp ở nách, bẹn, trẻ em) [2]. Tỷ lệ bệnh ghề ở mức không thể chấp nhận được ở nhiều vùng trên khắp thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển, tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới khoảng 300 triệu trường hợp mỗi năm [6]. Có nhiều phương pháp điều trị bệnh ghề bằng đường toàn thân và tại chỗ được FDA công nhận, tuy nhiên, thuốc bôi Lưu huỳnh 2-10% là phương pháp ưu tiên lựa chọn cho trẻ nhỏ và phụ nữ có thai vì nó an toàn và giá thành phù hợp. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh ghề bằng Scabio Cream (Lưu huỳnh 5%) tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018 - 2019" với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân ghề điều trị tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018 - 2019.

2. Nhận xét kết quả điều trị bệnh nhân bằng Scabio Cream (Lưu huỳnh 5%) tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018 - 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 113 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh ghề, điều trị tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018- 2019.

***Tiêu chuẩn chọn:** Bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, mọi giới tính được chẩn đoán xác định bệnh ghề, điều trị tại Phòng khám Da liễu FOB Cần Thơ năm 2018- 2019

Lâm sàng có 4/5 tiêu chuẩn:

- Thương tổn mụn nước rải rác trên nền da

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**TTGD Nghề nghiệp Thẩm mỹ FOB Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá

Email: nvnguyen2412@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/3/2020

Ngày duyệt bài: 10/4/2020

non, sẵn hồng ban ở nách và bẹn, sẵn ghẻ ở vùng sinh dục ngoài.

- Rãnh ghẻ.
- Vị trí ở ở kẽ ngón tay, mặt trước cổ tay, cẳng tay, vú, quanh thắt lưng, rốn, kẽ mông, mặt trong đùi và bộ phận sinh dục.
- Triệu chứng cơ năng: ngứa nhiều về đêm, ngứa dai dẳng ở những vùng da non.
- Có tính chất dịch tễ: người thân trong gia đình, người tiếp xúc mắc bệnh ghẻ, hoặc có triệu chứng ngứa và thương tổn tương tự.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã được bôi thuốc điều trị ghẻ trước đó trong vòng 1 tuần. Bệnh nhân tâm thần. Bệnh nhân có dấu hiệu bị bệnh tim, gan, thận, phổi nặng. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, không theo dõi được bệnh nhân sau 4 tuần.

2. Phương pháp, thời gian theo dõi kết quả điều trị

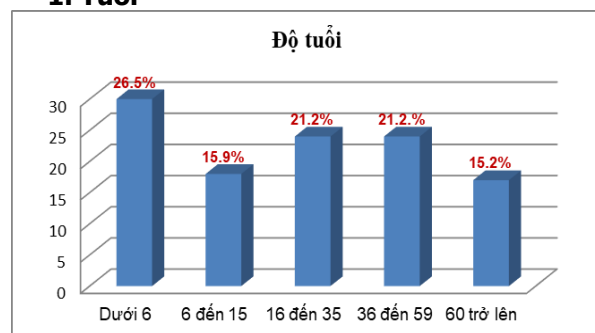
- Sản phẩm bôi ngoài da SCABIO CREAM
- + Thành phần chính: Lưu huỳnh 5%
- + Trọng lượng: 9gr
- + Công ty sản xuất: Công ty TNHH Mỹ phẩm Hồng Nhung
- Bôi ngày 2 lần lúc sáng và tối từ mặt trở xuống ở người trưởng thành, toàn cơ thể đối với trẻ em, người lớn tuổi.
- Thời gian theo dõi kết quả điều trị: 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần.

Xử lý số liệu: Theo chương trình thống kê SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 113 đối tượng tham gia nghiên cứu từ 2018-2019

1. Tuổi

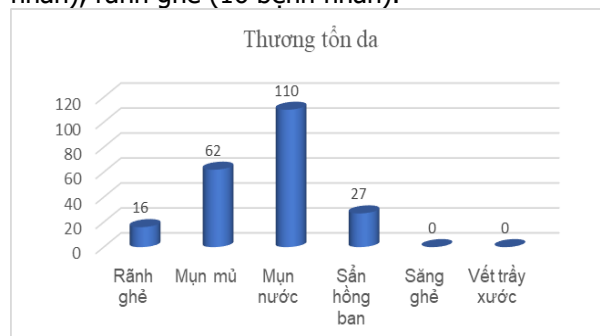


Nhận xét: Nhóm dưới 6 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (26.5%) thấp nhất là nhóm >60 tuổi (15.2%).

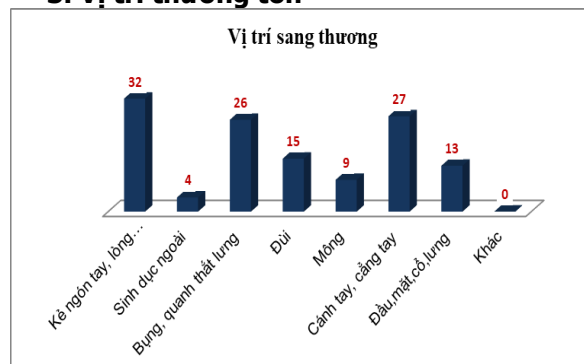
2. Thương tổn cơ bản

Nhận xét: Trong nhóm các biểu hiện sang thương trên da thì có 3 nhóm thương tổn chính, tỷ lệ cao nhất là mụn nước (110 bệnh nhân), mụn mủ (62 bệnh nhân), sẵn hồng ban (27 bệnh

nhân), rãnh ghẻ (16 bệnh nhân).



3. Vị trí thương tổn



Nhận xét: Vị trí ở kẽ ngón tay, lòng bàn tay thường gặp nhất (32 bệnh nhân), ít gặp nhất ở vùng sinh dục ngoài (4 bệnh nhân).

4. Triệu chứng ngứa

Triệu chứng ngứa	Số lượng	Tỷ lệ
Có	111	98%
Không	2	2%
Tổng	113	100%

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng ngứa chiếm 98% trong tổng số khảo sát.

5. Thể lâm sàng

Thể lâm sàng bệnh ghẻ	Số lượng	Tỷ lệ
Ghẻ thông thường	51	45.1%
Ghẻ bội nhiễm	62	54.9%
Ghẻ chàm hóa	0	0%
Tổng	113	100

Nhận xét: Trong nhóm 3 thể lâm sàng bệnh ghẻ thì ghẻ bội nhiễm chiếm tỷ lệ cao nhất 54.9%, ghẻ thông thường chiếm 45.1%, ghẻ chàm hóa là 0% trong tổng số mẫu có thông tin.

6. Kết quả điều trị sau 4 tuần

Thương tổn/Triệu chứng	Khỏi	Không
Ngứa	100%	0%
Mụn nước	100%	0%
Mụn mủ	100%	0%
Sẵn hồng ban	100%	0%
Rãnh ghẻ	100%	0%
Tổng	100%	0%

Nhận xét: Sau 4 tuần điều trị, các thương tổn/triệu chứng khỏi hoàn toàn chiếm 100%.

7. Mối liên quan giữa tuổi và kết quả điều trị sau 1 tuần

Kết quả điều trị sau 1 tuần	Đáp ứng Tốt		Đáp ứng TB		Đáp ứng kém & không đáp ứng		P=0.031
Nhóm tuổi	N	Tỷ lệ	N	Tỷ lệ	N	Tỷ lệ	
Dưới 6	25	25,5%	5	33,3%	0	0%	
6 đến 15	17	17,3%	1	6,6%	0	0%	
16 đến 35	22	22,4%	2	13,3%	0	0%	
36 đến 59	23	23,5%	1	6,6%	0	0%	
60 trở lên	11	11,2%	6	40,0%	0	0%	

Nhận xét: Sau 1 tuần điều trị, nhóm bệnh nhân đáp ứng tốt chủ yếu gặp ở nhóm tuổi <6 tuổi (25,5%), đáp ứng trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm ≥60 tuổi (40%), không ghi nhận được kết quả đáp ứng kém/không đáp ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,031$).

IV. BÀN LUẬN

1. Tuổi. Nhóm dưới 6 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (26.5%) thấp nhất là nhóm >60 tuổi (15.2%). Kết quả này tương đương của tác giả Nguyễn Hữu Sáu (2010), bệnh gặp chủ yếu ở trẻ dưới 6 tuổi (34,1%) [4].

2. Thương tổn cơ bản. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sang thương mụn nước chiếm tỉ lệ cao nhất (110 bệnh nhân). Kế đó là mụn mủ 62 bệnh nhân, sẩn hồng ban 27 bệnh nhân, rãnh ghê chiếm tỉ lệ thấp nhất 16 bệnh nhân, không ghi nhận thương tổn sẩn ghê và vết trầy xước. Tỉ lệ mụn nước ở nghiên cứu của chúng tôi là tương đương với nghiên cứu của Võ Quang Đình (2010) và nghiên cứu Phạm Hoàng Khâm tại Bệnh viện 103 (2011) cho thấy mụn nước gặp ở 100% bệnh nhân ghê [1],[3]. Rãnh ghê là dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán bệnh ghê nhưng khó phát hiện. Chúng tôi gặp với tỉ lệ 16% thấp hơn tác giả Pruksachatkunakorn (2002) với tỉ lệ 27% [7], tương tự với các tác giả khác như Võ Quang Đình (2010) với tỉ lệ 14,7% trên bệnh nhân nghiên cứu ma túy [1], Phạm Hoàng Khâm (2011) chỉ gặp 5,91% rãnh ghê [3].

3. Vị trí thương tổn. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, vị trí thường gặp nhất là kẽ ngón tay, lòng bàn tay (32 bệnh nhân), thấp nhất là sinh dục ngoài (4 bệnh nhân). Theo y văn và đa số các tác giả cho rằng bệnh ghê thường xuất hiện ở vùng da non như lòng bàn tay, lòng bàn chân, vùng sinh dục, theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ vị trí ở kẽ ngón, lòng bàn tay, lòng bàn chân (28.3%) thấp hơn của các tác giả khác như Võ Quang Đình (2010) là 93,8% [1] và Phạm Hoàng Khâm (2011) là 92,12% [3].

4. Triệu chứng ngứa. Ở nghiên cứu của chúng tôi, 98% bệnh nhân có triệu chứng ngứa. Tỉ lệ này phù hợp với tác giả Phạm Hoàng Khâm (2011) là 100% bệnh nhân đều có ngứa [3]. Bệnh nhân ghê thường ngứa nhiều, ngứa về đêm khi bệnh nhân đi ngủ [3]. Một số bệnh nhân có ngứa cả ngày và đêm có thể do bệnh

nhân bị biến chứng chàm hóa, lúc này bên cạnh 2 cơ chế cơ học và hóa học, bệnh nhân còn ngứa do cơ chế dị ứng của cơ thể.

5. Thể lâm sàng bệnh ghê. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ghê bội nhiễm chiếm tỉ lệ cao nhất 54.9%, kế đó là ghê thông thường chiếm 45.1%, không ghi nhận ghê chàm hóa. Kết quả này không phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Võ Quang Đình (2010) ghê thông thường chiếm tỉ lệ cao nhất là 83,4% [1] và Phạm Hoàng Khâm (2011) cũng cho thấy ghê thông thường là dạng lâm sàng thường gặp nhất 67% [3]. Tác giả Nguyễn Hữu Sáu (2010) cũng ghi nhận ghê thông thường chiếm 71,2%, chiếm tỉ lệ cao nhất [4]. Điều này do sự khác biệt về mẫu và thời gian nghiên cứu.

6. Kết quả điều trị sau 4 tuần

Ngứa: Sau 4 tuần điều trị 100% bệnh nhân hết ngứa. Tỉ lệ trong nghiên cứu chúng tôi tương đương tác giả Võ Quang Đình (2010) sau 4 tuần điều trị có 129 bệnh nhân (97,7%) bệnh nhân hết ngứa. Đa số các tác giả ở hội Da liễu Châu Âu thống nhất rằng triệu chứng ngứa có thể kéo dài đến 4-6 tuần [8], và có thể kéo dài hơn theo tác giả Norihisa (2008) đến 3-6 tháng [5].

Sau 4 tuần điều trị, 100% các sang thương da như mụn nước, sẩn hồng ban, rãnh ghê đều khỏi hoàn toàn. Kết quả này tương đương của tác giả Võ Quang Đình (2010) sau 4 tuần điều trị có 97,7% bệnh nhân sạch mụn nước và 100% sạch sẩn hồng ban [1]. Tỉ lệ sạch sang thương sau 4 tuần điều trị cao hơn của tác giả Singalavanija (2003) nghiên cứu trên 100 trẻ từ 6 tháng đến 13 tuổi cho thấy 92% trẻ sạch sang thương sau 4 tuần điều trị với lưu huỳnh. Yếu tố quan trọng để điều trị sạch thương tổn bệnh ghê là cần bôi thuốc đúng cách và điều trị cả người thân mắc bệnh tương tự.

7. Mối liên quan giữa tuổi và kết quả điều trị sau 1 tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nhóm tuổi <6 tuổi có tỉ lệ điều trị sau tuần cho đáp ứng tốt cao nhất

(25,5%). Trong khi đó, nhóm >60 tuổi có tỉ lệ đáp ứng TB cao nhất (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,031$). Điều này phù hợp với nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là >6 tuổi. Đối với người >60 tuổi chẩn đoán bị chậm, dẫn đến điều trị bị trì hoãn, một số bệnh nhân có nhiều bệnh nội khoa kèm theo làm ảnh hưởng đến diễn biến và điều trị bệnh ghẻ.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng bệnh ghẻ. Sang thương mụn nước chiếm tỉ lệ cao nhất (110 bệnh nhân), kế đến là mụn mủ (62 bệnh nhân), sẩn hồng ban (26 bệnh nhân), thấp nhất là rãnh ghẻ (16 bệnh nhân).

Vị trí kẽ ngón tay, lòng bàn tay thường gặp nhất (có 32/113 bệnh nhân), kế tiếp là cánh tay, cẳng tay (27/113 bệnh nhân), ít gặp nhất ở vùng sinh dục ngoài (4/113 bệnh nhân).

Có 98% bệnh nhân đều ngứa.

Ghẻ bội nhiễm chiếm tỉ lệ cao nhất (54.9%), kế tiếp là ghẻ thông thường (45.1%).

2. Kết quả điều trị bệnh ghẻ bằng Lưu huỳnh 5% dạng kem. Sau 4 tuần điều trị, triệu chứng và các thương tổn cơ bản khỏi hoàn toàn là 100%. Kết quả sau 1 tuần điều trị ở

nhóm bệnh nhân <6 tuổi có tỉ lệ đáp ứng tốt cao nhất (25,5%), nhóm >60 tuổi có tỉ lệ đáp ứng TB cao nhất (40%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,031$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Quang Đình (2010)**, "Bệnh ghẻ và nhiễm HIV trên người nghiện ma túy", Y học thực hành, 2(704), tr. 59-63.
2. **Phạm Văn Hiến (2011)**, "Bệnh ghẻ", Da liễu học, NXB Giáo dục Việt Nam,
3. **Phạm Hoàng Khâm (2011)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh ghẻ tại Bệnh viện 103 từ 2000 đến 2009", Y học thực hành, 4(760), tr. 87-89.
4. **Nguyễn Hữu Sáu (2010)**, "Nghiên cứu tình hình, đặc điểm bệnh ghẻ tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 1/2007 đến 12/2009", Thông tin Y Dược, 8, tr. 33-37.
5. **Executive Committee of Guideline for the D. and N. Ishii (2008)**, "Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (second edition)", J Dermatol, 35(6), pp. 378-93.
6. **McLean FE. (2013)**, "The elimination of scabies: a task for our generation", Int J Dermatol, 52 (10), pp.1215-1223.
7. **Mila-Kierzenkowska C., et al. (2017)**, "Comparative Efficacy of Topical Permethrin, Crotonitron and Sulfur Ointment in Treatment of Scabies", J Arthropod Borne Dis, 11(1), pp. 1-9.
8. **Salavastru C. M., et al. (2017)**, "European guideline for the management of scabies", J Eur Acad Dermatol Venereol, 31(8), pp. 1248-1253.

THỰC TRẠNG BỆNH VÙNG QUANH RĂNG VÀ NHU CẦU ĐIỀU TRỊ CHO NGƯỜI CAO TUỔI TẠI HÀ NỘI NĂM 2015

Dương Thế Chung*, Nguyễn Thị Hồng Minh**

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả thực trạng bệnh vùng quanh răng của người cao tuổi tại Hà Nội năm 2015. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1350 người cao tuổi sống tại Hà Nội. Kết quả cho thấy có 83,8% người cao tuổi mắc bệnh vùng quanh răng. Không có sự khác biệt về tình trạng mắc bệnh vùng quanh răng giữa nam và nữ ($p > 0,01$).

Từ khóa: Bệnh vùng quanh răng,, nhu cầu điều trị, người cao tuổi

SUMMARY

THE ACTUAL SITUATION AND NEED FOR

*Trường Đại học Y Hà Nội,

**Bệnh viện RHM TW Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Minh

Email: minhnguyennhm1812@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 13/4/2020

TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE OF ELDERLY PEOPLE IN HANOI IN 2015

The study aims to describe the actual situation of periodontal disease of elderly people in Hanoi in 2015. The cross sectional study was carried on 1350 elderly people living in Hanoi. Results showed that 83.8% of the elderly had periodontal disease. There was no difference in periodontal disease by sex ($p > 0.01$).

Keywords: Periodontal disease, need for treatment, elderly people.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh vùng quanh răng là một trong những bệnh răng miệng gặp phổ biến nhất ở Việt Nam và trên thế giới. Theo các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ người cao tuổi mắc các bệnh vùng quanh răng ở nước ta chiếm tỷ lệ 96,7% [1]. Theo Tổng điều tra biến động dân số và kế hoạch hóa gia đình năm 2012, tỷ trọng người cao tuổi đã tăng nhanh và đạt mức 10,2% vào năm 2012. Có nhiều yếu tố liên quan với tình trạng bệnh

quanh răng đã được xác định như: tuổi, giới, điều kiện kinh tế, xã hội, các bệnh toàn thân và thói quen sống... Đây là nguyên nhân hàng đầu gây mất răng ở lứa tuổi trên 45 và gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống. Các cuộc điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc trước đây đã đánh giá tình trạng sức khỏe răng miệng và nhu cầu chăm sóc răng miệng nói chung nhưng chưa cụ thể về nhu cầu của người cao tuổi. Các nghiên cứu về bệnh răng miệng người cao tuổi còn ít, chương trình chăm sóc sức khỏe răng miệng ban đầu tiếp cận đến người cao tuổi.

Hà Nội là thủ đô, trung tâm văn hóa kinh tế của cả nước, nơi có điều kiện sống cao với tỷ lệ người cao tuổi chiếm khoảng 10% dân số và đa thành phần văn hóa. Vậy tình hình sức khỏe răng miệng của người cao tuổi ở đây có những đặc điểm gì khác biệt với những tỉnh thành khác không? Xuất phát từ lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu mô tả tình trạng bệnh vùng quanh răng và nhu cầu điều trị bệnh vùng quanh răng ở người cao tuổi tại Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Người trên 60 tuổi, thường trú tại Hà Nội. Đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đang mắc các bệnh cấp tính, vắng mặt khi khám.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức

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

Trong đó: n = cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy,

$\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p=0,976 (tỷ lệ mắc bệnh vùng quanh răng theo Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2001) [2]

d = độ chính xác tuyệt đối mong muốn (confident limit around the point estimate), thường lấy = 0.015

DE = hệ số thiết kế mẫu nghiên cứu = 1,5

N = 1310. Trên thực tế N = 1350, đảm bảo lớn hơn cỡ mẫu cần thiết.

2.2. Cách chọn mẫu: Từ danh sách các phường/xã của Hà Nội, chọn ra 30 phường (30 chùm mẫu) ngẫu nhiên. Lên danh sách người cao tuổi trong mỗi phường/xã đã chọn rồi chọn ngẫu nhiên đơn 45 người từ danh sách đó.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Khám bằng dụng cụ chuyên khoa gồm: gương, gập, thăm trầm và sonde thăm dò nha chu do Tổ chức y tế thế giới qui định.

- Người khám: được tập huấn và định chuẩn về các tiêu chuẩn đánh giá lâm sàng và cách ghi nhận.

- Tiêu chí đánh giá: Chỉ số Nhu cầu điều trị quanh răng cộng đồng CPITN theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới năm 1997.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Các phiếu khám được kiểm tra trong ngày, điều chỉnh các sai sót (nếu có) ngay cuối buổi khám.

- Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng phân bố theo giới

Đặc điểm		Không bệnh		Có bệnh		OR	90%CI	p
		n	%	n	%			
Giới	Nam	94	17,6	439	82,4	1,185	0.884-1.589	0,255
	Nữ	125	15,3	692	84,7			

Kết quả cho thấy tỷ lệ mắc bệnh VQR ở nam cao hơn nữ 1,185 lần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,1$).

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh quanh răng theo nhóm tuổi

Đặc điểm		Không bệnh		Có bệnh		OR	95%CI	p
		n	%	n	%			
Tuổi	60 - 64	63	22,3	219	77,7	1		
	65 - 74	74	12,8	503	81,2	1,955	1.349-2.835	0,001
	>75	82	19,6	337	80,4	1,087	0.904-1.308	0,32

Kết quả cho thấy nhóm tuổi 65 – 74 có nguy cơ mắc bệnh quanh răng cao gần gấp đôi nhóm tuổi 60 – 64 với 95%CI là 1.349-2.835, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ mắc bệnh đối với nhóm tuổi trên 75 ($p > 0,01$).

Bảng 3.3. Chỉ số CPI cao nhất theo giới

CPI cao nhất	Nam		Nữ		Tổng		p
	n	%	n	%	N	%	
0	46	8,6	82	10,0	128	9,5	

1	70	13,1	114	14,0	185	13,6	0,59
2	327	61,4	482	59,0	809	60,0	
3	54	10,1	69	8,5	123	9,1	
4	6	1,1	9	8,5	15	1,1	
X	30	5,6	61	7,5	91	6,7	

Các tỷ lệ CPI cao nhất (CPI 1, CPI 2) gần tương đương trong nhóm nam và nữ. Sự khác biệt tỷ lệ các chỉ số CPI cao nhất giữa 2 giới là không có ý nghĩa thống kê ($p>0,59$).

Bảng 3.4 Chỉ số CPI trung bình theo giới

CPI TB (X±SD)	0	1	2	3	4	X
Nam	0,69 ± 1,70	0,74 ± 1,60	2,93 ± 2,43	0,27 ± 0,88	0,02 ± 0,21	1,35 ± 1,82
Nữ	0,81 ± 1,78	0,73 ± 1,55	2,71 ± 2,48	0,27 ± 1,00	0,05 ± 0,48	1,44 ± 1,96
Tổng	0,76 ± 1,75	0,73 ± 1,57	2,80 ± 2,46	0,30 ± 0,96	0,04 ± 0,04	1,42 ± 1,91

Kết quả cho thấy số trung bình vùng lực phân lãnh mạnh (CPI 0) cao hơn ở nam. Ở các nhóm CPI 1,2,2 tỷ lệ tương đương nhau nhưng ở CPI 4 nặng nhất thì tỷ lệ người nữ có số trung bình vùng lực phân cao hơn so với nam.

Bảng 3.5 Chỉ số CPI trung bình theo nhóm tuổi

CPI TB (X±SD)	0	1	2	3	4	X
60 - 64	0,80 ± 1,78	0,72 ± 1,54	2,90 ± 2,51	0,25 ± 0,90	0,001 ± 0,01	1,33 ± 1,88
65 - 74	0,77 ± 1,79	0,79 ± 1,60	2,86 ± 2,45	0,24 ± 0,89	0,01 ± 0,13	1,31 ± 1,84
>74	0,71 ± 1,66	0,67 ± 1,56	2,62 ± 2,44	0,32 ± 1,09	0,03 ± 0,32	1,60 ± 2,00
Tổng	0,76 ± 1,75	0,73 ± 1,57	2,80 ± 2,46	0,27 ± 0,96	0,07 ± 0,58	1,41 ± 1,91

Nhóm tuổi 60 - 64 có trung bình 0,80 ± 1,78 vùng lực phân lãnh mạnh, tỷ lệ này giảm dần khi tuổi càng cao, ở nhóm từ 75 tuổi trở lên tỷ lệ này chỉ là 0,71 ± 1,66 tức là dưới 1 vùng lãnh mạnh.

Bảng 3.6. Tỷ lệ người có ít nhất 3 vùng lực phân lãnh mạnh theo giới và nhóm tuổi

CPI TB	Có		Không		p
	n	%	n	%	
Nam	56	10,5	477	89,5	0,22
Nữ	104	12,7	713	87,3	
60 - 64	49	13,8	305	86,2	0,31
65 - 74	68	11,8	509	88,2	
>75	43	10,3	376	89,7	

Tỷ lệ người có ít nhất 3 vùng lực phân lãnh mạnh ở nhóm 60 -64 tuổi cao nhất chiếm 13,8%; nhóm >75 tuổi có tỷ lệ thấp hơn, chỉ chiếm 10,3%.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi ($p>0,01$).

Bảng 3.7. Nhu cầu điều trị bệnh vùng quanh răng

Nhu cầu	n	%	P
TN 0	219	16,2	<0,01
TN 1	184	13,7	
TN 2	932	69,0	
TN 3	15	1,1	
Tổng	1350	100	

Kết quả từ bảng trên cho thấy có 83,8% số người cao tuổi cần hướng dẫn VSRM, 70,1% cần lấy cao răng, 1,1% cần được điều trị phức hợp (tư vấn, lấy cao răng, làm nhẵn chân răng, phẫu thuật nha chu, làm răng giả).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng ở người cao tuổi Hà nội là rất cao ở mức 89,4%. Tỷ lệ này được

thống kê dựa trên CPI của bất cứ vùng nào khác 0 và X (vùng không xác định) được coi là có bệnh. Nghiên cứu của Trần Văn Trường và cộng sự (1999) trên 999 người trên 45 tuổi thấy tỷ lệ mắc bệnh quanh răng là 96,0%. Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng ở người cao tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tuy có giảm nhưng vẫn còn ở mức cao. Lý do có thể là do trong 15 năm qua, điều kiện kinh tế xã hội đã có nhiều thay đổi kéo theo điều kiện chăm sóc sức khỏe răng miệng của người cao tuổi, đặc biệt là người cao tuổi ở thành thị cũng được cải thiện.

Về phân bố chỉ số CPI cao nhất, nghiên cứu này cho thấy CPI 2 là cao nhất (60%) nhưng vẫn thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Phương và cộng sự trên 129 người cao tuổi ở quận Hoàng Mai, Hà Nội năm 2012 (65,89%). Tỷ lệ CPI 3 (có túi lợi nông) và CPI 4 (có túi lợi sâu) cũng thấp hơn cho thấy mô hình bệnh tật đã có nhiều thay đổi. Điều này cho thấy số người cao tuổi được điều trị phức hợp đã tăng lên.

Nhóm đối tượng 60 – 64 tuổi ở Hà Nội có tỷ lệ có ít nhất 3 vùng lục phân lành mạnh chiếm tỷ lệ khá cao (13,8%). Đây là mức sức khỏe quanh răng chấp nhận được theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Phương (2012) và Nguyễn Hoài Bắc (2008). Nguyên nhân có thể là do các răng bệnh được giữ lại trong miệng lâu hơn do người cao tuổi được điều trị răng miệng tốt hơn.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ người có ít nhất 3 vùng lục phân lành mạnh giảm dần theo lứa tuổi, thấp nhất ở lứa tuổi trên 75 tuổi, tuy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Người càng cao tuổi, tỷ lệ mất răng tăng lên, tương ứng với số lượng vùng lục phân lành mạnh giảm đi.

Tuy người cao tuổi ở Hà Nội có tỷ lệ mắc bệnh quanh răng khá cao nhưng chỉ có 1,1% cần điều trị phức hợp (tư vấn, lấy cao răng, làm nhẵn chân răng, phẫu thuật nha chu, làm răng giả). Chủ yếu người cao tuổi cần hướng dẫn vệ sinh răng miệng và lấy cao răng. Đây là nội dung của chăm sóc sức khỏe ban đầu và có thể thực hiện được ở các cơ sở y tế tuyến dưới.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh quanh răng ở người cao tuổi Hà Nội ở mức cao (89,4%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh giữa nam và nữ cũng như giữa các nhóm tuổi ($p>0,01$). Đa số người cao tuổi ở Hà Nội cần chăm sóc sức khỏe vùng quanh răng ở các mức độ khác nhau và chủ yếu có thể thực hiện được ở cơ sở y tế tuyến dưới. Việc tuyên truyền ý thức tăng cường chăm sóc sức khỏe răng miệng cho người cao tuổi và phát triển hệ thống y tế cơ sở để tiếp cận cùng chính sách bảo hiểm phù hợp cho đối tượng này là rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ẩn, Trịnh Đình Hải và cs (2002).** Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 175-181.
2. **Nguyễn Thị Thu Phương và cs (2012).** Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng và bệnh quanh răng ở một nhóm người cao tuổi tại phường Yên Sở, quận Hoàng Mai, thành phố Hà Nội năm 2012. Tạp chí Y học Việt Nam, 404(1), 6-7.
3. **Nguyễn Hoài Bắc (2008).** Nghiên cứu tình trạng bệnh sâu răng và bệnh quanh răng, mất răng và nhu cầu điều trị của công nhân nhà máy giấy Bãi Bằng, tỉnh Phú Thọ. Luận văn bác sĩ chuyên khoa II Răng Hàm Mặt.
4. **World Health Organization (2013).** Oral health survey - Basic methods, 5th edition.

TÁC DỤNG CẢI THIỆN TRÍ NHỚ CỦA CAO CHIẾT ALCALOID CÂY THẠCH TÙNG ĐUÔI NGỰA (*Huperzia phlegmaria* (L.) Rothm) TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM GÂY SUY GIẢM TRÍ NHỚ BẰNG SCOPOLAMIN

Đoàn Thị Hương^{1,2}, Lê Văn Quân³,
Nguyễn Thị Hoài⁴, Phạm Thanh Kỳ⁵

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ của cao chiết alkaloid cây thạch tùng đuôi ngựa trên mô hình chuột gây suy giảm trí nhớ bởi scopolamin thông qua các thử nghiệm mê lộ chữ Y và mê lộ nước Morris. Sau khi kết thúc các thử nghiệm hành vi, tiến hành đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase ex-vivo của mẫu nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết alkaloid của loài thạch tùng đuôi ngựa ở liều 150 mg/kg/ngày có tác

dụng cải thiện trí nhớ trên các thử nghiệm hành vi; đồng thời, có tác dụng giảm hoạt tính enzym acetylcholinesterase ở hồi hải mã của chuột động vật thực nghiệm gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin.

Từ khóa: Huperzia phlegmaria, acetylcholinesterase, Alzheimer's

SUMMARY

THE AMELIORATING EFFECTS OF HUPERZIA PHLEGMARIA (L.) ROTHM. ON MEMORY IN SCOPOLAMINE-TREATED MICE

This research was conducted to investigate the ameliorating effects of the alkaloid extract of Huperzia phlegmaria on memory dysfunction in scopolamine-treated mice through the behavioral tests including the Y maze and the Morris water maze. In addition, AChE activity in hippocampus of mice brain was measured ex vivo. The results showed that the administration of Huperzia phlegmaria alkaloid extract at doses of 150 mg/kg/day significantly prevented scopolamine injection-induced learning and memory deficits in the Y-maze and Morris water maze tests. Besides, it

¹Cục Y tế, Bộ Công an;

²Viện Dược liệu

³Học viện Quân y;

⁴Trường Đại học Y Dược Huế

⁵Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hương

Email: doanhuong263@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 2/4/2020

Ngày duyệt bài: 14/4/2020

significantly inhibited AChE activity in the hippocampus compared to the scopolamine-treated group.

Key words: Huperzia phlegmaria, acetylcholinesterase, Alzheimer's

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer (AD) là dạng sa sút trí tuệ phổ biến nhất ở người cao tuổi trên toàn thế giới [1]. Theo giả thuyết cholinergic, suy giảm trí nhớ ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer có liên quan đến rối loạn hoạt động của hệ cholinergic trong não. Những thay đổi quan trọng nhất được quan sát là sự giảm chất dẫn truyền thần kinh acetylcholin và nồng độ các enzym tổng hợp (acetyltransferase) và thủy phân (acetylcholinesterase-AChE) chất dẫn truyền này. Như vậy, các chất ức chế AChE có thể khôi phục mức độ acetylcholine bằng cách ức chế AChE [2]. Các loại thuốc được FDA phê chuẩn để điều trị AD là tacrin, donepezil, rivastigmin và galantamin. Các thuốc này đều được báo cáo là có tác dụng phụ về đường tiêu hóa và sinh khả dụng. Đặc biệt, tacrin đã bị rút khỏi thị trường vào năm 2012 vì độc tính trên gan. Vì vậy, việc tìm kiếm các chất ức chế AChE từ nguồn tự nhiên đang là mối quan tâm của nhiều nhà khoa học.

Cây thạch tùng đuôi ngựa (Huperzia phlegmaria (L.) Rothm.) thuộc họ Thông đất (Lycopodiaceae). Kết quả nghiên cứu hóa thực vật cho thấy một số alkaloid phân lập từ loài này, đặc biệt là huperzin A, có tác dụng ức chế AChE mạnh được ứng dụng trong điều trị các triệu chứng bệnh Alzheimer's. Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào công bố về tác dụng sinh học của cây thạch tùng đuôi ngựa. Trong bài báo này, chúng tôi công bố kết quả đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ và tác dụng ức chế enzym acetylcholinesterase ex-vivo của cao chiết alkaloid từ loài Thạch tùng đuôi ngựa trên mô hình chuột gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu: cao chiết alkaloid từ phần thân và lá của cây thạch tùng đuôi ngựa thu hái tại tỉnh Quảng Trị vào tháng 5 năm 2016. Mẫu được xác định tên khoa học là Huperzia phlegmaria (L.) Rothm, họ Thông đất (Lycopodiaceae) bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng chủng Swiss trưởng thành (trọng lượng từ 20-25g) do Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nuôi trong phòng thoáng mát với chế độ sáng/tối là 12 giờ, không hạn chế về thức ăn và nước uống. Mọi qui trình thí nghiệm tuân thủ chặt chẽ

theo hướng dẫn chăm sóc và sử dụng động vật trong phòng thí nghiệm của Học viện Quân y.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn bị cao chiết alkaloid toàn phần. Phần thân và lá của Thạch tùng đuôi ngựa khô (4,5 kg, tương đương với 18 kg dược liệu tươi) được chiết với methanol bằng phương pháp ngâm ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ, chiết 3 lần, gộp dịch chiết và cô quay dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi thu được cao chiết methanol toàn phần (210g). Phân tán cao methanol toàn phần trong dung dịch acid tartaric 3% (điều chỉnh đạt pH 1-2), gạn lấy dịch lọc. Dịch lọc được lãc với ethylacetat (để loại tạp), sau đó được kiềm hóa bằng dung dịch Na₂CO₃ bão hòa (điều chỉnh đạt pH 10). Dung dịch sau khi kiềm hóa được lãc với dichloromethan 3 lần, gộp dịch chiết dichloromethan, cô quay dưới áp suất giảm thu được cao chiết alkaloid toàn phần (24g).

2.2.2. Phương pháp đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ

a) Phân lô nghiên cứu

- Nhóm chứng sinh lý: uống nước muối sinh lý, sau 30 phút tiêm nước muối sinh lý 0,01 ml/g thể trọng, sau 30 phút tiến hành thử nghiệm.

- Nhóm chứng bệnh lý: uống nước muối sinh lý, sau 30 phút tiêm scopolamin liều 1,5 mg/kg, sau 30 phút tiến hành thử nghiệm.

- Nhóm dùng mẫu thử: uống cao chiết Thạch tùng đuôi ngựa với 3 liều khác nhau 50 mg/kg (T1), 100 mg/kg (T2) và 150 mg/kg (T3), sau 30 phút tiêm scopolamin với liều 1,5mg/kg, sau 30 phút tiến hành thử nghiệm.

- Nhóm chứng dương: uống donepezil liều 5mg/kg, sau 30 phút tiêm scopolamin, sau 30 phút tiến hành thử nghiệm.

b) Thử nghiệm mê lộ chữ Y. Mê lộ hình chữ Y được làm bằng gỗ và sơn đen, gồm 3 cánh (A, B, C) với góc bằng nhau giữa các cánh. Mỗi cánh có chiều dài 35cm, rộng 5cm và thành cao 10cm. Trong thí nghiệm này, chuột được đặt ở một cánh bất kỳ của mê lộ và được vận động và khám phá trong cả ba cánh của mê lộ hình chữ Y với thời gian 10 phút.

Chỉ tiêu đánh giá: Tỷ lệ vận động luân phiên (%) = $\frac{\text{Số vận động luân phiên}}{\text{Tổng số lần vào các cánh}} \times 100$

Vận động luân phiên được xác định dựa vào số lần thành công đi vào 3 cánh khác nhau liên tiếp (ví dụ ABC, CAB, BCA). Tổng số lần vào các cánh được sử dụng là một chỉ số về hoạt động vận động của chuột.

c) Thử nghiệm mê lộ nước Morris. Mê lộ nước Morris là một bể nước tròn màu đen (80cm đường kính và 35 cm chiều cao) với bề mặt bên

trong được sơn đen. Bể nước được chia thành 4 góc phần tư phần bằng nhau. Một cái chân đế nhỏ trong suốt được đặt ở trung tâm của một trong 4 góc phần tư của thùng nước và ngập dưới bề mặt nước 1cm. Chuột được cho bơi trong 8 ngày:

- Từ ngày 1 đến ngày 7: Cho mỗi chuột thực hiện 4 lần tập hàng ngày, thời gian giữa các lần tập là khoảng 2 phút. Trong mỗi lần tập, chuột được đặt vào nước, mặt hướng về thành bể ở một trong bốn góc phần tư của bể nước. Chuột được cho bơi mỗi lần tối đa là 1 phút. Nếu sau 1 phút chuột không đứng được trên chân đế thì bắt chuột đặt lên chân đế trong vòng 10 giây. Nếu chuột đứng lên được trên chân đế, thì cho chuột duy trì ở vị trí đó khoảng 10 giây để ghi nhớ vị trí an toàn, sau đó chuột được nhắc ra để tiếp tục lần tập tiếp theo.

- Ngày thứ 8, chân đế được đưa ra khỏi mê cung, chuột được thực hiện thử nghiệm mà trong bể không đặt chân đế. Xác định thời gian chuột bơi trong góc phần tư đặt chân đế trước đó.

Chỉ tiêu đánh giá:

+ Thời gian tiềm né tránh (giây) là giá trị trung bình của thời gian chuột bơi đến chân đế từ 4 xuất phát điểm khác nhau. Nếu sau 60 giây chuột không tìm được chân đế thì tính thời gian tiềm là 60 giây.

+ Quãng đường chuột bơi tới đích (cm) là giá trị trung bình của khoảng cách chuột bơi từ 4 điểm bắt đầu đến vị trí đặt chân đế.

+ Thời gian chuột bơi trong góc phần tư đặt chân đế trước đó ở ngày thứ 8 (giây) là thời gian chuột bơi ở góc phần tư đặt chân đế trước đó từ điểm xuất phát trong bể bơi.

Mọi hành vi của con vật trong các bài tập được ghi lại và phân tích bằng phần mềm ANY maze (Stoelting, Mỹ).

2.2.3. Đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase ex-vivo

Sau khi hoàn thành các thử nghiệm hành vi ở

Bảng 1. Kết quả đánh giá hành vi trong thử nghiệm mê lộ chữ Y

Nhóm nghiên cứu	Tổng số lần đi vào các cánh ($\bar{x} \pm SD$)	Phần trăm vận động luân phiên ($\bar{x} \pm SD$)
Nhóm chứng sinh lý (1)	16,00 $\pm$ 4,37	85,21 $\pm$ 17,60
Nhóm scopolamin (2)	51,10 $\pm$ 25,02	55,70 $\pm$ 19,92
T1 (50mg/kg) (3)	36,30 $\pm$ 24,96	64,29 $\pm$ 23,03
T2 (100mg/kg) (4)	18,80 $\pm$ 13,59	76,48 $\pm$ 24,13
T3 (150mg/kg) (5)	23,50 $\pm$ 6,11	86,33 $\pm$ 11,84
Donepezil (5 mg/kg) (6)	24,40 $\pm$ 13,18	80,23 $\pm$ 14,65
p	p(1-2)<0,001; p(4,5,6-2)<0,05	p(1-2)<0,05; p(6-2)<0,1; p(5-2)<0,01

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy: - Phần trăm vận động luân phiên: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phần trăm vận động luân phiên ở

trên, tất cả chuột được tiến hành cắt đầu, bóc tách vùng hồi hải mã (hippocampus), cân trọng lượng vùng não này, thêm 10 lần thể tích dung dịch đệm phosphate có bổ sung 1% triton, nghiền đồng nhất. Ly tâm 15.000 vòng/phút trong 20 phút ở 4°C. Hút lấy dịch nổi và sử dụng như nguồn enzym trong phương pháp định lượng của Ellman và cộng sự (1961)[3]

- Chuẩn bị trộn hỗn hợp vào trong đĩa 96 giếng: Thêm lần lượt từng dung dịch gồm 160 μ l dung dịch đệm phosphate pH=8 và 50 μ l dung dịch enzym vào từng giếng của đĩa 96 giếng. Hỗn hợp các dung dịch này được trộn đều và ủ ở 25°C trong 15 phút. Sau đó, thêm lần lượt 20 μ l dung dịch thuốc thử DTNB 10 mM và 20 μ l dung dịch cơ chất acetylthiocholine iodide 30 mM vào hỗn hợp và trộn đều. Tiếp tục ủ hỗn hợp trong 15 phút ở 25°C. Lắc đều bằng máy lắc, đo ngay ở bước sóng 412nm. Mỗi mẫu chuột được tiến hành lặp lại 3 lần, mỗi lần trên 3 giếng.

- Chỉ tiêu đánh giá: Hoạt độ của enzym acetylcholinesterase (mmol/mg/phút) được tính toán dựa trên độ hấp thụ ở bước sóng 412nm.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu hành vi trong thử nghiệm mê lộ hình chữ Y, thời gian chuột bơi trong vùng chân đế ở ngày thứ 8 trong thử nghiệm mê lộ nước Morris, hoạt độ của enzym AChE được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai một nhân tố (One-way ANOVA). Số liệu về thời gian tiềm và quãng đường bơi đến chân đế trong thử nghiệm mê lộ nước Morris được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố có lặp (Repeated two-way ANOVA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả ở thử nghiệm mê lộ chữ Y

Kết quả đánh giá hành vi trong thử nghiệm mê lộ chữ Y của các nhóm nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

các nhóm nghiên cứu [F(5,59) = 4,135, p = 0,003]. Phân tích sâu (post-hoc) cho thấy phần trăm vận động luân phiên ở nhóm tiềm

scopolamin là thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (Tukey, $p < 0,05$). Khi sử dụng mẫu nghiên cứu và donepezil, phần trăm vận động luân phiên tăng dần. Tuy nhiên, chỉ có phần trăm vận động luân phiên ở nhóm chuột uống mẫu nghiên cứu với liều 150mg/kg là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Tukey test, $p < 0,01$) và donepezil liều 5mg/kg là tiến tới ý nghĩa thống kê (Tukey test, $p < 0,1$) so với giá trị này ở nhóm tiêm scopolamin. Phần trăm vận động luân phiên là chỉ số đánh giá đặc tính tự nhiên và trí nhớ làm việc bình thường ở chuột [4]. Kết quả này cho thấy cao chiết alcaloid Thạch tùng đuôi ngựa với liều 150mg/kg có tác dụng cải thiện sự suy giảm trí nhớ và tăng khả năng khám phá trên chuột.

- Tổng số lần đi vào các cánh của mê lộ chữ Y: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng số lần đi vào các cánh ở các nhóm nghiên cứu [$F(5,59) = 6,226$, $p = 0,000$]. Phân tích sâu (post-hoc) cho thấy tổng số lần đi vào các cánh

ở nhóm tiêm scopolamin tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (Tukey test, $p < 0,001$). Ngược lại, khi được sử dụng mẫu nghiên cứu với liều 100mg/kg và 150mg/kg cũng như nhóm uống donepezil liều 5mg/kg, tổng số lần đi vào các cánh giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm scopolamin (Tukey test, $p < 0,05$). Như vậy, sau khi tiêm scopolamin, tổng số lần chuột đi vào các cánh tăng so với nhóm chứng sinh lý và giá trị này giảm dần sau khi chuột uống mẫu nghiên cứu liều 100 và 150mg/kg. Kết quả của luận án cũng cho thấy sự tăng vận động không ảnh hưởng đến kết quả đánh giá khả năng ghi nhớ của chuột.

3.2. Kết quả ở thử nghiệm mê lộ nước Morris

3.2.1. Thời gian tiềm (thời gian chuột bơi đến chân đế). Thời gian tiềm (thời gian chuột bơi đến chân đế) ở các nhóm nghiên cứu trong các ngày từ ngày 1 đến ngày 7 được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Thời gian tiềm từ ngày 1 đến ngày 7

Nhóm	Thời gian tiềm ($\bar{x} \pm SD$, giây)					
	Chứng sinh lý	Scopol-amin	T1(50 mg/kg)	T2(100 mg/kg)	T3(150 mg/kg)	Donepezil 5 mg/kg
Ngày 1	47,95 $\pm$ 14,93	47,94 $\pm$ 13,15	49,36 $\pm$ 6,56	50,09 $\pm$ 7,92	48,31 $\pm$ 10,73	44,89 $\pm$ 15,53
Ngày 2	41,09 $\pm$ 17,61	45,80 $\pm$ 10,61	48,87 $\pm$ 8,52	42,72 $\pm$ 11,03	43,30 $\pm$ 12,44	39,46 $\pm$ 12,90
Ngày 3	40,39 $\pm$ 11,14	46,16 $\pm$ 12,46	47,72 $\pm$ 7,33	42,52 $\pm$ 9,80	36,68 $\pm$ 10,90	39,84 $\pm$ 10,49
Ngày 4	32,52 $\pm$ 16,17	47,54 $\pm$ 9,69	36,15 $\pm$ 10,76	34,98 $\pm$ 11,77	30,04 $\pm$ 9,52	29,39 $\pm$ 11,53
Ngày 5	26,50 $\pm$ 15,21	42,93 $\pm$ 8,51	35,63 $\pm$ 11,42	37,93 $\pm$ 10,58	31,89 $\pm$ 14,66	26,62 $\pm$ 12,13
Ngày 6	24,84 $\pm$ 15,96	44,45 $\pm$ 15,12	40,61 $\pm$ 15,95	32,83 $\pm$ 10,70	22,90 $\pm$ 8,08	21,15 $\pm$ 7,86
Ngày 7	24,44 $\pm$ 16,48	43,83 $\pm$ 10,97	39,92 $\pm$ 10,42	35,21 $\pm$ 14,55	18,06 $\pm$ 11,40	23,69 $\pm$ 8,92

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy có sự khác biệt về thời gian tiềm giữa 6 nhóm nghiên cứu [$F(5,54)=10,154$, $p < 0,001$]. Phân tích sâu (post-hoc) cho kết quả cho thấy thời gian tiềm của nhóm chuột được tiêm scopolamin cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sinh lý (Tukey test, $p < 0,001$). Ở nhóm chuột được điều trị mẫu nghiên cứu liều 150mg/kg, thời gian tiềm ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm scopolamin (Tukey test, $p < 0,001$). Khi điều trị bằng donepezil liều 5 mg/kg, thời gian tiềm cũng ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm tiêm scopolamin (Tukey test, $p < 0,001$). Thời gian chuột bơi ở góc phần tư đặt chân để trước đó trong ngày thứ 8 được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Thời gian bơi ở góc phần tư đặt chân để trước đó ở ngày 8

Nhóm nghiên cứu	Thời gian chuột bơi trong góc phần tư có chân để ở ngày thứ 8 ($\bar{x} \pm SD$, giây)
Nhóm chứng sinh lý (1)	32,17 $\pm$ 14,86

Nhóm scopolamin (2)	11,34 $\pm$ 5,05
T 1 (50mg/kg) (3)	17,63 $\pm$ 11,56
T 2 (100mg/kg) (4)	36,37 $\pm$ 13,46
T 3 (150mg/kg) (5)	33,74 $\pm$ 7,88
Donepezil (5 mg/kg) (6)	35,61 $\pm$ 7,16
p	p(1-2) < 0,001; p(4,5,6-2) < 0,001

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian chuột bơi ở góc phần tư đặt chân để trước đó giữa các nhóm nghiên cứu [$F(5,59) = 10,019$, $p = 0,000$]. Phân tích sâu (post-hoc) sử dụng kiểm định Tukey cho thấy thời gian chuột bơi ở góc phần tư đặt chân để trước đó ở nhóm tiêm scopolamin giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sinh lý ($p < 0,001$). Sau khi sử dụng mẫu nghiên cứu, thời gian bơi ở vùng chân để tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm scopolamin được thấy ở nhóm chuột uống mẫu nghiên cứu với liều 100mg/kg và liều 150mg/kg và tương đương donepezil liều 5mg/kg ($p < 0,001$).

3.2.2. Quảng đường chuột bơi đến chân đế**Bảng 4.** Quảng đường chuột bơi đến chân đế

Nhóm Thời gian	Quảng đường chuột bơi đến chân đế ($\bar{X} \pm SD$, cm)					
	Chứng sinh lý	Scopol-amin	T1(50 mg/kg)	T2(100 mg/kg)	T3(150 mg/kg)	Donepezil 5 mg/kg
Ngày 1	7,86 $\pm$ 2,21	8,75 $\pm$ 2,54	9,20 $\pm$ 2,16	9,08 $\pm$ 1,54	9,23 $\pm$ 1,43	8,98 $\pm$ 3,67
Ngày 2	6,73 $\pm$ 2,72	7,98 $\pm$ 1,37	9,46 $\pm$ 1,68	7,63 $\pm$ 1,81	8,39 $\pm$ 2,36	8,30 $\pm$ 3,40
Ngày 3	7,41 $\pm$ 2,34	8,48 $\pm$ 1,90	8,44 $\pm$ 1,14	8,07 $\pm$ 1,55	7,50 $\pm$ 2,26	8,35 $\pm$ 2,90
Ngày 4	5,66 $\pm$ 3,12	9,56 $\pm$ 2,63	7,07 $\pm$ 2,22	7,42 $\pm$ 2,37	7,04 $\pm$ 1,91	6,01 $\pm$ 1,54
Ngày 5	4,62 $\pm$ 2,76	8,15 $\pm$ 2,44	6,49 $\pm$ 2,05	7,20 $\pm$ 2,95	6,72 $\pm$ 2,64	5,87 $\pm$ 2,32
Ngày 6	4,64 $\pm$ 3,14	9,05 $\pm$ 2,86	7,00 $\pm$ 2,78	5,96 $\pm$ 2,39	5,41 $\pm$ 2,44	5,15 $\pm$ 1,35
Ngày 7	4,20 $\pm$ 2,40	8,73 $\pm$ 1,83	7,36 $\pm$ 1,27	6,49 $\pm$ 2,69	4,32 $\pm$ 2,49	6,19 $\pm$ 2,22

Bảng 4 cho thấy có sự khác biệt về quảng đường bơi đến đích giữa 6 nhóm nghiên cứu [$F(5,54)=7,58$, $p<0,001$]. Phân tích sâu (post-hoc) cho thấy quảng đường bơi đến chân đế ở nhóm chuột tiêm scopolamin dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sinh lý (Tukey test, $p<0,001$). Quảng đường bơi đến đích ở nhóm chuột được uống mẫu nghiên cứu liều 150mg/kg ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm scopolamin (Tukey test, $p<0,01$). Quảng đường bơi tới đích ở nhóm điều trị bằng donepezil 5mg/kg cũng ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chuột tiêm scopolamin (Tukey test, $p<0,05$).

Mê lộ nước Morris là một thử nghiệm hành vi đánh giá trí nhớ không gian cho các loài gặm nhấm dựa vào mốc không gian xung quanh giúp con vật xác định vị trí nó đang bơi và vị trí an toàn trong mê lộ nước. Vì vậy, thời gian tìm và quảng đường từ vị trí bắt đầu đến vị trí an toàn càng ngắn, trí nhớ của con vật càng tốt [6], [7]. Khi được sử dụng mẫu nghiên cứu, kết quả cho thấy có xu hướng giảm dần thời gian tìm và quảng đường bơi đến đích tương tự như ở nhóm chứng sinh lý, hai giá trị này ở nhóm chuột sử dụng mẫu nghiên cứu liều 150mg/kg giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm tiêm scopolamin. Để khẳng định rõ hơn kết quả, nghiên cứu tiếp tục đánh giá bước tiếp theo trong thử nghiệm mê lộ nước. Ở ngày thứ tám, trí nhớ của chuột được đánh giá bằng thời gian chuột bơi trong góc phần tư có chân đế trước đó. Thời gian chuột bơi trong vùng chân đế tăng thể hiện khả năng ghi nhớ mốc không gian tốt hơn [6]. Kết quả cho thấy nhóm chuột sử dụng mẫu cao chiết Thạch tùng đuôi ngựa liều 100mg/kg và liều 150mg/kg, thời gian chuột bơi ở góc phần tư đặt chân đế trước đó tăng dần và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm scopolamin. Những kết quả này cho thấy chuột được sử dụng mẫu cao chiết alkaloid từ cây Thạch tùng đuôi ngựa có tác dụng cải thiện sự suy giảm trí nhớ rõ rệt trên mô hình động vật thực nghiệm.

3.3. Kết quả đánh giá tác dụng ức chế AChE ex-vivo**Bảng 5.** Hoạt tính của AChE ở hồi hải mã

Nhóm nghiên cứu	Hoạt tính AChE ($\bar{X} \pm SD$, mmol/mg/phút)
Nhóm chứng sinh lý (1)	39,53 $\pm$ 16,69
Nhóm scopolamin (2)	60,94 $\pm$ 17,20
T 1 (50mg/kg) (3)	57,41 $\pm$ 16,11
T 2 (100mg/kg) (4)	42,74 $\pm$ 14,28
T 3 (150mg/kg) (5)	37,41 $\pm$ 10,19
Donepezil (5 mg/kg) (6)	40,23 $\pm$ 14,98
p	$p(1-2)<0,05$; $p(5,6-2)<0,05$

Kết quả ở Bảng 5 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt tính của AChE ở hồi hải mã giữa các nhóm nghiên cứu [$F(5,59) = 4,468$, $p = 0,002$]. Phân tích sâu (post-hoc) bằng kiểm định Tukey cho thấy hoạt tính của AChE hồi hải mã ở nhóm tiêm scopolamin là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p<0,05$). Khi sử dụng mẫu nghiên cứu, hoạt tính của AChE hồi hải mã giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm dùng mẫu nghiên cứu liều 150mg/kg ($p<0,05$) và tiến tới ý nghĩa thống kê ở nhóm dùng liều 100mg/kg ($p<0,1$) so với ở nhóm tiêm scopolamin. Khi sử dụng donepezil liều 5mg/kg cũng làm giảm hoạt tính của AChE ở hồi hải mã so với nhóm tiêm scopolamin ($p<0,05$).

Giả thuyết cholinergic cho rằng acetylcholin có vai trò rất quan trọng trong học tập, nhận thức và trí nhớ [8]. Trong đó, hồi hải mã được cho là có liên quan đến trí nhớ nhận thức, định hướng dựa trên không gian và bối cảnh trong các nghiên cứu trên mô hình động vật thực nghiệm [9]. Tác dụng cải thiện trí nhớ và nhận thức trên các thử nghiệm hành vi nêu trên gợi ý cao chiết alkaloid Thạch tùng đuôi ngựa có thể có tác dụng ức chế hoạt tính của AChE trên não bộ. Kết quả thực nghiệm nghiên cứu cho thấy, hoạt tính AChE ở nhóm tiêm scopolamin cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, phù hợp với sự suy giảm trí nhớ trên

các thử nghiệm hành vi của chuột. Hoạt tính AChE ở nhóm sử dụng cao chiết alcaloid Thạch tùng đuôi ngựa thấp hơn nhóm tiêm scopolamin với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở liều 150mg/kg. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả trong các thử nghiệm hành vi.

IV. KẾT LUẬN

Cao chiết alcaloid của cây Thạch tùng đuôi ngựa liều 150mg/kg thể hiện tác dụng cải thiện trí nhớ làm việc trên mô hình mê lộ chữ Y, cải thiện trí nhớ không gian dài hạn trên mô hình mê lộ nước Morris và có tác dụng ức chế hoạt tính của AChE ex-vivo ở hồi hải mã trên động vật thực nghiệm gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin. Các kết quả nghiên cứu cho thấy cây Thạch tùng đuôi ngựa có thể là dược liệu tiềm năng điều trị các triệu chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer's.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Burns A., Iliffe S. (2009), "Alzheimer's disease", British Medical Journal, 338, pp. 467 – 471.
2. Konrath E.L., Neves B.M., Passos C.S., Lunardi P.S., Ortega M.G., Cabrera J.L., Goncalves C.A., Henriques A.T. (2012),

- "Huperzia quadrifariata and Huperzia reflexa alkaloids inhibit acetylcholinesterase activity in vivo in mice brain", Phytomedicine, 19, pp. 1321- 1324.
3. Ellman G.L., Courtney K. D., Valentinoandress J.R., and Featherstone R.M. (1961), "A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity", Biochemical Pharmacology, 7, pp. 88-95.
 4. Wolf A., Bauer B., Abner E.L., Ashkenazy-Frolinger T., Hartz A.M. (2016), "A Comprehensive Behavioral Test Battery to Assess Learning and Memory in 129S6/Tg2576 Mice", PLoS one, Vol. 11 (1), pp. 1-23.
 5. Harada K. et al (2012), "A novel glycine transporter-1 (GlyT1) inhibitor, ASP2535 (4-[3-isopropyl-5-(6-phenyl-3-pyridyl)-4H-1,2,4-triazol-4-yl]-2,1,3-benzoxadiazole), improves cognition in animal models of cognitive impairment in schizophrenia and Alzheimer's disease", European Journal of Pharmacology, 685(1-3), pp.59-69.
 6. Bromley-Brits K., Deng Y., Song W. (2011), "Morris Water Maze Test for Learning and Memory Deficits in Alzheimer's Disease Model Mice", Journal of Visualized Experiments, 53, pp. 1-5.
 7. Vorhees C.V., Williams M.T. (2014), "Assessing Spatial Learning and Memory in Rodents", Laboratory Animal Research Journal, 55 (2), pp. 310-332.
 8. Hasselmo M.E. (2006), "The Role of Acetylcholine in Learning and Memory", Current Opinion in Neurobiology, 16 (6), pp. 710-715.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ Vòm MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN DI CĂN HẠCH N1-N3, M0 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Phạm Khánh Hưng*, Trần Đình Thiết*, Nguyễn Ngọc Sáng*
Phạm Đình Phúc*, Nguyễn Văn Ba*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn di căn hạch N1-N3M0. **Đối tượng và phương pháp:** 62 bệnh nhân (48 nam, 14 nữ) UTMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 điều trị tại Trung tâm Ung bướu-Bệnh viện quân y 103 từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2019 bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời Cisplatin 100 mg/m² (N1, N2, N43), hóa trị bổ trợ 3 chu kỳ phác đồ Cisplatin – 5FU. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng tại u: đáp ứng hoàn toàn 60/62 (96,8%), đáp ứng một phần 2/62 (3,2%). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch 58/62 (93,5%), đáp ứng một phần 4/62(6,5%). Tỷ lệ đáp ứng chung: đáp ứng hoàn toàn 58/62 (93,5%), đáp ứng một phần 4/62 (6,5%). Có 51 bệnh nhân được theo dõi từ 3 năm trở lên. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 46/51 (90,2%). Độc

tính đối với hệ tạo huyết đa phần là độ 1, độ 2; có 6,5% giảm bạch cầu độ 3; 4,8% giảm bạch cầu độ 4. Độc tính trên gan thận ít gặp và là độ 1. Viêm niêm mạc chiếm tỷ lệ 100%, độ 3 chiếm 24,2%.

Từ khóa: Hóa xạ trị đồng thời, hóa chất bổ trợ

SUMMARY

THE TREATMENT RESULT OF THE NASOPHARYNGEAL CANCER STAGE N1-N3M0 AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: Evaluating the results of concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal cancer stage N1-N3M0. **Methods:** 62 patients (48 males, 14 females) with lympho node metastasis nasopharyngeal cancer in the stage N1-N3M0 treated at Center of Oncology - 103 military hospital from 01/2015 to 06/2019 with concurrent chemoradiotherapy with Cisplatin 100 mg/m² (N1, N2, N43), followed by 3 cycles of adjuvant chemotherapy with CF. **Results and conclusion:** Tumor response rate: complete response rate was 60/62 (96.8%), partial response rate was 2/62 (3.2%). Lympho node response rate: complete response rate was 58/62 (93.5%), partial response rate was 4/62 (6.5%). Overall response rate: complete response rate was 58/62 (93.5%), partial response

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba
Email: bsnguyenvanba@yahoo.com
Ngày nhận bài: 9/2/2020
Ngày phản biện khoa học: 3/3/2020
Ngày duyệt bài: 16/3/2020

rate was 4/62 (6.5%). 51/62 patients were followed up for 3 years or more. Overall survival rate after 3 years was 46/51 (90.2%). Hematopoietic toxicity occurred at grade 1. There were 6.5% for grade 3 and 4.8% for grade 4 leukopenia. Hepatorenal toxicity was rare and mainly at grade 1. Mucositis occurred in 100% patients, 24.2% at grade 3.

Key words: Concurrent chemoradiotherapy, adjuvant chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTVMH) là một bệnh lý ác tính của tế bào biểu mô phủ vùng vòm họng. Đây là ung thư thường gặp nhất trong ung thư vùng đầu cổ. UTVMH là một trong những ung thư phổ biến ở Việt Nam và một số nước vùng Nam Á như Trung Quốc, Hồng Kông, Đài Loan, Singapore... Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, UTVMH đứng hàng thứ 4 ở nam giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 9,0/100.000 dân và đứng hàng thứ 9 ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 2,8/100.000 dân [1].

Nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán, quản lý cũng như điều trị bệnh, đặc biệt là sự ra đời và phát triển của hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính với những kỹ thuật xạ trị 3D- CRT, IMRT, VMAT... tiên lượng chung của UTVMH đã được cải thiện rõ rệt. UTVMH đa phần là loại ung thư biểu mô không biệt hóa đáp ứng tốt với cả hóa trị và xạ trị. Vì vậy, những năm gần đây đã có nhiều thử nghiệm lâm sàng tiến hành hóa xạ trị đồng thời làm tăng tỉ lệ kiểm soát tại chỗ, giảm tỉ lệ tái phát di căn xa và làm tăng tỉ lệ sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh một cách có ý nghĩa so với xạ trị đơn thuần [2], từ đó xu hướng hóa xạ trị đồng thời cho UTVMH giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng được xem là điều trị tiêu chuẩn.

Tại Việt Nam, ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm trên 90% trong các loại UTVMH. Do đó, hiện nay hóa xạ trị đồng thời cho UTVMH giai đoạn tại chỗ, tại vùng với tác nhân hóa chất là Cisplatin chu kỳ hàng tuần hoặc 03 tuần kết hợp với xạ trị, theo sau có hỗ trợ phác đồ CF 03 chu kỳ được xem là điều trị phổ biến. Từ năm 2014, khi được trang bị hệ thống máy gia tốc tuyến tính đa lá, tại Bệnh viện quân y 103 đã áp dụng phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho UTVMH giai đoạn tại chỗ, tại vùng. Để có tổng kết đánh giá về hiệu quả cũng như độc tính của phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho UTVMH giai đoạn di căn hạch vùng, chúng tôi thực hiện đề tài "Đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 tại Bệnh viện Quân y 103" với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 62 bệnh nhân UTVMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 điều trị hóa xạ trị đồng thời tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện quân y 103 từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tuổi 18 đến 70, chỉ số toàn trạng ECOG 0,1;
- Có chẩn đoán mô bệnh học;
- Chẩn đoán UTVMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 theo phân loại của UICC/AJCC 2010.
- Bệnh nhân được điều trị lần đầu theo phác đồ hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin, hóa trị hỗ trợ 3 chu kỳ phác đồ CF.
- Không có chống chỉ định điều trị hóa chất, xạ trị.
- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được giải thích rõ liệu trình điều trị và tự nguyện chấp nhận theo phác đồ điều trị của chuyên môn.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.
- Có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị qua các lần tái khám định kỳ và/hoặc qua trả lời thư theo mẫu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải lý do chuyên môn;
- Các bệnh nhân mắc các bệnh phổi hợp khác có chống chỉ định của hóa trị (tim mạch, gan, thận...);
- Có hóa trị hoặc xạ trị trước đây.
- Phụ nữ có thai, cho con bú.

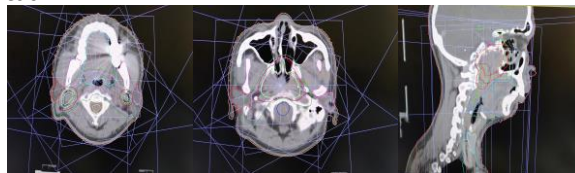
2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2.2. Quy trình điều trị

- Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn được ghi nhận các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng.
- Bệnh nhân sẽ được kết hợp hóa xạ trị đồng thời theo phác đồ sau: Cisplatin 100 mg/m² Tĩnh mạch ngày 1, 22, 43

Xạ trị: 70 Gy vào u và hạch; 50 Gy dự phòng hạch vùng cổ. Phân liều 2Gy/ngày. Xạ trị 5 ngày/tuần.



Hình 2.1. Lập kế hoạch xạ trị cho bệnh nhân ung thư vòm họng

- Thiết bị: Máy xạ trị gia tốc ELEKTA với collimator đa lá (MLC), lập kế hoạch xạ trị 3D

theo hình dạng khối u trên chương trình phần mềm Xi.O 4.0.

- 03 chu kỳ hóa chất hỗ trợ tiến hành 4 tuần sau kết thúc hóa xạ trị đồng thời. Phác đồ CF: Cisplatin 75 mg/m² (N1) + 5 FU 1000 mg/m²/ngày (N1-N5). Chu kỳ 28 ngày

*Đánh giá kết quả điều trị

- Đánh giá đáp ứng điều trị: theo tiêu chuẩn RECIST thông qua các dữ liệu trong bệnh án kết quả MRI, CT, siêu âm [3].

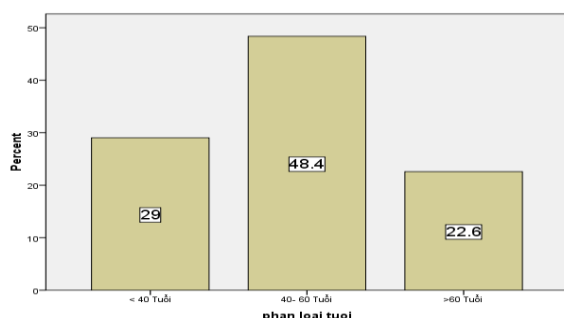
- Đánh giá độc tính sau điều trị: theo tiêu chuẩn CTCAE của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ năm 2010 (CTCAE V.4.0) [4].

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Kết quả được xử lý thống kê, tính trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh 2 trị số trung bình theo t-test; đánh giá sống thêm toàn bộ theo Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

*Tuổi và giới



Biểu đồ 3.1. Phân loại theo nhóm tuổi

Nhận xét: - Tuổi 20-70, trung bình 49,2 tuổi; Độ tuổi 40-60 tuổi là hay gặp nhất (48,4%).

- Nam 77,4%; Nữ 22,6%

***Xếp loại TNM và giai đoạn bệnh theo UICC/AJCC 2010**

Bảng 3.1. Phân loại giai đoạn theo TNM

Phân loại theo TNM		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại theo T	T1	15	24.2
	T2	18	29.0
	T3	20	32.3
	T4	9	14.5
	Tổng	62	100.0
Phân loại	N1	42	67.7

3.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị

Bảng 3.4. Độc tính cấp trên huyết học

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm HC	38	61.3	23	37.1	1	1.6	0	0	0	0
Giảm BC	25	40.3	23	37.1	7	11.3	4	6.5	3	4.8
Giảm TC	54	87.1	6	9.7	1	1.6	1	1.6	0	0

theo N	N2	17	27.4
	N3	3	4.8
	Tổng	62	100.0

Nhận xét: - Giai đoạn T1 (24,2%), T2 (29%), T3 (32,3%), T4 (14,5%).

- Hạch N1 67,7%, hạch N2 27,4%, hạch N3 4,8%.

*Đặc điểm mô bệnh học

Ung thư biểu mô không biệt hóa: 54/62 BN, chiếm 87,1%. Ung thư biểu mô vảy không sừng hóa 5/52 BN, chiếm 8,1% và 3 trường hợp ung thư biểu mô vảy kém biệt hóa chiếm 4,8%.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 3.2. Đáp ứng sau điều trị tại u và hạch

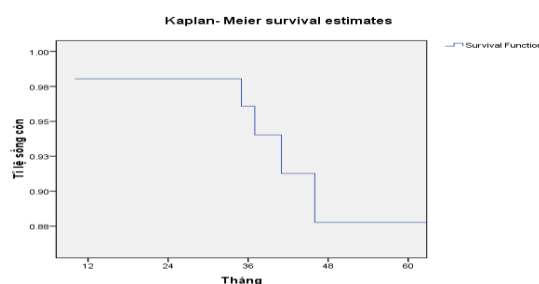
Đáp ứng thực thể		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng tại u	Đáp ứng hoàn toàn	60	96.8
	Đáp ứng bán phần	2	3.2
	Tổng	62	100.0
Đáp ứng tại hạch	Đáp ứng hoàn toàn	58	93,5
	Đáp ứng bán phần	4	6,5
	Tổng	62	100.0

Bảng 3.3. Đáp ứng chung sau điều trị

Đáp ứng chung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	58	93,5
Đáp ứng bán phần	4	6,5
Bệnh ổn định	0	0
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	62	100.0

*Sống thêm toàn bộ

Tổng số BN theo dõi trên 3 năm	Số đã tử vong	Số còn sống	
		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
51	5	46	90.2%



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ sống còn toàn bộ 3 năm

Nhận xét: Trong 51 bệnh nhân được theo dõi từ 3 năm trở lên, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 90,2%, có 05 bệnh nhân tử vong do bệnh tái phát di căn.

Nhận xét: Giảm bạch cầu độ 1, độ 2 với tỉ lệ tương ứng là 37,1%, 11,3%. Thiếu máu gặp ở 38,7%, trong đó chủ yếu là độ 1 (37,1%). Giảm tiểu cầu gặp ở 12,9%, chủ yếu là độ 1 (9,7%).

Bảng 3.5. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Tăng Ure	55	88,7	7	11,3	0	0	0	0	0	0
Tăng Creatinin	58	93,5	4	6,5	0	0	0	0	0	0
Tăng ALT	51	82,3	11	17,7	0	0	0	0	0	0
Tăng AST	55	88,7	7	11,3	0	0	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	26	41,9	12	19,4	18	29,0	6	9,7	0	0
Viêm da	0	0	15	24,2	36	51,8	11	17,7	0	0
Viêm niêm mạc	0	0	9	14,5	38	61,3	15	24,2	0	0

Nhận xét: Độc tính trên gan, thận chỉ gặp ở độ 1. Có 11,3% tăng Ure, 6,5% tăng Creatinin, 17,7% tăng ALT và 11,3% tăng AST. Tỷ lệ viêm niêm mạc là 100%, trong đó độ 3 chiếm 24,2%. Nôn, buồn nôn 59,1%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các bệnh nhân là 49,2. Nhỏ nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 70 tuổi. Độ tuổi 40-60 gặp nhiều nhất ở cả hai giới (48,4%). Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3,4/1. Kết quả này cũng tương đồng với nhiều kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Trần Hùng và CS năm 2010 [5] có tuổi trung bình là 47,7. Nghiên cứu của Bùi Quang Vinh năm 2012 [6] độ tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất từ 40- 59 (66,2%). Tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,4/1 so với nghiên cứu của Trần Hùng và CS là 2,8/1, Ngô Thanh Tùng là 2,7/1 [7]. Có thể lý giải điều này do thói quen sinh hoạt của nam giới hay hút thuốc, uống rượu nhiều, lao động trong môi trường độc hại nhiều hơn nữ giới nên tỉ lệ nên tỉ lệ ung thư vòm cao hơn nữ giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân ở giai đoạn II, III theo UICC/AJCC 2010 với tỉ lệ (41,9%) và (40,3%). Giai đoạn T1 (24,2%), T2 (29%), T3 (32,3%), T4 (14,5%). Hạch N1 chiếm tỉ lệ cao nhất (67,7%), hạch N2 là (27,4%), hạch N3 là (4,8%). Tỉ lệ này có khác với nghiên cứu của Đặng Huy Quốc Thịnh [8] chủ yếu các bệnh nhân ở giai đoạn III (41,3%) và IVb (37,2%). Nghiên cứu của Bùi Quang Vinh [6] các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn IV là (51%), giai đoạn III là 49%.

Trong 62 BN nghiên cứu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) tại u đạt 96,8%; ĐUHT tại hạch đạt 93,5%. Tính chung, 100% BN có đáp ứng, trong đó đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) là 93,5% và đáp ứng một phần là 6,5%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Quang Vinh (2012) áp dụng phác đồ hướng dẫn của NCCN cho kết quả tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u là 91,1%, đáp ứng một phần tại u là 8,9%[6]. Đáp ứng hoàn toàn tại hạch là

92,8%, đáp ứng một phần tại hạch là 7,2%. Đáp ứng chung hoàn toàn sau điều trị là 89,3%, đáp ứng một phần là 10,7%. Điều này là do trong nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn II, III và hạch N1 chiếm đa số.

Trong 51 bệnh nhân được theo dõi từ 3 năm trở lên, tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 90,2%, có 05 bệnh nhân tử vong do bệnh tái phát di căn. Kết quả này của chúng tôi có cao hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Quang Vinh (2012) và Đặng Huy Quốc Thịnh (2012) có tỉ lệ sống còn thêm 3 năm lần lượt là 85,1% và 80,6% [6],[8].

Độc tính trên hệ huyết học đa phần là giảm bạch cầu độ 1, độ 2 với tỉ lệ tương ứng là 37,1%, 11,3%. Tuy nhiên cũng có 04 trường hợp giảm bạch cầu độ 3 chiếm tỉ lệ 6,5%, 03 trường hợp giảm bạch cầu nặng độ 4 chiếm tỉ lệ 4,8%. Thiếu máu gặp ở 38,7%, trong đó chủ yếu là độ 1 (37,1%). Giảm tiểu cầu gặp ở 12,9%, chủ yếu là độ 1 (9,7%), không có trường hợp nào giảm tiểu cầu nặng độ 4. Trong nghiên cứu này, chỉ gặp các độc tính trên gan, thận độ 1. Có 11,3% tăng Ure, 6,5% tăng Creatinin, 17,7% tăng GOT và 11,3% tăng GPT sau điều trị. Không gặp các độc tính độ 2, 3, 4. Độc tính trên thận và gan là tác dụng phụ của hóa trị nói chung, đặc biệt là của Cisplatin, là một trong các tác nhân có nhiều độc tính trên thận. Tuy nhiên theo nhiều nghiên cứu, mức độ độc tính trên gan, thận của phác đồ hóa xạ dựa trên Cisplatin đều ít gặp với mức độ thấp. Theo Bùi Vinh Quang (2012), độc tính trên gan là 10,7% (chủ yếu độ 1), và thận là 5,4% độ 1[6]. 100% BN có viêm da và viêm loét niêm mạc, chủ yếu gặp độ 2.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u đạt 96,8%; tại hạch đạt 93,5%. Tính chung, 100% BN có đáp ứng, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 93,5%

Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 90,2%.

- Độc tính trên hệ huyết học đa phần là giảm bạch cầu độ 1, độ 2 với tỉ lệ tương ứng là 37,1%, 11,3%. 03 trường hợp giảm bạch cầu nặng độ 4 chiếm tỉ lệ 4,8%. Các độc tính trên gan, thận ở độ 1. Viêm niêm mạc 100%, độ 3 chiếm 24,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018:** GLOBOCAN sources and methods J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram, C. Mathers, D.M. Parkin, M. Piñeros, A. Znaor, F. Bray 23 October 2018 <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>.
2. **Al-Sarraf M., LeBlanc M., Giri P.G., et al. (1998).** Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol, 16 (4), 1310-1317.

3. **Therasse (2000).** New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors J Natl Cancer Inst, 92 (3), 205-216.
4. **Institute N.C. (2010).** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V.4.0.
5. **Trần Hùng và CS (2010).** Đánh giá kết quả bước đầu hóa xạ trị cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn IIB-IVB tại bệnh viện K năm 2007, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Bùi Quang Vinh (2012),** "Nghiên cứu điều trị ung thư vòm họng giai đoạn III-IV(M0) bằng phối hợp hóa xạ trị gia tốc ba chiều theo hình dạng khối u", Luận văn tiến sĩ y học- Ung thư học. Trường đại học y Hà Nội.
7. **Ngô Thanh Tùng (2001),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả xạ trị ung thư biểu mô vòm họng tại Bệnh viện K giai đoạn 1993- 1995", Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y HN.
8. **Đặng Huy Quốc Thịnh (2012).** "Hóa-xạ trị đồng thời carcinôm vòm hầu họng giai đoạn tiến xa tại chỗ-tại vùng", Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, TỔN THƯƠNG CỦA TẮC HOÀN TOÀN MẠN TÍNH MẠCH VÀNH VÀ KẾT QUẢ CAN THIỆP MẠCH VÀNH QUA DA TẠI TRUNG TÂM TIM MẠCH, BỆNH VIỆN E

Phan Thảo Nguyên¹, Nguyễn Oanh Oanh², Lê Ngọc Thành¹

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, tổn thương và kết quả can thiệp qua da của tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2018 có 75 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành được điều trị can thiệp qua da tại Trung tâm tim mạch – Bệnh Viện E. **Phương pháp và kết quả:** tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67,59 \pm 8,67$, độ tuổi thấp nhất là 42 năm tuổi, độ tuổi cao nhất là 83 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ > 3/1. Tăng huyết áp là 86,7%, tất cả các bệnh nhân hút thuốc là nam giới chiếm 70,7% và tiền sử của nhồi máu cơ tim và đã được can thiệp chiếm 42,7%. Mức độ đau ngực theo CCS I, II, III, và đau ngực IV là (13,3%, 49,3%, 28,0%, 9,3%). Mức độ suy tim là theo NYHA I, II, III, IV (12,0%, 69,3%, 16,0% và 2,7%). Tỷ lệ phần trăm của từng vị trí tổn thương tắc nghẽn mạn tính hoàn toàn LAD, LCx, RCA (34,5%, 20,3% và 45,3%). Chiều dài vị trí CTO có tổn thương trung bình LAD, LCx, RCA ($15,87 \pm 4,40$ mm, $16,82 \pm 4,02$ mm, $17,81 \pm 4,49$ mm). Tổng điểm trung bình mức độ phức tạp của J-CTO là $1,44 \pm 0,90$. Thời gian can thiệp trung bình $124,37 \pm 49,54$

phút. Thời gian chiếu tia trung bình là $78,69 \pm 32,27$ phút. Liều thuốc cản quang trung bình là $305,85 \pm 56,59$ ml. Trong số 75 bệnh nhân được can thiệp có 84 tổn thương CTO trong đó có 76 vị trí tổn thương CTO đã được tiến hành can thiệp chiếm tỷ lệ 90,5%. Có 16 vị trí tổn thương được can thiệp ngược dòng, 60 vị trí tổn thương CTO đã được can thiệp xuôi dòng: tỷ lệ thành công chung là 96%, tỷ lệ can thiệp thất bại là 4,0%. **Kết luận:** Tắc mạn tính hoàn toàn mạch vành thường gặp ở các bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc bệnh mạch vành ổn định, với các mức độ biểu hiện khác nhau triệu chứng lâm sàng. Điều trị tổn thương CTO cho thấy một tỷ lệ thành công cao, các biến chứng ít trầm trọng hơn so với phẫu thuật giúp bệnh nhân cải thiện các triệu chứng, chất lượng cuộc sống, chức năng thất trái ngay sau can thiệp.

Từ khóa: Tắc mạch vành hoàn toàn mạn tính, can thiệp mạch vành qua da.

SUMMARY

COMMENT THE CLINICAL SIGNS, LESIONS OF CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN CARDIOVASCULAR CENTRE, E HOSPITAL

Objectives: We sought to investigate the clinical and lesions characteristics as well as outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) for patients diagnosed with coronary chronic total occlusion (CTO) from January 2015 to December 2018 at Cardiovascular Centre, E Hospital. **Methods and results:** A total of 75 patients were included. The mean age of the study cohort was 67.59 ± 8.67

¹Bệnh viện E

²Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thảo Nguyên

Email: bsphanthaonguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 14/4/2020

(range: 42 – 83 years old), the male/female ratio was >3/1. Rate of comorbid hypertension was 86.7%, all smokers were male which accounted to 70.7% and 42.7% of patients had prior myocardial infarction with subsequent intervention. Frequencies of grade I, II, III, and IV chest pain according to CCS classification were 13.3%, 49.3%, 28.0%, and 9.3% respectively. Heart failure of grade I, II, III, IV (NYHA classification) occurred in 12.0%, 69.3%, 16.0% and 2.7% respectively. There were 84 CTO lesions in 75 patients that occurred at LAD (34.5%), LCx (20.3%) and RCA (45.3%). The mean length of CTO lesions at each branch was: LAD: 15.87 ± 4.40 mm, LCx: 16.82 ± 4.02 mm, and RCA: 17.81 ± 4.49 mm. The mean J-CTO score was 1.44 ± 0.90 . The mean procedural duration was 124.37 ± 49.54 minutes, the mean fluoroscopy time was 78.69 ± 32.27 minutes, mean contrast dose was 305.85 ± 56.59 ml. PCI was attempted in 76 out of 84 CTO lesions, corresponding to a proportion of 90.5%, among which 16 was retrograde, 60 was antegrade and the overall success rate was 96%. **Conclusion:** Coronary chronic total occlusion is commonly seen in patients with history of myocardial infarction or stable coronary artery disease with variable presenting clinical symptoms. PCI of CT had high success rate with lower risk of severe complications compared with surgery and significantly improved symptoms and quality of life, left ventricular function was also improved after intervention.

Keywords: Coronary chronic total occlusion, percutaneous coronary intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính (CTO) được định nghĩa là sự tắc hoàn toàn ít nhất 1 tháng, với chụp động mạch vành qua da đánh giá bằng sự tiêu huyết khối hoàn toàn trong nhồi máu cơ tim dòng chảy mạch vành (TIMI) độ 0 hoặc 1. Tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính được phân loại là tắc mạn tính sớm "early chronic" với tuổi 1-3 tháng và tắc mạn tính muộn "late chronic" với tuổi > 3 tháng [1]. Đây là những tổn thương mạch vành ở bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim (NMCT) hoặc bệnh mạch vành ổn định, với các mức độ biểu hiện triệu chứng khác nhau. Trong quá trình điều trị động mạch vành thủ phạm với hội chứng vành cấp (HCV cấp) có thể gặp các tổn thương tắc mạn tính ở các nhánh động mạch khác nhưng không gây ra triệu chứng và những tổn thương này được gọi là tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính. Các yếu tố nguy cơ chủ yếu trong bệnh lý mạch vành bao gồm; tăng huyết áp, tăng Lipoprotein có tỷ trọng thấp (Low density lipoprotein cholesterol, LDL – C), giảm Lipoprotein có tỷ trọng cao (High density lipoprotein cholesterol, HDL – C), hút thuốc lá, đái tháo đường, gia đình có người mắc bệnh mạch vành, tuổi và một số yếu tố nguy cơ khác.... Trong đó tăng huyết áp (THA) làm tăng nguy cơ mắc bệnh động mạch vành (ĐMV) lên

ba lần và tăng lên theo cấp số nhân khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác [2].

Qua hai thập niên vừa qua, với những bước tiến mới trong chẩn đoán, phương tiện, dụng cụ và kỹ thuật điều trị can thiệp qua da tắc ĐMV tắc hoàn toàn mạn tính (CTO- chronic total occlusion) đã mang lại những kết quả đáng khích lệ. Điều trị thành công can thiệp qua da tắc hoàn toàn mạn tính đã cải thiện triệu chứng, chất lượng sống, chức năng thất trái và tỉ lệ sống so với điều trị nội khoa và can thiệp thất bại [3]. Cho đến nay, các bằng chứng khoa học ủng hộ cho phương pháp điều trị này đều từ các nghiên cứu cắt ngang, và chưa có một nghiên cứu nào tiến hành so sánh giữa điều trị can thiệp qua da với điều trị nội khoa được công bố: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, tổn thương của tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành và kết quả can thiệp mạch vành qua da tại Trung tâm tim mạch, Bệnh viện E.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 75 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành được điều trị can thiệp qua da tại Trung tâm tim mạch – Bệnh Viện E.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu lâm sàng mô tả cắt ngang.

Khám lâm sàng: tuổi, giới, tiền sử bệnh tim mạch, triệu chứng lâm sàng ...

Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Siêu âm tim....

- Chụp mạch vành và can thiệp mạch vành qua da: mô tả vị trí tổn thương CTO và những tổn thương khác, kết quả can thiệp qua da...

- Xét nghiệm sinh hóa và công thức máu ...

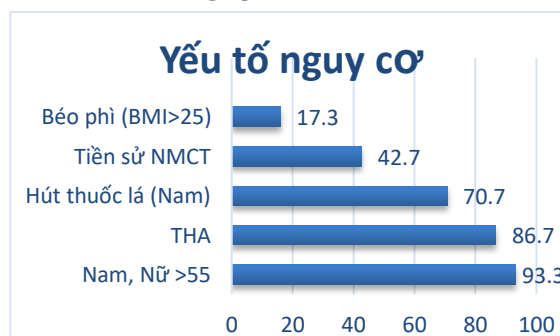
2.3. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $67,6 \pm 8,7$ tuổi, nhỏ tuổi nhất là 42 tuổi, lớn tuổi nhất 83 tuổi, tỷ lệ Nam/Nữ > 3/1 trong nghiên cứu.

3.2. Yếu tố nguy cơ

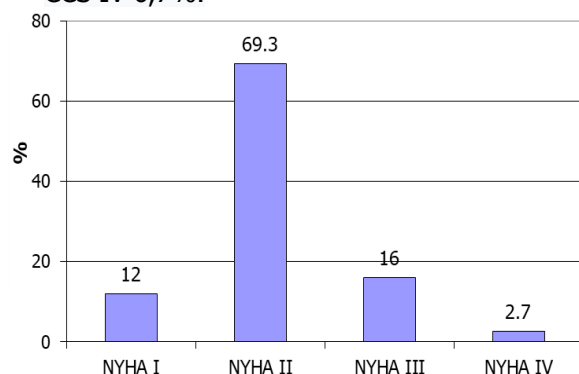


Biểu đồ 1. Yếu tố nguy cơ

Nhận xét: Tỷ lệ THA chiếm 86,7% trong nhóm nghiên cứu, Hút thuốc là chiếm tỷ lệ 70,7% không có phụ nữ nào hút thuốc lá. tiền sử nhồi máu cơ tim chiếm 42,7%.

3.3. Triệu chứng lâm sàng

CCS IV 6,7%.



Biểu đồ 2: Suy tim theo NYHA

Nhận xét: Tình trạng suy tim theo NYHA II cao nhất ở nhóm nghiên cứu 69,3% và thấp nhất NYHA IV là 2,7%.

Bảng 3.3. Chiều dài tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính

Vị trí	Chiều dài			N=84
	Min(mm)	Max(mm)	X ± SD (mm)	
ĐM TLT	5,0	25,0	15,87 ± 4,40	29
ĐMV mũ	10	25	16,82 ± 4,02	17
ĐMV phải	10	28	17,81 ± 4,49	38

Nhận xét: Chiều dài trung bình của tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính lần lượt động mạch liên thất trước 15,87 ± 4,40mm, động mạch vành mũ 16,82 ± 4,02mm và động mạch vành phải 17,81 ± 4,49mm.

Bảng 3.4. Điểm mức độ phức tạp của tổn thương CTO (J-CTO)

Điểm (J-CTO)	N = 75	%
Điểm 0	8	10,7
Điểm 1	39	52,0
Điểm 2	15	20,0
Điểm ≥ 3	13	17,3
X ± Tb	1,44 ± 0,90	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có điểm J-CTO = 1 chiếm 52% và có 20% số bệnh nhân nghiên cứu có điểm J-CTO = 2. Chỉ có 17,3% bệnh nhân trong nghiên cứu có điểm J-CTO ≥ 3. Điểm trung bình mức độ khó của tổn thương mạn tính 1,44 ± 0,90.

Bảng 3.6. Tỷ lệ được can thiệp, thành công, thất bại ở các nhánh mạch vành

TT	N=76	%	Thành công	Thất bại
ĐM TLT	25	32,9	92% (23)	8% (2)
ĐMV mũ	14	18,4	92,9% (13)	7,3% (1)
ĐMV phải	37	48,7	100% (37)	0

Nhận xét: Tỷ lệ thành công chung trong can thiệp của nghiên cứu > 92%.

Bảng 3.7. Thành công, thất bại của các phương pháp can thiệp

Phương pháp CT	Phương pháp xuôi dòng N = 60 (%)	Phương pháp ngược dòng N = 16 (%)
ĐM TLT	20 (33,3%)	5 (31,3%)

Bảng 3.1. Phân loại đau thắt ngực theo CCS

Đau ngực	N	%
CCS I	10	13,3
CCS II	37	49,3
CCS III	23	30,7
CCS IV	5	6,7
Total	75	100%

Nhận xét: CCS II cao nhất 49,3%, thấp nhất

3.4. Đặc điểm tổn thương trong chụp mạch vành.

Bảng 3.2. Vị trí tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính

Vị trí tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính	N=84	%
Động mạch liên thất trước	29	34,5
Động mạch vành mũ	17	20,3
Động mạch vành phải	38	45,3

Nhận xét: Vị trí tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính của động mạch liên thất trước chiếm 34,5% và ở động mạch vành mũ 20,3%. Vị trí tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính ở động mạch vành phải chiếm tỷ lệ cao nhất 45,3%.

Bảng 3.5. Thời gian can thiệp, thời gian chiếu tia, thời gian chụp

Đặc điểm	Min	Max	X ± Tb (phút)
Thời gian can thiệp	60	360	124,33 ± 49,54
Thời gian chiếu tia	35	185	78,69 ± 32,65
Liều lượng thuốc cản quang	200	500	305,85 ± 56,59

Nhận xét: thời gian can thiệp trung bình 124,33 ± 49,54 phút, thời gian chiếu tia trung bình 78,69 ± 32,65 phút và lượng thuốc cản quang trung bình trong một ca can thiệp 305,85 ± 56,59ml.

ĐMV mũ	12 (20%)	2 (12,5%)
ĐMV phải	28 (46,7%)	9 (56,2%)
Thất bại (n=3)	2-LAD và 1-LCx	0

Nhận xét: Tỷ lệ can thiệp ngược dòng ở nghiên cứu có tỷ lệ thành công cao hơn can thiệp xuôi dòng. Có 3 bệnh nhân thất bại trong can thiệp đều ở can thiệp xuôi dòng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm 75 bệnh nhân nhỏ tuổi nhất 42 tuổi, lớn tuổi nhất 83 tuổi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 67,6 tuổi, không có sự khác nhau về trung bình độ tuổi giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Tỷ lệ Nam/ Nữ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi $> 3/1$. Như vậy tuổi trung bình của chúng tôi cũng tương đồng khi so sánh tuổi với các tác giả nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Fujino A¹, Otsuji S và cộng sự khi nghiên cứu độ chính xác của thang điểm J-CTO bằng chụp cắt lớp điện toán đa dãy so với chụp động mạch để dự đoán tỷ lệ và yếu tố thành công khi can thiệp mạch vành qua da đăng trên tạp chí tim mạch học can thiệp JACC. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 69 tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất 62 và lớn tuổi nhất 75 tuổi, 82,4% là nam giới trong nghiên cứu [4]. Sự khác biệt về tỷ lệ giới giữa các nghiên cứu cho thấy do việc lựa chọn mẫu nghiên cứu. Các đối tượng tắc hoàn toàn mạch vành (CTO) mạn tính trong nghiên cứu này đều có tỷ lệ nam cao hơn nữ và tỷ lệ bệnh nhân nữ thấp hơn là phù hợp với thực tế nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ giới.

4.2. Đặc điểm tổn thương của mạch vành. Thang điểm J-CTO đánh giá mức độ tổn thương khó và phức tạp của bệnh tắc hoàn toàn mạch vành mạn tính. Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng thang điểm J-CTO (Japan chronic total occlusion) xác định thang điểm mức độ khó và những yếu tố dự báo cho sự thành công của thủ thuật dựa trên đặc điểm chụp mạch vành: vôi hoá nặng, đặc biệt là khi vôi hoá ở vị trí đổ vào hoặc ở đầu phía xa, hình thái lỗ vào dạng gốc cây tù, sự tạo góc $> 45^\circ$ của động mạch mục tiêu, chiều dài tắc nghẽn $> 15-20$ mm, đường kính mạch máu < 3 mm, thiếu sự làm đầy mạch máu ở phía xa [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các vị trí tổn thương tắc hoàn toàn động mạch vành mạn tính chiều dài trung bình động mạch vành liên thất trước, động mạch vành mũ, động mạch vành phải là: $15,87 \pm 4,40$ mm, $16,82 \pm 4,02$ mm, $17,81 \pm 4,49$ mm. Chiều dài ngắn nhất trong nghiên cứu 5mm đối với vị trí của động mạch liên thất trước, chiều dài lớn

nhất ở vị trí tổn thương động mạch vành phải là 28mm. Trong nghiên cứu của Soon KH và cộng sự trong 39 bệnh nhân với 43 tổn thương CTO, có 24 tổn thương đã được tái thông mạch vành thành công. Vôi hóa $\geq 50\%$ khi đánh giá trên chụp CT đa dãy có liên quan chặt chẽ với PCI thất bại (tỷ lệ OR của thành công PCI = 0,10, khoảng tin cậy 95% [CI]: 0,02-0,47, $P = 0,003$). Cũng liên quan đến PCI thất bại (OR của PCI thành công = 0,24, KTC 95%: 0,07-0,86, $P = 0,029$). Không có bằng chứng quan trọng nào chứng minh rằng thời gian tắc nghẽn của CTO, sự hiện diện của nhánh bên và vòng nối tự thân, và sự vắng mặt của vi mạch có liên quan đến PCI thất bại. Trên phân tích đa biến, vôi hóa $\geq 50\%$ trên CT-CA là yếu tố dự báo quan trọng duy nhất của PCI thất bại [6].

4.3. Đặc điểm can thiệp mạch vành. Can thiệp tắc hoàn toàn mạn tính mạch vành đòi hỏi thời gian và liều lượng thuốc cản quang nhiều hơn so với can thiệp mạch vành thường quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian can thiệp trong bình trong một ca $124,33 \pm 49,54$ phút trong đó thấp nhất 60 phút và nhiều nhất 360 phút. Thời gian chiếu tia trung bình $78,69 \pm 32,65$ phút trong đó thấp nhất 35 phút và nhiều nhất 185 phút. Liều lượng thuốc cản quang trung bình $305,85 \pm 56,59$ phút nhỏ nhất 200ml và lớn nhất 500ml. Tỷ lệ thành công can thiệp của chúng tôi là 96% cao hơn so với các tác giả khác nguyên nhân có thể do lựa chọn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với thang điểm J-CTO = 1 là 52% và 17,3% với điểm J-CTO = 3. Tổng điểm trung bình J-CTO trong nhóm nghiên cứu là $1,44 \pm 0,90$ điểm và thấp hơn nhiều so với các tác giả khác và đa phần bệnh nhân của chúng tôi là can thiệp lần đầu mức độ vôi hóa và khó ít hơn các tác giả khác trên thế giới chính vì vậy tỷ lệ can thiệp xuôi dòng của chúng tôi cao chiếm tỷ lệ khoảng 79%. Có 1 bệnh nhân ở động mạch mũ can thiệp thất bại chiếm tỷ lệ 1,3% và 02 bệnh nhân can thiệp thất bại ở động mạch liên thất trước chiếm tỷ lệ 2,7% các bệnh nhân thất bại đều được can thiệp xuôi dòng. Nguyên nhân thất bại của can thiệp này chúng tôi sẽ bàn luận ở phần biến chứng. Trong 839 tổn thương tắc hoàn toàn mạn tính với phân xuất tổng máu thất trái giảm của Galassi và cộng sự trong nghiên cứu đã chia ra làm 3 nhóm (nhóm 1 với EF $\geq 50\%$, nhóm 2 với EF từ 35% đến 50% và nhóm 3 với EF $\leq 35\%$). Tỷ lệ can thiệp thành

công của cả ba nhóm lần lượt là (93.6%, 94.4% và 91.7%). Trong nhóm 3, không thấy biến chứng về thận của CTO - PCI. Thời gian theo dõi lâm sàng trung bình thời gian $16,3 \pm 8.2$ tháng trong tổng số 781 bệnh nhân (93,1%) bao gồm cả những bệnh nhân có LVEF $\leq 35\%$. Sau 2 năm, những yếu tố chính trong tim mạch và mạch máu não (MACCE) ở cả 3 nhóm lần lượt là (86% so với 82,8% so với 75,2% với $p < 0,001$). Các bệnh nhân đều cải thiện về chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ đau ngực, tăng khả năng gắng sức... đặc biệt ở những bệnh nhân có LVEF $\leq 35\%$, LVEF đã cải thiện đáng kể khi có CTO PCI thành công từ $29,1 \pm 3,4\%$ lên $41,6 \pm 7,9\%$ [4]. Ching-Chang Huang, Chih-Kuo Lee và cs nghiên cứu. Tỷ lệ thành công kỹ thuật là 81,4% [7]. Trong nghiên cứu của Pillai A.A et al Tổng số 389 tổn thương CTO đã được điều trị với tỷ lệ thành công là 87% (339/389). tổng điểm trung bình mạn tính (J-CTO) trung bình của Nhật Bản là $1,78 \pm 0,12$. Phân tích đa biến các thành phần chụp động mạch khác nhau của điểm J-CTO đã xác định độ tù ($p = 0,001$), vôi hóa ($p \leq 0,001$) và gấp góc ($p = 0,007$) là các yếu tố dự báo độc lập về thất bại thủ tục. Tỷ lệ tử vong do tràn dịch màng tim là dưới 1% và các biến chứng không đe dọa đến tính mạng là khoảng 4%. Tỷ lệ biến cố về tim mạch (MACE) cao hơn đáng kể trong nhóm thất bại về thủ thuật can thiệp (60%) so với nhóm thành công về can thiệp (5,3%, $p < 0,001$). Sự gia tăng phân suất tống máu thất trái (LVEF) đã được ghi nhận sau khi CTO PCI thành công và khi tái thông mạch hoàn toàn. Tỷ lệ thành công cho CTO PCI này là khoảng 87% [8].

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật can thiệp qua da ở bệnh nhân tắc ĐMV hoàn toàn mạn tính là khả thi, do vậy có thể mở rộng chỉ định cho các đối tượng trẻ hơn,

chức năng tim chưa suy giảm và có thể coi đây là một lựa chọn điều trị cho bệnh nhân có bệnh mạch vành mạn tính. Tái thông mạch vành CTO phương pháp điều trị mới với tỷ lệ thành công cao. PCI-CTO đã được chứng minh là có lợi ích: giảm triệu chứng lâm sàng, giảm nhu cầu phải thực hiện CABG, phân suất tống máu được cải thiện, và tử vong dài hạn được cải thiện [8].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jaffe, R., et al., Natural history of experimental arterial chronic total occlusions. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(13): p. 1148-58.
2. Landsberg, L. and J. Sowers, Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment--a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. Obesity (Silver Spring), 2013. **21**(1): p. 8-24.
3. Galassi, A.R., et al., Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Interv, 2017. **10**(21): p. 2158-2170.
4. Fujino, A., et al., Accuracy of J-CTO Score Derived From Computed Tomography Versus Angiography to Predict Successful Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Imaging, 2018. **11**(2 Pt 1): p. 209-217.
5. Christopoulos, G., et al., Clinical Utility of the Japan-Chronic Total Occlusion Score in Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: Results from a Multicenter Registry. Circ Cardiovasc Interv, 2015. **8**(7): p. e002171.
6. Soon, K.H., et al., CT coronary angiography predicts the outcome of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. J Interv Cardiol, 2007. **20**(5): p. 359-66.
7. Huang, C.C., et al., Collateral Channel Size and Tortuosity Predict Retrograde Percutaneous Coronary Intervention Success for Chronic Total Occlusion. Circ Cardiovasc Interv, 2018. **11**(1): p. e005124.
8. Pillai, A.A., et al., Procedural and follow-up clinical outcomes after chronic total occlusion revascularization: Data from an Indian public hospital. Indian Heart J, 2019. **71**(1): p. 65-73.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG CỦA TRẺ SINH NON TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Ngô Minh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến tử vong của trẻ sinh non tại bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối**

tượng và phương pháp: Mô tả cắt ngang có phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong sơ sinh trên 215 trẻ sơ sinh sinh non 26 đến 34 tuần tuổi được điều trị tại Khoa sơ sinh và Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2, từ ngày 1/6/2014 đến hết tháng 5/2015. **Kết quả và kết luận:** Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tử vong, kết quả thống kê tìm thấy mối liên quan của các yếu tố: nhóm tuổi sinh non ($p < 0,001$), xuất huyết não ($p < 0,001$), loạn sản phế quản phổi ($p < 0,05$), viêm phổi ($p < 0,001$), nhiễm trùng huyết mủn ($p < 0,001$), viêm ruột hoại tử ($p < 0,05$), thở

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân
Email: xuanlien62@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 31/3/2020
Ngày duyệt bài: 14/4/2020

máy ($p < 0,001$), truyền hồng cầu lắng ($p < 0,001$), truyền tiểu cầu ($p < 0,001$), nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 7 ngày ($p < 0,05$), nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày ($p < 0,001$). Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong, kết quả có mối liên quan, có ý nghĩa thống kê với các yếu tố: truyền tiểu cầu, nhóm tuổi sinh non, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 7 ngày, xuất huyết não, COĐM ảnh hưởng huyết động học.

Từ khóa: Yếu tố liên quan đến tử vong trẻ sinh non, sinh non.

SUMMARY

SOME FACTORS RELATED TO THE MORTALITY OF PRETERM INFANTS AT 2 CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: Surveying some factors related to mortality of preterm infants at 2 children's hospital. **Subject and methods:** Study of cross-sectional description with analysis of risk factors related to neonatal mortality in 215 preterm infants 26 to 34 weeks of age treated in the Neonatology and Neonatal Resuscitation Department of Children Hospital 2, from June 1st, 2014 to the end of May, 2015. **Results and conclusion:** Univariate analysis of factors related to mortality, statistical results found the correlation of factors: age of preterm birth ($p < 0.001$), cerebral hemorrhage ($p < 0.001$), bronchial dysplasia lung ($p < 0.05$), pneumonia ($p < 0.001$), late sepsis ($p < 0.001$), necrotizing enterocolitis ($p < 0.05$), mechanical ventilation ($p < 0.001$), erythrocyte sedimentation transfer ($p < 0.001$), platelet infusion ($p < 0.001$), total intravenous feeding over 7 days ($p < 0.05$), total venous feeding over 14 days ($p < 0.001$). Multivariate analysis of factors related to mortality, the results are related with the factors: platelet transmission, age group of preterm, total intravenous feeding over 14 days, total intravenous feeding over 7 days, cerebral hemorrhage, endured arterial ducts impacted hemodynamic.

Key words: Factors associated with infant mortality, preterm birth.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới (2012), báo cáo hoạt động toàn cầu về sinh non [1], khoảng 50% tử vong sơ sinh toàn cầu xảy ra trong 24 giờ đầu tiên của cuộc đời, và 25% xảy ra sau tuần lễ đầu tiên. Một điều cũng đáng lưu ý là có khoảng 1,2 triệu trẻ tử vong sớm lúc sinh hoặc ngay sau sinh, và khoảng 280.000 sản phụ tử vong hàng năm ở thời điểm lúc chuyển dạ hoặc vài giờ sau sinh [1], [2]. Nguyên nhân trực tiếp tử vong sơ sinh là sinh non và các biến chứng liên quan (35%), những biến cố liên quan đến cuộc như sinh ngạt (23%), những nguyên nhân khác: nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm màng não (27%). Khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác, ngoài biến chứng trực tiếp của sinh non, tử vong ở nhóm tuổi sinh non chiếm đến gần 50% tử vong sơ sinh. Có 3 nguyên nhân hàng đầu tử vong sơ sinh: biến chứng trực tiếp liên quan đến

sinh non, những biến cố lúc sinh, và nhiễm trùng. Các nguyên nhân kết hợp với tử vong sơ sinh tùy theo quốc gia. Ở các nước có tỷ lệ tử vong sơ sinh cao, nguyên nhân kết hợp cao nhất là nhiễm trùng, trong khi ở những nước có tỷ lệ tử vong sơ sinh thấp, nguyên nhân kết hợp là dị tật bẩm sinh. Đây được như là những yếu tố có mối liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ tử vong sơ sinh còn cao ở nước ta, tuy nhiên hiện nay, chưa có nhiều những nghiên cứu về đánh giá các yếu tố nguy cơ có liên quan đến tử vong sơ sinh ở trong nước, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: "*Khảo sát các yếu tố liên quan đến tử vong của trẻ sinh non tại bệnh viện Nhi Đồng 2*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 215 trẻ sơ sinh sinh non có tuổi thai từ 26 đến 34 tuần nhập viện trước 72 giờ tuổi.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** - Trẻ sinh non có tuổi thai lúc sinh từ 26 đến 34 tuần.

- Trẻ được điều trị tại Khoa Sơ Sinh và Hồi Sức Sơ Sinh BV Nhi Đồng 2.

- Cha hoặc mẹ hoặc người nuôi dưỡng (nếu không gặp được cha hoặc mẹ) đồng ý để trẻ tham gia vào nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Trẻ có bất thường nhiễm sắc thể (trisomy 13, 18, 21) hoặc các dị tật như thoát vị hoành, dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa, não úng thủy bẩm sinh, thoát vị não màng não, tim bẩm sinh nặng, sinh ngạt nặng.

2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa sơ sinh và Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2.

3. Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu tiến hành trong khoảng thời gian từ ngày 1 tháng 6 năm 2014 đến hết tháng 5 năm 2015.

4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong sơ sinh.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: Giới tính của trẻ, thời gian trẻ được sinh, tuần tuổi thai, lý do nhập viện, trẻ được chuyển đến từ nơi nào, hỗ trợ hô hấp lúc chuyển viện, chẩn đoán lúc nhập viện. Tuổi thai lúc sinh, cân nặng lúc sinh, dị tật bẩm sinh, mẹ của trẻ được tiêm corticosteroid trước sinh hay không.

- Đặc điểm điều trị: Thở NCPAP, thở máy, bơm surfactant, sử dụng caffeine citrate điều trị ngưng thở, điều trị đóng ống động mạch, nuôi ăn qua sonde, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần, truyền máu và các chế phẩm của máu, điều trị ROP.

- Các biến chứng liên quan đến sinh non: Ngưng thở, xuất huyết não, bệnh màng trong, loạn sản phế quản phổi, còn ống động mạch, nhiễm trùng huyết muộn, viêm phổi bệnh viện,

viêm ruột hoại tử và bệnh lý vồng mạc.

5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm y sinh học SPSS 22.0. Kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher chính xác sẽ được sử dụng để tìm mối liên quan giữa các biến chứng do sinh non, các can thiệp và kết quả điều trị. Tất cả các kiểm định sẽ được thực hiện với mức ý nghĩa $<5\%$ ($p < 0,05$). Mô hình

đơn biến được sử dụng để xét mối liên quan giữa biến chứng sinh non, các biến độc lập khác và kết quả điều trị. Mô hình hồi qui logistic đa biến cũng được sử dụng để xét mối liên quan giữa biến chứng sinh non, các biến độc lập khác và kết quả điều trị. Mô hình được xây dựng bằng phương pháp stepwise forward với ngưỡng giá trị $p < 0,15$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến tử vong sinh non

Yếu tố		Tử vong n(%)		p	OR	95%CI
		Có	Không			
Giới tính	Nữ	8(8,4)	87(91,6)	$>0,05$	1	
	Nam	14(11,7)	106(88,3)		1,43	0,53 – 4,13
Nhóm tuổi sinh non	26 – 28	14(48,3)	15(51,7)	$<0,001$	1	
	29 – 31	7(8,1)	80(91,9)		0,09	0,032 – 0,27
	32 – 34	1(1,0)	98(99,0)		0,011	0,001 – 0,089
Hỗ trợ hô hấp lúc chuyển tuyến	Không	2(6,3)	30(93,7)	$>0,05$	1	
	Thở oxy	11(8,9)	113(91,1)		1,46	0,3 – 6,94
	NCPAP	2(6,9)	27(93,1)		1,11	0,14 – 8,44
	Bóp bóng mặt nạ, NKQ	7(23,3)	23(76,7)		4,56	0,86 – 24,07
Xuất huyết não	Không	16(7,9)	187(92,1)	$<0,001$	1	
	Có	6(50,0)	6(50,0)		11,68	2,71 – 48,4
Loạn sản phế quản phổi	Không	16(8,2)	179(91,8)	$<0,05$	1	
	Có	6(30,0)	14(70,0)		4,8	1,31 – 15,55
Viêm phổi	Không	4(3,1)	124(96,9)	$<0,001$	1	
	Có	18(20,7)	69(79,3)		8,1	2,5 – 33,8
COĐM ảnh hưởng huyết động học	Không	1(7,1)	13(92,9)	$>0,05$	1	
	Có	11(35,5)	20(64,5)		7,15	0,81 – 330,9
NTH muộn	Không	2(2,3)	87(97,7)	$<0,001$	1	
	Có	20(15,9)	106(84,1)		8,2	1,89 – 73,8
Viêm ruột hoại tử	Không	17(8,5)	183(91,5)	$<0,05$	1	
	Có	5(33,3)	10(66,7)		5,4	1,27 – 19,62
Thở máy	Không	3(2,5)	117(97,5)	$<0,001$	1	
	Có	19(20,0)	76(80,0)		9,75	2,7 – 52,6
Truyền hồng cầu lắng	Không	1(0,8)	132(99,2)	$<0,001$	1	
	Có	21(25,6)	61(74,4)		45,4	6,88 – 1892,7
Nuôi ăn TM toàn phần > 7 ngày	Không	10(7,0)	132(93,0)	$<0,05$	1	
	Có	12(16,4)	61(83,6)		2,6	0,96 – 7,1
Nuôi ăn TM toàn phần > 14 ngày	Không	10(5,4)	174(94,6)	$<0,001$	1	
	Có	12(38,7)	19(61,3)		10,9	3,7 – 32,2

Nhận xét: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tử vong, kết quả thống kê tìm thấy mối liên quan của các yếu tố: nhóm tuổi sinh non ($p < 0,001$), xuất huyết não ($p < 0,001$), loạn sản phế quản phổi ($p < 0,05$), viêm phổi ($p < 0,001$), nhiễm trùng huyết muộn ($p < 0,001$), viêm ruột hoại tử ($p < 0,05$), thở máy ($p < 0,001$), truyền hồng cầu lắng ($p < 0,001$), truyền tiểu cầu ($p < 0,001$), nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 7 ngày ($p < 0,05$), nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày ($p < 0,001$).

Bảng 2. Phân tích đa biến các biến chứng và can thiệp liên quan đến tử vong sinh non

Các yếu tố liên quan đến tử vong sinh non	OR	p	95%CI
Truyền tiểu cầu	6,5	$<0,05$	1,53 – 27,4
Nhóm tuổi sinh non	0,11	$<0,05$	0,03 – 0,43
Nuôi ăn TM toàn phần > 7 ngày	38,3	$<0,05$	3,5 – 416,7
Nuôi ăn TM toàn phần > 14 ngày	0,05	$<0,05$	0,004 – 0,56
Xuất huyết não	6,6	$<0,05$	1 – 43,56
COĐM ảnh hưởng huyết động học	3,5	$>0,05$	0,88 – 13,6

Nhận xét: Mô hình các yếu tố liên quan tới tử vong sơ sinh gồm các biến số: nhóm tuổi sinh non; hỗ trợ hô hấp lúc chuyển viện; loạn sản phế quản phổi trung bình – nặng; COĐM ảnh hưởng huyết động học; NTH muộn; viêm phổi; viêm ruột hoại tử; thở máy; truyền hồng cầu lắng; truyền tiểu cầu; xuất huyết não; nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần > 7 ngày; nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần > 14 ngày. Trong đó tìm thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các yếu tố: truyền tiểu cầu, nhóm tuổi sinh non, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 7 ngày, xuất huyết não, COĐM ảnh hưởng huyết động học.

IV. BÀN LUẬN

1. Phân tích đơn biến. Phân tích đơn biến cho thấy có nhiều yếu tố làm tăng khả năng (odds ratio) tử vong trong ngắn hạn của sinh non.

- Nhóm tuổi thai sinh non: các nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần khả năng tử vong thấp hơn 0,09 lần so với nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần (KTC: 0,032 – 0,27; $p < 0,001$).

- Nhóm trẻ tử vong có cân nặng trung bình là 1215,9 gram, nhóm trẻ sống thời điểm xuất viện có cân nặng trung bình là 1608,8 gram, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

- Những trẻ xuất huyết não có khả năng tử vong cao hơn 11,7 lần (2,7 – 48,4; KTC 95%).

- Những trẻ bị loạn sản phế quản phổi, khả năng tử vong tăng gấp 4,8 lần (1,3–15,5; KTC 95%).

- Những trẻ nhiễm trùng huyết muộn, khả năng tử vong tăng 8,2 lần (1,9-73,8; KTC 95%). Trong một nghiên cứu phân tích gộp của Bakhuizen[3] nguy cơ tương đối (risk ratio) về kết cục tử vong sớm của nhóm trẻ có nhiễm trùng huyết so với trẻ không nhiễm trùng huyết tăng 1,83 (1,41 – 2,37; KTC 95%, $p < 0,001$).

- Những trẻ bị viêm phổi bệnh viện, khả năng tử vong tăng 8,1 lần (2,5 – 33,8; KTC 95%).

- Những trẻ có thở máy, khả năng tử vong tăng 9,75 lần (2,7 – 52,6; KTC 95%).

- Những trẻ bị viêm ruột hoại tử, khả năng tử vong tăng 5,4 lần (1,3 – 19,6; KTC 95%).

- Những trẻ thiếu máu có truyền hồng cầu lắng, khả năng tử vong tăng 45,4 lần (6,9 – 1892,7; KTC 95%). Những trẻ giảm tiểu cầu, có truyền tiểu cầu, khả năng tử vong tăng 30,2 lần (8,77 – 129,3; KTC 95%).

- Những trẻ nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần kéo dài > 7 ngày, khả năng tử vong tăng 2,6 lần (0,96 – 7,1; KTC 95%). Những trẻ nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần kéo dài > 14 ngày, khả năng tử vong tăng 10,9 lần (3,7 – 32,2; KTC 95%).

Sinh non nhẹ cân, đặc biệt là nhóm rất non tháng < 32 tuần, sau khi sinh cùng lúc có thể

mắc nhiều biến chứng liên quan đến sinh non, các biến chứng này tác động qua lại lẫn nhau như: còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động học có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử, loạn sản phế quản phổi, nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài. Nhiễm trùng huyết làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử, loạn sản phế quản phổi, nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài. Trong thời gian điều trị ngoài các bệnh và biến chứng, trẻ có thể cùng lúc nhận nhiều can thiệp điều trị. Vì vậy có nhiều yếu tố liên quan tác động phức tạp đến dự hậu và kết quả điều trị, cần mô hình đa biến để làm rõ thêm [3], [4], [5]

2. Phân tích đa biến. Mô hình hồi quy logistic đa biến theo phương pháp stepwise forward các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh gồm các biến số: nhóm tuổi sinh non, hỗ trợ hô hấp lúc chuyển viện, loạn sản phế quản phổi, còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động học, nhiễm trùng huyết muộn, viêm phổi, viêm ruột hoại tử, thở máy, truyền hồng cầu lắng, truyền tiểu cầu, xuất huyết não, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần > 7 ngày, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần > 14 ngày.

Nghiên cứu của chúng tôi chưa phân tích được các yếu tố nguy cơ tử mẹ, tiền sử cuộc sinh và chăm sóc điều trị từ tuyến trước như trong các nghiên cứu của tác giả Ngô Minh Xuân [6], [7] do thiếu thông tin trong giấy chuyển viện.

Chúng tôi nhận thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các yếu tố: những trẻ rối loạn đông máu, tiểu cầu giảm có truyền tiểu cầu khả năng tử vong tăng 6,5 lần (1,53 – 27,4; KTC 95%). Nhóm tuổi sơ sinh lớn hơn (theo phân nhóm 32 – 34 tuần, 29 – 31 tuần, 26 – 28 tuần) có khả năng tử vong giảm hơn 0,11 lần (0,03 – 0,43). Những trẻ cần nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày khả năng tử vong tăng 38,3 lần (3,5 – 416,7; KTC 95%). Những trẻ bị xuất huyết não khả năng tử vong tăng 6,5 lần (1–43,56; KTC 95%). Những trẻ có còn ống động mạch lớn ảnh hưởng huyết động học khả năng tử vong tăng 3,5 lần (0,88 – 13,6; KTC 95%).

Qua kết quả phân tích các yếu tố nguy cơ tử vong bằng mô hình đa biến, chúng tôi nhận thấy, để giảm nguy cơ và tỷ lệ tử vong, cần thiết kiểm soát tốt trực tiếp hay gián tiếp các yếu tố nguy cơ nêu trên. Với còn ống động mạch lớn ảnh hưởng huyết động học, chúng tôi nhận thấy kết quả điều trị nội khoa với Ibuprofen đường uống có hiệu quả tốt, tỷ lệ đóng còn ống động mạch sau điều trị lần 1 là 61,5%, và sau 2 đợt điều trị là 73%. Tuy nhiên điều trị nội khoa được chỉ định khi trẻ dung nạp sữa đường tiêu hóa tốt và không có chống chỉ định dùng thuốc. Những trường hợp còn lại, hoặc trong những ngày đầu

hoặc sớm hơn, sau bơm surfactant, ảnh hưởng đáng kể của còn ống động mạch lớn vẫn chưa được kiểm soát, vì không có thuốc đường tĩnh mạch, khi trẻ chưa ăn sữa đường miệng được. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ điều trị còn ống động mạch bằng thông tim can thiệp và phẫu thuật tại đơn vị chúng tôi thấp so với y văn (có 6 trường hợp/ 31 trẻ có còn ống động mạch lớn ảnh hưởng huyết động học). Nghiên cứu của Bolisetty, tỷ lệ điều trị còn ống động mạch bằng phẫu thuật trong toàn bộ dân số mẫu ở hai nhóm sinh non 26 – 28 tuần và 29 – 31 tuần là 5% và 0,9%[8].

Nhiễm trùng huyết muộn thường gây nên rối loạn đông máu và tiểu cầu giảm có hoặc cần phải nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài; kiểm soát và điều trị tốt nhiễm trùng sẽ gián tiếp làm giảm các yếu tố nguy cơ và biến chứng khác của sinh non như loạn sản phế quản phổi, biến chứng thần kinh, giảm thời gian lưu đường truyền tĩnh mạch trung ương và rút ngắn thời gian nuôi ăn tĩnh mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa khảo sát hết các đợt nhiễm trùng huyết muộn và tái phát. Nghiên cứu của tác giả Tsai MH cho thấy tử vong chung trong thời gian nằm viện 30,7% nhóm trẻ sơ sinh có nhiễm trùng huyết muộn tái phát trong khi tử vong ở nhóm NTH muộn không tái phát là 7,8%. Khi nhiễm trùng huyết muộn tái diễn cũng làm kéo dài thời gian nằm viện. Các yếu tố kết hợp với nhiễm trùng huyết muộn tái phát: trẻ có nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần dài ngày hơn, dị tật bẩm sinh hoặc tổn thương thần kinh trung ương.

V. KẾT LUẬN

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI NHA RĂNG HÀM LỚN THỨ NHẤT HÀM TRÊN Ở NGƯỜI CAO TUỔI SỬ DỤNG HỆ THỐNG PROTAPER MÁY

Nguyễn Minh Lương*, Nguyễn Thị Hồng Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội nha nhóm răng hàm lớn thứ nhất hàm trên (RH1HT) ở người cao tuổi sử dụng hệ thống protaper máy tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội trong năm 2018 và 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng được tiến hành trên

Mô hình hồi quy đa biến chúng tôi tìm thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê các yếu tố: trẻ giảm tiểu cầu và cần phải truyền tiểu cầu khả năng tử vong tăng 6,5 lần; nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần trên 14 ngày có khả năng tử vong tăng gấp 38,3 lần; nhóm trẻ xuất huyết não có khả năng tăng nguy cơ tử vong 6,6 lần và nhóm trẻ còn ống động mạch lớn ảnh hưởng huyết động học có khả năng tử vong tăng gấp 3,5 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Preterm Birth Action Group World Health Organization** (2012). Chapter 6: action and the way forward. In *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*.
2. **Blencowe H., Cousens S.** (2013). Addressing the challenge of neonatal mortality. *Tropical Medicine and International Health*, 18(3): 303 – 312.
3. **Bakhuizen SE** (2014). Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face an increased risk of mortality and severe complications. *Acta Paediatrica*, 103: 1211–1218.
4. **Martin Richard** (2015). Prevent and Treatment of Respiratory Distress Syndrome in preterm infants. UpToDate last updated Apr 27, 2015.
5. **Tauzin et al** (2012). Effect of patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low – birthweight infants. *Acta Paediatrica*, 101: 419–423.
6. **Ngô Minh Xuân** (2010). Tình hình tử vong tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ năm 1999 – 2009. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2(14): 124 – 130.
7. **Ngô Minh Xuân** (2009). Các yếu tố dự đoán tử vong ở trẻ nhẹ cân tại Khoa Sơ sinh – Bệnh viện Từ Dũ. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2(14): 110 – 116.
8. **Bolisetty Srinivas, Legge Nele, Bajuk Barbara, et al.** (2015). Preterm Infants outcomes in New South Wales and The Australian Capital Territory. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(7): 713–21.

47 bệnh nhân người cao tuổi với 47 răng hàm lớn thứ nhất hàm trên được chẩn đoán viêm tủy không hồi phục và tủy hoại tử với kỹ thuật điều trị tủy có sử dụng trâm xoay máy. Phim X quang cận chụp chụp ngay sau hàn ống tủy và sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng để đánh giá kết quả điều trị. **Kết quả:** Ngay sau hàn và sau hàn 1, 3 tháng và 6 tháng trên phim X quang cho thấy không có sự khác biệt với 42 răng đạt kết quả tốt, chiếm tỉ lệ 89,36%; 4 răng là hàn đạt kết quả trung bình, chiếm tỉ lệ 8,51%, và 1 răng bị đánh giá là kém do gãy dụng cụ trong lòng ống tủy. **Kết luận:** Hệ thống protaper máy tỏ ra có hiệu quả ưu việt và có khả năng ứng dụng tốt trong điều trị nhóm RH1HT ở người cao tuổi là nhóm răng có hệ thống ống tủy phức tạp, thường bị canxi hóa.

*Bệnh viện Răng Hàm Mặt TW HN

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Minh

Email: minhnguyenrhm1812@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 13/4/2020

Từ khoá: Răng hàm lớn thứ nhất hàm trên, protaper máy, người cao tuổi.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF THE ROOT CANAL TREATMENT OF FIRST MAXILLARY MOLAR IN THE ELDERLY USING THE ROTARY PROTAPER SYSTEM

Aims: To evaluate the results of the root canal treatment of first maxillary molar in the elderly using the rotary protaper system at the Hanoi National Odonto-Stomatology Hospital in 2018 - 2019.

Subjects and method: Non-controlled clinical intervention study was conducted on 47 elderly patients with 47 first maxillary molar diagnosed with irreversible and necrotic pulpitis. X-ray film taken immediately after the root canal and after 1 month, 3 months and 6 months to evaluate the treatment results. **Results:** Immediately after filling and after filling 1, 3 months and 6 months on X-ray film showed no difference with 42 teeth achieved good results, accounting for 89.36%; 4 teeth were average welding, accounting for 8.51%, and 1 tooth was rated poor due to instrument fracture in the root canal. **Conclusion:** The machine rotary protaper system proved to be superior and capable of good application in the root canal treatment for first maxillary molar in the elderly, which is the group of teeth with complex canal system, often calcified.

Key words: First maxillary molar, machine rotary protaper system, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, sự phát triển của kinh tế, xã hội mà trong đó có ngành y tế đã giúp cải thiện nhiều đời sống của con người, đặc biệt là tỉ lệ người cao tuổi gia tăng nhanh chóng. Khi tuổi càng cao, con người thường phải đối mặt với những thay đổi phức tạp về sức khỏe cũng như tâm sinh lý, trong đó sức khỏe răng miệng đóng vai trò quan trọng. Ở người già hệ thống miễn dịch suy giảm, nên dễ nhạy cảm và mắc các bệnh răng miệng hơn như là: bệnh viêm tủy, bệnh viêm quanh cuống răng, bệnh nha chu. Nếu không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng như mất răng, rối loạn chức năng khớp thái dương hàm.. ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống. Vì lẽ đó, việc điều trị bảo tồn răng luôn được ưu tiên.

Các răng hàm lớn là những răng thực hiện chức năng ăn nhai là chính, trong đó răng hàm lớn thứ nhất là răng vĩnh viễn đầu tiên mọc lên trong miệng, [1] nên phải tiếp xúc với các yếu tố có hại sớm nhất. Vì vậy, mà những tổn thương tủy hay gặp ở những răng này. Trong khi đó việc tạo hình những hệ thống ống tủy phức tạp luôn là những vấn đề hóc búa với các nhà Nha lâm sàng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Sự canxi hoá buồng tủy là một hiện tượng thường gặp ở

răng người cao tuổi, 90% răng ở người trên 40 tuổi xuất hiện một vài mức độ canxi hoá buồng tủy và sự tắc nghẽn hệ thống ống tủy do lắng đọng hydroxyapatit cũng như việc xơ hóa mạch máu trong buồng tủy, kết hợp với việc còn khó nhận biết đầy đủ hình thái ống tủy trên phim Xquang thông thường đã gây ra nhiều khó khăn trong việc điều trị tủy cho người cao tuổi.

Ra đời từ đầu những năm 90 của thế kỉ trước, được chế tạo bằng hợp kim Nickel-Titanium, trục xoay Protaper máy sử dụng kĩ thuật Crown-Down, với tay khoan tốc độ 300 rpm, chất liệu này có đặc tính ưu việt là tính dẻo, khả năng cắt hiệu quả an toàn, khả năng phục hồi lại hình dạng thẳng ban đầu và dễ sử dụng ở các ống tủy cong, hẹp ở răng hàm của bệnh nhân người cao tuổi [3]. Để đóng góp vào việc giúp cải thiện hiệu quả điều trị răng ở người cao tuổi, đặc biệt là răng hàm lớn thứ nhất hàm trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị nội nha răng hàm lớn thứ nhất hàm trên ở người cao tuổi sử dụng hệ thống Protaper máy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân người cao tuổi có răng hàm lớn thứ nhất hàm trên có chỉ định điều trị nội nha.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nam trên 60 tuổi và nữ trên 55 tuổi.
- Bệnh nhân có răng hàm lớn thứ nhất hàm trên được chẩn đoán viêm tủy không hồi phục, tủy hoại tử không cần điều trị phẫu thuật.
- Những răng còn khả năng phục hồi chức năng ăn nhai, thẩm mỹ.
- Bệnh nhân có đủ sức khỏe và có yêu cầu chữa răng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc một trong các bệnh toàn thân như suy tim, viêm thận mạn, đái tháo đường ở giai đoạn nặng, tâm thần..
- Răng có các tổn thương cần phối hợp điều trị tủy với phẫu thuật.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Điều trị Răng người cao tuổi, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ tháng 07/2018- 09/2019

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng không đối chứng

2.3.2. Cỡ mẫu. Xác định cỡ mẫu dựa trên công thức tính cỡ mẫu thử nghiệm lâm sàng:

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

Trong đó: n = cỡ mẫu nghiên cứu.

p: là tỷ lệ đạt kết quả thành công trong điều trị nội nha (p = 0,956 theo Trần Thị Lan Anh)

d: Độ chính xác mong muốn, chọn d=0,06

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy

α : là mức ý nghĩa thống kê ($\alpha = 0,05$; $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$). Vậy n = 45. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện điều trị cho 47 bệnh nhân, đảm bảo yêu cầu về cỡ mẫu.

2.4 .Các bước tiến hành nghiên cứu

2.4.1. Lựa chọn Bệnh nhân và răng nghiên cứu: Theo tiêu chuẩn lựa chọn

2.4.2. Dụng cụ

- Bộ khay khám: gương, gắp, thám trám
- Tay khoan nhanh, mũi khoan, thước đo nội nha, máy đo chiều dài ống tủy (OT), Máy định vị chóp, trám K, Bộ lên ngang, vật liệu hàn OT, cone giấy, chất bôi trơn Glyde

- Bộ trám xoay Protaper máy

- Dung dịch bơm rửa: NaClO 2,5%

2.4.3. Các bước tiến hành sử dụng Protaper máy

❖ Bước 1:

- Gây tê vùng và tại chỗ răng tổn thương
- Đặt dam cao su hoặc bông gòn cách ly răng cần điều trị
- Sử dụng mũi khoan tròn, Endo-Access để mở tủy, xác định lỗ OT bằng mắt thường và kính loupe
- Sử dụng file K số 8 hoặc số 10 có độ thuận 2% để thông OT và đi hết chiều dài OT. Chụp phim Xquang kỹ thuật số, sử dụng phần mềm Winwin pro vẽ đường thẳng thứ nhất theo trục của file, đường thẳng thứ hai theo trục của cuống răng. Góc tạo bởi 2 đường thẳng đo được là góc α . Nếu $\alpha \geq 25^\circ$ thì OT được coi là cong
- Sử dụng file K số 15 có độ thuận 2% để tạo đường trượt trong OT.
- Xác định chiều dài làm việc của OT

❖ Bước 2:

Sửa soạn OT với bộ Protaper, dùng tay khoan giảm tốc duy trì tốc độ 300vòng/phút, phương pháp bước xuống.

Sử dụng trám SX làm rộng miệng OT cho tới khi gặp lực cản thì rút ra. Dùng K file số 15 lấy đi chất cặn bã, bơm rửa OT bằng dung dịch NaOCl 2,5%.

Sử dụng lần lượt trám S1, F1 cùng Glyde và bơm rửa.

Sử dụng cây trám hoàn thiện F1 cùng Glyde.

Bảng 2.2. Tiêu chí đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng

Kết quả	Lâm sàng	X quang
Thành công	- Không đau, không sưng nề, lợi bình thường, không có dấu	- Hàn OT đến đúng giới hạn chiều dài làm việc trên X-quang. Khối chất hàn đặc kín

Hướng đầu trám về phía cuống răng, để trám tự đi xuống trong OT với biên độ ngắn, mỗi lần khoảng 2 mm, cho đến hết chiều dài làm việc của OT, để thời gian cho trám chạy 1 - 2 giây rồi rút trám ra, tránh làm rộng Foramen. Bơm rửa OT bằng dung dịch NaOCl 2,5%. Sử dụng trám tay số 20 thông hết chiều dài OT nếu thấy cảm giác chặt tay là được.

Sau khi sử dụng cây trám F1 và thử bằng trám tay số 20, nếu thấy lỏng thì sử dụng trám F2 hoặc/và F3 với các động tác như trên cho đến hết chiều dài làm việc của OT. Bơm rửa OT và thử lại với trám tay số 25 hoặc/và số 30.

- Thử cone

- Chụp phim X-quang.

- Trám bít OT: trám bít OT bằng gutta Protaper với kỹ thuật lên ngang nguội.

2.4.4. Đánh giá kết quả điều trị

*Đánh giá kết quả sửa soạn OT: dựa trên 5 nguyên tắc cơ học của Schilder.

Hiệu quả sửa soạn OT của trám xoay Protaper máy trên mỗi OT được đánh giá bằng hình ảnh X-quang kỹ thuật số sau khi trám bít OT, sử dụng phần mềm Winwin pro theo tiêu chí sau:

Bảng 2.1. Tiêu chí đánh giá kết quả sửa soạn OT

Tốt	- OT thuận liên tục - Thành OT trơn nhẵn - Không tạo khắc trong lòng OT, đặc biệt là vùng OT cong - Không gây dụng cụ trong khi sửa soạn. - Không thủng thành OT, rách lỗ cuống răng
Trung bình	- Không tạo được độ thuận liên tục. - Thành OT không nhẵn. - Tạo khắc trong lòng OT - Loe rộng vùng cuống răng.
Kém	- Gây dụng cụ. - Thủng OT. - Thủng, rách lỗ cuống răng.

*Đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và phim Xquang, chúng tôi đưa ra các kết quả điều trị sau hàn OT là: thành công, nghi ngờ và thất bại. Những bệnh nhân có kết quả điều trị nghi ngờ sẽ được theo dõi tiếp. Những bệnh nhân có kết quả điều trị sau hàn OT thất bại sẽ được điều trị lại.

	hiệu viêm nhiễm. - Ăn nhai được	- Khoảng dây chằng quanh răng bình thường. - Không có hiện tượng tiêu xương, lá cứng bình thường.
Nghi ngờ	Các triệu chứng không rõ ràng, hơi khó chịu khi gõ hoặc ăn nhai	- Hàn quá chóp răng X-quang từ 0,5 – 1 mm, có khoảng trống trong khối chất hàn. - Dây chằng giãn < 2 mm.
Thất bại	- Đau, các triệu chứng thực thể kéo dài dai dẳng. - Sưng hoặc có lỗ dò - Không thể ăn nhai	- Hàn quá mức, chất hàn ra ngoài cuống > 1 mm. Hàn không kín hoặc hàn thiếu > 2 mm. - Tăng độ rộng khoảng dây chằng quanh răng > 2 mm, lá cứng bị tổn thương - Gãy dụng cụ.

2.5. Xử lý số liệu. Tất cả các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y học trên máy tính bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới

	Viêm tủy không hồi phục (VTKHP)		Tủy hoại tử (THT)	
	n	%	n	%
55 – 70 tuổi	22	46,8	12	25,5
>70 tuổi	7	14,9	6	12,8
Nam	10	21,3	5	10,6
Nữ	19	40,4	13	27,7

Bảng 3.2. Tình trạng bệnh lý và số lần sửa soạn OT

Số lần sửa soạn OT	VTKHP	THT	Tổng
1 lần	19 (40,43%)	11 (23,40)	30 (63,83%)
2 lần	7 (14,89%)	4 (8,51%)	11 (23,40%)
3 lần	3 (6,38%)	3 (6,38%)	6 (12,76%)
Tổng	2 (61,71%)	18 (38,29%)	47 (100%)

Nhận xét: phần lớn các răng đều chỉ cần 1 lần sửa soạn ống tủy với 19 răng bị VTKHP chiếm tỉ lệ 40,43% và 11 răng bị THT chiếm tỉ lệ 23,40%. Trong khi số lần sửa soạn ống tủy nhiều hơn (3 lần) thì cả răng bị VTKHP và THT đều có số răng được sửa soạn ngang nhau (3răng).

3.2. Kết quả điều trị tủy ở người cao tuổi

Bảng 3.3. Kết quả ngay sau trám bít ống tủy

Đánh giá	55-70		>70		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Tốt	32	68,08	10	21,28	42	89,36
Trung bình	1	2,13	3	6,38	4	8,51
Kém	1	2,13	0	0	1	2,13

Nhận xét: Kết quả trám bít ống tủy trên phim X-quang ngay sau hàn cho thấy tỉ lệ hàn tốt chiếm tỉ lệ cao ở lứa tuổi là 55-70 tuổi (21,28% và 65,95%), ở lứa tuổi trên 70 tuổi thì tỉ lệ tốt thấp hơn với một trường hợp chiếm tỉ lệ 2,13%. Tỉ lệ hàn trung bình khá cao ở lứa tuổi trên 70 tuổi với 6,38% do thành ống tủy không nhẵn, tạo khấc và chỉ 1 răng bị gãy dụng cụ được đánh giá là kém.

Bảng 3.4. Kết quả sau trám bít ống tủy 01 tháng

Đánh giá	55-70		>70		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Tốt	32	68,08	10	21,28	42	89,36
Trung bình	1	2,13	3	6,38	4	8,51
Kém	1	2,13	0	0	1	2,13

Nhận xét: Kết quả sau 1 tháng cho thấy tỉ lệ tốt vẫn nhiều nhất ở lứa tuổi 55-70, trong khi kết quả trung bình lại chiếm nhiều nhất ở lứa tuổi trên 70 tuổi.

Sau 3-6 tháng, có 45 bệnh nhân quay lại khám, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về kết quả điều trị. Bệnh nhân không có triệu chứng khó chịu, đau nhức nào.

Bảng 3.5. Kết quả sau trám bít ống tủy 3 tháng theo tuổi

Đánh giá	55-70 tuổi		>70 tuổi		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
Tốt	31	68,89	10	22,22	41	91,11

Trung bình	0	0	3	6,67	3	6,67
Kém	1	2,22	0	0	1	2,22

Nhận xét: Sau 3 tháng, kết quả cho thấy ở lứa tuổi 55-70 tuổi thì tỉ lệ tốt tăng lên, tỉ lệ trung bình giảm xuống. Nhưng ở lứa tuổi trên 70 tuổi thì tỉ lệ tốt có giảm do có 2 bệnh nhân không quay lại kiểm tra, còn tỉ lệ trung bình giữ nguyên.

Bảng 3.6. Kết quả sau trám bít ống tủy 6 tháng theo tuổi

Đánh giá	Răng		Tổng số	
	n	%	n	%
Tốt	31	68,89	41	91,11
Trung bình	0	0	3	6,67
Kém	1	2,22	1	2,22

Nhận xét: Sau 6 tháng kiểm tra lại các răng đã điều trị trên phim Xquang, chúng tôi nhận thấy kết quả không thay đổi so với thời điểm 3 tháng trước.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả Xquang ngay sau trám bít ống tủy. Kết quả nghiên cứu trên 47 RHLT1HT ở người cao tuổi được điều trị tủy với trám xoay máy Protaper cho thấy tỉ lệ hàn tốt chiếm tỉ lệ cao lứa tuổi 55-70 tuổi (68,08%), ở lứa tuổi trên 70 tuổi thì tỉ lệ tốt thấp hơn với 10 trường hợp chiếm tỉ lệ 21,28%. Trong khi tỉ lệ trung bình ở mức cao ở lứa tuổi trên 70 tuổi với 6,38% do thành ống tủy không nhẵn, tạo khắc và chỉ 1 răng bị gãy dụng cụ được đánh giá là kém. Kết quả này có thể do khi tuổi càng cao thì OT càng bị canxi hoá và thắt hẹp lại dẫn tới gây nhiều khó khăn và làm giảm hiệu quả điều trị. Điều này cũng phù hợp với những nhận định của một số tác giả khi cho rằng sự vôi hóa ống tủy bao gồm sự hình thành sỏi tủy và những sỏi được khuếch tán vào mô tủy tăng cao ở tủy người cao tuổi, cũng như trên mô tủy bị kích thích gây không ít khó khăn cho việc tạo hình của bác sĩ. Chỉ có 1 răng bị đánh giá là kém do bị gãy dụng cụ protaper trong quá trình điều trị, nguyên nhân có thể là do ống tủy bị vôi hoá nhiều nhưng cũng có khả năng là do chất lượng của file protaper máy. Điều này dẫn đến một vấn đề là tuổi thọ của file protaper máy cũng là một yếu tố quan trọng cần được xem xét, khi sử dụng file quá nhiều lần vượt quá chỉ dẫn của nhà sản xuất có thể sẽ dẫn đến những hậu quả không mong muốn như bị gãy file như trong trường hợp này.

4.2. Kết quả điều trị sau trám bít ống tủy 1 tháng. Kết quả theo dõi lâm sàng sau 1 tháng trên 47 RHLT1HT ở người cao tuổi được điều trị tủy với hệ thống trám xoay máy Protaper cho thấy có 42 răng đạt loại tốt chiếm tỉ lệ 89,36%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Đăng Dương với tỉ lệ tốt là 84% [5].

4.3. Kết quả điều trị sau trám bít ống tủy 3 tháng và 6 tháng. Kết quả điều trị của chúng tôi sau 3 và 6 tháng cho thấy không có sự khác biệt cả về lâm sàng và hình ảnh X quang. Chỉ có

45 bệnh nhân quay trở lại theo dõi với 45 răng. Kết quả theo dõi trên 45 RHLT1HT ở người cao tuổi được điều trị tủy với hệ thống trám xoay máy Protaper, cho thấy 41 răng (91,11%) đạt loại tốt, 3 răng đạt loại trung bình (6,67%) và chỉ có 1 răng bị thất bại (2,22%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đăng Dương khi tỉ lệ thành công là 82% hay của Phạm Thị Thu Hiền và Trần Thị Lan Anh [3], [5], [6] cho kết quả thành công dao động trong khoảng tương tự như vậy. Sự dao động này có thể do đối tượng nghiên cứu của các tác giả khác nhau và phương pháp điều trị khác nhau.

Khi nghiên cứu về hiệu quả của hệ thống protaper máy so với các thể hệ khác, chúng tôi tìm được nghiên cứu của các tác giả Dan Zhao, Ya Shen (2014) trên 3 hệ thống máy nội nha là Protaper Next, Protaper Universal và Wave One cho kết luận rằng không có sự khác biệt đáng kể về sự dịch chuyển ở phía chóp ống tủy ở cả 3 hệ thống [7]. Tương tự như vậy theo nghiên cứu của các tác giả Gagliardi J, Versiani MA(2015) cũng chỉ ra rằng Protaper máy tạo hình độ gần cong vừa phải cho hệ thống ống tủy mà không có lỗi đáng kể về mặt lâm sàng so với các hệ thống Protaper Next và Protaper Gold [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Hà, Trịnh Thị Thái Hà so sánh hiệu quả tạo hình ống tủy giữa protaper máy và trám Safesider của endo-express đã chỉ ra rằng khả năng làm tròn ống tủy của hai loại trám không khác nhau tại mức phần ba chóp. Cả hai đều tạo ra ống tủy dạng tròn nhiều hơn các dạng bầu dục và không đều ($P > 0,05$). Từ kết quả nghiên cứu, các tác giả nhận thấy cả hai loại trám NiTi đều có nhiều ưu điểm khi ứng dụng chúng trong điều trị nội nha, nhất là trám Safesider của endo - express. Tuy nhiên, trám ProTaper quay máy cũng có lợi thế riêng với hiệu quả sửa soạn ống tủy không thua kém đáng kể so với trám Safesider, nhưng lại kinh tế hơn[9].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu kết quả điều trị tủy của 47 RHLT1HT ở người cao tuổi bằng hệ thống protaper máy ngay sau trám bít ống tủy và sau trám bít ống tủy 1 tháng, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ trám tốt nhờ tạo hình bằng protaper máy đạt tỉ lệ cao và chỉ có 3 răng là trám trung bình là ở nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi do sự canxi hoá tăng theo tuổi gây tăng tắc nghẽn ống tủy. Sau trám ống tủy 3-6 tháng, tỉ lệ trám thành công vẫn giữ nguyên, nghĩa là kết quả tạo hình tốt của protaper đóng vai trò quan trọng vào sự tồn tại của răng sau trám. Dụng cụ protaper máy tuy có hiệu quả nhưng nếu sử dụng nhiều lần vượt quá hướng dẫn của nhà sản xuất thì có thể gây tai biến như gãy dụng cụ, đặc biệt là trong ống tủy tắc hẹp của người cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Tử Hùng (2006), Giải Phẫu Răng, chủ biên, Nhà Xuất Bản Y Học.
2. Bùi Thị Thanh Tâm (2004), Nhận xét kết quả

điều trị tủy với Niti Protaper cầm tay, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr 25-61.

3. Phạm Thị Thu Hiền (2009), Nghiên cứu lâm sàng, thực nghiệm hệ thống ống tủy và điều trị nội nha răng 6 hàm trên, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Kullid J.C., Peter D.D. (1990), "Incidence and configuration of the canal systems in the mesiobuccal root of the maxillary and second molar", J Endodon, 16(7), pp. 311-318
5. Nguyễn Đăng Dương (2012), Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang, và đánh giá kết quả điều trị tủy răng 6,7 hàm trên ở bệnh nhân trên 60 tuổi Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Trần Thị Lan Anh (2005), Đánh giá hiệu quả sử dụng ống tủy của trục xoay máy Protaper, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 10-24.
7. Zhao D, Shen Y, Peng B, Haapasalo M (2015), "Root canal preparation of mandibular molars with 3 nickel-titanium rotary instruments: a micro-computed tomographic study", J Endod. 2014 Nov;40(11), pp.1860-1864
8. Gagliardi J, Versiani MA (2015), "Evaluation of the Shaping Characteristics of ProTaper Gold, ProTaper NEXT, and ProTaper Universal in Curved Canals", J Endod. 2015 Oct;41(10), pp.1718-1724.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM FIBRINOGEN BẰNG HAI PHƯƠNG PHÁP CLAUSS VÀ NỘI SUY TỪ PROTHROMBIN TIME TẠI BỆNH VIỆN BỎNG QUỐC GIA

Nguyễn Gia Tiến*, Nguyễn Quang Đông*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Lựa chọn phương pháp thích hợp nhất để định lượng fibrinogen tại phòng xét nghiệm Bệnh viện Bỏng Quốc Gia. **Đối tượng và phương pháp:** 112 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bỏng Quốc Gia. Mỗi mẫu máu nghiên cứu được định lượng Fibrinogen bằng hai phương pháp Clauss (Fib- C) và nội suy từ thời gian prothrombin (Fib- Tg). Xét nghiệm thực hiện trên máy ACL 7000. Hóa chất của hãng Instrumentation laboratory. Xử lý kết quả bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** Định lượng fibrinogen bằng phương pháp nội suy từ thời gian prothrombin (PT) có kết quả cao hơn định lượng bằng phương pháp Clauss ($4,62 \pm 1,70$ g/l so với $3,97 \pm 1,78$ g/l với $p = 0.000$). Có sự khác biệt về nồng độ fibrinogen khi xác định bằng hai phương pháp trên các nhóm bệnh nhân bỏng mới, di chứng bỏng và vết thương lâu liền (p lần lượt là 0.001; 0.027 và 0.000). Định lượng Fibrinogen bằng phương pháp Clauss phát hiện 8 bệnh nhân (7,1%) có nồng độ fibrinogen < 2 g/l, nhưng phương pháp nội

suy từ thời gian prothrombin thì nồng độ Fibrinogen đều cao hơn 2 g/l. Không có liên quan chặt chẽ giữa nồng độ fibrinogen và chỉ số prothrombin. **Kết luận:** Xét nghiệm fibrinogen bằng phương pháp Clauss là phương pháp tin cậy nhất để sử dụng trong phòng xét nghiệm tại Bệnh viện Bỏng Quốc Gia.

Từ khóa: Clauss fibrinogen, xét nghiệm fibrinogen.

SUMMARY

ASSESSMENT RESULTS OF FIBRINOGEN TEST BY TWO CLAUSS AND PROTHROMBIN TIME DERIVED METHODS IN NATIONAL BURN HOSPITAL

Objectives: To select the most appropriate method for quantifying fibrinogen concentration at National Burn Hospital laboratory. **Subjects and methods:** 112 in-patient cases at National Burn Hospital were taken a blood sample for quantifying fibrinogen concentration. Fibrinogen concentration of each sample was quantified by two Clauss (Fib-C) and prothrombin time (Fib-Tg) derived methods. The test was performed on ACL 7000 machine. Chemical substances was provided by Instrumentation laboratory company. Data were processed by SPSS 20.0 software. **Results:** Fibrinogen concentration quantified by prothrombin time derived method was higher than that by Clauss method (4.62 ± 1.70 g/l vs. 3.97 ± 1.78 g/l with $p = 0$). There was a difference in fibrinogen concentration quantified by two methods in

*Bệnh viện Bỏng Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Gia Tiến

Email: nguyengiatien@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 4/4/2020

Ngày duyệt bài: 17/4/2020

burn, sequelae of burn, and long woundhealing patient groups ($p = 0.001, 0.027, \text{ and } 0$, respectively). Eight cases (7.1%) were detected with fibrinogen concentration $<2\text{g/l}$ by Clauss method, while it was higher than 2g/l by prothrombin time derived method. There was no significant correlation between fibrinogen concentration and prothrombin index.

Conclusions: The test of fibrinogen by Clauss method is the most reliable method for use at National Burn Hospital laboratory.

Keywords: Clauss fibrinogen, fibrinogen test

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm fibrinogen là một công cụ sàng lọc quan trọng cho các rối loạn đông máu. Hiện nay có nhiều phương pháp xét nghiệm fibrinogen khác nhau đã được áp dụng tại các phòng xét nghiệm trên thế giới: Clauss fibrinogen, nội suy fibrinogen từ thời gian prothrombin, xét nghiệm miễn dịch học... Hai phương pháp được áp dụng nhiều nhất trong các phòng xét nghiệm hiện nay là Clauss fibrinogen, nội suy fibrinogen từ thời gian prothrombin. Phòng xét nghiệm Bệnh viện Bỏng Quốc Gia cũng sử dụng hai phương pháp này, tuy nhiên có sự khác biệt về chi phí xét nghiệm, thời gian xét nghiệm, mức độ chính xác của hai phương pháp, việc xác định sử dụng phương pháp nào là cần thiết. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Lựa chọn phương pháp thích hợp nhất để định lượng fibrinogen tại phòng xét nghiệm bệnh viện Bỏng Quốc Gia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu là 112 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Bỏng Quốc Gia từ tháng 4 đến tháng 10 năm 2019.

- Mỗi mẫu máu nghiên cứu được định lượng Fibrinogen bằng hai phương pháp Clauss (Fib- C) và nội suy từ thời gian prothrombin (Fib- Tg), đơn vị tính g/l.

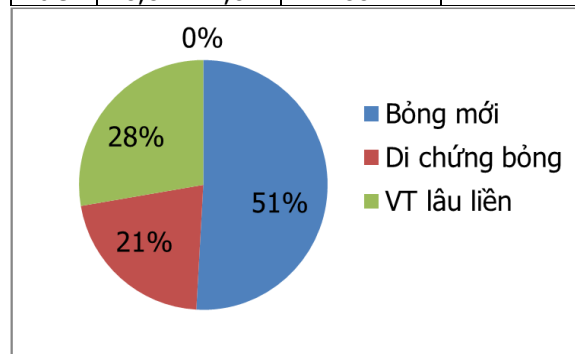
- Xét nghiệm được thực hiện trên máy ACL 7000. Hóa chất của hãng Instrumentation laboratory.

- Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Bỏng Quốc Gia. Xử lý kết quả bằng phần mềm SPSS 20.0: so sánh giá trị trung bình từng cặp, mối tương quan giữa các chỉ số.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

	Trung bình	Cao nhất	Thấp nhất
Tuổi	28,87±22,81	88	1



Biểu đồ 3.1. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. So sánh nồng độ Fibrinogen của phương pháp Fib- Tg và Fib- C

Phương pháp	Fib- Tg (X±SD)	Fib- C (X±SD)	p
Chỉ số			
Nồng độ Fibrinogen (n=112)	4,62 ± 1,70 g/l	3,97 ± 1,78 g/l	0,000

Bảng 3.3. Tỷ lệ fibrinogen $<2\text{g/l}$ của hai phương pháp

Phương pháp	Fib- Tg (n=112)		Fib- C (n=112)	
	Số lượng	Tỉ lệ	Số lượng	Tỉ lệ %
Chỉ số				
Fibrinogen $<2\text{g/l}$	0	0	8	7.1

Bảng 3.4. So sánh nồng độ Fibrinogen (g/l) theo từng nhóm bệnh nhân

Phương pháp	Fib- Tg (X±SD)	Fib- C (X±SD)	p
Nhóm			
Bỏng mới (n=57)	4,77±1,78	4,27±1,92	0,001
Di chứng bỏng (n=24)	3,40±1,19	2,98±1,54	0,027
Vết thương lâu liền (n=31)	5,27±1,42	4,20±1,44	0.000

Bảng 3.5. Mối tương quan giữa Fib- Tg với chỉ số PT

Chỉ số		Fib-Tg	PT giây	PT %	INR
Fib-Tg	r	1			
	p				
	n	112			
PT giây	r	-0.057	1		
	p	0.550			
	n	112	112		
PT %	r	0.184	-0.735	1	
	p	0.052	0.000		

	n	112	112	112	
INR	r	-0.057	0.999	-0.719	1
	p	0.548	0.000	0.000	
	n	112	112	112	112

Bảng 3.6. *Mối tương quan giữa Fib- C với chỉ số PT*

Chỉ số		Fib-C	PT giây	PT %	INR
Fib-C	r	1			
	p				
	n	112			
PT giây	r	-0.106	1		
	p	0.264			
	n	112	112		
PT %	r	0.214	-0.735	1	
	p	0.023	0.000		
	n	112	112	112	
INR	r	-0.106	0.999	-0.719	1
	p	0.266	0.000	0.000	
	n	112	112	112	112

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đối tượng nghiên cứu. Fibrinogen là một protein huyết tương (nồng độ bình thường 1,5-4g/l) được tổng hợp tại tế bào gan. Sự thay đổi nồng độ fibrinogen liên quan đến một loạt biến sinh lý và điều kiện viêm, bệnh lý: Tuổi, giới, thời kỳ mang thai, các bệnh lý gây rối loạn đông máu... Nồng độ fibrinogen cao hơn đáng kể vào mùa đông. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 28,87±22,81 tuổi (cao nhất là 88, thấp nhất là 1) và được chia thành các nhóm bong mới, di chứng bong, vết thương lâu liền là có tính đại diện của mẫu nghiên cứu.

4.2. Về ưu, nhược điểm của hai phương pháp. Xét nghiệm fibrinogen thường được chỉ định trong các trạng thái xuất huyết, các rối loạn đông máu. Một số trung tâm sử dụng xét nghiệm fibrinogen cùng thời gian prothrombin (PT) và thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) cùng số lượng tiểu cầu để đánh giá vòng I tình trạng đông máu của bệnh nhân. Trong tình huống này mức fibrinogen thay thế việc sử dụng thời gian thrombin.

Xét nghiệm fibrinogen bằng phương pháp Clauss là kỹ thuật đo trực tiếp, kỹ thuật này tương đối tốn thời gian và đòi hỏi chuyên môn kỹ thuật cao nếu được thực hiện thủ công, tuy nhiên hiện nay hầu hết các phòng xét nghiệm sử dụng thuốc thử thương mại và máy xét nghiệm tự động nên xét nghiệm được tiến hành thuận lợi hơn.

Xét nghiệm fibrinogen gián tiếp qua thời gian prothrombin (PT) có ưu điểm là nhanh chóng cung cấp giá trị fibrinogen mà không mất thêm chi phí, nhưng nó có sự tranh cãi về sự phù hợp cho sử dụng lâm sàng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.2 cho thấy, có sự khác nhau rõ rệt giữa kết quả định lượng fibrinogen bằng

phương pháp Clauss và nội suy từ thời gian prothrombin ($4,62 \pm 1,70$ g/l so với $3,97 \pm 1,78$ g/l với $p = 0.000$) trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bông Quốc Gia. Nó cũng phản ánh một thực tế không phù hợp trên lâm sàng một số bệnh nhân bong có nồng độ fibrinogen quá cao khi xét nghiệm bằng phương pháp nội suy từ thời gian PT.

W. Mieschah (2010) cũng chỉ ra kết quả này trong nghiên cứu của mình, phương pháp nội suy từ PT cho kết quả fibrinogen quá cao so với phương pháp xét nghiệm Clauss [2]; Ian J. Mackie (2003) thấy rằng nồng độ fibrinogen bình thường khi làm bằng phương pháp nội suy từ thời gian prothrombin, nhưng giảm nồng độ khi làm bằng phương pháp Clauss ở những bệnh nhân bị rối loạn đông máu hoặc những người được điều trị huyết khối [3].

Kết quả của chúng tôi tại bảng 3.3 cũng chỉ rõ sự khác biệt về nồng độ fibrinogen giữa hai phương pháp khi xác định ở các nhóm bệnh nhân khác nhau bong mới, di chứng bong, vết thương lâu liền (với p lần lượt là 0.001; 0.027 và 0.000). Đặc biệt định lượng fibrinogen bằng phương pháp nội suy không phát hiện được bệnh nhân nào trong số 112 bệnh nhân nghiên cứu có nồng độ fibrinogen $< 2\text{g/l}$, trong khi đó bằng phương pháp Clauss phát hiện 8 bệnh nhân (tỉ lệ 7,1%) có nồng độ fibrinogen $< 2\text{g/l}$ (kết quả bảng 3.3). Điều này cho thấy có thể có sai sót trong quá trình đánh giá tình trạng đông máu khi sử dụng phương pháp nội suy từ PT.

Theo W. Mieschah [2], xét nghiệm bằng phương pháp Clauss được lựa chọn khi chẩn đoán hoặc điều trị bệnh nhân có nồng độ fibrinogen thấp. Việc sử dụng fibrinogen nội suy từ PT có khả năng gây ra nguy cơ cao hơn cho bệnh nhân vì nồng độ trong huyết tương có thể

được báo cáo sai so với bình thường.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy không có mối tương quan chặt giữa nồng độ fibrinogen và chỉ số PT (bảng 3.5; 3.6); Ian J. Mackie [3] cũng đánh giá xét nghiệm xét nghiệm fibrinogen nội suy từ PT chỉ phù hợp với các mẫu có thể dự đoán giá trị fibrinogen bình thường, như nghiên cứu dịch tễ học lớn của quần thể bình thường ở đó không cần đo chính xác fibrinogen. Ở Anh hầu hết trong các bệnh lý về rối loạn đông máu, xét nghiệm fibrinogen được thực hiện bằng phương pháp Clauss.

V. KẾT LUẬN

Định lượng nồng độ fibrinogen được thực hiện bằng hai phương pháp đối với 112 bệnh

nhân điều trị tại Bệnh viện Bông Quốc Gia chúng tôi thấy rằng: Xét nghiệm bằng phương pháp Clauss là phương pháp đáng tin cậy nhất để sử dụng trong phòng xét nghiệm Bệnh viện Bông Quốc Gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Anh Trí (2008)**, Đông máu ứng dụng trong lâm sàng, Nhà xuất bản y học.
2. **Mieschah W, Schenk J, Alesci S, Lindhoff-Last E. (2010)**, Comparison of the fibrinogen Clauss assay and the fibrinogen PT derived method in patients with dysfibrinogenemia. *Thromb Res.* 2010 Dec;126(6):p428-33
3. **Ian J. Mackie, Steven Kitchen, Gordon D. O. Lowe (2003)**, Guidelines on fibrinogen assays, <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04256.x>

LIÊN QUAN GIỮA BIẾN THIÊN HUYẾT ÁP 24 GIỜ VÀ ĐỘ DÀY NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT

Trương Đình Cẩm*, Nguyễn Đặng Phương Kiều*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa các chỉ số độ lệch chuẩn (SD) hệ số biến thiên huyết áp (CV) và tỷ lệ mất trũng huyết áp với độ dày nội trung mạc động mạch cảnh (CIMT) ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** 112 bệnh nhân THA nguyên phát điều trị tại khoa A1 – Bệnh viện quân y 175 được đo HA 24 giờ và tính tỷ lệ mất trũng huyết áp, các chỉ số SD, CV, đánh giá CIMT bằng siêu âm. Phân tích mối liên quan giữa các chỉ số này với CIMT của bệnh nhân THA. **Kết quả:** Tỷ lệ mất trũng huyết áp ở nhóm bệnh nhân THA có tăng CIMT là 54,2%. Mất trũng huyết áp làm tăng nguy cơ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với OR = 6,1; p < 0,05. SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATT 24 giờ của bệnh nhân THA có tăng CIMT lần lượt là 15,30 ± 3,66 mmHg, 14,12 ± 3,97 mmHg và 10,81 ± 2,65 mmHg. CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày của bệnh nhân THA có tăng CIMT lần lượt là 10,86 ± 3,09% và 11,03 ± 3,41%. Các chỉ số SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATT 24 giờ; CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày của nhóm bệnh nhân THA có tăng CIMT đều cao hơn nhóm bệnh nhân không tăng CIMT có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Các chỉ số biến thiên và tỷ lệ mất trũng huyết áp ở nhóm bệnh nhân THA tăng CIMT cao hơn nhóm bệnh nhân không tăng CIMT. Mất trũng huyết áp làm tăng nguy cơ dày lớp

nội trung mạc động mạch cảnh.

Từ khóa: Biến thiên huyết áp, huyết áp 24 giờ, độ dày nội trung mạc động mạch cảnh.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN 24 HOUR BLOOD PRESSURE VARIABILITY AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PRIMARY HYPERTENSIVE PATIENTS

Objectives: To investigate the relationship between 24h BPV indexes (SD, CV and ratio non-dipper) and CIMT in essential hypertensive patients. **Subjects and methods:** 112 primary hypertensive participants in A1 department - 175 military hospital. BPV indexes were assessed by the SD, CV, non-dipper of the 24-hour, daytime and nighttime blood pressure. All patients underwent carotid artery ultrasonographic measurements. **Results:** The rate of non-dipper in hypertensive patients with increased CIMT was 54.2%. Non-dipper increased risk of CA-IMT with OR = 6.1; p < 0.05. The SD of 24h SBP, daytime SBP and MAP in patients with increased CIMT were 15.30 ± 3.66 mmHg, 14.12 ± 3.97 mmHg and 10.81 ± 2.65 mmHg, respectively. The CV of 24h SBP and daytime SBP in patients with increased CIMT were 10.86 ± 3.09% and 11.03 ± 3.41%, respectively. The SD, CV of 24h SBP and daytime SBP had a significantly moderate positive correlation with CIMT. **Conclusions:** Short-term BPV indexes and ratio non-dipper in patients with hypertension who had CIMT higher than those without CIMT non-dipper increased the risk of CIMT.

Key words: Blood pressure variability, non-dipper, 24h blood pressure, intima-media thickness.

*Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2020

Ngày duyệt bài: 15/4/2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vữa xơ động mạch là yếu tố bệnh sinh quan trọng với biến cố tim mạch và đột quỵ. Vì vậy việc phát hiện sớm vữa xơ động mạch được nhiều nghiên cứu quan tâm. Động mạch cảnh là hệ mạch quan trọng trong việc duy trì chức năng não bộ bình thường. Đánh giá sự biến đổi hình thái và chức năng động mạch cảnh giúp tiên lượng cũng như điều trị bệnh. Đa số các cục nghẽn trong tuần hoàn cảnh xuất phát từ xơ vữa động mạch cảnh chung chỗ phân chia. Bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (Carotid intima-media thickness: CIMT) có giá trị tiên lượng và phát hiện sớm tình trạng xơ vữa động mạch. Một vài nghiên cứu cho thấy bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung có mối liên quan với với các biến cố tim mạch [6].

Biến thiên huyết áp (BTHA) được chứng minh có vai trò quan trọng trong theo dõi và điều trị bệnh nhân trong các nghiên cứu gần đây. Các chỉ số khác nhau của BTHA như mất trung huyết áp, độ lệch chuẩn (SD) và hệ số biến thiên (CV) của huyết áp 24 giờ đã được sử dụng trong lâm sàng và chứng tỏ có vai trò trong tiên lượng. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tăng BTHA có liên quan với tăng IMT động mạch cảnh [3]. Trên cơ sở đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu khảo sát mối liên quan giữa một số chỉ số biến thiên huyết áp bằng phương pháp đo huyết áp 24 giờ với độ dày nội trung mạc động mạch cảnh chung ở bệnh nhân THA nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Gồm 112 bệnh nhân được chẩn đoán THA nguyên phát điều trị tại khoa A1-Bệnh viện quân y 175 từ 7/2017 đến 5/2018. Tất cả đối tượng đều đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- **Cách tiến hành:** Các đối tượng đều được siêu âm động mạch cảnh, khảo sát vị trí dưới chỗ phân chia ĐMC chung khoảng 1cm, trung bình cộng của độ dày nội trung mạc ĐMC chung phải và trái được dùng để đại diện IMT trong nghiên cứu; và đo huyết áp 24 giờ bằng máy đo

huyết áp lưu động SpaceLabs 90207 (Hoa Kỳ) với thời gian đo ban ngày (từ 6 giờ - 21 giờ 59 phút) 30 phút/lần và ban đêm (từ 22 giờ - 5 giờ 59 phút) 60 phút/lần.

- **Cách tính các chỉ số biến thiên huyết áp:** Công thức tính độ lệch chuẩn (SD): (mmHg)

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{k=N} (BP_k - BP_{mean})^2}$$

N là số lần đo huyết áp. BP: các giá trị huyết áp ở các lần đo

Công thức tính hệ số biến thiên (CV):

$$CV = \frac{SD}{mean} \times 100\%$$

- **Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (CIMT)** được xác định khi $\geq 1\text{mm}$.

- **Mất trung huyết áp:** HATTh trung bình ban đêm giảm $<10\%$ HATTh trung bình ban ngày.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ phần trăm. So sánh các giá trị trung bình giữa các nhóm bằng test t-Student hoặc Mann-Whitney. Khảo sát tương quan giữa các biến bằng phương trình hồi quy và tính hệ số tương quan. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0 (IBM Inc, USA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$ hoặc n%
Tuổi (năm)	65,8 $\pm$ 9
HATB 24h (mmHg)	96,4 $\pm$ 9,7
SD HATB 24h (mmHg)	9,51 $\pm$ 2,75
CV HATB 24h (%)	9,76 $\pm$ 2,71
Mất trung huyết áp	96 (85,7%)
Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh trung bình (mm)	0,94 $\pm$ 0,20
CIMT $\geq 1\text{mm}$	55 (49,1%)

Tỷ lệ mất trung huyết áp cao, chiếm 85,7%. Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh trung bình 0,94 $\pm$ 0,20mm, có 55 bệnh nhân có CIMT $\geq 1\text{mm}$ chiếm tỷ lệ 49,1%.

Bảng 2. Liên quan của độ lệch chuẩn (SD) huyết áp 24 giờ với CIMT của bệnh nhân THA

Đặc điểm		CIMT	CIMT $\geq 1\text{mm}$ (n=55)	CIMT $< 1\text{mm}$ (n=57)	p
SD (mmHg)	HATT 24h		15,30 $\pm$ 3,66	12,08 $\pm$ 2,70	<0,01
	HATTr 24h		9,74 $\pm$ 3,54	8,63 $\pm$ 2,25	>0,05
	HATB 24h		10,81 $\pm$ 2,65	9,12 $\pm$ 2,37	<0,05
	HATT ngày		14,12 $\pm$ 3,97	10,54 $\pm$ 2,72	<0,01
	HATTr ngày		9,83 $\pm$ 3,38	8,25 $\pm$ 1,97	>0,05
	HATT đêm		10,51 $\pm$ 3,35	8,62 $\pm$ 3,29	>0,05
	HATTr đêm		8,22 $\pm$ 3,73	7,36 $\pm$ 3,07	>0,05

Độ lệch chuẩn của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ngày, đêm và 24 giờ của bệnh nhân tăng CIMT đều cao hơn ở nhóm không tăng CIMT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATB 24 giờ.

Bảng 3. Liên quan của hệ số biến thiên (CV) huyết áp 24 giờ với CIMT của bệnh nhân THA

CIMT		CIMT $\geq 1\text{mm}$ (n=55)	CIMT $< 1\text{mm}$ (n=57)	p
Đặc điểm				
CV (%)	HATT 24h	10,86 $\pm$ 3,09	8,66 $\pm$ 2,08	<0,01
	HATTr 24h	12,13 $\pm$ 4,19	10,98 $\pm$ 2,42	>0,05
	HATB 24h	11,43 $\pm$ 3,55	9,29 $\pm$ 2,52	>0,05
	HATT ngày	11,03 $\pm$ 3,41	8,22 $\pm$ 2,17	<0,01
	HATTr ngày	11,93 $\pm$ 4,23	10,17 $\pm$ 2,30	>0,05
	HATT đêm	8,71 $\pm$ 3,09	7,63 $\pm$ 2,92	>0,05
	HATTr đêm	10,72 $\pm$ 4,39	9,86 $\pm$ 4,03	>0,05

Hệ số biến thiên của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ngày, đêm và 24 giờ của bệnh nhân tăng CIMT đều cao hơn ở nhóm không tăng CIMT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày.

Bảng 4. Tương quan giữa mất trứng huyết áp và CIMT của bệnh nhân THA

Trứng huyết áp	Dày CIMT (n, %)		OR;p
	Có	Không	
Mất trứng	52 (54,2)	44 (45,8)	OR=6,1
Có trứng	3 (18,8)	13 (81,2)	P=0,009

Như vậy, mất trứng huyết áp làm tăng nguy cơ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh gấp 6,1 lần với $p = 0,009$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, 112 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có tuổi trung bình là $65,8 \pm 9$. Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh (CIMT) trung bình là $0,94 \pm 0,20\text{mm}$, có 55 bệnh nhân có CIMT $\geq 1\text{mm}$ chiếm tỷ lệ 49,1%. Tỷ lệ bệnh nhân mất trứng huyết áp là 85,7%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Phạm Thị Tây Thi (2017) [1].

Một vài nghiên cứu đã chỉ ra ảnh hưởng của tăng biến thiên huyết áp lên thành mạch ở những con chuột khỏe mạnh đã cắt xoang động mạch chủ (sinoaortic denervation-SAD) vốn có vai trò quan trọng trong điều hòa biến thiên huyết áp. Miao và Su thấy rằng có sự tăng rất sớm biến thiên huyết áp sau khi thực hiện phẫu thuật này trên chuột. Phì đại động mạch chủ được thấy sớm nhất sau 2 tuần thực hiện phẫu thuật trên chuột bởi sự tăng tích tụ collagen và phát triển các tế bào cơ trơn. Tổn thương động mạch ở chuột SAD được đặc trưng bởi tăng độ dày thành mạch, tăng tỷ lệ độ dày thành mạch/đường kính lòng mạch với hình ảnh chủ yếu là tăng sinh collagen song song với sự thoái giáng của elastin [8].

Độ lệch chuẩn của huyết áp (SD) phản ánh biến thiên huyết áp ngắn hạn quanh giá trị huyết áp trung bình. Nhiều nghiên cứu cho thấy tăng SD huyết áp tâm thu liên quan với sự tăng tỷ lệ

tử vong [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ lệch chuẩn của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ngày, đêm và 24 giờ của bệnh nhân tăng CIMT đều cao hơn ở nhóm không tăng CIMT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATB 24 giờ (bảng 2). Tương tự, Tatasciore A. và cộng sự (2007) nghiên cứu 180 bệnh nhân THA không điều trị cho kết quả SD của HATT ban ngày tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với IMT động mạch cảnh ($p=0,001$) [9].

Hệ số biến thiên là thương số của độ lệch chuẩn với huyết áp trung bình, phản ánh dao động huyết áp dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Lau K.K. và cộng sự (2014) cho thấy CV tăng có liên quan đến tăng tỷ lệ đột quỵ và tử vong [5]. Trong nghiên cứu này, hệ số biến thiên của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ngày, đêm và 24 giờ của bệnh nhân tăng CIMT đều cao hơn ở nhóm không tăng CIMT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày (bảng 3). Ciobanu (2013) nghiên cứu 56 bệnh nhân THA và ĐTĐ tít 2 thấy có sự tương quan trực tiếp giữa CV HATT và HATTr với IMT động mạch cảnh chung [2].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở nhóm mất trứng huyết áp cao hơn nhóm có trứng có ý nghĩa thống kê. Và chúng tôi cũng tìm thấy mối liên quan giữa mất trứng huyết áp với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh sau khi khử nhiễu trong mô hình hồi qui logistic đa biến cùng với các yếu tố: Tuổi, BMI ≥ 25 , rối loạn lipid máu, ĐTĐ, bệnh thận mạn, bệnh mạch vành, tiền căn tai biến mạch não, HATTh 24 giờ, HATTr 24 giờ. Cụ thể mất trứng huyết áp làm tăng nguy cơ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh gấp 6,1 lần với khoảng tin cậy 95%: 1,37 – 27,39 và $p =$

0,018. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Kotruchin trên 493 bệnh nhân THA trong đó 89,9% có điều trị huyết áp, tuổi trung bình là $67,9 \pm 12,1$, 47,5% nam thì mất trứng huyết áp là yếu tố nguy cơ độc lập của dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với $OR = 1,4$, khoảng tin cậy 95%: 0,79 – 1,69, $p < 0,025$ [4].

Mất trứng huyết áp là một yếu tố làm gia tăng áp lực lên thành động mạch cả ngày lẫn đêm và giảm khả năng thư giãn mạch máu dẫn đến cơ chế bù trừ ảnh hưởng đến sự bất thường độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Từ kết quả nghiên cứu, đặt ra vấn đề nên đánh giá độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh trên người cao tuổi THA có mất trứng huyết áp nhằm phát hiện sớm bệnh xơ vữa mạch máu, có biện pháp điều trị thích hợp để hạn chế các biến chứng đột quỵ não, nhồi máu cơ tim trên những đối tượng này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mất trứng huyết áp ở nhóm bệnh nhân THA có tăng CIMT là 54,2%. Mất trứng huyết áp làm tăng nguy cơ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với $OR = 6,1$; $p < 0,05$. SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATB 24 giờ của bệnh nhân THA có tăng CIMT lần lượt là $15,30 \pm 3,66$ mmHg, $14,12 \pm 3,97$ mmHg và $10,81 \pm 2,65$ mmHg. CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày của bệnh nhân THA có tăng CIMT lần lượt là $10,86 \pm 3,09$ và $11,03 \pm 3,41$. Các chỉ số SD của HATT 24 giờ, HATT ban ngày và HATB 24 giờ; CV của HATT 24 giờ và HATT ban ngày của

nhóm bệnh nhân THA có tăng CIMT đều cao hơn nhóm bệnh nhân không tăng CIMT có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Tây Thi** (2017), "Khảo sát biến thiên huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp > 60 tuổi đang điều trị tại BV Bạch Mai", Luận văn Chuyên khoa 2, Đại học Y Hà Nội.
2. **Ciobanu A. O., Gherghinescu C. L., Dulgheru R., et al.** (2013), "The impact of blood pressure variability on subclinical ventricular, renal and vascular dysfunction, in patients with hypertension and diabetes", *Maedica (Buchar)*, 8(2), 129-36.
3. **Chen Y., Xiong H., Wu D., et al.** (2015), "Relationship of short-term blood pressure variability with carotid intima-media thickness in hypertensive", *J Clin Hypertens*, 30 (3), pp. 450-5.
4. **Kotruchin P., Hoshida S., Kario K., et al** (2018), "Carotid atherosclerosis and the association between nocturnal blood pressure dipping and cardiovascular events", *J Clin Hypertens*, 30 (3), pp. 450-5.
5. **Lau K. K., Wong Y. K., Chang R. S., et al.** (2014), "Visit-to-visit systolic blood pressure variability predicts all-cause and cardiovascular mortality after lacunar infarct", *Eur J Neurol*, 21(2), 319-25.
6. **Sharma R. K., Donekal S., Rosen B. D., et al.** (2015), "Association of subclinical atherosclerosis using carotid intima-media thickness, carotid plaque, and coronary calcium score with left ventricular dyssynchrony: the multi-ethnic Study of Atherosclerosis", *Atherosclerosis*, 239(2), 412-8.
7. **Stevens S. L., Wood S., Koshiaris C., et al.** (2016), "Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis", *BMJ*, 354, i4098.
8. **Su D. F., Miao C. Y.** (2001), "Blood pressure variability and organ damage", *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 28(9), 709-15.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO THẦN KINH THƯỢNG THẬN Ở TRẺ EM

Phạm Duy Hiền*, Trần Xuân Nam*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị u nguyên bào thần kinh thượng thận (UNBTK thượng thận) ở trẻ em. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu tất cả các bệnh nhân (BN) dưới 16 tuổi được chẩn đoán và phẫu thuật nội soi cắt UNBTK thượng thận từ năm 2015- 2019 tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Chẩn đoán dựa vào dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm đặc điểm trong mổ và sau mổ, kết quả

theo dõi bệnh nhân. **Kết quả:** PTNS đường sau phúc mạc chiếm 47,4%. PTNS thành công ở 36 bệnh nhi chiếm 94,7%. 2 trường hợp phải chuyển mổ mở do chảy máu không kiểm soát. 100% bệnh nhi được phẫu thuật cắt toàn bộ khối u. Thời gian phẫu thuật trung bình $120,92 \pm 51,9$ phút. Không có biến chứng sau mổ. So sánh PTNS sau phúc mạc và qua phúc mạc thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê: PTNS sau phúc mạc có thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa sớm hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn, giảm biến chứng dính ruột sau mổ so với PTNS qua phúc mạc. Hiện tại 100% số bệnh nhi còn sống, không bệnh và không tái phát. Toàn bộ gia đình bệnh nhi hài lòng về thẩm mỹ của PTNS. **Kết luận:** PTNS cắt UNBTK thượng thận là phương pháp khả thi, an toàn hiệu quả trong điều trị bệnh.

Từ khóa: u nguyên bào thần kinh thượng thận, phẫu thuật nội soi, ở trẻ em

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

SUMMARY**OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC NEUROBLASTOMA ADRENALECTOMY IN CHILDREN**

Objective: to evaluate outcomes of laparoscopic neuroblastoma adrenalectomy in children. **Methods:** Medical records of all patients under 16 years old with diagnosis and suffering from laparoscopic neuroblastoma adrenalectomy from 2015 to 2019 in Vietnam National Children Hospital. Diagnosis base on clinical and pre-clinical sign of disease. Study features include: intra and post-operative findings and surveillance results. **Results:** Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy accounts for 47,4%. The successful rate is 94,7%. 2 cases of conversion due to uncontrollable bleeding. All of patients were adrenalectomy totally. The medium operative time is 120.92 ± 51.9 mins. No post-operative complications. Comparison between 2 techniques: retroperitoneal laparoscopy shows the shorter bowel re-movement and hospital stay, less post-operative intestinal adhesion than transperitoneal laparoscopy (differences significantly). Follow up: all of patients are still alive and without recurrences. All the parents are satisfied with the cosmetic results. **Conclusion:** laparoscopic neuroblastoma adrenalectomy is feasible, safe, effective technique.

Keywords: adrenal neuroblastoma, laparoscopy, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh (Neuroblastoma – NBTK) là một khối u ác tính ngoài sọ có nguồn gốc phôi thai bào của hệ thần kinh giao cảm. Tế bào gốc của khối u là những tế bào tiềm ẩn đang phát triển hoặc chưa biệt hóa hoàn toàn, bắt nguồn từ mô bào thần kinh. Do đó, U NBTK thường xảy ra ở trẻ nhỏ, đây là khối u hay gặp nhất ở trẻ dưới 1 tuổi [1].

Gần đây, có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị UNBTK thượng thận với các phương pháp điều trị phối hợp đa mô thức như phẫu thuật, xạ trị, hóa trị liệu cùng các phương pháp dựa trên cơ sở sinh học (điều trị biệt hóa tế bào, điều trị miễn dịch, ghép tế bào gốc). Trong đó, phẫu thuật vẫn là phương pháp chính điều trị u nguyên bào thần kinh tuyến thượng thận, bên cạnh sự kết hợp của các phương pháp khác.

Bảng 1: phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Thành công		Chuyển mổ mở		Tổng số	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
PTNS sau phúc mạc	17	44,7	1	2,6	18	47,4
PTNS qua phúc mạc	19	50	1	2,6	20	52,6
Tổng số	36	94,7	2	5,3	38	100

- Nguyên nhân chuyển mổ mở: Chảy máu diện bóc tách, biến chứng chảy máu trong mổ
- Phương pháp phẫu thuật qua phúc mạc chiếm ưu thế (52.6%) so với phương pháp trong phúc mạc (47.4%). Trong số bệnh nhi nghiên cứu ghi nhận 2 trường hợp chuyển mổ mở do chảy máu trong mổ chiếm 5.3%.
- Tất cả các bệnh nhi trong nhóm mổ nội soi đường trong phúc mạc, đường sau phúc mạc và

UNBTK tuyến thượng thận được phẫu thuật cắt bỏ và xạ trị tại Bệnh viện nhi Boston từ năm 1949. Năm 1992, Gagner và cộng sự đã thông báo phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận đầu tiên ở người lớn [2]. Nhiều nghiên cứu cho thấy phương pháp này là an toàn và khả thi đối với trẻ em. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự đã tiến hành phẫu thuật nội soi cắt u tuyến thượng thận trong đó có UNBTK tuyến thượng thận từ năm 2001 với 2 cách tiếp cận là qua phúc mạc và sau phúc mạc [3]. Kết quả bước đầu cho thấy đây là phương pháp khả thi và hiệu quả trong điều trị UNBTK tuyến thượng thận. Tuy nhiên, cho đến nay, ở Việt Nam vẫn có ít nghiên cứu được công bố về lĩnh vực này. Do vậy mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị u nguyên bào thần kinh tuyến thượng thận ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ năm 2015 đến 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: bệnh nhi được chẩn đoán và được PTNS cắt UNBTK thượng thận tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ năm 2012- 2018

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: tất cả bệnh nhân được chẩn đoán UNBTK thượng thận (dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng) và được PTNS cắt u trong thời gian nói trên. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm: các đặc điểm trong và sau mổ, kết quả khám lại của bệnh nhân.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân UNBTK thượng thận có tiền sử mổ trước, có các bệnh lý nội khoa không đủ điều kiện cho phẫu thuật.

Xử lý số liệu bằng Excel và Spss 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 38 bệnh nhi trong nghiên cứu có 22 bệnh nhi nam chiếm 57.9% và 16 bệnh nhi nữ chiếm 42.1%. Trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ, với tỷ lệ 1.4:1.

chuyển mổ mở đều lấy được toàn bộ khối u, chiếm tỷ lệ 100%.

- Có 2 bệnh nhân có biến chứng chảy máu trong mổ phải chuyển mổ mở. Chỉ phải đặt dẫn lưu ở 2 bệnh nhân này.

Bảng 2: thời gian phẫu thuật

Thời gian (phút)	Tất cả	PTNS qua phúc mạc	PTNS sau phúc mạc	PTNS chuyển mổ mở
Ngắn nhất	70	70	80	240
Dài nhất	260	250	160	260
Trung bình	120.92 ± 51.9	113.42 ± 54.36	114.12 ± 26.47	250 ± 14.14

Nhận xét: thời gian phẫu thuật trung bình là 120.92 ± 51.9 phút. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm PTNS qua phúc mạc và sau phúc mạc (113.42 so với 114.12 phút) ($p > 0,05$) tuy nhiên nhóm phẫu thuật chuyển mổ mở có thời gian mổ dài hơn 2 nhóm còn lại ($p < 0,05$)

Bảng 3: so sánh kết quả sau mổ giữa các phương pháp

Phương pháp	PTNS qua phúc mạc	PTNS sau phúc mạc	Tổng số	So sánh P
Thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa (giờ)	25 ± 12	16 ± 8	22 ± 12	0,015
Thời gian cho ăn đường miệng (giờ)	33.0 ± 14	22 ± 8	27 ± 13	0,007
Thời gian nằm viện (ngày)	8.0 ± 1.6	6.6 ± 1.9	7.3 ± 1.8	0,022

Nhận xét: thời gian hồi phục lưu thông tiêu hóa, thời gian cho ăn đường miệng và thời gian nằm viện của nhóm PTNS sau phúc mạc ngắn hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm PTNS qua phúc mạc ($p < 0,05$).

Bảng 4: kết quả giải phẫu bệnh

Phân loại mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ %
U NBTK không xếp loại	0	0
U NBTK chưa biệt hóa	5	13,2
U NBTK kém biệt hóa	18	47,4
U NBTK đang biệt hóa	4	10,5
U hạch NBTK hỗn hợp	1	2,6
U hạch NKTK, nốt	3	7,9
U hạch NBTK	7	18,4

Nhận xét: tỷ lệ u NBTK chiếm 71.1% tổng số bệnh nhi. Trong đó, u nguyên bào thần kinh tế bào biệt hóa chiếm 47.4%, u NBTK chưa biệt hóa có 5 bệnh nhi chiếm 13.2% và u NBTK đang biệt hóa chiếm 10.5%. U hạch nguyên bào thần kinh đứng thứ 2 với 7 bệnh nhi chiếm 18.4%. Có 3 bệnh nhi mắc u hạch nguyên bào thần kinh, thể nốt chiếm 7.9% và 1 bệnh nhi mắc u hạch nguyên bào thần kinh, hỗn hợp chiếm 2.6%

Toàn bộ bố mẹ bệnh nhân hài lòng về sơ đồ mổ nội soi. Toàn bộ bệnh nhân được theo dõi với tgian theo dõi trung bình là 24.76 ± 14 (Tháng) (25-48 tháng). Toàn bộ bệnh nhân không có triệu chứng trên lâm sàng và cận lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Có hai cách tiếp cận với 20 bệnh nhi bằng đường mổ qua phúc mạc chiếm 52.6% và 18 bệnh nhi tiếp cận bằng đường sau phúc mạc 47.4%. Phẫu thuật nội soi thành công ở 17/18 ca PTNS sau phúc mạc và 19/20 ca PTNS qua phúc mạc. Kết quả này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Trần Ngọc Sơn (2011) khi thống kê 23 bệnh nhi phẫu thuật nội soi cắt

khối u tuyến thượng thận đã thành công trên 10/13 ca PTNS đường qua phúc mạc và 9/10 ca PTNS sau phúc mạc [4]. Tỷ lệ phẫu thuật thành công chung của chúng tôi là 94.7% (36/38 ca). Kết quả này tương tự với Phạm Duy Hiền và cộng sự (2017) nghiên cứu hống kê 25 bệnh nhi phẫu thuật nội soi cắt khối u tuyến thượng thận đã thành công trên 96% ca PTNS. Xem xét các thống kê trên thế giới như của Lopes và cộng sự (Phạm Duy Hiền, 2017) với 17 ca PNTS qua phúc mạc và 5 ca PTNS sau phúc mạc có tỷ lệ thành công 100%, không có bệnh nhi nào phải chuyển mổ mở. Tuy nhiên, thống kê của tác giả này còn ít (21 bệnh nhân) và trên tất cả các khối u tuyến thượng thận. Kết quả này thấp hơn chúng tôi có lẽ do cỡ mẫu của tác giả này còn nhỏ.

Có 2 ca bệnh phải chuyển sang phẫu thuật mở do chảy máu trong mổ chiếm 5.3%. Trong 2 ca bệnh chuyển mổ mở này có 1 ca có phương thức tiếp cận ban đầu là PTNS sau phúc mạc và 1 ca tiếp cận bằng đường qua phúc mạc. Kết quả này của chúng tôi tương tự với kết quả của 2 tác giả trong nước là Trần Ngọc Sơn (2015) và Phạm Duy Hiền (2017), hai tác giả này đều nghiên cứu kết quả PTNS điều trị u tuyến thượng thận nói chung mà trong đó bao gồm cả u NBTK, Pheochromocytoma, u vỏ thượng thận,... tại Bệnh viện Nhi Trung ương qua các năm. Nguyên nhân chuyển mổ mở là do chảy máu trong mổ mất kiểm soát trong 3 trường hợp và 1 trường hợp xâm lấn gan phải [4]. Tỷ lệ chuyển mổ mở của chúng tôi thấp hơn có lẽ một phần do kinh nghiệm và sự tiến bộ của chẩn đoán hình ảnh. Với trường hợp xâm lấn gan phải chuyển mổ mở của

tác giả Trần Ngọc Sơn có thể được chủ động mổ mở ngay từ đầu [3]. Kết quả này tương tự với kết quả của chúng tôi. Trong nước, chưa có nghiên cứu nào về PTNS riêng cho điều trị u NBTK tuyến thượng thận. Trên thế giới, theo tác giả Al-Shanafey (2008) với 29 bệnh nhi mắc u tuyến thượng thận được PTNS có 3 bệnh nhi phải chuyển mổ mở chiếm 10%. Như vậy tỷ lệ chuyển mổ mở của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Nguyên nhân chủ yếu chuyển mổ mở là chảy máu trong mổ mất kiểm soát, tổn thương mạch (tĩnh mạch thượng thận chính) và tổ chức xung quanh (rách cơ hoành).

Cắt bỏ toàn bộ khối u được định nghĩa là cắt bỏ hoàn toàn trên đại thể, cho phép còn vi thể, cắt bỏ một phần là các trường hợp còn tồn tại khối u trên đại thể được xác định bởi phẫu thuật viên hoặc bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Căn cứ vào biên bản phẫu thuật, trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhi được cắt toàn bộ khối u chiếm 100%. Kết quả này tương tự với De Lagausie (2003), Shiota và cộng sự (2017) De Barros (2012) với 100% bệnh nhi được cắt toàn bộ khối u [5] Kết quả này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Berthold (2017) với tỷ lệ cắt bỏ hoàn toàn khối u là 63%, cắt bỏ 1 phần u ở 27% và chỉ sinh thiết ở 10% bệnh nhi [6]. Tuy nhiên điều này có thể giải thích được do nghiên cứu của tác giả có đối tượng là toàn bộ các bệnh nhi mắc u NBTK được phẫu thuật cắt u (gồm cả phẫu thuật kinh điển và phẫu thuật mở), trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên nhóm bệnh nhi đã được lựa chọn theo tiêu chí PTNS.

Trong nghiên cứu có 2 trường hợp chảy máu trong mổ chiếm 5.3%, cả 2 trường hợp đều phải chuyển mổ mở để cầm máu và xử trí. Trong 2 trường hợp này mỗi cách tiếp cận gặp 1 tai biến. Kết quả này phù hợp với thống kê của Brodeur với việc cắt toàn bộ khối u NBTK tỷ lệ gặp biến chứng là 5 -25%. Như thống kê trên nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước như Trần Ngọc Sơn (2015) tỷ lệ biến chứng trong mổ là 13.0% (tất cả đều là chảy máu trong mổ), hoặc Phạm Duy Hiền (2017) biến chứng chảy máu trong mổ gặp 2/25 bệnh nhi chiếm 8%, Một số tác giả như Iwanaka (2007) nghiên cứu loạt 6 ca bệnh mổ nội soi điều trị u NBTK tuyến thượng thận không có tai biến trong mổ hoặc Catellani Barbacar (2014) nghiên cứu 4 ca bệnh trong đó có 2 trường hợp u NBTK tuyến thượng thận được phẫu thuật nội soi cắt u, không có biến chứng nào xảy ra. Hai trường hợp chảy máu trong mổ trong nghiên cứu của chúng tôi đều cần truyền máu trong mổ,

chiếm tỷ lệ lên 5.2% với lượng máu mất lần lượt là 120 và 150ml.

Thời gian phẫu thuật trung bình là 120.92 ± 51.9 phút. Không có nhiều sự khác biệt giữa nhóm PTNS qua phúc mạc và sau phúc mạc (113.42 so với 114.12 giờ) tuy nhiên nhóm phẫu thuật chuyển mổ mở cao hơn hẳn 2 nhóm còn lại. Kết quả này của chúng tôi lâu hơn thời gian mổ của Phạm Duy Hiền (2017) với thời gian mổ trung bình là 90 phút. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Trần Ngọc Sơn (2015) với thời gian mổ trung bình là 132 phút, trong nghiên cứu này Trần Ngọc Sơn cũng nhận định không có sự khác biệt về thời gian mổ giữa 2 nhóm PTNS sau phúc mạc và qua phúc mạc (128 phút so với 135 phút) [7]. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi cũng tương tự với Fascetti-Leon (2017) với thời gian trung bình là 170 phút hoặc, Berber (2009) với 157 phút, hoặc Wei Chen (2017) nghiên cứu 67 bệnh nhi phẫu thuật sau phúc mạc với thời gian phẫu thuật trung bình là 152 phút. Thời gian phẫu thuật giữa 2 phương pháp là tương đương vì tuy PTNS sau phúc mạc đặt trocar lâu hơn, tiếp cận u khó hơn nhưng thời gian cắt u lại nhanh hơn PTNS qua phúc mạc.

Không đặt dẫn lưu ổ bụng thường qui sau mổ mà phụ thuộc vào nhận định của phẫu thuật viên. Chỉ có 2 trường hợp chuyển mổ mở được đặt dẫn lưu chiếm 5.3% và được rút vào ngày thứ 2 và thứ 3 của bệnh nhi. Cả 2 bệnh nhi này ổn định ra viện mà không có can thiệp nào thêm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khai thác thời điểm bệnh nhi trung tiện lần đầu tiên và thời điểm bệnh nhi được ăn bằng miệng thông qua phát vấn với người chăm sóc, giám hộ của bệnh nhi cho thấy: thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa trung bình là 21.16 ± 11.18 giờ và thời gian cho ăn đường miệng là 27.68 ± 13.19 giờ. Tuy nhiên, có sự khác biệt giữa các nhóm phẫu thuật, thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Ngọc Sơn (2015) với thời gian cho ăn đường miệng là 1.6 ngày [7] hoặc Phạm Duy Hiền (2017) với thời gian cho ăn đường miệng là 12 – 24 giờ sau mổ. Thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa sau PTNS điều trị u tuyến thượng thận nói chung và u NBTK tuyến thượng thận nói riêng cũng được các nhà nghiên cứu nước ngoài đề cập đến như Berber (2009) nhận định thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa sau PTNS thấp hơn hẳn so với PT mở (ngày thứ nhất so với hơn 2 ngày) hay Wei Chen (2017) thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa trung bình 1.9 ngày.

Thời gian hậu phẫu được tính từ ngày bệnh

nhi ra viện hoặc chuyển khoa không phải với lý do ngoại khoa trừ đi ngày phẫu thuật. Thời gian hậu phẫu trung bình của nghiên cứu là 7.34 ± 1.8 ngày. Thời gian hậu phẫu nhóm PTNS sau phúc mạc ngắn hơn đáng kể nhóm PTNS qua phúc mạc (6.29 so với 8.05). Thời gian hậu phẫu của chúng tôi lâu hơn nhiều nghiên cứu như Al-Shanafey (2007) với 2–4 ngày, hoặc Catellani (2014) với 3.75 ngày hoặc Phạm Duy Hiền (2017) với 3.5 ngày hoặc De Barros (2003) với 2.9 ngày. Lý giải điều này do chúng tôi không bị áp lực về giường bệnh và phẫu thuật viên chủ động muốn lưu lại bệnh nhi để theo dõi biến chứng. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự Iwanaka (2007) với thời gian nằm viện trung bình 7.3 ngày.

Tới thời điểm khám lại, thời gian theo dõi trung bình là 24.76 tháng (dao động từ 25 đến 48 tháng). Kết quả khám lại bao gồm triệu chứng cơ năng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh (siêu âm và/hoặc chụp cắt lớp vi tính) cho thấy kết quả 100% bệnh nhi còn sống không bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Phạm Duy Hiền và cộng sự (2017) với 22 bệnh nhi u NBTK tuyến thượng thận sau thời gian theo dõi trung vị 14 tháng tất cả các bệnh nhi còn sống và không tái phát. Theo Catellani (2014) với 2 trong 4 bệnh nhi u NBTK tuyến thượng thận giai đoạn 1 sau 35 tháng theo dõi còn sống không bệnh chiếm 100%. Theo De Barros (2012) với 7 bệnh nhi u NBTK tuyến thượng thận giai đoạn I, II được phẫu thuật, sau 18.8 tháng 100% bệnh nhi còn sống không bệnh. Với nghiên cứu của De Lagausie (2003) 9 bệnh nhi thuộc nhóm yếu tố nguy cơ thấp được PTNS điều trị sau 15 tháng 100% bệnh nhi còn sống và không tái phát tại chỗ, không di căn xa [5]. Theo Mattioli G (2017) với nghiên cứu 21 bệnh nhi u NBTK tuyến thượng thận không có yếu tố nguy cơ hình ảnh sau PTNS được theo dõi 27 tháng, 100% bệnh nhi sống không bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích do nhóm bệnh nhi được đưa vào nhóm PTNS đã được lựa chọn, tất cả đều thuộc nhóm yếu tố nguy cơ thấp, mô học sau mổ thuận lợi. Với nhóm bệnh nhi yếu tố nguy cơ thấp được phẫu thuật đơn thuần thì khả năng sống không bệnh sau 5 năm là >90%.

Kết quả nghiên cứu mô bệnh học sau mổ nhóm u nguyên bào thần kinh chiếm 71.1% tổng số. Trong đó, u nguyên bào thần kinh ít biệt hóa chiếm 47.4% tổng số bệnh nhi với 18/38 ca bệnh, u NBTK chưa biệt hóa có 5 bệnh nhi chiếm 13.2% và u NBTK đang biệt hóa chiếm 10.5%. U

hạch nguyên bào thần kinh đứng thứ 2 với 7 bệnh nhi chiếm 18.4%. Có 3 bệnh nhi mắc u hạch nguyên bào thần kinh, thể nốt chiếm 7.9% và 1 bệnh nhi mắc u hạch nguyên bào thần kinh, hỗn hợp chiếm 2.6%. Kết quả nghiên cứu khá tương đồng với mô hình giải phẫu bệnh của các nghiên cứu về u NBTK khác như Hoàng Ngọc Thạch (2009) khi phân tích mô bệnh học của 102 bệnh nhi mắc u NBTK (tất cả các vị trí trên cơ thể) có kết quả u NBTK nghèo mô đệm schwann chiếm tỷ lệ cao nhất với 69.6%, tiếp theo là u hạch thần kinh với 11.8%, u hạch NBTK thể nốt 10.8% và u hạch NBTK hỗn hợp 7.8%. Hoặc, Phùng Tuyết Lan (2007) khi nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của 81 bệnh nhi cho thấy 67.9% bệnh nhi mắc u NBTK, 32.1% bệnh nhi mắc u hạch NBTK. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu về u NBTK trong nước tuy nhiên có sự khác biệt với một số nghiên cứu nước ngoài, cụ thể tỷ lệ u hạch NBTK trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Theo Shimada thống kê năm 2001 nghiên cứu trên 736 bệnh nhi thấy có 85.6% bệnh nhi mắc u NBTK và 14.4% bệnh nhi mắc u hạch NBTK hoặc Joshi nghiên cứu năm 1992 thấy có 88.7% bệnh nhi mắc u NBTK và 11.3% bệnh nhi mắc u hạch NBTK (Phùng Tuyết Lan, 2007,).

V. KẾT LUẬN

U NBTK thượng thận là bệnh lý hay gặp ở trẻ nhỏ. PTNS cắt UNBTK thượng thận là phương pháp khả thi, an toàn, hiệu quả trong điều trị bệnh lý này ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lukens John N. (1999), Neuroblastoma in the Neonate, *Seminars in Perinatology*, 23(4), 263-273.
2. Lacroix One Gagner M., Prinz RA, Bolte E, et al (1993), Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy, *Surgical journal*, 114(6), 1120 – 1124.
3. Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự (2010), Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị một số bệnh lý ở trẻ em, *Đề tài nghiên cứu cấp bộ*.
4. Nguyễn Thanh Liêm Trần Ngọc Sơn (2011), Phẫu thuật nội soi cắt u thượng thận ở trẻ em: tiếp cận đường qua phúc mạc hay sau phúc mạc, *Tạp chí nghiên cứu y học- Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 15(3), 116 – 120.
5. Berrebi D. De Lagausie P., Michon J. et al (2003), Laparoscopic adrenal surgery for neuroblastoma in children *The Journal of Urology*, 170, 932-935.
6. Spix Claudia Berthold Frank B., Kaatsch Peter, Lampert Fritz (2017), Incidence, Survival, and Treatment of Localized and Metastatic Neuroblastoma in Germany 1979–2015, *Pediatric Drugs*, Vol 19(6), 577 – 593.
7. Trần Ngọc Sơn (2015), Phẫu thuật nội soi điều trị u thượng thận, *Phẫu thuật nội soi trẻ em- Nguyễn Thanh Liêm*, (101-106).

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ SỨC KHỎE SINH SẢN CỦA HỌC SINH TRƯỜNG TRUNG HỌC PHỔ THÔNG LÊ HỒNG PHONG NĂM 2018

Phạm Minh Khuê¹, Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Giáo dục sức khỏe sinh sản (SKSS) là công tác quan trọng, đặc biệt với lứa tuổi vị thành niên. Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành nhằm mô tả thực trạng kiến thức, thái độ về SKSS của 350 học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018. Hầu hết (89,2%) hiểu đúng về tình dục an toàn, đa số (60,3%) hiểu đúng về bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD). Có 87,7% biết tên ít nhất 1 BLTQĐTD, 90,0% biết ít nhất 1 biện pháp phòng tránh BLTQĐTD. Hầu hết (99,4%) biết tên ít nhất 1 biện pháp tránh thai nhưng chỉ có 41,7% biết cách sử dụng ít nhất 1 biện pháp tránh thai. Đa số hiểu sai (27,7%) hoặc không biết (46,9%) về thời điểm có thể có thai theo chu kỳ kinh nguyệt. Tỷ lệ học sinh cho rằng nạo phá thai có thể gây vô sinh là 70,3%, sảy thai/dẻ non 35,7%, dính khoang tử cung 29,7% và ung thư 15,4%. Điểm kiến thức trung bình là 6,97/10 điểm, 48,6% có kiến thức đạt $\geq 7/10$ điểm. 88,6% cho rằng con gái nên giữ gìn trinh tiết cho đến khi kết hôn, 86,9% cho rằng QHTD ở tuổi học trò có thể ảnh hưởng đến học tập, 92,9% học sinh cho rằng QHTD không an toàn rất dễ mắc các BLTQĐTD, 91,4% học sinh cho rằng phá thai ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất và tinh thần. Vẫn còn 65,1% cho rằng nên tránh xa những người mắc BLTQĐTD, 22,9% cho rằng BLTQĐTD là bệnh thông thường, dễ chữa trị, 45,1% cho rằng phá thai là rất dễ thực hiện, 36,3% cho rằng phá thai là việc bình thường nếu có thai ngoài ý muốn. Điểm thái độ trung bình của các học sinh là 7,46/10 điểm, 55,7% có thái độ đạt $\geq 7/10$ điểm. Trong thời gian tới, cần xây dựng chiến lược giáo dục phù hợp nhằm nâng cao kiến thức, từ đó cải thiện thái độ của học sinh về SKSS.

Từ khóa: sức khỏe sinh sản, tình dục an toàn, bệnh lây truyền qua đường tình dục, học sinh, Hải Phòng.

SUMMARY

SITUATIONS OF KNOWLEDGE, ATTITUDES ON REPRODUCTIVE HEALTH IN STUDENTS OF LE HONG PHONG HIGH SCHOOL IN 2018

Reproductive health education is important, especially for adolescents. A descriptive cross-sectional study was performed to describe the situation of knowledge and attitudes about reproductive health in 350 students of Le Hong Phong high school, Hai Phong in 2018. Most of them (89.2%) understood

correctly about safe sex, majority (60.3%) understood correctly about sexually transmitted diseases (STIs). 87.7% knew at least one STD, 90.0% knew at least one method to prevent STIs. Most (99.4%) knew at least one contraceptive but only 41.7% knew how to use at least one contraceptive. Most students misunderstood (27.7%) or did not know (46.9%) about the time that people could get pregnant according to the menstrual cycle. The rate of students thinking that abortion could cause infertility was 70.3%, miscarriage/premature birth 35.7%, uterine cavity 29.7% and cancer 15.4%. The average knowledge score was 6.97/10, 48.6% had $\geq 7/10$ points. 88.6% supposed that girls should preserve chastity until getting married, 86.9% supposed that having sex at school age could affect learning, 92.9% supposed that unsafe sex could be very susceptible to STIs, 91.4% supposed that abortion could affect their physical and mental health. There were 65.1% students keeping away from people having STIs, 22.9% thinking that STIs are common and easy-to-treat, 45.1% thinking that abortion is very easy to perform, 36.3% thinking that abortion is normal if there was an unwanted pregnancy. The average attitude score was 7.46/10, 55.7% had $\geq 7/10$ points. In the future, it is necessary to develop an appropriate education strategy to increase knowledge, thereby improve students' attitudes about reproductive health.

Key words: reproductive health, safe sex, STI, student, Hai Phong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sức khỏe sinh sản (SKSS) là nền tảng cho sức khỏe tổng thể và hạnh phúc của cá nhân, cặp vợ chồng và gia đình, cho sự phát triển kinh tế, xã hội của cộng đồng và quốc gia. Giáo dục SKSS là hết sức cần thiết, đặc biệt với lứa tuổi vị thành niên bởi đây là giai đoạn chuyển giao từ thời thơ ấu sang tuổi trưởng thành, với nhiều thay đổi về thể chất, tâm lý và xã hội [1]. Tuy nhiên, kiến thức của lứa tuổi vị thành niên về SKSS nói chung và quan hệ tình dục (QHTD) nói riêng còn nhiều hạn chế. Vì vậy, trong thời gian gần đây, tình trạng QHTD trước hôn nhân, mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD), nạo phá thai ở tuổi vị thành niên có xu hướng tăng lên ở mức báo động tại nhiều quốc gia, đặc biệt là các nước đang phát triển [1,2].

Việt Nam cũng nằm trong bối cảnh chung của các quốc gia khác trên thế giới. Cùng với sự phát triển của kinh tế, văn hóa, xã hội, đặc biệt là sự giao lưu với các nền văn hóa phương Tây, tình trạng QHTD trước hôn nhân, nạo phá thai cũng

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Khuê

Email: pmkhue@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.4.2020

Ngày duyệt bài: 13.4.2020

dần có xu hướng tăng lên ở lứa tuổi vị thành niên [3]. Mặc dù đã có nhiều nỗ lực nhưng kết quả thu được trong việc giáo dục SKSS, đặc biệt là với lứa tuổi học đường, còn nhiều hạn chế [3,4]. Lứa tuổi học sinh phổ thông trung học là giai đoạn phát triển thể chất, hoàn thiện tính cách và nhân cách nên dễ chịu ảnh hưởng bởi bạn bè, môi trường xung quanh, đồng thời dễ gặp phải các vấn đề liên quan đến QHTD [4]. Trước tình hình đó, việc tìm hiểu thực trạng, từ đó xây dựng kế hoạch cải thiện kiến thức, thái độ của học sinh phổ thông trung học về SKSS và tình dục an toàn (TDAT) là điều hết sức cần thiết. Đó là lý do vì sao chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả thực trạng kiến thức, thái độ về SKSS của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:* các học sinh đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* các học sinh không có mặt tại thời điểm tiến hành nghiên cứu hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

1.2. Địa điểm nghiên cứu: Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng.

1.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 đến tháng 10/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng tỷ lệ quần thể

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

Trong đó, n là cỡ mẫu tối thiểu cần thiết; Z = 1,96 (hệ số tin cậy 95% với $\alpha = 0,05$); p = 0,44 (ước tính tỷ lệ học sinh có kiến thức, thái độ đúng về SKSS theo kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Vân Anh năm 2011) [5]; $\Delta = 0,05$ (sai số cho phép).

Thay vào công thức, ta có n = 193. Chọn hệ số thiết kế là k = 1,5 và dự đoán tỷ lệ từ chối tham gia nghiên cứu là 10%, ta có cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 319 học sinh.

2.3. Phương pháp chọn mẫu:

- Sử dụng phương pháp chọn mẫu cụm.
- Bốc thăm ngẫu nhiên chọn ra 3/8 lớp khối

10, 3/8 lớp khối 11, 3/9 lớp khối 12, trung bình một lớp có khoảng 40-45 học sinh.

- Lập danh sách toàn bộ các lớp được chọn, lập danh sách học sinh trong từng lớp. Số học sinh được chọn tham gia nghiên cứu là tổng số học sinh thực tế của tất cả các lớp được chọn.

- Phát phiếu phỏng vấn theo từng lớp cho đến khi hết số lớp được chọn.

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

**Công cụ thu thập số liệu:* Phiếu thu thập số liệu dấu tên được xây dựng dựa trên các nghiên cứu trước đó, có tham khảo ý kiến của các chuyên gia trong lĩnh vực, được Hội đồng duyệt đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và được tiến hành điều tra thử để rút kinh nghiệm trước khi điều tra chính thức. Mỗi câu trả lời đúng được tính 01 điểm. Đối tượng được đánh giá là có kiến thức hoặc thái độ đạt nếu có $\geq 7/10$ điểm.

**Phương pháp thu thập số liệu:* Học sinh được thông báo trước để tham gia điều tra. Trước khi phát phiếu thu thập số liệu, điều tra viên giới thiệu với học sinh về mục đích, nội dung nghiên cứu, giải thích một số thuật ngữ chuyên ngành sử dụng trong nghiên cứu. Sau khi phát phiếu, học sinh tiến hành điền các thông tin vào phiếu dưới sự hướng dẫn, giám sát của điều tra viên. Phiếu điều tra sau khi điền được học sinh bỏ vào hòm phiếu đặt ở lối ra vào của lớp học để đảm bảo thông tin hoàn toàn được giữ bí mật.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, kiểm tra kỹ trước khi tiến hành nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1. (Epidata Association, Đan Mạch) và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0 (StataCorp LLC, Hoa Kỳ).

3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, không tiến hành can thiệp trên đối tượng nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và Ban Giám hiệu Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong cho phép tiến hành. Học sinh được giải thích rõ về mục đích, nội dung nghiên cứu, được đặt câu hỏi và nhận được câu trả lời thỏa đáng về nghiên cứu, có thời gian suy nghĩ và hoàn toàn tự nguyện trong việc đồng ý hay từ chối tham gia nghiên cứu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kiến thức của học sinh về những vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản

Bảng 1. Kiến thức về những vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018.

Nội dung kiến thức		Số lượng	Tỷ lệ %
Tình dục an toàn (TDAT)	Chưa nghe về TDAT	32	9,1
	Hiểu đúng về TDAT	312	89,2
	Hiểu sai về TDAT	6	1,7
Bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD)	Chưa nghe về BLTQĐTD	62	17,7
	Hiểu đúng về BLTQĐTD	211	60,3
	Hiểu sai về BLTQĐTD	77	22,0
	Biết tên ít nhất 1 BLTQĐTD	307	87,7
	Biết ít nhất 1 cách phòng tránh BLTQĐTD	315	90,0
BLTQĐTD mà học sinh biết	Lậu	245	70,0
	Viêm niệu đạo/cổ tử cung do Chlamydia	118	33,7
	Trùng roi	17	4,9
	Viêm lộ tuyến	29	8,3
	Bệnh nấm Candida	49	14,0
	Giang mai	305	87,1
	Lao	5	1,4
	Hạ cam	11	3,1
	Sởi	5	1,4
	Mụn/mụn rộp (Herrpes)	43	12,3
	Viêm gan B	45	12,9
	HIV/AIDS	333	95,1
Cách phòng tránh BLTQĐTD mà học sinh biết	Sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục	299	85,4
	Tránh quan hệ tình dục	112	32,0
	Uống thuốc tránh thai	74	21,1
Biết tên ít nhất một biện pháp tránh thai		348	99,4
Biện pháp tránh thai mà học sinh biết tên	Đặt vòng tránh thai	301	86,0
	Thuốc viên tránh thai	326	93,1
	Bao cao su	341	97,4
	Thuốc tiêm tránh thai	189	54,0
	Viên tránh thai khẩn cấp	253	72,3
	Đình sản/triệt sản nữ/thắt ống dẫn trứng	235	67,1
	Đình sản/triệt sản nam/thắt ống dẫn tinh	231	66,0
	Xuất tinh ngoài âm đạo	197	56,3
	Tính vòng kinh	193	55,1
	Thuốc diệt tinh trùng	160	45,7
Biết cách sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai		146	41,7
Biện pháp tránh thai mà học sinh biết cách sử dụng	Đặt vòng tránh thai	7	2,0
	Thuốc viên tránh thai	45	12,9
	Bao cao su	58	16,6
	Thuốc tiêm tránh thai	17	4,9
	Viên tránh thai khẩn cấp	32	9,1
	Đình sản/triệt sản nữ/thắt ống dẫn trứng	7	2,0
	Đình sản/triệt sản nam/thắt ống dẫn tinh	9	2,6
	Xuất tinh ngoài âm đạo	32	9,1
	Tính vòng kinh	31	8,9
	Thuốc diệt tinh trùng	13	3,7
Biết về thời điểm có thể có thai theo chu kỳ kinh nguyệt	Không biết	164	46,9
	Đúng	89	25,4
	Sai	97	27,7
Biết hậu quả của nạo phá thai	Vô sinh	246	70,3
	Sảy thai/đẻ non	125	35,7
	Đính khoang tử cung	104	29,7

	Ung thư	54	15,4
Tỷ lệ học sinh có kiến thức đạt $\geq 7/10$		170	48,6
Điểm trung bình kiến thức của học sinh		6,97	
Tổng		350	100

Trong thời gian nghiên cứu, có 350 học sinh đủ tiêu chuẩn, đồng ý tham gia, được thu nhận vào nghiên cứu. Đa số (89,2%) học sinh hiểu đúng về TDAT, vẫn còn 9,1% chưa bao giờ nghe nói về TDAT. Về BLTQĐTD, 60,3% học sinh hiểu đúng về BLTQĐTD, 22,0% hiểu sai và 17,7% chưa bao giờ nghe nói về BLTQĐTD. Mặc dù vậy, có 87,7% học sinh biết tên ít nhất 1 BLTQĐTD và 90,0% biết ít nhất 1 biện pháp phòng tránh BLTQĐTD. Các BLTQĐTD biết đến nhiều nhất là HIV/AIDS (95,1%), giang mai (87,1%), lậu (70,0%); ít nhất là lao (1,4%), sởi (1,4%), hạ cam (3,1%) và trùng roi (4,9%). Đa số (85,4%) biết sử dụng bao cao su có thể phòng tránh BLTQĐTD, 32,0% cho rằng cần tránh quan hệ tình dục, đặc biệt vẫn còn 21,1% cho rằng uống thuốc tránh thai có thể phòng tránh BLTQĐTD.

Về biện pháp tránh thai, hầu hết (99,4%) học sinh biết tên ít nhất 1 biện pháp tránh thai. Các biện pháp tránh thai biết đến nhiều nhất là bao cao su (97,4%), thuốc viên tránh thai (93,1%) và đặt vòng tránh thai (86,0%); ít nhất là thuốc

diệt tinh trùng (45,7%), thuốc tiêm tránh thai (54,0%), tính vòng kinh (55,1%) và xuất tinh ngoài âm đạo (56,3%). Tuy nhiên, chỉ có 146 (41,7%) học sinh biết cách sử dụng ít nhất 1 biện pháp tránh thai, trong đó có nhiều biện pháp tránh thai mà tỷ lệ biết cách sử dụng rất thấp (< 5%) như đặt vòng tránh thai (2,0%), đình sản/triệt sản nữ, thắt ống dẫn trứng (2,0%), đình sản/triệt sản nam, thắt ống dẫn tinh (2,6%), thuốc diệt tinh trùng (3,7%) và thuốc tiêm tránh thai (4,9%). Tỷ lệ học sinh hiểu biết đúng về thời điểm có thể có thai theo chu kỳ kinh nguyệt thấp (25,4%), đa số (74,6%) hiểu biết sai (27,7%) hoặc không biết (46,9%). Về hậu quả của nạo phá thai, 70,3% cho rằng có thể gây vô sinh, 35,7% cho rằng có thể gây sảy thai/đẻ non, 29,7% cho rằng có thể gây dính khoang tử cung và 15,4% cho rằng có thể gây ung thư. Đánh giá chung kiến thức về các vấn đề liên quan đến SKSS cho thấy điểm kiến thức trung bình của các học sinh là 6,97/10 điểm. Tỷ lệ học sinh có kiến thức đạt $\geq 7/10$ điểm là 48,6%.

2. Thái độ của học sinh về các vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản

Bảng 2. Thái độ về những vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018.

Thái độ		Số lượng	Tỷ lệ %
Về quan hệ tình dục (QHTD) trước hôn nhân	Con gái nên giữ gìn trinh tiết cho đến khi kết hôn	310	88,6
	Có thể QHTD ở tuổi học trò nếu cả hai cùng đồng ý	126	36,0
	QHTD là cách chứng tỏ tình yêu	111	31,7
	QHTD ở tuổi học trò có thể ảnh hưởng đến học tập	304	86,9
Về bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD)	BLTQĐTD là bệnh thông thường, dễ chữa trị	80	22,9
	QHTD không an toàn rất dễ mắc các BLTQĐTD	325	92,9
	Nên tránh xa những người mắc BLTQĐTD	228	65,1
	Không QHTD ở tuổi học trò là cách tốt nhất phòng tránh các BLTQĐTD	158	45,1
Về có thai và nạo phá thai ở tuổi học trò	Phá thai rất dễ thực hiện	158	45,1
	Phá thai là việc bình thường nếu có thai ngoài ý muốn	127	36,3
	Phá thai ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất và tinh thần	320	91,4
	Rất xấu hổ với bạn bè nếu có thai và phá thai	283	80,9
Tỷ lệ học sinh có thái độ đạt $\geq 7/10$		195	55,7
Điểm trung bình thái độ của học sinh		7,46	

Kết quả khảo sát về thái độ về QHTD trước hôn nhân cho thấy 88,6% học sinh cho rằng con gái nên giữ gìn trinh tiết cho đến khi kết hôn, 86,9% cho rằng QHTD ở tuổi học trò có thể ảnh hưởng đến học tập, các quan điểm có thể QHTD ở tuổi học trò nếu cả hai cùng đồng ý hoặc QHTD là cách chứng tỏ tình yêu lần lượt chiếm 36,0% và 31,7%. Về BLTQĐTD, 92,9% học sinh

cho rằng QHTD không an toàn rất dễ mắc các BLTQĐTD, 65,1% cho rằng nên tránh xa những người mắc BLTQĐTD, 45,1% cho rằng không QHTD ở tuổi học trò là cách tốt nhất phòng tránh các BLTQĐTD, chỉ có 22,9% cho rằng BLTQĐTD là bệnh thông thường, dễ chữa trị. Về việc có thai và nạo phá thai ở tuổi học trò, 91,4% học sinh cho rằng phá thai ảnh hưởng

đến sức khỏe thể chất và tinh thần, 80,8% rất xấu hổ với bạn bè nếu có thai và phá thai, vẫn còn 45,1% cho rằng phá thai là rất dễ thực hiện, 36,3% cho rằng phá thai là việc bình thường nếu có thai ngoài ý muốn.

Đánh giá chung thái độ về các vấn đề liên quan đến SKSS cho thấy điểm thái độ trung bình của các học sinh là 7,46/10 điểm. Tỷ lệ học sinh có thái độ đạt $\geq 7/10$ điểm là 55,7%.

IV. BÀN LUẬN

SKSS là một vấn đề ngày càng được quan tâm, đặc biệt trong thời điểm bùng nổ thông tin như hiện nay [1]. Xây dựng phương pháp giáo dục SKSS phù hợp, đặc biệt với lứa tuổi vị thành niên, thay đổi quan niệm "vẽ đường cho hươu chạy" nhưng vẫn phù hợp với thuần phong mỹ tục là công tác cần thiết nhưng cũng đầy khó khăn, thách thức [4,6]. Để làm được việc đó, đầu tiên cần tiến hành tìm hiểu thực trạng kiến thức, thái độ của người dân, đặc biệt là lứa tuổi vị thành niên về các vấn đề liên quan để xây dựng chiến lược can thiệp phù hợp. Nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên mô tả về thực trạng này trên đối tượng là học sinh một trường phổ thông trung học trên địa bàn thành phố Hải Phòng.

Trong thời gian nghiên cứu, có 350 học sinh đủ tiêu chuẩn, được thu nhận vào nghiên cứu. Việc đánh giá kiến thức về các vấn đề liên quan đến SKSS được tiến hành thông qua 04 khía cạnh: TDAT, BLTQĐTD, biện pháp tránh thai và các vấn đề liên quan đến có thai và nạo phá thai. Đa số học sinh hiểu đúng về TDAT (89,2%) và BLTQĐTD (60,3%). Tỷ lệ học sinh biết ít nhất 1 BLTQĐTD và/hoặc 1 biện pháp phòng tránh BLTQĐTD khá cao, chiếm lần lượt 87,7% và 90,0%. Đây là thành quả đáng khích lệ đã đạt được trong thời gian qua nhờ công tác truyền thông, thông tin, nâng cao hiểu biết của người dân nói chung và của học sinh nói riêng [6]. Tuy nhiên, các kiến thức này mới chỉ tập trung vào một số BLTQĐTD được nhắc đến thường xuyên như HIV/AIDS, giang mai, lậu. Còn có nhiều BLTQĐTD thường gặp mà học sinh chưa hề biết đến hoặc tỷ lệ biết rất thấp, đạt $< 5\%$ như lao, sởi, hạ cam, trùng roi... Về cách phòng tránh các BLTQĐTD, vẫn còn 21,1% học sinh cho rằng uống thuốc tránh thai có thể phòng tránh BLTQĐTD. Mặc dù hầu hết (99,4%) biết tên ít nhất một biện pháp tránh thai, có sự cải thiện đáng kể so với các nghiên cứu trước đó [3,5,7], tỷ lệ học sinh biết cách sử dụng ít nhất một biện pháp tránh thai còn thấp, chỉ chiếm 41,7%. Có những biện pháp tránh thai mà tỷ lệ biết cách sử dụng rất thấp (chiếm $< 5\%$) như đặt vòng tránh

thai; đình sản/triệt sản nữ, thắt ống dẫn trứng; đình sản/triệt sản nam, thắt ống dẫn tinh; thuốc diệt tinh trùng; thuốc tiêm tránh thai... Có tới 74,6% học sinh không biết hoặc biết sai về thời điểm có thể có thai theo chu kỳ kinh nguyệt. Tỷ lệ học sinh hiểu biết đúng về các hậu quả của nạo phá thai cũng còn khá thấp, 29,7% không biết nạo phá thai có thể gây vô sinh, 64,3% không biết có thể gây sảy thai, đẻ non, 70,3% không biết có thể gây dính khoang tử cung, 84,6% không biết có thể gây ung thư. Đánh giá chung kiến thức về các vấn đề liên quan đến SKSS của học sinh cũng còn hạn chế, điểm kiến thức trung bình là 6,97/10 điểm, chỉ có 48,6% có kiến thức đạt $\geq 7/10$ điểm. Đây là các lỗ hổng về kiến thức của học sinh, những mặt còn thiếu sót trong giáo dục SKSS mà ngành Giáo dục nói riêng và các ban, ngành, đoàn thể liên quan nói chung khi xây dựng kế hoạch giáo dục SKSS cần tập trung củng cố, trang bị kiến thức một cách toàn diện hơn cho các em học sinh trong thời gian tới.

Đánh giá thái độ của học sinh về các vấn đề liên quan đến SKSS trên 03 khía cạnh QHTD trước hôn nhân, BLTQĐTD, việc có thai và nạo phá thai ở tuổi học trò cho thấy đa số học sinh vẫn giữ gìn thái độ truyền thống và đúng mực như giữ gìn trinh tiết cho đến khi kết hôn (88,6%), QHTD ở tuổi học trò có thể ảnh hưởng đến học tập (86,9%), QHTD không an toàn rất dễ mắc các BLTQĐTD (92,9%), phá thai ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất và tinh thần (91,4%). Tuy nhiên, vẫn còn một tỷ lệ lớn học sinh có thái độ chưa thực sự đúng mực như cho rằng QHTD là cách chứng tỏ tình yêu (31,7%), BLTQĐTD là bệnh thông thường, dễ chữa trị (22,9%)... Kết quả này cũng tương tự như các khảo sát SAVY-2 [3] hay nghiên cứu của Đỗ Thị Vân Anh [5]. Đặc biệt, có tới 65,1% học sinh cho rằng nên tránh xa những người mắc BLTQĐTD, 45,1% cho rằng phá thai rất dễ thực hiện, 36,3% cho rằng phá thai là việc bình thường nếu có thai ngoài ý muốn. Đây là vấn đề đáng báo động về thái độ với các vấn đề liên quan đến SKSS của lứa tuổi vị thành niên, đặc biệt là tuổi học trò. Kết quả này một lần nữa phản ánh việc các em học sinh chưa được trang bị kiến thức một cách đầy đủ, từ đó dẫn đến việc có thái độ chưa đúng mực về các vấn đề liên quan đến SKSS và TDAT. Đánh giá chung thái độ về các vấn đề liên quan đến SKSS cho thấy mặc dù tỷ lệ học sinh có thái độ đạt $\geq 7/10$ điểm cũng như điểm trung bình về thái độ khá cao, lần lượt là 55,7% và 7,46 điểm. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều khía cạnh về thái độ của học sinh còn nhiều

thiếu sót. Do vậy, cần xây dựng kế hoạch can thiệp phù hợp, giáo dục nâng cao kiến thức, từ đó cải thiện thái độ của học sinh về các vấn đề liên quan đến SKSS và TDAT cho lứa tuổi quan trọng này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu kiến thức và thái độ của 350 học sinh một trường phổ thông trung học tại Hải Phòng năm 2018 cho thấy đa số học sinh đã có kiến thức cơ bản và thái độ đúng mực về các vấn đề liên quan đến SKSS. Điểm trung bình về kiến thức của các học sinh đạt 6,97 điểm, về thái độ đạt 7,47 điểm. Tuy nhiên, vẫn còn rất nhiều khía cạnh mà học sinh còn chưa có kiến thức đầy đủ, toàn diện, chưa có thái độ đúng mực, đặc biệt là về BLTQĐTD, việc nạo phá thai, cách sử dụng các biện pháp tránh thai. Do vậy, để cải thiện thực trạng này, cần tiếp tục nâng cao hơn nữa vai trò công tác giáo dục, truyền thông, nâng cao kiến thức từ đó cải thiện thái độ của học sinh về các vấn đề liên quan đến SKSS và TDAT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. WHO

recommendations on adolescent sexual and reproductive health and rights. Geneva, 2018.

2. Espinoza C, Samandari G, Andersen K. Abortion knowledge, attitudes and experiences among adolescent girls: a review of the literature. Sex Reprod Health Matters. 2020; 28(1): 1744225.
3. Tổng cục Dân số - Kế hoạch hóa gia đình, Tổng cục thống kê và Ngân hàng phát triển châu Á. Điều tra quốc gia về vị thành niên và thanh niên Việt Nam lần thứ 2. Hà Nội, 2010.
4. Khuất Thu Hồng, Lê Bạch Dương và Nguyễn Ngọc Hường. Tình dục trong xã hội Việt Nam đương đại: Chuyện để đùa khó nói. Nhà xuất bản tri thức, Hà Nội, 2009.
5. Đỗ Thị Văn Anh. Kiến thức, thái độ, hành vi và một số yếu tố liên quan về quan hệ tình dục tại một trường trung học phổ thông quận Đống Đa-Hà Nội, năm 2011. Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội, 2011.
6. Bộ Y tế. Kế hoạch tổng thể quốc gia về bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe của vị thành niên và thanh niên Việt Nam giai đoạn 2006-2010 và định hướng đến năm 2020. Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2006.
7. Do TH, Le LC, Burgess JA, Bui DS. Determinants of condom use at sexual debut among young Vietnamese. Int J Adolesc Med Health. 2014; 26(3): 403-410.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ACID URIC HUYẾT THANH VÀ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC CẢN QUANG Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHỤP MẠCH VÀNH CẢN QUANG QUA DA

Hoàng Văn Sỹ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy thận xuất hiện sau chụp và cản quang mạch vành cản quang qua da liên quan đến tăng tỉ lệ bệnh suất và tử suất. Mặc dù mối liên quan giữa tăng nồng độ acid uric và các biến cố tim mạch đã được biết đến cũng như ảnh hưởng chức năng thận, mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và tổn thương thận cấp do thuốc cản quang còn ít được nghiên cứu, đặc biệt tại Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá khả năng tiên đoán của nồng độ acid uric huyết thanh cho tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Trong tổng cộng 135 bệnh nhân được thu thập, tổn thương thận cấp do thuốc cản quang được ghi nhận ở 18 bệnh nhân (13,6%). Trong nghiên cứu, có 88 bệnh nhân (62,5%) có tình trạng tăng acid uric. Nồng độ

acid uric trung bình là $7,3 \pm 2,1$ mg/dL. Nồng độ acid uric cao hơn ở bệnh nhân có tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang so với nhóm không có tổn thương ($7,8 \pm 2,5$ mg/dL so với $7,2 \pm 2,0$ mg/dL, $p = 0,32$). Phân tích đơn biến cho thấy nồng độ acid uric không phải là yếu tố tiên đoán cho tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang với OR = 1,13; khoảng tin cậy 95% 0,89 – 1,42; $p = 0,33$. Điểm cắt của nồng độ acid uric huyết thanh là 9,1 mg/dL cho tiên đoán tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang qua da với diện tích dưới đường cong là 0,56, độ nhạy 33,3%, độ đặc hiệu 87,2%. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm được chụp mạch vành cản quang nồng độ acid uric huyết thanh không có mối liên quan đáng kể với nguy cơ xảy ra tổn thương thận cấp do thuốc cản quang.

Từ khóa: Acid uric, tổn thương thận cấp, thuốc cản quang

SUMMARY

RELATION BETWEEN SERUM URIC ACID AND CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY

Background: The development of renal

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ
Email: hoangvansy@gmail.com
Ngày nhận bài: 17.2.2020
Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020
Ngày duyệt bài: 20.4.2020

insufficiency after percutaneous coronary intervention is associated with increases in morbidity and mortality. Although the link between elevated uric acid and cardiovascular disease events, causing impaired kidney function had been recognized, the relationship of serum uric acid with contrast-induced acute kidney injury has not well studied or little is known so far, particularly Vietnam. **Objective:** To investigate the predictive role of serum uric acid (SUA) levels measured in the emergency department (ED) to monitor contrast-induced nephropathy (CIN) and correlation with severity of nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** Of the total of 135 patients undergoing percutaneous coronary intervention, contrast-induced acute kidney injury observed in 13.3% (n = 18). 88 subjects (65.2%) of the study population were hyperuricemic. Mean serum uric acid was 7.3 ± 2.1 mg/dL. Serum uric acid levels were not significantly higher in the contrast-induced acute kidney injury (+) group compared with the contrast-induced acute kidney injury (-) group (7.8 ± 2.5 mg/dL so với 7.2 ± 2.0 mg/dL, respectively; $p = 0.32$). Univariate analysis show that the serum uric acid was not a predictor of contrast-induced acute kidney injury (OR 1.125, CI 95% 0.89 – 1.42; $p = 0.3328$). The cutoff value for serum uric acid was 9.1 mg/dL for the prediction of contrast-induced acute kidney injury (area under the curve 0.561; $p = 0.45$, sensitivity 33.3%; specificity 87.2%) in the population. **Conclusion:** The study revealed that among patients with reduced glomerular filtration rate undergoing coronary angiography or percutaneous interventions elevated uric acid level is no significant associated with an increased risk of contrast-induced acute kidney injury.

Keywords: Acid uric, acute kidney injury, contrast

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chụp và can thiệp mạch vành cấp cứu hoặc chương trình là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị tái tưới máu ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp hoặc mạn tính, giúp giảm đáng kể tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân. Thuốc cản quang được sử dụng trong quá trình chụp mạch vành là một trong ba nguyên nhân phổ biến gây tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nội trú bên cạnh nguyên nhân tụt huyết áp và phẫu thuật[1]. Bệnh nhân trải qua chụp mạch vành cản quang sẽ tăng nguy cơ bị tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang khi có các yếu tố nguy cơ sau: tụt huyết áp, suy tim sung huyết nặng, chức năng thận suy giảm, lớn tuổi, thiếu máu và lượng thuốc cản quang lớn. Ở những bệnh nhân xuất hiện suy thận và yêu cầu phải lọc máu sau chụp mạch vành cản quang qua da có tử suất nội viện lên đến 40%[2]. Có nhiều mô hình được đưa ra để tiên đoán các yếu tố nguy cơ làm xuất hiện suy thận cấp sau chụp mạch vành cản quang để từ đó giảm, ngăn ngừa

tỷ lệ xuất hiện biến cố suy thận cấp, từ đó góp phần giảm tử vong cho bệnh nhân.

Acid uric huyết thanh là một xét nghiệm cận lâm sàng đơn giản, dễ thực hiện và đã được chứng minh có vai trò tiên lượng trong các bệnh lý tim mạch do xơ vữa. Tình trạng tăng acid uric huyết thanh có thể gây ra một số tác động bất lợi như làm rối loạn chức năng nội mạc, tăng stress oxy hóa, tăng kết tập tiểu cầu, rối loạn tính tự điều hòa của các mạch máu ở cầu thận, từ đó dẫn đến rối loạn chức năng và làm tổn thương thận[3]. Đặc biệt nếu bệnh nhân có tình trạng suy giảm chức năng thận trước đó hoặc tiếp xúc cùng lúc với chất gây độc thận khác như các loại thuốc cản quang thì tình trạng tổn thương thận có thể nặng nề hơn nhiều.

Như vậy, đánh giá vai trò tiên đoán của nồng độ acid uric huyết thanh cho tổn thương thận cấp do thuốc cản quang, cũng như mối liên quan của nó với mức độ nặng của tổn thương thận cấp, đặc biệt trên đối tượng nguy cơ cao như đã có chức năng thận giảm từ trước là quan trọng trong thực hành lâm sàng. Để đưa ra chiến lược phòng ngừa và kiểm soát kịp thời các yếu tố nguy cơ tác động có thể gặp để giảm tối đa tỷ lệ bệnh nhân bị tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Trên thế giới, đã có các nghiên cứu báo cáo về mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và tổn thương thận cấp do thuốc cản quang, với các kết quả chưa đồng nhất [4],[5],[6]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá khả năng tiên đoán của nồng độ acid uric huyết thanh và mối liên hệ giữa tình trạng tăng acid uric huyết thanh với tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm được chụp mạch vành cản quang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đây là nghiên cứu quan sát cắt ngang mô tả được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12 năm 2017 đến tháng 05 năm 2018. Nghiên cứu được tiến hành với sự chấp thuận của Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y Sinh Học tại đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn nhận vào: Nghiên cứu chọn tất cả bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da có eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² da trong vòng 24 giờ trước chụp mạch vành. Bệnh nhân trong nghiên cứu được chọn lựa liên tiếp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang được điều trị thay thế thận (lọc màng bụng và thận nhân tạo); hoặc bệnh nhân có sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch hoặc động mạch

trong vòng 7 ngày trước chụp mạch vành; hoặc bệnh nhân sau chụp - can thiệp động mạch vành tử vong trước khi có đủ xét nghiệm creatinine sau thủ thuật.

Xét nghiệm. Xét nghiệm công thức máu và các xét nghiệm thường qui khác được thực hiện trước khi chụp động mạch vành. Riêng với creatinine máu được xét nghiệm lần 1 lúc nhập viện hoặc trong vòng 24 giờ trước thủ thuật (từ giá trị creatinine máu lần 1, tính được eGFR trước thủ thuật theo công thức MDRD, tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được phỏng vấn và thăm khám trực tiếp về tiền căn, triệu chứng cơ năng, triệu chứng lâm sàng có trong bảng thu thập số liệu); lần 2 tại thời điểm 48 giờ sau; và lần 3 tại thời điểm 72 giờ sau thủ thuật can thiệp động mạch vành. Nếu có tổn thương thận sau can thiệp động mạch vành, xét nghiệm lại creatinine máu mỗi ngày cho đến khi chức năng thận phục hồi hoặc đến khi bệnh nhân xuất viện. Đồng thời, nồng độ acid uric huyết thanh sẽ được đánh giá cùng lúc với lần thử creatinine thứ 1.

Dự hậu của nghiên cứu là tình trạng tổn thương thận cấp do thuốc cản quang trong thời gian theo dõi nội viện. Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang được định nghĩa khi có tăng creatinine huyết thanh $\geq 0,3$ mg/dL trong vòng 48 giờ (khi creatinine huyết thanh ≤ 2 mg/dL); và tăng creatinine huyết thanh $\geq 1,5$ lần so với giá trị nền trong vòng 7 ngày hoặc thể tích nước tiểu $< 0,5$ mL/kg/giờ trong 6 giờ (khi creatinine huyết thanh > 2 mg/dL) [2]. Bệnh nhân trong nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: Nhóm tăng acid uric huyết thanh và nhóm không tăng acid uric huyết thanh. Tăng acid uric huyết thanh khi

nồng độ ≥ 7 mg/dL ở nam và ≥ 6 mg/dL ở nữ [7].

Xử lý thống kê: Dữ liệu được nhập và xử trí bằng phần mềm Stata 13.0. Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến danh định được trình bày dưới dạng phần trăm. Dùng phép kiểm t-test cho biến liên tục và chi bình phương (hoặc chính xác Fisher) cho biến phân loại khi so sánh 2 nhóm. Phân tích hồi qui logistic đơn biến để xác định khả năng tiên đoán của nồng độ acid uric huyết thanh cho tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang. Dùng phân tích ROC để xác định ngưỡng nồng độ acid uric huyết thanh tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập 135 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu. Giá trị trung bình của acid uric huyết thanh trong nghiên cứu là $7,3 \pm 2,1$ mg/dL. Độ lọc cầu thận ước đoán trung bình lúc nhập viện là $47,5 \pm 7,6$ mL/phút/1,73 m² da. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $68,9 \pm 9,9$ và có tỉ lệ giới nam chiếm ưu thế 52,6%. Có 88 bệnh nhân (65,2%) có tình trạng tăng acid uric huyết thanh và 47 bệnh nhân (34,8%) có nồng độ acid uric huyết thanh trong giới hạn bình thường của dân số chung. Trong thời gian theo dõi nội viện, có 18 bệnh nhân được ghi nhận tổn thương thận cấp do thuốc cản quang, chiếm 13,3% số trường hợp. **Bảng 1** trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của dân số nghiên cứu theo tình trạng tăng acid uric huyết thanh.

Bảng 1. Đặc điểm chung trong dân số theo nhóm tăng và không tăng acid uric huyết thanh

Biến số	Chung (N = 135)	Nhóm tăng (N = 88)	Nhóm không tăng (N = 47)	Giá trị p
Giới nam, n (%)	71 (52,6)	51 (58,0)	20 (42,6)	0,08
Tuổi, năm	$68,9 \pm 9,9$	$70,4 \pm 10,9$	$68,1 \pm 9,2$	0,20
HA tâm thu, mmHg	$121,1 \pm 23,2$	$121,5 \pm 20,4$	$120,3 \pm 27,9$	0,78
HA tâm trương, mmHg	$72,2 \pm 12,4$	$72,8 \pm 10,7$	$71,1 \pm 15,1$	0,45
BMI, Kg/m ²	$23,9 \pm 2,9$	$24,1 \pm 2,8$	$23,5 \pm 2,9$	0,22
Đường huyết lúc nhập viện	$145,9 \pm 72,8$	$143,0 \pm 66,5$	$151,3 \pm 84,0$	0,53
Hemoglobin, G/L	$125,8 \pm 22,6$	$126,2 \pm 19,0$	$125,0 \pm 28,3$	0,78
BUN lúc nhập viện	$20,0 \pm 9,1$	$21,8 \pm 9,9$	$16,6 \pm 6,2$	0,002
Creatinine lúc nhập viện	$1,35 \pm 0,35$	$1,41 \pm 0,40$	$1,25 \pm 0,20$	0,01
Creatinine 24 giờ sau thủ thuật	$1,25 \pm 0,37$	$1,32 \pm 0,42$	$1,12 \pm 0,22$	0,003
Creatinine 48 giờ sau thủ thuật	$1,33 \pm 0,41$	$1,39 \pm 0,45$	$1,18 \pm 0,25$	0,04
eGFR lúc nhập viện	$47,5 \pm 7,6$	$46,5 \pm 8,1$	$49,5 \pm 6,0$	0,03
LDL-C, mg/dL	$114,1 \pm 52,1$	$120,3 \pm 58,0$	$102,5 \pm 36,4$	0,06
HDL-C, mg/dL	$35,5 \pm 12,4$	$35,4 \pm 13,4$	$35,6 \pm 10,3$	0,95

Triglyceride, mg/dL	160,0 ± 127,5	170,2 ± 139,7	140,8 ± 99,3	0,20
Phân suất tổng máu, %	52,8 ± 14,3	52,2 ± 14,6	54,1 ± 16,7	0,46
Acid uric huyết thanh, mg/dL	7,3 ± 2,1	8,4 ± 1,6	5,3 ± 1,1	0,000

Nhóm bệnh nhân có tăng và không tăng acid uric không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể cũng như ở các chỉ số trong bilan lipid máu. Về các biến số liên quan đến chức năng thận như chỉ số BUN, creatinine thời điểm nhập viện, 24 giờ, 48 giờ sau thủ thuật và mức lọc cầu thận ban đầu lúc nhập viện, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tăng và không tăng acid uric huyết thanh (**Bảng 1**). Đồng thời, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

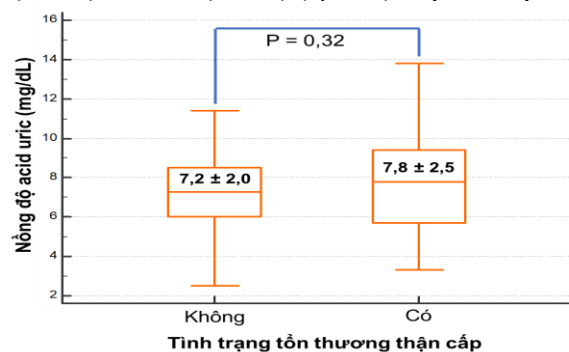
giữa 2 nhóm về nồng độ acid uric huyết thanh với nồng độ lần lượt là $8,4 \pm 1,6$ và $5,3 \pm 1,1$ mg/dL ($p = 0,000$).

Trên nhóm bệnh tổn thương thận cấp, tỉ lệ bệnh nhân tăng acid uric huyết thanh gấp 3 lần so với nhóm không có tăng acid uric. Đối với nhóm không có tổn thương thận cấp, nhóm tăng acid uric huyết thanh gấp khoảng 2 lần nhóm không tăng acid uric huyết thanh, sự khác biệt về tỉ lệ giữa 2 nhóm này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (**Bảng 2**).

Bảng 2. Phân bố tỉ lệ bệnh nhân theo tình trạng rối loạn acid uric huyết thanh và tổn thương thận cấp do thuốc cản quang

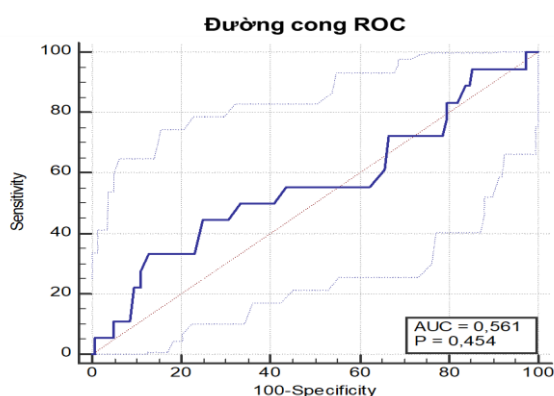
	Chung N = 138	Tổn thương thận cấp N = 18	Không tổn thương thận cấp N = 117	Giá trị p
Tăng acid uric	88 (65,2%)	13 (72,2%)	75 (64,1%)	0,501
Không tăng acid uric	47 (34,8%)	5 (27,8%)	42 (39,5%)	

Khi phân tích hồi qui tuyến tính đơn biến, chúng tôi nhận thấy acid uric huyết thanh có tỉ số chênh OR = 1,13, KTC 95% = 0,89 – 1,42 ($p = 0,3328$) cho tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Nồng độ acid uric huyết thanh không có sự khác biệt có nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cấp và không tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang, giá trị acid uric huyết thanh lần lượt là $7,8 \pm 2,5$ so với $7,2 \pm 2,0$; $p = 0,32$ (**Hình 1**).



Hình 1. Phân bố nồng độ acid uric huyết thanh theo nhóm tổn thương thận cấp

Giá trị của nồng độ acid uric huyết thanh được ghi nhận bằng phân tích diện tích dưới đường cong cho tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang là 9,1 mg/dL. Khi đó diện tích dưới đường cong là 0,56 với khoảng tin cậy 95%: 0,47 – 0,65 ($p = 0,45$). Độ nhạy của giá trị nồng độ acid uric huyết thanh cho chẩn đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang có độ nhạy là 33,3% và độ đặc hiệu 87,2% (**Hình 2**).



Hình 2. Đường cong ROC tiên đoán tổn thương thận cấp của acid uric huyết thanh

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 135 bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm, chúng tôi thấy tỉ lệ bệnh nhân tổn thương thận cấp do thuốc cản quang là 13,3%. Có 88 bệnh nhân (65,2%) có tình trạng tăng acid uric huyết thanh. Nồng độ acid uric huyết thanh không có sự khác nhau giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang với tỉ số chênh là 1,13. Nồng độ acid uric huyết thanh có khả năng tiên đoán kém cho tình trạng tổn thương thận cấp với diện tích dưới đường cong khá thấp với AUC = 0,56.

Về mặt sinh lý bệnh, tình trạng tăng acid uric huyết thanh có khả năng gây rối loạn chức năng nội mạch, rối loạn điều hòa mạch máu thận, gia tăng tình trạng stress oxy hóa, cũng như acid uric làm góp phần hình thành sỏi thận, những cơ chế

này góp phần dẫn đến tình trạng tổn thương thận cấp, đặc biệt trên bệnh nhân có tình trạng giảm chức năng thận từ trước[7]. Mỗi quan hệ giữa tăng acid uric huyết thanh và suy thận giúp hiểu rõ hơn về cơ chế liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Dân số trong nghiên cứu của chúng tôi có độ lọc cầu thận trung bình $47,5 \pm 7,6$ mL/phút/1,73 m² da (< 60 mL/phút), đây là đối tượng nguy cơ dễ xảy ra tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Trong nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân có tình trạng tổn thương thận cấp là 13,3% tương đồng với các tác giả khác trên thế giới. Tỷ lệ này theo Parkfetrat[5] là 15,5% (cỡ mẫu 290), Okino[4] là 6,4% (cỡ mẫu 190), Saritemur[6] là 12,5% (cỡ mẫu 744) và Barbier[8] là 12,9% (cỡ mẫu 1950).

Nồng độ acid uric huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi là $7,3 \pm 2,1$ mg/dL, cao hơn so với các tác giả khác trên thế giới khi nghiên cứu trên đối tượng dân số châu Á (Trung Quốc, Iran, Thổ Nhĩ Kỳ) cũng như dân số Châu Âu (Italia). Ở nhóm bệnh nhân có và không có tổn thương thận cấp nồng độ acid uric huyết thanh lần lượt là 7,8 và 7,2 mg/dL (**Hình 1**). Nghiên cứu trên đối tượng dân số Trung Quốc, Okino[4] và cộng sự ghi nhận giá trị acid uric huyết thanh lần lượt là 7,3 và 6,6 mg/dL; theo Saritemur[6] và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân Thổ Nhĩ Kỳ là 6,09 và 4,89 mg/dL và theo Barbier[8] và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân Italia là 6,60 và 6,30 mg/dL. Chúng tôi nhận thấy bệnh nhân đều có tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang có nồng độ acid uric huyết thanh cao hơn nhóm không có tổn thương. Tuy nhiên nồng độ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có thể do dân số trong nghiên cứu của chúng tôi có độ lọc cầu thận giảm < 60 mL/phút/1,73 m² da. Suy thận là một trong nguyên nhân làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh[3]. Okino[4] và cộng sự cũng chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân có độ lọc cầu thận < 60 mL/phút/1,73 m² da, điều này cũng giải thích lý do nồng độ acid uric huyết thanh trong nghiên cứu của tác giả này cao.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cấp hay không có tổn thương. Kết quả này tương tự như kết quả của Parkfetrat[5](2010) và Okino[4](2010). Tuy nhiên, Saritemur[6] (2014) và Barbier[8] (2015) ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Theo Saritemur, nồng độ acid uric huyết thanh có tỉ số chênh cho tiên đoán tổn thương thận cấp là 1,32 (1,10 – 1,60), còn Barbier thì giá trị này là 1,42 (1,04 –

1,93). Diện tích dưới đường cong của nồng độ acid uric trong nghiên cứu chúng tôi có giá trị tiên lượng kém cho tổn thương thận cấp. Saritemur và cộng sự báo cáo diện tích dưới đường cong này là 0,685 với $p < 0,001$. Mặc dù, nồng độ acid uric huyết thanh có khả năng tiên đoán kém tình trạng tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành, nhưng tình trạng tăng acid uric huyết thanh cũng có ảnh hưởng đến sự dao động các thông số liên quan chức năng thận như nồng độ creatinine ở thời điểm 24 giờ, 48 giờ sau chụp mạch vành cản quang.

Nghiên cứu này là nghiên cứu cắt ngang mô tả nên khó có thể kiểm soát các yếu tố gây nhiễu như bệnh nhân đã được điều trị các thuốc làm ảnh hưởng đến nồng độ acid uric huyết thanh. Cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ, tình trạng chụp mạch vành cấp cứu hay chương trình có khả năng ảnh hưởng đến chức năng thận do khả năng chuẩn bị tối ưu để giảm yếu tố nguy cơ gây tổn thương thận cấp liên quan thuốc cản quang. Do đó, cần tiến hành những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, tiến cứu đánh giá trên đối tượng bệnh nhân đồng nhất để khẳng định mối liên quan và khả năng tiên đoán của nồng độ acid uric huyết thanh cho tình trạng tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang với quá trình theo dõi dọc sẽ có giá trị hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận nồng độ acid uric huyết thanh không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có tổn thương thận cấp. Nồng độ acid uric huyết thanh không có khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân có chức năng thận giảm được chụp mạch vành cản quang. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng tăng acid uric huyết thanh cao mắc tổn thương thận cấp cao hơn so với bệnh nhân không tăng acid uric, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim KS, Kim K, Hwang SS, et al. Risk stratification nomogram for nephropathy after abdominal contrast-enhanced computed tomography. *Am J Emerg Med*. 2011;29(4):412-417.
2. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-184.
3. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Vlassopoulos D. New insights into uric acid effects on the progression and prognosis of chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2012;34(4):510-520.
4. Okino S, Fukuzawa S, Inagaki M, et al. Hyperuricemia as a risk factor for progressive renal insufficiency after coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Cardiovasc Interv Ther*. 2010;25(2):105-111.

5. Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, et al. Risk Factors for contrast-related acute kidney injury according to risk, injury, failure, loss, and end-stage criteria in patients with coronary interventions. Iran J Kidney Dis. 2010;4(2):116-122.
6. Saritemur M, Turkeli M, Kalkan K, et al. Relation of uric acid and contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the ED. Am J Emerg Med. 2014;32(2):119-123.
7. Baldwin W, McRae S, Marek G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. Diabetes. 2011;60(4):1258-1269.
8. Barbieri L, Verdoia M, Schaffer A, et al. Uric acid levels and the risk of Contrast Induced Nephropathy in patients undergoing coronary angiography or PCI. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25(2):181-186.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI ĐỘ NẶNG CỦA VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP Ở TRẺ EM

Nguyễn Ngọc Sáng¹, Nguyễn Đức Thập²,
Nguyễn Thị Ngọc Thủy¹, Hoàng Đức Hạ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và một số yếu tố liên quan tới độ nặng của viêm tiểu phế quản cấp (VTPQC) ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả cắt ngang trên tất cả trẻ bị VTPQC điều trị tại Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng từ 1/10/2016 đến 30/9/2017. **Kết quả:** Trong 377 trẻ bị VTPQC, có 261 trẻ trai và 116 trẻ gái, tỉ lệ trẻ trai: trẻ gái = 2,14:1; tuổi dưới 6 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất (57%), có 12,5% trẻ bị VTPQC nặng. Khó khê là lý do trẻ được đưa đến viện nhiều nhất (69,2%). Biểu hiện trên lâm sàng của VTPQC là ho, khó khê, sổ mũi,... chiếm tỉ lệ rất cao, trên 90% và thường xảy ra vào mùa thu đông (69,2%). Hình ảnh ứ khí trên XQ tim phổi chiếm tỉ lệ 32,9%. Trẻ ≤ 6 tháng tuổi; trẻ đẻ nhẹ cân, đẻ non, không được bú mẹ đầy đủ trong 4-6 tháng đầu sau sinh, bị hút thuốc lá thụ động là yếu tố nguy cơ viêm tiểu phế quản nặng. **Kết luận:** VTPQC là bệnh lý thường gặp ở mùa thu đông, gặp nhiều hơn ở trẻ trai, triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho, khó khê, khó thở. Trẻ ≤ 6 tháng tuổi; trẻ đẻ nhẹ cân, đẻ non, không được bú mẹ đầy đủ trong 4-6 tháng đầu sau sinh, bị hút thuốc lá thụ động là các yếu tố nguy cơ của viêm tiểu phế quản nặng ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm tiểu phế quản cấp, trẻ em

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SEVERAL FACTORS RELATED TO SEVERE LEVEL OF ACUTE BRONCHOLITIS IN CHILDREN

Objective: To describe clinical epidemiology characteristics of and some factors related to severe level in children with acute bronchiolitis. **Subjects**

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng;

²Bệnh viện Sản-Nhi Hưng Yên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

and Methods: A cross sectional study was implemented in all patients with acute bronchiolitis were treated in Haiphong Children's hospital from 1/10/2016 to 30/9/2017. **Results:** Among 377 children, have 261 boys and 116 girls with ratio of boy: girl = 2.14:1; children under 6 months accounted for the highest proportion (57%) of acute bronchiolitis and with 12.5% with severe disease. Wheezing is the main reason to taken to hospital (69.2%). Clinical symptoms of acute bronchiolitis were cough, wheezing, runny nose (90%), often occurred in winter- autumn season (69.2%). Image of stasis on chest X-ray accounted for 32.9%. The risk factors included age (≤ 6month), low birth weight, preterm birth, non- breastfeeding for 6 first months, early weaning and exposition to cigarette smoke increased the severe disease, were statistically significant with p <0.05. **Conclusions:** Acute bronchiolitis was a common disease in winter- autumn season, more popular in boys, clinical symptoms related to upper respiratory tract inflammation. The risk factors included age ≤ 6 month, low birth weight, preterm birth, non- breastfeeding for 6 first months, early weaning and exposition to cigarette smoke increased the severe disease.

Key words: acute bronchiolitis, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phế quản là một bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi, thường gây ra bởi một số loại virus. Viêm một phần hoặc hoàn toàn đường thở, phù nề và tăng tiết dịch tiểu phế quản gây tắc nghẽn đường thở, diễn biến lâm sàng đa dạng và phức tạp, có thể nhanh chóng dẫn đến suy hô hấp, cần được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời để hạn chế tử vong [9]. Phần lớn các trường hợp VTPQC có biểu hiện nhẹ, có thể được điều trị và chăm sóc tại nhà, ước tính khoảng 2-3% trẻ mắc bệnh cần phải nhập viện, trong số này có khoảng 5% trẻ phải chuyển vào khoa hồi sức tích cực vì suy hô hấp [6]. Tỷ lệ tử vong của VTPQC nặng là 1-7%,

tăng đến 30-40% ở nhóm trẻ nguy cơ sinh non, loạn sản phế quản phổi, tim bẩm sinh [1]. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng làm nặng VTPQC như môi trường sống đông đúc, hít khói thuốc lá, trẻ không bú mẹ, bệnh tim bẩm sinh... với thời gian nằm viện trung bình dài hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn [10]. Việc nhận biết các yếu tố tiên đoán VTPQC nặng rất cần thiết trong điều trị trẻ nhỏ bị VTPQC cấp tính. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: 1- mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng từ 1/10/2016 đến 30/9/2017; 2- mô tả một số yếu tố liên quan của viêm tiểu phế quản nặng ở các bệnh nhi trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu: Gồm tất cả trẻ được chẩn đoán viêm tiểu phế quản cấp nhập viện và được điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải phòng từ 1/10/2016 đến 30/9/2017.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Gồm toàn bộ trẻ 02 tháng đến 24 tháng tuổi được chẩn đoán viêm tiểu phế quản theo tiêu chuẩn của AAP năm 2014 như sau:

- Viêm đường hô hấp trên: sốt, ho, hắt hơi, sổ mũi...
- Diễn biến trong vòng 48 - 72 giờ đến thở nhanh, rút lõm ngực hoặc co kéo gian sườn và có dấu hiệu ứ khí trên lâm sàng hoặc X quang lồng ngực.
- Khò khè lần đầu hoặc lần 2.
- Khám phổi: ran ít, ran rít chủ yếu ở thì thở ra và/ hoặc ran ẩm nhỏ hạt. Có thể có rì rào phế nang giảm hoặc không nghe thấy ran.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Khò khè lần thứ 3 trở lên hoặc đã được chẩn đoán hen phế quản.
- Trẻ nằm ngoài độ tuổi nghiên cứu, gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Tiêu chuẩn bệnh nhân viêm tiểu phế quản nặng. Chẩn đoán mức độ nặng của VTPQC dựa theo thang điểm MCBS (Modified Cincinnati Bronchiolitis Score) [1-3]. Thang điểm MCBS như sau:

Chỉ số	0 điểm	1 điểm	2 điểm
Tần số thở theo tuổi khi nằm yên (*)	Bình thường	Nhanh	
Sử dụng cơ hô hấp phụ	Không co kéo	Co kéo vừa	Co kéo nặng
Trao đổi khí (nghe)	Bình thường	Giảm một vùng	Giảm nhiều vùng

Khò khè	Không/cuối thì thở ra	Suốt thì thở ra	Cả 2 thì
Tổng điểm	Tối đa 7 điểm		

(*) Tần số thở nhanh ≥ 60 lần/phút (trẻ ≤ 2 tháng), ≥ 50 lần/phút (trẻ từ 2 đến 12 tháng), ≥ 40 lần/phút (trẻ từ 12 tháng đến 5 tuổi). Nhẹ: 0-2 điểm; vừa: 3-5 điểm; nặng: 6-7 điểm

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian thực hiện đề tài. Mỗi bệnh nhân có một bệnh án riêng theo mẫu nghiên cứu, trong đó ghi chép đầy đủ họ và tên trẻ, tuổi, giới, ngày vào viện, ngày ra viện, lí do vào viện, bệnh sử, tiền sử, các yếu tố liên quan, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị chăm sóc... Số liệu thu thập theo bệnh án mẫu sẽ được kiểm tra tính hoàn tất và phù hợp, xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ học ở trẻ VTPQC

Đặc điểm đối tượng NC	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Giới	Trẻ trai	261
	Trẻ gái	116
Địa dư	Nội thành	64
	Ngoại thành	271
	Nơi khác	42
Mùa	Thu đông	261
	Xuân hè	116
Tuổi (tháng)	< 6	215
	6- <12	84
	12- <18	52
	18- 24	26
VTPQC không nặng		330
VTPQC nặng		47

Kết quả cho thấy ưu thế ở trẻ trai với tỷ lệ là 2,24/1. Độ tuổi trẻ mắc VTPQC nhiều nhất là từ 6-12 tháng là 22,3% và mức độ VTPQC nặng chiếm tỉ lệ 12,5%.

Bảng 2. Lý do vào viện của bệnh nhân VTPQC

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Ho	18	4,8
Ho khò khè	60	15,9
Khò khè	261	69,2
Ho, sốt	27	7,2
Khò khè, sốt	11	2,9

Triệu chứng khò khè chiếm tỷ lệ cao nhất 69,2% và triệu chứng gặp thấp nhất là khò khè, sốt 2,9%.

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng của bệnh

nhân VTPQC

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Ho	377	100
Xổ mũi	377	100
Thở nhanh	377	100
Khó thở	374	99,2
Ran rít	373	98,9
Khò khè	370	98,1
Mạch nhanh	355	94,2

Sốt	293	77,7
Ran ngáy	50	13,3
Ran ẩm	130	34,5
Tím	3	0,8

Các triệu chứng lâm sàng như khò khè, khó thở, mạch nhanh, ran rít gặp ở hầu hết các trẻ VTPQC, trong đó thở nhanh chiếm tỉ lệ 100%.

Trên phim X-quang phổi, dấu hiệu thường gặp nhất là hình ảnh ứ khí phổi (chiếm 32,9% tổng số bệnh nhân).

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến VTPQC nặng

Yếu tố liên quan		Tổng	VTPQC nặng		VTPQC không nặng		OR (95% CI)	p
Giới	Trai	261	35	13,4	226	86,6	1,34 (0,67-2,69)	>0,05
	Gái	116	12	10,3	104	89,7		
Tuổi (tháng)	≤ 6 tháng	217	39	18	178	82	4,16 (1,89- 9,18)	<0,05
	> 6 tháng	160	8	5	152	95		
Đẻ non	Có	15	6	40	9	60	5,2 (1,76- 15,4)	<0,05
	Không	362	41	11,3	321	88,7		
Bú mẹ không đủ 6 tháng	Có	28	11	39,3	17	60,7	5,6 (2,4- 12,9)	< 0,05
	Không	349	36	10,3	313	89,7		
Hít thuốc lá thụ động	Có	6	3	50	3	50	7,4 (1,45-37,96)	<0,05
	Không	371	44	11,9	327	88,1		
	Không	375	46	12,3	329	87,7		
	Không	371	45	12,1	326	87,9		
Nhẹ cân	Có	13	8	61,5	5	38,5	13,3 (4,15 - 42,77)	< 0,05
	Không	364	39	10,7	325	89,3		
	Không	145	32	22,1	113	77,9		
	Không	355	41	11,5	314	88,5		
	Không	371	45	12,1	326	87,9		

Các yếu tố như tuổi ≤ 6 tháng, trẻ bú mẹ không đủ 6 tháng, trẻ bị hít thuốc lá thụ động có liên quan đến VTPQC nặng, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của VTPQC ở trẻ em. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số trẻ trai mắc VTPQC nhiều hơn trẻ gái với tỉ lệ 2,24/1. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của của Đinh Thị Phương Mai [3] là 1,85/1 và của Phạm Thị Minh Hồng [2] là 1,88/1. Trẻ mắc VTPQC chủ yếu là dưới 12 tháng, nhiều nhất là dưới 6 tháng tuổi (57,0%). Tác giả Phạm Thị Minh Hồng cho rằng miễn dịch của mẹ truyền cho trẻ đã hết lúc 1-2 tháng trong khi đó trẻ lại chưa tổng hợp được miễn dịch chủ động của mình. VTPQC nặng chiếm 12,5% số trường hợp mắc VTPQC cấp [2]. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Phương Mai: VTPQC nặng là 23,3% [3]. Nghiên cứu này cho thấy khò khè là triệu chứng chủ yếu khiến gia đình đưa trẻ đến bệnh viện chiếm 69,2%, khác với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thi cho thấy lý do vào viện hàng đầu là ho (39,4%), khó thở (32,2%) và khò khè (19,8%) [4]. Về triệu chứng lâm sàng

của VTPQC: 100% số trẻ có biểu hiện ho, sổ mũi và thở nhanh. Các biểu hiện khác như khò khè, khó thở, mạch nhanh chiếm tỉ lệ rất cao, trên 90%. Có tới 98,9% số bệnh nhi khi khám phổi thấy ran rít, ran ẩm (34,5%) và ran ngáy (13,3%). Chỉ có 3 trẻ VTPQC có biểu hiện tím tái khi đến viện, chiếm 0,8%. Dấu hiệu ứ khí phổi là dấu hiệu thường gặp nhất trên phim chụp x-quang ngực, chiếm 32,9% các trường hợp. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hồng cho thấy 96% bệnh nhân chụp X quang thấy ứ khí ở 2 phổi [2].

4.2. Về một số yếu tố liên quan tới VTPQC nặng. Nghiên cứu này cho thấy, không có mối liên quan giữa mức độ nặng của VTPQC với giới tính của trẻ. Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của VTPQC bao gồm tuổi dưới 6 tháng; trẻ đẻ non, trẻ bú mẹ không đủ 4-6 tháng, trẻ bị hít thuốc lá thụ động, trẻ nhẹ cân có liên quan tới VTPQC nặng và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Dadlez NM [5] cho thấy trẻ 3-6 tháng nguy cơ làm mất bù hô

hấp ở trẻ khỏe mạnh mắc VTPQ là 1,76 lần, ở trẻ ≤ 3 tháng là 3,25 lần. Oakley E và CS ở Australia thấy trẻ 2-6 tháng tuổi khi mắc VTPQ nguy cơ phải nhập khoa điều trị tích cực và hỗ trợ thông khí tăng lên 1,5 lần so với lứa tuổi khác [8]. Kết quả nghiên cứu này có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Trần Nguyễn Minh Thi, không thấy mối giữa đẻ nhẹ cân và đẻ non với biến chứng suy hô hấp của bệnh nhân VTPQ [4]. Ngược lại, Oakley E và CS thấy trẻ đẻ non có nguy cơ mắc VTPQ phải nhập khoa điều trị tích cực và hỗ trợ thông khí gấp 1,5 lần so với trẻ đủ tháng [8]. Mặt khác, nghiên cứu của Nenna R và CS cho thấy trẻ không được bú mẹ trước 3 tháng làm tăng nguy cơ VTPQ nặng lên 2,1 lần so với trẻ được bú sữa mẹ đầy đủ, trẻ phơi nhiễm với người hút 11 điều thuốc/ngày hay có 2 người hút thuốc lá trong gia đình làm tăng nguy cơ VTPQ nặng ($p=0,021$) [7].

V. KẾT LUẬN

Bệnh lý VTPQ cấp thường gặp vào mùa thu-đông. Trẻ trai có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn trẻ gái. Các dấu hiệu thường gặp trong VTPQ nặng gồm khó khè (chiếm 69,2%), các biểu hiện lâm sàng của viêm đường hô hấp cấp như ho, sổ mũi, thở nhanh, khó thở, sốt, ran ẩm, ran rít, ran ngáy. Dấu hiệu ứ khí phổi là dấu hiệu thường gặp nhất trên phim chụp x-quang ngực, chiếm 32,9% các trường hợp. Các yếu tố liên quan tới VTPQ cấp nặng bao gồm tuổi ≤ 6 tháng, trẻ đẻ non, trẻ bú mẹ không đủ 4-6 tháng, trẻ bị hút thuốc lá thụ động, trẻ nhẹ cân, có tiền sử mổ đẻ, thở máy. Trẻ được tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch và bú mẹ

đầy đủ trong 4-6 tháng đầu để có thể làm giảm tỷ lệ mắc VTPQ nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Minh Hồng (2001)**. Viêm tiểu phế quản tại bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2000. Y học Thành phố Hồ Chí Minh; 5(2): 78-82.
2. **Phạm Thị Minh Hồng (2003)**. Viêm tiểu phế quản nặng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2001-2003. Y học Thành phố Hồ Chí Minh; 1(7): 183-187.
3. **Đinh Thị Phương Mai (2015)**. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến độ nặng và hiệu quả khí dung natriclorid 3% ở trẻ viêm tiểu phế quản cấp tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Trần Nguyễn Minh Thi (2012)**. Đặc điểm viêm tiểu phế quản ở trẻ 1-3 tháng tuổi tại khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 6/2011-4/2012. Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
5. **Dadlez NM et al (2017)**. Risk factors for respiratory decompensation among healthy infants with bronchiolitis. Hosp Pediatr, 7(9): 530-535.
6. **Fitzgerald D.A (2004)**. Bronchiolitis: assessment and evidence - based management. MJA, 180 (8), pp.399-404.
7. **Nenna R et al (2017)**. Modifiable risk factors associated with bronchiolitis. Ther Adv Respir Dis, 11(10): 393-401.
8. **Oale E et al (2017)**. Intensive care unit admissions and ventilation support in infants with bronchiolitis. Emerg Med Australas, 29(4): 421-428.
9. **Piedra PA, Stark AR (2019)**. Patient education: Bronchiolitis (and RSV) in infants and children (Beyond the Basics). <https://www.uptodate.com>. This topic last updated: Jun 12, 2019.
10. **Stensballe L.G., Devasundaram J., Simoes E.A.F. (2003)**. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. Pediatric Infectious Disease Journal; 22(2): S21-S32.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG ĐƯỢC THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MĂNG

Nguyễn Đình Hòa¹, Nguyễn Anh Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân loãng xương được thay khớp háng toàn phần không xi măng. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ tháng 6 năm 2017 tới tháng 9 năm 2017 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai có đủ hồ sơ bệnh

án. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 43 bệnh nhân nhóm bệnh nhân trong độ tuổi lao động là chủ yếu chiếm 84,5%. Nguyên nhân loãng xương chủ yếu là ít vận động chiếm 67,2%. 27,6% bệnh nhân loãng xương do dùng corticoid kéo dài để điều trị các bệnh lý nội khoa (lupus, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn). Các bệnh nhân này khi được thay khớp mặc dù vẫn phải dùng corticoid kéo dài để điều trị bệnh lý nội khoa nhưng khả năng vận động trở lại rất tốt sau phẫu thuật. Tiền sử bệnh kèm theo nghiên cứu chiếm nhiều nhất 25,6%, lupus và VCSDK 14%, gout và XHGTG 4,6%, không tiền sử đặc biệt 34,9%. MDX trung tâm tại cột sống trung bình trước mổ T-score: -3,28. Kết quả hình ảnh khớp háng trong nhóm bệnh nhân thay khớp giả chủ yếu là thoái hóa khớp chiếm 62,4%, sau đó là hoại tử chỏm xương đùi chiếm 34,2%. Gãy CXĐ chỉ có

¹Bệnh viện Việt Đức

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

2 bệnh nhân chiếm 3,4%. Loại xương đùi Dorr A chiếm 53,5%, Dorr B chiếm 46,5%, không có Dorr C. **Kết luận:** Bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi 47,10±12,2, độ tuổi lao động chiếm 84,5%. Nguyên nhân loãng xương: ít vận động 67,2%, corticoid 27,6%, bệnh lý kèm theo: 25,6% tiền sử nghiện rượu; lupus và VCSK 14%, gout và XHGTC 4,6%, không tiền sử đặc biệt 34,9%, MĐX trung tâm tại cột sống trung bình trước mổ T-score: -3,28. Kết quả Xquang/MRI: thoái hóa khớp chiếm 62%, hoại tử chỏm xương đùi chiếm 34,2%, gãy CXĐ 3,4%. Loại xương đùi Dorr A chiếm 53,5%, Dorr B chiếm 46,5%, không có Dorr C.

Từ khóa: loãng xương được thay khớp háng toàn phần không xi măng.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS WHO RECEIVE HIP-JOINT REPLACEMENT WITHOUT CEMENT

Objectives: To describe clinical and subclinical characteristics of patients with osteoporosis who have total hip replacement without cement. **Subjects and Methods:** Patients selected according to the criteria from June 2017 to September 2017 and have had surgery at Bach Mai Hospital with sufficient medical records. **Results:** By research, 43 patients of working age group accounted for 84.5%. The cause of osteoporosis is mainly inactive, accounting for 67.2%. 27.6% of osteoporosis patients due to prolonged corticosteroids used to treat medical conditions (lupus, idiopathic thrombocytopenic purpura). These patients, although they had to be changed joints, although they still had to use long-term corticosteroids to treat medical conditions but their motor skills returned very well after surgery. The history of diseases accompanied by alcoholism accounted for the most 25.6%, lupus and 14% of opioids, gout and VCS 4.6%, without a special history of 34.9%. MND center at the average spine before surgery T-score: -3.28. The results of hip images in the group of patients who change joints are mainly osteoarthritis accounting for 62.4%, followed by femoral head necrosis accounting for 34.2%. CXR only 2 patients accounting for 3.4%. Dorr A femur accounted for 53.5%, Dorr B accounted for 46.5%, without Dorr C. **Conclusion:** The disease mainly occurred in the age of 47.10 ± 12.2, working age accounted for 84.5 %. Causes of osteoporosis: sedentary movement 67.2%, corticosteroids 27.6%, comorbidities: 25.6% history of alcoholism; lupus and VCSK 14%, gout and CSI 4.6%, without a special history of 34.9%, mediastinum in central spinal column before surgery T-score: -3.28. X-ray / MRI results: osteoarthritis accounted for 62%, femoral head necrosis accounted for 34.2%, fracture in the median was 3.4%. Dorr A femur accounted for 53.5%, Dorr B accounted for 46.5%, without Dorr C.

Key words: Osteoporosis, total hip replacement without cement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng nhân tạo là phẫu thuật để thay thế phần khớp háng đã bị hư hỏng, mất chức năng nhằm phục hồi lại chức năng của

khớp [1]. Thay khớp háng toàn phần (KHTP) là một trong những phương pháp phẫu thuật thành công nhất và cũng là một kỹ thuật chỉnh hình phổ biến hiện nay. Hiện nay, có hai loại khớp nhân tạo được sử dụng đó là loại khớp có sử dụng xi măng và không sử dụng xi măng để cố định khớp. Trong đó ổ cối không xi măng được lựa chọn trong đại đa số trường hợp. Lựa chọn chuỗi khớp có hay không có xi măng ở bệnh nhân (BN) loãng xương vẫn là vấn đề chưa rõ ràng. Tuy nhiên xu hướng chung của thế giới là dùng khớp không xi măng cho hầu hết các trường hợp cao tuổi hoặc loãng xương [6]. Hiện nay chỉ định phẫu thuật thay khớp háng rộng hơn và ngày càng nhiều BN trẻ có chỉ định thay khớp. Trong đó có nhóm BN loãng xương do ít vận động, hoặc dùng thuốc corticoid kéo dài để điều trị bệnh kèm theo. Các BN trẻ tuổi không thể tránh phải thay lại khớp nhiều lần vì nhu cầu vận động lớn và tuổi thọ ngày càng tăng. Khi đó dùng khớp có xi măng lần đầu sẽ gây rất nhiều khó khăn cho các lần thay tiếp theo. Hiện nay tại Việt Nam, phẫu thuật thay khớp háng đã trở thành thường quy và phổ biến ở nhiều trung tâm... Tuy nhiên đánh giá phẫu thuật thay KHTP không xi măng ở BN loãng xương chưa được đề cập đến nhiều. Vì vậy, chúng tôi giới thiệu bài báo "*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân loãng xương được thay khớp háng toàn phần không xi măng.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ tháng 6 năm 2017 tới tháng 9 năm 2017 tại Bệnh viện Bạch Mai có đủ hồ sơ bệnh án

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Các BN đã được chỉ định thay KHTP không xi măng có tiêu chuẩn sau:

- Mật độ xương T-score ≤ -2.5 tại CXĐ bên đối diện, hoặc tại CSTL (nếu khớp háng bên đối diện đã thay)

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, chụp phim X - quang trước và sau phẫu thuật

- Thời gian theo dõi từ 24 tháng trở lên

- Tất cả bệnh nhân đều được điều trị loãng xương và theo dõi MĐX tại khoa Cơ xương khớp, BV Bạch Mai. Tập phục hồi chức năng giống các BN thay khớp háng không có loãng xương.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN không có đủ các tiêu chuẩn trên

- BN đang có nhiễm trùng toàn thân hoặc tại khớp háng.

- BN không tuân thủ chế độ khám định kỳ, không tái khám theo đúng lịch hẹn hoặc không

liên lạc được, không đủ hồ sơ bệnh án hoặc thất lạc phim Xquang

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Lựa chọn theo cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 và các test thống kê Chi square test, T-test, test phi tham số để kiểm định kết quả. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: NC được sự đồng ý của Ban giám hiệu Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Hà Nội và cơ sở thực hiện NC là khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống - Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia NC, tuân thủ các yêu cầu của NC. Số liệu được thu thập tỉ mỉ, đầy đủ, phân tích chính xác, khoa

học và đáng tin cậy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2017 đến 9/2017, tổng số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 43 với tổng số 58 khớp háng chúng tôi có kết quả như sau

Bảng 3.1. Phân bố BN theo nhóm tuổi (n=58)

Đặc điểm	N	%
Nhóm tuổi	≤40	17
	41-60	32
	>60	9
Tuổi TB (TB±SD)/min, max	47,10±12,21	21-75
Chung	58	100

Nhận xét: Độ tuổi lao động (từ 21 đến 60) chiếm 84,5%. Trường hợp có tuổi thấp nhất là 21, cao nhất là 75. Tuổi trung bình của nhóm NC là 47,10±12,21.

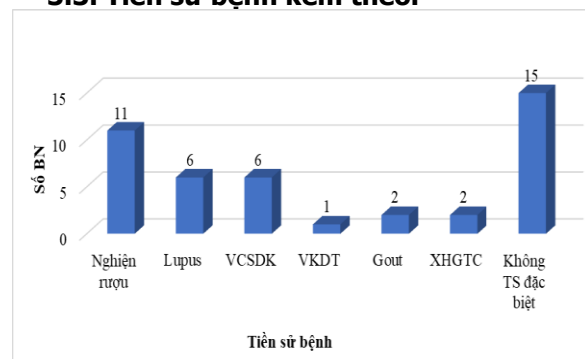
3.2. Nguyên nhân loãng xương theo giới (n=43).

Bảng 3.2. Nguyên nhân loãng xương theo giới (n=43)

Nguyên nhân loãng xương	Nam		Nữ		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Corticoid	8	18,6	8	53,3	16	27,6	0,002
Ít vận động	34	79,1	5	33,3	39	67,2	
Tuổi (>70)	1	2,3	2	13,4	3	5,2	
Chung	43	100	15	100	58	100	

Nhận xét: Đa phần các BN loãng xương do nguyên nhân ít vận động chiếm 67,2%, sau đó là loãng xương do thuốc corticoid chiếm 27,6%. Loãng xương do tuổi chỉ có 3/58 BN chiếm 5,2%.

3.3. Tiền sử bệnh kèm theo.



Biểu đồ 3.1. Tiền sử bệnh kèm theo

Nhận xét:

- Có 11/43=25,6% BN có tiền sử nghiện rượu.
- Nguyên nhân do lupus hoặc viêm cột sống dính khớp chiếm 6/43 = 14%
- Ít gặp BN viêm khớp dạng thấp, gout, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn có chỉ định thay khớp háng mà loãng xương
- Có tới 15/43 = 34,9% BN không có tiền sử đặc biệt kèm theo.

3.4. Đặc điểm cận lâm sàng.

Bảng 3.3. Liên quan giữa MĐX trung tâm trước mổ và nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	T-score	p
≤ 40	17	- 3,28	> 0,05
41 - 60	32	- 3,23	
> 60	9	- 3,3	
Chung	58	-3,28	

Nhận xét: T-score trung tâm trước phẫu thuật là - 3,28. Không có sự khác biệt về T-score trước mổ và các nhóm tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung theo nhóm tuổi, theo bảng 3.1, trong 43 BN nghiên cứu, tuổi trẻ nhất là 21, cao nhất là 75, tuổi trung bình là 47. Tuổi trung bình trong nhóm NC của chúng tôi là khá trẻ, kết quả của chúng tôi khác với các tác giả khác trong và ngoài nước, theo Đỗ Vũ Anh tuổi trung bình là 59,4 [2], theo Michael T. Manley (1998) nghiên cứu trên 377 bệnh nhân TKHTP, tuổi trung bình là 50, trẻ nhất là 16, cao tuổi

nhất là 81 [5]. Nhóm BN trong độ tuổi lao động (20 – 60 tuổi) là chủ yếu chiếm 84,5%. Đây là nhóm tuổi lao động chính trong gia đình cũng như trong xã hội.

Về triệu chứng lâm sàng, nguyên nhân chủ yếu là do ít vận động chiếm tới 67,2%, 27,6% BN loãng xương do dùng corticoid kéo dài để điều trị các bệnh lý nội khoa (lupus, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn...). Các BN này khi được thay khớp mặc dù vẫn phải dùng corticoid kéo dài để điều trị bệnh lý nội khoa nhưng khả năng vận động trở lại rất tốt sau phẫu thuật, MDX sẽ cải thiện dù có loãng xương tạm thời trước đó. Tiền sử bệnh kèm theo nghiện rượu chiếm nhiều nhất 25,6%, nhóm bệnh lý kèm theo gồm các bệnh lý phải dùng corticoid kéo dài chiếm 15/43 = 34,9%, đó là các bệnh lupus, VCSDK, VKDT, gout, XHGTC miễn dịch, việc sử dụng lâu dài corticoid được biết đến gây ra chứng loãng xương.

Về triệu chứng cận lâm sàng, MDX trung tâm tại cột sống trung bình trước mổ T-score: -3,28. Trong NC của chúng tôi, kết quả hình ảnh khớp háng trong nhóm BN thay khớp chủ yếu là thoái hóa khớp chiếm 62,4%, sau đó là hoại tử chỏm xương đùi chiếm 34,2%, gãy CXĐ chỉ có 2 BN chiếm 3,4% [3]. Về loại xương đùi, trong NC của chúng tôi, chỉ có loại xương Dorr A/B không có Dorr C, trong đó Dorr A chiếm 53% [4].

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu 47,10±12,2, độ tuổi lao động chiếm 84,5%

-Nguyên nhân loãng xương: ít vận động 67,2%, corticoid 27,6%

-Bệnh lý kèm theo: 25,6% tiền sử nghiện rượu; lupus và VCSDK 14%, gout và XHGTC 4,6%, không tiền sử đặc biệt 34,9%.

-MDX trung tâm tại cột sống trung bình trước mổ T-score: -3,28

-Kết quả Xquang/MRI: thoái hóa khớp chiếm 62%, hoại tử chỏm xương đùi chiếm 34,2 %, gãy CXĐ 3,4%

-Loại xương đùi Dorr A chiếm 53,5%, Dorr B chiếm 46,5%, không có Dorr C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hoàng Anh (2001).** Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng toàn phần. Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Học Viện Quân Y.
2. **Đỗ Vũ Anh (2016).** Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng sau 5 năm tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức. Luận Văn Bác Sĩ Nội Trú Bệnh Viện.
3. **Trần Trung Dũng (2013).** Nhận xét đặc điểm tổn thương và các kỹ thuật phẫu thuật thay khớp háng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp Chí Y Học Thực Hành.
4. **Graham J and Ries M (2003).** Effect of bone porosity on the mechanical integrity of the bone-cement interface. J Bone Jt Surg Am.
5. **Manley M.T., Capello W.N., D'antonio J.A., et al. (1998).** Fixation of Acetabular Cups without Cement in Total Hip Arthroplasty. A Comparison of Three Different Implant Surfaces at a Minimum Duration of Follow-up of Five Years. JBJS, **80(8)**, 1175–85.
6. **Murray D.W. (2013).** Cemented femoral fixation: the North Atlantic divide. Bone Jt J, **95-B(11 Suppl A)**, 51–52.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA CÁC YẾU TỐ, THÔNG SỐ CỦA QUI TRÌNH PHUN SẤY ĐẾN CHẤT LƯỢNG CỦA CAO KHÔ LÁ ĐU ĐỦ RỪNG (*Trevesia palmata* (Roxb. ex Lindl.) Vis., họ Nhân sâm Araliaceae)

Lê Thị Thanh Thảo¹, Nguyễn Hồng Vân²,
Đỗ Quyên³, Võ Xuân Minh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được ảnh hưởng các yếu tố, thông số của qui trình phun sấy đến chất lượng cao

¹Trường Cao đẳng Y tế Hà Đông,

²Bệnh viện Y học Cổ truyền Hà Đông

³Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Thảo

Email: lethanhthao2604@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

khô lá đu đủ rừng (ĐĐR). **Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu:** Dịch chiết lá ĐĐR được phun sấy trên thiết bị LPG-5 (Trung Quốc); khảo sát về loại tá dược, tỷ lệ tá dược/chất rắn, nhiệt độ phun sấy và tốc độ cấp dịch và tỷ lệ chất rắn trong dịch phun; đánh giá chỉ tiêu về tính chất, mất khối lượng do làm khô, tính hút ẩm, khối lượng riêng biểu kiến (KLR_{bk}) và chỉ số nén CI, hiệu suất thu hồi hoạt chất và hiệu suất phun sấy. **Kết quả:** Phun sấy với Aerosil cho sản phẩm có hiệu suất và chất lượng tốt hơn so với Maltodextrin, Starch, lactose; tăng tỷ lệ tá dược/chất rắn làm tăng hiệu suất phun sấy, cải thiện tính chất cơ lý của sản phẩm và ở tỷ lệ 30% là phù hợp nhất; nhiệt độ phun sấy từ 120 - 140°C cho sản phẩm có hiệu

suất và chất lượng tương đương nhau và ở 130°C là thích hợp nhất; khi tăng tỷ lệ chất rắn/dịch phun có xu hướng cải thiện về độ ẩm, tính hút ẩm, khả năng trơn chảy và ở tỷ lệ 14% là thích hợp nhất. **Kết luận:** Thông số thích hợp nhất để bào chế cao khô lá ĐĐR phương pháp phun sấy là: tá dược Aerosil với tỷ lệ tá dược là 30%, nhiệt độ phun sấy 130°C, tốc độ cấp dịch 30ml/phút, tỷ lệ chất rắn trong dịch phun 14%.

Từ khóa: Lá đu đủ rừng, saponin, phun sấy.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTS OF SPRAY-DRYING PROCESS PARAMETERS ON THE QUALITY OF TREVESIA PALMATA EXTRACT

Objectives: To assess the influence of factors, parameters of the spray-drying process on the quality of dried extract. **Materials and research methods:** liquid extract was spray-dried on LPG-5 equipment (China); evaluation of excipient type, excipient/solids ratio, spray drying temperature and flow rate and solids ratio in spray solution; assessment of some specifications, water content, hygroscopic, apparent density and compression index, active ingredient recovery and spray drying efficiency. **Results:** Spray drying with Aerosil for products with better performance and quality than maltodextrin, starch, lactose; increasing the ratio of excipients/solids increases spray drying efficiency, improves the physicochemical properties of the product and the excipients/solids ratio of 30% is the most appropriate; Spray drying temperature from 120-140°C for products with similar performance and quality and at 130°C is most suitable; When increasing the ratio of solids/spray solution tends to improve in humidity, hygroscopic, flowability and the ratio of 14% is the most appropriate. **Conclusion:** The most appropriate parameters for preparing Trevesia palmata dry extract using spray-drying method are: Aerosil excipients: 30%, drying temperature: 130°C, flow rate: 30ml/min, solid ratio in a spray: 14%.

Keywords: Trevesia palmata leaves, saponin, spray-drying.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lá ĐĐR là nguồn nguyên liệu dồi dào, sẵn có ở các khu vực như Hà Giang, Cúc Phương, Phú Thọ...[1]. Cho đến nay, cây ĐĐR ở Việt Nam mới chỉ được sử dụng theo kinh nghiệm dân gian lấy lõi thân thay cho vị thuốc thông thảo [1]. Trên thế giới cũng chỉ có rất ít nghiên cứu về hóa học và tác dụng dược lý của loài này [2, 3] và chưa có các chế phẩm nào có tác dụng tăng cường miễn dịch từ ĐĐR được nghiên cứu.

Ở nghiên cứu trước, chúng tôi đã công bố kết quả nghiên cứu chiết xuất saponin (SPN) từ lá ĐĐR. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiếp tục công bố kết quả nghiên cứu bào chế cao khô lá ĐĐR bằng phương pháp phun sấy nhằm tạo ra chế phẩm được chuẩn hóa định hướng sử dụng để bào chế các sản phẩm sử dụng chăm sóc sức khỏe trong tương lai.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu và thiết bị

***Nguyên liệu:** Lá Đu đủ rừng thu hái tại Hà Giang tháng 5/2015, được rửa sạch, sấy khô (40°C), xay nhỏ và bảo quản trong túi nilon kín, để ở nhiệt độ phòng thí nghiệm; chất chuẩn: Acid oleanolic (Sigma Aldrich); các hóa chất (sắt III chlorid, natri hydroxyd, amoniac, acid acetic băng, vanillin, acid hydrochloric, acid perchloric) và dung môi (ethanol, n-hexan, dichloromethan, ethyl acetat, acetone, methanol) đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích; tá dược: Aerosil đạt tiêu chuẩn được dụng.

***Thiết bị, dụng cụ:** Thiết bị chiết xuất siêu âm SONY MEDI SM30-CEP (Hàn Quốc). Máy phun sấy LPG-5 (Trung Quốc), hệ thống cô thu hồi dung môi 40lít (Việt Nam), máy quang phổ Hitachi UI-900, Nhật Bản. Cân phân tích Mettler Toledo ML204 (Thụy sỹ) có độ chính xác đến 0,1mg.

2. Phương pháp nghiên cứu:

a. Điều chế dịch chiết đu đủ rừng. Bột lá ĐĐR kích thước (0,5-1mm), hàm ẩm 8,10%. Cân bột nguyên liệu (khoảng 2kg/ mẻ) cho vào túi vải rồi cho vào bình chiết. Tiến hành chiết xuất theo phương pháp chiết siêu âm với ethanol 50%, nhiệt độ 70°C, chiết 2 lần với tỉ lệ dung môi/được liệu là 15ml/1g/lần, thời gian chiết xuất 90 phút/lần. Dịch chiết thu được từ ba mẻ chiết ở trên được lọc, cô thu hồi dung môi, loại tạp để được cao 3:1. Điều chỉnh cao ĐĐR 3:1 có hàm lượng SPN trong khoảng 165-245mg/g tính theo acid oleanolic trong cao khô kiệt và tỷ lệ chất rắn từ 20-30%.

b. Điều chế cao khô lá đu đủ rừng bằng phương pháp phun sấy:

Cao lá ĐĐR 3:1 được trộn đều với tá dược, thêm nước để điều chỉnh tỷ lệ chất rắn theo từng điều kiện khảo sát. Tiến hành phun sấy trên thiết bị LPG-5 với kiểu phun ly tâm. Cài đặt các thông số về nhiệt độ phun sấy, tốc độ cấp dịch theo từng điều kiện thí nghiệm. Các yếu tố, thông số khảo sát gồm: loại tá dược hỗ trợ phun sấy; tỷ lệ tá dược/chất rắn trong dịch chiết (TD/CR); nhiệt độ phun sấy và tốc độ cấp dịch; tỷ lệ chất rắn trong dịch phun (CR/DP). Các thông số đánh giá gồm: hình thức cảm quan, mất khối lượng do làm khô, tính hút ẩm, khối lượng riêng biểu kiến, chỉ số nén CI, hiệu suất thu hồi hoạt chất và hiệu suất phun sấy.

c. Phương pháp đánh giá chỉ tiêu chất lượng của cao khô lá đu đủ rừng:

- Mất khối lượng do làm khô: Tiến hành theo phương pháp tỷ lệ mất khối lượng do làm khô

của ĐDVN V, phụ lục 9.6 (2,0g, 105°C, 4h).

- Tính hút ẩm: Mẫu bột phun sấy (khoảng 2 g) cho vào đĩa petri được bảo quản trong bình hút ẩm ở khoảng 25°C và độ ẩm tương đối 75 ± 2% được tạo ra bằng dung dịch NaCl bão hòa. Sau 7 ngày, xác định lại khối lượng của các mẫu bột. Tính hút ẩm được biểu thị bằng số gam nước hấp thụ trên 100 g chất rắn khô.

- Khối lượng riêng biểu kiến (KLR_{bk}) (g/ml) và chỉ số nén CI: Cân khoảng 4 g bột nguyên liệu, cho vào ống đong 25ml khô sạch, đọc thể tích V_1 (ml), gõ đến thể tích không đổi và đọc thể tích V_2 (ml). KLR_{bk} đóng đầy ($d_B = V_1/4$) và KLR_{bk} sau gõ ($d_T = V_2/4$). Chỉ số nén CI được tính theo biểu thức sau:

$$(d_T - d_B)$$

$$CI = \frac{d_T}{d_B} \times 100$$

Đánh giá khả năng trơn chảy theo chỉ số CI theo USP 38 như sau:

STT	Chỉ số nén CI	Đặc tính trơn chảy
1	< 10	Rất tốt
2	11 – 15	Tốt
3	16 – 20	Khá
4	21 – 25	Trơn chảy được
5	26 – 31	Kém trơn chảy
6	32 – 37	Rất kém
7	> 38	Rất, rất kém

- Hàm lượng SPN toàn phần: định lượng bằng phương pháp quang phổ UV-Vis.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chuẩn gốc acid oleanolic có nồng độ khoảng 1000µg/ml trong MeOH. Từ dung dịch chuẩn gốc, pha dãy dung dịch chuẩn làm việc có nồng độ từ 100 đến 300µg/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 100 mg cao khô ĐĐR, cho vào bình định mức 50 ml MeOH lắc kỹ với dung môi MeOH, thêm MeOH vừa đủ tới vạch. Lấy 10 ml dung dịch trên tiếp tục pha vào bình định mức 20 ml, thêm methanol tới vạch, lọc qua màng lọc 0,45 µm

trước khi làm phản ứng tạo màu.

Mẫu trắng: MeOH

Tiến hành phản ứng tạo màu Rosenthaler: Hút chính xác 0,2 ml dung dịch thử (hoặc dung dịch chuẩn hoặc mẫu trắng), cho vào ống nghiệm, rồi thêm 0,2 ml dung dịch vanilin 5%/acid acetic băng và 1,2 ml acid percloric. Đậy kín ống nghiệm rồi ủ cách thủy ở 70°C±1°C trong 40 phút. Ngâm ống nghiệm trong nước đá rồi chuyển vào bình định mức 5 ml, tráng ống nghiệm bằng ethyl acetat và bổ sung ethyl acetat vừa đủ đến vạch. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 550nm.

Tính toán kết quả: Hàm lượng saponin toàn phần (mg) chiết được trong 1g cao khô lá ĐĐR tính theo công thức sau:

$$SPN \text{ (mg/g)} = \frac{C \times n \times V \times 100}{M \times (100-h) \times 1000}$$

C- nồng độ saponin toàn phần trong dịch chiết tính theo acid oleanolic từ đường chuẩn xây dựng được (µg/ml); V- Thể tích dịch chiết (ml), M- Khối lượng cao khô lá đủ rùng (g); n- Hệ số pha loãng; h- Độ ẩm cao khô (%)

- **Hiệu suất thu hồi saponin (HS SPN):** là tỷ lệ (%) hàm lượng SPN trong sản phẩm phun sấy định lượng được so với lý thuyết. Hiệu suất phun sấy (HSPS): là tỷ lệ (%) giữa khối lượng sản phẩm thực tế tính theo khô kiệt so với lý thuyết.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng của loại tá dược hỗ trợ phun sấy. Phun sấy cao lá ĐĐR 3:1 trong cùng điều kiện: Từ 100 g cao ĐĐR 3:1 có tỷ lệ chất rắn là 25,24%, thêm các tá dược với tỷ lệ TD/CR 20%, tỉ lệ chất rắn/dịch phun (CR/DP) 10%, nhiệt độ đầu vào 140°C, tốc độ cấp dịch 30 ml/phút, áp suất khí nén vào phun 0,2 Bar, nhưng với các tá dược khác nhau. Sản phẩm được đánh giá về hiệu suất và các chỉ tiêu chất lượng. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Ảnh hưởng của loại tá dược đến phun sấy cao ĐĐR ($TB \pm SD$), $n=3$, $p<0,05$

Công thức	Tá dược	Độ ẩm (%)	Tính hút ẩm (g/100g)	KLR_{bk} (g/ml)	Chỉ số CI	SPN (mg/g)	HS SPN (%)	HSPS (%)
CT1	Mal	4,12 ± 0,08	17,92 ± 0,52	0,19 ± 0,008	43,33 ± 0,59	144,19 ± 2,06	84,06 ± 1,20	54,02
CT2	Aer	3,94 ± 0,09	14,46 ± 0,56	0,22 ± 0,008	33,73 ± 1,37	157,41 ± 1,37	91,76 ± 0,80	68,95
CT3	Mal/Aer 30/70	4,14 ± 0,09	15,78 ± 0,77	0,20 ± 0,007	34,95 ± 2,29	155,01 ± 3,20	90,37 ± 1,87	58,55
CT4	Starch 1500	3,77 ± 0,07	17,30 ± 1,56	0,19 ± 0,011	43,17 ± 2,01	150,17 ± 2,03	87,54 ± 1,18	59,70
CT5	Lactose	4,17 ± 0,06	18,24 ± 0,36	0,24 ± 0,006	46,91 ± 0,85	146,35 ± 2,88	85,31 ± 1,68	51,15

Khi phun sấy thử nghiệm cao ĐĐR mà không thêm tá dược thì không thu được bột khô do bột bị kết dính vào thành buồng phun và hệ thống ống dẫn. Do vậy, cần phải thêm các tá dược phun sấy (bảng 1). Các tá dược thêm vào với tỷ lệ 20% thì đều thu được dạng bột cao khô với hiệu suất phun sấy từ 51,15 - 68,95%. Trong đó, hiệu suất phun sấy cao nhất ở công thức CT2 (68,95%) và giảm dần ở các công thức CT3, CT4, CT1 và CT5.

Độ ẩm của các mẫu đều ở mức thấp (< 5%) và khá tương đương nhau. Tuy nhiên, tính hút ẩm lại có sự khác biệt, trong đó công thức CT2 và CT3 sử dụng Aerosil thì ít bị hút ẩm hơn, các công thức còn lại có tính hút ẩm cao hơn và tương đương nhau. Khối lượng riêng biểu kiến trong khoảng từ 0,19 - 0,24 g/ml, bột thu được tương đối nhẹ và xốp. Khả năng trơn chảy của

bột đều rất kém (CT2, CT3) và rất rất kém (CT1, CT4, CT5) khi đánh giá theo chỉ số CI. Công thức CT2 và CT3 cho hàm lượng và hiệu suất thu hồi SPN cao hơn và có xu hướng giảm nhẹ ở các công thức CT1, CT4 và CT5. Tuy nhiên, hiệu suất thu hồi SPN cao nhất cũng chỉ đạt $91,76 \pm 0,80\%$ (CT2), nghĩa là vẫn còn tỷ lệ nhất định SPN bị phân hủy trong quá trình phun sấy. Trong các công thức khảo sát thì CT2 có hiệu suất phun sấy, hàm lượng và hiệu suất thu hồi SPN cao, tính hút ẩm thấp, khả năng trơn chảy tốt hơn, độ ẩm thấp nên lựa chọn Aerosil để tiếp tục khảo sát.

2. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược hỗ trợ phun sấy

Phun sấy cao lá ĐĐR với các điều kiện như ở công thức CT2, nhưng với tỷ lệ TD/CR khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược đến phun sấy cao ĐĐR (TB $\pm$ SD); n=3; p<0,05

Mẫu	Tỷ lệ TD/CR	Độ ẩm (%)	Tính hút ẩm (%)	KLR _{bk} (g/ml)	Chỉ số CI	SPN lý thuyết (mg/g)	SPN/ sản phẩm (mg/g)	HS thu SPN (%)	HSPS (%)
CT6	15%	4,24 $\pm$ 0,12	15,84 $\pm$ 0,61	0,19 $\pm$ 0,005	47,13 $\pm$ 2,49	178,85	161,99 $\pm$ 1,39	90,50 $\pm$ 0,78	52,51
CT2	20%	3,94 $\pm$ 0,09	14,46 $\pm$ 0,56	0,22 $\pm$ 0,008	33,73 $\pm$ 1,37	171,40	157,41 $\pm$ 1,37	91,76 $\pm$ 0,80	68,95
CT7	25%	3,81 $\pm$ 0,08	13,64 $\pm$ 0,42	0,24 $\pm$ 0,007	31,44 $\pm$ 2,73	164,54	151,79 $\pm$ 3,09	92,17 $\pm$ 1,88	73,77
CT8	30%	3,75 $\pm$ 0,13	12,83 $\pm$ 0,14	0,23 $\pm$ 0,007	27,96 $\pm$ 1,28	158,21	149,08 $\pm$ 2,38	94,15 $\pm$ 1,51	79,68

Bảng 2 cho thấy khi tăng dần tỷ lệ Aerosil có xu hướng làm giảm dần cả độ ẩm và tính hút ẩm, nhưng độ ẩm ở các mẫu đều ở mức thấp (< 5%); có xu hướng làm tăng nhẹ khối lượng riêng biểu kiến, nhưng nói chung đều thấp; làm giảm chỉ số nén CI rõ rệt, nghĩa là tăng khả năng trơn chảy, nhưng mẫu CT8 có chỉ số CI thấp nhất cũng chỉ ở mức kém trơn chảy; làm giảm hàm lượng SPN, nhưng hiệu suất thu hồi hoạt chất có xu hướng tăng dần; làm tăng hiệu suất phun sấy, nhưng cũng chỉ đạt mức cao nhất là 79,68% (CT8).

Như vậy, tỷ lệ tá dược có ảnh hưởng rõ rệt đến quá trình phun sấy tạo cao khô lá ĐĐR.

Trong đó, khi tăng tỷ lệ tá dược làm tăng hiệu suất phun sấy, cải thiện tính chất cơ lý của sản phẩm. Nhưng khi tăng tỷ lệ tá dược quá nhiều lại làm giảm hàm lượng SPN. Do vậy, trong nghiên cứu này lựa chọn tỷ lệ TD/CR là 30% để vừa vừa bảo tính chất cơ lý sản phẩm, hiệu suất phun sấy cao, nhưng hàm lượng hoạt chất không bị giảm quá thấp.

3. Ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào và tốc độ cấp dịch

Phun sấy cao lá ĐĐR với các điều kiện như ở công thức CT8, nhưng với nhiệt độ phun sấy và tốc độ cấp dịch khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của nhiệt độ phun sấy và tốc độ cấp dịch đến phun sấy cao ĐĐR (TB $\pm$ SD), n=3, p<0,05

Mẫu	Nhiệt độ phun sấy	Tốc độ cấp dịch	Độ ẩm (%)	Tính hút ẩm (%)	KLR _{bk} (g/ml)	Chỉ số CI	SPN (mg/g)	HS thu SPN (%)	HSPS (%)
CT9	120°C	20 ml/phút	4,11 $\pm$ 0,05	11,55 $\pm$ 0,37	0,25 $\pm$ 0,003	26,56 $\pm$ 1,18	152,74 $\pm$ 3,21	96,46 $\pm$ 2,03	85,83
CT10	130°C	30 ml/phút	4,06 $\pm$ 0,10	12,37 $\pm$ 0,75	0,25 $\pm$ 0,005	28,73 $\pm$ 1,62	150,86 $\pm$ 2,99	95,27 $\pm$ 1,89	84,71

CT8	140°C	30 ml/ phút	3,75 ± 0,13	12,83 ± 0,14	0,23 ± 0,007	27,96 ± 1,28	149,08 ± 2,38	94,15 ± 1,51	79,68
CT11	150°C	40 ml/ phút	3,64 ± 0,06	12,23 ± 0,46	0,22 ± 0,006	30,69 ± 1,04	141,58 ± 3,79	89,41 ± 2,39	75,10

Bảng 3 cho thấy: Khi phun sấy ở nhiệt độ 120 - 150°C với 3 mức tốc độ cấp dịch là 20, 30, 40 ml/ phút thì đều tạo thành dạng bột khô, tơi với độ ẩm thấp (< 5%), nhưng có xu hướng làm giảm độ ẩm khi tăng nhiệt độ phun sấy. Tính hút ẩm của sản phẩm ít có sự khác biệt, chỉ riêng mẫu CT9 là thấp hơn còn lại là khá tương đương nhau. Khối lượng riêng của sản phẩm có xu hướng tăng khi phun ở nhiệt độ và tốc độ cấp dịch thấp hơn, nhưng ít có sự khác biệt. Chỉ số nén CI trong khoảng 26 - 31, nghĩa là các bột đều ở mức kém trơn chảy. Hàm lượng SPN toàn phần, hiệu suất thu hồi SPN và hiệu suất phun

sấy có xu hướng giảm nhẹ khi tăng nhiệt độ phun sấy và tốc độ cấp dịch.

Từ kết quả trên cho thấy khi phun sấy ở nhiệt độ 120 - 140°C cho sản phẩm có hiệu suất phun sấy và chất lượng khá tương đồng, còn ở 150°C cho hiệu suất và hàm lượng hoạt chất thấp hơn. Do đó nên chọn nhiệt độ 130°C (CT10) vì có tốc độ phun sấy cao hơn sẽ rút ngắn được thời gian so với 120°C và tốn ít năng lượng hơn so với ở 140°C.

4. Ảnh hưởng của tỷ lệ chất rắn trong dịch phun. Phun sấy cao lá ĐĐR với các điều kiện như ở công thức CT10, nhưng với tỷ lệ chất rắn trong dịch phun khác nhau. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Ảnh hưởng của tỷ lệ chất rắn trong dịch phun đến phun sấy cao ĐĐR (TB ± SD), n=3, p<0,05

Mẫu	Tỷ lệ CR/DP	Độ ẩm (%)	Tính hút ẩm(%)	KLR _{bk} (g/ml)	Chỉ số CI	SPN (mg/g)	HS thu SPN (%)	HSPS (%)
CT10	10%	4,06 ± 0,10	12,37 ± 0,75	0,25 ± 0,005	28,73 ± 1,62	150,86 ± 2,99	95,27 ± 1,89	84,71
CT12	12%	3,73 ± 0,09	12,09 ± 0,46	0,27 ± 0,007	26,07 ± 1,45	151,41 ± 5,72	95,62 ± 3,61	85,77
CT13	14%	3,65 ± 0,13	11,37 ± 0,14	0,30 ± 0,012	24,19 ± 1,25	150,16 ± 3,79	94,83 ± 2,40	86,44
CT14	16%	3,62 ± 0,15	11,20 ± 0,31	0,33 ± 0,008	23,43 ± 1,37	152,29 ± 5,82	96,18 ± 3,68	81,47

Bảng 4 cho thấy: Khi tăng tỷ lệ CR/DP có xu hướng làm giảm độ ẩm, tính hút ẩm và chỉ số CI. Tuy nhiên, độ ẩm và tính hút ẩm của sản phẩm đều ở mức thấp. Chỉ riêng chỉ số CI ở công thức CT13 và CT14 giảm xuống dưới 25, nghĩa là bột ở mức trơn chảy được, còn công thức CT10 và CT12 ở mức kém trơn chảy. Khi phun sấy với tỷ lệ các CR/DP khác nhau thì hàm lượng SPN, hiệu suất thu hồi SPN và hiệu suất phun sấy cơ bản là tương đương nhau, tuy chỉ có mẫu CT14 có hiệu suất phun sấy thấp hơn.

Như vậy, khi tăng tỷ lệ CR/DP hầu như không ảnh hưởng đến hàm lượng và hiệu suất thu hồi SPN toàn phần, nhưng lại có xu hướng cải thiện về độ ẩm, tính hút ẩm, khả năng trơn chảy. Khi tăng tỷ lệ CR/DP lên cao quá sẽ làm dịch phun sấy nhớt hơn, khó hình thành giọt lỏng nên có xu hướng làm giảm hiệu suất phun sấy. Như vậy, tỷ lệ CR/DP thích hợp nhất là từ 14 - 16%, nhưng ở tỷ lệ CR/DP 14% có hiệu suất phun sấy cao hơn nên được lựa chọn.

V. KẾT LUẬN

Trên cơ sở khảo sát ảnh hưởng của loại tá

được, tỷ lệ tá dược/chất rắn, nhiệt độ phun sấy, tốc độ cấp dịch, tỷ lệ chất rắn/dịch phun đến tính chất lý hóa, hiệu suất phun sấy, hàm lượng và hiệu suất thu hồi SPN, đã xác định được các thông số thích hợp để điều chế bột cao khô lá ĐĐR bằng phương pháp phun sấy là: Tá dược Aerosil, tỷ lệ tá dược/chất rắn 30%, nhiệt độ phun sấy 130°C, tốc độ cấp dịch 30ml/phút, tỷ lệ chất rắn trong dịch phun 14%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Tất Lợi (2000).** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Y học.
- De Tommasi N., Autore G., Bellino A., et al. (2000)** Antiproliferative Triterpene Saponins from *Trevesia palmata*. Journal of natural products. 63(3):308-314.
- De Tommasi N., Pizza C., Bellino A., et al. (1997)** Triterpenoid saponins from *Trevesia sundaica*. Journal of natural products. 60(11):1070-1074.
- Hoàng Đình Cầu N.Đ.K.,** Nguyễn Việt Cồ và cs Điều trị miễn dịch bổ trợ sau phẫu thuật ung thư phế quản nguyên phát bằng LH1 1986.
- Bộ Y tế (2017),** Dược điển Việt Nam V, NXB Y học.
- Nguyễn Trọng Điệp, Vũ Bình Dương, Nguyễn Thanh Hải (2015),** "Nghiên cứu ảnh hưởng của

tá được đến chất lượng bột cao khô cúc hoa vàng (*Chrysanthemum indicum* L) bằng phương pháp phun sấy", Tạp chí Y - Dược học quân sự, vol 40(1), tr 11-18.

7. Gallo L., Liabot J.M., Allemandi D., Bucalá V., Pina J. (2011), "Influence of spray-drying operating conditions on *Rhamnus purshiana*

(*Cáscara sagrada*) extract powder physical properties", Powder Technology 208, pp. 205-214.

8. Woo M. W., Mujumdar A.S., Daud W.R.W. (2010), Spray Drying Technology, Volume 1, Chapter 5: Spray drying of food and herbal products, ISBN - 978-981-08-6270-1, Published in Singapore, pp. 113-156.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THÙNG ĐƯỜNG TIÊU HOÁ Ở TRẺ SƠ SINH

Phạm Duy Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị thùng đường tiêu hoá ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất cả những bệnh nhân sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi) được chẩn đoán sau mổ là viêm phúc mạc do thùng đường tiêu hóa tại Bệnh Viện Nhi Thanh Hóa, từ tháng 01/2009 đến tháng 08/2015. **Kết quả:** 34 trường hợp viêm phúc mạc, nam/nữ xấp xỉ 1,42/1, bệnh thường xảy ra khi trẻ 1 – 7 ngày tuổi với tỷ lệ 83,5%, biểu hiện lâm sàng chủ yếu là chướng bụng chiếm 94,1%, bệnh nhân có biểu hiện tình trạng sốc chiếm tỷ lệ 26,5%, rối loạn điện giải đồ 52,9%, rối loạn đông máu 38,2%. Chẩn đoán được xác định khi X quang bụng không chuẩn bị thấy hình ảnh hơi tự do trong ổ bụng 61,8%. Tử vong sau mổ chiếm 44,1%. **Kết luận:** Tử vong sau mổ còn cao, các yếu tố như cân nặng lúc đẻ thấp, tình trạng bệnh nhân bị sốc trước mổ có ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ tử vong sau mổ.

Từ khóa: thùng đường tiêu hóa, trẻ sơ sinh.

SUMMARY

OUTCOMES OF GASTROINTESTINAL PERFORATION IN NEONATE

Objective: to describe outcomes of gastrointestinal (GI) perforation in neonate. **Methods:** retrospective study of all the neonates (under 28 days old) were diagnosed of peritonitis due to GI perforation at Thanh Hoa children hospital post-operatively from 1/2009 to 8/2015. **Results:** 34 patients were identified. The male/female ratio: 1,42/1, occurred when 1-7 days old: 83.5%, The commonest clinical sign was abdominal distention (94,2%), in shock (26,5%), electrolytes imbalances (52,9%), coagulopathy disorder (38,2%). The diagnosis based on the sign pneumoperitoneum (61,8%). The mortality rate was 44,1% post-operatively. **Conclusion:** GI perforation in neonate remained a high mortality. The post-operative factors (low birth weight, shock) related to the mortality rate.

Keywords: gastrointestinal perforation, neonate.

*Bệnh viện Nhi Thanh Hóa

**Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phúc mạc thời kỳ sơ sinh là cấp cứu ngoại nhi phức tạp về tất cả các phương diện. Tỷ lệ tử vong của viêm phúc mạc do thùng đường tiêu hóa sơ sinh rất cao, theo Thelender (1939) tỷ lệ tử vong là 99% , Asabe K năm 2009 và một số tác giả khác cho rằng tỷ lệ tử vong vào khoảng 50% [0]. Tại Việt Nam, theo Nguyễn Thanh Liêm, Trần Ngọc Sơn (2006) tỷ lệ tử vong viêm phúc mạc do thùng ruột là 21,7% [0], theo Diệp Quế Trinh, Trương Nguyễn Uy Linh (2011) tỷ lệ tử vong là 28,9% [0], Ngô Duy Minh (2013) tỷ lệ tử vong là 33,9% [0].

Ở Việt Nam viêm phúc mạc sơ sinh vẫn còn là một lĩnh vực chưa được chú ý đúng mức, nghiên cứu về viêm phúc mạc do thùng đường tiêu hóa sơ sinh còn ít và chưa đầy đủ. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị sớm sau mổ viêm phúc mạc do thùng đường tiêu hóa ở sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi) được chẩn đoán sau mổ là viêm phúc mạc do thùng đường tiêu hóa tại Bệnh Viện Nhi Thanh Hóa, từ tháng 01/2009 đến tháng 08/2015. Hồ sơ bệnh án có đầy đủ thông tin và được theo dõi trong thời gian nằm viện.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ không ghi đầy đủ các dữ kiện cần nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu loạt ca bệnh.

2.2.2. Mẫu nghiên cứu: Phương pháp chọn mẫu: Mẫu thuận tiện.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 34 bệnh nhân trong nghiên cứu.

3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới lúc nhập viện:

Tuổi trung bình: 5,03 ngày (1 ngày - 28 ngày). Nam: 58,8%, nữ: 41,2%.

3.2. Phân bố theo cân nặng lúc sinh: Cân nặng trung bình lúc đẻ là $2522,06 \pm 715,54\text{g}$ (1150g - 4000g).

3.3. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng lúc nhập viện:

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tình trạng bệnh lúc nhập viện.

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ %
Toàn trạng		
- Tỉnh	25	73,5
- Li bì	8	23,6
- Thở máy	1	2,9
Dấu hiệu sốc		
- Có	9	26,5
- Không	25	73,5

Nhận xét: Có 26,5% các trường hợp bị sốc lúc nhập viện.

3.4. Triệu chứng thực thể:

- Có 17,6% các trường hợp thâm trực tràng có máu, bụng chướng 94,1%.

- Có 5,8% các trường hợp có dị tật kèm theo (Bệnh tim bẩm sinh)..

3.5. Đặc điểm cận lâm sàng:

- Dấu hiệu liềm hơi dưới cơ hoành chiếm đa số (61,8%), ổ bụng mờ 11,8%, mức nước - hơi 8,8%, quai ruột giãn 5,9%, ổ bụng mờ kèm 1 số bóng hơi 11,7%.

- Kết quả siêu âm ổ bụng: Trên hình ảnh siêu âm ổ bụng, dấu hiệu dịch tự do ổ bụng là chủ yếu (32,4%), dịch khu trú 20,5%, bụng chướng hơi 47,1%.

- Rối loạn điện giải đồ 52,9%, rối loạn đông máu 38,2%.

3.6. Trong mổ:

- Vị trí tổn thương đường tiêu hóa hay gặp nhất là ở hồi tràng (52,9%). Dạ dày (11,8%), hồng tràng (11,8%), đại tràng (14,7%), thủng nhiều vị trí (8,8%).

- Thời gian mổ: $58,67 \pm 16,75$ phút (40 phút - 110 phút).

3.7. Kết quả điều trị:

- Thời gian hồi sức trước mổ: $4,23 \pm 2,41$ giờ (1 - 12 giờ).

- Thời gian thở máy sau mổ nhóm bệnh nhân sống: $3,36 \pm 1,38$ (1 - 7 ngày).

- Thời gian cho ăn đường miệng nhóm bệnh nhân sống: $5,21 \pm 1,61$ (2 - 9 ngày).

- Thời gian nằm viện sau mổ nhóm bệnh nhân sống: $17,75 \pm 6,19$ (8 - 33 ngày).

3.8. Tỷ lệ tử vong chung sau mổ, các yếu tố liên quan đến tử vong sau mổ: Tỷ lệ sống: 55,9%, tử vong 44,1%.

3.8.1. Liên quan giữa giới tính và tử vong:

Bảng 2: Liên quan giữa tình trạng tử vong với giới tính.

Tử vong và giới tính	Nam	Nữ	P
Tử vong	10	5	0,409
Không tử vong	10	9	

Nhận xét: Yếu tố giới tính không liên quan đến tình trạng tử vong sau mổ, khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.8.2. Liên quan giữa cân nặng lúc đẻ và tử vong:

Bảng 3: Liên quan tình trạng tử vong với cân nặng lúc đẻ.

Tử vong và cân nặng lúc đẻ	< 1500g	$\geq 1500\text{g}$	P
Tử vong	2	12	0,041
Không tử vong	1	19	

Nhận xét: Cân nặng lúc đẻ có ảnh hưởng đến kết quả điều trị sau mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.8.3. Liên quan giữa tình trạng sốc trước mổ với tử vong:

Bảng 4: Liên quan giữa tình trạng tử vong với triệu chứng sốc trước mổ.

Tử vong và sốc trước mổ	Sốc trước mổ	Không sốc trước mổ	P
Tử vong	9	6	0,02
Không tử vong	4	15	

Nhận xét: Tình trạng bệnh nhân lúc nhập viện có dấu hiệu sốc ảnh hưởng đến tử vong sau mổ có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

3.8.4. Liên quan giữa tình trạng rối loạn điện giải trước mổ với tử vong:

Bảng 5: Liên quan tình trạng tử vong với rối loạn điện giải trước mổ.

Tử vong và rối loạn điện giải	Rối loạn điện giải	Không rối loạn điện giải	P
Tử vong	7	8	0,515
Không tử vong	11	8	

Nhận xét: Rối loạn nước điện giải lúc nhập viện không liên quan đến tử vong sau mổ, khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Ekwunife OH và cộng sự (2013), 16 trường hợp bị viêm phúc mạc gặp ở tất cả lứa tuổi sơ sinh (0 - 28 ngày tuổi) [0]. Diệp Quế Trinh và cộng sự (2011) nghiên cứu 89

trường hợp viêm phúc mạc sơ sinh cũng cho thấy độ tuổi gặp từ 1 ngày tuổi đến 25 ngày tuổi [0]. Nghiên cứu của chúng tôi có 34 trường hợp, độ tuổi từ 1 ngày đến 28 ngày tuổi, đa số các trường hợp gặp trong tuần đầu sau đẻ: Có 28/34 trường hợp, chiếm 85,3%) các bệnh nhân ở độ tuổi từ 1 – 7 ngày tuổi. Kết quả này cũng tương đương với tác giả Abubakar AM và các tác giả khác [0], [0].

Bảng 6: Tỷ lệ nam/nữ so sánh với các tác giả khác:

Tác giả	Số bệnh nhân	Nam	Nữ	Tỷ lệ nam/nữ
Ekwunife [0]	16	9	7	1,28/1
Asabe K [0]	34	23	11	2,09/1
D.Q.Trinh [0]	89	62	27	2,3/1
Chúng tôi	34	20	14	1,42/1

Theo Nguyễn Thanh Liêm [0], thấy rằng qua phân tích đa yếu tố, chỉ còn thấy cân nặng thấp, đẻ non là các yếu tố nguy cơ viêm ruột hoại tử ở sơ sinh, những trẻ sơ sinh đẻ ra cân nặng thấp dưới 1000g dễ bị thủng đường tiêu hóa không do viêm ruột hoại tử mặc dù cũng có triệu chứng giống viêm ruột hoại tử. Báo cáo của Elhalaby [0] cho thấy cả 2 yếu tố cân nặng lúc sinh và tuổi thai đều ảnh hưởng đến tử vong.

Bảng 3 cũng thấy rằng cân nặng thấp có liên quan đến yếu tố tử vong ($p < 0,05$), điều này cũng tương đương với các tác giả khác.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, có 32/34 (94,1%) các trường hợp khi thăm khám có dấu hiệu bụng chướng. Có 26,5% các trường hợp có sốc trước mổ. Kết quả nghiên cứu của Diệp Quế Trinh [0] có 27/89 (30,3%) các trường hợp sốc trước mổ. Theo kết quả bảng 4 thấy tỷ lệ bệnh nhân có sốc trước mổ ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong sau mổ, khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), điều này cho thấy bệnh nhân bị sốc trước mổ đã làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

Các dị tật phổi hợp: qua nghiên cứu của Elhalaby [0], không thấy yếu tố dị tật phổi hợp liên quan đến tỷ lệ tử vong sau mổ. Nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp có dị tật về tim mạch kèm theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp điển hình trên phim chụp XQ ổ bụng không chuẩn bị với hơi tự do trong ổ bụng với tỷ lệ 61,8%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với các tác giả khác: Ngô Duy Minh [0] là 57,6%.

Kết quả của chúng tôi cho thấy có 18/34 bệnh nhân trên siêu âm có dịch ổ bụng, chiếm 52,9% các trường hợp, kết quả cũng tương đương với nghiên cứu của Ngô Duy Minh (59,32%) [0] tại Bệnh Viện Nhi Trung Ương, Diệp quế Trinh (71,3%) [0] tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1.

Nghiên cứu của Ngô Duy Minh [0] thấy rằng có sự rối loạn về nước – điện giải trước mổ khá cao, chiếm tỷ lệ 59,3%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương, với tỷ lệ 52,9% các trường hợp. Nhưng qua bảng 5 lại cho thấy không có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong sau mổ với rối loạn nước – điện giải trước mổ ($p > 0,05$).

Tỷ lệ tử vong nghiên cứu của chúng tôi so với kết quả của các tác giả khác:

Bảng 7: Tỷ lệ tử vong so với các tác giả khác.

Tác giả	Tỷ lệ tử vong (%)
Elhalaby [0]	42,2%
Asabe [0]	50%
Diệp Quế Trinh [0]	28,1%
Ngô Duy Minh [0]	33,9%
Chúng tôi	44,1%

So với nghiên cứu của Ngô Duy Minh (tại bệnh viện Nhi Trung Ương) và của Diệp Quế Trinh (Tại bệnh viện Nhi Đồng 1), tỷ lệ tử vong nghiên cứu của chúng tôi còn cao hơn. Tuy nhiên, so với các nghiên cứu trước đây của các tác giả như Asabe [0] thì tỷ lệ tử vong ngày nay có xu hướng giảm dần nhờ sự tiến bộ trong lĩnh vực gây mê hồi sức sơ sinh, kỹ thuật mổ, liệu pháp kháng sinh.

Qua các bảng 2, bảng 4 thấy tử vong sau mổ không có liên quan đến các yếu tố như giới tính, rối loạn điện giải trước mổ (Khác nhau không có ý nghĩa thống kê, với $P > 0,05$).

Nhưng qua các bảng 3, bảng 4 lại cho thấy tử vong sau mổ có mối liên quan với các yếu tố như cân nặng lúc đẻ, bệnh nhân bị sốc trước mổ (Khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $P < 0,05$). Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của các tác giả khác, và cũng được nhận định rằng tình trạng sốc trước mổ có liên quan đến kích thước ổ thủng đường tiêu hóa, sốc thường xảy ra nhiều ở những trường hợp có ổ thủng lớn và những trường hợp hoại tử ruột lan rộng [0], [0].

Mặt khác, ở trẻ sơ sinh do sức đề kháng kém, mạc nối lớn ngắn, trong khi kích thước ổ bụng nhỏ nên khi thủng xảy ra, tình trạng nhiễm trùng ổ bụng nhanh chóng lan rộng dẫn đến nhiễm trùng huyết.

V. KẾT LUẬN

Thủng đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh vẫn còn là tình trạng bệnh lý nặng nề. Tử vong sau mổ chiếm 44,1%, các yếu tố như cân nặng lúc đẻ thấp, tình trạng bệnh nhân bị sốc trước mổ có ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ tử vong sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Liêm (2000), Phẫu thuật tiêu hóa ở trẻ em, Nhà xuất bản Y học, tr. 155–162.

2. **Ngô Duy Minh (2013)**, " Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sớm phẫu thuật viêm phúc mạc do thủng đường tiêu hóa sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú trường Đại Học Y Thái Nguyên.
3. **Trần Ngọc Sơn, Nguyễn Thanh Liêm(2006)**, "Viêm phúc mạc do thủng đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh " tạp chí nhi khoa – Tổng hội Nhi khoa Việt Nam số 2 tập 15, tr 32 – 36
4. **Diệp Quế Trinh, Trương Nguyễn Uy Linh(2011)**, "Viêm phúc mạc sơ sinh" tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh tập 15 số 3, tr 45 -47.
5. **Asabe K, Oka Y, Kai H (2009)**, "Neonatal gastrointestinal perforation", Turk J Pediatr Surg 51 (3), pp. 264–276.
6. **Ekwunife et al. (2013)**, "Gastrointestinal perforation in neonates: Aetiology and risk factors", J neonatal surg, 2(3): 30.
7. **Elhalaby EA (2000)**, " Neonatal gastrointestinal perforation", Egyp J Surg 19(2), pp: 78 – 86.

TỶ LỆ THỰC HÀNH ĐÚNG CỦA ĐIỀU DƯỠNG VỀ CHĂM SÓC VẾT THƯƠNG SAU PHẪU THUẬT TRONG DỰ PHÒNG NHIỄM KHUẨN VẾT MỒ TẠI BVĐK BÌNH DƯƠNG TỪ THÁNG 7- THÁNG 10 NĂM 2018

Nguyễn Thị Bích Vân¹, Võ Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ điều dưỡng có thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương; Xác định các yếu tố liên quan đến thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật của điều dưỡng. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ điều dưỡng có thực hành đúng 66% (53/80), có mối liên quan giữa số người bệnh trung bình trong 1 ngày mà điều dưỡng chăm sóc với thực hành về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ ($p = 0,009$). Ngoài ra, các đặc điểm như trình độ chuyên môn, khoa công tác và thâm niên công tác không có mối liên quan với thực hành về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của điều dưỡng ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của điều dưỡng các khoa thuộc khối ngoại tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương là 66%.

Từ khóa: Thực hành đúng, Điều dưỡng, nhiễm khuẩn vết mổ.

SUMMARY

CORRECT PRACTICE RATE OF NURSING ABOUT WASTE CARE AFTER SURGERY PREVENTION OF CLINICAL DISEASES AT BINH DUONG HOSPITAL FROM JULY - OCTOBER 2018

Objectives: To determine the rate of nurses with proper practice in wound care after surgery in preventing surgical site infections at Binh Duong General Hospital; Identify factors related to proper nursing care after wound care practices. **Research**

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương,

²Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Vân

Email: mayxanh2604@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

methodology: cross sectional description. **Results:** The rate of nurses who practiced correctly 66% (53/80), a relationship between the average number of patients in 1 day that nurses care and practice on the prevention of surgical site infection ($p = 0.009$). In addition, characteristics such as qualifications, department of work and seniority are not associated with postoperative wound care practices in the prevention of surgical site infection ($p > 0.05$). **Conclusion:** The rate of right practice on wound care after surgery in preventing surgical infection of nurses of foreign departments in Binh Duong General Hospital is 66%.

Keywords: Right practice, Nursing, surgical site infection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ là hậu quả không mong muốn thường gặp nhất và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở người bệnh được phẫu thuật trên toàn thế giới⁽⁴⁾. Tại Hoa Kỳ, nhiễm khuẩn vết mổ đứng hàng thứ 2 sau nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện.

Tại Việt Nam, nhiễm khuẩn vết mổ xảy ra ở 5% – 10% trong số khoảng 2 triệu người bệnh được phẫu thuật hàng năm. Nhiễm khuẩn vết mổ là loại nhiễm khuẩn thường gặp nhất, với số lượng lớn nhất trong các loại nhiễm khuẩn bệnh viện. Nhiễm khuẩn vết mổ để lại hậu quả nặng nề cho người bệnh như kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị. Tại Hoa Kỳ, số ngày nằm viện gia tăng trung bình do nhiễm khuẩn vết mổ là 7,4 ngày, chi phí phát sinh do nhiễm khuẩn vết mổ hàng năm khoảng 130 triệu USD⁽⁴⁾. Theo kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (2002), thời gian nằm viện và chi phí điều trị phát sinh do nhiễm khuẩn vết mổ là 8,2 ngày và 2,0 triệu đồng⁽⁵⁾.

Việc thực hiện phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ là trách nhiệm của tất cả nhân viên y tế,

trong đó có vai trò hết sức quan trọng của điều dưỡng. Điều dưỡng là người trực tiếp chăm sóc người bệnh trước và sau mổ giúp cho quá trình hồi phục, quá trình lành vết thương cũng như theo dõi và phòng ngừa các biến chứng có thể xảy ra sau mổ. Nhiễm khuẩn vết mổ khó có thể hoàn toàn được loại bỏ, tuy nhiên việc giảm tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ xuống mức tối thiểu giúp giảm tỉ lệ biến chứng và tử vong, giảm chi phí cho người bệnh và bệnh viện. Nhằm góp phần tìm những giải pháp nâng cao năng lực của điều dưỡng để đạt kết quả chăm sóc NB tốt nhất và hạn chế tối đa các cơ hội xảy ra nhiễm khuẩn vết mổ, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu "Tỷ lệ thực hành đúng của điều dưỡng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ" tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương từ tháng 7 đến tháng 10 năm 2018, với mục tiêu như sau:

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỷ lệ điều dưỡng có thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương.*

Xác định các yếu tố liên quan đến thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật của điều dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu- Tiêu chuẩn chọn mẫu. Nhân viên điều dưỡng - hộ sinh đang làm việc tại các khoa Ngoại tổng quát, Ngoại niệu, Chấn thương chỉnh hình, Ngoại Thần kinh cột sống và Khoa Sản - Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương. Trực tiếp thực hiện chăm sóc người bệnh tại phòng bệnh trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ. Nhân viên điều dưỡng- hộ sinh tại các khoa nêu trên đang trong thời gian thử việc. Những điều dưỡng đang đi học, tập huấn, nghỉ ốm trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu. Sử dụng công cụ nghiên cứu Bảng khảo sát thực hành soạn sẵn dựa trên nền tảng hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của Bộ Y tế Việt Nam năm 2012⁽⁶⁾.

Quan sát ngẫu nhiên các cơ hội thực hành của điều dưỡng dựa trên bảng khảo sát gồm có 3 yếu tố⁽³⁾: Rửa tay khi thay băng vết mổ; Đảm bảo vô khuẩn khi thay băng vết mổ; Công tác giáo dục sức khỏe cho người bệnh hoặc thân nhân của họ về chăm sóc vết mổ thích hợp.

Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện từ tháng 7 đến tháng 10/2018

Phân tích dữ liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS.20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 7 - 10 năm 2018 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương, tiến hành khảo sát 80 điều dưỡng công tác tại các khoa thuộc khối ngoại với kết quả cụ thể như sau:

Đặc điểm chung của điều dưỡng tham gia nghiên cứu

Bảng 1: *Đặc điểm chung của điều dưỡng tham gia nghiên cứu*

Đặc điểm	Tần số (n= 80)	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	3	3,75
Nữ	77	96,25
Khoa đang công tác		
Ngoại tổng quát	14	17,5
Ngoại tiết niệu	7	8,75
Chấn thương chỉnh hình	20	25
Ngoại thần kinh	13	16,25
Khoa Sản	26	32,5
Trình độ chuyên môn		
Trung cấp	29	36,25
Cao đẳng, đại học	51	63,75
Thâm niên công tác tại khoa/ phòng		
1-5 năm	44	55
6-10 năm	16	20
11- 15 năm	10	12,5
16-20 năm	4	5,0
Hơn 20 năm	6	7,5
Số người bệnh chăm sóc/ ngày		
≤ 8 người bệnh	4	5
> 8-15 người bệnh	35	43,8
> 15 người bệnh	41	51,3

Số lượng điều dưỡng đang làm việc tại khoa Sản chiếm tỷ lệ cao nhất với 31,5%, đa số điều dưỡng tham gia nghiên cứu có trình độ chuyên môn là cao đẳng/đại học với 63,75% (51/80), điều dưỡng có thâm niên từ 1-5 năm chiếm đa số với 55% (44/80). Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ điều dưỡng chăm sóc trên 15 người bệnh trong 1 ngày chiếm tỷ lệ khá cao với 51,3% (41/80).

Thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ

Bảng 2: *Thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ*

Thực hành	Tần số (n= 80)	Tỷ lệ (%)
Rửa tay khi chăm sóc vết mổ		
Có	67	83,8

Không	13	16,2
Đảm bảo vô khuẩn khi chăm sóc vết mổ		
Có	70	87,5
Không	10	12,5
Giáo dục sức khỏe cho NB/ thân nhân		
Có	23	28,8
Không	57	71,2
Thực hành chăm sóc vết thương sau phẫu thuật		
Đúng	53	66
Không đúng	27	34

Tỷ lệ điều dưỡng có thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ là 66% (53/80). Tuy nhiên, tỷ lệ điều dưỡng có thực hiện giáo dục sức khỏe cho người bệnh/ thân nhân người bệnh về chăm sóc vết mổ thích hợp trong nghiên cứu này là 28,8% (23/80), thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Loan (68,3%).

Các yếu tố liên quan đến thực hành đúng về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến thực hành đúng về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ

Đặc điểm	Thực hành đúng n (%)		r	p
	Có	Không		
Khoa đang công tác				
Ngoại tổng quát	10 (71,4)	4 (28,6)	0,215	0,36
CTCH	13 (65)	7 (35)		
Ngoại tiết niệu	5 (71,5)	2 (28,5)		
Ngoại thần kinh	6 (46,2)	7(53,8)		
Sản	19(73,1)	7(26,9)		
Trình độ chuyên môn				
Trung cấp	20 (69)	9 (31)	0,064	0,55
Cao đẳng- Đại học	51 (64,7)	18 (35,3)		
Thâm niên công tác				
1-5 năm	30(68,2)	14(31,8)	-0,106	0,48
6-10 năm	11(68,8)	5(31,2)		
11-15 năm	6(60,0)	4(40,0)		
16-20 năm	2 (50)	2 (50)		
Hơn 20 năm	6 (75)	2 (25)		
Số người bệnh chăm sóc/ ngày				
≤ 8 người bệnh	3 (75)	1 (25)	-0,044	0,009
>8-15 người bệnh	24 (68,6)	11 (31,4)		
>15 người bệnh	26(63,4)	15(36,6)		

Kết quả khảo sát cho thấy không có mối liên quan giữa các đặc điểm như trình độ chuyên môn, khoa công tác và thâm niên công tác với thực hành về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của điều dưỡng ($p > 0,05$). Tuy nhiên lại có mối liên quan nghịch biến giữa thực hành về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ so với số người bệnh điều dưỡng phải chăm sóc trong 1 ngày ($r =$

0,044; $p = 0,009$): nhóm chăm sóc ít hơn hoặc bằng 8 người bệnh/ngày có tỷ lệ thực hành đúng là 75% (1/4), nhóm chăm sóc hơn đến 15 người bệnh /ngày là 68,6% (24/35) và nhóm chăm sóc hơn 15 người bệnh/ngày là 63,4% (26/41).

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát thực hành đúng về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của 80 điều dưỡng thuộc khối ngoại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương trong thời gian từ tháng 7 đến tháng 10/2018, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Tỷ lệ thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của điều dưỡng các khoa thuộc khối ngoại tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương là 66%.

- Các yếu tố liên quan đến thực hành đúng về chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ của điều dưỡng là số người bệnh trung bình trong 1 ngày mà điều dưỡng chăm sóc, trong khi các yếu tố như trình độ chuyên môn, khoa công tác và thâm niên công tác thì không có mối liên quan.

KIẾN NGHỊ

Do công tác thực hành đúng của điều dưỡng liên quan đến chăm sóc vết thương sau phẫu thuật trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ còn một số hạn chế, chúng tôi đề nghị một số biện pháp nhằm góp phần nâng cao năng lực điều dưỡng và cải thiện hiệu quả trong chăm sóc phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ cho người bệnh:

- Tổ chức hoặc tạo điều kiện cho điều dưỡng tham gia các khóa huấn luyện, hội thảo khoa học chuyên ngành điều dưỡng liên quan đến chăm sóc và kiểm soát nhiễm khuẩn vết mổ là rất cần thiết và nên được duy trì thường xuyên để giúp điều dưỡng có thể cập nhật kiến thức, ứng dụng lâm sàng dựa trên bằng chứng mới và củng cố lại những kiến thức, kỹ năng thực hành chuẩn đã được học tập huấn luyện trước đó.

- Thực hiện kiểm tra, giám sát thường xuyên hơn về công tác chuyên môn khi điều dưỡng thực hành chăm sóc người bệnh vì giám sát là một biện pháp quan trọng trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ.

- Tạo thuận lợi để tăng cường tuân thủ rửa tay cũng rất quan trọng:

+ Tuyên truyền và giáo dục tầm quan trọng của rửa tay.

+ Phát động phong trào rửa tay trong toàn thể nhân viên y tế.

+ Giám sát tuân thủ rửa tay của nhân viên y tế và phản hồi lại cho chính họ.

- Tăng cường giáo dục sức khỏe cho người bệnh/thân nhân người bệnh là hoạt động quan trọng nhằm cung cấp kiến thức và hiểu biết về tình trạng bệnh hiện tại cũng như cách tự theo dõi và chăm sóc vết thương sau phẫu thuật để người bệnh/thân nhân người bệnh cùng phối hợp với nhân viên y tế trong quá trình điều trị và chăm sóc tại viện và cả khi xuất viện nhằm mang lại hiệu quả hồi phục cũng như theo dõi và phòng ngừa các biến chứng sau mổ cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alicia J. Mangram (1999).** Guidelines for prevention of Surgical site infections. Center for

Disease Control and Prevention, USA, p.247-278.

2. **Betty M. Neuman (1995).** Neuman systems model (3rd ed.). Norwalk, CT: Appleton & Lange, USA.

3. **Bộ Y tế,** "Thông tư Hướng dẫn tổ chức thực hiện công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh" ban hành ngày 14 tháng 10 năm 2009.

4. **Bộ Y tế, (2012).** " Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ"

5. **Bệnh viện Đại học Y Dược Huế (2016).** " Dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ"

6. **Nguyễn Thanh Loan (2014).** "Khảo sát kiến thức và thực hành của điều dưỡng về phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ" tại Bệnh viện đa khoa Tiền Giang

7. **WHO (2016).** " Hướng dẫn toàn cầu về công tác phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ".

PHỐI HỢP MỖI VÀ ĐOẠN DÒ CHO CHUẨN ĐOÁN VI RÚT GÂY HỘI CHỨNG VIÊM ĐƯỜNG HÔ HẤP CẤP (SARS-COV-2)

Hoàng Quốc Cường¹, Nguyễn Thị Thanh Thảo¹

TÓM TẮT

Lựa chọn sinh phẩm tối ưu nhất đóng vai trò rất quan trọng để có kết quả sàng lọc phục vụ cho công tác phòng chống dịch Covid-19, trong bối cảnh giao thương đi lại sẽ trở bắt đầu tăng trở lại sau một khoảng thời gian áp dụng biện pháp giãn cách xã hội. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mỗi, đoạn dò trên các mẫu RNA tách chiết từ chủng vi rút bất hoạt. Qua phân tích cho thấy sự phối hợp giữa mỗi, đoạn dò của IDT hoặc Phũ Sa trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit có thể phát hiện được RNA ở các nồng độ pha loãng thấp. Kết quả của nghiên cứu này là tiền đề cho các nghiên cứu khác nhằm nâng cao được năng lực xét nghiệm sàng lọc các trường hợp nghi ngờ với ngưỡng phát hiện thấp.

Từ khóa: SARS-CoV-2, COVID-19, phối hợp, mỗi, đoạn dò.

SUMMARY

COMBINATION OF PRIMER AND PROBES FOR SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-CoV-2) DIAGNOSIS

Selecting the most optimal reagents plays a very important role to have a screening result for the prevention of Covid-19, in the context of trade travel will start to increase again after a period of time applied social distancing. In this study, we evaluated primers and probes on RNA specimens extracted from the inactivated SARS-CoV-2 virus. The analysis

showed that the combination of primers, IDT, and Phũ Sa in the SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit could detect RNA at low dilution concentrations. The results of this study are a prerequisite for other studies to improve the testing capacity of screening suspected cases with a low detection threshold.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, combination, primer, probe.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dịch viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của vi-rút corona (Covid-19) diễn biến rất phức tạp do tốc độ lây lan của dịch bệnh tăng theo cấp số mũ [1]. Cho đến hiện nay, xét nghiệm chẩn đoán SARS-CoV-2 là một trong những công cụ quan trọng trong cuộc chiến ngăn chặn và giảm sự lây lan và tác động của virus thông qua việc xác định các trường hợp nhiễm, cách ly, điều trị sớm; hơn nữa xét nghiệm còn giúp phân bổ nguồn lực y tế và nhân viên hiệu quả hơn trong công tác phòng chống đại dịch này[2].

Mặc dù chẩn đoán xác định SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm RT-PCR hiện là tiêu chuẩn vàng [3-6]; tuy nhiên, hiệu suất phụ thuộc rất nhiều vào mỗi, đoạn dò và hỗn hợp master mix [7] ; do đó, việc lựa chọn một bộ xét nghiệm tối ưu là điều rất cần thiết [1, 3, 8, 9]. Xuất phát từ những ý tưởng trên, chúng tôi nghiên cứu các mỗi và đoạn dò trong hỗn hợp Mastermix trên các vùng gen E của vi rút corona bằng kỹ thuật rRT-PCR nhằm tăng khả năng phát hiện các trường hợp nhiễm phục vụ công tác sàng lọc dịch bệnh COVID-19 tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Mỗi và đoạn

¹Viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Cường

Email: cuonghqpasteur@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

dò của IDT (Integrated DNA Technologies), công ty Phù Sa và TIB-Molbiol được pha trộn trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit.

2.2. Địa điểm và thời gian thực hiện nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại phòng xét nghiệm vi rút hô hấp Viện Pasteur TP.HCM, từ ngày 01-20/04/2020.

2.3. Cỡ mẫu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phối hợp môi và đoạn dò trong cùng một hỗn hợp Mastermix trên 4 mẫu RNA tách chiết từ chủng vi rút bất hoạt mẫu, lặp lại ở 03 lần ở mỗi nồng độ pha loãng.

2.4. Phương pháp nghiên cứu. So sánh môi và mẫu dò của 3 loại môi, đoạn dò được sử dụng phổ biến trong cùng một hỗn hợp Mastermix trên các mẫu pha loãng theo các nghiên cứu trước đây [7].

2.4.1. Chuẩn bị mẫu RNA: Trong nghiên cứu này, chủng vi rút SARS-CoV-2 được nuôi cấy trong phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp 3 tại Viện Pasteur TP.HCM, sau khi nuôi cấy thành công, dịch nuôi cấy được bất hoạt ở nhiệt độ 65°C trong vòng 1 giờ; sau đó chiết xuất RNA vi rút với bộ minikit RNA vi rút QIAamp (Qiagen) theo hướng dẫn của nhà sản xuất [3, 6, 7]. Hỗn pha SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit với các trình tự Môi của IDT, công ty phù sa và TIB-Molbiol theo hướng dẫn của nhà sản xuất và các công bố trước đây [3, 10].

Bảng 1. Thành phần và thể tích cho các phản ứng rRT-PCR

STT	Thành phần	TIB-Molbiol	IDT/P phù Sa
1	Nước tinh sạch	10.4	8.4
2	Reaction mix	4	4
3	Môi xuôi (F1)	0.5	1
4	Môi ngược (R2)		1
5	Probe (P1)		0.5
6	RT enzyme	0.1	0.1
	Tổng số	15	15

Thực hiện chu trình nhiệt của phản ứng theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới như trong

Bảng 2. Các bước thực hiện phản ứng rRT-PCR.

Bước	Số chu kỳ	
RT	1	45°C trong 10 phút
Hoạt hóa enzym polymerase	1	95°C trong 10 phút

Bảng 3. Giá trị chu kỳ ngưỡng (Ct-values) giữa môi, đoạn dò giữa TIB-Molbiol, IDT và Phù Sa trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit.

Nồng độ pha loãng từ chủng SARS-CoV-2	TIB-Molbiol (Ct-values)	IDT (Ct-values)	Phù Sa (Ct-values)	p*
10 ⁻⁸	26.57	37.17	36.51	>0.05

Khuếch đại	45	95°C trong 15 giây 60°C trong 60 giây (thu nhận tín hiệu huỳnh quang)
Ổn định	1	40°C trong 30 giây

Cách đọc kết quả: Kết quả xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống Applied Biosystems Light Cycler 480 đã được hiệu chuẩn định kỳ tại Viện Pasteur TP.HCM. Mẫu dương được định nghĩa dương tính khi tín hiệu huỳnh quang được thu nhận trước chu kỳ thứ 40 của phản ứng, và tín hiệu phải rõ ràng.

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu: dữ liệu được nhập vào phần mềm Epidata và dùng phần mềm Stata 13.0 để xử lý và phân tích.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của viện Pasteur TP.HCM số 433/XN-PAS ngày 11 tháng 03 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh môi, đoạn dò. Kết quả phân tích cho thấy, hỗn hợp môi, đoạn dò của TIB-Molbiol trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit phát hiện ở ngưỡng pha loãng 10⁻⁸ từ chủng SARS-CoV-2 với tỷ lệ 3/3 (100%) lần lặp lại với chu kỳ ngưỡng (Ct-Values) trung bình là 32.31.

Kết quả này khá tương đồng với các môi đoạn dò của IDT và Phù Sa ghi nhận tín hiệu ở 3/3 lần lặp lại với Ct-values trung bình lần lượt là 35.77 vs 36.48, không có sự khác biệt giữa các giá trị chu kỳ ngưỡng giữa IDT và Phù Sa (T-test, P>0,05).

Ngoài ra, với cùng hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit, môi đoạn dò của IDT có kết quả Ct-values tại nồng độ pha loãng sau 10⁻⁸ ½ sau ba lần lặp lại có giá trị Ct-values trung là 35.22, so với Ct-values của Phù Sa là 36.20 ở 2/3 lần lặp lại, không có sự khác biệt giữa các giá trị chu kỳ ngưỡng giữa IDT và Phù Sa (T-test, P>0,05). Tuy nhiên, ở nồng độ pha loãng 10⁻⁹ và 10⁻⁹ ½ từ chủng SARS-CoV-2, hỗn hợp môi đoạn dò của Phù Sa ghi nhận 3/3 lần lặp lại có kết quả dương tính, trong khi IDT chỉ ghi nhận 1/3 lần có kết quả dương tính.

Ngoài ra với nồng độ pha loãng 10⁻⁹ ½ từ chủng ban đầu, nồng độ pha loãng thấp nhất, hỗn hợp IDT và Phù Sa có thể ghi nhận được tín hiệu với tỷ lệ 1/3 lần lặp lại.

10 ⁻⁸	35.87	35.66	36.62	>0.05
10 ⁻⁸	34.50	34.49	36.32	
10 ⁻⁸ 1/2	-	35.69	-	
10 ⁻⁸ 1/2	-	34.22	36.52	
10 ⁻⁸ 1/2	-	35.76	35.87	
10 ⁻⁹	-	-	38.11	
10 ⁻⁹	-	37.18	39.62	
10 ⁻⁹	-	-	37.90	
10 ⁻⁹ 1/2	-	-	39.25	
10 ⁻⁹ 1/2	-	-	-	
10 ⁻⁹ 1/2	-	34.63	-	
Chứng âm	-	-	-	
Chứng dương	22.33	25.4	26.37	

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành so sánh kết quả phối hợp mỗi đoạn dò của 3 loại mỗi, đoạn dò được sử dụng phổ biến trong cùng một hỗn hợp Mastermix trên các mẫu pha loãng nhằm đưa ra chiến lược lựa chọn sinh phẩm tốt nhất phục vụ cho công tác phòng chống dịch bệnh COVID-19 tại Việt Nam. Qua đánh giá ban đầu cho thấy sự phối hợp giữa mỗi, đoạn dò của IDT hoặc Phũ Sa trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit có kết quả tối ưu, có thể phát hiện được với các mẫu RNA tách chiết từ chủng SARS-CoV-2 ở các nồng độ pha loãng thấp. Kết quả của nghiên cứu này phần nào giúp ích trong việc nâng cao khả năng sàng lọc, tầm soát được các ca bệnh COVID-19 với ngưỡng phát hiện thấp nhất có thể. Ngoài ra, kết quả của nghiên cứu có thể làm tiền đề cho các nghiên cứu lớn hơn để có những đề xuất giải pháp tối ưu nhất cho ban chỉ huy phòng chống dịch để có chiến lược hiệu quả trong tình hình dịch bệnh đang có diễn biến phức tạp và tình trạng thiếu hụt sinh phẩm hóa chất toàn cầu. Mặc dù chiến lược sàng lọc và chuẩn đoán xác định SARS-CoV-2 của các nước trên thế giới tương đối khác nhau, tuy nhiên, tất cả đều hướng đến việc lựa chọn sinh phẩm tối ưu nhất nhằm phòng chống dịch bệnh hiệu quả [3, 5, 6, 8, 11]. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho thấy rằng việc lựa chọn bộ sinh phẩm và trang thiết bị tối ưu nhất để sàng lọc và chẩn đoán xác định SARS-CoV-2 là giải pháp cấp bách và quan trọng phục vụ cho công tác phòng chống đại COVID-19 [7, 12].

Trong bối cảnh dịch bệnh đang có xu hướng giảm dần, biện pháp giãn cách xã hội không còn là giải pháp tối ưu được áp dụng, việc giao thương đi lại sẽ trở bắt đầu tăng trở lại, đặc biệt là số lượng hành khách từ các vùng dịch trở về nước. Do đó, việc tầm soát được nhiều trường

*T-test phương sai bằng nhau giữa IDT và Phũ Sa. hợp nhiễm SARS-CoV-2 là việc làm cấp bách, trong đó việc lựa chọn sinh phẩm tối ưu nhất đóng vai trò rất quan trọng để có kết quả sàng lọc phục vụ cho công tác phòng chống dịch Covid-19 và các bệnh truyền nhiễm khác. Cho đến nay, đây là nghiên cứu đầu tiên về đánh giá mỗi, đoạn dò cho xét nghiệm chẩn đoán vi rút SARS-CoV-2 tại Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này là tiền đề cho các nghiên cứu khác nhằm nâng cao được năng lực xét nghiệm sàng lọc các trường hợp nghi ngờ với ngưỡng phát hiện thấp.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích cho thấy sự phối hợp giữa mỗi, đoạn dò của IDT hoặc Phũ Sa trong hỗn hợp SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR Kit có kết quả tối ưu, có thể phát hiện được với các mẫu RNA tách chiết từ chủng SARS-CoV-2 ở các nồng độ pha loãng thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Organization, W.H.** Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 97. 2020 Accessed on 28.04.2020]; Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. **Hellewell, J., et al.,** Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. The Lancet Global Health, 2020.
3. **Corman, V.M., et al.,** Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance, 2020. **25**(3).
4. **Hadjinicolaou, A.V., et al.,** Development of a molecular-beacon-based multi-allelic real-time RT-PCR assay for the detection of human coronavirus causing severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV): a general methodology for detecting rapidly mutating viruses. Archives of virology, 2011. **156**(4): p. 671-680.
5. **Lin, C., R. Ye, and Y. Xia,** A meta-analysis to evaluate the effectiveness of real-time PCR for diagnosing novel coronavirus infections. Genet Mol Res, 2015. **14**: p. 15634-15641.
6. **Organization, W.H.,** Laboratory testing for

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. 2020, World Health Organization.
7. **Casto, A.M., et al.,** Comparative Performance of SARS-CoV-2 Detection Assays using Seven Different Primer/Probe Sets and One Assay Kit. medRxiv, 2020.
 8. **Konrad, R., et al.,** Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. Eurosurveillance, 2020. **25**(9).
 9. **Al-Abdallat, M.M., et al.,** Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. Clinical Infectious Diseases, 2014. **59**(9): p. 1225-1233.
 10. **Cordes, A.K. and A. Heim,** Rapid random access detection of the novel SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2, previously 2019-nCoV) using an open access protocol for the Panther Fusion. Journal of Clinical Virology, 2020. **125**: p. 104305.

THỰC TRẠNG XÉT NGHIỆM HIV VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN NHÓM NAM QUAN HỆ TÌNH DỤC ĐỒNG GIỚI TẠI VÙNG TÂY NAM BỘ NĂM 2019

Nguyễn Vũ Thượng¹, Trần Phúc Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được tiến hành nhằm xác định tỷ lệ xét nghiệm HIV và các yếu tố liên quan ở nam quan hệ tình dục đồng giới (MSM) tại vùng Tây Nam Bộ (TNB) năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Điều tra cắt ngang trên 300 MSM tại Cần Thơ và 200 MSM ở An Giang có độ tuổi từ 16 trở lên thông qua phỏng vấn trực tiếp. Kết quả: tỷ lệ từng xét nghiệm HIV và có xét nghiệm HIV trong 12 tháng qua ở MSM vùng TNB lần lượt là 66,4% (KTC 95%: 62,1%-70,5%) và 45,0% (KTC 95% 40,6%-49,5%). Phân tích đa biến cho thấy xu hướng xét nghiệm HIV cao hơn ở MSM: (1) tại An Giang; (2) có độ tuổi từ 30-39; (3) quan hệ tình dục lần đầu <25 tuổi; (4) nhận chất bôi trơn miễn phí; (5) biết nơi xét nghiệm HIV. Ngược lại, MSM hiện đang sống chung với bạn tình (so với nhóm độc thân), MSM không biết hoặc không trả lời về tình trạng nhiễm HIV của bạn tình (so với biết bạn tình âm tính) có xu hướng xét nghiệm HIV thấp hơn. **Kết luận:** cần cần nhắc vào các yếu tố liên quan được tìm thấy trong nghiên cứu để có các biện pháp nâng cao tỷ lệ xét nghiệm HIV cho quần thể MSM.

Từ khóa: nam quan hệ tình dục đồng giới, xét nghiệm HIV, Tây Nam Bộ

SUMMARY

HIV TESTING AND ASSOCIATED FACTORS AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN THE SOUTHWESTERN REGION IN 2019

Objectives: This study aimed to determine the prevalence of HIV testing and its associated factors among men who have sex with men (MSM) in the southwestern region in Vietnam in 2019. **Methods:** A survey was conducted among 300 MSM in Cantho and

200 MSM in An Giang, aged from 16 upward, with a face-to-face interview. **Results:** The prevalence of HIV testing in the life-time and in the past 12 months among MSM in the southwestern region were 66,4% (95%CI: 62,1%-70,5%) and 45,0% (95%CI: 40,6-49,5), respectively. Multivariate analysis showed that HIV testing was more likely in MSM: (1) in An Giang province; (2) with age group of 30-39; (3) engaging a first sex for less than 25 years old; (4) receiving free lubricants; (5) knowing a HIV testing place. In contrast, MSM who were married or cohabiting with their partners (versus being single), and who did not know and reply about their partners' HIV status (versus knowing their partners being negative) were less likely to be ever tested with HIV. **Conclusions:** It is necessary to consider factors associated with HIV testing in the current study to plan for a more effective intervention to increase HIV testing rate among MSM.

Key words: MSM, HIV testing, Southwestern region of Vietnam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, dịch HIV/AIDS vẫn là một trong những thách thức cho sức khỏe cộng đồng. Theo số liệu thống kê năm 2019 từ tổ chức phòng chống HIV/AIDS của Liên hiệp quốc (UNAIDS), có khoảng 37,9 triệu người nhiễm HIV toàn cầu. Trong đó, nguy cơ nhiễm HIV ở nam quan hệ tình dục đồng giới (MSM) cao gấp 22 lần so với quần thể chung [7].

Tại Việt Nam, đến cuối năm 2019, cả nước có 210.226 trường hợp nhiễm HIV. Dịch HIV vẫn tập trung ở các quần thể nguy cơ cao như MSM, nghiện chích ma túy (NCMT), phụ nữ mại dâm (PNMD). Ước tính có khoảng 200.000 MSM trên toàn quốc [8].

Khu vực phía Nam chiếm gần một nửa số ca HIV trên cả nước. Tỷ lệ hiện nhiễm HIV đang có chiều hướng tăng cao ở MSM những năm gần

¹Viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Thượng

Email: nguyenthuong@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

đây tại một số tỉnh thành thuộc vùng Tây Nam Bộ (tỷ lệ hiện nhiễm HIV ở MSM tại Cần Thơ và An Giang lần lượt là 2% và 1,5% vào năm 2013 lên đến 22,7% và 7,3% vào năm 2017) [1]. Việc xét nghiệm trên nhóm MSM là thực sự quan trọng. Đây là một bước thiết yếu để dự phòng, chăm sóc – điều trị HIV/AIDS và cung cấp các dịch vụ hỗ trợ. Ngoài ra, đây còn là mục tiêu đầu tiên trong tiêu chí 90 – 90 – 90 do UNAIDS đề ra hướng đến việc 90% số đối tượng nhiễm HIV được chẩn đoán vào năm 2020. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tỷ lệ xét nghiệm HIV và tìm hiểu các yếu tố liên quan trên đối tượng MSM tại vùng Tây nam bộ năm 2019. Kết quả nghiên cứu giúp cung cấp các thông tin hữu ích cho việc đề xuất các chính sách can thiệp phù hợp, hiệu quả trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nam giới từ 16 tuổi trở lên có quan hệ tình dục (QHTD) qua đường hậu môn với nam trong 12 tháng trước điều tra.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: số liệu được thu thập từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2019 tại 2 tỉnh Cần Thơ và An Giang

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

2.4. Cơ mẫu và chọn mẫu. Căn cứ theo thông tư 09/2012/TT-BYT và tính khả thi, các tỉnh xây dựng kế hoạch thu thập mẫu dao động từ 150 đến 300. Có 300 MSM và 200 MSM tương ứng tại Cần Thơ và An Giang được lấy vào nghiên cứu trong năm 2019.

Các mẫu được chọn dựa trên “Quy trình chuẩn triển khai giám sát trọng điểm (GSTĐ), GSTĐ HIV lồng ghép hành vi” do Cục Phòng, chống HIV/AIDS ban hành, các tỉnh tiến hành vẽ/cập nhật bản đồ điểm nóng, nơi có các tụ điểm MSM. Đồng đẳng viên mời MSM đủ tiêu chuẩn (nam từ 16 tuổi trở lên, tường thuật có QHTD qua đường hậu môn với nam giới khác trong 12 tháng qua và sinh hoạt tại các tụ điểm được chọn ngẫu nhiên từ bản đồ điểm nóng) tham gia điều tra. Nhân viên y tế (đã qua tập huấn) phỏng vấn trực tiếp MSM bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn (bao gồm các đặc tính dân số xã hội, hành vi QHTD, sử dụng ma túy, tiếp cận chương trình can thiệp giảm hại và tiếp cận điều trị thuốc kháng HIV).

2.5. Thu thập và phân tích số liệu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi Info, làm sạch và phân tích bằng phần mềm Stata 14.0 (Stata Corp, Station, TX, Hoa Kỳ). Thống kê mô tả được áp dụng cho các phân tích cơ bản. Các biến số có ý nghĩa thống kê từ phân tích đơn biến được

đưa vào mô hình hồi qui đa biến sử dụng kỹ thuật loại dần (backward elimination) để xác định các yếu tố liên quan đến tỉ lệ đã từng xét nghiệm HIV ở quần thể MSM. Tỉ số tỷ lệ hiện mắc (Prevalence ratio = PR) được sử dụng để xác định độ tương quan giữa các yếu tố liên quan và HIV.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Giám sát trọng điểm tại Việt Nam được thực hiện theo Thông tư 09/2012/TT - BYT ngày 24/5/2012 của Bộ Y tế và tuân thủ qui trình chuẩn GSTĐ quốc gia của Cục phòng, chống HIV/AIDS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

MSM tham gia trong nghiên cứu này có độ tuổi trung bình là 25,4 tuổi, nhỏ nhất là 16 tuổi và cao nhất là 52 tuổi. Có 41,2% MSM đạt trình độ trung cấp trở lên, tiếp theo là Trung học phổ thông (27,6%) và Trung học cơ sở (23,8%). Đa số (87%) MSM hiện đang sống độc thân (Bảng 1).

Tuổi trung bình QHTD lần đầu với bạn tình nam là 20,1 tuổi, sớm nhất là 10 tuổi và muộn nhất là 50 tuổi. Hơn một nửa MSM có QHTD với bạn tình nam/1 tháng qua. Số lần QHTD trung bình/1 tháng qua là 4,2 lần, ít nhất là 1 lần và nhiều nhất là 60 lần. Có 14% MSM từng QHTD tập thể và tỷ lệ từng bán dâm là 18,9% (Bảng 1).

Tỷ lệ sử dụng BCS ở lần QHTD gần nhất là 62,6%, tuy nhiên chỉ có gần một nửa là luôn dùng BCS khi QHTD với bạn tình nam trong 1 tháng qua (46%). Có một tỷ lệ nhỏ từng sử dụng thuốc lắc hoặc ma túy tổng hợp (4,2%). Đối với việc tiếp cận với chương trình can thiệp giảm tác hại, lần lượt 57,8% và 38,2% MSM từng nhận BCS và chất bôi trơn miễn phí (Bảng 1).

Liên quan đến việc xét nghiệm HIV/STI, khoảng 3/4 số MSM biết nơi xét nghiệm HIV. Tỷ lệ đã từng xét nghiệm HIV là 66,4% (KTC 95%: 62,1%-70,5%) và đã từng xét nghiệm trong 12 tháng qua là 45% (KTC 95%: 40,6%-49,5%). Tỷ lệ khám STI trong 3 tháng qua là khá thấp (15%) và có 30,2% MSM biết tình trạng nhiễm HIV của bạn tình (Bảng 1).

Xu hướng xét nghiệm HIV ở MSM: (1) Ở An Giang cao hơn Cần Thơ 1,22 lần ($PR_{HC}=1,22$; KTC 95%: 1,09-1,37); (2) nhóm tuổi 30-39 cao hơn nhóm tuổi dưới 20 1,33 lần ($PR_{HC}=1,33$; KTC 95%: 1,05-1,69); (3) QHTD lần đầu dưới 25 tuổi cao hơn nhóm QHTD lần đầu từ 16 đến 24 tuổi 1,2 lần ($PR_{HC}=1,20$; KTC 95%: 1,01-1,44) và nhóm dưới 16 tuổi 1,43 lần ($PR_{HC}=1,43$; KTC 95%: 1,13-1,79); (4) Từng nhận chất bôi trơn miễn phí cao hơn 1,18 lần so với chưa bao giờ nhận ($PR_{HC}=1,18$; KTC 95%: 1,07-1,30); (5) Biết

nơi xét nghiệm HIV cao hơn 5,23 lần nhóm không biết nơi xét nghiệm ($PR_{hc}=5,23$; KTC 95%: 3,36-8,15); (6) Có khám STI trong 3 tháng qua cao hơn 1,22 lần nhóm không khám ($PR_{hc}=1,22$; KTC 95%: 1,10-1,36) (Bảng 2).

Ngược lại, xu hướng xét nghiệm HIV ở MSM: (7) hiện đang sống chung với bạn tình thấp hơn $1/0,77=1,3$ lần so với nhóm độc thân ($PR_{hc}=0,77$; KTC 95%: 0,65-0,92) (8) Không biết và không trả lời về tình trạng xét nghiệm HIV của bạn tình thấp hơn lần lượt là $1/0,76=1,32$ lần ($PR_{hc}=0,76$; KTC 95%: 0,69-0,84) và $1/0,8=1,25$ lần ($PR_{hc}=0,80$; KTC 95%: 0,69-0,93) so với nhóm biết kết quả bạn tình âm tính (Bảng 2).

Bảng 1. Một số đặc tính dân số xã hội, hành vi và tiếp cận chương trình trên nam quan hệ tình dục đồng giới ở khu vực Tây Nam Bộ năm 2019

Đặc tính	Tổng		
	Cỡ mẫu	Tần số	%
Tuổi	500		
Trung bình		25,4	
Trung vị		24,0	
Biến thiên		16-52	
Tình độ học vấn	500		
Mù chữ		3	0,6
Tiểu học		34	6,8
THCS		119	23,8
THPT		138	27,6
TC/CD/ĐH		206	41,2
Tình trạng gia đình	500		
Độc thân		435	87,0
Sống với bạn tình nam (nam hoặc nữ/vợ)		43	8,6
Góa/ly thân/ly dị		22	4,4
Tuổi QHTD lần đầu với bạn tình nam	496		

Trung bình		20,1	
Trung vị		19,0	
Biến thiên		10-50	
Số lần QHTD bạn tình nam/tháng qua (trong số MSM có QHTD/1 tháng qua)	284		
Trung bình		4,2	
Trung vị		3,0	
Biến thiên		1-60	
Đã từng QHTD tập thể	499	70	14,0
Đã từng bán dâm	498	94	18,9
Dùng BCS ở lần QHTD gần đây nhất	497	311	62,6
Luôn dùng BCS khi QHTD với BT nam/tháng qua (trong số MSM có QHTD/1 tháng qua)	287	132	46,0
Đã từng sử dụng thuốc lắc, ma túy tổng hợp	500	21	4,2
Đã từng nhận BCS miễn phí	500	289	57,8
Đã từng nhận chất bôi trơn miễn phí	500	191	38,2
Biết nơi xét nghiệm HIV	500	379	75,8
Đã từng xét nghiệm HIV	500	332	66,4
Đã từng xét nghiệm HIV trong 12 tháng qua	500	225	45,0
Khám STI trong 3 tháng qua	500	75	15,0
Biết tình trạng nhiễm HIV của bạn tình	411	124	30,2

Ghi chú: n: Cỡ mẫu; %: Tỷ lệ phần trăm; THCS: Trung học cơ sở; THPT: Trung học phổ thông; TC/CD/ĐH: Trung cấp/Cao đẳng/Đại học; QHTD: Quan hệ tình dục; MSM: Nam QHTD đồng giới; BCS: Bao cao su; STI: Nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến xét nghiệm HIV trên nam quan hệ tình dục đồng giới tại khu vực Tây Nam Bộ năm 2019

Đặc tính		Xét nghiệm HIV		Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến		Giá trị p
		n	%	PR	(KTC 95%)	PR_{hc}	(KTC 95%)	
Tỉnh		500						
	Cần Thơ	200	65,7	1		1		
	An Giang	300	67,5	1,03	0,91-1,17	1,22	1,09-1,37	<0,001
Tuổi	(năm)	500						
	<20	77	42,9	1		1		
	20-29	328	69,8	1,63	1,25-2,13	1,21	0,98-1,49	0,079
	30-39	75	73,3	1,71	1,28-2,29	1,33	1,05-1,69	0,020
	≥40	20	75,0	1,75	1,22-2,51	1,31	0,93-1,84	0,121
Trình độ học vấn		500						
	Mù chữ/Tiểu học	37	67,6	1		-	-	-
	THCS	119	64,7	0,96	0,74-1,24			

	THPT/CĐ/ĐH	344	66,9	0,99	0,78-1,25			
	Tình trạng gia đình	500						
	Độc thân	435	65,5	1		1		
	Sống chung với bạn tình (nam hoặc nữ/ vợ)	43	72,1	1,10	0,90-1,34	0,77	0,65-0,92	0,003
	Góa/ly thân/ly dị	22	72,7	1,11	0,85-1,45	0,90	0,70-1,17	0,439
	Tuổi QHTD lần đầu với bạn tình nam	496						
	≥25	69	60,9	1		1		
	16-24	382	67,3	1,11	0,90-1,35	1,20	1,01-1,44	0,047
	<16	45	68,9	1,13	0,86-1,49	1,43	1,13-1,79	0,002
	Số lần QHTD với bạn tình năm/tháng	496						
	0	212	68,4	1		-	-	-
	1	73	72,6	1,06	0,90-1,26			
	2-4	136	60,3	0,88	0,75-1,04			
	≥5	75	68,0	0,99	0,83-1,19			
	Đã từng QHTD tập thể	499						
	Không	429	64,3	1		-	-	-
	Có	70	78,6	1,22	1,06-1,41			
	Đã từng bán dâm	498						
	Không	404	66,6	1		-	-	-
	Có	94	66,0	0,99	0,84-1,16			
	Dùng BCS ở lần QHTD gần nhất	497						
	Không	186	64,5	1		-	-	-
	Có	311	67,5	1,04	0,91-1,20			
	Sử dụng BCS với bạn tình năm/tháng	499						
	Không bao giờ	51	70,6	1		-	-	-
	Luôn luôn	132	62,1	0,88	0,70-1,10			
	Lúc có lúc không	104	65,4	0,93	0,74-1,16			
	Không QHTD với BT nam/tháng qua	212	68,4	0,97	0,79-1,18			
	Sử dụng thuốc lắc/ma túy tổng hợp	500						
	Không	479	66,2	1		-	-	-
	Có	21	71,4	1,08	0,82-1,43			
	Nhận BCS miễn phí	500						
	Chưa bao giờ nhận	211	46,9	1		-	-	-
	Đã từng nhận	289	80,6	1,71	1,47-2,00			
	Nhận chất bôi trơn miễn phí	500						
	Chưa bao giờ nhận	309	56,3	1		1		
	Đã từng nhận	191	82,7	1,47	1,31-1,65	1,18	1,07-1,30	0,001
	Biết nơi xét nghiệm HIV	500						
	Không	121	14,1	1		1		
	Có	379	83,1	5,92	3,80-9,22	5,23	3,36-8,15	<0,001
	Khám STI/3 tháng qua	500						
	Không	425	62,6	1		1		
	Có	75	88,0	1,41	1,26-1,57	1,22	1,1-1,36	<0,001
	Biết kết quả xét nghiệm HIV của bạn tình	497						
	Am tính	115	92,2	1		1		
	Dương tính	9	77,8	0,84	0,59-1,20	1,06	0,79-1,40	0,771
	Không biết	284	60,2	0,65	0,59-0,73	0,76	0,69-0,84	<0,001
	Không trả lời	89	50,6	0,55	0,44-0,68	0,80	0,69-0,93	0,004

Ghi chú: n: cỡ mẫu; PR: Tỷ số tỷ lệ hiện mắc; PR_{hc}: Tỷ số tỷ lệ hiện mắc hiệu chỉnh; KTC: Khoảng tin cậy; THCS: Trung học cơ sở; THPT: Trung học phổ thông; CĐ/ĐH: Cao đẳng/Đại học; QHTD: Quan hệ tình dục; BCS: Bao cao su; BT: Bạn tình; STI: Nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục.

IV. BÀN LUẬN

Nam quan hệ tình dục đồng giới hiện nay là một quần thể có tỷ lệ hiện nhiễm HIV khá cao và

có xu hướng gia tăng gần đây[1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, tỷ lệ MSM từng xét nghiệm HIV (66,4%) và xét nghiệm HIV trong 12

tháng qua (45,0%) chưa cao so với mục tiêu 90-90-90. Kết quả này cũng tương đồng với một nghiên cứu ở Trung quốc, cho thấy 43,0% MSM có xét nghiệm HIV

Một số yếu tố tương quan với xét nghiệm HIV ở MSM trong phân tích đa biến được tìm thấy. Nam quan hệ tình dục đồng giới lớn tuổi có xu hướng xét nghiệm HIV nhiều hơn nhóm trẻ, cũng tương tự với kết quả thực hiện ở MSM có nguồn gốc La tinh sinh sống tại Hoa Kỳ và MSM ở Trung Quốc [5, 6]. Có thể do tuổi càng lớn, MSM càng có nhiều kinh nghiệm sống, tiếp xúc với nhiều thông tin, có kiến thức về HIV/AIDS nhiều hơn nên đi xét nghiệm nhiều hơn [6]. Thực tế, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy MSM biết nơi xét nghiệm HIV thì có xu hướng xét nghiệm HIV nhiều hơn MSM không biết nơi xét nghiệm HIV.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hành vi về QHTD ở MSM liên quan với việc xét nghiệm HIV. MSM sống chung bạn tình nam hoặc nữ có xu hướng ít xét nghiệm HIV hơn MSM độc thân, tương tự với nghiên cứu của Lin và cộng sự [3]. MSM có tuổi quan hệ tình dục lần đầu càng trẻ càng xét nghiệm HIV nhiều hơn. Điều này có thể do MSM càng QHTD lần đầu sớm thì càng có nhiều bạn tình, họ có thể ý thức về nguy cơ cao nhiễm HIV của bản thân nên đi xét nghiệm nhiều hơn. Thực vậy, một số nghiên cứu cho thấy MSM trẻ có xu hướng QHTD qua hậu môn không dùng BCS với bạn tình thường xuyên và bạn tình bất chợt nhiều hơn so với MSM lớn tuổi [4].

Nghiên cứu này cũng cho thấy MSM tiếp cận chương trình can thiệp (nhận chất bôi trơn miễn phí) thì có xu hướng xét nghiệm HIV nhiều hơn. Kết quả tương tự với nghiên cứu thực hiện tại Mỹ và Trung Quốc [3, 5]. Điều này cho thấy các chương trình can thiệp ở MSM cần nhân rộng để tăng tiếp cận với quần thể này trong cộng đồng; qua đó, giúp tăng tỷ lệ xét nghiệm HIV ở MSM. Tương tự, MSM có khám STI trong 3 tháng qua có xu hướng xét nghiệm nhiều hơn so với MSM không đi khám. Do đó, việc tuyên truyền rộng rãi về STI và cách xử trí cho MSM trong cộng đồng là hết sức cần thiết, không những giúp kiểm soát STI mà còn góp phần tư vấn xét nghiệm HIV cho MSM.

MSM không biết hay không trả lời về kết quả xét nghiệm HIV của bạn tình thì ít xét nghiệm hơn; có thể do MSM không quan tâm đến xét nghiệm, hoặc do tương tác trong các cặp bạn tình, người này không xét nghiệm thì người kia cũng bị ảnh hưởng không xét nghiệm. Kết quả

này cũng tương tự với nghiên cứu thực hiện ở Brazil [2].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ từng xét nghiệm HIV là 66,4% và tỷ lệ có xét nghiệm HIV trong 12 tháng qua là 45,0%. Các yếu tố liên quan đến xu hướng gia tăng xét nghiệm HIV ở MSM: (1) MSM tại An Giang; (2) có độ tuổi từ 30-39; (3) quan hệ tình dục lần đầu <25 tuổi; (4) nhận chất bôi trơn miễn phí; (5) biết nơi xét nghiệm HIV. Ngược lại, MSM hiện đang sống chung với bạn tình (so với nhóm độc thân), MSM không biết hoặc không trả lời về tình trạng nhiễm HIV của bạn tình (so với biết bạn tình âm tính) có xu hướng xét nghiệm HIV thấp hơn.

Lời cảm ơn: Xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp ThS. Khuu Văn Nghĩa, ThS. Nguyễn Duy Phúc, BS. Lê Ngọc Tú, CN. Nguyễn Thị Bích Hồng-Viện Pasteur Tp. HCM và TTPC HIV/AIDS/TTKSBT hai tỉnh An Giang và Cần Thơ đã nhiệt tình hỗ trợ việc thu thập số liệu và góp ý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Viện Pasteur TP.Hồ Chí Minh (2018)** "Hoạt động phòng chống HIV/AIDS khu vực phía nam năm 2017".
2. **Alvaro Francisco Lopes Sousa, Artur Acelino Francisco Luz Nunes Queiroz, Inês Fronteira, Luís Lapão, Isabel Amélia Costa Mendes, Sandra Brignol (2019)** "HIV Testing Among Middle-Aged and Older Men Who Have Sex With Men (MSM): A Blind Spot?". *American Journal of Men's Health*, 13 (4), 1557988319863542.
3. **Austin C. Eklund, Frank R. Dillon, Ryan C. Ebersole (2020)** "Individual and structural factors predicting HIV testing among Latinx MSM: substance use as a moderator". *AIDS Care*, 32 (2), 193-201.
4. **Brian S. Mustanski, Michael E. Newcomb, Steve N. Du Bois, Steve C. Garcia, Christian Grov (2011)** "HIV in Young Men Who Have Sex with Men: A Review of Epidemiology, Risk and Protective Factors, and Interventions". *The Journal of Sex Research*, 48 (2-3), 218-253.
5. **Lin He, Xiaohong Pan, Jiezhong Yang, Qiaoqin Ma, Jun Jiang, Wei Wang, et al. (2020)** "HIV risk behavior and HIV testing among rural and urban men who have sex with men in Zhejiang Province, China: A respondent-driven sampling study". *PLOS ONE*, 15 (4), e0231026.
6. **Runhua Li, Xiaohong Pan, Qiaoqin Ma, Hui Wang, Lin He, Tingting Jiang, et al. (2016)** "Prevalence of prior HIV testing and associated factors among MSM in Zhejiang Province, China: a cross-sectional study". *BMC Public Health*, 16 (1), 1152.
7. **UNAIDS (2019) Global HIV & AIDS statistics — 2019 fact sheet,**
8. **United Nations Programme on HIV/AIDS Country fact sheet Vietnam 2018** <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/vietnam>, received on 20/04/2020

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH LÝ VÀNG DA TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI THÁI BÌNH NĂM 2018

Hoàng Đức Hạ^{1,2}, Nguyễn Minh Nguyệt³,
Tô Minh Mạnh³, Đặng Văn Chức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 71 trẻ sơ sinh vàng da tăng Bil TD tại Bệnh viện Nhi Thái Bình từ 1-6/2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu gồm 71 trẻ sơ sinh vàng da tăng Bil TD. Trẻ đủ tháng Bil TD >15 mg%, non tháng Bil TD >7 mg% (Nelson). Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Về lâm sàng, có 73,2%, khoảng 2/3 số bệnh nhân vàng da xuất hiện trong vòng 2 ngày đầu sau khi sinh. Vàng da thường ở vùng 4- 5, không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ, mức độ vàng da giữa trẻ sơ sinh đủ tháng và thiếu tháng cũng như trẻ có cân nặng bình thường và trẻ sinh nhẹ cân. Về cận lâm sàng, nồng độ bilirubin tự do và toàn phần ở các nhóm theo tuổi và theo cân nặng trong khoảng từ 15,6 đến 22,8 mg%. Nguyên nhân vàng da tăng Bil TD hàng đầu là do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO, các nguyên nhân khác 35,7%, do ngạt 14,1% và có 4 trường hợp là bệnh máu bẩm sinh do thiếu G6PD (chiếm 5,6%).

Từ khóa: Sơ sinh, vàng da, tăng bilirubin tự do.

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEONATAL JAUNDICE IN THAIBINH CHILDREN'S HOSPITAL IN 2018

Objective. The aim of this study was to describe the clinical and paraclinical characteristics on neonatal jaundices in Thaibinh Children's Hospital from January to June 2018. **Subject and Method.** a cross-sectional study was implemented in 71 newborns with hyperbilirubinemia jaundice. In term children, unconjugated free bilirubin was more than 15 mg% and in preterm children, it was more than 7 mg% (Nelson). **Results and conclusions:** Clinical characteristics: most newborns appear jaundice in the first 2 days after birth (accounting for 73.2%). The level of jaundice is mainly in areas 4 and 5. No significantly difference were found in rate, level of jaundice in term and preterm children as well as in normal and low weight newborns. Subclinical characteristics: Total and free bilirubin concentrations in age and weight groups ranged from 15.6 to 22.8

mg%. The main cause of neonatal jaundice was due to incompatibility of mother and child ABO blood group, other causes (accounting for 35.7%), asphyxia (accounting for 14.1%) and 4 cases are congenital blood disease caused by G6PD deficiency (accounting for 5.6%).

Keywords: Neonatal, Jaundice, unconjugated free bilirubin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da tăng Bilirubin tự do (Bil TD) là một biểu hiện thường gặp ở trẻ sơ sinh, phần lớn các trường hợp là vàng da sinh lý. Vàng da sơ sinh được xem là vàng da bệnh lý khi có sự tăng sản xuất quá mức và sự giảm đào thải Bilirubin trong những ngày đầu sau sinh. Tỷ lệ trẻ sơ sinh vàng da tăng Bil TD ở các nước Châu Âu – Mỹ chiếm khoảng 4 - 5% tổng số trẻ sơ sinh, ở Châu Á khoảng 14 - 16% [1]. Tại Việt Nam, vàng da tăng Bil TD chiếm 21,26% tổng số sơ sinh nhập viện điều trị [3]. Vàng da tăng Bil TD có thể có những biến chứng nguy hiểm, khi tăng BIL TD quá cao (>20mg%) mà không được chẩn đoán và điều trị kịp thời có thể dẫn tới biến chứng vàng da nhân, có thể gây tử vong hoặc nếu sống thì để lại di chứng thần kinh nặng nề [4]. Do vậy, việc chẩn đoán sớm giúp điều trị kịp thời vàng da tăng Bil TD là rất quan trọng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng vàng da tăng Bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Thái Bình từ tháng 1-6/2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 71 sơ sinh vàng da tăng Bil TD được điều trị tại Khoa Sơ sinh và Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Thái Bình, thời gian từ 01/01/2018 đến 30/06/2018. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân gồm trẻ sơ sinh tuổi 0-28 ngày, vàng da tăng Bil TD có nồng độ >15 mg% trẻ đủ tháng và > 10 mg% đối với trẻ đẻ non. Trẻ đẻ non có tuổi thai lúc sinh <37 tuần, tuổi thai được tính dựa vào ngày kinh cuối cùng hoặc dựa vào siêu âm thai khi thai được 12 tuần. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm vàng da tăng Bilirubin trực tiếp, trẻ trên 37 tuần, trẻ đã có biến chứng vàng da nhân, trẻ mắc kèm nhiều dị tật bẩm sinh nặng về tim, thần kinh, tiêu hoá, hay các bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh.

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng;

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng;

³Trường Đại học Y dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đức Hạ

Email: hdha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lựa chọn toàn bộ bệnh nhân vàng da tăng Bil-TD có đủ tiêu chuẩn lựa chọn đã đề cập ở trên theo phương pháp tiện ích không xác suất. Thực tế trong thời gian nghiên cứu đã thu thập được 71 bệnh nhân vàng da tăng Bil-TD có đủ tiêu chuẩn để nghiên cứu. Đánh giá mức độ vàng da theo vùng của Kramer gồm có 5 vùng: vùng 1 (đầu mặt), vùng 2 (vùng 1 + thân trên rốn), vùng 3 (vùng 1, 2 và thân dưới rốn đến xương mu), vùng 4 (3 vùng trên và đến mắt cá chân, tay), vùng 5 (vàng toàn thân) [11]. Thu thập thông tin chung về bệnh nhân tuổi, giới, tuổi thai, cân nặng khi sinh, địa dư, tình trạng bệnh kèm theo, xác định vàng da tăng Bil-TD, đánh giá mức độ, phân vùng theo Kramer, nồng độ Bil toàn phần, tự do và trực tiếp khi vào viện, ở các thời điểm sau điều trị 12, 24 và 48 giờ. Số liệu được xử lý bằng phần mềm

SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu được 71 sơ sinh có đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu trong đó 62% trẻ trai, 38% trẻ gái, 47,9% đủ tháng, 56,3% cân nặng từ trên 2500 g lúc sinh.

3.1. Lâm sàng

Bảng 3.1. Thời gian xuất hiện vàng da sau khi sinh

Thời gian xuất hiện vàng da sau sinh (ngày)	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)
≤2 ngày	52	73,2
>2 ngày	19	26,8
Tổng	71	100,0

Nhận xét. Có 73,2%, khoảng 2/3 số bệnh nhân vàng da xuất hiện trong vòng 2 ngày đầu sau khi sinh, số còn lại 26,8% xuất hiện từ sau 2 ngày.

Bảng 3.2. Thời gian xuất hiện vàng da theo cân nặng và tuổi thai của bệnh nhân khi sinh

Thời gian vàng da Cân nặng, tuổi thai		Vàng da 2 ngày đầu sau sinh		Vàng da từ ngày thứ 2 sau sinh		Tổng	p
		n	%	n	%		
Cân nặng	<2500 g	20	64,5	11	35,5	31	>0,05
	≥ 2500 g	32	80,0	8	20,0	40	
Tuổi thai	<37 tuần	25	67,6	12	32,4	37	>0,05
	≥ 37 tuần	27	79,4	7	20,6	34	
Tổng		52	73,2	19	26,8	71	

Nhận xét. Trẻ có cân nặng lúc sinh <2500g xuất hiện vàng da trong vòng 2 ngày đầu chiếm 64,5%, trong khi đó trẻ xuất hiện vàng da trong vòng 2 ngày đầu ở trẻ từ 2500 g trở lên chiếm 80%. Thời gian xuất hiện vàng da trong vòng 2 ngày sau sinh ở nhóm trẻ có tuổi thai khi sinh <37 tuần là 67,6% thấp hơn nhóm trẻ có tuổi thai khi sinh từ trên 37 tuần là 79,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.3. Phân vùng vàng da theo cân nặng và tuổi thai lúc sinh

Vùng VD	Cân	<2500 g	≥ 2500 g	p	<37 tuần	≥ 37 tuần	p
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Vùng 3		7 (22,6%)	3 (7,5%)	>0,05	8 (21,6)	2 (5,9)	
Vùng 4		20 (64,5%)	9 (22,5%)	>0,05	22 (59,5)	7 (20,6)	>0,05
Vùng 5		4 (12,9%)	28 (70,0%)	<0,05	7 (18,1)	25 (73,5)	<0,05
Tổng		31 (100%)	40 (100%)		37 (100)	34 (100)	

Nhận xét. Trẻ có cân nặng lúc sinh < 2500g mắc vàng da mức vùng 4 có tỷ lệ cao nhất 64,5%, vùng 5 có tỷ lệ thấp hơn 12,5%. Trong khi đó trẻ có cân nặng lúc sinh ≥2500g vào viện vì vàng da vùng 5 chiếm 70,0%. Trẻ có tuổi thai < 37 tuần vàng da vùng 4 chiếm 59,5%, vùng 5: 18,1% trong khi đó trẻ có tuổi thai từ 37 tuần

trở lên tỷ lệ trẻ vàng da vùng 5: 73,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Đánh giá mức độ vàng da: Bệnh nhân vào vì vàng da rất đậm có 29/71 BN (chiếm 40,84%), vàng da đậm có 24/71 BN (chiếm 33,8%), vàng da vừa có 15/71 BN (chiếm 21,12%) và vàng da nhạt có 3/71 BN (chiếm 4,24%).

3.2. Cận lâm sàng

Bảng 3.4. Nồng độ Bilirubin tự do trung bình khi vào viện

Cân nặng, tuổi thai khi sinh	Bil TD (mg%) n	Bil TD		Bil TP	
		$\bar{x} \pm s$	t, p	$\bar{x} \pm s$	t, p
<2500 g	31	15,7±2,7	5,78,	16,6±2,9	5,8,
≥ 2500g	40	20,8±4,3	<0,05	21,7±4,3	<0,05

<37 tuần	37	15,6±2,5	8,0,	16,5±2,7	7,9,
≥ 37 tuần	34	21,7±3,8	<0,05	22,8±3,9	<0,05
Chung	71	18,6±4,4		19,5±4,5	

Nhận xét: Nồng độ Bil TD trung bình khi vào viện ở nhóm cân nặng từ 2500 g trở lên là $20,8 \pm 4,3$ mg% cao hơn nhóm có cân nặng <2500 g là $15,7 \pm 2,7$ mg%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $t=5,8$ và $p<0,05$. Nồng độ Bil TD trung bình khi vào viện của nhóm tuổi thai ≥ 37 tuần là $21,7 \pm 3,8$ mg% cao hơn nồng độ Bil TD ở nhóm tuổi thai <37 tuần là $15,6 \pm 2,5$ mg% với $t=8,0$ và $p<0,05$. Nhóm BN có cân nặng từ trên 2500g nồng độ Bil TP khi vào viện là $21,7 \pm 4,3$ mg% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có cân nặng khi sinh dưới 2500g với $t=5,8$ và $p<0,05$. Nồng độ Bil TP trung bình khi vào viện của nhóm BN từ trên 37 tuần là $22,8 \pm 3,9$ mg% cao hơn nồng độ Bil TP trung bình khi vào viện của nhóm BN có tuổi thai <37 tuần là $16,5 \pm 2,7$ mg% với $t=7,9$ và $p<0,05$.

Bảng 3.5. Một số nguyên nhân gây vàng da tăng Bilirubin tự do xác định của đối tượng nghiên cứu

Nguyên nhân vàng da	n	Tỷ lệ (%)
Bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO	29	40,8
Thiếu G6PD	4	5,6
Ngạt	10	14,1
Khác (Đa hồng cầu, tiêu huyết, thuốc...)	28	39,4
Tổng	71	100

Nhận xét. Nguyên nhân vàng da tăng Bil TD hàng đầu là do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO, sau đó là nguyên nhân khác 35,7%, ngạt 14,1% đặc biệt có 4 trường hợp là bệnh máu bẩm sinh do thiếu G6PD chiếm 5,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng ở trẻ vàng da tăng bilirubin tự do. Trẻ thường có dấu hiệu vàng da trong vòng 2 ngày đầu sau sinh (chiếm 73,2%). Theo Đặng Văn Chúc vàng da xuất hiện sớm thường do tan máu hoặc do nhiễm khuẩn sơ sinh nặng [1]. Trong số nguyên nhân nhân tan máu hàng đầu là do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO. Kết quả về nguyên nhân gây vàng da cũng cho thấy 40,80% nguyên nhân vàng da tăng Bil TD của chúng tôi là do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO. Nghiên cứu của Ullah S và cộng sự tại Iran cho thấy nguyên nhân phổ biến của tăng bilirubin máu gián tiếp nghiêm trọng là bất đồng nhóm máu, thiếu hụt G6PD, nhiễm trùng huyết [10]. Vàng da sớm mà nguyên nhân chủ yếu là do tan máu do bất đồng nhóm máu mẹ con, thường có tốc độ hình thành Bil TD cao

>0,5mg%/h, đe dọa vàng da nhân. Điều này được lý giải là do vào thời điểm này, các mạch máu của trẻ chưa bền, tính thấm thành mạch cao, Bil TD tăng lên dễ thẩm ra tổ chức mỡ xung quanh, qua hàng rào máu não, thẩm vào nhu mô não dẫn đến vàng da nhân để lại những hậu quả xấu về sự phát triển của tâm thần kinh sau này [1].

Đánh giá mức độ vàng da theo phân vùng vàng da tăng Bil TD của Kramer [11]. Khi bệnh nhân vào viện đã có 40,8% vàng da vùng 4 và đặc biệt 45,1% vàng da vùng 5 tức là vàng da toàn thân nồng độ Bil TD đã trên 15 mg%. Trị liệu bằng ánh sáng chuyên sâu được khuyến dùng ở nồng độ Bil TD 12-17 mg% tùy theo tuổi sau sinh của em bé [7]. Nghiên cứu này, có 73,2% trẻ vàng da trong 2 ngày đầu, đồng thời có 36,5% vàng da vùng 4 và 46,2% vàng da vùng 5 chỉ sau 2 ngày vàng da. Trẻ vàng da sớm có nồng độ Bil TD cao cần phải được theo dõi sát và có chỉ định điều trị phù hợp kịp thời. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác khác như Bùi Thị Thuý Dương [2], vàng da khi vào viện chủ yếu là vùng 3, 4, và 5. Mặt khác, khi quan sát bệnh nhi, kết quả nghiên cứu cho thấy có 40,8% bệnh nhân có vàng da rất đậm khi vào viện. Đây là những đối tượng cần phải đặc biệt theo dõi, nếu điều trị không đúng và kịp thời thì các đối tượng này rất có thể dẫn đến biến chứng nguy hiểm vàng da nhân. Johnson L khuyến cáo, những trẻ sơ sinh được phát hiện da vàng từ vùng 4 cần được xét nghiệm cấp nồng độ bilirubin vì đánh giá lâm sàng là không đáng tin cậy nếu một trẻ sơ sinh đã được điều trị bằng liệu pháp ánh sáng và có làn da sẫm màu [8].

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng ở trẻ vàng da tăng bilirubin tự do. Nồng độ Bil TD chung là $19,5 \pm 4,5$ mg%. Bảng 3.4 đánh giá nồng độ Bil TD theo cân nặng và tuổi thai, cho thấy nồng độ Bil TP ở nhóm cân nặng <2500 g và ≥ 2500 g ($16,6$ mg% so với $21,8$ mg% theo thứ tự) hay nhóm tuổi thai <37 tuần và ≥ 37 tuần ($16,5$ mg% so với $22,8$ mg% theo thứ tự), có sự khác nhau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Tuy nhiên, theo nhiều nghiên cứu, vàng da sẽ là yếu tố quan trọng gây giảm cân ở trẻ vàng da tăng Bil TD [6,9]. Do vậy, những trẻ này được được chăm sóc và điều trị kịp thời để không mắc các rối loạn tiếp theo như giảm cân trầm trọng. Nồng độ Bil TD trung bình khi vào

viện là $18,6 \pm 4,4$ mg%. Nồng độ Bil TD trước khi chiếu đèn trong loạt bệnh nhân của Bùi Thị Thùy Dương [2] là $21,6 \pm 5,3$ mg% cao hơn của chúng tôi là $19,5 \pm 4,5$ mg%. Tác giả Boskabadi H và CS khuyến nghị việc giáo dục các gia đình về tầm quan trọng của chứng tăng Bil TD và vai trò của việc chăm sóc y tế sớm trong việc giảm các biến chứng của vàng da là rất hữu ích [6].

V. KẾT LUẬN

Về lâm sàng: Có 73,2%, khoảng 2/3 số bệnh nhân vàng da xuất hiện trong vòng 2 ngày đầu sau khi sinh. Vàng da thường ở vùng 4- 5, không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ, mức độ vàng da giữa trẻ sơ sinh đủ tháng và thiếu tháng cũng như trẻ có cân nặng bình thường và trẻ sinh nhẹ cân.

Về cận lâm sàng: Nồng độ bilirubin tự do và toàn phần ở các nhóm theo tuổi và theo cân nặng trong khoảng từ 15,6 đến 22,8 mg%. Nguyên nhân vàng da tăng Bil TD hàng đầu là do bất đồng nhóm máu mẹ con hệ ABO, các nguyên nhân khác 35,7%, do ngạt 14,1% và có 4 trường hợp là bệnh máu bẩm sinh do thiếu G6PD (chiếm 5,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Văn Chức và CS** (2012). "Nghiên cứu thực trạng vàng da tăng Bilirubin tự do tại khoa sơ sinh - Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2011". Tạp chí Y học Thực hành, số 827+828, Bộ Y tế xuất bản, tr. 58-61.
2. **Bùi Thị Thùy Dương** (2008). "Nghiên cứu hiệu quả điều trị vàng da tăng bilirubin gián tiếp bằng

đèn rạng đồng ánh sáng xanh ở trẻ sơ sinh đủ tháng tại Khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương". Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II. Trường Đại học Y Hà Nội.

3. **Trần Thị Vân Hải (2009)**. "Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, xét nghiệm và kết quả điều trị bằng chiếu đèn 225 trường hợp vàng da tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh". Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.
4. **Nguyễn Thị Thanh, Đặng Văn Chức** (2007). "Tình hình vàng da tăng Bilirubin tự do ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 2005-2006", Tạp chí Y học Việt Nam, 2(336), tr 28-32.
5. **Ngô Minh Xuân** (2001). "Phân cấp chẩn đoán và điều trị vàng da sơ sinh do tăng Bilirubin gián tiếp". Luận án Tiến sĩ Y học. Thành phố Hồ Chí Minh -2001.
6. **Boskabadi H, Maamouri G, Bagheri S (2014)**. Significant Neonatal Weight Loss Related to Idiopathic Neonatal Hyperbilirubinemia. International Journal of Pediatrics; 2(10): 225-231.
7. **Kaplan M, Na'amad M, Kenan A, et al. (2009)**. Failure to predict hemolysis and hyperbilirubinemia by IgG subclass in blood group A or B infants born to group O mothers. Pediatrics. 2009 Jan; 123(1): e132-7.
8. **Johnson L, Bhutani VK (1998)**. Review Guidelines for management of the jaundiced term and near-term infant. Clin Perinatol. 1998 Sep; 25(3): 555-74, viii.
9. **Salas AA, Salazar J, Burgoa CV, et al. (2009)**. Significant weight loss in breastfed term infants readmitted for hyperbilirubinemia. BMC Pediatr. 2009; 9: 82.
10. **Ullah S, Rahman K, Hedayati M (2016)**. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. Iran J Public Health. 2016 May; 45(5): 558-568.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SƠM PHẪU THUẬT CHỈNH GÙ CỘT SỐNG THẮT LƯNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP CẮT THÂN ĐỐT HÌNH CHÊM QUA CƯỜNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Đình Hòa*, Nguyễn Thanh Tùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật chỉnh gù cột sống thắt lưng bằng phương pháp cắt thân đốt hình chêm qua cường ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. **Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chỉnh gù cột sống ngực thắt lưng do viêm cột sống dính khớp tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt

Đức trong thời gian từ 6/2008 đến 6/2012. **Kết quả:** Với nhóm 18 BN mà chúng tôi tiến hành phẫu thuật, thời gian phẫu thuật trung bình là $202,22 \pm 30,91$ (phút). Số lượng máu mất trung bình là $2012,4 \pm 845,6$ (ml). 13 BN được cắt tại vị trí L3, 4 BN được cắt vị trí L2, 1 BN ở T12. Trong đó bao gồm 1 BN được cắt cả 2 thân L2L3. Về khoảng cách chăm tường sự khác biệt giữa trung bình trước và sau mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ Sự khác biệt về điểm ODI và điểm VAS trung bình trước và sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê $P < 0,05$. Trong và sau khi mổ có 1 trường hợp rách màng cứng chiếm tỷ lệ 5,6 %. **Kết luận:** Thời gian phẫu thuật trung bình $202,22 \pm 30,91$ (phút). Lượng máu mất là tương đối lớn $2012,4 \pm 845,6$ (ml). Vị trí cắt thân chủ yếu ở đốt L2, L3(18/19 thân đốt được cắt). Cải thiện rõ rệt khoảng cách chăm tường và góc

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

ưỡn thắt lưng sau mổ với $P < 0.001$, BN có thể đi thẳng, nhìn thẳng, nằm ngửa.

Từ khóa: viêm cột sống dính khớp, gù cột sống, phẫu thuật

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF CORRECTIVE OSTEOTOMY OF KYPHOSIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the early results of corrective osteotomy of kyphosis in patients with ankylosing spondylitis by the transpedicular fixation. **Subjects and Methods:** 18 patients diagnosed with kyphosis due to ankylosing spondylitis and operated with corrective osteotomy at Viet Duc hospital spine surgery department from June 2008 to June 2012. **Results:** The average surgery time was 202.22 ± 30.91 (minutes). The average blood loss was 2012.4 ± 845.6 (ml). 13 patients were resected at L3, 4 patients were resected at L2, 1 was at T12. Regarding the occipital distance, the difference between the mean before and after surgery was statistically significant with $p < 0.001$. The difference of ODI score and average VAS score before and after surgery was statistically significant, $P < 0.05$. During and after the surgery, there was one case of sclera tear accounting for 5.6%. **Conclusions:** The surgery time averages 202.22 ± 30.91 (minutes). The amount of blood loss is relatively large 2012.4 ± 845.6 (ml). The main incision site was in the L2 and L3 segments (18/19 body segments were cut). Clearly improved the occipital distance and remarkably improved in waist angle after surgery with $P < 0.001$. Patients can walk straight, look straight, lie on their backs.

Keywords: ankylosing spondylitis, kyphosis, surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh thấp viêm đặc trưng bởi tổn thương cùng chậu-cột sống. Ở cột sống, dính và biến dạng có thể gây nên tình trạng gù cứng toàn bộ cột sống: cột sống thắt lưng, cột sống ngực, cột sống cổ làm đầu luôn đổ về phía trước, bệnh nhân không thể đứng thẳng, nhìn thẳng, nằm ngửa, giảm chức năng hô hấp, giảm chức năng vận động trong sinh hoạt và lao động. Điều này làm giảm rất nhiều chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, họ luôn tự ti mặc cảm với ngoại hình khi xuất hiện. Phẫu thuật chỉnh gù cột sống thắt lưng bằng phương pháp cắt thân đốt hình chêm qua cuống ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp là phương pháp điều trị an toàn và có hiệu quả cao. Phương pháp đã được thực hiện ở nhiều nước trên thế giới. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: "Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật chỉnh gù cột sống thắt lưng bằng phương pháp cắt thân đốt hình chêm qua cuống ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chỉnh gù cột sống ngực thắt lưng do viêm cột sống dính khớp tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 6/2008 đến 6/2012 (Dựa vào tiêu chuẩn ACR-1984) [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn các BN đủ tiêu chuẩn trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2008 đến tháng 6/2012.

2.3. Xử lý số liệu: Tính các tỷ lệ phần trăm (%) và giá trị trung bình, so sánh sự thay đổi các triệu chứng trước và sau mổ với test X^2 , sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Giữ bí mật thông tin riêng của bệnh nhân. Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y khoa HN và Bộ Giáo dục Đào tạo. Nghiên cứu được bệnh viện Việt Đức và trường Đại học Y khoa HN chấp nhận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung về điều trị phẫu thuật

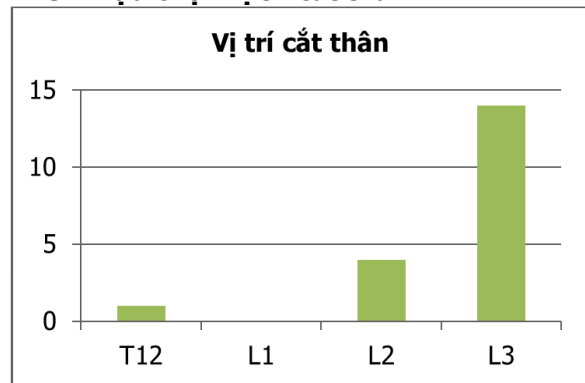
Bảng 1. Đặc điểm chung về điều trị phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả
Thời gian phẫu thuật (phút)	202.22 ± 30.91
Mất máu (ml)	2012.4 ± 845.6
Thời gian nằm viện (ngày)	8.66 ± 2.00
Thời gian theo dõi sau mổ (ngày)	657.44 ± 429.25

Nhận xét: - Thời gian phẫu thuật trung bình là 202.22 ± 30.91 (phút). Số lượng mất máu trung bình là 2012.4 ± 845.6 (ml).

- Thời gian theo dõi sau mổ trung bình là 657.44 ± 429.25 (ngày).

3.2. Lựa chọn vị trí cắt thân



Biểu đồ 1. Những vị trí lựa chọn cắt thân

Nhận xét: 13 BN được cắt tại vị trí L3, 4 BN được cắt vị trí L2, 1 BN ở T12. Trong đó bao gồm 1 BN được cắt cả 2 thân L2L3.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị sau phẫu thuật

*Khoảng cách chăm tường

Bảng 2. Cải thiện khoảng cách chăm tường sau mổ

Khoảng cách chăm tường ($\bar{X} \pm SD$) (điểm)		p
Trước mổ	Sau mổ	
28.6±9.5(cm)	7.8±2.16(cm)	<0.001

Nhận xét: Sự khác biệt giữa trung bình khoảng cách chăm tường trước và sau mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$

*Thang điểm VAS trước và sau mổ

Bảng 3. Điểm VAS trung bình trước và sau mổ

Điểm VAS Trung bình (điểm)		p
Trước mổ	Sau mổ	
5,2±2,1	2,3±1,8	<0.05

Nhận xét: sự khác biệt giữa điểm VAS trung bình trước và sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê, $P < 0,05$.

3.4. Các tai biến, biến chứng trong và sau mổ

Bảng 4. Biến chứng liên quan đến phẫu thuật

Biến chứng phẫu thuật	n	%
Rách màng cứng	1	5.6
Tổn thương rễ	0	0
Rò dịch não tủy	0	0
Nhiễm trùng	0	0
Chảy máu	0	0

Nhận xét: có 1 trường hợp rách màng cứng chiếm tỷ lệ 5.6 %.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung về điều trị phẫu thuật trên nhóm BN nghiên cứu: Lựa chọn vị trí cắt thân: Về lý thuyết kỹ thuật cắt xương hình chêm qua cuống được thực hiện tại vị trí L2 hoặc L3 cột sống thắt lưng [2]. Theo nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, việc đạt hiệu quả chỉnh gù cột sống phụ thuộc 2 yếu tố: xác định góc gù đúng và xác định vị trí đốt sống cần cắt thân hình chêm. Bên cạnh đó, các tác giả đều ủng hộ việc cắt 2 thân đốt sống được chỉ định cho những trường hợp gù nặng và có thể đạt được sự hiệu chỉnh từ 60°-100°. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có một bệnh nhân cắt 2 đốt hình chêm L2 và L3, 1BN cắt T12, 13 bệnh nhân cắt đốt L3 và 3 bệnh nhân cắt đốt L2. Tất cả các bệnh nhân đều được bắt vít 2 hoặc 3 đốt trên và 2 hoặc 3 đốt dưới vùng cắt thân đốt sống để nắn chỉnh gù. Một bệnh nhân đỉnh góc gù ở vị trí T12, chúng tôi phải tiến hành cắt thân T12. Tuy

nhiên cắt thân T12 là tương đối nguy hiểm, vì ở vị trí này là tủy sống và ống tủy lại tương đối hẹp. Cho nên, khi ép 2 bờ xương cắt có nguy cơ cao chèn, rách màng tủy hoặc gây ra hội chứng trũng tủy bệnh nhân có thể liệt sau mổ. Seung-Jae Hyun và cộng sự trong 13 trường hợp, đã tiến hành ở vị trí L3 là 7 BN, L2 là 2 và T12 là 3 [5].

Gây mê cho phẫu thuật, Lựa chọn phương án đặt nội khí quản được cân nhắc trong quá trình gây mê cho phẫu thuật. Ở những BN cột sống cổ cứng và hạn chế vận động rất khó khăn thì phải đặt nội khí quản mổ qua đường mũi. **Về tư thế phẫu thuật,** các bệnh nhân của chúng tôi đều được mổ ở tư thế nằm sấp, với gối đặt ở đầu, 2 vai và 2 cánh chậu. Tác giả Adam [1] khuyến khích phẫu thuật ở tư thế nằm nghiêng với 4 lý do chính: (1) dễ đặt bệnh nhân trên bàn mổ, (2) giảm nguy cơ tổn thương cột sống cổ do giảm áp lực của mặt đè lên bàn mổ, (3) gây mê dễ dàng hơn do đường mổ thông thoáng và hô hấp dễ hơn. (4) quá trình mổ sẽ dễ hơn do máu có xu hướng chảy ra ngoài trường mổ, thay vì chảy vào trong. Do vậy, việc lựa chọn tư thế mổ nên phụ thuộc mức độ nặng của gù cột sống, khả năng của phẫu thuật viên và điều kiện của bàn mổ. **Thời gian phẫu thuật** trung bình là 202.22 ± 30.91 phút (160 – 300). Lượng máu mất trong phẫu thuật chỉnh gù bằng phương pháp cắt thân đốt hình chêm qua cuống trung bình 2012.4 ± 845.6ml (1250 - 3100ml). Trong nghiên cứu của Kao Wha Chang lượng máu mất là 1914.5 ± 718.9 [4]

Đánh giá kết quả điều trị sau phẫu thuật: **Khoảng cách chăm tường,** khoảng cách chăm tường trung bình trước mổ là 28.6.5±9.51(cm), sau mổ, có sự cải thiện rõ rệt với khoảng cách trung bình là 7.8±2.16cm. Jen Ivar Brox [3] nghiên cứu với 27 BN với khoảng cách chăm tường trước mổ là 26cm, sau mổ còn 8cm cho thấy sự cải thiện rõ rệt.

Chỉ số ODI, chỉ số ODI trước và sau mổ trung bình là 50.6± 12.5% và 29.3 ± 14.4 % BN chỉ bị ảnh hưởng ở mức độ nhẹ và trung bình trong hoạt động sinh hoạt và lao động hàng ngày, có thể ngủ liên tục trên 6h mà không bị đánh thức bởi những cơn đau lưng và thay đổi tư thế khi ngủ. **Theo thang điểm VAS,** trước mổ VAS lưng trung bình ở nhóm BN nghiên cứu là 5,2± 2,1, điểm VAS sau mổ trung bình là 2,3±1,8. **Tai biến và biến chứng trong và sau phẫu thuật,** trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 1 trường hợp (5.6%) rách màng cứng và đã được khâu phục hồi ngay trong mổ, sau đó không bị dò dịch não tủy.

V. KẾT LUẬN

- Thời gian phẫu thuật dài, trung bình 202.22 ± 30.91 (phút)
- Lượng máu mất là tương đối lớn 2012.4 ± 845.6 (ml)
- Vị trí cắt thân chủ yếu ở đốt L2 và L3 (18/19 thân đốt được cắt).
- Cải thiện rõ rệt khoảng cách chẩm tương sau mổ với P<0.001. BN có thể đi thẳng, nhìn thẳng, nằm ngửa.
- Cải thiện rõ rệt góc uốn thắt lưng với p<0.001.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adams JC.** (1952) "Technique, dangers and safeguards in osteotomy of the spine." J Bone Joint Surg Br 1952;34-B:226-32.
2. **Campbell's operative orthopaedics** (2011), "Ankylosing spondylitis": 2314-2318.
3. **Jens Ivar Brox.** (2009), "Functional outcome after lumbar closing wedge osteotomy in ankylosing spondylitis", Int Orthop; 33(4): 1049-1053.
4. **Dala-Ali.** (2012) "Pedicicle subtraction osteotomy: the clinical and radiological outcomes for the correction of kyphosis in ankylosing spondylitis", J Bone Joint Surg Br 2012.
5. **Kao Wha Chang.** (2008), "Closing Wedge Osteotomy Versus Opening Wedge Osteotomy in Ankylosing Spondylitis With Thoracolumbar Kyphotic Deformity", spine Volume 30, Number 14, pp 1584-1593.
6. **Sueng Jae Huyn.** (2010), "Clinical outcomes and complications after Pedicle subtraction osteotomy for fixed sagittal imbalance patients: a long-term follow-up data", J Korean Neurosurg Soc 47: 95-101.
7. **Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A.** (1984), "Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria", Arthritis Rheum 27, pp. 361-8.

ĐẶC ĐIỂM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ SỨC KHỎE SINH SẢN CỦA HỌC SINH TRƯỜNG TRUNG HỌC PHỔ THÔNG LÊ HỒNG PHONG, HẢI PHÒNG NĂM 2018

Phạm Minh Khuê¹, Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Sự gia tăng của các vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản (SKSS) ở lứa tuổi vị thành niên đáng báo động trong những năm gần đây. Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên 350 học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018 nhằm mô tả đặc điểm và một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ của học sinh về SKSS. 49,7% là nam, 97,7% có học lực từ khá trở lên, 80,9% sống cùng bố mẹ. Nguồn thông tin về SKSS mà học sinh nhận được và mong muốn nhận được chủ yếu là từ internet, chiếm lần lượt 86,6% và 57,1%. 36,6% không chia sẻ với ai khi có băn khoăn về SKSS. 66,6% học sinh được bố mẹ chủ động nói chuyện về SKSS, chủ yếu là về tình bạn, tình yêu (55,7%); các chủ đề khác ít được đề cập như cơ quan sinh dục, bệnh lây truyền qua đường tình dục và cách phòng tránh, cơ chế thụ thai và biện pháp tránh thai... Đa số học sinh cho rằng nội dung và hình thức chương trình giáo dục giới tính và SKSS trong trường học hiện nay là phù hợp. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra có sự khác biệt về kiến thức đạt giữa nam và nữ (OR = 2,2, 95% CI: 1,4-3,3, p < 0,001), cũng như mối liên quan giữa tham gia hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường với kiến thức đạt của học sinh (OR = 0,6, 95% CI: 0,4-

0,9, p = 0,01). Vì vậy, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa công tác giáo dục trong nhà trường, cũng như của các bậc phụ huynh trong gia đình nhằm trang bị kiến thức, từ đó cải thiện thái độ về SKSS cho các em học sinh.

Từ khóa: sức khỏe sinh sản, học sinh, phổ thông trung học, Lê Hồng Phong, Hải Phòng.

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND RELATED FACTORS TO KNOWLEDGE, ATTITUDES ON REPRODUCTIVE HEALTH IN STUDENTS FROM LE HONG PHONG HIGH SCHOOL, HAI PHONG IN 2018

There is an alarming increase of reproductive health (RH) problems in adolescents since some recent years. A descriptive cross-sectional study was performed in 350 students in Le Hong Phong high school, Hai Phong in 2018 in order to describe characteristics and factors related to students' knowledge and attitudes about RH. 49.7% were male, 97.7% had good education results or higher, 80.9% lived with their parents. The sources of information on RH that students received and expected to receive were mostly from the internet (86.6% and 57.1%, respectively). 36.6% did not share with anyone when they were worried about RH. 66.6% parents actively talked to their children about RH issues, mainly about friendship and love (55.7%); other topics were less talked as sexual organs, sexually transmitted infections and prevention, conception and contraception ... Most students considered the content and form of sex and RH education programs in schools

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Khuê

Email: pmkhue@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

well suited. The results also indicated that there was a significant difference in knowledge between male and female students (OR = 2.2, 95% CI: 1.4-3.3, $p < 0.001$); as well as the significant association between participating in the school's RH education activities with the students' knowledge (OR = 0.6, 95% CI: 0.4-0.9, $p = 0.01$). Therefore, it is needed to have close coordination between the educational activities in schools, as well as of parents to equip knowledge, thereby improving attitudes about RH for students.

Key words: reproductive health, student, high school, Le Hong Phong, Hai Phong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sức khỏe sinh sản (SKSS) là vấn đề hiện đang được quan tâm trên thế giới, cũng như tại Việt Nam. Thời gian gần đây, có sự gia tăng đáng báo động của tình trạng quan hệ tình dục (QHTD) trước hôn nhân, cũng như các bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLTQĐTD) tại nhiều quốc gia, đặc biệt là các nước đang phát triển [1]. Vì vậy, giáo dục SKSS là công tác hết sức quan trọng. Tuy nhiên, giáo dục như thế nào, bắt đầu từ lứa tuổi nào, đảm bảo phù hợp với truyền thống văn hóa, thuần phong mỹ tục của mỗi quốc gia, mỗi địa phương mà không “vẽ đường cho hươu chạy” lại là công việc cần có kế hoạch hết sức cụ thể, phù hợp với đặc điểm, thực trạng kiến thức và thái độ về SKSS của mỗi địa phương, mỗi nhóm đối tượng [1,2].

Lứa tuổi vị thành niên là giai đoạn chuyển giao từ thời thơ ấu sang tuổi trưởng thành, với nhiều thay đổi về thể chất, tâm lý và xã hội. Trong đó, đa số còn đang là học sinh, sinh viên, đang ngồi trên ghế nhà trường. Đây cũng là lứa tuổi mà kiến thức về SKSS nói chung và quan hệ tình dục (QHTD) nói riêng còn nhiều hạn chế. Thêm vào đó, cùng với sự phát triển của nền kinh tế, xã hội, sự ra đời của công nghệ số, sự bùng nổ của thông tin đa chiều, cũng như sự du nhập của các nền văn hóa phương Tây, tình trạng QHTD trước hôn nhân, mắc BLTQĐTD, nạo phá thai ở tuổi vị thành niên cũng có xu hướng gia tăng trong thời gian gần đây [3]. Nhận thức rõ vấn đề này, từ nhiều năm qua, Việt Nam đã có nhiều cố gắng trong công tác giáo dục SKSS, lồng ghép vào trong chương trình dạy học với nhiều hình thức đa dạng, dễ hiểu. Tuy nhiên, hiệu quả của các chương trình này còn chưa thực sự cao. Xuất phát từ thực trạng đó, nhằm tìm hiểu thực trạng, từ đó xây dựng kế hoạch can thiệp phù hợp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm và một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về SKSS của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, thành phố Hải Phòng năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, thành phố Hải Phòng.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:* các học sinh đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* các học sinh không có mặt tại thời điểm tiến hành nghiên cứu hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

1.2. Địa điểm nghiên cứu: Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng.

1.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 đến tháng 10/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng tỷ lệ quần thể.

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

Trong đó, n là cỡ mẫu tối thiểu cần thiết; $Z = 1,96$ (hệ số tin cậy 95% với $\alpha = 0,05$); $p = 0,44$ (ước tính tỷ lệ học sinh có kiến thức, thái độ đúng về SKSS theo kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Vân Anh năm 2011)[4]; $\Delta = 0,05$ (sai số cho phép).

Thay vào công thức, ta có $n = 193$. Chọn hệ số thiết kế là $k = 1,5$ và dự đoán tỷ lệ từ chối tham gia nghiên cứu là 10%, ta có cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 319 học sinh.

2.3. Phương pháp chọn mẫu:

- Sử dụng phương pháp chọn mẫu cụm.
- Bốc thăm ngẫu nhiên chọn ra 3/8 lớp khối 10, 3/8 lớp khối 11, 3/9 lớp khối 12, trung bình một lớp có khoảng 40-45 học sinh.
- Lập danh sách toàn bộ các lớp được chọn, lập danh sách học sinh trong từng lớp. Số học sinh được chọn tham gia nghiên cứu là tổng số học sinh thực tế của tất cả các lớp được chọn.
- Phát phiếu phỏng vấn theo từng lớp cho đến khi hết số lớp được chọn.

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

**Công cụ thu thập số liệu:* Phiếu thu thập số liệu đầu tiên được xây dựng dựa trên các nghiên cứu trước đó, có tham khảo ý kiến của các chuyên gia trong lĩnh vực, được Hội đồng duyệt đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và được tiến hành điều tra thử để rút kinh nghiệm trước khi điều tra chính thức. Mỗi câu trả lời đúng được tính 01 điểm. Đối tượng được đánh giá là có kiến thức hoặc thái độ đạt nếu có $\geq 7/10$ điểm.

**Phương pháp thu thập số liệu:* Học sinh được thông báo trước để tham gia điều tra. Trước khi phát phiếu thu thập số liệu, điều tra

viên giới thiệu với học sinh về mục đích, nội dung nghiên cứu, giải thích một số thuật ngữ chuyên ngành sử dụng trong nghiên cứu. Sau khi phát phiếu, học sinh tiến hành điền các thông tin vào phiếu dưới sự hướng dẫn, giám sát của điều tra viên. Phiếu điều tra sau khi điền được học sinh bỏ vào hòm phiếu đặt ở lối ra vào của lớp học để đảm bảo thông tin hoàn toàn được giữ bí mật.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, kiểm tra kỹ trước khi tiến hành nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1. (Epidata Association, Đan Mạch) và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0 (StataCorp LLC, Hoa Kỳ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung, nguồn thông tin và nhu cầu thông tin của học sinh về các vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản

Bảng 1. Đặc điểm chung, nguồn thông tin và các nhu cầu thông tin về sức khỏe sinh sản của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018.

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	174	49,7
	Nữ	176	50,3
Học lực	Từ khá trở lên	342	97,7
	Từ trung bình khá trở xuống	8	2,3
Sống cùng bố, mẹ	Có	283	80,9
	Không	67	19,1
Nguồn thông tin được nhận	Gia đình/người thân	214	61,1
	Thầy/cô giáo	175	50,0
	Bạn bè	170	48,6
	Nhân viên y tế	103	29,4
	Tivi/đài	194	55,4
	Loa truyền thanh	68	19,4
	Sách/tạp chí/báo	161	46,0
	Internet	303	86,6
Nguồn thông tin mà học sinh mong muốn được nhận	Gia đình/người thân	70	20,0
	Thầy/cô giáo	24	6,9
	Bạn bè	13	3,7
	Nhân viên y tế	27	7,7
	Tivi/đài	4	1,1
	Loa truyền thanh	0	0
	Sách/tạp chí/báo	12	3,4
	Internet	200	57,1
Người mà học sinh thường chia sẻ băn khoăn về vấn đề giới tính và sức khỏe sinh sản	Bố	35	10,0
	Mẹ	125	35,7
	Anh/chị/em	24	6,9
	Người yêu	20	5,7
	Bạn bè	109	31,1
	Nhân viên tư vấn	28	8,0
	Không chia sẻ với ai	128	36,6
Bố/mẹ chủ động nói chuyện về giới tính và sức khỏe sinh sản	Có	233	66,6
	Không	117	33,4
Chủ đề về giới tính và sức khỏe sinh sản mà bố/mẹ nói chuyện	Tình bạn/tình yêu	195	55,7
	Vệ sinh cơ quan sinh dục	93	26,6

3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, không tiến hành can thiệp trên đối tượng nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và Ban Giám hiệu Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong cho phép tiến hành. Học sinh được giải thích rõ về mục đích, nội dung nghiên cứu, được đặt câu hỏi và nhận được câu trả lời thỏa đáng về nghiên cứu, có thời gian suy nghĩ và hoàn toàn tự nguyện trong việc đồng ý hay từ chối tham gia nghiên cứu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

	Các BLTQĐTD	51	14,6
	Cách phòng tránh các BLTQĐTD	74	21,1
	Bộ máy sinh dục nam và nữ	44	12,6
	Các biện pháp tránh thai	57	16,3
	Cơ chế thụ thai	20	5,7
Xem phim, hình ảnh, đọc truyện có nội dung khiêu dâm	Có	202	57,7
	Không	148	42,3
Đánh giá tính phù hợp của nội dung chương trình giáo dục giới tính và sức khỏe sinh sản trong trường học	Tình bạn/tình yêu	298	85,1
	Bộ máy sinh dục nam và nữ	268	76,6
	Vệ sinh cơ quan sinh dục	261	74,6
	Cơ chế thụ thai	265	75,7
	Các biện pháp phòng tránh thai	326	93,1
	Các BLTQĐTD và HIV/AIDS	330	94,3
	Cách phòng tránh các BLTQĐTD	334	95,4
Đánh giá tính phù hợp của hình thức giáo dục giới tính và sức khỏe sinh sản trong trường học	Nói chuyện chuyên đề/sinh hoạt câu lạc bộ	307	87,7
	Lồng ghép vào bài học các môn sinh vật, giáo dục công dân	300	85,7
	Phát tờ rơi/áp phích	178	50,9
Tổng		350	100

Trong thời gian nghiên cứu, có 350 học sinh đủ tiêu chuẩn, đồng ý tham gia được thu nhận vào nghiên cứu, 49,7% là nam, 50,3% là nữ. Hầu hết (97,7%) có học lực từ khá trở lên. Đa số (80,9%) sống cùng bố mẹ, 19,1% không sống cùng bố mẹ. Nguồn thông tin về SKSS mà học sinh nhận được chủ yếu là từ internet (86,6%), gia đình, người thân (61,1%), ti vi, đài (55,4%) và thầy, cô giáo (50,0%). Chỉ có 29,4% nhận được thông tin về SKSS từ nhân viên y tế. Nguồn thông tin phù hợp mà học sinh mong muốn nhận được chủ yếu là từ internet (57,1%). Khi có băn khoăn về vấn đề giới tính và SKSS, có tới 36,6% học sinh không chia sẻ với ai. Nếu có thì các đối tượng thường được học sinh chia sẻ là mẹ (35,7%) và bạn bè (31,1%).

Có $\frac{2}{3}$ học sinh được bố mẹ chủ động nói chuyện về giới tính và SKSS. Các chủ đề mà bố mẹ học sinh nói chuyện chủ yếu là về tình bạn, tình yêu (55,7%), tiếp theo là vệ sinh cơ quan sinh dục (26,6%), cách phòng tránh các

BLTQĐTD (21,1%), rất ít học sinh được bố mẹ nói chuyện về các biện pháp tránh thai (16,3%), các BLTQĐTD (14,6%), bộ máy sinh dục nam và nữ (12,6%) hay cơ chế thụ thai (5,7%). Có 57,7% học sinh có xem phim, hình ảnh, đọc truyện có nội dung khiêu dâm.

Khi được hỏi về tính phù hợp chương trình giáo dục giới tính và SKSS trong trường học, đa số học sinh cho rằng nội dung chương trình là phù hợp (> 70%), trong đó có những nội dung mà hầu hết học sinh cho rằng phù hợp như cách phòng tránh các BLTQĐTD (95,4%), các BLTQĐTD và HIV/AIDS (94,3%), các biện pháp phòng tránh thai (93,1%)... Đa số học sinh cho rằng hình thức phù hợp của chương trình giáo dục giới tính và SKSS trong trường học là nói chuyện chuyên đề, sinh hoạt câu lạc bộ (87,7%) hoặc lồng ghép vào bài học các môn sinh vật, giáo dục công dân (85,7%). Chỉ có 50,9% học sinh cho rằng hình thức phù hợp là phát tờ rơi, áp phích.

2. Một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ của học sinh về sức khỏe sinh sản

Bảng 2. Một số yếu tố vấn đề liên quan đến kiến thức, thái độ về sức khỏe sinh sản của học sinh Trường phổ thông trung học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2018.

Yếu tố liên quan		Đạt	Không đạt	p	OR	95%CI
Về kiến thức của học sinh						
Giới tính	Nam	68	106	< 0,001	2,2	1,4-3,3
	Nữ	102	74			
Học lực	Khá trở lên	168	174	0,18		
	Trung bình khá trở xuống	2	6			
Sống chung với bố mẹ	Có	134	149	0,35		
	Không	36	31			
Bố mẹ chủ động nói chuyện	Có	118	115	0,25		

về giới tính và SKSS	Không	52	65			
Hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường	Có	97	78	0,01	0,6	0,4-0,9
	Không	73	102			
Tổng		170	180			
Về thái độ của học sinh						
Giới tính	Nam	92	82	0,29		
	Nữ	103	73			
Học lực	Khá trở lên	191	151	0,74		
	Trung bình khá trở xuống	4	4			
Sống chung với bố mẹ	Có	164	119	0,08		
	Không	31	36			
Bố mẹ chủ động nói chuyện về giới tính và SKSS	Có	134	99	0,34		
	Không	61	56			
Xem phim, hình ảnh, đọc truyện khiêu dâm	Có	113	89	0,92		
	Không	82	66			
Tổng		195	155			

Khảo sát các yếu tố liên quan đến kiến thức của học sinh về SKSS cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường với kiến thức của học sinh về SKSS. Các học sinh nữ có kiến thức đạt cao hơn 2,2 lần so với học sinh nam (OR = 2,2, 95% CI: 1,4-3,3, $p < 0,001$). Học sinh không tham gia hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường có tỷ lệ kiến thức đạt thấp hơn 0,6 lần so với các học sinh có tham gia hoạt động (OR = 0,6, 95% CI: 0,4-0,9, $p = 0,01$). Không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa học lực, việc sống chung với bố mẹ và việc bố mẹ chủ động nói chuyện về giới tính và SKSS với kiến thức của học sinh về SKSS.

Khảo sát các yếu tố liên quan đến thái độ của học sinh về SKSS cho thấy không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính, học lực, việc sống chung với bố mẹ, việc bố mẹ chủ động nói chuyện về giới tính và SKSS, cũng như việc xem phim, hình ảnh, đọc truyện khiêu dâm với thái độ của học sinh về SKSS.

IV. BÀN LUẬN

Giáo dục SKSS là việc làm cần thiết và có ý nghĩa quan trọng, đặc biệt với lứa tuổi học đường. Nghiên cứu tiến hành mô tả đặc điểm và một số yếu tố liên quan đến kiến thức và thái độ của học sinh một trường phổ thông trung học trên địa bàn thành phố Hải Phòng năm 2018 về các vấn đề liên quan đến SKSS. Đây là chủ đề mang tính thời sự nhưng cũng khá tế nhị, ít được nghiên cứu đến trong thời điểm hiện nay. Vì vậy, nghiên cứu này giúp cung cấp các thông tin hữu ích, góp phần xây dựng kế hoạch giáo dục SKSS phù hợp với thực trạng và nhu cầu của học sinh.

Trong thời gian nghiên cứu, có 450 học sinh được thu nhận vào nghiên cứu, phân bố khá đồng

đều về giới tính (174 nam/176 nữ), hầu hết có học lực khá trở lên (97,7%), đa số sống cùng với bố mẹ (80,9%). Nguồn thông tin chủ yếu về SKSS mà học sinh nhận được là từ internet (86,6%). Đây cũng là nguồn thông tin về SKSS phù hợp nhất mà học sinh mong muốn nhận được (57,1%). Điều này cũng tương tự như kết quả các khảo sát trước đây tại Việt Nam [4-6]. Điều này là hoàn toàn phù hợp với tâm lý lứa tuổi học trò, các học sinh thường xấu hổ, ngại ngại khi chia sẻ các băn khoăn, thắc mắc về giới tính và SKSS với người khác. Có tới 36,6% học sinh không chia sẻ các băn khoăn này với bất kỳ ai. Vì vậy, đa số học sinh tự tìm hiểu các thông tin từ internet. Tuy nhiên, các thông tin từ nguồn này thường rất đa dạng và khó kiểm soát. Ngược lại, các nguồn thông tin 2 chiều và có kiểm soát tốt như thầy, cô giáo hay nhân viên y tế hiện còn khá khiêm tốn. Chỉ có 50,0% học sinh tiếp nhận thông tin về SKSS từ thầy, cô giáo, 29,4% từ nhân viên y tế; 7,7% học sinh mong muốn nhận được thông tin về SKSS từ nhân viên y tế, 6,9% từ thầy, cô giáo. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu SAVY-2 [5]. Do vậy, trong thời gian tới, nhà trường cùng các ban, ngành, đoàn thể cần quan tâm, phát huy hơn nữa vai trò của các kênh thông tin quan trọng này.

Về phía gia đình, có tới $\frac{1}{3}$ số phụ huynh không chủ động trao đổi, nói chuyện với học sinh về giới tính và SKSS. Ngay cả khi chủ động nói chuyện thì chủ đề chủ yếu cũng là về tình bạn/tình yêu (55,7%). Các chủ đề quan trọng như cơ quan sinh dục, BLTQĐTD và cách phòng tránh, cơ chế thụ thai và biện pháp tránh thai... rất ít khi được đề cập đến. Kết quả này hoàn toàn tương tự như trong nghiên cứu của Đỗ Thị Vân Anh [4], đồng thời phần nào cho thấy đa số các phụ huynh học sinh còn giữ quan điểm truyền thống, ngại đề cập đến các vấn đề tế nhị khi nói chuyện cùng

con cái. Đây cũng là lý do vì sao các học sinh chưa được trang bị đầy đủ kiến thức về vấn đề này, dẫn đến việc tự tìm tòi các thông tin khó kiểm soát từ internet. Ngược lại, về chương trình giáo dục giới tính và SKSS trong trường học, đa số học sinh cho rằng nội dung và hình thức là phù hợp. Vì vậy, song song với việc tiếp tục củng cố kênh thông tin từ chương trình giáo dục của nhà trường, các gia đình cũng cần phối hợp, tăng cường trao đổi, nói chuyện với các em học sinh về chủ đề này một cách phù hợp.

Về các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về SKSS của học sinh, kết quả cho thấy học sinh nam có kiến thức đạt cao hơn 2,2 lần (95% CI: 1,4-3,3) so với học sinh nữ, học sinh không tham gia hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường có kiến thức đạt thấp hơn 0,6 lần so với học sinh có tham gia hoạt động (95% CI: 0,4-0,9). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $< 0,001$ và $= 0,01$. Điều này hoàn toàn phù hợp với sự phát triển thể chất, tâm sinh lý lứa tuổi của học sinh phổ thông trung học, như đã được chỉ ra ở một số nghiên cứu trong nước và quốc tế trước [2,6,7]. Đồng thời, kết quả cũng một lần nữa khẳng định tầm quan trọng của việc triển khai các hoạt động giáo dục SKSS của nhà trường trong việc trang bị kiến thức, từ đó cải thiện thái độ, hành vi của học sinh về các vấn đề liên quan đến SKSS. Đây là một quá trình, đòi hỏi sự kết hợp chặt chẽ giữa nhà trường, gia đình và xã hội, như trong kế hoạch tổng thể quốc gia mà Bộ Y tế đã đề ra [8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 350 học sinh phổ thông trung học trên địa bàn thành phố Hải Phòng năm 2018 cho thấy nguồn thông tin chủ yếu mà học sinh nhận được và mong muốn nhận được là từ internet. Các bố mẹ còn chưa chủ động nói chuyện với con cái về các vấn đề liên quan đến

giới tính và SKSS. Về phía nhà trường, nội dung và hình thức của chương trình giáo dục SKSS được các học sinh cho là phù hợp. Các học sinh tham gia các hoạt động giáo dục SKSS có kiến thức đạt cao hơn so với các học sinh không tham gia. Trong thời gian tới, cần phát huy vai trò của công tác giáo dục trong nhà trường, đồng thời tích cực phối hợp cùng các bậc phụ huynh để tăng cường cung cấp kiến thức, từ đó cải thiện thái độ, hành vi của học sinh về các vấn đề liên quan đến SKSS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** WHO recommendations on adolescent sexual and reproductive health and rights. Geneva, 2018.
2. **Espinoza C, Samandari G, Andersen K.** Abortion knowledge, attitudes and experiences among adolescent girls: a review of the literature. Sex Reprod Health Matters. 2020; 28(1): 1744225.
3. **Bộ Y tế. Sức khỏe sinh sản.** Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 2009.
4. **Đỗ Thị Vân Anh.** Kiến thức, thái độ, hành vi và một số yếu tố liên quan về quan hệ tình dục tại một trường trung học phổ thông quận Đống Đa-Hà Nội, năm 2011. Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội, 2011.
5. **Khuất Thu Hồng, Lê Bạch Dương và Nguyễn Ngọc Hường.** Tình dục trong xã hội Việt Nam đương đại: Chuyên đề đưa khó nói. Nhà xuất bản tri thức, Hà Nội, 2009.
6. **Tổng cục Dân số - Kế hoạch hóa gia đình,** Tổng cục thống kê và Ngân hàng phát triển châu Á. Điều tra quốc gia về vị thành niên và thanh niên Việt Nam lần thứ 2. Hà Nội, 2010.
7. **Nguyễn Văn Nghị và các cộng sự.** Yếu tố nguy cơ, yếu tố bảo vệ đối với quan hệ tình dục ở vị thành niên. Tạp chí y tế công cộng, 2010; 15(15), tr. 33-39.
8. **Bộ Y tế.** Kế hoạch tổng thể quốc gia về bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe của vị thành niên và thanh niên Việt Nam giai đoạn 2006-2010 và định hướng đến năm 2020. Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2006.

BÁO CÁO CA BỆNH: ẪN TINH HOÀN SANG BÊN ĐỐI DIỆN Ở TRẺ EM

Phạm Duy Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật ỉn tinh hoàn sang bên đối

**Bệnh viện Nhi Thanh Hóa*

***Bệnh viện Nhi Trung Ương*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

diện ở trẻ em. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng, mô tả một ca bệnh. **Kết quả:** Trẻ nam 1 tuổi, có khối thoát vị ở bìu phải. Trẻ được siêu âm phát hiện: không thấy tinh hoàn trái trong bìu và bìu trái, tinh hoàn phải nằm trong bìu nhu mô cấu trúc bình thường, hình ảnh thoát vị bìu phải. Bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị bìu phải và được chỉ định phẫu thuật. Trong mổ mở đánh giá: tinh hoàn trái lạc chỗ sang bên bìu phải. Tiến hành thắt ống phúc tinh mạc ở lỗ bìu sâu. Giải phóng và làm dài bó mạch tinh của 2 tinh hoàn thấy chiều dài đủ để cố định 2 tinh hoàn xuống 2 bên bìu: Một tinh hoàn được cố định ở bìu phải, một tinh

hoàn được xuyên qua vách gian bìu và cố định vào bìu trái. Sau mổ bệnh nhân ổn định ra viện sau 5 ngày.
Kết luận: Tình hoàn lạc chỗ sang bên đối diện là bệnh lý hiếm gặp với sinh bệnh học còn chưa rõ ràng. Chẩn đoán bệnh sẽ nghĩ đến khi thoát vị bên 1 bên và đồng thời ẩn tinh hoàn đối bên. Phương pháp điều trị là cố định tinh hoàn về vị trí giải phẫu, điều trị các dị tật sau mổ, theo dõi xa sau mổ.

Từ khóa: tinh hoàn lạc chỗ, trẻ em.

SUMMARY

A CASE REPORT: AN ECTOPIC TESTIS IN CHILDREN

Objective: to describe the clinical and pre-clinical characteristics of ectopic testis in children. **Methods:** a case report. **Results:** a one year old boy presented with a mass on R-inguinal area. Ultrasound suggested : no imaging of L- testis in L- inguinal area and scrota, R- testis : normal and R-inguinal hernia. The patient was diagnosed of R- inguinal hernia and indicated of operation. On operation: L-ectopic testis into R-scrotum. We dissect the L testis and ligated processus vaginalis. We push one testis into the L-testis and the other into the R-testis. The patient was discharged 5 days after operation. **Conclusion:** Ectopic testis is very rare disease with unknown idiopathy. Diagnosis of disease when inguinal hernia occurs and contralateral side shows undescended testis. The operative strategy is orchidopexy of two testis into two scrotum.

Keywords: ectopic testis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện là trường hợp hiếm gặp của tinh hoàn lạc chỗ, làm cho phẫu thuật viên lúng túng trong cách xử trí khi gặp lần đầu tiên, biểu hiện cả 2 tinh hoàn cùng di chuyển qua một bên ống bẹn [1][4].

Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện ngoài ra còn có tên giả trùng lặp tinh hoàn, một bên 2 tinh hoàn, sự hạ tinh hoàn lạc chỗ sang bên kia. Bệnh thường thể hiện bằng thoát vị bẹn một bên đồng thời với ẩn tinh hoàn bên đối diện, thông thường được chẩn đoán trong quá trình thăm dò phẫu thuật [4].

Hiện nay có khoảng hơn 100 trường hợp tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện được thông báo trong các tài liệu y văn trên thế giới. Chúng tôi báo cáo trường hợp tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện được tinh cờ phát hiện khi phẫu thuật cho bệnh nhân bị thoát vị bẹn phải và không có tinh hoàn trong bìu trái [4][5].

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Hành chính:

Họ tên bệnh nhân: Lê Mạnh Q., nam, ngày sinh: 14/11/2015.

Địa chỉ: Hoàng Quý, Hoàng Hóa, Thanh Hóa.

Mã số BA: 16020118.

Ngày vào viện: 10/10/2016.

Ngày phẫu thuật: 14/10/2016.

Ngày ra viện: 19/10/2016.

Bệnh án: Lý do vào viện: Có khối thoát vị ở bẹn phải. Bệnh sử: Trẻ được phát hiện bệnh từ sau đẻ, không có tinh hoàn trái trong bìu, bên phải có khối thoát vị bẹn, khối thoát vị bẹn lúc lên lúc xuống, đợt khối thoát vị to và trẻ quấy khóc nên gia đình cho nhập viện.

Trẻ vào khoa trong tình trạng: Tỉnh táo, bú bình thường, không nôn, không sốt. Sở không thấy có tinh hoàn ở bẹn và bìu trái, bên phải khối thoát vị đẩy lên ổ bụng được, dương vật và hình dáng bìu 2 bên bình thường.

Cận lâm sàng: Siêu âm bẹn bìu 2 bên: không thấy tinh hoàn trái trong bẹn và bìu trái, tinh hoàn phải nằm trong bìu nhu mô cấu trúc bình thường, hình ảnh thoát vị bẹn phải.

CTM: HC: 4,64T/L, HST: 101g/L, TC: 284G/L.

Đông máu: PT: 184,1%, aPTT: 25 giây.

Các xét nghiệm khác bình thường.

Chẩn đoán trước mổ: Thoát vị bẹn phải, ẩn tinh hoàn trái. Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn phải.

Bệnh nhân được phẫu thuật ngày 14/10/2016: Rạch da theo nếp lằn bẹn bụng phải dài 2cm, qua tổ chức dưới da, cân cơ chéo lớn, vào trong ống bẹn, bộc lộ ống phúc tinh mạc thấy ống rất rộng, bộc lộ bó mạch tinh khó khăn do hình dạng bất thường, kéo bó mạch tinh lên thấy thừng tinh rất dày và tinh hoàn trong bìu cũng di chuyển lên dễ dàng, vị trí lỗ bẹn sâu cũng thấy 1 khối hình dạng và kích thước giống tinh hoàn, bộc lộ rõ thấy khối này và tinh hoàn có 2 bó mạch rõ ràng tách biệt nhau, có 2 ống dẫn tinh rõ ràng, vị trí chia đôi bó mạch gần sát lỗ bẹn sâu. Sở dọc ống bẹn trái không thấy tinh hoàn trái, hội chẩn xác định chẩn đoán trong mổ: Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện.



Hình 1 : Hình ảnh 2 tinh hoàn cùng bên.

Tiến hành thắt ống phúc tinh mạc ở lỗ bẹn sâu. Giải phóng và làm dài bó mạch tinh của 2 tinh hoàn thấy chiều dài đủ để cố định 2 tinh hoàn xuống 2 bên bìu: Một tinh hoàn được cố

định ở bìu phải, một tinh hoàn được xuyên qua vách gian bìu và cố định vào bìu trái. Sau mổ bệnh nhân được điều trị tại khoa 5 ngày, toàn trạng ổn định, cho xuất viện ngày 19/10/2016.



Hình 2 : Tinh hoàn được cố định vào 2 bên bìu.

IV. BÀN LUẬN

Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện là tình trạng bệnh rất hiếm gặp của sự thay đổi vị trí của tinh hoàn. Được báo cáo lần đầu tiên bởi Von Lenhossek năm 1886 [2]. Năm 1982 theo Golladay và Redman có 55 trường hợp được báo cáo [3]. Cho đến nay có khoảng hơn 100 trường hợp được báo cáo trong y văn thế giới [4]. Trường hợp nhiều tuổi nhất là 77 tuổi và ít tuổi nhất là 3 ngày tuổi đã được báo cáo trong y văn [1], [6].

Một vài giả thuyết được đưa ra để giải thích sự hình thành bệnh ẩn tinh hoàn sang bên đối diện. Berg cho rằng khả năng sự phát triển của 2 tinh hoàn từ đỉnh sinh dục giống nhau trong thời kỳ bào thai [4], Kimura đã kết luận rằng, nếu cae 2 ống dẫn tinh có nguồn gốc ở 1 vị trí thì 2 tinh hoàn sẽ ở 2 phía, nếu 2 ống dẫn tinh có 2 nguyên ủy thì 1 tinh hoàn sẽ đi ngang sang bên đối diện [4], Gupta và Das đã mặc nhiên công nhận rằng dính chặt và hợp nhất của quá trình phát triển của ống Wolffian xảy ra sớm, sự di chuyển của 1 tinh hoàn sẽ kéo theo sự di chuyển của tinh hoàn còn lại và cả 2 đi cùng nhau [4], theo tác giả Paltti, có sự bất thường trong sự phát triển của dây chằng bìu, hoặc là có sự tắc nghẽn ở lỗ bẹn đã ngăn cản tinh hoàn di chuyển xuống vị trí cùng bên nên đã đi sang bên đối diện [4], Frey và Rajfer tiến hành thí nghiệm ở chuột cũng nhận thấy rằng có sự khiếm khuyết trong sự phát triển của dây chằng bìu nên có thể dẫn đến bị lạc chỗ sang bên đối diện. Theo Thevathasan thì cho rằng tinh hoàn bị lạc chỗ sang bên đối diện là do cả 2 tinh hoàn đều nằm trong cùng 1 bao tinh mạc trước khi đi xuống bìu, tình trạng này nếu các tinh hoàn hoặc ống dẫn tinh bị dính vào nhau hoặc dính vào cấu trúc ống Mullerian, sự dính bất thường này có thể bắt nguồn từ sự tồn tại của lớp trung mô ở giữa 2

tinh hoàn, hoặc là do sự hợp nhất ở phần dưới của 2 dây chằng bìu với nhau [4]. Thoát vị bẹn luôn đi kèm ở bên mà cả 2 tinh hoàn ở cùng 1 chỗ.

Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện được chia thành 3 type [4][7]:

Type 1: Chỉ đi kèm với thoát vị bẹn, chiếm 40 – 50%.

Type 2: Đi kèm với sự tồn tại di tích ống Mullerian, chiếm 30%.

Type 3: Có sự kết hợp với các dị tật khác như thoát vị bẹn, lỗ đài thấp, lưỡng giới giả và các dị tật của bìu, chiếm 20%.

Theo cách phân loại này, trường hợp bệnh nhân của chúng tôi thuộc type 1, chỉ kết hợp với thoát vị bẹn mà không phát hiện thêm được dị tật bẩm sinh nào khác ở bộ phận sinh dục.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân được báo cáo là 4 tuổi [4], có thể gặp ở người lớn [6], trường hợp bệnh nhân của chúng tôi 11 tháng tuổi. Triệu chứng thường thấy là thoát vị bẹn 1 bên, ẩn tinh hoàn ở bên đối diện hoặc đôi khi là ẩn tinh hoàn cả 2 bên [4]. Ali S và cộng sự (2010) báo cáo trường hợp ca bệnh 11 tháng tuổi với sự kết hợp với thoát vị bẹn trái [1], Mohammad KM và cộng sự (2011) [4] báo cáo trường hợp ca bệnh 7 tháng tuổi bị thoát vị bẹn phải và không có tinh hoàn ở trong bìu cả 2 bên. Thường thì không thể chẩn đoán chính xác được trước mổ, chỉ chẩn đoán được trong mổ [4], giống như trường hợp của chúng tôi.

Siêu âm có thể chẩn đoán được trước mổ ẩn tinh hoàn sang bên đối diện [4]. Ngoài ra chụp CT scanner, cộng hưởng từ cũng có thể được chỉ định để xác định vị trí của tinh hoàn trong trường hợp không sờ thấy khi thăm khám [4], tuy nhiên nội soi ổ bụng là lựa chọn đầu tiên để thăm dò trong trường hợp nghi ngờ, và chẩn đoán chắc chắn phải sinh thiết tinh hoàn và làm nhiễm sắc thể đồ.

Hội chứng còn ống Mullerian là một dạng hiếm gặp của lưỡng giới giả nam đặc trưng bởi sự tồn tại của tử cung hoặc ống dẫn trứng trong kiểu hình bình thường của nam 46XY [4]. Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện kết hợp với hội chứng còn ống Mullerian là 1 tình trạng hiếm gặp, được Jordan mô tả lần đầu tiên năm 1895 [4], nguyên nhân của tình trạng này là do sự thiếu hụt về lượng của AMH (anti-mullerian hormone) hay còn gọi là chất ức chế ống Mullerian, chất ức chế này được sản xuất từ các tế bào Sertoni trong bào thai nam, hoặc do sự thiếu nhạy cảm của cơ quan đích với hormone. Trường hợp của chúng tôi sau mổ được kiểm tra lại bản đồ gen với kết quả bình thường 46XY.

Bệnh nhân có tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện có nguy cơ bị biến chuyển ác tính cao hơn, tỷ lệ loạn sản ác tính nói chung của tuyến sinh dục là 18% [4], Đã có những báo cáo về ung thư biểu mô phôi, khối u ác tính tinh hoàn, khối u màng phôi và teratoma, trong nghiên cứu của họ kết luận thì ung thư tinh hoàn hơn gần 6 lần so với những người bị ẩn tinh hoàn được mổ chậm sau 10 đến 11 tuổi, rủi ro ác tính của tinh hoàn không xuống bìu giảm xuống nếu được mổ trước 10 – 12 tuổi. Chưa có báo cáo nào về sự ác tính từ di tích ống Mullerian.

Nguyên tắc điều trị tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện là đưa tinh hoàn về vị trí bình thường, tìm di tích của ống Mullerian và các dị tật phối hợp khác. Trường hợp ca bệnh của chúng tôi nhận định không có ống Mullerian trong mổ, không phát hiện có các dị tật khác.

Trong quá trình phẫu tích và cố định tinh hoàn cần thận trọng để tránh làm tổn thương tinh hoàn ảnh hưởng đến chức năng tinh hoàn. Trong trường hợp còn nghi ngờ thì có thể nội soi ổ bụng để khẳng định chẩn đoán cũng như phát hiện các dị tật khác. Hai tinh hoàn đi cùng về 1 bên bẹn có thể dính nhau hoặc tách riêng cùng với bó mạch thường tinh rõ ràng.



Hình 3: Hai tinh hoàn dính nhau cùng bên.



Hình 4 : 2 tinh hoàn cùng bên, không dính nhau.

Có 2 cách di chuyển tinh hoàn xuống bìu là đưa tinh hoàn qua vách gian bìu hoặc ngoài phúc mạc và cố định sang bên đối diện [4]. Việc lựa chọn theo phương pháp nào phụ thuộc vào vị trí của tinh hoàn và độ dài của bó mạch thường tinh, nếu 2 tinh hoàn đi cùng và dính vào nhau cần phẫu tích tách riêng 2 tinh hoàn và đồng thời giải phóng tách riêng 2 bó mạch thường tinh. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, 2 tinh hoàn đều nằm ở vùng bẹn phải, 2 tinh hoàn tách riêng không dính vào nhau, sau khi giải phóng bó mạch thường tinh của 2 tinh hoàn để

dàng và đủ dài, vì thế chúng tôi quyết định mở đường gian bìu và đưa 1 tinh hoàn sang cố định vào bìu trái. Trong những trường hợp 1 hoặc 2 tinh hoàn trong ổ bụng cần giải phóng tối đa và xác định độ dài của bó mạch thường tinh, trường hợp với những tinh hoàn quá cao, không thể hạ xuống được cần cân nhắc đến việc cắt bỏ để tránh nguy cơ ung thư hóa về sau. Bắt buộc theo dõi xa để theo dõi ung thư biểu mô tinh hoàn và đánh giá khả năng sinh sản.

Kiểm tra lại bệnh nhân sau 10 tháng, kết hợp siêu âm bẹn bìu kết quả 2 tinh hoàn nằm trong 2 bên bìu, kích thước bình thường so với tuổi.



Hình 5: Ảnh chụp bệnh nhân sau mổ 10 tháng.

V. KẾT LUẬN

Tinh hoàn lạc chỗ sang bên đối diện là bệnh lý hiếm gặp với sinh bệnh học còn chưa rõ ràng. Chẩn đoán bệnh sẽ nghĩ đến khi thoát vị bẹn 1 bên và đồng thời ẩn tinh hoàn đối bên, trường hợp nghi ngờ cần nội soi ổ bụng để chẩn đoán và tìm các dị tật phối hợp. Phương pháp điều trị là cố định tinh hoàn về vị trí giải phẫu, điều trị các dị tật sau mổ, theo dõi xa sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ali S, Amir AA, Kazem H, Mahmood M (2010), "Transverse testicular ectopia (TTE): Case report and brief review", Int J Nephrol Urol, 2(1): 278 – 281.
2. Debnath P et al (2006), "Tuberculosis in transverse testicular ectopia testis: A diagnosis dilemma, case report", Indian J Tuberc, 53, 27.
3. Golladay ES, Redman JF (1982), "Transverse testicular ectopia", Urology, 19, 181 – 6.
4. Mohammad KM, Mohammad RE, Shabir Al-Mousawi (2011), "Transverse testicular ectopia, a case report and review of literature", Ger Med Sci, 9.
5. Naouar S, Maazoun K, Sahnoun L et al (2008), "Transverse testicular: A three-case report and review of the literature" Urology, 71: 1070 – 3.
6. Prakash D, Rabin K, Neeraj S (2014), "Transverse testicular ectopia: A rare association with inguinal hernia", J Surg Case Rep (10).
7. Rosito JB et al (2015), "Transverse testis ectopia: Diagnosis and management algorithm", international Journal of Urology 22: 330 – 331.

ĐÁNH GIÁ BỘ SINH PHẨM READY SCoV2 SCREENING KIT CHO CHUẨN ĐOÁN VI RÚT GÂY HỘI CHỨNG VIÊM ĐƯỜNG HÔ HẤP CẤP (SARS-COV-2)

Hoàng Quốc Cường¹, Nguyễn Đức Hải¹, Ngô Quốc Nam²

TÓM TẮT

Đại dịch COVID-19 đã trở thành một mối quan tâm y tế công cộng lớn trên toàn thế giới, tính đến ngày 26/04/2020, đã có hơn 1.804.796 trường hợp nhiễm SARS-COV-2 và 193.710 trường hợp tử vong. Tình hình dịch bệnh vẫn còn diễn biến phức tạp, đặc biệt các nước đang phát triển, do đó việc nghiên cứu một bộ xét nghiệm tối ưu là điều rất cần thiết trong tình trạng khan hiếm hóa chất sinh phẩm để chẩn đoán SARS-COV-2. Nhằm đánh giá nhanh và sàng lọc hiệu quả dịch bệnh COVID-19 tại Việt Nam, chúng tôi đánh giá Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT trên các vùng gen E của vi rút corona bằng kỹ thuật RT-PCR. Qua phân tích cho thấy bộ sinh phẩm trên hệ thống RT-PCR có kết quả tương đồng với kết quả realtime RT-PCR. Ngoài ra, bộ sinh phẩm đảm bảo tính toàn bộ và không ghi nhận phản ứng chéo. Kết quả của nghiên cứu này là tiền đề nhằm nâng cao được năng lực sàng lọc số lượng lớn các trường hợp nghi ngờ trở về tại vùng dịch.

Từ khóa: SARS-COV-2, COVID-19, bộ sinh phẩm.

SUMMARY

EVALUATION OF READY SCoV2 SCREENING KIT FOR SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) DIAGNOSIS

The COVID-19 pandemic has become a major public health concern worldwide, as of April 26, 2020, there have been more than 1,804,796 infected SARS-COV-2 and 193,710 death case. The epidemic situation is still complicated, especially in developing countries, thus, the research on an optimal test kit is essential in the context of lacking reagent chemicals for the diagnosis of SARS-COV-2. In order to quickly evaluate and effectively screening of SARS-COV-2 infection in Vietnam, we assessed the READY SCoV2 SCREENING KIT for E gene by Realtime RT-PCR. The analysis showed that the results of this kit were quite equivalent to Realtime RT-PCR testing systems, besides, met the inclusivity, and no cross-reactivity. The results of this study are prerequisites for improving screening with a large number of suspected cases returning from the epidemic area.

Keywords: SARS-COV-2, COVID-19, Evaluation, Kit.

¹Viện Pasteur Tp. Hồ Chí Minh

²Công Ty TNHH Một Thành Viên Sinh Hóa Phù Sa

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Quốc Cường

Email: cuonghqpasteur@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2020

Ngày duyệt bài: 27.4.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch viêm đường hô hấp cấp do chủng vi rút corona mới được phát hiện lần đầu tiên tại thành phố Vũ Hán, tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc, virut này có tên là SARS-COV-2 và bệnh mà nó gây ra là bệnh coronavirus 2019 (COVID-19) [1]. SARS-COV-2 đã lây lan nhanh chóng trên toàn cầu, dẫn đến những tác động đáng kể đến các hệ thống chăm sóc sức khỏe và gây ra sự gián đoạn xã hội [2]. Tính đến ngày 26/04/2020, đã có hơn 1.804.796 trường hợp nhiễm SARS-COV-2 được xác nhận bằng phòng xét nghiệm và 193.710 trường hợp tử vong [3]. Nguy cơ sức khỏe cộng đồng tiềm ẩn do COVID-19 gây ra là rất cao. Để đáp ứng hiệu quả với sự bùng phát COVID-19, việc phát hiện nhanh các trường hợp và tiếp xúc gần, điều trị lâm sàng và kiểm soát nhiễm trùng thích hợp và thực hiện các nỗ lực giảm thiểu cộng đồng là rất quan trọng [1, 3-8].

Do đó, việc nghiên cứu bộ sinh phẩm tối ưu chẩn đoán SARS-COV-2 là điều rất cần thiết trong tình trạng khan hiếm hóa chất sinh phẩm để chẩn đoán SARS-COV-2 và tình hình dịch bệnh vẫn còn diễn biến phức tạp, đặc biệt các nước đang phát triển [3, 4, 9, 10]. Trên cơ sở đó, chúng tôi đánh giá Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT trên các vùng gen E của vi rút corona bằng kỹ thuật RT-PCR nhằm đánh giá nhanh và sàng lọc hiệu quả dịch bệnh COVID-19 tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT bao gồm môi và đoạn dò, chứng dương trên hệ thống máy RT-PCR và Spot Check đọc kết quả.

2.2 Địa điểm và thời gian thực hiện nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại phòng xét nghiệm vi rút hô hấp Viện Pasteur TP.HCM, từ tháng 03/2020 đến tháng 04/2020.

2.3 Cỡ mẫu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập 60 mẫu ngoáy họng bao gồm 30 mẫu âm và 30 mẫu dương tính giả lập từ các bệnh nhân lâm sàng.

2.4 Phương pháp nghiên cứu. Đánh giá Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT. So sánh các kết quả đọc trên hệ thống Spot Check với điện di và Realtime RT-PCR.

- Chuẩn bị mẫu bệnh phẩm. Thu thập 60 mẫu bệnh phẩm ngoáy họng từ các bệnh nhân, để xác định mẫu bệnh phẩm có kết quả chắc chắn âm tính chúng tôi thực hiện phản ứng Realtime RT-PCR và chia thành 2 lô, mỗi lô 30 mẫu. Vì rút SARS-COV-2 được nuôi cấy trong phòng xét nghiệm an toàn sinh học cấp 3 tại Viện Pasteur TP.HCM và tạo các mẫu mẫu dương giả lập. Các mẫu lâm sàng ở 2 lô tiến hành chiết xuất RNA vi-rút với bộ minikit RNA vi rút QIAamp (Qiagen) theo hướng dẫn của nhà sản xuất, pha mix với Kit SuperScript III Platinum One Step qRT-PCR[10]. Hỗn hợp mastermix được pha trộn theo bảng 1.

Bảng 1. Thông tin hóa chất sinh phẩm

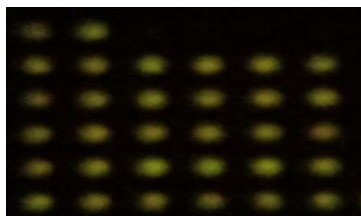
Hóa chất sinh phẩm	Stock	Conc /rxn	Volume /1rxn	Volum e/22 rxn
RT_EZ Mix			1 tube	22 tube
Buffer				
1X Ready S_COV2	1X	1X	24	528
Mix primer			1	22
RNA E gene			5	
Tổng: 30 μL				

Thực hiện phản ứng RT-PCR trên hệ thống máy RT-PCR với các chu kỳ nhiệt như bảng 2.

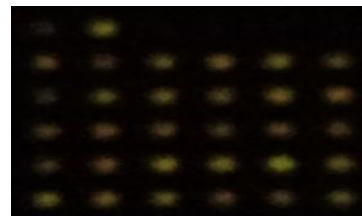
Bảng 2. Chu kỳ nhiệt thực hiện phản ứng RT-PCR



Hình 1. 30°C



Hình 2. 65°C



Hình 3. 80°C

Chứng Âm	Chứng Dương				
1B	2B	3B	4B	5B	6B
Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính
7B	8B	9B	10B	11B	12B
Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính
13B	14B	15B	16B	17B	18B
Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính
19B	20B	21B	22B	23B	24B
Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính
25B	26B	27B	28B	29B	30B
Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính	Dương tính
31B	32B	33B	34B	35B	36B
Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
37B	38B	39B	40B	41B	42B
Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
43B	44B	45B	46B	47B	48B
Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính

Nhiệt độ ($^{\circ}$ C)	Thời gian	Chu kỳ
42 $^{\circ}$ C	30 phút	1
95 $^{\circ}$ C	10 phút	1
95 $^{\circ}$ C	30 giây	50
58 $^{\circ}$ C	20 giây	
72 $^{\circ}$ C	20 giây	
72 $^{\circ}$ C	5 phút	1
25 $^{\circ}$ C	2 phút	1

Kết quả được thể hiện trên bảng màu trên thiết bị Spot Check và kiểm tra đối chứng bằng kết quả điện di gel.

2.5 Xử lý và phân tích số liệu: dữ liệu được nhập vào phần mềm Epidata và dùng phần mềm Stata 13.0 để xử lý và phân tích.

2.6 Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của viện Pasteur TP.HCM số 433/XN-PAS ngày 11 tháng 03 năm 2020.

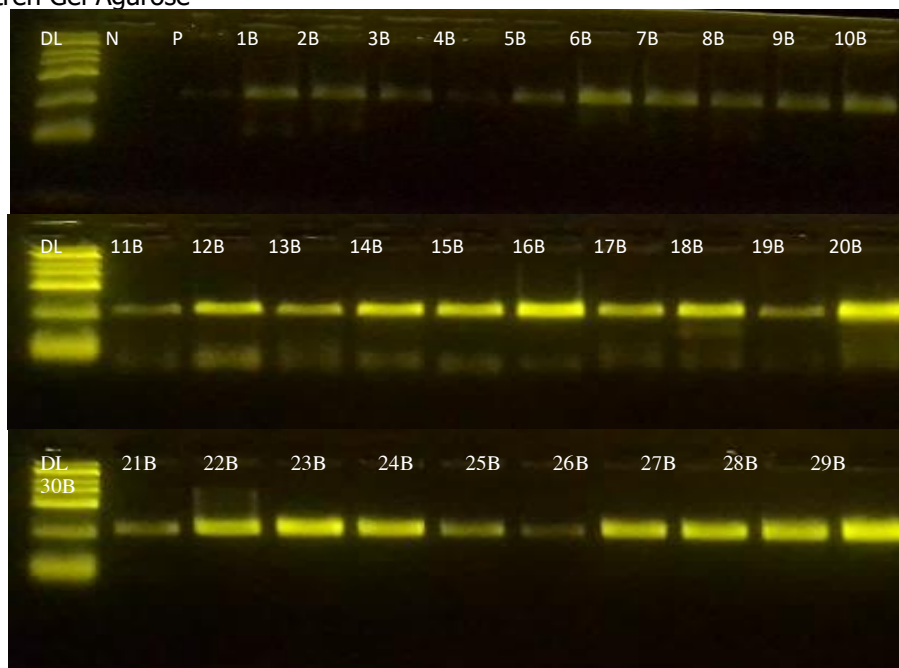
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả đánh giá bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT

Kết quả thực hiện đánh giá Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT trên hệ thống máy RT-PCR quả cho thấy 30/30 (100%) mẫu cho tín hiệu dương tính, và 30/30 (100%) kết quả âm tính đối với mẫu âm tính. Kết quả này tương đồng với kết quả chạy điện di.

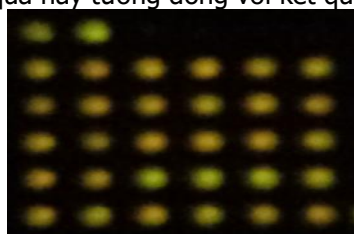
49B Âm tính	50B Âm tính	51B Âm tính	52B Âm tính	53B Âm tính	54B Âm tính
55B Âm tính	56B Âm tính	57B Âm tính	58B Âm tính	59B Âm tính	60B Âm tính

Kết quả trên Gel Agarose

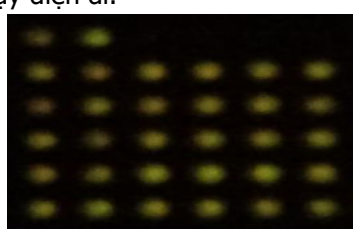


3.2 Kết quả đánh giá 30 mẫu âm lâm sàng

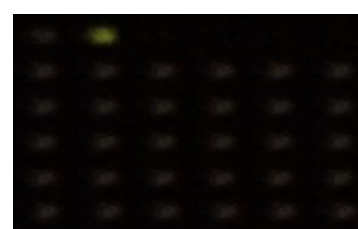
Kết quả trên hệ thống Spotcheck cho thấy 30/30 (100%) kết quả âm tính đối với mẫu âm tính. Kết quả này tương đồng với kết quả chạy điện di.



Hình 1. 30°C

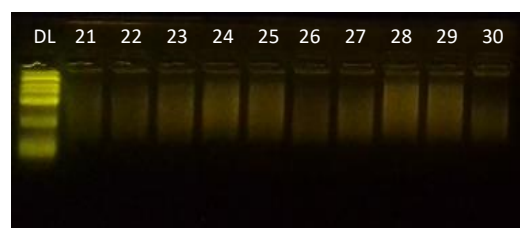
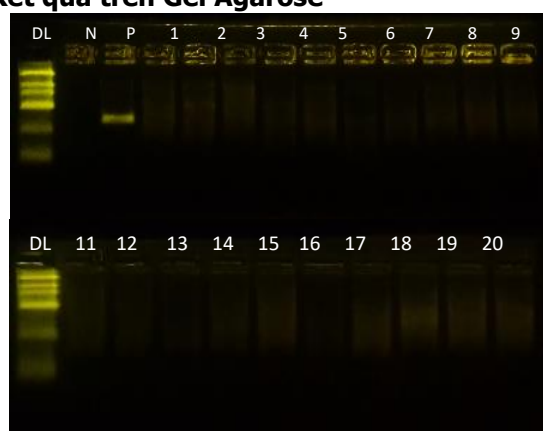


Hình 2. 65°C



Hình 3. 80°C

Kết quả trên Gel Agarose



3.3 Kết quả trên realtime RT-PCR

So sánh kết quả thực hiện thực hiện trên realtime RT-PCR, 30/30 (100%) mẫu dương có kết quả dương tính với giá trị chu kỳ ngưỡng đạo động từ 27.14 đến 38.99; ngoài ra, 100% mẫu âm tính có kết quả âm tính. Kết quả này tương đồng với kết quả thực hiện trên bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT.

STT	Mã số bệnh nhân	Nồng độ pha loãng từ chủng SARS-COV-2	Giá trị chu kỳ ngưỡng (Ct-Values)
1	CL-20573	10 ⁻⁹	38.89
2	CL-20576	10 ⁻⁹	37.82
3	CL-20-581	10 ⁻⁹	37.3
4	CL-20569	10 ⁻⁹	38.36
5	CL-20575	10 ⁻⁹	38.94
6	CL-20577	10 ^{-8 1/2}	37.65
7	CL-20582	10 ^{-8 1/2}	36.54
8	CL-20589	10 ^{-8 1/2}	36.55
9	CL20571	10 ^{-8 1/2}	37.43
10	CL20565	10 ^{-8 1/2}	38.99
11	CL-20554	10 ^{-8 1/2}	36.91
12	CL-20588	10 ^{-8 1/2}	34.83
13	CL-20594	10 ^{-8 1/2}	37.99
14	CL-20586	10 ^{-8 1/2}	37.57
15	CL-20543	10 ^{-8 1/2}	37.89
16	CL-20587	10 ^{-8 1/2}	38.47
17	CL-20579	10 ^{-8 1/2}	35.59
18	CL-20557	10 ^{-8 1/2}	37.00
19	CL-20570	10 ^{-8 1/2}	35.89

20	CL-20544	10 ^{-8 1/2}	35.81
21	CL-20583	10 ⁻⁴	27.14
22	CL-20547	10 ⁻⁴	28.82
23	CL-20590	10 ⁻⁴	29.67
24	CL-20565	10 ⁻⁵	31.69
25	CL-20578	10 ⁻⁵	32.23
26	CL-20558	10 ⁻⁵	31.95
27	CL-20556	10 ⁻⁵	32.3
28	CL-20555	10 ⁻⁶	37.14
29	CL-20564	10 ⁻⁶	34.68
30	CL-20614	10 ⁻⁶	36.95
31		Chứng dương	36.52
33		Chứng âm	Không phát hiện

3.4 Đánh giá tính toàn bộ. Phân tích silico trình tự môi của công ty Phù Sa với các trình tự SARS-COV-2 của Gen E được công bố trước đây. Trình tự môi được thiết kế chỉ khuếch đại đặc hiệu trình tự của SARS-COV-2 mà không khuếch đại các trình tự của virus khác mối quan hệ gần gũi với SARS-COV-2. Thông tin trình tự môi được mô tả theo bảng bên dưới:

E gene	Forward primer	Reverse primer
NC_045512 COVID-19/Wuhan-Hu-1	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
MT039888 COVID-19/2019-nCoV/USA	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
MN994467 COVID-19/2019-nCoV/USA	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
LC522975 COVID-19/2019-nCoV/Jap	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
MN988668 COVID-19/2019-nCoV WHU	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
NC_004718 SARS coronavirus	CCGACGACGACTACTAGC-----	GAGTTCCTGATCTTCTGGTCT
NC_006213 Human coronavirus OC43	C.G.--...CT.....	...T.....C...C.G..CT
NC_005831 Human coronavirus NL63	..G.CGA.GA.....	...T.....A.CT...G...CT
NC_002645 Human coronavirus 229E	GA..AC.....	...TT.C.....G.T.T
NC_019843 MERS coronavirus	C.....G.CTA.T...	...TT.C.....G.T.T

*Những nu khác biệt giữa các trình tự được thay thế bằng dấu (.) và những trình tự không nằm trong vùng primer bắt cặp được thay thế bằng dấu (-).

Những trình tự đã được xác định là SARS-CoV-2:

NC_045512 COVID-19/Wuhan-Hu-1
 MT039888 COVID-19 isolate 2019-nCoV/USA-MA1/2020
 MN994467 COVID-19 isolate 2019-nCoV/USA-CA1/2020
 LC522975 COVID-19 isolate 2019-nCoV/Japan/TY/WK-521/2020 RNA
 MN988668 COVID-19 isolate 2019-nCoV WHU01

Những trình tự có mối quan hệ gần gũi không phải WUHAN coronavirus (COVID-19):

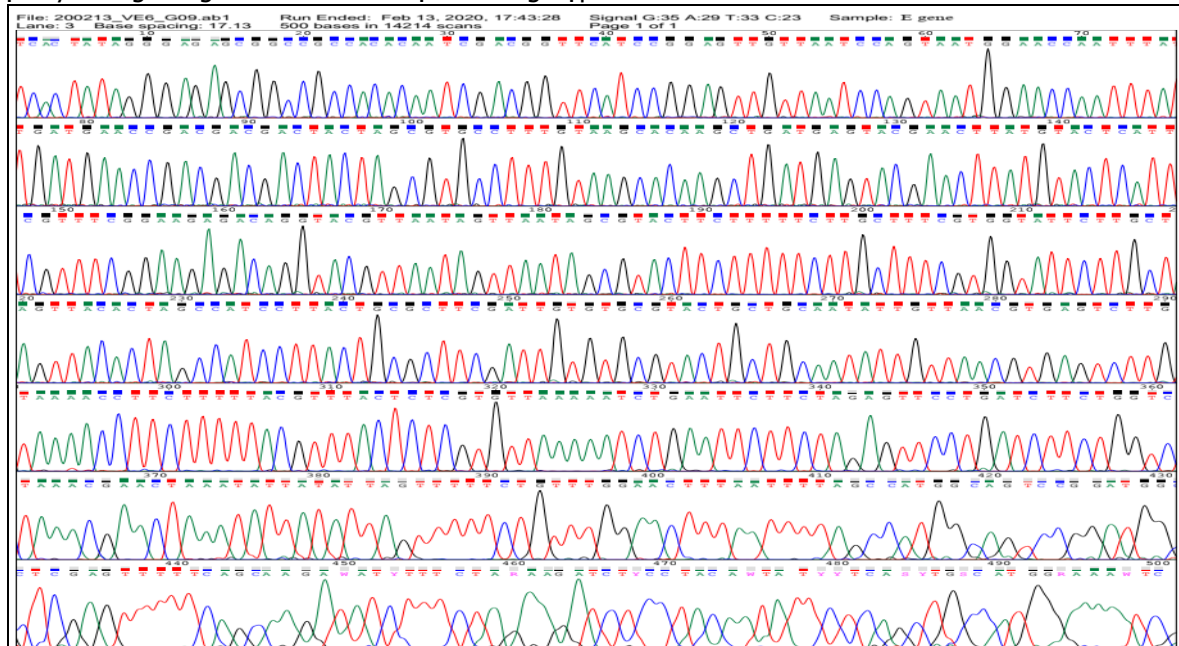
NC_004718 SARS coronavirus
 NC_005831 Human coronavirus NL63
 NC_002645 Human coronavirus 229E
 NC_019843 MERS coronavirus
 NC_006577 Human coronavirus HKU1
 NC_006213 Human coronavirus OC43

Tên trình tự	Trình tự (5'-3')	Chiều dài	Sản phẩm	Vị trí	Trình tự tham khảo
Egen.280.SC.Fw	CCGACGACGACTACTAGC	18 nu	280 bp	26191-26208	NC_045512.2
Egen.280.SC.Rv	AGACCAGAAGATCAGGAATC	21 nu		26470-26450	

Tổng hợp in-vitro RNA của gen E với trình tự như sau (theo chiều 5'-3')

CCGACGACGACTACTAGCGTGCCTTTGTAAGCACAAGCTGATGAGTACGAACCTTATGTACTATTGCTTTTC
 GGAAGAGACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGTACTTCTTTTTCTTGCTTTCTGTTGATTCTTGCTAGTTACAC
 TAGCCATCCTTACTGCGCTTCGATTGTGTGCGTACTGCTGCAATATTGTTAACGTGAGTCTTGAAAACCTTCT
 TTTTACGTTTACTCTCGTGTTAAAAATCTGAATCTTCTAGAGTTCCTGATCTTCTGGTCT

Kết quả giải trình tự và so sánh với trình tự SARS-COV-2 (GenBank NC_045512.2) cho thấy trình tự này tương đồng 100% với trình tự cần tổng hợp.

**Alignments**

Alignment view Pairwise

☐ CDS feature

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome

Sequence ID: NC_045512.2 Length: 29903 Number of Matches: 1

Range 1: 26132 to 26529

Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	Frame
736 bits(398)	0.0()	398/398(100%)	0/398(0%)	Plus/Plus	
Query 1	ACACAATCGACGGTTTCATCCGGAGTTGTTAATCCAGTAATGGAACCAATTTATGATGAAC				60
Sbjct 26132	ACACAATCGACGGTTTCATCCGGAGTTGTTAATCCAGTAATGGAACCAATTTATGATGAAC				26191
Query 61	CGACGACGACTACTAGCGTGCCTTTGTAAGCACAAGCTGATGAGTACGAACCTTATGTACT				120
Sbjct 26192	CGACGACGACTACTAGCGTGCCTTTGTAAGCACAAGCTGATGAGTACGAACCTTATGTACT				26251
Query 121	CATTTCGTTTCGGAAGAGACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGTACTTCTTTTTCTTGCTT				180
Sbjct 26252	CATTTCGTTTCGGAAGAGACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGTACTTCTTTTTCTTGCTT				26311
Query 181	TCGTGGTATTCTTGCTAGTTACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCGATTGTGTGCGTACT				240
Sbjct 26312	TCGTGGTATTCTTGCTAGTTACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCGATTGTGTGCGTACT				26371
Query 241	GCTGCAATATTGTTAACGTGAGTCTTGTAACCACTTCTTTTACGTTTACTCTCGTGTTA				300
Sbjct 26372	GCTGCAATATTGTTAACGTGAGTCTTGTAACCACTTCTTTTACGTTTACTCTCGTGTTA				26431
Query 301	AAAATCTGAATTCCTCTAGAGTTCTGATCTTCTGGTCTAAACGAACCTAAATATTATATT				360
Sbjct 26432	AAAATCTGAATTCCTCTAGAGTTCTGATCTTCTGGTCTAAACGAACCTAAATATTATATT				26491
Query 361	AGTTTTTCTGTTTGGAACCTTAAATTTAGCCATGGCAG				398
Sbjct 26492	AGTTTTTCTGTTTGGAACCTTAAATTTAGCCATGGCAG				26529

- Kết quả phân tích silico cho thấy, 100% các chuỗi SARS-COV-2 chứng dương và đoạn mỗi trong nghiên cứu phù hợp với các đoạn mỗi được thẩm định.

3.5 Phản ứng chéo: Từ các trình tự đã tổng hợp như đã mô tả ở phần trên, kết quả phân tích silico trình tự chứng dương và đoạn mỗi trong bộ Kit READY SCoV2 SCREENING KIT (PHUSA) nhỏ hơn 80% một trong những các chứng dương, mỗi/ đoạn dò và bất kỳ trình tự nào được khuyến cáo như: HCoV-HKU1; HCoV-OC43; HCoV-NL63; HCoV-229E; MERS-CoV; Influenza A (H1N1/09); Influenza ; A (H3N2); Influenza A(H5N1); Influenza B; Rhinovirus/Enterovirus; Respiratory syncytial vi rút (A/B); Parainfluenza 1 vi rút; Parainfluenza 2 vi rút; Parainfluenza 3 vi rút; Parainfluenza A or -B vi rút; Human metapneumovirus; Adenovirus; Human Bocavirus; Legionella spp; Mycoplasma spp.

IV. BÀN LUẬN

COVID-19 đang trở thành mối đe dọa đáng kể cho cộng đồng trong một đất nước rộng lớn và đa dạng như Việt Nam. COVID-19 là bệnh mới nổi, sự hiểu biết về dịch tễ và vi rút gây bệnh này còn hết sức hạn chế [2, 11]. Tính đến thời điểm hiện tại, vẫn còn chưa rõ về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và vi sinh, cơ chế lây truyền, động học lây truyền. Công tác giám sát hiện tại phần lớn tập trung cho ca nặng, chưa phản ánh phổ bệnh, tỷ lệ ca nhẹ và không triệu chứng. Việc nghiên cứu sản xuất sinh phẩm chẩn đoán có giá thành phù hợp, đặc biệt phương tiện kỹ thuật mới trong chẩn đoán nhanh và sớm là cực kỳ cần thiết để góp phần vào việc kiểm soát và phòng ngừa COVID-19 tại Việt Nam và trên thế giới [3, 6, 12].

Phương pháp phát hiện nhanh để sàng lọc SARS-COV-2 bằng hệ thống SPOT CHECK dựa vào nguyên lý phát quang của sybr green khi DNA bắt cặp hoặc tách rời nhau theo chu trình nhiệt của PCR cùng nguyên lý với Realtime PCR nhưng khác nhau hệ đọc kết quả quang học. SPOT CHECK là hệ thống định tính có hay không có DNA/RNA trong mẫu và phân biệt được các trường hợp âm tính giả do hóa chất, do môi, do quá trình trích ly RNA... và có khả năng truyền kết quả về trung tâm xử lý.

Dựa trên trình tự gen được công bố và các qui trình hướng dẫn phân tích phát hiện chủng virus 2019-nCoV của WHO và CDC [10, 12]. Việc sản xuất bộ sinh phẩm (qRT-PCR) phục vụ cho phát hiện virus 2019-nCoV trên các thiết bị Realtime PCR đã được trang bị sẵn tại các cơ sở bệnh viện trên địa bàn thành phố và các khác

việc phát triển hệ thống phát hiện nhanh virus 2019-nCoV dựa trên hệ thống SPOT CHECK và bộ sinh phẩm RT-PCR hệ thống là điều rất cần thiết với ưu thế là thao tác đơn giản có thể bố trí tại sân bay và bến xe, các điểm xa trung tâm thành phố, dữ liệu phân tích từ hệ thống này được chuyển về bệnh viện trung tâm nơi điều hành quá trình chống dịch viêm phổi cấp tại địa phương.

Qua đánh giá ban đầu cho thấy Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT (PHUSA) cùng hệ thống máy PCR 25 giếng, máy đọc SPOT CHECK 48 giếng trong nghiên cứu chúng tôi đáp ứng tất cả các tiêu chí của trên thế giới [7]. Kết quả này phần nào có thể hỗ trợ sàng lọc ca bệnh trong ngày, trong từng thời điểm báo cáo nhanh cho ban chỉ huy phòng chống dịch để có chiến lược hiệu quả.

Với những bước phát triển ban đầu này, Bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT (PHUSA) cùng hệ thống máy PCR 25 giếng, máy đọc SPOT CHECK 48 giếng. Với thời gian chạy 3 giờ PCR và 10 phút cho đọc kết quả, hệ thống này có khả năng phân tích và sàng lọc với công suất tối đa là 100 mẫu/ngày/ máy PCR và đọc bằng spot check góp phần sàng lọc nhanh đặc biệt với giá thành rẻ nên thích hợp sử dụng tại các tỉnh/thành có cửa khẩu trong bối cảnh, giao thương đi lại ngày càng tăng do một số lượng lớn các hành khách từ các vùng dịch trở về nước.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích cho thấy bộ sinh phẩm READY SCoV2 SCREENING KIT trên hệ thống RT-PCR (PHUSA) có kết quả tương đồng với kết quả realtime RT-PCR. Ngoài ra, bộ sinh phẩm đảm bảo tính toàn bộ và không ghi nhận phản ứng chéo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bermingham, A., et al.,** Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. *Eurosurveillance*, 2012. **17**(40): p. 20290.
2. **Li, J.-Y., et al.,** The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes and Infection*, 2020. **22**(2): p. 80-85.
3. **Organization, W.H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19):** situation report, 97. 2020 Accessed on 28.04.2020; Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
4. **Al-Abdallat, M.M., et al.,** Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clinical Infectious Diseases*, 2014. **59**(9): p. 1225-1233.
5. **Josset, L., et al.,** Cell host response to infection with novel human coronavirus EMC predicts

- potential antivirals and important differences with SARS coronavirus. MBio, 2013. **4**(3): p. e00165-13.
6. **Lin, C., R. Ye, and Y. Xia,** A meta-analysis to evaluate the effectiveness of real-time PCR for diagnosing novel coronavirus infections. Genet Mol Res, 2015. **14**: p. 15634-15641.
 7. **Reusken, C.B., et al.,** Laboratory readiness and response for novel coronavirus (2019-nCoV) in expert laboratories in 30 EU/EEA countries, January 2020. Eurosurveillance, 2020. **25**(6).
 8. **Sims, A.C., et al.,** Release of severe acute respiratory syndrome coronavirus nuclear import block enhances host transcription in human lung cells. Journal of virology, 2013. **87**(7): p. 3885-3902.
 9. **Konrad, R., et al.,** Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-COV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. Eurosurveillance, 2020. **25**(9).
 10. **Corman, V.M., et al.,** Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance, 2020. **25**(3).
 11. **Casto, A.M., et al.,** Comparative Performance of SARS-COV-2 Detection Assays using Seven Different Primer/Probe Sets and One Assay Kit. medRxiv, 2020.
 12. **Organization, W.H.,** Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. 2020, World Health Organization.

KẾT QUẢ CỦA TRẺ NON THÁNG ĐƯỢC CHĂM SÓC BẰNG PHƯƠNG PHÁP KANGAROO TẠI KHOA SƠ SINH BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BÌNH DƯƠNG

Thái Ngọc Diệp¹, Võ Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm và kết quả của trẻ non tháng được chăm sóc bằng phương pháp Kangaroo. **Đối tượng nghiên cứu:** Trẻ sơ sinh nhập khoa sơ sinh bệnh viện ĐKBĐ được chẩn đoán xác định non tháng từ tháng 05/2018- 10/2018. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 22.0. **Kết quả:** Có 50 bệnh nhi tham gia vào nghiên cứu với nam 27 ca (54.0%), nữ 23 ca (46.0%). Tuổi thai trung bình 31,8 tuần ($\pm 1,37$), cân nặng trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 1590gr (1487-1655). Ngày tuổi trung bình trẻ khi thực hiện Kangaroo 9,70 ngày tuổi ($\pm 2,67$). Kết quả cho thấy: thời gian trung bình trong 1 ngày trẻ thực hiện phương pháp Kangaroo là 9,0 giờ (8-10). Giá trị tăng cân trung bình là 30,28gr/ngày ($\pm 2,68$). Vòng đầu tăng trung bình là $0,31 \pm 0,041$ cm/1 tuần và Chiều dài tăng trung bình $0,7$ cm/ tuần ($0,67-0,7$). Thời gian trung bình trẻ thực hiện phương pháp Kangaroo là 10 (9-14) ngày, Không có trẻ bị hạ đường huyết, nhiễm trùng nặng khi thực hiện phương pháp kangaroo. Thời gian điều trị trẻ có thực hiện phương pháp Kangaroo là $21,22 \pm 5,57$ ngày và tỷ lệ tử vong là 0%.

Từ khóa: Kangaroo mother care

SUMMARY

TO DESCRIBE CHARACTERISTICS AND RESULTS OF PRETERNT INFANTS TAKEN CARE BY THE KANGAROO METHOD AT DEPARTMENT IN BINH DUONG GENERAL HOSPITAL

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

²Đại Học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Thái Ngọc Diệp

Email: khoasosinhbvbd@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

Objective: To Describe characteristics and results of preterm infants taken care by the Kangaroo method at Department in Binh Duong General Hospital. **Targeted Subject:** Newborn at Binh Duong General Hospital diagnosed with preterm infants 05/2018-10/2018. **Method:** Cross-Descriptive study. Data processed and analyzed by SPSS 20.0 software. **Results and discussion:** There are 50 preterm newborn patients taking part in the study in which 27 cases (54.0%) are male, 23 cases (46.0%) are female. The average weight is 1590 gr (1487-1655). Median age at taken care Kangaroo method is $9,7 \pm 2,67$ days. Median daily duration of Kangaroo care mother is 9,0 hours (8-10). Average daily weight gain is $30,28 \pm 2,68$ gr/day. The weekly increments in head circumference is $0,31 \pm 0,041$ cm/week, and length is 0,7cm (0,67-0,7). Median duration of Kangaroo care mother is 9,0 hours (8,0- 10,0). There are not hypoglycemia, sepsis. An average treatment duration is $21,22 \pm 5,57$ days and mortality rate is 0%.

Key word: increased

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn cầu, khoảng 15% trẻ mới sinh ra có cân nặng thấp vì sinh non, chậm phát triển trong tử cung, hoặc cả hai, và trên 70% tử vong sơ sinh là do 2 nguyên nhân trên. Các nguyên nhân tử vong ở trẻ sơ sinh có cân nặng thấp bao gồm: suy hô hấp, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, và nhiễm trùng. Ngoài ra, trẻ có cân nặng thấp lúc sinh thì có nguy cơ cao cho sự phát triển và tăng trưởng. Nhiều báo cáo gần đây đã chỉ ra việc ăn sữa mẹ, chăm sóc vệ sinh, dùng corticoid trước sinh để ngăn ngừa biến chứng sinh non, điều trị các trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng, chăm sóc trẻ nhỏ tại bệnh viện bằng phương pháp Kangaroo (Kangaroo Mother Care: KMC) là các phương pháp hiệu quả nhất cho sự sống còn của

trẻ có cân nặng thấp lúc sinh.

Chăm sóc trẻ sơ sinh bằng phương pháp Kangaroo (KMC) là một phương pháp y học thích ứng được lựa chọn để chăm sóc trẻ đẻ non và nhẹ cân bằng cách đặt trẻ nằm tiếp xúc da kề da trên ngực mẹ hoặc người chăm sóc trẻ. Có nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy có nhiều lợi ích được mang cho trẻ lại từ việc chăm sóc trẻ bằng phương pháp Kangaroo bao gồm: trẻ được giữ ấm giảm nguy cơ hạ thân nhiệt; giảm cơn ngừng thở, ổn định nhịp thở, nhịp tim; tiêu hóa tốt hơn, ít có nguy cơ nhiễm trùng, phát triển tốt về thể chất và tinh thần; giúp trẻ ngủ ngon và giảm kích thích.

Tại khoa sơ sinh bệnh viện Bình Dương, trẻ sơ sinh non tháng và nhẹ cân là 2 đối tượng chiếm tỷ lệ khá cao. Phương pháp KMC được áp dụng nâng cao chất lượng điều trị, chăm sóc, giảm tỷ lệ nhiễm trùng và tử vong cho trẻ sanh non. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá lại kết quả của việc áp dụng phương pháp KMC trong điều trị và nuôi dưỡng trẻ non tháng. Mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả đặc điểm và kết quả của trẻ non tháng được chăm sóc bằng phương pháp KMC.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh được chẩn đoán non tháng nhập khoa sơ sinh bệnh viện Bình Dương được chăm sóc bằng phương pháp KMC từ tháng 05/2018- 10/2018.

Tiêu chí chọn mẫu:

- . Tuổi thai < 37 tuần.
- . Đã vượt qua giai đoạn bệnh lý nặng (không thở oxy, NCPAP, nhiễm trùng nặng)
- . Không còn nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch
- . Có đáp ứng tốt với các kích thích.

Tiêu chí cho người mẹ tham gia thực hiện phương pháp KMC:

- . Tự nguyện, hợp tác thực hiện phương pháp KMC
- . Có sức khỏe tốt cả thể chất và tinh thần
- . Dành toàn bộ thời gian thực hiện phương pháp KMC

Tiêu chí loại trừ:

- . Bệnh lý bẩm sinh
 - . Tim bẩm sinh.
 - . Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

Chọn mẫu: Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Kiểm soát sai lệch chọn lựa. Định nghĩa rõ ràng các đối tượng đưa vào nghiên cứu

Chọn mẫu theo đúng tiêu chí đưa vào

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu của mỗi bệnh nhân sẽ được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 22.0. Thống kê mô tả các biến định tính được tính bằng tỷ lệ và biến định lượng được tính bằng tỷ số trung bình và độ lệch chuẩn.

Thời gian nghiên cứu: tháng 05/ 2018- 10/2018

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 05/2016- 10/2016 có 50 bệnh nhi sơ sinh thỏa tiêu chí chọn mẫu

Đặc điểm của dân số nghiên cứu.

Bảng 1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính

Giới tính	n	Tỷ lệ (%)
Nam	27	54.0%
Nữ	23	46.0%
Tổng cộng	50	100%

Có 27 trẻ trai (54.0%) và 23 trẻ nữ (46,0%), vậy tỷ lệ nam cao hơn nữ

Bảng 2: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi thai

Tuổi thai	n	Tỷ lệ (%)
28- < 32 tuần	18	36,0%
32 - < 37 tuần	32	64,0%
Tổng cộng	50	100%

Nhóm trẻ non tháng có tuổi thai trên 32 tuần cao hơn nhóm trẻ 28- < 32 tuần.

Bảng 3: Phân bố tỷ lệ của đối tượng thực hiện Kangaroo

Đối tượng	n	Tỷ lệ (%)
Mẹ	34	68,0 %
Mẹ + Gia đình	16	32,0 %
Tổng cộng	50	100%

Bảng 4: Phân bố trình độ học vấn người mẹ

Trình độ học vấn	n (số ca)	Tỷ lệ
Tiểu học	26	52%
Trung học	12	24%
Cao Đẳng	8	16%
Đại học	4	8%
Tổng cộng	50	100%

Bảng 5: Cân nặng và tuổi thai trung bình của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình	Trung vị
Tuổi thai	31,8 w $\pm$ 1,37	-
Cân nặng	-	1590 (1487- 1655)

Đặc điểm của trẻ non tháng được nuôi dưỡng bằng phương pháp Kangaroo

Lâm sàng: Trong 50 trẻ tham gia vào lô nghiên cứu, trong quá trình thực hiện nuôi dưỡng bằng phương pháp Kangaroo, không có ca nào bị hạ thân nhiệt và hạ đường huyết, chỉ có 1 ca (0,2%) có xuất hiện triệu chứng viêm phổi. 100% trẻ sơ sinh được nuôi dưỡng bằng

phương pháp kangaroo được điều trị khỏi., tỷ lệ tử vong là 0%.

Bảng 6: Đặc điểm và kết quả trẻ non tháng được nuôi dưỡng bằng phương pháp KMC

Đặc điểm	Kết quả của nghiên cứu
Ngày tuổi TB trẻ khi thực hiện phương pháp KMC	9,7 ± 2,69 ngày
Thời gian trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo trong 1 ngày	9,0 (8,0-10)giờ
Thời gian điều trị trung bình của trẻ thực hiện phương pháp Kangaroo	21,22 ± 5,57 ngày.
Giá trị tăng cân trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo 1 ngày	30,28 ± 2,68 gr.
Giá trị tăng chiều dài trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo trong 1 tuần	0,7cm (0,67-0,8)
Giá trị tăng vòng đầu trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo trong 1 tuần	0,31cm ± 0.041

IV. BÀN LUẬN

Kết quả cho thấy mẫu nghiên cứu có cân nặng trung bình là 1590 (1487-1655), mẫu nghiên cứu của chúng tôi có cân nặng lúc sanh cao hơn các nghiên cứu khác, theo nghiên cứu của tác giả Melessa là 1310 gr.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đối tượng hỗ trợ thực hiện phương pháp Kangaroo với 34 ca (68%) hoàn toàn từ mẹ, và 16 ca (32%) được thực hiện từ mẹ và người thân trong gia đình. Kết quả này có khác biệt so với nghiên cứu của Melessa là 94,6% là thực hiện hoàn toàn từ người mẹ, hỗ trợ từ phía gia đình là 5,4%. Kết quả này cho thấy nghiên cứu của chúng tôi khi thực hiện phương pháp Kangaroo người mẹ được hỗ trợ từ phía gia đình nhiều hơn.

Trình độ học vấn của người mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi đại đa số là trình độ bậc tiểu học với 26 ca (52%), và trung học 12ca (24%), cao đẳng và đại học chiếm tỷ lệ thấp 24%. Kết quả này cho thấy có sự khác biệt so với nghiên cứu của Mellissa với tỷ lệ của nhóm có trình độ đại học và cao đẳng cao hơn với tỷ lệ 40%. điều này có thể giải thích do yếu tố địa lý, trình độ học vấn của mỗi quốc gia khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không thấy xuất hiện trường hợp nào hạ đường huyết, nhiễm trùng nặng xuất hiện trong quá trình thực hiện chăm sóc Kangaroo. Trong khi nghiên cứu của tác giả Boundy và cộng sự cho thấy hiệu quả của phương pháp này thật sự làm giảm tỷ lệ

nhiễm trùng huyết 47%, giảm hạ thân nhiệt 78%, giảm hạ đường máu 88%. Có lẽ do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và dân số nghiên cứu của chúng tôi có khác hơn, cần thực hiện nghiên cứu có qui mô hơn và cỡ mẫu lớn hơn và thực hiện các thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng để đánh giá hiệu quả của phương pháp chăm sóc Kangaroo.

Ngày tuổi trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo là 9,7± 2,69 ngày, So sánh với các nơi như bệnh viện Từ Dũ, Sản Nhi Đà Nẵng thì tương đối muộn, hai đơn này thực hiện phương pháp này từ ngày tuổi rất sớm. Điều này cũng được lý giải tại cơ sở của chúng tôi hiện tại số giường dành cho việc thực hiện phương pháp rất ít, cơ sở chật hẹp, và hiện tại chưa có sự đầu tư cơ sở vật chất cho tiến trình thực hiện chăm sóc và nuôi dưỡng phương pháp Kangaroo sớm.

Thời gian trung bình của trẻ sơ sinh thực hiện phương pháp Kangaroo/1ngày là 9.0 (8.0- 10.0), thời gian tương đối ngắn và ít hơn các nghiên cứu khác.

Tăng cân trung bình trong 1 ngày trẻ thực hiện phương pháp Kangaroo là 30,28± 2,68 gr/ ngày, giá trị này cao hơn nghiên cứu của tác giả Nushwa và cộng sự là 22,5 gr/ngày. Điều này được giải thích các trẻ trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi khi thực hiện phương pháp Kangaroo là tương đối muộn, vượt qua giai đoạn sụt cân sinh lý và tương đối ổn định hơn, còn nghiên cứu của tác giả Nushwa thì ngày tuổi của trẻ thực hiện sớm hơn.

Cá giá trị gia tăng vòng đầu và chiều dài / 1 tuần khi thực hiện phương pháp Kangaroo đều tốt, nghiên cứu của chúng tôi vòng đầu tăng 0,31 ± 0,041 cm. Kích thước vòng đầu cải thiện tốt hơn sinh lý bình thường (trung bình tăng 0,25 cm/ tuần).

Thời gian điều trị trung bình của của trẻ thực hiện phương pháp Kangaroo là 21,22 ± 5,57 ngày, ngắn hơn so với nghiên cứu của bệnh viện Sản-Nhi Đà Nẵng với thời gian là 31,8± 27,6 ngày.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trẻ hạ đường huyết, nhiễm trùng nặng trong quá trình thực hiện phương pháp Kangaroo là 0%, và tỷ lệ tử vong là 0%. Ngày tuổi thực hiện phương pháp Kangaroo là 9,0 (8,0-10). Cân nặng tăng trong/ngày, chiều dài tăng trong/tuần, vòng đầu tăng trong/1 tuần ở trẻ thực hiện nghiên cứu lần lượt là: 30,28 ± 2,68 gr/ ngày, 0,7cm (0,67-0,8)/1 tuần, 0,31 ± 0,041cm/1 tuần. Thời gian điều trị trung bình của trẻ thực hiện nghiên cứu là: 21,22 ± 5,57 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2012)**, Phác đồ điều trị bệnh lý sơ sinh. Nhà xuất bản Y học.
2. **Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2012)**, Phác đồ điều trị bệnh lý sơ sinh. Nhà xuất bản Y học.
3. **Chi Luong Kim, Long Nguyen T, Huynh Thi DH, Carrara HP, Bergman NJ (2016)**, Newly born low birthweight infants stabilise better in skin to skin contact than when separated from their mother: a randomised controlled trial, *Acta Paediatrica*.
4. **Kondwari Chavula, Dyson Likowa, et (2017)**, Readiness of hospitals to provide Kangaroo Mother

Care (KMC) and documentation of KMC service delivery: Analysis of Malawi 2014 Emergency Obstetric and Newborn Care (EmONC) survey data, *Journal of Global Health*, vol 7 (2).

5. **Melissa C Morgan, Harriet Nambuya, et (2018)**, Kangaroo mother for clinically unstable neonates weighing $\leq 2000g$: Is it feasible at hospital in Uganda?, *Journal of Global Health*, vol 8 (1).
6. **Suman RP, Udani R, Nanavati R. (2006)**, Kangaroo mother care for low birth weight infants: a randomized controlled trial, *Indian Pediatric*, 45 (1) 17-23.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT U DƯỚI MÀNG CỨNG NGOÀI TỦY NGỰC VÀ THẮT LƯNG

Nguyễn Đình Hòa*, Tô Văn Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật u dưới màng cứng ngoài tủy ngực và thắt lưng. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ năm 2015 tới tháng 6 năm 2016 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức có đủ hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 66 bệnh nhân u dưới màng cứng, ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng được phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức cho thấy loại u Neurinoma chiếm tỷ lệ lớn nhất 63,6%, tiếp đó là Meningioma chiếm 24,2%, Schwannoma chiếm 6,2%. Các khối u khác chiếm tỷ lệ thấp. Sau lần khám đầu tiên chúng tôi thu được kết quả: kết quả tốt 55/66 bệnh nhân chiếm 83,3%, trung bình 10/66 bệnh nhân chiếm 15,2%, xấu 1/66 bệnh nhân chiếm 1,5%, không có trường hợp nào bệnh nhân tử vong. Đa số các bệnh nhân có kết quả tốt nằm trong nhóm bệnh nhân không liệt hoặc liệt không hoàn toàn. Nhóm bệnh nhân có kết quả trung bình thường là bệnh nhân có khối u kích thước lớn, khó lấy. Bệnh nhân có kết quả xấu là bệnh nhân thuộc nhóm liệt hoàn toàn, triệu chứng diễn biến lâu năm. **Kết luận:** Kết quả điều trị phẫu thuật u dưới màng cứng ngoài tủy ngực và thắt lưng, chúng tôi nhận thấy loại u thường gặp nhất là Neurinoma chiếm: 63,6%. U màng tủy thường nằm chủ yếu vùng ngực, còn Neurinoma có xu hướng nằm ở đoạn thắt lưng. U dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng đa số là các u lành tính, lấy hết u dễ dàng. Chẩn đoán và điều trị sớm sẽ mang lại kết quả tốt cho người bệnh và ít di chứng.

Từ khóa: bệnh u dưới màng cứng

SUMMARY

RESULTS OF SURGERY FOR INTRADURAL- EXTRAMEDULLARY TUMORS IN THE THORACIC AND LUMBAR REGIONS

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

Objectives: To evaluate the results of surgical treatment for subcutaneous scleroderma and waist. **Subjects and Methods:** Patients were selected according to criteria from 2015 to June 2016 and had surgery at Viet Duc Hospital with sufficient medical records. **Results:** Through the study of 66 patients with epidural tumors, in addition to the medulla of the thoracic region and waist, which were operated at Viet Duc Friendship Hospital, the type of Neurinoma tumors accounted for the largest proportion of 63.6%, followed by Meningioma. accounting for 24.2%, Schwannoma accounts for 6.2%. Other tumors are low. After the first examination, we obtained results: good results 55/66 patients accounted for 83.3%, on average 10/66 patients accounted for 15.2%, bad 1/66 patients accounted for 1.5%, no case of death of the patient. The majority of patients with good results are in the group of patients without paralysis or incomplete paralysis. The group of patients with average results is usually the patients with large tumors, difficult to take. Patients with poor results are patients with complete paralysis, long-term symptoms. **Conclusion:** the most common tumor type of intradural- extramedulle tumors was Neurinoma: 63.6%. Myeloma is usually located in the chest area, while Neurinoma tends to be in the lumbar segment. Intradural- extramedulle tumors in the thoracic and lumbar regions are most benign, easily removed. Early diagnosis and treatment will bring good results to patients and have fewer sequelae.

Key words: intradural- extramedulle tumors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tủy là những u phát triển bên trong ống sống có thể chèn ép vào các cấu trúc thần kinh gây biến chứng nặng nề. Các u này có thể ở trong tủy sống, hoặc bên dưới màng tủy ngoài tủy sống hoặc nằm giữa màng tủy và cột sống. U tủy là bệnh lý không thường gặp, trong đa số các trường hợp bệnh thường diễn biến chậm, nhưng do sự phát triển liên tục của khối u và vị trí đặc biệt của nó, nếu không được phát hiện

kip thời, điều trị đúng cách người bệnh có nguy cơ bị biến chứng nặng nề. Ngày nay với các phương tiện chẩn đoán hiện đại giúp phát hiện sớm như chụp cộng hưởng từ đối quang, chụp mạch máu tủy số hóa xóa nền, y học hạt nhân (SPECT CT, PET/CT...) và các phương pháp phẫu thuật can thiệp tối thiểu, vi phẫu thuật, dao mổ siêu âm, laser, xạ phẫu... đã mang đến một diện mạo mới cho công tác chẩn đoán và điều trị u tủy. Chiến lược và phương pháp điều trị thay đổi và phát triển nhằm giúp bảo vệ tối đa chức năng của cột sống và tủy sống [3], [7], [6]. Do vậy để có một hiểu biết sâu hơn về các triệu chứng, công tác phẫu thuật và kết quả của nó mang lại, chúng tôi giới thiệu bài báo "*Kết quả điều trị phẫu thuật u dưới màng cứng ngoài tủy ngực và thắt lưng.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ năm 2015 tới tháng 6 năm 2016 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức có đủ hồ sơ bệnh án.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng dựa vào:

+ Các dấu hiệu lâm sàng: có hội chứng chèn ép tủy (thiếu sót vận động, rối loạn cảm giác, cơ tròn,...), hội chứng chèn ép rễ.

+ Các dấu hiệu cận lâm sàng: có hình ảnh khối u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực-thắt lưng trên phim chụp cộng hưởng từ hoặc chụp buồng tủy cản quang.

+ Bệnh nhân được phẫu thuật tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức.

+ Có kết quả giải phẫu bệnh vi thể.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

+ Những trường hợp mổ nhưng không có kết quả giải phẫu bệnh.

+ Trường hợp chẩn đoán sau mổ không phải u trong ống sống.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả gồm hai giai đoạn: nghiên cứu hồi cứu (01/2015 - 8/2015) và nghiên cứu tiền cứu (9/2015 - 6/2016).

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chọn các BN đủ tiêu chuẩn trong thời gian tiến hành

3.3. Kết quả sau mổ với mức độ bệnh (kết quả gần).

Bảng 3.3.1. Kết quả sau mổ với mức độ bệnh.

Bảng 3.12: Kết quả của thí nghiệm về mức độ bệnh					
Kết quả		Không liệt	Liệt không hoàn toàn	Liệt hoàn toàn	Tổng
Số lượng	N	44	18	4	66
	%	66.7%	27.3%	6%	100%

ngiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2016.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ xử lý theo phương pháp toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được tiến hành sau khi được sự chấp thuận của lãnh đạo khoa Phẫu Thuật Cột Sống và lãnh đạo các phòng ban liên quan bệnh viện Việt Đức. Tất cả bệnh nhân lựa chọn nghiên cứu đều được giải thích về các vấn đề liên quan khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào đề tài, đảm bảo bí mật về các thông tin và tình hình bệnh tật của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả giải phẫu bệnh

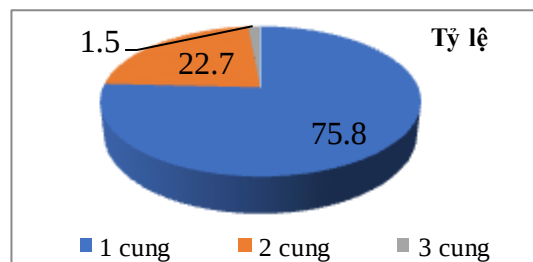
Bảng 3.1.1 Kết quả giải phẫu bệnh.

Kết quả GPB	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Neurinoma	42	63,6
Schwannoma	4	6,2
Meningioma	16	24,2
U mỡ	1	1,5
U dạng biểu bì	2	3
U nguyên bào mạch máu	1	1,5

Nhận xét: Như vậy phần lớn các u dưới màng cứng ngoài tủy là neurinoma chiếm 63,6%, meningioma chiếm 24,2%, Schwannoma chiếm 6,2%, các u loại khác thì ít gặp hơn.

3.2. Phẫu thuật

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được mổ theo đường phía sau, không có bệnh nhân nào mổ theo đường trước.



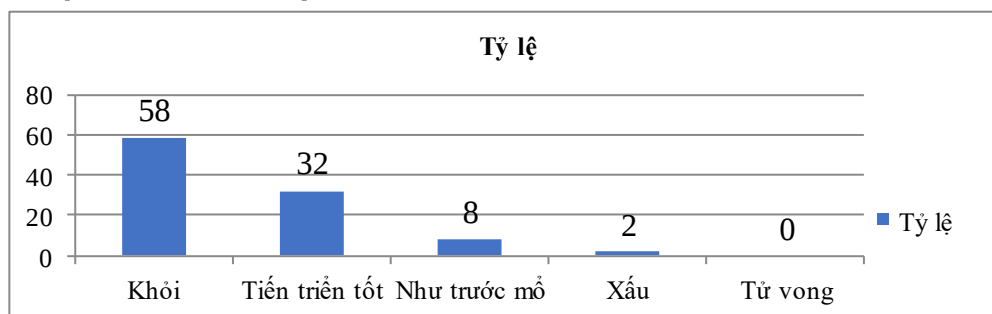
Biểu đồ 3.6. Mô tả số cung sau phẫu thuật

Nhận xét: Trong phẫu thuật tất cả bệnh nhân đều được mổ cắt bỏ cung sau, vị trí và số lượng cung cần mổ phụ thuộc vào vị trí và chiều dài khối u. Phần lớn các bệnh nhân đều được mổ một cung sau chiếm 75,8%, còn số bệnh nhân mổ hai cung chiếm 22,7%.

Tốt	N	41	12	2	55
	%	93,2 %	66,7%	50%	83,3%
Trung bình	N	3	6	1	10
	%	6,8 %	33,3%	25%	15,2%
Xấu	N	0	0	1	1
	%	0%	0	25%	1,5%
P	< 0,05				

Nhận xét: Kết quả sau mổ chúng tôi thấy có 41/44 bệnh nhân giai đoạn không liệt đạt kết quả tốt. Giai đoạn liệt không hoàn toàn kết quả tốt là 66,7%. Giai đoạn liệt hoàn toàn kết quả tốt là 2 bệnh nhân chiếm (50%).

3.4. Kết quả sau mổ sau một năm.



Biểu đồ 3.2.1. Mô tả kết quả sau mổ một năm

Nhận xét: Trong số 66 bệnh nhân u dưới màng cứng ngoài tủy được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức chúng tôi kiểm tra được 50/66 bệnh nhân. Đánh giá kết quả và phân loại chúng tôi thấy: 58% bệnh nhân khỏi bệnh, 32% bệnh nhân tiến triển tốt, 8% bệnh nhân không cải thiện triệu chứng, chưa ghi nhận bệnh nhân nào tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu kết quả giải phẫu bệnh của 66 bệnh nhân cho thấy u Neurinoma chiếm tỷ lệ lớn nhất 63,6%, tiếp đó là Meningioma chiếm 24,2%, Schwannoma chiếm 6,2%. Các khối u khác chiếm tỷ lệ thấp. Khi phẫu thuật, chỉ định mổ là tuyệt đối với bệnh nhân có chẩn đoán xác định, 100% bệnh nhân được mổ theo đường giữa gai sau, có mở cung sau. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân được lấy hết u. Khi phẫu thuật chúng tôi có sử dụng kính vi phẫu, điều này giúp ích rất nhiều góp phần lấy tối đa u. Đánh giá kết quả sau mổ bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn không liệt kết quả tốt là 41/44 bệnh nhân, trung bình có 3 bệnh nhân, không có bệnh nhân nào xấu. Ở nhóm liệt không hoàn toàn kết quả tốt là 12 bệnh nhân, trung bình là 6 bệnh nhân. Nhóm liệt hoàn toàn kết quả tốt là 2 bệnh nhân, trung bình 1 bệnh nhân, và xấu đi có một bệnh nhân. Kết quả phẫu thuật ở giai đoạn khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy nếu được chẩn đoán và điều trị sớm kết quả sẽ rất tốt hơn nhiều so với chẩn đoán và phẫu thuật giai đoạn muộn. Đánh giá kết quả sau lần khám đầu tiên chúng tôi thu được kết quả: Kết quả tốt 55/66 bệnh nhân chiếm 83,3%, trung bình 10/66 bệnh nhân chiếm 15,2%, xấu 1/66

bệnh nhân chiếm 1,5%, không có trường hợp nào bệnh nhân tử vong.

V. KẾT LUẬN

Về giải phẫu bệnh loại u thường gặp nhất là Neurinoma chiếm: 63,6%, u màng tủy thường nằm chủ yếu vùng ngực, còn Neurinoma có xu hướng nằm ở đoạn thắt lưng.

Về kết quả phẫu thuật: Kết quả phẫu thuật khi ra viện: Tốt 83,3%, Trung bình 15,2%, Xấu 1,5%. Kết quả khi khám lại bệnh nhân: chúng tôi khám lại được 50/66 bệnh nhân: trong đó khỏi 58%, tiến triển tốt 32%, như trước mổ 8%, xấu đi 2%, tử vong 0%. U dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng đa số là các u lành tính, lấy hết u dễ dàng. Chẩn đoán và điều trị sớm sẽ mang lại kết quả tốt cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hùng Minh (1994), Nghiên cứu chẩn đoán sớm và điều trị ngoại khoa u tủy tại bệnh viện 103, Luận án PTS y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
2. Bộ môn Nhi, Đại học Y Hà Nội (2001), Bài giảng Nhi khoa, tập 2, tr 239.
3. Bùi Quang Tuyến (1998), Phương pháp chẩn đoán bằng hình ảnh cộng hưởng từ, Các phương pháp chẩn đoán hỗ trợ thần kinh, Học viện Quân Y, Hà Nội.
4. Bùi Quang Tuyến, Nguyễn Hùng Minh, Vũ Hùng Liên (2003), Tổng kết mổ u tủy sống 10

- nằm tại khoa phẫu thuật thần kinh tại bệnh viện 103, Hội nghị ngoại khoa thần kinh 2003.
5. **Bossy J. (1990)**, Anatomie Clinique, Spriger-Verlag France, tr 319-320; 329-330.
6. **Brassier G., Destrieux C., Mercier P., Velut S.,**

- (1996), "Anatomy of the spinal cord", Intramedullary Spinal Cord Tumors, Thieme, New York, pp. 1 – 8.
7. **Wagle V. (1991)**, Diagnostic potential of contrast MRI in Lumbar schwannomas. Conn Med. 55(7): 393-7.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ACID URIC HUYẾT THANH VÀ BILAN LIPID MÁU Ở BỆNH NHÂN VIỆT NAM BỊ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Hoàng Văn Sỹ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong những năm gần đây, bệnh lý xơ vữa mạch máu và bệnh mạch vành trở thành nguyên nhân gây bệnh suất và tử suất hàng đầu ở bệnh nhân bị gout. Mặc dù mối liên quan giữa tăng nồng độ acid uric huyết thanh và các biến cố tim mạch đã được biết đến, mối liên hệ về nồng độ acid uric huyết thanh và bilan lipid vẫn chưa được nghiên cứu nhiều, đặc biệt ở Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và bilan lipid máu ở bệnh nhân Việt Nam bị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Tổng cộng 138 bệnh nhân được thu nhận vào nghiên cứu (nam 95 bệnh nhân, nữ 41 bệnh nhân), tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $63,0 \pm 11,2$. Trong nghiên cứu, có 44 bệnh nhân (33%) có tình trạng tăng acid uric huyết thanh. Nồng độ acid uric huyết thanh trung bình là $6,1 \pm 1,5$ mg/dL. Nồng độ acid uric huyết thanh cao hơn ở bệnh nhân có tình trạng tăng acid uric huyết thanh so với không tăng ($7,6 \pm 1,2$ mg/dL so với $5,3 \pm 1,0$ mg/dL, $p = 0,000$). Có sự tăng cao đáng kể nồng độ cholesterol toàn phần và triglyceride ở bệnh nhân có tăng acid uric huyết thanh với $p < 0,05$. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ acid uric huyết thanh và chỉ số cholesterol toàn phần ($r = 0,2$; $p = 0,018$) và triglyceride ($r = 0,3$; $p < 0,001$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy mối liên quan thuận đáng kể giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ cholesterol toàn phần, triglyceride. Trong thực hành lâm sàng, chẩn đoán và phòng ngừa sớm tình trạng tăng acid uric huyết thanh và rối loạn lipid máu có thể giúp tần suất các bệnh lý tim mạch có liên quan.

Từ khóa: Acid uric huyết thanh, bilan lipid, bệnh lý xơ vữa

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM URIC ACID AND LIPID PROFILE IN VIETNAMESE PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Background: In recent years, atherosclerotic

diseases and coronary artery disease have become important causes of mortality and morbidity in patients with gout. Although the link between elevated serum uric acid and cardiovascular disease events had been recognized, the relationship of serum uric acid with lipid profile has not well studied or little is known so far, particularly Vietnam. **Objective:** This study was conducted to assess the relationship between serum uric acid and lipid profile among Vietnamese patients with acute myocardial infarction. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** In total, 138 blood samples were collected from patients with acute myocardial infarction (male, $n = 95$ and female, $n = 41$) and mean age was 63.0 ± 11.2 years. 44 subjects (33.3%) of the study population were hyperuricemic. Mean serum uric acid was 6.1 ± 1.5 mg/dL. Mean serum uric acid level was greater in patients with hyperuricemia compared with patients without (7.6 ± 1.2 mg/dL versus 5.3 ± 1.0 mg/dL, $p = 0.000$). There was significant increase in the levels of total cholesterol, triglycerides ($P < 0.05$ in each case) in patients of hyperuricemia. Serum uric acid had position correlation with total cholesterol ($r = 0.2$; $p = 0.018$), and with triglycerides ($r = 0.3$; $p < 0.001$). **Conclusion:** The study revealed that significant positive relationship for serum uric acid with total cholesterol and triglycerid levels. In the clinical practice, early diagnosis and prevention of the hyperuricemia and dyslipidemia may be helpful to reduce the incidence of cardiovascular diseases.

Keywords: Serum acid uric, lipid profile, atherosclerotic diseases

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng acid uric huyết thanh là tình trạng tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh, do sự rối loạn sản xuất hoặc bài tiết. Tình trạng tăng acid uric huyết thanh được xem là có liên quan đến tình trạng rối loạn dung nạp đường, tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid, những rối loạn này nằm trong tình trạng chung được gọi là tình trạng rối loạn chuyển hóa [1]. Tình trạng tăng acid uric huyết thanh được báo cáo có liên quan đến tăng tần suất về bệnh suất và tử suất do nguyên nhân tim mạch nói chung [2].

Acid uric huyết thanh là yếu tố trung gian trong quá trình mất cân bằng tiền viêm các mô mỡ, điều này góp phần vào quá trình rối loạn

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 10.4.2020

Ngày duyệt bài: 17.4.2020

lipid máu. Trên mô hình động vật đã chứng minh acid uric huyết thanh gây giải phóng quá mức các chất như MCP-1, TNF alpha và tăng sự xâm nhập của đại thực bào vào trong cơ trơn mạch máu từ đó dẫn đến xơ vữa động mạch [3].

Trong thời gian gần đây, tăng acid uric huyết thanh ngày càng trở nên phổ biến và là yếu tố quan trọng trong các bệnh lý xơ vữa. Tần suất tình trạng tăng acid uric huyết thanh ngày càng tăng lên không chỉ ở các nước phát triển mà còn ở các nước đang phát triển. Các nghiên cứu trước đây cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh có mối tương quan tuyến tính với nồng độ các thành phần trong bilan lipid máu, cả hai cùng góp phần gây tăng nguy cơ bị xơ vữa mạch máu và tăng tần suất xảy ra biến cố [2], [4]. Để quản lý tối ưu bệnh nhân đã xuất hiện các biến cố do bệnh lý tim mạch do xơ vữa, cụ thể nhồi máu cơ tim cấp, không chỉ cần quan tâm về các yếu tố nguy cơ kinh điển trong hội chứng chuyển hóa như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu mà còn khảo sát về nồng độ acid uric huyết thanh trên những đối tượng bệnh nhân này [5]. Tại Việt Nam đã có các nghiên cứu về nồng độ của acid uric huyết thanh trên đối tượng bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch nói chung, nhồi máu cơ tim cấp nói riêng. Nhưng ít nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa tình trạng rối loạn lipid máu và tình trạng bất thường nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả mối liên quan giữa tình trạng rối loạn lipid máu và nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đây là nghiên cứu quan sát cắt ngang mô tả được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2017 đến tháng 05 năm 2018. Nghiên cứu được tiến hành với sự chấp thuận của Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y Sinh Học tại đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhân đủ 18 tuổi, nhập viện lần đầu vì nhồi máu cơ tim cấp có ST

chênh lên được chụp mạch vành qua da chẩn đoán xác định, bệnh nhân đồng ý và ký vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Tim Châu Âu 2017.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, thận, nhiễm trùng cấp tính hoặc đang sử dụng thuốc điều trị hạ acid uric huyết thanh.

Xét nghiệm. Bệnh nhân sau khi nhận vào nghiên cứu được tiến hành lấy máu xét nghiệm acid uric huyết thanh và các thành phần trong bilan lipid gồm cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C và triglyceride. Bệnh nhân trong nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: Nhóm tăng acid uric huyết thanh và nhóm không tăng acid uric huyết thanh. Tăng acid uric huyết thanh khi nồng độ ≥ 7 mg/dL ở nam và ≥ 6 mg/dL ở nữ. Tăng cholesterol toàn phần khi nồng độ ≥ 200 mg/dL, LDL-C ≥ 110 mg/dL, HDL-C ≤ 40 mg/dL ở nam và ≤ 35 mg/dL ở nữ, triglyceride ≥ 150 mg/dL [6].

Xử lý thống kê: Dữ liệu được nhập và xử trí bằng phần mềm Stata 13.0. Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến danh định được trình bày dưới dạng phần trăm. Dùng phép kiểm t-test cho biến liên tục và chi bình phương (hoặc chính xác Fisher) cho biến phân loại khi so sánh 2 nhóm. Mối quan hệ giữa nồng độ acid uric huyết thanh và các chỉ số thành phần trong bilan lipid được xác định dựa theo phép kiểm Pearson. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận 138 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên thỏa tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $63,0 \pm 11,2$ với tỉ lệ giới nam chiếm ưu thế 68,8%. Giá trị trung bình của acid uric huyết thanh trong nghiên cứu là $6,1 \pm 1,5$ mg/dL. Có 46 bệnh nhân (33,3%) có tình trạng tăng acid uric huyết thanh và 92 bệnh nhân (66,7%) có nồng độ acid uric huyết thanh trong giới hạn bình thường của dân số chung. **Bảng 1** trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của dân số nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung trong dân số theo nhóm tăng và không tăng acid uric huyết thanh

Biến số	Chung N = 138	Tăng acid uric N = 46	Không tăng acid uric N = 92	Giá trị p
Giới nam, n (%)	95 (68,8)	27 (58,7)	68 (73,9)	0,07
Tuổi, năm	$63,0 \pm 11,2$	$66,0 \pm 10,7$	$61,6 \pm 11,2$	0,03
BMI, Kg/m ²	$22,3 \pm 2,4$	$22,6 \pm 2,4$	$22,1 \pm 2,4$	0,24
Hemoglobin, G/L	$132,5 \pm 18,1$	$132,7 \pm 18,9$	$132,1 \pm 16,3$	0,86
Bạch cầu, G/L	$11,2 \pm 3,2$	$11,2 \pm 3,3$	$11,2 \pm 3,1$	0,93

Tiểu cầu, G/L	262,0 ± 64,3	261,0 ± 57,5	263,8 ± 76,8	0,81
Creatinine, mg/dL	1,16 ± 0,62	1,17 ± 0,04	1,15 ± 0,74	0,84
Cholesterol, mg/dL	182,7 ± 41,1	194,5 ± 36,5	176,8 ± 42,1	0,02
LDL-C, mg/dL	128,5 ± 37,9	137,2 ± 39,1	124,1 ± 36,7	0,06
HDL-C, mg/dL	33,9 ± 11,1	33,6 ± 12,3	34,4 ± 10,5	0,79
Triglyceride, mg/dL	144,9 ± 74,2	174,9 ± 81,8	129,9 ± 65,6	< 0,001
Acid uric, mg/dL	6,1 ± 1,5	7,6 ± 1,2	5,3 ± 1,0	0,000

Nhóm bệnh nhân có tăng và không tăng acid uric huyết thanh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể cũng như chức năng thận. Về các thành phần trong bilan lipid máu, nồng độ trung bình cholesterol toàn phần và triglyceride có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm, cụ thể nhóm tăng acid uric huyết thanh

có nồng độ 2 thành phần lipid này cao hơn so với nhóm không tăng với chỉ số p lần lượt là 0,02 và < 0,001. Trong khi đó, nồng độ trung bình của LDL-C và HDL-C không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm (**Bảng 1**).

Chúng tôi chia dân số nghiên cứu thành các nhóm nhỏ theo sự bất thường về nồng độ các chỉ số thành phần trong bilan lipid (**Bảng 2**).

Bảng 2. Phân bố tỉ lệ bệnh nhân theo tình trạng rối loạn lipid máu và acid uric huyết thanh

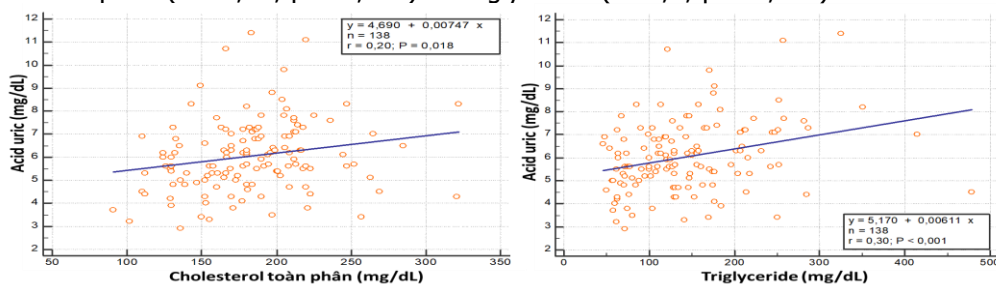
	Chung N = 138	Tăng acid uric N = 46	Không tăng acid uric N = 92	Giá trị p
Cholesterol toàn phần				
Tăng Cholesterol, n(%)	44 (31,8%)	22 (47,8%)	22 (23,9%)	0,004
Không cholesterol, n(%)	96 (68,2)	24 (52,2%)	70 (76,1%)	
Chỉ số LDL-C				
Tăng LDL-C, n(%)	63 (44,7%)	24 (52,2%)	39 (42,4%)	0,277
Không tăng LDL-C, n(%)	75 (55,3%)	22 (47,8%)	53 (57,6%)	
Chỉ số HDL-C				
Giảm HDL-C, n(%)	111 (80,4%)	39 (84,7%)	72 (78,3%)	0,362
Không giảm HDL-C, n(%)	27 (19,6%)	7 (15,2%)	20 (21,7%)	
Chỉ số Triglyceride				
Tăng triglyceride, n(%)	52 (37,7%)	25 (54,4%)	27 (29,4%)	0,004
Không tăng triglyceride, n(%)	86 (62,3%)	21 (46,6%)	65 (70,6%)	

Về chỉ số cholesterol toàn phần, ở nhóm tăng acid uric huyết thanh thì tỷ lệ dân số ở nhóm có nồng độ cholesterol toàn phần cao và bình thường gần bằng nhau (47,8% so với 52,2%); ở nhóm không tăng acid uric huyết thanh thì tỷ lệ dân số có nồng độ cholesterol bình thường chiếm tỷ lệ cao hơn khoảng 3 lần so với nhóm có tăng cholesterol, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$. Kết quả tương tự cũng

được ghi nhận đối với chỉ số triglyceride, với nhóm bệnh nhân với tăng uric huyết thanh và tăng triglycerid có tỉ lệ bằng với nhóm tăng uric huyết thanh và không tăng triglyceride.

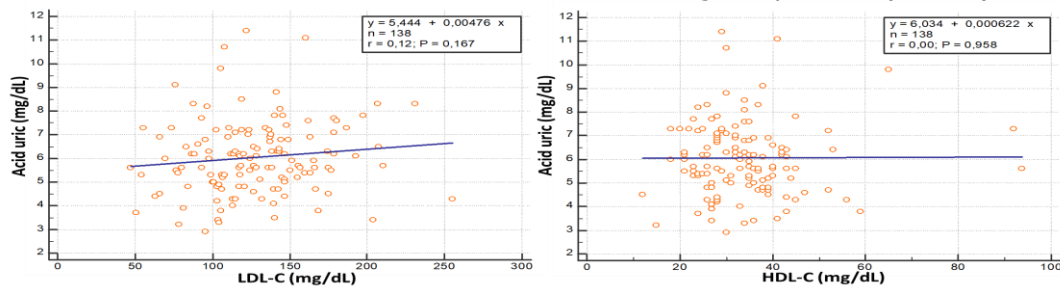
Đối với chỉ số LDL-C và HD-C, không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có bất thường/không bất thường nồng độ LDL-C, HDL-C trên bệnh nhân có tăng hoặc không tăng nồng độ acid uric huyết thanh (**Bảng 2**).

Hình 1 mô tả mối liên quan dương tính đáng kể giữa chỉ số acid uric huyết thanh và nồng độ cholesterol toàn phần ($r = 0,20$; $p = 0,018$) và triglyceride ($r = 0,3$; $p < 0,001$).



Hình 1. Mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ cholesterol toàn phần và triglyceride

Trong khi đó, không ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ LDL-C với giá trị $p=0,167$, nồng độ HDL-C với giá trị $p=0,958$ (**Hình 2**).



Hình 2. Mối liên quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ LDL-C, HDL-C

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, chúng tôi mô tả đặc điểm về mối liên hệ giữa nồng độ acid uric huyết thanh và tình trạng bất thường các chỉ số trong bilan lipid ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên nhập viện. Theo đó, chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ bất thường đối với 2 chỉ số đó là cholesterol toàn phần và triglyceride. Ngược lại, đối với chỉ số LDL-C và HDL-C, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm trên. Với phép kiểm Spearson ghi nhận mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ cholesterol toàn phần, triglyceride.

Về nồng độ acid uric huyết thanh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ acid uric huyết thanh trung bình là 6,1 mg/dL. Một nghiên cứu của Peng và cộng sự đánh giá nồng độ acid uric huyết thanh của 14130 người Mỹ trưởng thành cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh trung bình là 5,3 mg/dL [4]. Trên dân số bệnh nhân Ấn Độ, Suneja và cộng sự nồng độ acid uric huyết thanh ở 2 nhóm có tăng và không acid uric huyết thanh lần lượt là 6,4 và 4,8 mg/dL với $p = 0,000$ [7]; trong khi nghiên cứu của chúng tôi 2 giá trị này lần lượt là 7,6 và 5,3 mg/dL với $p=0,000$ (Bảng 1). Kết quả nồng độ acid uric huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trên có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân mắc bệnh tim mạch do xơ vữa đã có biến cố cấp tính là nhồi máu cơ tim cấp. Trong các nghiên cứu trước đây, nồng độ acid uric huyết thanh cao hơn ở những người mắc bệnh tim do mạch vành so với những người khỏe mạnh và acid uric huyết thanh tăng cao có liên quan đến tăng tỉ lệ bệnh suất và tử suất do tim mạch trong dân số trưởng thành nói chung [2].

Mối quan hệ giữa acid uric huyết thanh và rối loạn lipid máu đã được đánh giá qua nhiều

nghiên cứu trên các dân số khác nhau. Năm 2019, Ali và cộng sự cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với nồng độ cholesterol toàn phần, triglyceride và cả LDL-C; tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với HDL-C [8]. Tương tự, Suneja và cộng sự [7] cũng ghi nhận kết quả tương tự về các mối tương quan như trong nghiên cứu của Ali. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ acid uric huyết thanh và nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglyceride. Về mức độ tương quan, giống như các nghiên cứu đã đề cập, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ tương quan là thấp với $r = 0,2$ cho cholesterol toàn phần và $r = 0,3$ cho triglyceride (Hình 1). Theo Ali và cộng sự [8], mức độ tương quan $r=0,258$ cho Cholesterol toàn phần; $r = 0,215$ cho Triglyceride, còn theo Suneja và cộng sự [7] $r = 0,334$ cho cholesterol toàn phần, $r = 0,288$ cho triglyceride. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan tuyến tính có ý nghĩa ở chỉ số LDL-C và HDL-C có thể do bệnh nhân đã được điều trị các thuốc hạ lipid từ trước, làm cho nồng độ 2 thành phần này thay đổi. Tuy nhiên nồng độ LDL-C trong nhóm có tăng hoặc không tăng acid uric huyết thanh vẫn cao hơn mục tiêu cần đạt ($LDL-C < 70$ mg/dL), do đó biến cố vẫn xảy ra.

Như chúng ta đã biết, nồng độ acid uric huyết thanh hiện nay được coi như là một yếu tố nguy cơ độc lập đến các bệnh lý tim mạch như bệnh mạch vành, tăng huyết áp [2]. Qua các mô hình thực nghiệm, sản phẩm liên quan đến quá trình chuyển hóa acid uric huyết thanh có khả năng làm rối loạn chức năng nội mạch gia tăng kết tập tiểu cầu, từ đó dẫn đến xơ vữa mạch máu và cuối cùng đưa đến các bệnh lý về tim mạch [5]. Acid uric huyết thanh cũng đã được chứng minh có liên quan đến tình trạng rối loạn lipid máu [3]. Mối liên quan về nồng độ acid uric huyết thanh và tình trạng rối loạn chuyển hóa được mô

tả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác là phù hợp về mặt cơ chế sinh lý bệnh.

Trên thực tế lâm sàng, đối với những bệnh nhân có hoặc không có các bệnh lý tim mạch do xơ vữa khi có hiện diện tình trạng rối loạn lipid máu, cần chú ý đến sự hiện diện cùng lúc của tình trạng tăng acid uric huyết thanh đi kèm. Cả hai bất thường này đều liên quan đến tình trạng xơ vữa mạch máu và tăng nguy cơ xuất hiện biến cố cấp tính.

Nghiên cứu này là nghiên cứu cắt ngang mô tả nên khó có thể kiểm soát các yếu tố gây nhiễu như bệnh nhân đã được điều trị các thuốc làm thay đổi giá trị nồng độ của các chỉ số của lipid máu. Cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ, chỉ đánh giá trên bệnh nhân có biến cố xơ vữa mạch máu là nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên. Do đó, cần tiến hành những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, tiến cứu đánh giá trên nhiều đối tượng bệnh nhân có bệnh lý mạch máu do xơ vữa hơn để khẳng định mối liên quan trong quá trình theo dõi dọc sẽ có giá trị hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 138 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh trung bình trong nghiên cứu $6,1 \pm 1,5$ mg/dL. 33,3% số trường hợp trong nghiên cứu tăng nồng độ acid uric huyết thanh. Chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ bất thường đối với 2 chỉ số đó là cholesterol toàn phần và triglyceride, không ghi nhận sự khác biệt có ý

nghĩa về các đặc điểm trên đối với chỉ số LDL-C và HDL-C. Nồng độ acid uric huyết thanh có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với nồng độ cholesterol toàn phần và triglyceride.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vuorinen-Markkola H, Yki-Jarvinen H.** Hyperuricemia and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(1):25-29.
2. **Fang J, Alderman MH.** Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA.* 2000;283(18):2404-2410.
3. **Baldwin W, McRae S, Marek G, et al.** Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2011;60(4):1258-1269.
4. **Peng TC, Wang CC, Kao TW, et al.** Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults. *Biomed Res Int.* 2015;2015:127596.
5. **Dawson J, Walters M.** Uric acid and xanthine oxidase: future therapeutic targets in the prevention of cardiovascular disease? *Br J Clin Pharmacol.* 2006;62(6):633-644.
6. **Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III).** *JAMA.* 2001;285(19):2486-2497.
7. **Suneja S, Kumawat R, Saxena R.** Correlation between hyperuricemia and lipid profile in untreated dyslipidemic patients. *Internet Journal of Medical Update.* 2015;13:3-9.
8. **Ali N, Rahman S, Islam S, et al.** The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):42.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH MÀNG TRONG BẰNG SURFACTANT QUA KỸ THUẬT INSURE TẠI BỆNH VIỆN NHI THÁI BÌNH NĂM 2017-2018

Hoàng Đức Hạ^{1,2}, Khúc Văn Lập³,
Nguyễn Đình Lễ¹, Đặng Văn Chức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nghiên cứu để đánh giá hiệu quả liệu pháp surfactant qua kỹ thuật INSURE để điều trị suy hô hấp (SHH) trong bệnh màng trong tại bệnh viện

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng;

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng;

³Trường Đại học Y dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đức Hạ

Email: hdha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

Nhi Thái Bình năm 2017-2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Đối tượng gồm 36 trẻ sinh non. Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng, đánh giá trước sau không có đối chứng. **Kết quả và kết luận.** 87,2% trẻ được bơm Surfactant trước 6 giờ tuổi, liều trung bình là: $145,1 \pm 38,0$ mg/kg. Kết quả điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non bằng Surfactant qua kỹ thuật INSURE có tỷ lệ thành công là 21/39 (53,8%). Nhịp thở, nhịp tim và điểm Silverman của trẻ giảm rõ rệt sau kỹ thuật INSURE ở nhóm thành công. Sau kỹ thuật INSURE có sự tăng SpO₂, giảm phân số oxy trong khí thở vào (FiO₂) và giảm PEEP một cách đáng kể ở nhóm thành công. Có sự cải thiện pH, PO₂, PCO₂ máu và tổn

thương trên Xquang ngực thẳng ở thời điểm trước và sau kỹ thuật INSURE. Điều trị bằng kỹ thuật INSURE có 5,1% trẻ bị tràn khí màng phổi, 2,6% trẻ bị xuất huyết phổi.

Từ khóa: Đặt ống, rút ống, surfactant.

SUMMARY

THE RESULTS OF HYALINE MEMBRANE DISEASE TREATMENT BY SURFACTANT THROUGH INSURE TECHNIQUE AT THAI BINH PEDIATRICS HOSPITAL IN 2017-2018

Objective. Research was conducted to evaluate the effectiveness of surfactant treatment by INSURE technique for hyaline membrane disease at Thaibinh Pediatrics Hospital in 2017-2018. **Subject and method.** Subjects included 39 cases and the method was a clinical intervention, before and after evaluation without control. **Results and conclusions.** 87.2% of cases were used Surfactant before 6 hour olds, with mean dose 145.1 ± 38.0 mg/kg. Results of treatment of hyaline membrane disease in newborns using Surfactant through INSURE technique had a success rate of 21/39 (53.8%). The child's breathing rate, heart rate and Silverman score decreased significantly after the INSURE technique in the successful group. After the INSURE technique, there was an increase in SpO₂, a decrease in the oxygen fraction in the breathing air (FiO₂) and a significant decrease in PEEP in the successful group. There was an improvement in pH, PO₂, blood PCO₂ and lesions on the chest x-ray comparing before and after the INSURE technique. The complications of treatment with INSURE technology were 5.1% of patients with pneumothorax, 2.6% of patients with pulmonary hemorrhage.

Keywords. Intubation, extubation, surfactant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh màng trong (BMT) là hội chứng suy hô hấp vô căn tiên phát thường xuất hiện ở trẻ sơ sinh non tháng do phổi chưa trưởng thành, thiếu hụt Surfactant làm tăng sức căng bề mặt của phế nang nguy cơ làm phế nang bị xẹp ở cuối thì thở ra dẫn đến giảm vùng trao đổi khí phổi và gây suy hô hấp [7]. Hiện nay với sự phát triển của hồi sức sơ sinh, ngoài điều trị SHH sơ sinh non tháng bằng việc đảm bảo thông khí và cung cấp oxy cho trẻ như thở áp lực dương liên tục qua đường mũi (nCPAP: nasal continuous positive airway pressure), thông khí cơ học thì liệu pháp thay thế Surfactant (SRT-Surfactant Replacement Therapy) đã góp phần rất quan trọng trong việc cứu sống và giảm tỷ lệ các biến chứng. Kỹ thuật INSURE (INTubation-SURfactant-Extubation: Đặt nội khí quản - bơm Surfactant-rút nội khí quản) là một kỹ thuật trong điều trị SHH ở trẻ đẻ non, đã được thực hiện thành công trên thế giới và trong nước [1, 3, 4, 8]. Bệnh viện Nhi Thái Bình cũng đã áp dụng kỹ thuật này vào điều trị. Tuy vậy, chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả của Surfactant trong điều trị

BMT ở trẻ đẻ non qua kỹ thuật INSURE. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu nhận xét kết quả điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non bằng Surfactant qua kỹ thuật INSURE tại Bệnh viện Nhi Thái Bình năm 2017-2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả trẻ đẻ non SHH được chẩn đoán BMT vào điều trị tại Bệnh viện Nhi Thái Bình, thời gian nghiên cứu từ 01 tháng 9 năm 2017 đến 31 tháng 8 năm 2018. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân bao gồm tuổi thai từ 28-36 tuần theo kỳ kinh, siêu âm hoặc bảng đánh giá tuổi thai theo bảng New Ballard, tuổi ≤ 24 giờ, được chẩn đoán xác định bệnh màng trong theo Avery và Mead (1954) [5] gồm các dấu hiệu: SHH cấp xuất hiện ngay sau đẻ hoặc vài giờ sau đẻ (thở nhanh từ 60 lần/phút trở lên, co kéo cơ hô hấp, thở rên, tím tái, cơn ngừng thở, nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm hoặc mất, chỉ số Silverman ≥ 3 điểm, theo bảng Silverman, X quang phổi: Bệnh màng trong từ độ II trở đi, trẻ cần thở nCPAP với FiO₂ $\geq 40\%$ để duy trì SpO₂ $\geq 87\%$). Tiêu chuẩn loại trừ gồm tuổi > 24 h, trẻ phải thở máy hoặc bóp bóng từ lúc mới bắt đầu nhập viện, trẻ có dị tật bẩm sinh nặng về thần kinh, tim mạch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu một loạt ca bệnh, chọn mẫu thuận tiện không xác suất. Tất cả các bệnh nhi đủ tiêu chuẩn đều được đưa vào nghiên cứu. Thực tế chọn được 39 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Thực hiện kỹ thuật INSURE do các bác sỹ lâm sàng chuyên khoa nhi thực hiện theo kỹ thuật thường qui. Phân tích số liệu tại 4 thời điểm: trước và sau kỹ thuật INSURE tại các thời điểm: sau 6h, 24h, 48h. Số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm của kỹ thuật INSURE

Đặc điểm	n	X $\pm$ SD (Min, Max) n (%)
Thời gian từ lúc sinh đến lúc INSURE (giờ)	39	3,7 $\pm$ 1,7 (2, 10)
Trung bình	34	
Bơm trước 6 giờ	5	87,2%
Bơm sau 6 giờ		12,8%
Liều Surfactant trung bình (mg/kg/lần)	39	145,1 $\pm$ 38,0

Nhận xét: Đa số các trường hợp trẻ được bơm Surfactant trước 6 giờ tuổi (87,2%). Liều Surfactant trung bình là: 145,1 $\pm$ 38,0 mg/kg, liều thấp nhất là 100 mg/kg, liều cao nhất là 266,7mg/kg.

Sau khi bơm Surfactant có 30/39 (76,9%) trẻ rút được NKQ trong vòng 30 phút (sớm nhất là sau 10 phút, muộn nhất là 60 phút) và 30 trẻ này được chuyển thở nCPAP. Có 9/39 (23,1%) trẻ không rút được NKQ, số trẻ này tiếp tục được thở máy. Sau 24 giờ rút NKQ có 6/30 trẻ phải

đặt lại NKQ để thở máy, sau 48 giờ có tổng cộng 9/30 trẻ phải đặt lại NKQ thở máy. Như vậy sau 48 giờ, chúng tôi đã thực hiện kỹ thuật INSURE thất bại là 18/39 trẻ (46,2%), thành công là 21/39 trẻ (53,8%).

Bảng 3.2. Thay đổi dấu hiệu hô hấp, tuần hoàn trước và sau INSURE

Hô hấp tuần - tuần hoàn		Trước INSURE (n=39)	Sau 6h (n=30)	Sau 24h (n=24)	Sau 48h (n=21)
Nhịp thở lần/phút, n (%)	Bình thường	3 (7,7)	19 (63,3)	19 (79,2)	20 (95,2)
	Thở nhanh	36 (92,3)	11 (33,7)	5 (20,8)	1 (4,8)
p			$p_{0,6} < 0,05$	$p_{0,24} < 0,05$	$p_{0,48} < 0,05$
Nhịp tim lần/phút, n (%)	Bình thường	22 (56,4)	19 (63,3)	21 (87,5)	19 (90,5)
	Nhịp tim nhanh	17 (43,6)	11 (33,7)	3 (12,5)	2 (9,5)
p			$p_{0,6} = 0,56$	$p_{0,24} < 0,05$	$p_{0,48} < 0,05$

Nhận xét: Sau 6 giờ đặc biệt sau 48 giờ được can thiệp, chỉ còn 1/20 trường hợp (4,8%) có nhịp thở ≥ 60 lần/phút ($p < 0,05$), nhịp tim có cải thiện, đặc biệt sau 48 giờ chỉ còn 2/21 trường hợp (9,5%) có nhịp tim nhanh ≥ 160 lần/phút ($p < 0,05$).

Sau kỹ thuật INSURE 48h, điểm Silverman giảm một cách đáng kể ở nhóm INSURE thành công. Sau INSURE có sự tăng rõ rệt về SpO₂. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau INSURE có sự giảm phân số oxy trong khí thở vào (FiO₂). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ tại tất cả các thời điểm.

Bảng 3.3. Chỉ số PEEP, pH và khí máu trước và sau kỹ thuật INSURE

Dấu hiệu		Trước INSURE		Sau 6h		Sau 24h		Sau 48h	
		n=39	%	n=30	%	n=24	%	n=21	%
PEEP	≤ 5	0	0	13	43,3	17	70,8	19	90,5
	> 5	39	100	17	56,7	7	29,2	2	9,5
p				$p_{0,6} < 0,05$		$p_{0,24} < 0,05$		$p_{0,48} < 0,05$	
pH		7,33 $\pm$ 0,07		7,38 $\pm$ 0,09		7,34 $\pm$ 0,07		7,34 $\pm$ 0,04	
Khí máu (mmHg)	PCO ₂	47,4 $\pm$ 13,7		39,3 $\pm$ 15,5		39,2 $\pm$ 10,2		36,5 $\pm$ 7,3	
	PO ₂	71,6 $\pm$ 28,4		83,9 $\pm$ 27,3		85,9 $\pm$ 24,7		98,3 $\pm$ 19,4	

Nhận xét: Sau khi thực hiện kỹ thuật INSURE có sự giảm PEEP một cách rõ rệt ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,05$). Giá trị PCO₂ trung bình ở thời điểm trước INSURE là: 47,4 $\pm$ 13,7 mmHg. Sau kỹ thuật INSURE có sự giảm PCO₂ ở các thời điểm, đặc biệt là sau 48h (36,5 $\pm$ 7,3 mmHg). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Phân độ Xquang phổi trước và sau kỹ thuật INSURE

Xquang	Trước INSURE		Sau 6h		Sau 24h		Sau 48h	
	n=39	TL%	n=30	TL%	n=24	TL%	n=21	TL%
Bình thường	0	0	0	0	3	12,5	13	61,9
Giai đoạn I	0	0	6	20,0	8	33,3	8	38,1
Giai đoạn II	10	25,6	17	56,7	13	54,2	0	0
Giai đoạn III	21	53,9	7	23,3	0	0	0	0
Giai đoạn IV	8	20,5	0	0	0	0	0	0
Tổng	39	100	30	100	24	100	21	100
p			$p_{0,6} < 0,05$		$p_{0,24} < 0,05$		$p_{0,48} < 0,05$	

Nhận xét: Trước điều trị tổn thương trên Xquang ngực thẳng chủ yếu là bệnh màng trong giai đoạn 3 và 4 (74,4%), 10/39 trường hợp (25,6%) bệnh màng trong giai đoạn 2. Sau 24h điều trị tổn thương trên Xquang ngực thẳng cải thiện rõ rệt, không có bệnh màng trong giai đoạn 3 và 4, bệnh màng trong giai đoạn 2 là 13/24 trường hợp (54,2%), 11/24 trường hợp (45,8%) bình thường và bệnh màng trong giai đoạn 1. Sau

48h điều trị tổn thương trên Xquang ngực thẳng chỉ còn bệnh màng trong giai đoạn 1 (38,1%), không còn bệnh màng trong giai đoạn 2, 3, 4.

Tỷ lệ các biến chứng khi thực hiện kỹ thuật INSURE: có 2/39 trường hợp (5,1%) bị tràn khí màng phổi, 1/39 trường hợp (2,6%) bị xuất huyết phổi. Các trường hợp biến chứng đều nằm trong nhóm thực hiện kỹ thuật INSURE thất bại.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số các trường hợp trẻ được bơm Surfactant trước 6 giờ tuổi (87,2%). Thời điểm bơm Surfactant trung bình: $3,7 \pm 1,7$ giờ; thời điểm bơm sớm nhất là 2 giờ, thời điểm bơm muộn nhất là 10 giờ). Liều Surfactant trung bình là: $145,1 \pm 38,0$ mg/kg, liều thấp nhất là 100 mg/kg, liều cao nhất là 266,7 mg/kg (Có 2 trường hợp phải bơm lại sau 6 giờ điều trị, thuộc nhóm trẻ thất bại). Nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như cho thấy tuổi bơm Surfactant trung bình là $9,4 \pm 6$ giờ; tỷ lệ trẻ được bơm Surfactant trước 12 giờ tuổi là 76,7%, sau 12 giờ tuổi là 23,3%. Liều Surfactant trung bình là $111 \pm 14,1$ mg/kg; liều Surfactant 100–200 mg/kg/liều chiếm 80%, có 20% số trẻ được dùng liều Surfactant < 100 mg/kg/liều [3].

Sau khi bơm Surfactant có 30/39 (76,9%) trẻ rút được NKQ trong vòng 30 phút (sớm nhất là sau 10 phút, muộn nhất là 60 phút) và 30 trẻ này được chuyển thở nCPAP. Có 9/39 (23,1%) trẻ không rút được NKQ, số trẻ này tiếp tục được thở máy. Kết quả tương tự như nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như [3] và Trần Thị Thủy [4]. Nghiên cứu của Cherif A (2007) tại Khoa hồi sức sơ sinh thuộc Đại học Tunisia trên 1721 trẻ đẻ non có 70 trẻ bị RDS điều bằng kỹ thuật INSURE, có tỷ lệ thành công là 62,9%, thất bại là 37,1% [6].

Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy, trẻ được can thiệp qua kỹ thuật INSURE cải thiện đáng kể chức năng hô hấp và tim mạch, trước kỹ thuật INSURE có đến 36/39 (92,3%) có nhịp thở ≥ 60 lần/phút, tỷ lệ này cải thiện sau kỹ thuật INSURE 6 giờ đặc biệt sau 48 giờ chỉ còn 1/20 trường hợp (4,8%) có nhịp thở ≥ 60 lần/phút. Trước kỹ thuật INSURE có đến 17/39 (43,6%) trẻ có nhịp tim nhanh, sau kỹ thuật INSURE 6 giờ tỷ lệ này đã có cải thiện, đặc biệt sau 48 giờ chỉ còn 2/21 trường hợp (9,5%) có nhịp tim nhanh ≥ 160 lần/phút. Nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như cho thấy trước INSURE có 83,3% trẻ có nhịp thở nhanh ≥ 60 lần/phút; không có trường hợp nào nhịp tim ≥ 160 lần/phút. Sau INSURE 48h chỉ còn 4,2% trẻ có nhịp thở ≥ 60 lần/phút [3]. Đồng thời điểm Silverman giảm một cách có ý nghĩa ở nhóm thực hiện kỹ thuật INSURE thành công ($p < 0,05$), tương đồng với các nghiên cứu khác [2, 3]. Nghiên cứu này cho thấy có sự tăng SpO₂ và giảm phân số oxy trong khí thở vào (FiO₂) một cách có ý nghĩa thống kê sau khi thực hiện kỹ thuật INSURE ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Trần Thị Thủy cũng cho thấy chỉ 6 giờ sau khi điều trị,

chỉ số SpO₂ của bệnh nhi đã tăng lên và giữ mức ổn định đến sau 48 giờ. Tương tự như vậy, ở chỉ số FiO₂ giảm rõ rệt [4]. Như vậy, Surfactant đã cải thiện tình trạng suy hô hấp của trẻ, làm giảm nhu cầu oxy trong khí thở vào và cải thiện độ bão hòa oxy qua mao mạch. Trước khi thực hiện kỹ thuật INSURE có 100% các trường hợp thở nCPAP với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) > 5. Sau khi thực hiện kỹ thuật INSURE có sự giảm PEEP một cách rõ rệt ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như thấy trước INSURE có 23,3% trẻ cần PEEP > 5, sau INSURE 48h chỉ còn 4,2% trường hợp cần PEEP > 5 [3]. Xét nghiệm khí máu, PO₂ và PCO₂ giảm một cách có ý nghĩa thống kê trước và sau kỹ thuật INSURE với $p < 0,05$. Tương đồng với nghiên cứu khác [4, 5].

Trên phim chụp Xquang ngực thẳng, trước điều trị bằng kỹ thuật INSURE tổn thương chủ yếu là bệnh màng trong giai đoạn 3 và 4 (74,4%), 10/39 trường hợp (25,6%) bệnh màng trong giai đoạn 2. Sau 24h điều trị tổn thương trên Xquang ngực thẳng cải thiện rõ rệt, không có bệnh màng trong giai đoạn 3 và 4; bệnh màng trong giai đoạn 2 là 13/24 trường hợp (54,2%); 11/24 trường hợp (45,8%) bình thường và bệnh màng trong giai đoạn 1. Sau 48h điều trị tổn thương trên Xquang ngực thẳng chỉ còn bệnh màng trong giai đoạn 1 (38,1%), không còn bệnh màng trong giai đoạn 2, 3, 4. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như cho thấy trước kỹ thuật INSURE có 93,3% bệnh màng trong giai đoạn 3,4. Sau kỹ thuật INSURE không còn trường hợp nào bệnh màng trong giai đoạn 3,4 [3].

Đánh giá các biến chứng khi sử dụng thủ thuật INSURE, nghiên cứu này cho thấy một số trường hợp trẻ có biến chứng đều nằm trong nhóm nghiên cứu có kết quả kỹ thuật INSURE thất bại (2/39 trường hợp (5,1%) bị tràn khí màng phổi, 1/39 trường hợp (2,6%) bị xuất huyết phổi), phải chuyển sang hỗ trợ hô hấp bằng thở máy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như (3,3% tràn khí màng phổi và 3,3% xuất huyết phổi) [3]; Hoàng Thị Nhung (6,7% xuất huyết phổi và 3,3% tràn khí màng phổi) [2] và Trần Thị Thủy (4% xuất huyết phổi và không có tràn khí màng phổi) [4]. Bài đánh giá tổng quan của Stevens TP và Cs (2007) cho thấy, trẻ mắc bệnh màng trong được điều trị bằng INSURE có tỷ lệ thở máy thấp hơn (RR 0.67; 95% CI 0.57- 0.79), ít tràn khí màng phổi (RR 0.52; 95% CI 0.28–0.96) và ít bị loạn sản

phế quản phổi sơ sinh (RR 0.51; 95% CI 0.26–0.99) [8].

V. KẾT LUẬN

Qua kỹ thuật INSURE, 87,2% trẻ được bơm Surfactant trước 6 giờ tuổi, trung bình là: 145,1 ± 38,0 mg/kg, tỷ lệ thành công là 21/39 (53,8%). Nhịp thở và nhịp tim của trẻ giảm rõ rệt sau kỹ thuật INSURE ở nhóm thành công. Điểm Silverman giảm rõ rệt ở nhóm kỹ thuật INSURE thành công. Sau kỹ thuật INSURE có sự tăng SpO₂, giảm phân số oxy trong khí thở vào (FiO₂) và giảm PEEP một cách đáng kể ở nhóm thành công, có sự cải thiện tổn thương trên Xquang ngực thẳng, cải thiện PO₂ và PCO₂. Điều trị bằng kỹ thuật INSURE có 5,1% trẻ bị tràn khí màng phổi, 2,6% trẻ bị xuất huyết phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Xuân Minh (2007). Hiệu quả của kỹ thuật INSURE trong điều trị suy hô hấp ở trẻ đẻ non. Y học TP. Hồ Chí Minh; 8: 155-161.
2. Hoàng Thị Nhung (2016). Nghiên cứu áp dụng phương pháp INSURE trong điều trị hội chứng SHH ở trẻ đẻ non tại Khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Phạm Nguyễn Tố Như (2010). Mô tả kết quả điều trị bệnh màng trong ở trẻ sinh non bằng Surfactant qua kỹ thuật INSURE. Y học TP. Hồ Chí Minh; 14: 155-161.
4. Trần Thị Thủy, Ngô Thị Xuân, Phạm Trung Kiên và Cs (2017). Kết quả phương pháp INSURE trong điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh năm 2017. Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa Y Dược; 33(2): 106-114.
5. Avery ME, Mead J (1959). Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. AMA J Dis Child.; 97(5): 517-23.
6. Cherif A, Hachani C, Khrouf N (2007). Factors associated with INSURE method failure in preterm infants with respiratory distress syndrome. The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology; 8(1): 1-7.
7. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. (2001). Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics . 2001; 107: E1
8. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, et al. (2017). Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev.; (4): CD003063.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG TKI THỂ HỆ 2 AFATINIB: ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ ĐÁP ỨNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Thái Hòa*, Nguyễn Văn Việt**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng và các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng của TKIs thế hệ II (Afatinib) bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR. **Phương pháp:** Can thiệp lâm sàng không đối chứng. 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIC-IV. Điều trị bước 1: Afatinib (Giotrif) liều 30-40mg/ngày. **Kết quả:** Đáp ứng hoàn toàn 3,3%; đáp ứng một phần 60%, bệnh ổn định 30%; bệnh tiến triển 6,7%. Nhóm đột biến thường gặp: Đáp ứng hoàn toàn 4,3%; đáp ứng một phần 52,2%, bệnh ổn định 39,1%; bệnh tiến triển 4,3%. Đột biến hiếm: đáp ứng một phần 6/7 bệnh nhân. Tỷ lệ đáp ứng ở nam giới là 70,6%, ở nữ giới là 53,8%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm hút thuốc là 66,7%, nhóm không hút thuốc là 58,3%. Nhóm bệnh nhân di căn não: đáp ứng một

phần 1/5(20%), bệnh ổn định 3/5 (60%), không đáp ứng có 1/5 (20%). Nhóm bệnh nhân di căn xương: đáp ứng hoàn toàn 8,3%, đáp ứng một phần 66,7%, bệnh ổn định 25%. Nhóm bệnh nhân di căn phổi: đáp ứng một phần 57,1%, bệnh ổn định 28,6%, bệnh tiến triển 14,3%. **Kết luận:** Afatinib cho tỷ lệ đáp ứng cao ở cả đột biến thường gặp và đột biến hiếm.

Từ khóa: Afatinib, EGFRm + NSCLC, bệnh nhân Việt Nam, Real-world data

SUMMARY

TREATMENT OF EGFR MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER BY SECOND GENERATION EGFR TYROSINE KINASE AFATINIB: OVERALL RESPONSE RATE AND SUBGROUP ANALYSIS

Aims: To assess the respond rates and safety data of afatinib in 30 patients with locally advanced or metastatic EGFRm+ NSCLC. **Method:** In this single arm study, we collected data from tyrosine kinase inhibitor-naïve patients with EGFR mutation-positive advanced (stage IIIC–IV) NSCLC who were given 30-40 mg/day afatinib in 1st line treatment at K Hospital, Vietnam from September 2018 to September 2019. Dose adjustment followed product information.

*Bệnh viện K Trung ương

**Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2020

Ngày duyệt bài: 29/4/2020

Patients with brain metastases were permitted. **Results:** Of 30 patients given afatinib, 7 (23.3%) patients had uncommon EGFR mutations. For common mutations (Del19 and L858R), the complete response rate was 3.3%; the partial response rate was 60%, the stable disease rate was 30% and the progressive disease rate was 6.7%. For uncommon mutations, 6/7 patients had partial response (85.7%). ORR in men is 70.6%, 0 and 53.8% in women. ORR in smokers is 66.7% and 58.3% in non - smokers. 1/5 brain metastasis patients has partial response: 3/5 patients (60%) have stable disease. Bone metastasis patients: 8.3% complete response, 66.7% partial response. Lung metastasis patients: 57.1% complete response, 28.6% stable disease.

Keywords: Afatinib, EGFRm+NSCLC, Vietnamese patients, Real-world data

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trên thế giới. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam ung thư phổi là một trong những có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất [1]. Việc điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh. Đối với giai đoạn sớm, điều trị bệnh với mục tiêu triệt căn, các phương pháp cơ bản thường là phẫu thuật, xạ trị. Trái lại, khi bệnh đã ở giai đoạn muộn, các phương pháp điều trị toàn thân được áp dụng với mong muốn kéo dài thời gian sống, giảm nhẹ triệu chứng, việc duy trì và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh là ưu tiên hàng đầu. Trong các thử nghiệm lâm sàng pha 3, việc điều trị các tác nhân ức chế tyrosine kinase (TKIs) tác động vào thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) ở những trường hợp có đột biến gen EGFR cho kết quả về sống không tiến triển bệnh cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu, với tác dụng không mong muốn giảm đáng kể [2,3,4]. Vì lý do đó, xét nghiệm đột biến gen EGFR ngày càng trở nên thường quy nhằm giúp thầy thuốc có thể sớm đưa ra một phương pháp điều trị thích hợp. Từ 10 năm trở lại đây, ngày càng nhiều bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến gen EGFR được tiếp cận các TKIs trong điều trị bước 1 và đã cho kết quả khả quan [5]. Afatinib là một TKIs thế hệ 2, với cơ chế tác động là ức chế một lúc nhiều vị trí trong gia đình họ thụ thể ErbB, trong các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân có đột biến EGFR [6,7,8]. Từ đầu năm 2019, thuốc ngày càng được chỉ định rộng rãi tại Việt Nam trong điều trị bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR.

Nhằm bước đầu đánh giá hiệu quả và độ an toàn của thuốc trong điều trị bước 1 đối với UTPKTBN giai đoạn tiến xa tại Việt Nam, chúng

tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá tỷ lệ đáp ứng của Afatinib trong điều trị bước 1 UTPKTBN giai đoạn tiến xa.*
2. *Đánh giá một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIC, IV (AJCC 8th, 2018), có đột biến EGFR, điều trị tại Bệnh viện K từ 9/2018 - 9/2019

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tuổi: từ 18 tuổi trở lên
- Giai đoạn IIIC, IV
- Được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học
- Có đột biến EGFR thuộc loại nhạy cảm thuốc TKIs

- Điều trị lần đầu

- Chỉ số toàn trạng (Performance status-PS): 0,1

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú
- Suy gan, suy thận nặng
- Được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc Afatinib (Giotrif)
- Có đột biến T790M, đột biến chèn đoạn ở exon 20

*Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Tại Bệnh viện K; từ 9/2018 – 9/2019

***Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp lâm sàng không đối chứng

Chọn mẫu thuận tiện

*Quy trình nghiên cứu

- Đánh giá trước điều trị

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIC, IV sẽ được đánh giá trước điều trị như sau:

- Hỏi, thăm khám lâm sàng: các triệu chứng của bệnh, đánh giá đau bằng thang điểm 1-10, hội chứng cận u, đánh giá hạch thượng đòn

- Đánh giá chỉ số toàn trạng (PS), ghi nhận về các bệnh phổi hợp.

- Chụp cắt lớp ngực đánh giá kích thước, mức độ xâm lấn của khối u, xếp giai đoạn T; kích thước, vị trí hạch, đánh giá N

- Siêu âm hoặc chụp cắt lớp ổ bụng, xạ hình xương toàn thân, chụp CTscan hoặc MRI sọ não: đánh giá mức độ di căn xa.

- Marker ung thư: CEA, Cifra 21.1

- Mẫu bệnh phẩm đã được sinh thiết và có kết quả mô bệnh học được gửi làm xét nghiệm đột biến gen EGFR. Nhóm nghiên cứu ghi nhận kết quả.

- Tiến hành điều trị

- Những bệnh nhân có đột biến EGFR dạng nhạy cảm TKIs sẽ được lựa chọn để đưa vào nhóm nghiên cứu.

- Điều trị thuốc ức chế Tyrosin Kinase thế hệ 2: Giotrif 30- 40mg uống hàng ngày
- Liều khởi trị 30mg
- Sau 1 tháng nếu bệnh nhân dung nạp tốt sẽ tăng lên liều khuyến cáo 40mg/ngày
- Giảm liều và ngừng thuốc: theo hướng dẫn sử dụng thuốc
- Xử trí tác dụng phụ: theo hướng dẫn sử dụng thuốc

• Đánh giá kết quả

- Các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thuyên giảm hoặc ổn định được làm các xét nghiệm đánh giá sau 8-12 tuần. Những trường hợp bệnh tiến triển trên lâm sàng được làm các xét nghiệm đánh giá ngay vào thời điểm đó.

- Đánh giá đáp ứng dựa trên tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng u đặc phiên bản 1.1 (RECIST 1.1)

Đánh giá tác dụng không mong muốn: Theo tiêu chuẩn CTCEA 3.0

*Phân tích và xử lý số liệu: Theo SPSS 16.0

*Khía cạnh đạo đức của nghiên cứu

Afatinib là một EGFR TKIs thế hệ 2, đã được chứng minh hiệu quả điều trị và dung nạp thuốc qua các thử nghiệm lâm sàng pha 3. Thuốc đã được nhiều nước trên thế giới và Việt Nam chấp thuận cho điều trị bước 1 UTPKTBN có đột biến EGFR. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được giải thích rõ về hiệu quả, độc tính của thuốc và chấp nhận điều trị. Các bệnh nhân được theo dõi, đánh giá và xử lý độc tính theo đúng hướng dẫn điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN	Tỷ lệ %
Giới		
Nam	17	56,7
Nữ	13	43,3
Hút thuốc		
Có	18	40
Không	12	60
Bệnh phổi hợp		
Có	9	30
Không	21	70

Bảng 3.2. Tỷ lệ đáp ứng theo giới

Giới	Đáp ứng (ORR)		Không đáp ứng		p
	n	%	n	%	
Nam	12	70,6	5	29,4	0,454
Nữ	7	53,8	6	46,2	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng ở nam giới là 70,6%, ở nữ giới là 53,8%. p=0,454.

3.5. Tỷ lệ đáp ứng theo tình trạng hút thuốc

Bảng 3.3. Tỷ lệ đáp ứng theo tiền sử hút thuốc

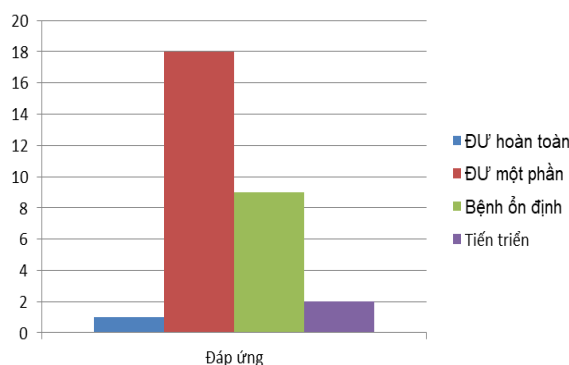
Tình trạng hút thuốc	Đáp ứng		Không đáp ứng		p
	n	%	n	%	
Hút thuốc (n=18)	12	66,7	6	33,3	0,712
Không hút thuốc (n=12)	7	58,3	5	41,7	

Loại ĐB	Del 19	16	53,3
	L858R	7	23,3
	Hiếm-kép	7	23,3

Tuổi: 32-76, tuổi trung bình: 57

Liều khởi trị: phần lớn dùng liều 30mg/ngày

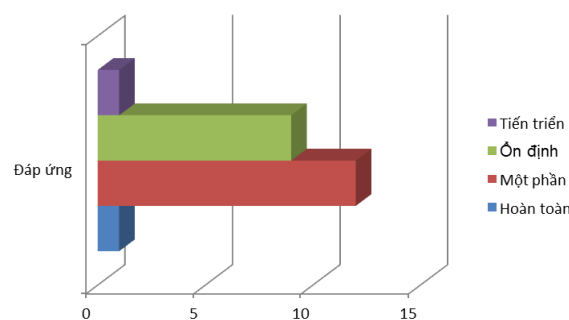
3.2. Tỷ lệ đáp ứng



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ đáp ứng

Nhận xét: Đáp ứng hoàn toàn 3,3%; đáp ứng một phần 60%, bệnh ổn định 30%; bệnh tiến triển 6,7%

3.3 Tỷ lệ đáp ứng theo tình trạng đột biến



Biểu đồ 3.2. Đáp ứng ở nhóm đột biến thường gặp

Nhận xét: Đáp ứng hoàn toàn 4,3%; đáp ứng một phần 52,2%, bệnh ổn định 39,1%; bệnh tiến triển 4,3%

Đột biến hiếm: Đáp ứng một phần 6/7 bệnh nhân (85,7%), Tiến triển 1/7 bệnh nhân (14,3%)

3.4. Tỷ lệ đáp ứng theo giới

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm hút thuốc là 66,7%, nhóm không hút thuốc là 58,3%. $P = 0,712$.

3.6 Tỷ lệ đáp ứng theo vị trí di căn

Bảng 3.4. Đáp ứng theo vị trí di căn

Vị trí di căn	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng một phần		Bệnh ổn định		Không đáp ứng		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Di căn não	0	0	1	20	3	60	1	20	5	100
Di căn xương	1	8,3	8	66,7	3	25	0	0	12	100
Di căn phổi	0	0	8	57,1	4	28,6	2	14,3	14	100

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân di căn não: đáp ứng một phần 1/5(20%), bệnh ổn định 3/5 (60%), không đáp ứng có 1/5 (20%).

Nhóm bệnh nhân di căn xương: đáp ứng hoàn toàn 8,3%, đáp ứng một phần 66,7%, bệnh ổn định 25%.

Nhóm bệnh nhân di căn phổi: đáp ứng một phần 57,1%, bệnh ổn định 28,6%, bệnh tiến triển 14,3%

IV. BÀN LUẬN

Với sự nâng cao hiểu biết về con đường dẫn truyền tín hiệu tế bào, các đích phân tử đã được nhắm tới trong điều trị, làm thay đổi đáng kể tiền lượng của nhiều loại ung thư, trong đó có UTPKTBN. Trong các thử nghiệm lâm sàng lớn, việc điều trị các tác nhân ức chế tyrosine kinase (TKIs) tác động vào thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) ở những trường hợp có đột biến gen EGFR cho kết quả về sống không tiến triển bệnh cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu [2,3,4]. Hơn thế nữa tỷ lệ các tác dụng không mong muốn đều cũng giảm đáng kể so với hóa trị bộ đôi có platinum.

Afatinib là một TKIs thế hệ 2, với cơ chế tác dụng là ức chế một lúc nhiều vị trí trong gia đình họ thụ thể ErBB, trong các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân có đột biến EGFR [6,7]. Từ cuối 2018, thuốc đã được phê duyệt cho điều trị

LUXLUNG 3 và 6 là các thử nghiệm lâm sàng pha III so sánh ngẫu nhiên Afatinib với hóa trị bộ đôi chuẩn về hiệu quả và độc tính. Tỷ lệ đáp ứng đạt được ở nhóm bệnh nhân có đột biến thường gặp (đột biến mất đoạn ở exon 19 và đột biến thay thế L858R ở exon 21) ở hai nghiên cứu này lần lượt là 62% và 68%; khác biệt có ý nghĩa thống kê so với hóa trị bộ đôi (22% và 23%) [6,7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù liều điều trị phần lớn là 30mg/ngày do thể trạng bệnh nhân yếu, nhưng cũng đạt được tỷ lệ đáp ứng ở nhóm này là 56,5%; đây là một kết quả bước đầu rất đáng khích lệ.

Afatinib cũng cho thấy đáp ứng tốt trên các đột biến hiếm. Trong các nghiên cứu LUXLUNG

2,3,6; tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân này là 56% cho đột biến L861Q, 78% cho đột biến G719X, 100% cho đột biến S768I [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7 bệnh nhân có đột biến hiếm và đột biến kép; đáp ứng một phần đạt được ở 6/7 bệnh nhân. Kết quả này bước đầu cho thấy Afatinib có hiệu quả cao ở nhóm bệnh nhân này. Tỷ lệ đáp ứng cho cả đột biến thường gặp và đột biến hiếm đạt 63,3%. Kết quả này tương đương với các kết quả đã công bố trên thế giới [6,7].

Phân tích thêm về tỷ lệ đáp ứng theo giới trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Tỷ lệ đáp ứng chung ở nam giới là 70,6% so với 53,8% ở nữ giới. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,454$.

Về sự đáp ứng giữa 2 nhóm bệnh nhân hút thuốc và không hút thuốc: tỷ lệ đáp ứng chung ở nhóm hút thuốc là 66,7%, ở nhóm không hút thuốc là 58,3%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng chung ở 2 nhóm với $p=0,712$.

Bệnh nhân ung thư phổi di căn não cho thấy tỷ lệ đáp ứng thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân di căn não, trong đó có 1 bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần chiếm tỷ lệ 20%. Để có một đánh giá chính xác hơn về hiệu quả của thuốc; chúng tôi cần có một nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, theo dõi dài hơn để có kết quả về thời gian điều trị và sống thêm.

V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng hoàn toàn 3,3%; đáp ứng một phần 60%, bệnh ổn định 30%; bệnh tiến triển 6,7%

- Nhóm đột biến thường gặp: Đáp ứng hoàn toàn 4,3%; đáp ứng một phần 52,2%, bệnh ổn định 39,1%; bệnh tiến triển 4,3%

- Đột biến hiếm: đáp ứng một phần 6/7 bệnh nhân

- Tỷ lệ đáp ứng ở nam giới là 70,6%, ở nữ giới là 53,8%

- Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm hút thuốc là 66,7%, nhóm không hút thuốc là 58,3%

- Nhóm bệnh nhân di căn não: đáp ứng một phần 1/5(20%), bệnh ổn định 3/5 (60%), không đáp ứng có 1/5 (20%).

- Nhóm bệnh nhân di căn xương: đáp ứng

hoàn toàn 8,3%, đáp ứng một phần 66,7%, bệnh ổn định 25%.

- Nhóm bệnh nhân di căn phổi: đáp ứng một phần 57,1%, bệnh ổn định 28,6%, bệnh tiến triển 14,3%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN 2018 (IARC)** Section of Cancer Information.
2. **Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al.** Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009;361(10):947.
3. **Zhou C, Wu YL, Chen G, et al.** Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2011;12(8):735.
4. **Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al.** Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTC): a multicentre, open-label,

randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):239.

5. **Nguyễn Thị Thái Hòa, Mai Thanh Huyền, Vũ Hà Thanh et al.** Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến EGFR bằng thuốc ức chế Tyrosin Kinase. *Tạp chí ung thư học Việt Nam.* 10/2016.
6. **Wu YL, Zhou C, Hu CP, Feng J, et al.** Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014 Feb;15(2):213-22. Epub 2014 Jan 15.
7. **Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N.** Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31(27):3327. Epub 2013 Jul 1.
8. **Yang JC, et al.** Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol* 2015;16(7):830-8.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM CT VÀ MR TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ U HỐC MŨI XÂM LẤN NỀN SỌ TRƯỚC

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Giới thiệu: Bệnh lý u hốc mũi xâm lấn nền sọ trước là bệnh lý nằm trong hốc sâu, khó nhìn thấy biểu hiện một cách trực tiếp. Do đó, các Bác sĩ lâm sàng khi chẩn đoán u vùng nền sọ trước khó đánh giá một cách toàn diện về tổn thương của u và sự xâm lấn của khối u với cấu trúc xung quanh bằng các biểu hiện lâm sàng. Vì vậy, cần hỗ trợ của CT và MR để khảo sát đánh giá các tổn thương này. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực từ tháng 9/2010 đến tháng 12/2015 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** Qua thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập 45 trường hợp u vùng nền sọ trước, có cả hình ảnh CT và MR. Hầu hết qua hình ảnh CT/ MR đều xác định được khối u (100%). Trên hình ảnh CT cho thấy có tổn thương phần xương nền sọ trước rõ ràng hủy và khuyết xương nền sọ trước 93,3%. Hình ảnh MR biểu hiện tổn thương u xâm lấn vào nhu mô não 75,6%, kèm theo các dấu hiệu phù não 11,1%, chèn ép thần kinh thị 46,7%. **Kết luận:** Hình ảnh CT và MR có một giá trị nhất định trong chẩn đoán bệnh lý u vùng nền sọ trước. CT/ MR hỗ trợ lẫn nhau trong chẩn đoán và đánh giá sự xâm lấn và chèn ép của khối u vùng nền sọ trước.

Từ khóa: hình ảnh CT/ MR của u nền sọ trước

*BV. Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

SUMMARY

TO ASSESS CHARACTERISTICS OF COMPUTED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IN NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUS TUMORS INVADING ANTERIOR SKULL BASE

Introduce: Nasal cavity and paranasal sinus tumors invade anterior skull base is a disease located in the deep cavity. Almost physicians are difficult to see them directly. So, it is difficult to evaluate whole the tumors and invasion of the tumor with the surrounding structures by clinical symptoms. Therefore, CT and MR are important approaches to improve and diagnosis anterior skull base tumors. **Research method:** cross-sectional descriptive study. Data of the study were collected from September 2010 to December 2015 at Cho Ray Hospital. **Results:** We collected 45 cases of Nasal cavity and paranasal sinus tumors invade anterior skull base. All patients had to take CT and MR (100%). On the CT images show destruction of anterior skull base bone 93.3%. MR images show invasion of tumor into the brain tissue 75.6%. Besides, there are other signs such as brain tissue edema 11.1%, optic nerve compression 46.7% on MR images. **Conclusion:** CT and MR images have important value in the diagnosis of anterior skull base. CT / MR supports each other in the diagnosis and assessment of invasion and compression of the anterior skull base tumors.

Key words: CT/MR image of anterior skull base tumor, Magnetic Resonance Imaging, Skull Base Neoplasms

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý vùng nền sọ trước thường bắt nguồn từ nền sọ hoặc ở trong hốc mũi xâm lấn lên hoặc ở trên màng não, não xâm lấn xuống. Như vậy, việc đánh giá lâm sàng thường bị giới hạn, không phản ánh đầy đủ một sang thương để giúp cho việc điều trị. Do đó, để đánh giá một cách tương đối đầy đủ về sang thương nền sọ trước cần phải có sự hỗ trợ của hình ảnh học đặc biệt là CT và MR. Thông qua các dấu hiệu trên hình ảnh chúng ta có thể xác định được vị trí, nguồn gốc, giới hạn... của sang thương, bên cạnh đó, qua các dấu hiệu trên hình ảnh có thể xác định sự liên quan giữa sang thương với các cấu trúc mạch máu, thần kinh quan trọng lân cận. Từ đó giúp cho chúng ta giới hạn lại chẩn đoán và có kế hoạch điều trị thích hợp, và CT cùng MR như một tấm bản đồ hướng dẫn phẫu thuật viên trong quá trình phẫu thuật. Vì thế, hình ảnh học đặc biệt CT và MR có một giá trị nhất định trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý vùng nền sọ trước [5]. Do vậy, mà chúng tôi tiến hành phân tích những giá trị của CT và MR trong bệnh lý nền sọ trước mà chúng tôi đã gặp và theo dõi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giới tính: nam 22 trường hợp chiếm 48,9%, nữ 23 trường hợp chiếm 51,1%.

3.2. Tuổi: độ tuổi trung bình $48,2 \pm 15$ tuổi

3.3. Đặc điểm tổn thương các xoang trên CT

Bảng 1. Đặc điểm tổn thương các xoang trên CT trước phẫu thuật

Xoang tổn thương	Ac tính (n=32)	Lành tính (n=13)	Chung (n=45)	Giá trị p
Xoang trán	22 (68,8%)	7 (53,9%)	29 (64,4%)	0,494
Xoang hàm	23 (71,9%)	6 (46,2%)	29 (64,4%)	0,169
Xoang sàng trước	25 (78,1%)	11 (84,6%)	36 (80%)	1
Xoang sàng sau	29 (90,6%)	11 (84,6%)	40 (88,9%)	0,617
Xoang bướm	28 (87,5%)	9 (69,2%)	37 (82,2%)	0,202
Nền sọ trước	29 (90,6%)	13 (100%)	42 (93,3%)	0,546

Hầu hết các xoang đều bị tổn thương. Trong đó, xoang sàng trước - sau và vùng nền sọ trước thường tổn thương chiếm từ 80% - 93,3%.

Bảng 2. Phần u trong hốc mũi và xoang cạnh mũi qua phim CT

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hốc mũi + Xoang sàng	16	35,5
Xoang bướm	2	4,4
Sàng + trán + bướm	27	60

Vị trí u lan rộng ở nhiều vị trí sàng - trán - bướm chiếm tỷ lệ cao nhất (60%), kể đến là ở hốc mũi và xoang sàng (35,5%). Qua đây, chúng ta thấy vị trí khối u xuất phát hầu hết ở vùng sàng chiếm trên 95,5% các trường hợp.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương nền sọ trên CT trước phẫu thuật

Đặc điểm	Ac tính (n=32)	Lành tính (n=13)	Chung (n=45)	Giá trị p
Không tổn thương xương nền sọ	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,546

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Từ tháng 9/2010 - 12/2015, chúng tôi thu thập 45 trường hợp được chẩn đoán u vùng nền sọ trước được chẩn đoán và điều trị tại khoa Tai Mũi Họng và khoa Ngoại thần kinh của Bệnh Viện Chợ Rẫy.

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Các bệnh nhân chẩn đoán u nền sọ trước được nhập viện điều trị, bao gồm:

+ U hốc mũi xâm lấn nền sọ trước

+ U hốc mũi xâm lấn não

+ U não, màng não xâm lấn xuống hốc mũi

+ U các cấu trúc vùng nền sọ trước như u xương, u nguyên bào thần kinh khứu giác,...

- Các bệnh nhân được chụp CT có cản quang và chụp MR với gadolinium tất cả các trường hợp.

2.4. Tiến hành nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán u nền sọ trước và điều trị tại bệnh viện.

- Chụp CT và MR.

- Phân tích thương tổn biểu hiện trên kết quả của CT và MR

- Thu thập số liệu và tổng hợp các số liệu.

- Phân tích số liệu và xử lý trên phần mềm thống kê SPSS 20.

Hủy xương & chưa khuyết xương nền sọ	3 (9,4%)	0 (0%)	3 (6,7%)
Bào mòn, hủy xương gây khuyết xương nền sọ	29 (90,6%)	13 (100%)	42 (93,3%)
Dày, tăng sinh xương	6 (18,8%)	10 (76,9%)	16 (35,6%)

Hầu hết các khối u (tổn thương) đều nhìn thấy trên CT. Tỷ lệ có bào mòn, hủy xương gây khuyết xương nền sọ trước xảy ra hầu hết các trường hợp u nền sọ trước 100%, trong số đó có một tỷ lệ nhỏ khối u xâm lấn vào nội sọ 18,8% nhưng rất khó phân biệt khối u đẩy màng não hay khối u xuyên qua màng não để xâm lấn vào nội sọ.

Trong nhóm nghiên cứu, có hiện tượng dày, tăng sinh xương chiếm 35,6% chủ yếu trong nhóm u lành tính 76,9%.

3.4. Đặc điểm u nền sọ trên MR:

Bảng 4. Đặc điểm u trên MR trước phẫu thuật

Đặc điểm	Ac tính (n=32)	Lành tính (n=13)	Chung (n=45)	Giá trị p
Chưa xâm lấn màng não	9 (28,1%)	2 (15,4%)	11 (24,4%)	0,647
Xâm lấn vào màng não	11 (34,4%)	6 (46,2%)	17 (37,8%)	
Xâm lấn qua màng não	12 (37,5%)	5 (38,5%)	17 (37,8%)	

Trên MR xác định tổn thương u chưa xâm lấn qua màng não của nền sọ 24,4%; hầu hết các trường hợp có tổn thương u xâm lấn vào màng não hoặc qua màng não vào não chiếm 75,6%.

Bảng 5. Hình ảnh phù não, chèn ép cấu trúc trên MR

Đặc điểm	Ac tính (n=32)	Lành tính (n=13)	Chung (n=45)
Phù não quanh u	4 (12,5%)	1 (7,7%)	5 (11,1%)
Chèn ép thần kinh thị, giao thoa thị	17 (53,1%)	4 (30,8%)	21 (46,7%)
Chèn ép động mạch cảnh	3 (9,4%)	1 (7,7%)	4 (8,9%)
Bắt cản từ sau tiêm Gd	30 (93,7%)	2 (15,4%)	32 (71,1%)

Khối u phát triển, xâm lấn não chèn ép gây phù não, chèn ép thần kinh thị và giao thoa thị ảnh hưởng đến thị lực chủ yếu là nhóm ác tính lần lượt chiếm 12,5% và 53,1% và bắt thuốc Gd mạnh trên MR chiếm 93,7%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm thương tổn u nền sọ trước trên CT: Bảng 1 cho thấy các thương tổn tập trung ở xoang sàng trước - sau và xoang bướm lần lượt là 80%, 88,9% và 82,2%, cùng với mức độ mở toàn bộ hệ thống xoang một bên hoặc hai bên. Hình ảnh CT có thể hỗ trợ Bác Sĩ lâm sàng xác định phần tổn thương u hiện diện và lan rộng, như trong kết quả nghiên cứu của tôi: khối u hiện diện, lan rộng vùng trán - sàng - bướm chiếm 60%, còn ở sàng - hốc mũi chiếm 35,5% (bảng 2) và tương đồng với nghiên cứu của tác giả Kraus (n= 22) [2], ghi nhận u lan rộng 54,5% trường hợp, 36,4% ở hốc mũi và xoang sàng, các vị trí còn lại chiếm tỷ lệ thấp.

Như vậy, khối u nền sọ trước thường bao gồm tổn thương vùng xoang sàng, xoang bướm; còn xoang trán và phức hợp lỗ thông mũi xoang bị tổn thương do khối u phát triển to chèn ép vào xoang bướm hoặc xoang trán do bít tắc hoặc bị chèn ép lỗ thông tự nhiên gây ứ đọng dịch mủ hoặc khối u chui vào lòng các xoang.

Mặt khác, hình ảnh CT còn cho thấy tổn thương bào mòn hay hủy xương nền sọ hoặc xương lân cận nền sọ. Tất cả các trường hợp

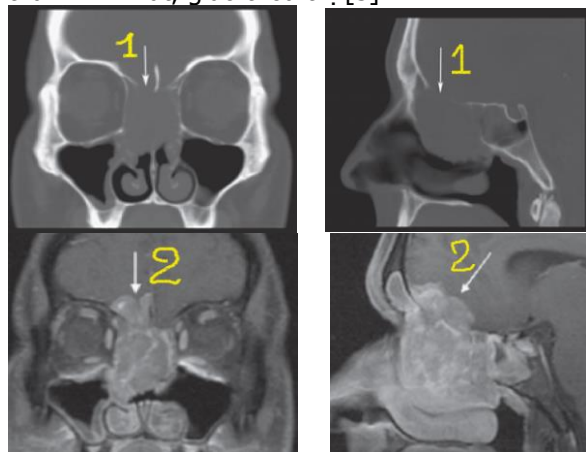
nghiên cứu (bảng 3) 100% đều có bào mòn hoặc hủy xương nền sọ, trong đó khuyết xương chiếm 93,3%, tương tự với nghiên cứu của tác giả Kraus [2], điều này cho thấy khối u nền sọ thường phát triển lớn và xâm lấn nhiều cấu trúc phía trần nền sọ trước. Và u ác tính thường có dấu hiệu hủy xương nhiều hơn bào mòn chiếm trên 90,6%. Hình ảnh dày, tăng sinh xương 35,6% (bảng 3) có cả ở nhóm u lành tính và ác tính trên hình ảnh CT do tình trạng viêm kéo dài làm tái cấu trúc (remodeling).

Qua hình ảnh CT xác định được vị trí khuyết xương nền sọ hoặc vị trí khuyết màng não, và vị trí khuyết xương nền sọ trước thường gặp nhất là trần sàng trước và mảnh ngang xương sàng chiếm 44,4%, kể đến là khuyết xương mảnh ngang xương bướm 33,3%.

4.2. Đặc điểm thương tổn u nền sọ trước trên MR: Hình ảnh MR trong kết quả nghiên cứu của tôi, cho thấy có thể xác định khối u này dính vào màng não 37,8% hoặc xâm lấn qua màng não vào não 37,8% (bảng 4), có hình ảnh mô não xung quanh bị phù 11,1%, chèn ép thần kinh thị hoặc giao thoa thị 46,7% và sát động mạch cảnh 8,9% (bảng 5). Hầu hết các trường

hợp này là u ác tính khi phẫu thuật có tình trạng xâm lấn màng não - não.

MR thì cung cấp chi tiết các cấu trúc mô mềm hơn nhiều so với CT và hỗ trợ thêm cho CT ở hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, MR có giá trị trong việc xác định sự xâm lấn màng não hay xâm lấn não và xác định sự xâm lấn của các dây thần kinh mắt, giao thoa thị [3].



Hình 1: (1) CT – Scan cho thấy khối u từ hốc mũi hủy xương nền sọ trước, (2) MR thể hiện hình ảnh khối u từ hốc mũi đã xâm lấn vào nhu mô não

Kết quả nghiên cứu cho chúng ta thấy, hầu hết các biểu hiện của các khối u nền sọ trước trên CT thể hiện tổn thương ở mũi xoang và mức độ hủy xương hoặc mòn xương nền sọ. Nhưng khi sang thương xâm lấn vào não thì hình ảnh trên CT khó phân biệt khối u này đã xâm lấn như thế nào qua màng não vào nhu mô não, cũng như các tổn thương quanh u. Do đó, hình ảnh MR sẽ hỗ trợ giúp đánh giá mức độ của sang thương u nền sọ có tổn thương màng não hay thâm nhiễm màng não hoặc xác định các sang thương mô não quanh khối u. Bên cạnh đó, MR giúp đánh giá các tổn thương của mô mềm rất tốt và sự xâm lấn của khối u và có thể nhìn thấy sự xâm lấn vào thần kinh sọ, ổ mắt, hố dưới thái dương, các khoang và vòm mũi họng, đặc biệt màng não và não [3]. Bơm thuốc tương phản cho nhìn thấy rõ hình ảnh mạch máu và liên quan giải phẫu với khối u. Từ đó, phẫu thuật viên có kế hoạch điều trị thích hợp. Như vậy, trong các khối u nền sọ MR và CT bổ trợ cho nhau để đánh giá sang thương, nên cần phải chụp cả CT và MR trong bệnh lý u nền sọ trước, đồng quan điểm với tác giả Verillaud B [4].

Ngoài ra, khi một xoang bị mờ khó phân biệt đây là tổn thương u, hình ảnh CT có thể khó phân biệt khối u hay chất xuất tiết ứ đọng.

Trong trường hợp này, sử dụng hình ảnh MR với T1W và T2W thì có thể phân biệt được khối u và chất xuất tiết. Tuy nhiên, khi xoang chứa nấm, một khoảng trống tín hiệu khó có thể phân biệt với không khí và tạo ra hình ảnh giả tạo trên hình ảnh T2W như bình thường [1].

Sử dụng phối hợp CT và MR giúp phẫu thuật viên có thể trả lời các câu hỏi: tổn thương có thể phẫu thuật được không? Cấu trúc nào cần phải cắt bỏ để lấy toàn bộ tổn thương? Đường vào tốt nhất để sinh thiết? Đường phẫu thuật nào tốt nhất?

Các nhà hình ảnh học nên quen thuộc với các chống chỉ định phẫu thuật của tổn thương sàn sọ, bao gồm xâm lấn thành bên hoặc thành trên của xoang bướm, xoang hang, giao thoa thị giác hoặc xâm lấn vào thần kinh thị 2 bên, lan rộng xuống vòm họng và thâm nhiễm vào mạc trước cột sống.

Các thông tin đặc biệt chú ý trên hình ảnh bao gồm sự xâm lấn vào sàn sọ, nội sọ (màng cứng, màng nhện hoặc nhu mô não), vào các cấu trúc mạch máu thần kinh, xâm lấn vào ổ mắt, đặc biệt liên quan giữa tổn thương và đỉnh ổ mắt, đây là những yếu tố tiên lượng quan trọng.

Xuất hiện xâm lấn màng cứng cần phải cắt sọ mặt, làm gia tăng tỉ lệ bệnh và tỉ lệ tử vong sau mổ và làm giảm tỉ lệ sống 5 năm của bệnh nhân bị u sàn sọ. Chúng ta không nên ý nghĩ rằng cứ tăng sinh màng cứng không nhất thiết phải là khối xâm lấn mà đó là do sự thay đổi phản ứng sợi mạch. Dấu hiệu xâm lấn màng cứng bao gồm: màng cứng dày > 5 mm, tăng sinh hạch ở màng cứng, tăng sinh màng nhện và nhu mô não và phù nề mạch máu não.

Sự xâm lấn vào mắt xảy ra thường xuyên qua mảnh giấy là xương yếu nhất của tất cả thành ổ mắt. Sau khi xuyên qua cấu trúc xương này, khối u vẫn có thể bị hạn chế bởi màng xương ổ mắt, trên MR, có một đường với cường độ tín hiệu thấp. Khi đường biên này vẫn còn bờ trơn láng, cong về phía xương ổ mắt và mở có thể được nhìn thấy tách rời ra đường này với cơ trực trong, ổ mắt không bị xâm lấn và khối u có thể được phẫu thuật lấy bỏ và bảo tồn các thành phần trong ổ mắt. Khi khối u vượt qua màng xương và đặc biệt khối u lan vào đỉnh ổ mắt cần phải bỏ ổ mắt với hy sinh thần kinh thị.

Bên cạnh đó, với CT/ MR giúp các nhà lâm sàng có thể đánh giá và theo dõi sau khi phẫu thuật, để theo dõi tình trạng bệnh trong quá trình theo dõi nhằm đánh giá kết quả sau mổ hoặc đánh giá tái phát trong thời gian tái khám của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Hình ảnh CT và MR phải được thực hiện trước bất cứ phẫu thuật nội soi nền sọ. Hình ảnh CT cung cấp thông tin về giải phẫu xương của các xoang và cấu trúc nền sọ hoặc các tổn thương bệnh học xương, khối u xương, vị trí u, sự lan rộng, hướng xâm lấn... đặc biệt cung cấp một số thông tin về mạch máu như động mạch cảnh, lỗ nền sọ... Hình ảnh MR khắc phục những hạn chế của CT cho thông tin về các mô mềm và sự xâm lấn của khối u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Borges A. (2008)**, Skull base tumours part I: imaging technique, anatomy and anterior skull base tumours. Eur J Radiol, 66 (3), 338-47.
2. **Briggs R. J., Wormald P. J. (2004)**, Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. J Clin Neurosci, 11 (6), 597-9.
3. **Cantu G., Solero C. L., Mariani L., Salvatori P., Mattavelli F., Pizzi N., Riggio E. (1999)**, Anterior craniofacial resection for malignant ethmoid tumors--a series of 91 patients. Head Neck, 21 (3), 185-91.
4. **Verillaud B., Bresson D., Sauvaget E., Mandonnet E., Georges B., Kania R., Herman P. (2012)**, Endoscopic endonasal skull base surgery. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, 129 (4), 190-196.
5. **Xian J., Zhang Z., Wang Z., Li J., Yang B., Man F., Chang Q., Zhang Y. (2010)**, Value of MR imaging in the differentiation of benign and malignant orbital tumors in adults. Eur Radiol, 20 (7), 1692-702.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHUYỂN ĐỔI CỔ ĐỊNH NGOÀI GỖ HỖ THÂN XƯƠNG CẰNG CHÂN SANG ĐÌNH NỘI TỦY TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị chuyển đổi phương tiện cổ định ngoài gãy hở thân xương cẳng chân sang đình nội tủy tại Bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả loạt ca trên hồ sơ bệnh án của 48 bệnh nhân có gãy hở thân xương cẳng chân, được cố định ngoài và phẫu thuật kết hợp xương bằng đinh nội tủy thì hai tại Bệnh viện Thống Nhất từ 01/2017 đến 01/2019. **Kết quả:** Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá sau mổ dựa trên phân loại của Larson – Bostman và Ter – Schiphort trên lâm sàng, 81,2% bệnh nhân đạt rất tốt và 18,8% đạt tốt, không có kết quả trung bình và kém. **Kết luận:** Phẫu thuật chuyển đổi cổ định ngoài gãy hở thân xương cẳng chân sang đình nội tủy sau mổ tốt.

Từ khóa: gãy hở 2 xương cẳng chân, cổ định ngoài, đinh nội tủy.

SUMMARY

THE TRANSFORMATION RESULTS OF EXTERNAL FIXATION IN OPEN FRACTURE OF TIBIA AND FIBULA SHAFT TO INTRAMEDULLARY NAIL AT THONG NHAT HOSPITAL

Objective: The results of the transformation from external fixation in open fracture of tibia and fibula to intramedullary nail at Thong Nhat Hospital. **Subjects and research methods:** A prospective research

study of 48 patients have tibia and fibula open fracture with external fixation and secondary surgery of internal fixation with an intramedullary nail at Thong Nhat Hospital from January 2017 to January 2019. **Results:** All patients were monitored and evaluated after surgery by the standard according scales of Larson – Bostman and Ter – Schiphort in clinical, 81,2% patient resilience was very good and 18,8% was good, there were no mean and bad results. **Conclusion:** Transformation from open fracture of tibia and fibula with external fixation to internal fixation with intramedullary nail got good treatment results.

Keywords: open fracture of tibia and fibula, external fixation, intramedullary nail.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy hở thân hai xương cẳng chân (2XCC) là một tổn thương thường gặp trong gãy hở các thân xương dài và có xu hướng ngày càng tăng. Hiện nay trong điều trị gãy xương hở độ I, II có thể kết hợp xương sớm ngay kỳ đầu, riêng gãy hở độ III thì cố định ổ gãy bằng khung cố định ngoài (CĐN); Ngoài ra một số trường hợp bệnh nhân (BN) gãy hở độ I, II kèm tổn thương khác, không cho phép kết hợp xương bên trong mà phải CĐN trước để chăm sóc vết thương và vận chuyển [1]. Tuy nhiên CĐN có những nhược điểm như sinh hoạt khó khăn, nhiễm khuẩn chân đinh, tỉ lệ can lệch và không liền xương cao; Chính vì thế năm 1975, Olerud và Karlstrom là những người đầu tiên báo cáo kết quả đóng đinh nội tủy (ĐNT) thì hai sau điều trị bằng CĐN thất bại [3]. Năm 1993 Klaus A. Siebenrock và cộng

**Bệnh viện Thống Nhất*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Toàn

Email: vothanhtoan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

sự là những người đặt nền móng cho khuynh hướng điều trị chuyển từ CĐN gãy hở hai xương cẳng chân sang ĐNT sớm ngay khi vết thương phần mềm ổn định và đóng ĐNT ngay khi tháo khung CĐN cho kết quả phục hồi tốt với tỉ lệ nhiễm khuẩn rất thấp [5]. Năm 2005, Kazuhiko Yokoyama và cộng sự đã nghiên cứu 42 trường hợp gãy hở thân 2XCC và khuyến cáo nên đóng kín vết thương sớm và chuyển sớm từ CĐN sang ĐNT [2]. Năm 2015, Nguyễn Thành Tấn nghiên cứu 63 BN gãy hở thân 2XCC được điều trị bằng CĐN kỳ đầu và chuyển đổi sang ĐNT kỳ hai cho kết quả phục hồi 82,54% rất tốt và 17,46% tốt; Đồng thời đưa ra nhận định xây dựng quy trình kỹ thuật chuyển đổi từ CĐN sang ĐNT [1].

Vấn đề chuyển đổi từ khung CĐN sang ĐNT tại Việt Nam vẫn còn mới mẻ, các nghiên cứu tập trung vào các vấn đề như: chỉ định, chống chỉ định, điều kiện và thời điểm chuyển đổi, quy trình kỹ thuật... Chính vì thế nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này nhằm đánh giá, khẳng định lại và phát triển tiếp về quy trình kỹ thuật chuyển đổi CĐN sang ĐNT trong điều trị gãy hở thân 2XCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án của 48 BN được chẩn đoán gãy hở thân 2XCC, được phẫu thuật cắt lọc vết thương và đặt khung CĐN kỳ đầu tại Bệnh viện Thống Nhất từ 01/2017 đến 01/2019.

- ❖ *Tiêu chuẩn chọn bệnh:*
 - Tuổi ≥ 18 và đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - Gãy hở thân 2XCC (theo phân độ Gustilo) đã được đặt CĐN từ 2 – 4 tuần.
 - Tổn thương phần mềm vùng cẳng chân đã liền sẹo.
 - Chân đinh không có biểu hiện nhiễm trùng trên lâm sàng hoặc cấy khuẩn chân đinh âm tính.
 - Điều kiện toàn thân cho phép tiến hành phẫu thuật.
 - Có chỉ định phẫu thuật và BN đồng ý đóng ĐNT kỳ hai.

- ❖ *Tiêu chuẩn loại trừ:*
 - BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - Tuổi < 18 .
 - BN mang khung CĐN > 4 tuần.
 - Vị trí ổ gãy cách khe khớp gối < 7 cm và cách khe khớp chày sên < 5 cm.
 - Chân đinh và vết mổ còn biểu hiện nhiễm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Vị trí và tính chất đường gãy theo phân độ AO

Trong tổng số 48 BN nghiên cứu đều liền sẹo và đánh giá dạng gãy tương tự như gãy kín trên phân độ AO.

trùng (tấy đỏ, chảy dịch).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

❖ Nghiên cứu tiền cứu, mô tả loạt ca, đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng.

- Chọn lựa BN, khám lâm sàng toàn thân và tại chỗ. Giải thích quy trình và các bước điều trị tiếp theo.

- Chụp X-quang xương cẳng chân 2 bình diện thẳng trước – sau và nghiêng, phân loại kiểu gãy tương tự như gãy kín theo phân độ AO [4].

- Các xét nghiệm thường quy tiền phẫu.

❖ Tiến hành phẫu thuật: tháo khung CĐN, kết hợp xương bên trong bằng ĐNT trên màn hình tăng sáng.

❖ Chăm sóc, theo dõi sau phẫu thuật:

- Dùng kháng sinh theo phác đồ hoặc theo kết quả kháng sinh đồ.

- Chụp X – quang kiểm tra sau phẫu thuật.

- Đánh giá kết quả gần, diễn tiến, phục hồi chức năng và các biến chứng.

- Hẹn bệnh nhân tái khám định kỳ sau mổ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và sau rút đinh.

❖ Đánh giá kết quả gần sau mổ trên các mặt liền vết thương và kết quả chỉnh trục xương. Kết hợp kết quả diễn biến tại chỗ và X – quang sau mổ để đánh giá kết quả gần dựa theo bảng phân loại đánh giá kết quả của Larson – Bostman.

❖ Kiểm tra phục hồi chức năng sau mổ tối thiểu trên 6 tháng dựa theo bảng phân loại đánh giá kết quả của Ter – Schiphort. Các mức đánh giá:

- Rất tốt: tổng điểm ≤ 2 điểm
- Tốt: tổng điểm = 3 điểm
- Trung bình: tổng điểm = 4 điểm
- Kém: tổng điểm ≥ 5 điểm

❖ Kết quả chung điều trị và phục hồi chức năng
Dựa vào tiêu chuẩn đánh giá điều trị của Larson – Bostman và tiêu chuẩn đánh giá phục hồi chức năng của Ter – Schiphort. Chúng tôi xây dựng bảng phân loại kết quả bao gồm: tình trạng liền vết mổ, liền xương ổ gãy và mức độ hồi phục chức năng. Mốc thời gian đánh giá là 6 tháng trở lên. Tiêu chuẩn được phân theo 4 mức: Rất tốt, tốt, trung bình và kém.

❖ Thu thập số liệu dựa trên:

- Vị trí và tính chất đường gãy theo phân loại AO.
- Kết quả điều trị theo tiêu chuẩn của Larson – Bostman.
- Kết quả phục hồi chức năng theo Ter – Schiphort.

Bảng 3.1. Vị trí và tính chất đường gãy theo phân độ AO (n = 48)

Vị trí gãy	Kiểu gãy			Tổng (%)
	Kiểu A	Kiểu B	Kiểu C	
1/3 trên	0	2	0	4,2
1/3 giữa	12	20	1	68,7
1/3 dưới	6	7	0	27,1
Tổng (%)	37,5	60,4	2,1	48 (100)

Vị trí gãy 1/3 trên chiếm tỉ lệ 4,2%, 1/3 giữa 68,7%, 1/3 dưới 27,1%. Trong đó gãy kiểu B gặp nhiều nhất với 60,4%. Các kiểu gãy B và C hầu hết đều không vững cho thấy việc dùng CDN là phù hợp.

3.2. Kết quả điều trị, phục hồi chức năng

Tất cả 48 trường hợp đều được chụp X – quang sau mổ, theo dõi vết thương ít nhất 7 ngày và đánh giá điều trị ban đầu theo tiêu chuẩn của Larson – Bostman.

Bảng 3.2. Kết quả điều trị theo tiêu chuẩn của Larson – Bostman (n = 48)

Kết quả	Kết quả kết xương		Liên vết thương	
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)
Rất tốt	38	79,2	39	81,2
Tốt	10	20,8	8	16,7
Trung bình	0	0	1	2,1
Kém	0	0	0	0
Tổng	48	100	48	100

Nhìn chung sau đóng ĐNT tỉ lệ kết xương rất tốt và tốt chiếm 100%, số BN có tỉ lệ liên vết thương trong nghiên cứu 81,2% rất tốt, 16,7% tốt, trong đó có 1 trường hợp liên vết thương trung bình, phải cắt lọc và khâu da thì hai.

Bảng 3.3. Kết quả phục hồi chức năng theo phân loại của Ter – Schiphort (n = 48)

Kết quả	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém	Tổng
Số BN	38	10	0	0	48
Tỉ lệ (%)	79,2	20,8	0	0	100

Tất cả 48 BN được hướng dẫn tập vật lý trị liệu sớm sau mổ và theo dõi sau 6 tháng ghi nhận 79,2% rất tốt, 20,8% tốt.

Bảng 3.4. Kết quả chung điều trị và phục hồi chức năng (n = 48)

Kết quả	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém	Tổng
Số BN	39	9	0	0	48
Tỉ lệ (%)	81,2	18,8	0	0	100

Đánh giá chung qua quá trình điều trị, theo dõi 48 trường hợp nghiên cứu ít nhất 6 tháng, nhiều nhất 12 tháng; Chúng tôi ghi nhận 81,2% đạt rất tốt, 18,8% đạt tốt, không có trường hợp nào trung bình kém.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 48 trường hợp, chúng tôi thấy rằng sau điều trị gãy hở bằng CDN trong khoảng 2 – 4 tuần với tình trạng vết thương lành tốt, chân đinh không nhiễm khuẩn, các chức năng khác ổn định; BN được kết hợp xương bằng ĐNT sớm ghi nhận kết quả điều trị phục hồi tích cực sau thời gian theo dõi ít nhất 6 tháng và nhiều nhất 12 tháng với 81,2% rất tốt, 18,8% tốt, không có trường hợp nào trung bình và kém. Vì thế trong việc điều trị sau gãy hở thân 2XCC bằng CDN nên cân nhắc việc sử dụng ĐNT để kết hợp xương bên trong thì hai để phục hồi giải phẫu và chức năng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thành Tấn (2015), "Nghiên cứu chuyển đổi từ cố định ngoài sang cố định bằng đinh nội tủy trong điều trị gãy hở thân hai xương cẳng chân", Luận án tiến sĩ y khoa, Học viên Quân y Hà Nội.
2. Kazuhiko Yokoyama et al (2005), "Risk factors for deep infection in secondary intramedullary nailing after EF for open tibial fractures", Injury, Int J. care Injured, (37), pp. 554-560.
3. Olerud S. and Karlström G. (1972), "Secondary intramedullary nailing of tibial fractures", J Bone Joint Surg Am, (54), pp. 1419-1428.
4. Raymond R.W. and George M.B. (2001), "Tibia: shaft", AO principles of fracture management, 1, pp. 523-539.
5. Siebenrock K.A., Schill B., Jakob R.P. (1993), "Treatment of complex tibial shaft fractures: experiments for secondary intramedullary nailing", Clin Orthop, (290), pp. 269-74.

KIẾN THỨC VÀ THÁI ĐỘ VỀ QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN CỦA CÁN BỘ Y TẾ BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ VINH, TỈNH NGHỆ AN NĂM 2016

Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Quản lý và kiểm định chất lượng bệnh viện là nhu cầu thiết yếu, ngày càng được các bệnh viện quan tâm. Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016 nhằm mục tiêu mô tả kiến thức, thái độ của cán bộ y tế (CBYT) về quản lý chất lượng (QLCL) bệnh viện. Trong thời gian nghiên cứu, 236 CBYT được thu nhận tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ CBYT được đào tạo về QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện khá thấp, lần lượt chiếm 31,8% và 8,1%, tập trung chủ yếu vào các đối tượng lãnh đạo bệnh viện, khoa/phòng và một số quản lý tổ chuyên môn. 89,4% CBYT có nhu cầu được tập huấn về QLCL bệnh viện. Khó khăn lớn nhất khi triển khai QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện là CBYT không muốn tham gia. Mặc dù đa số CBYT đã có kiến thức cơ bản và thái độ đúng mực về tầm quan trọng và các tiêu chí của QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện nhưng còn chưa đầy đủ, hoàn thiện. Thời gian tới, bệnh viện cần tăng cường truyền thông, xây dựng kế hoạch tập huấn, đào tạo để nâng cao kiến thức, cải thiện thái độ của CBYT về công tác quản lý chất lượng.

Từ khóa: kiến thức, thái độ, quản lý chất lượng, kiểm định chất lượng, Vinh.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND ATTITUDE ON THE HOSPITAL'S QUALITY MANAGEMENT OF HEALTH WORKERS AT VINH GENERAL HOSPITAL, NGHE AN PROVINCE IN 2016

Hospital management and accreditation are essential needs that increasingly being paid attention by hospitals. A descriptive cross-sectional study was conducted at Vinh general hospital, Nghe An province in 2016 in order to describe the knowledge and attitudes of health workers on hospital's quality management. During the study period, 236 health workers were enrolled. The proportion of health workers had been trained in quality management and accreditation was low, 31.8% and 8.1% respectively, mainly for hospital, departments/services and professional groups leaders. 89.4% health workers wished to be trained on hospital's quality management. The biggest difficulty in implementing hospital's quality management and accreditation was that health workers did not want to participate.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hải Vinh

Email: vinhvuhai@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 9.4.2020

Ngày duyệt bài: 14.4.2020

Although most health workers had basic knowledge and proper attitudes about the importance and criteria of hospital's quality management and accreditation, these were still not complete. In the future, the hospital needs to strengthen communication and develop training plans to improve knowledge and attitude of health workers on these important activities.

Key words: knowledge, attitude, quality management, quality accreditation, Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quản lý chất lượng (QLCL) là một trong những nhiệm vụ trọng tâm của mỗi bệnh viện. Cùng với nhu cầu chăm sóc sức khỏe ngày càng cao của người dân, công tác QLCL ngày càng được các nhà quản lý, hoạch định chính sách và các bệnh viện đặc biệt quan tâm [1]. Trên thế giới, các bệnh viện thường áp dụng các chỉ số về kết quả điều trị như tỷ lệ khỏi/đỡ/ra viện, tỷ lệ tử vong, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, biến chứng, nhập viện lại... để đánh giá chất lượng bệnh viện [1]. Tại Việt Nam, với phương châm lấy người bệnh làm trung tâm, từ năm 2013, Bộ Y tế đã ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện nhằm mục tiêu cung cấp công cụ đánh giá thực trạng chất lượng bệnh viện, hỗ trợ các bệnh viện xác định được đang ở mức chất lượng nào để tiến hành các hoạt động can thiệp nâng cao chất lượng bệnh viện, định hướng cho bệnh viện xác định vấn đề ưu tiên để cải tiến chất lượng, cung cấp tư liệu, căn cứ khoa học cho việc xếp loại chất lượng bệnh viện, khen thưởng và thi đua, đầu tư, phát triển và quy hoạch bệnh viện [2].

Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh là bệnh viện đa khoa tuyến huyện, hạng II, với 230 giường bệnh kế hoạch, chia làm 22 khoa/phòng, thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe cho người dân trên địa bàn thành phố và khu vực phụ cận. Hàng năm, bệnh viện tiếp đón trung bình khoảng 120.000 lượt bệnh nhân khám bệnh, 13.000 người bệnh điều trị nội trú [3]. Với mục tiêu "nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh tại các cơ sở khám chữa bệnh vì mục tiêu đáp ứng sự hài lòng của người bệnh", từ nhiều năm qua, đơn vị đã áp dụng bộ tiêu chí của Bộ Y tế để đánh giá chất lượng bệnh viện. Để làm được điều này, ngoài sự lãnh đạo, chỉ đạo của Ban Giám đốc, Phòng Quản lý chất lượng, còn cần có kiến thức, thái độ đúng đắn và sự tham gia tích

cực của toàn thể cán bộ y tế (CBYT). Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả kiến thức và thái độ của CBYT về một số tiêu chí QLCL bệnh viện nhằm tìm hiểu thực trạng, từ đó xây dựng kế hoạch can thiệp nâng cao hiệu quả công tác QLCL tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

1.1. Đối tượng nghiên cứu

Là CBYT Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Công tác tại bệnh viện ít nhất 3 tháng tính đến thời điểm điều tra;
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Thời gian công tác tại bệnh viện ít hơn 3 tháng;
- Không có mặt tại bệnh viện trong thời gian điều tra;
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 11 năm 2016.

1.3. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu cần chọn; Z = 1,96 ($\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95%); p = 0,5 để có cỡ mẫu tối thiểu lớn nhất; $\Delta = 0,05$ (sai số chấp nhận).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thực trạng và nhu cầu tập huấn về quản lý chất lượng bệnh viện

Bảng 1. Thực trạng và nhu cầu tập huấn về quản lý chất lượng bệnh viện của cán bộ y tế Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Nội dung		Số lượng	Tỷ lệ %
Được tập huấn về QLCL bệnh viện	Có	75	31,8
	Không	161	68,2
Đối tượng được tập huấn về QLCL	Lãnh đạo bệnh viện (n = 4)	4	100
	Lãnh đạo khoa/phòng (n = 35)	35	100
	Quản lý tổ chuyên môn (n = 63)	36	57,1
Nhu cầu tập huấn QLCL bệnh viện	Có	211	89,4
	Không	25	10,6
Đối tượng có nhu cầu được tập huấn về QLCL	Lãnh đạo bệnh viện (n = 4)	4	100
	Lãnh đạo khoa/phòng (n = 35)	35	100
	Quản lý tổ chuyên môn (n = 63)	55	87,3
	Nhân viên y tế (n = 161)	117	72,7
Khó khăn khi thực hiện QLCL bệnh viện	CBYT không muốn tham gia	175	74,2
	Thiếu thông tin	143	60,6

Thay vào công thức, ta có n = 196 người. Ước tính khoảng 15% CBYT không đồng ý tham gia, như vậy cỡ mẫu cần lấy cho nghiên cứu là 225 người. Vì cỡ mẫu trên gần bằng tổng số CBYT bệnh viện nên chúng tôi lấy cỡ mẫu là toàn bộ CBYT bệnh viện đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu. Phiếu thu thập số liệu được xây dựng dựa trên các nghiên cứu trước đó và bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện do Bộ Y tế ban hành [2]. Số liệu được thu thập thông qua phương pháp phỏng vấn trực tiếp. Điều tra viên là các CBYT QLCL bệnh viện, được tập huấn và tiến hành điều tra thử trước khi tiến hành thu thập số liệu.

2.4. Xử lý số liệu. Số liệu được kiểm tra trước khi tiến hành nhập liệu bằng phần mềm EPI-INFO 7.2.6 và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm đối với các biến định tính, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn đối với các biến định lượng. Tiến hành so sánh 2 tỷ lệ thông qua kiểm định χ^2 . Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, không can thiệp vào quá trình hoạt động chuyên môn của bệnh viện. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng duyệt đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và Ban Giám đốc Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh cho phép tiến hành. Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục tiêu, nội dung của nghiên cứu và hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, đảm bảo tính bí mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

	Thiếu nguồn lực tài chính	17	7,2
	Thiếu đào tạo	135	57,2
Được tập huấn về kiểm định chất lượng	Có	19	8,1
	Không	217	91,9
Khó khăn khi tổ chức kiểm định chất lượng	CBYT không muốn tham gia	231	97,9
	Thiếu thông tin	182	77,1
	Thiếu nguồn lực tài chính	50	21,2
Tổng		236	100

Trong thời gian nghiên cứu, có 236 CBYT đủ tiêu chuẩn, đồng ý tham gia, được thu nhận vào nghiên cứu. 31,5% CBYT được tập huấn về QLCL bệnh viện. Trong đó, 100% lãnh đạo bệnh viện, khoa/phòng và 57,1% quản lý tổ chuyên môn đã được tập huấn. Về nhu cầu tập huấn, 89,4% CBYT bày tỏ mong muốn được tập huấn về QLCL bệnh viện. Trong đó, 100% lãnh đạo bệnh viện, khoa/phòng, 87,3% quản lý tổ chuyên môn và 72,7% nhân viên y tế mong muốn được tập huấn. Khi được hỏi về các khó khăn khi thực

hiện QLCL bệnh viện, 74,2% cho rằng do CBYT không muốn tham gia, 60,6% cho rằng do thiếu thông tin, 57,2% cho rằng do thiếu đào tạo, chỉ có 7,2% cho rằng do thiếu nguồn lực tài chính.

Về kiểm định chất lượng bệnh viện, có tới 91,9% CBYT chưa được tập huấn. Khi được hỏi về các khó khăn khi tổ chức kiểm định chất lượng bệnh viện, 97,9% cho rằng do CBYT không muốn tham gia, 77,1% cho rằng do thiếu thông tin, chỉ có 21,2% cho rằng do thiếu nguồn lực tài chính.

2. Kiến thức về quản lý chất lượng bệnh viện của cán bộ y tế

Bảng 2. Kiến thức về quản lý chất lượng bệnh viện của cán bộ y tế Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Nội dung kiến thức		Số lượng	Tỷ lệ %
Lợi ích của QLCL bệnh viện	Tình hình tài chính tốt hơn	68	28,8
	Cải thiện được chất lượng dịch vụ	218	92,4
	Động cơ thúc đẩy nhân viên cao hơn	43	18,2
	Mối quan hệ giữa CBYT tốt hơn	25	10,6
Các bước cần thiết khi QLCL bệnh viện	Xây dựng kế hoạch	196	83,0
	Tổ chức thực hiện	173	73,3
	Đánh giá thực hiện	57	24,2
	Tiến hành các hoạt động cải tiến	148	62,7
Các tiêu chí QLCL bệnh viện			
Phục vụ người bệnh khi chờ đợi	Mái nhà có 2 lớp trở lên, cách nhiệt	42	17,8
	Có phòng, sảnh chờ cho người bệnh	231	97,9
	Sẵn có cang tại khu vực khám bệnh	215	91,1
	Sẵn có xe đẩy tại khu vực khám bệnh	221	93,6
Bảo đảm các điều kiện cấp cứu người bệnh kịp thời	Có quy định người bệnh cấp cứu được ưu tiên khám và xử trí	175	74,2
	Có hướng dẫn ưu tiên khám và xử trí	130	55,1
	Có quy định cứu chữa ngay cho người bệnh cấp cứu	207	87,7
	Có danh mục thuốc cấp cứu	139	58,9
Triển khai và giám sát tuân thủ rửa tay	Có danh mục trang thiết bị, phương tiện cấp cứu thiết yếu	192	81,4
	Xây dựng chương trình rửa tay	215	91,1
	Tổ chức lớp hướng dẫn/tập huấn về rửa tay cho nhân viên y tế	192	81,4
	Có hệ thống nước sạch cho toàn bệnh viện	170	72,0
Quản lý chất thải rắn	Có phân loại chất thải	232	98,3
	Có trang thiết bị, dụng cụ phù hợp	195	82,6
	Có thùng rác có nắp đậy	215	91,1
Xử lý chất thải lỏng	Có hệ thống xử lý chất thải lỏng	236	100
	Có xây dựng kế hoạch đạt quy chuẩn môi trường nước thải bệnh viện	83	35,2
Tổng		236	100

Hầu hết (92,4%) CBYT biết rằng QLCL giúp cải thiện chất lượng dịch vụ. Tuy nhiên, nhận thức của CBYT còn hạn chế về các lợi ích gián tiếp của QLCL như giúp cho tình hình tài chính bệnh viện tốt hơn (28,8%), là động cơ thúc đẩy nhân viên cao hơn (18,2%), giúp cho mối quan hệ giữa các CBYT tốt hơn (10,6%). Về các bước cần thực hiện để QLCL bệnh viện, đa số CBYT nhận thức được sự cần thiết của các bước xây dựng kế hoạch (83,0%), tổ chức thực hiện (73,3%) và tiến hành các hoạt động cải tiến chất lượng (62,7%), chỉ có 24,2% nhận thức được việc đánh giá thực hiện QLCL bệnh viện là cần thiết.

Khảo sát các tiêu chí QLCL bệnh viện cho thấy, đối với các tiêu chí về phục vụ người bệnh khi chờ đợi khám bệnh, hầu hết CBYT biết cần có phòng, sảnh chờ cho người bệnh (97,9%), có sẵn xe đẩy (93,6%), cang (91,1%) tại khu vực khám bệnh, chỉ có 17,8% CBYT biết mái nhà khu vực khám bệnh cần có 2 lớp trở lên, cách nhiệt. Đối với các tiêu chí để bảo đảm các điều kiện

cấp cứu người bệnh kịp thời, đa số CBYT biết cần có quy định cứu chữa ngay cho người bệnh cấp cứu (87,7%), có danh mục trang thiết bị, phương tiện cấp cứu thiết yếu (81,4%), có quy định người bệnh cấp cứu được ưu tiên khám và xử trí (74,2%), chỉ có 58,9% CBYT biết cần có danh mục thuốc cấp cứu. Đối với các tiêu chí để triển khai và giám sát tuân thủ rửa tay, hầu hết CBYT biết cần xây dựng chương trình rửa tay (91,1%), đa số biết cần tổ chức lớp hướng dẫn/tập huấn về rửa tay cho nhân viên y tế (81,4%), có hệ thống nước sạch cho toàn bệnh viện (72,0%). Đối với các tiêu chí về quản lý chất thải rắn, hầu hết CBYT biết cần có phân loại chất thải (98,3%), thùng rác có nắp đậy (91,1%), đa số biết cần có trang thiết bị, dụng cụ phù hợp (82,6%). Đối với các tiêu chí về xử lý chất thải lỏng, 100% CBYT biết cần có hệ thống xử lý chất thải lỏng, tuy nhiên, chỉ có 35,2% biết cần có xây dựng kế hoạch đạt quy chuẩn môi trường nước thải bệnh viện.

3. Thái độ về quản lý chất lượng bệnh viện của cán bộ y tế

Bảng 3. Thái độ về quản lý chất lượng bệnh viện của cán bộ y tế Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Thái độ		Số lượng	Tỷ lệ %
Vai trò của QLCL bệnh viện	Rất quan trọng	120	50,8
	Quan trọng	113	47,9
	Không quan trọng	3	1,3
Thái độ của CBYT về một số tiêu chí kiểm định chất lượng bệnh viện			
Vai trò của chỉ dẫn, đón tiếp, hướng dẫn người bệnh	Rất quan trọng	22	9,3
	Quan trọng	50	21,2
	Không quan trọng	164	69,5
Vai trò của phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn	Rất quan trọng	10	4,2
	Quan trọng	74	31,4
	Không quan trọng	152	64,4
Đánh giá của CBYT về một số tiêu chí kiểm định chất lượng bệnh viện			
Mức độ "cụ thể"	Cao	97	41,1
	Khá cao	123	52,1
	Trung bình	16	6,8
	Kém	0	0
Mức độ "đo lường được"	Tốt	57	24,2
	Khá tốt	137	58,1
	Trung bình	40	16,9
	Kém	2	0,8
Mức độ "khả thi"	Khó có thể đạt được	79	33,5
	Có thể đạt được	157	66,5
	Dễ đạt được	0	0
Cách diễn đạt	Quá chi tiết	3	1,3
	Chi tiết	189	80,1
	Vừa đủ chi tiết	44	18,6
Bao phủ nội dung	Bao phủ hết lĩnh vực	220	93,2
	Chưa bao phủ hết	16	6,8
Tổng		236	100

Khảo sát về thái độ của CBYT cho thấy hầu hết (98,7%) biết QLCL bệnh viện có vai trò quan trọng/rất quan trọng. Đối với một số tiêu chí như chỉ dẫn, đón tiếp, hướng dẫn người bệnh hoặc phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn, đa số CBYT còn cho rằng không quan trọng, chiếm lần lượt 69,5% và 64,4%. Về kiểm định chất lượng bệnh viện, hầu hết CBYT cho rằng các tiêu chí có cách diễn đạt chi tiết/vừa đủ chi tiết (98,7%), mức độ cụ thể cao/khá cao (93,2%), nội dung bao phủ hết các lĩnh vực (93,2%); đa số cho rằng mức độ đo lường được tốt/khá tốt (82,3%), mức độ khả thi có thể đạt được (66,5%); vẫn còn 33,5% cho rằng mức độ khả thi là khó có thể đạt được.

IV. BÀN LUẬN

QLCL bệnh viện là công tác quan trọng, ngày càng được các nhà lãnh đạo, hoạch định chính sách trên thế giới và tại Việt Nam quan tâm [1]. Với mục tiêu lấy người bệnh làm trung tâm, Bộ Y tế đã ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện [2]. Để thực sự nâng cao hiệu quả công tác QLCL bệnh viện, một trong những việc cần làm đầu tiên là đánh giá thực trạng kiến thức, thái độ của CBYT về công tác QLCL bệnh viện. Từ đó, có căn cứ xây dựng chiến lược can thiệp phù hợp với thực trạng, điều kiện và mục tiêu của đơn vị. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đánh giá kiến thức và thực hành của CBYT tại một bệnh viện tuyến huyện hạng II về QLCL bệnh viện.

Trong thời gian nghiên cứu, có 236 CBYT được thu nhận tham gia. Tỷ lệ CBYT được tập huấn về QLCL bệnh viện khá thấp (31,8%), tập trung vào lãnh đạo bệnh viện, khoa/phòng và một số quản lý các tổ chuyên môn. Tỷ lệ CBYT được tập huấn về kiểm định chất lượng bệnh viện rất thấp (8,1%). Điều này cũng tương tự như kết quả của các nghiên cứu khác trong nước [4-6]. Đồng thời, đây cũng là điểm hạn chế của công tác QLCL bệnh viện hiện nay ở nước ta. Thêm vào đó, khi được hỏi về những khó khăn khi thực hiện các công tác này, đa số câu trả lời nhận được là CBYT không mong muốn tham gia. Vì vậy, trong thời gian tới, để nâng cao hiệu quả QLCL bệnh viện, một trong những hướng đi then chốt mà ngành Y tế và mỗi bệnh viện cần tập trung, đó là tăng cường công tác đào tạo, tập huấn cho CBYT về QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện, để mỗi CBYT hiểu được tầm quan trọng và mong muốn, phối hợp triển khai, thực hiện công tác thiết yếu này. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy 89,4% CBYT mong muốn được tập huấn về QLCL bệnh viện. Đây là điều kiện

thuận lợi cho việc đơn vị triển khai đào tạo trong thời gian tới.

Về cơ bản, kiến thức của CBYT về các vấn đề liên quan đến QLCL bệnh viện khá tốt. Hầu hết CBYT biết được QLCL giúp cải thiện chất lượng dịch vụ (92,4%), đa số biết được các bước cần thiết khi QLCL bệnh viện. Tỷ lệ CBYT biết về các tiêu chí cụ thể đối với mỗi nhóm công việc QLCL bệnh viện như phục vụ người bệnh khi chờ đợi, bảo đảm các điều kiện cấp cứu người bệnh kịp thời, triển khai và giám sát tuân thủ rửa tay, quản lý chất thải rắn, xử lý chất thải lỏng cũng khá cao. Tuy nhiên, kiến thức của CBYT về các lợi ích gián tiếp của QLCL bệnh viện còn hạn chế. Đa số CBYT chưa nhận thức được QLCL có thể giúp cho tình hình tài chính tốt hơn, là động cơ thúc đẩy nhân viên, giúp cho mối quan hệ giữa các CBYT tốt hơn... 75,6% CBYT chưa nhận thức được sự cần thiết của bước đánh giá thực hiện hoạt động QLCL bệnh viện. Các kết quả tương tự cũng được ghi nhận một số nghiên cứu trong nước khác [4-6]. Ngoài ra, kiến thức của CBYT về một số điểm cụ thể trong các tiêu chí QLCL cũng còn hạn chế như 81,2% chưa biết mỗi nhà phục vụ người bệnh khi chờ đợi cần có 2 lớp trở lên, cách nhiệt, 64,8% chưa biết cần xây dựng kế hoạch đạt quy chuẩn môi trường nước thải bệnh viện khi xử lý chất thải lỏng, 44,9% chưa biết cần có hướng dẫn ưu tiên khám và xử trí để bảo đảm các điều kiện cấp cứu người bệnh kịp thời... Đây là những điểm mà bệnh viện cần tập trung tập huấn, đào tạo, nâng cao hiểu biết của CBYT.

Hầu hết (98,7%) CBYT cho rằng QLCL bệnh viện là quan trọng/rất quan trọng. Về các tiêu chí kiểm định chất lượng bệnh viện, hầu hết CBYT cho rằng cách diễn đạt chi tiết/vừa đủ chi tiết, mức độ cụ thể cao/khá cao, nội dung bao phủ hết các lĩnh vực, mức độ đo lường được tốt/khá tốt. Điều này tương tự như kết quả của các nghiên cứu khác. Tuy nhiên, khi khảo sát về vai trò của các tiêu chí cụ thể về QLCL bệnh viện như chỉ dẫn, đón tiếp, hướng dẫn người bệnh hoặc phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn, đa số CBYT lại cho rằng không quan trọng (> 60%). Đặc biệt, còn có 33,5% CBYT cho rằng các tiêu chí kiểm định chất lượng bệnh viện là khó có thể đạt được. Điều này có thể liên quan đến tỷ lệ CBYT được đào tạo, tập huấn về QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện còn thấp nên kiến thức của CBYT còn chưa đầy đủ, hoàn thiện, từ đó dẫn đến thái độ còn có hạn chế nhất định. Vì vậy, còn nhiều CBYT chưa nhận thức được tầm quan trọng của một số nhóm tiêu chí trong QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện. Để cải thiện

điều này, các nhà quản lý cần tiếp tục đẩy mạnh chiến lược truyền thông, tăng cường tuyên truyền sâu, rộng hơn nữa về tầm quan trọng của công tác này đến các CBYT của bệnh viện, như khuyến cáo trong nước và quốc tế đã đề ra [7,8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu kiến thức, thái độ của 236 CBYT về QLCL bệnh viện cho thấy tỷ lệ CBYT được đào tạo về QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện còn thấp. Mặc dù đa số đã có kiến thức cơ bản và thái độ đúng đắn về tầm quan trọng, cũng như một số tiêu chí trong QLCL và kiểm định chất lượng bệnh viện nhưng còn chưa đầy đủ, hoàn thiện. Một số tiêu chí cụ thể còn bộc lộ hạn chế trong kiến thức, thái độ của CBYT. Trong tương lai, bệnh viện cần tăng cường truyền thông, đồng thời xây dựng kế hoạch tập huấn, đào tạo nâng cao kiến thức, cải thiện thái độ của CBYT về công tác thiết yếu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quy hoạch tổng thể phát triển hệ thống y

tế Việt Nam giai đoạn 2010 và tầm nhìn đến năm 2020. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010.

2. **Bộ Y tế.** Quyết định 4858/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 về việc ban hành "Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện". Hà Nội, 2013.

3. **Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh.** Báo cáo tổng kết hoạt động bệnh viện năm 2016 và phương hướng phát triển năm 2017. Nghệ An, 2017.

4. **Nguyễn Hải Lưu.** Thực trạng và kiến thức, thái độ của cán bộ, nhân viên bệnh viện đa khoa thành phố Thái Bình về công tác quản lý chất lượng bệnh viện năm 2012. Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Trường Đại học Y Thái Bình, 2012.

5. **Nguyễn Thị Xuyên.** Nghiên cứu khả năng ứng dụng tiêu chuẩn ISO 9001-2000 trong các cơ sở khám chữa bệnh. Tạp chí Y học Việt Nam, năm 2010, tập 7, số 2, tr. 1-4.

6. **Trịnh Thị Lý.** Nghiên cứu mô hình quản lý chất lượng bệnh viện, về đề xuất giải pháp áp dụng ở Hải Phòng. Tạp chí Y học thực hành, năm 2012, tập 817, số 4, tr.88-91.

7. **Bộ Y tế,** Trường Đại học Y tế công cộng. Quản lý chất lượng bệnh viện. Nhà xuất bản Lao động xã hội, Hà Nội, 2010.

8. **Bodenheimer T.** Coordinating care - a perilous journey through the health care system. N Engl J Med, 2008; 358: 1064-1071.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM PHỔI DO PCP Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG TỪ 2014-2017

Nguyễn Tuấn Anh*, Nguyễn Huy Lực**, Đỗ Quyết**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS. **Đối tượng:** 31 bệnh nhân HIV/AIDS bị viêm phổi do PCP được nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương trong thời gian từ 1/2014 – 12/2017. **Phương pháp:** Tiến cứu, mô tả. **Kết quả và kết luận:** Đặc điểm bệnh nhân: Kết quả PCR có 22,6% bệnh nhân dương tính với PCP, tỷ lệ nam/nữ 23/8, độ tuổi chiếm đa số từ 30-40. Đặc điểm lâm sàng: bệnh nhân nhập viện chủ yếu là sốt và khó thở; thời gian sốt trước nhập viện kéo dài nhiều ngày; nhiệt độ sốt từ 37,5-41 độ; tính chất sốt đa dạng và kéo dài sau khi nhập viện. Các triệu chứng cơ năng bao gồm ho, chủ yếu là ho khan và ho có đờm, không có biểu hiện buồn nôn, đau ngực, có biểu hiện suy hô hấp, khó thở, nhịp thở nhanh và một số bệnh nhân có ran phổi. Toàn trạng của bệnh nhân tinh táo, một số có biểu hiện ý thức chậm và hôn mê, nhịp tim nhanh và điểm

Glasgow trên 15. Đặc điểm cận lâm sàng: dưới 50% số bệnh nhân có tăng bạch cầu và tiểu cầu; hầu hết bệnh nhân có mức tế bào CD4 thấp (dưới 100 tế bào/1ml). Các chỉ số CRP tăng ở đa số bệnh nhân. Phần lớn bệnh nhân có tổn thương phổi dạng nốt mờ, kính mờ và dạng lưới, ít có bệnh nhân tràn dịch màng tim, đông đặc phổi và áp xe phổi.

Từ khóa: HIV/AIDS, PCP, CD4, CRP, men gan, tổn thương phổi

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND LABORATORY FINDINGS OF PCP PNEUMONIA IN HIV/AIDS PATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES FROM 2011-2017

Objectives: Describe the clinical and laboratory findings of pneumonia caused by PCP in HIV/AIDS patients. **Subjects:** 31 HIV/AIDS patients with pneumonia were admitted to National Hospital for Tropical Diseases during the period from January 2014 to December 2017. **Methods:** Progressive, cross-sectional description. **Results and conclusions:** male/female ratio 23/8, patient age was mainly in group of 30-40 years old. Clinical characteristics: hospitalized patients were mainly fever and dyspnea; fever duration before hospitalization lasts many days; fever temperature from 37.5-41°C; Variety of fever and

*Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương,

**Học Viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Anh

Email: dranhnhtd@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

prolonged after hospitalization. Functional symptoms include cough, mainly dry cough and productive cough, no expression of nausea, chest pain, respiratory distress, shortness of breath, rapid breathing and some patients with pulmonary. The whole state of the patient was awake, some have a slow sense of consciousness and lethargy, tachycardia and Glasgow score above 15. Clinical characteristics: less than 50% of patients have leukocytosis and platelets; most patients had low CD4 cell levels (less than 100 cells/ml). CRP increased in most patients. The majority of patients had faint lung lesions, translucent glass and mesh form, few patients with pericardial effusion, pulmonary coagulation and lung abscess.

Keywords: HIV/AIDS, PCP, CD4, CRP, liver enzymes, lung damage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm HIV/AIDS thường kéo theo các bệnh nhiễm trùng cơ hội do suy giảm hệ thống miễn dịch. Các bệnh nhiễm trùng cơ hội hay gặp thường là nhiễm trùng phổi, hệ thống thần kinh, tiêu hóa, da và niêm mạc. Phổi là cơ quan dễ tổn thương nhất ở bệnh nhân HIV/AIDS, trong đó viêm phổi do *Pneumocystis carinii* chiếm tới 50-60% số ca viêm phổi ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS. Triệu chứng lâm sàng của viêm phổi do PCP là khởi phát từ từ, âm i kèm với ho khan, có sốt, mệt, sút cân, khó thở tăng dần, phổi có ran khô, hình ảnh X-quang phổi có hình ảnh thâm nhiễm không thuần nhất, lấm tấm khắp hai phế trường, các trường hợp viêm phổi nặng có thể thấy thâm nhiễm từng ổ, xét nghiệm thấy giảm cả hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, tế bào TCD₄ giảm nặng (<200 tế bào/mm³) [2].

Với đại dịch HIV/AIDS, PCP nổi lên như một căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất ở đối tượng mắc HIV/AIDS trên toàn thế giới. Trước đây, khi chưa có phác đồ dự phòng đặc hiệu cho PCP [1], căn nguyên này được tìm thấy ở hơn 60% bệnh nhân nhiễm HIV và ước tính trên 80% số bệnh nhân có CD4 dưới 200 bị nhiễm PCP [6]. Sau khi sử dụng phác đồ dự phòng PCP bậc 1 và bậc 2 vào đầu những năm 1990, tỷ lệ nhiễm PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS giảm đáng kể, và tiếp tục giảm khi áp dụng điều trị bằng thuốc kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) [4, 5].

Mặc dù đã có phác đồ dự phòng và điều trị hiệu quả, PCP vẫn tiếp tục căn nguyên gây viêm phổi với tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS nhưng không biết mình bị nhiễm HIV hoặc vì những lý do khác mà không đến các cơ sở y tế thăm khám thường xuyên hoặc điều trị có hiệu quả. Hơn thế nữa, chẩn đoán nhiễm PCP bằng các phương pháp vi sinh vật học thường kém hiệu quả, và tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đề cập đến việc

ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong chẩn đoán PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi. Vì lý do đó, việc tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ứng dụng kỹ thuật PCR trong chẩn đoán PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi là rất có ý nghĩa trong việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị có hiệu quả hơn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu: "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương từ 2011-2017".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 31 bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi do PCP nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương 01/2014 đến 12/2017.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả

3. Quy trình nghiên cứu

- Thu thập thông tin bệnh nhân: Tuổi, giới, địa dư, các loại nhiễm trùng, căn nguyên, bệnh kết hợp.

- Đặc điểm lâm sàng: thời gian khởi phát đến khi vào viện, toàn trạng, lý do vào viện, triệu chứng khởi đầu, điều trị, kết quả điều trị.

- Đặc điểm cận lâm sàng: Xét nghiệm huyết học, sinh hóa, vi sinh và sinh học phân tử

- Xét nghiệm Realtime PCR xác định PCP

+ Vật liệu và quy trình tách chiết ADN: Sử dụng kit và quy trình của bộ kit QIAamp DNA Mini Kit (Mỹ).

+ Vật liệu tiến hành phản ứng PCR: PCR master mix (Invitrogen – Mỹ). Primer đặc hiệu cho một số gen liên quan [3]

Primers phản ứng PCR

Gen đích	Tên môi	Trình tự nucleotide (5' – 3')	Vị trí gắn môi
MSG	PCPFor	CAAAAATAACAYT SACATCAACRAGG	223-248
	PCPRev	AAATCATGAAC GAAATAACCATTGC	378-354
	Probe	FAM-TGCAAACCAACCAAG TGTACGACAGG-TAMRA	252-277

+ Thiết bị: Thiết bị lưu giữ mẫu: Tủ lạnh – 800; Máy điều nhiệt tự động Realtime PCR Light Cycler 480 (Roche, Thụy Sĩ); Máy ly tâm lạnh.

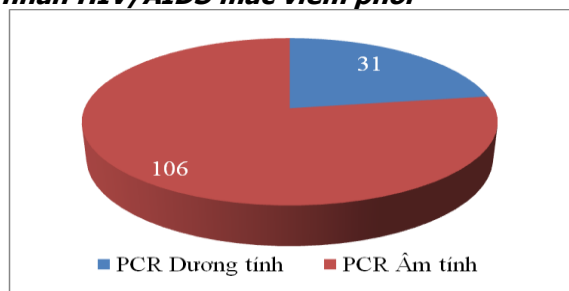
+ Kỹ thuật Realtime PCR: Theo phương pháp của tác giả Catharina F. M. Linssen và cs [3], hỗn hợp phản ứng PCR gồm 200µl mỗi loại dNTP(dATP, dCTP, dGTP, dTTP), 100pM mỗi cặp môi và 50 mM probe, 1U Taq ADN polymerase, 10mM Tris-HCL, 1,5mM MgCl₂, 10µl ADN khuôn. Phản ứng được thực hiện với hai

giai đoạn: Giai đoạn 1 hỗn hợp phản ứng được biến tính ở 95°C trong 5 phút, giai đoạn 2 phản ứng được thực hiện trong 45 chu kỳ. Mỗi chu kỳ gồm 2 bước: Biến tính (95°C/20 giây), gắn mồi và đọc huỳnh quang (60°C/1 phút). Tín hiệu huỳnh quang của phản ứng PCR được ghi nhận sau mỗi chu kỳ, các phản ứng được ghi nhận là dương tính khi có tín hiệu huỳnh quang ≤ 38 chu kỳ.

4. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả PCR xác định PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi



Biểu đồ 1: Kết quả PCR xác định PCP từ dịch rửa phế quản của bệnh nhân HIV/AIDS mắc viêm phổi

Sử dụng kỹ thuật Realtime PCR để xác định PCP trong dịch rửa phế quản của 309 bệnh nhân HIV/AIDS có biểu hiện lâm sàng mắc viêm phổi, có 141 mẫu được tiến hành RT PCR, PCR có 31 mẫu cho kết quả dương tính với PJP đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Realtime PCR là kỹ thuật cao cấp với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, việc áp dụng thành công kỹ thuật thành trong chẩn đoán PCP ở bệnh phẩm dịch rửa phế quản của bệnh nhân HIV/AIDS là rất có ý nghĩa và tính thực tiễn cao.

2. Đặc điểm tuổi và giới của bệnh nhân HIV/AIDS nhiễm PCP

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nam (n(%))	Nữ	Tổng
Tuổi	<30 tuổi	4(17,39)	1(12,5)	5(16,13)
	30 - 40 tuổi	13(56,52)	5(62,5)	18(58,06)
	>40 tuổi	6(26,09)	2(25)	8(25,81)
	P	0.938		
Trung bình(SD)		38.09 (10,43)	37.25 (9,0)	37.87 (9.94)
Ít tuổi nhất		20	26	20
Nhiều tuổi nhất		59	56	59

Trong số 31 bệnh nhân, có 23 bệnh nhân là nam giới (73,2%) và nữ có 8 bệnh nhân (26,8%). Bệnh nhân ở nhóm tuổi dưới 30 chiếm

tỷ lệ thấp nhất (cả nam và nữ), chỉ chiếm 16,13%. Trong khi đó bệnh nhân ở độ tuổi từ 30-40 chiếm tỷ lệ cao nhất 58,06%, độ tuổi bệnh nhân trên 40 chỉ có 25,81%. Tuổi trung bình của giới nam là 38,09 tuổi (cao tuổi nhất là 59 và ít tuổi nhất là 20), tuổi trung bình của giới nữ là 37,25 tuổi (tuổi cao nhất là 56 và thấp nhất là 26). Tuổi trung bình của cả hai giới là 37,87 tuổi. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Võ Thanh Nhơn năm 2015 [8], báo cáo năm 2017 của Bộ Y tế [7].

3. Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS

Bảng 2: Lý do vào viện của nhóm bệnh nhân

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Sốt	13	41,93
Khó thở	2	6,45
Sốt + khó thở	14	45,16
Khác	2	6,45

Lý do nhập viện của nhóm bệnh nhân chủ yếu là sốt, khó thở. Trong đó nguyên nhân sốt có 13 ca (41,93%), khó thở có 2 ca (6,45%), cả biểu hiện sốt và khó thở có 14 ca (45,16%). Có 2 trường hợp chuyển tuyến. Như vậy các triệu chứng lâm sàng biểu hiện trên bệnh nhân là rất phù hợp với bệnh lý viêm phổi do PCP như đã mô tả trong y văn.

Bảng 3: Đặc điểm sốt của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm sốt		Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ (%)	
Thời gian sốt trước nhập viện	< 5 ngày	3	9.68	
	5-10 ngày	9	29.03	
	>10 ngày	19	61.29	
Trong quá trình điều trị	Nhiệt độ sốt	Trung bình	38.9 ± 0,9	
		Thấp nhất	37,5	
		Cao nhất	41,0	
		Không sốt	2	6,45
	Tính chất sốt	Thành cơn	8	25,8
		Thành cơn, rét	2	6,45
		Liên tục	4	12,90
		Sốt nóng	11	35,48
		Sốt rét	4	12,90
		Thời gian sốt	≤ 7 ngày	8
	8-21 ngày		15	48,40%
	> 21 ngày		8	25,80%

Đặc điểm sốt của nhóm bệnh nhân khi vào viện cho thấy có 28/31 bệnh nhân có biểu hiện sốt lớn hơn 5 ngày chiếm 90,32%, trong đó có tới 19 ca sốt trên 10 ngày trước thời điểm nhập viện, Trong quá trình điều trị nhiệt độ sốt trung bình là 38,9 độ, nhiệt độ thấp nhất là 37,5 độ và cao nhất là 41 độ. Bệnh nhân có nhiều thể sốt

khác nhau, trong đó sốt nóng chiếm đa số (35,48%), sốt thành cơn (25,8%), sốt liên tục, sốt rét (12,90%). Thời gian sốt trong quá trình nằm viện của bệnh nhân đa số trong khoảng thời gian từ 8-21 ngày (48,40%), có 8 ca sốt trên 21 ngày và 8 ca sốt dưới 7 ngày.

Bảng 4: Một số triệu chứng lâm sàng khác của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm cơ năng		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Toàn trạng	Hôn mê	1	3.23
	Tỉnh táo	27	87.10
	Tỉnh táo, mệt	2	6.45
	Ý thức chậm	1	3.23
Glasgow	<15	2	6.45
	>15	29	93.55
Nhịp tim	<70	1	3.23
	70-90	17	54.84
	>90	13	41.94
spO2	Bình thường (>95%)	4	12.90
	Suy hô hấp độ I (90-95%)	15	48.39
	Suy hô hấp độ II (< 90%)	12	38.71

Toàn trạng hầu hết là tỉnh táo (29/31 ca), chỉ có 1 ca hôn mê và 1 ca ý thức chậm; Thang điểm Glasgow có 29 bệnh nhân trên 15 điểm, 2 bệnh nhân dưới 15 điểm; 10 ca có nhịp tim từ 70-80, 7 ca từ 80-90 và 1 ca có nhịp tim dưới 70; Có 27/31 bệnh nhân biểu hiện khó thở, nhịp thở chủ yếu là từ 18-30 hoặc > 30; Hầu hết bệnh nhân không có hạch ngoại vi.

4. Đặc điểm cận lâm sàng của viêm phổi do PCP ở bệnh nhân HIV/AIDS

Bảng 5: Đặc điểm chỉ số xét nghiệm huyết học

Chỉ số huyết học		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu (10 ⁶ /L)	≥ 10.000	6	19.35
	< 10.000	25	80.65
Bạch cầu đa nhân trung tính	≥ 70%	18	58.06
	< 70%	13	41.94
Bạch cầu lympho	≥ 20%	11	35.48
	< 20%	20	64.52
Hemoglobin (g/L)	> 110	17	54.84
	90 - 110	8	25.81
	< 90	6	19.35
Tiểu cầu (10 ⁹ /L)	< 150	2	6.45
	150 - 300	18	58.06
	> 300	11	35.48

Đa số bệnh nhân có chỉ số bạch cầu bình thường (25/31 ca có bạch cầu <10,000). Chỉ có 6 bệnh nhân có biểu hiện tăng bạch cầu, trong

đó bạch cầu đa nhân trung tính > 70% có ở 18 bệnh nhân và bạch cầu lympho > 20% có ở 11 bệnh nhân. 17/31 bệnh nhân có huyết sắc tố > 110, chỉ có 6 ca <90 và 8 ca ở mức 90-110. 18/31 bệnh nhân có mức tiểu cầu bình thường (150-300), có 11 ca trên mức bình thường (> 300) và 2 ca dưới mức bình thường (<150).

Bảng 6: Đặc điểm số lượng tế bào CD4

Số lượng tế bào CD4	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
<10 TB/ml	13	41.94
10-50 TB/ml	13	41.94
51-100 TB/ml	3	9.68
>100 TB/ml	2	6.45
Tổng	31	100.00

Trong tổng số 31 trường hợp nhiễm HIV/AIDS bị mắc viêm phổi do PCP thì hầu hết bệnh nhân có nồng độ tế bào CD4 rất thấp với 26 ca < 50 tế bào/ml, trong đó có tới 13 ca có mức CD4 < 10 tế bào/ml. Chỉ có 2 trường hợp có mức CD4 > 100 tế bào/ml. Đây là mức tế bào rất thấp và thường dẫn đến nhiễm trùng cơ hội, nhiều nghiên cứu cho thấy với mức tế bào CD4 < 200/ml tỷ lệ thuận với nhiễm PCP, kết quả nghiên cứu này khá phù hợp.

Bảng 7: Chỉ số xét nghiệm định lượng Protein phản ứng C

Chỉ số CRP (mg/l)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 6	4	12.90
6 - 40	7	22.58
40 - 200	16	51.61
> 200	4	12.90
Tổng số	31	100

Hơn 50% số bệnh nhân có chỉ số CRP tăng ở mức 40-200, đây là chỉ số gợi ý bệnh nhân đang có viêm hoặc có nhiễm trùng đang hoạt động và 4 bệnh nhân có mức tăng CPR > 200 mg/l. Chỉ có 7 bệnh nhân có mức tăng CRP từ 6-40 mg/l thường gặp trong nhiễm trùng nhẹ và và nhiễm vi rút và 4 bệnh nhân không có tăng CRP.

Bảng 8: Đặc điểm tổn thương phổi trên phim cắt lớp

Loại tổn thương		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nốt mờ	Có	23	74.19
	Đám mờ	2	6.45
	không	6	19.35
Dạng lưới	Có	27	87.10
	Không	4	12.90
Kính mờ	Có	21	67.74
	không	10	32.26
Tổn thương phổi	Có	27	87.10
	Không	4	12.90

Kết quả chụp phim X-quang bệnh nhân cho thấy gần 75% số bệnh nhân có nốt mờ, 6,5% số ca có đám mờ, trong đó 27/31 bệnh nhân có tổn thương dạng lưới. Hình ảnh kính mờ xuất hiện ở 21/21 bệnh nhân, trong khi đó tổn thương phổi biểu hiện ở 27/31 bệnh nhân, vị trí tổn thương phổi chủ yếu là dạng lan tỏa (74,2%).

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Tỷ lệ nhiễm PCP là 22,6%, trong 31 bệnh nhân có 74,2% là nam giới và 25,8% là nữ giới. Hơn 58% bệnh nhân có độ tuổi từ 30-39, 25,8% số bệnh nhân trên 40 tuổi, số còn lại có tuổi dưới 30.
- Tuổi trung bình của cả nam và nữ là 37,87 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 20 và cao nhất là 59 tuổi.

2. Đặc điểm lâm sàng

- Lý do vào viện của đa số bệnh nhân là sốt và khó thở, thời gian sốt trước khi nhập viện kéo dài nhiều ngày, nhiệt độ sốt dao động từ 37,5 – 41 độ, tính chất sốt đa dạng và thời gian sốt sau khi nhập viện kéo dài nhiều tuần.

- Các triệu chứng cơ năng bao gồm ho, chủ yếu ho khan và có đờm, không có biểu hiện buồn nôn, đau ngực và một tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tím tái.

- Toàn trạng của bệnh nhân chủ yếu là tỉnh táo, một số có biểu hiện ý thức chậm và hôn mê, đa phần bệnh nhân có điểm Glasgow trên 15, nhịp tim nhanh và không có hạch ngoại vi.

3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Dưới 50% số bệnh nhân có biểu hiện tăng bạch cầu và tiểu cầu, trong khi đó hơn 50% bệnh nhân có tăng huyết sắc tố.

- Hầu hết bệnh nhân đều có mức tế bào CD thấp (dưới 100 tế bào/ml). Đa số bệnh nhân có biểu hiện tăng chỉ số CRP.

- Phần lớn bệnh nhân có tổn thương phổi dạng nốt mờ, kính mờ và dạng lưới, vị trí tổn thương chủ yếu là lan tỏa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. R. E. Chaisson và các cộng sự. (1992), "Pneumocystis prophylaxis and survival in patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Group", Arch Intern Med. 152(10), tr. 2009-13.
2. J. Helweg-Larsen (2004), "Pneumocystis jiroveci. Applied molecular microbiology, epidemiology and diagnosis", Dan Med Bull. 51(3), tr. 251-73.
3. C. F. Linssen và các cộng sự. (2006), "Inter-laboratory comparison of three different real-time PCR assays for the detection of Pneumocystis jiroveci in bronchoalveolar lavage fluid samples", J Med Microbiol. 55(Pt 9), tr. 1229-35.
4. A. Mocroft và các cộng sự. (2000), "AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study", Lancet. 356 (9226), tr. 291-6.
5. F. J. Palella, Jr. và các cộng sự. (1998), "Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators", N Engl J Med. 338(13), tr. 853-60.
6. R. M. Selik, E. T. Starcher và J. W. Curran (1987), "Opportunistic diseases reported in AIDS patients: frequencies, associations, and trends", AIDS. 1(3), tr. 175-82.
7. Bộ Y tế (2017), "Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS".
8. Võ Thanh Nhơn và các cộng sự. (2015), "Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân HIV/AIDS điều trị ARV tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới", Tạp chí Y học dự phòng. Tập XXV, số 8 (168) 2015 Số đặc biệt.

TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA BÀI THUỐC KHỚP GỐI TT TRÊN BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Nguyễn Tiến Chung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng giảm đau của bài thuốc Khớp gối TT trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

Phương pháp: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước sau có nhóm chứng. **Kết quả:** Bài thuốc Khớp gối TT có tác dụng giảm đau trên các

bệnh nhân thoái hóa khớp gối, tác dụng này xuất hiện sau 7 (điểm VAS giảm 30,19%) ngày sử dụng và tăng dần tới 28 ngày (giảm 76,34%). Tác dụng giảm đau của Khớp gối TT trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối tốt hơn so với nhóm chứng sử dụng glucosamin 1500mg (p<0,001).

Từ khóa: Khớp gối TT, giảm đau, thoái hóa khớp gối

SUMMARY

PAIN RELIEF EFFECT OF KHOP GOI TT REMEDY ON THE KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective: evaluate the analgesic effect of prescription knee joint treatment in patients with knee osteoarthritis. **Method:** prospective clinical trial study,

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Chung
Email: nguyentienchung89@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.2.2020
Ngày phản biện khoa học: 9.4.2020
Ngày duyệt bài: 17.4.2020

comparing before and after controlled study. **Results:** Khop gối TT remedy has pain relief effect in patients with osteoarthritis of knee, this effect appears after 7 days (VAS score decreases by 30.19%) and gradually increases to 28 days (decreases by 76.34%). The analgesic effect of TT knee in patients with osteoarthritis was better than control group using glucosamine 1500mg ($p < 0.001$).

Keywords: Khop gối TT, pain relief, knee osteoarthritis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là một bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, chiếm khoảng 15-34% dân số. Bệnh gặp ở giới nữ nhiều hơn nam, tỉ lệ mắc tăng dần theo độ tuổi. Bệnh tiến triển từ từ với biểu hiện đặc trưng là các rối loạn về cấu trúc và chức năng của khớp, bao gồm sụn, xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. Khi khớp gối bị thoái hóa, cấu trúc và chức năng của tế bào sụn khớp suy giảm, lượng dịch nhầy bài tiết vào ổ khớp giảm dần dẫn tới hiện tượng khô khớp; biểu hiện lâm sàng là đau có tính chất cơ học, lực khập khớp khi cử động, hạn chế vận động...[1].

Theo y học cổ truyền (YHCT), THKG thuộc phạm vi “chứng tý” và chứng “hạc tất phong”. Bệnh phát sinh do công năng tạng phủ hư suy, kết hợp tà khí phong hàn thấp xâm nhập làm bế tắc kinh lạc [2]. Các phương pháp điều trị của YHCT tập trung nâng cao chính khí, thúc đẩy công năng các tạng phủ, qua đó hạn chế tác dụng của các nguyên nhân gây bệnh. Rất nhiều kết quả nghiên cứu cho thấy rằng, thuốc YHCT có tác dụng làm giảm triệu chứng, hạn chế quá trình phát triển của bệnh và an toàn với người bệnh ngay cả khi sử dụng lâu dài. Khớp gối TT được xây dựng trên công thức của bài thuốc cổ phương Tam tý thang, được gia giảm phù hợp với nguồn dược liệu sẵn có trong nước. Bài thuốc đã được sử dụng tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, bước đầu cho thấy kết quả khả quan trên người bệnh thoái hóa khớp gối, giúp cải thiện một số triệu chứng của bệnh nhân. Bài thuốc đã được thử độc tính cấp tại bộ môn Dược lý Học viện Quân y, kết quả khẳng định an toàn. Tuy nhiên, chưa có tác giả nào đánh giá về hiệu quả của bài thuốc này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *đánh giá tác dụng giảm đau của bài thuốc Khớp gối TT trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.*

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Sự phân bố về tuổi của 2 nhóm nghiên cứu

Tuổi	Nhóm NC (n = 30)		Nhóm ĐC (n = 30)		Tổng (n = 60)	
	n	TL (%)	n	TL (%)	n	TL (%)
40 – 49	4	13,3	1	3,3	5	8,3

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu. Bài thuốc Khớp gối TT có thành phần bao gồm: Đẳng sâm 8g, Hoàng kỳ 12g, Dương quy 12g, Xuyên khung 12g, Bạch thược 12g, Đỗ trọng 10g, Ngưu tất 16g, Phục linh 12g, Tục đoạn 16g, Tế tân 04g, Quế chi 08g, Tần giao 12g, Độc hoạt 12g, Phòng phong 10g, Cam thảo 06g, Thiên niên kiện 10g, Gối hạc 15g.

Dạng bào chế: thuốc được sắc bằng máy sắc thuốc của KYUNG SEOMACHINE–Hàn Quốc, 1 thang sắc lấy 300ml dung dịch, đóng 2 túi (thể tích mỗi túi 150ml). Thuốc được bào chế tại Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước sau có nhóm chứng. 60 bệnh nhân được chẩn đoán Thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR-1991, giai đoạn 1 và 2 theo Kellgren và Lawrence [3], thuộc thể phong hàn thấp kiêm can thận hư của YHCT, điều trị nội trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2018. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu (NC): 30 bệnh nhân, uống “Khớp gối TT”, ngày 1 thang, sắc lấy 300ml chia 2 lần sáng-chiều sau ăn.

- Nhóm đối chứng (ĐC): 30 bệnh nhân, uống glucosamin 1500mg, ngày 1 gói, hòa nước uống sau ăn.

Đối tượng nghiên cứu được uống các thuốc tương ứng của từng nhóm liên tục trong 28 ngày. Theo dõi mức độ đau của bệnh nhân theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale) tại các thời điểm D₀, D₇, D₁₄, D₂₁, D₂₈. Tác dụng của bài thuốc Khớp gối TT được đánh giá thông qua so sánh điểm VAS tại các thời điểm giữa hai nhóm.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số định tính được trình bày kết quả theo tỉ lệ phần trăm (%), biến số định lượng được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng thuật toán χ^2 (chi-2) với số liệu định tính; so sánh trước sau bằng thuật toán so sánh từng cặp paired-sample T-test, so sánh đối chứng bằng thuật toán kiểm định giá trị trung bình của hai mẫu độc lập Independent-sample T-test.

50 – 59	16	53,3	17	56,7	33	55
60 – 69	8	26,7	12	40,0	20	33,3
≥ 70	2	6,7	0	0	2	3,4
$\bar{x} \pm SD$	56,30 ± 8,66		58,03 ± 6,47		57,17 ± 7,57	
p	> 0,05					

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi thoái hóa khớp gối tập trung chủ yếu vào lứa tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ 91,7%, trong đó nhóm NC chiếm 86,7%, nhóm ĐC chiếm 96,7%. Tuổi thoái hóa khớp gối ở nhóm tuổi ≤ 49 chiếm tỷ lệ 8,3%, ở nhóm NC chiếm 13,3%, nhóm ĐC chiếm 3,3%.

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng của 2 nhóm trước nghiên cứu

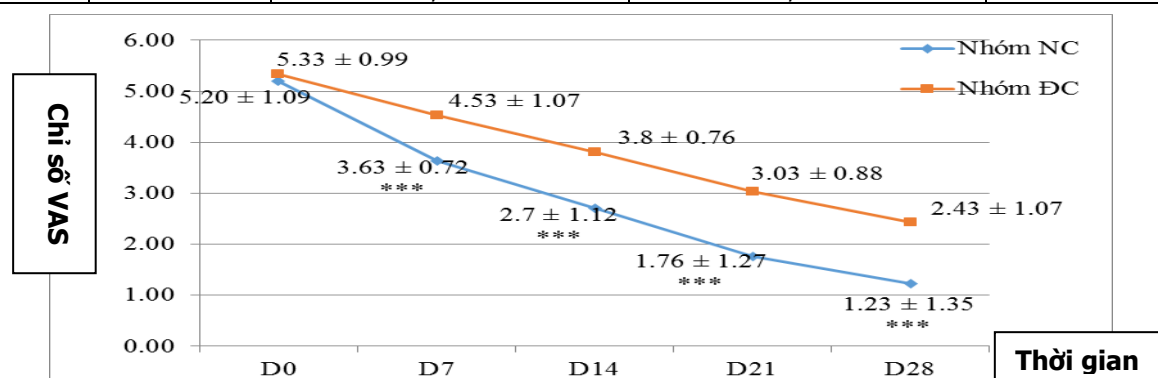
Triệu chứng	Nhóm NC (n = 30)		Nhóm ĐC (n = 30)		Tổng (n = 60)	
	n	TL(%)	n	TL(%)	n	TL(%)
Đau khớp	30	100	30	100	60	100
Hạn chế VĐ	30	100	30	100	60	100
Phá gở khớp	26	86,7	28	93,3	54	90
Lục cục tại khớp	30	100	28	93,3	58	96,7
Dấu hiệu bào gồ	27	90	26	86,7	53	88,4
Nóng da tại khớp	3	10	1	3,3	4	6,7
p	>0,05					

Nhận xét: Các dấu hiệu chủ yếu thường gặp trong nghiên cứu: đau khớp, hạn chế vận động chiếm 100% ở cả hai nhóm nghiên cứu, lục cục khớp gối chiếm tỷ lệ 100% ở nhóm NC và 93,3% ở nhóm ĐC. Lục cục khớp gối chiếm 86,7% ở nhóm NC, còn ở nhóm ĐC chiếm 93,3%. Dấu hiệu bào gồ ở nhóm NC chiếm 90%, ở nhóm ĐC chiếm 86,7%. Nóng da tại khớp chiếm tỷ lệ rất thấp 10% ở nhóm NC và 3,3% ở nhóm ĐC.

3.2. Tác dụng giảm đau

Bảng 3.3. So sánh hiệu suất giảm đau trung bình theo VAS tại các thời điểm

Thời điểm nghiên cứu	Điểm đau trung bình theo VAS ($\bar{x} \pm SD$)		p
	Nhóm NC (n = 30)	Nhóm ĐC (n = 30)	
D0	5,20 ± 1,09	5,33 ± 0,99	p > 0,05
D7	3,63 ± 0,72	4,53 ± 1,07	p < 0,001
D14	2,70 ± 1,12	3,80 ± 0,76	p < 0,001
D21	1,76 ± 1,27	3,03 ± 0,88	p < 0,001
D28	1,23 ± 1,35	2,43 ± 1,07	p < 0,001
P(28 - 0)	< 0,001	< 0,001	
Hiệu suất giảm	D7 – D0	30,19%	
	D14 – D0	48,07%	
	D21 – D0	66,15%	
	D28 – D0	76,34%	



Biểu đồ 3.1. Thay đổi chỉ số VAS trung bình tại các thời điểm

Nhận xét: Theo kết quả (bảng 3.3), trước điều trị mức độ đau (VAS) trung bình của nhóm nghiên cứu là 5,2 ± 1,09 (điểm), nhóm đối chứng là 5,33 ± 0,99 (điểm), sự khác biệt giữa

hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Sau 7 ngày điều trị, điểm VAS trung bình của nhóm NC là 3,63 ± 0,72 (điểm) giảm 30,19% so với ngày đầu tiên D0, ở nhóm ĐC là 4,53 ± 1,07

(điểm) giảm 15% so với D₀, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

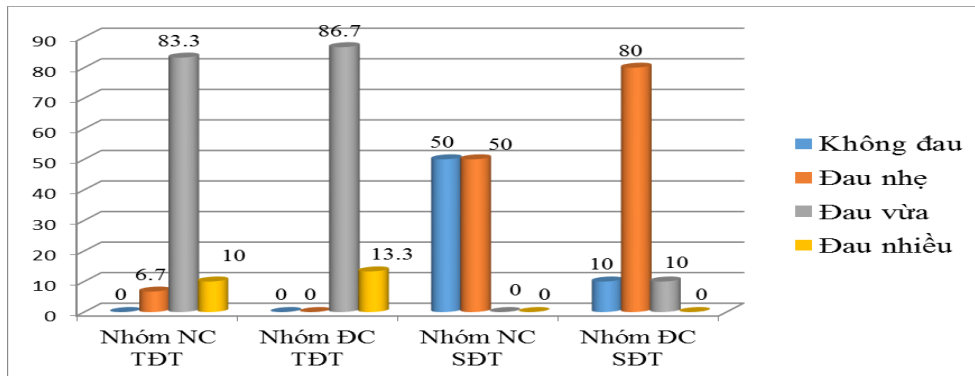
Sau 14 ngày điều trị, điểm VAS trung bình của nhóm NC giảm 48,07% so với thời điểm D₀, còn ở nhóm ĐC giảm 28,7% so với D₀, giữa hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Tại thời điểm D₂₁, điểm VAS trung bình của nhóm NC giảm 66,15% so với D₀, ở nhóm ĐC

giảm 43,15% so với D₀, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Sau 28 ngày điều trị, điểm VAS trung bình ở nhóm NC giảm nhiều hơn so với D₀ là 76,34%, còn ở nhóm ĐC giảm 54,40% so với D₀, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

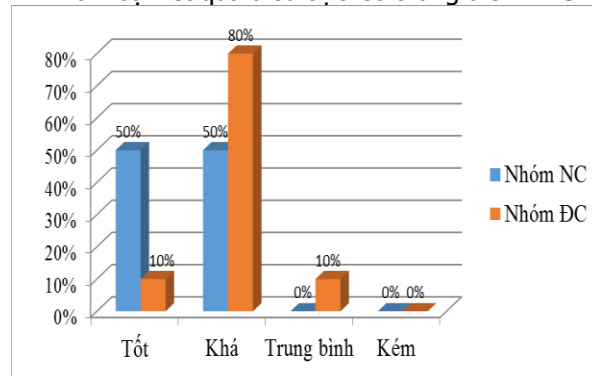
Thay đổi phân loại mức độ đau trước và sau điều trị:



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo mức độ đau trước và sau điều trị

Nhận xét: Thời điểm trước điều trị, các bệnh nhân ở hai nhóm có mức độ đau theo VAS từ mức độ vừa trở lên, trong đó mức độ đau vừa đến đau nhiều chiếm 93,3% ở nhóm NC và 100% ở nhóm ĐC, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau điều trị 28 ngày mức độ đau ở cả hai nhóm đều được cải thiện ($p < 0,001$), trong đó ở nhóm NC mức độ đau cải thiện rõ rệt hơn, không còn bệnh nhân đau nhiều, có 50% đau nhẹ và 50% không đau. Ở nhóm ĐC có 80% bệnh nhân đau nhẹ, 10% bệnh nhân đau vừa và 10% bệnh nhân không đau. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Phân loại kết quả điều trị theo thang điểm VAS:



Biểu đồ 3.3. So sánh kết quả điều trị theo VAS sau 28 ngày

Nhận xét: Sau 28 ngày điều trị, nhóm NC có 50% bệnh nhân kết quả tốt, 50% bệnh nhân kết

quả khá, đồng thời không có bệnh nhân nào có kết quả kém theo thang điểm VAS, trong khi đó nhóm ĐC có 10% bệnh nhân có kết quả tốt, 80% bệnh nhân có kết quả khá, 10% bệnh nhân có kết quả trung bình và cũng không có bệnh nhân nào có kết quả kém. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Theo kết quả nghiên cứu (bảng 3.1), sự phân bố tỷ lệ mắc bệnh theo lứa tuổi thấy đa số bệnh nhân mắc bệnh ở tuổi ≥ 50 tuổi, chiếm tỷ lệ 91,7%, tỷ lệ đó trong nhóm nghiên cứu là 86,7%, nhóm đối chứng chiếm 96,7%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trong nước và ngoài nước về sự ảnh hưởng tuổi tác với bệnh thoái hóa khớp gối. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012) bệnh nhân trên 50 tuổi ở nhóm NC chiếm 86,7%, nhóm ĐC chiếm 93,3%, tác giả Nguyễn Thị Bích (2014) tỷ lệ bệnh nhân trên 50 tuổi ở nhóm NC chiếm 93,3%, nhóm ĐC chiếm 96,7%. Về độ tuổi trung bình cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Lam (2011) $65,5 \pm 9,69$ (tuổi) [21], tác giả Nguyễn Thu Thủy (2014) $60,15 \pm 11,35$ (tuổi) [4], [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2) thì các bệnh nhân đều có triệu chứng lâm sàng của thoái hóa khớp gối: đau khớp, hạn chế vận

động khớp, lục cục khớp gối khi cử động, phá vỡ khớp, dấu hiệu bào gồ. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu. Triệu chứng hay gặp chủ yếu ở hai nhóm là: đau khớp gối (100%), hạn chế vận động (100%), phá vỡ khớp (ở nhóm NC là 86,7%, nhóm ĐC là 93,3%), lục cục khớp gối (ở nhóm NC là 100%, nhóm ĐC là 93,3%), dấu hiệu bào gồ (ở nhóm NC là 90%, nhóm ĐC là 86,7%). Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991. Và cũng tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Thu Thủy (2014), Nguyễn Thị Bích (2014).

4.2. Tác dụng giảm đau theo thang điểm

VAS. Đánh giá chỉ số VAS trung bình (bảng 3.3) tại thời điểm trước điều trị mức độ đau tính theo thang điểm VAS của nhóm NC $5,02 \pm 1,09$ điểm và nhóm ĐC $5,33 \pm 0,99$ điểm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Điểm đau trung bình VAS của hai nhóm bệnh nhân được cải thiện dần theo thời gian. Sau 7 ngày, điểm đau trung bình VAS của cả hai nhóm bệnh nhân đều bắt đầu giảm, trị số trung bình VAS của nhóm NC là $3,63 \pm 0,72$ điểm giảm 30,19%, ở nhóm ĐC là $4,53 \pm 1,07$ điểm giảm 15% so với D0, có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước khi điều trị ($p < 0,001$). Sau 14 ngày điều trị, ở nhóm NC điểm VAS trung bình là $2,70 \pm 1,12$ điểm khác biệt có ý nghĩa thống kê so với chỉ số VAS trung bình ở nhóm ĐC là $3,80 \pm 0,76$ điểm. Như vậy sau 14 ngày điều trị mặc dù có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau điều trị ở cả hai nhóm bệnh nhân về chỉ số VAS trung bình, nhưng ở nhóm NC dùng thuốc sắc bài thuốc "Khớp gối TT" có chỉ số VAS trung bình giảm nhanh hơn so với nhóm ĐC dùng thuốc uống glucosamin 1500mg, và hiệu suất giảm chỉ số VAS sau 14 ngày điều trị ở nhóm NC là 48,7% cao hơn nhóm ĐC là 28,7% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tại các thời điểm đánh giá tiếp theo D21, D28 chỉ số VAS trung bình đều giảm dần và sự khác biệt giữa hai nhóm từng thời điểm đánh giá là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Hiệu suất giảm chỉ số VAS ở từng thời điểm đánh giá sau điều trị so với thời điểm trước điều trị giữa hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), ở nhóm NC có hiệu suất giảm trong mỗi thời điểm đánh giá cao hơn so với nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau 28 ngày điều trị ở nhóm NC có hiệu suất giảm so với trước điều trị là 76,34%, còn ở nhóm ĐC là 54,40%. Như vậy xét về hiệu quả điều trị theo chỉ số VAS trung bình thì nhóm NC dùng thuốc

sắc bài thuốc "Khớp gối TT" có hiệu quả giảm đau nhanh và mạnh hơn so với nhóm ĐC dùng thuốc uống glucosamin 1500mg.

Phân loại mức độ đau của bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu trước điều trị (biểu đồ 3.2) triệu chứng đau chủ yếu tập trung ở mức độ đau vừa đến đau nhiều theo VAS, trong đó nhóm NC có 93,3% bệnh nhân đau vừa đến đau nhiều, nhóm ĐC có 100% bệnh nhân đau vừa đến đau nhiều, sự khác biệt ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mức độ đau được cải thiện dần qua từng thời điểm đánh giá, sau 28 ngày điều trị mức độ đau theo VAS của hai nhóm đều được cải thiện ($p < 0,001$), trong đó nhóm NC mức độ giảm có sự rõ rệt hơn ở nhóm ĐC, nhóm NC sau 28 ngày dùng thuốc sắc bài thuốc "Khớp gối TT" thì có 50% bệnh nhân không đau và 50% bệnh nhân còn đau nhẹ, không có bệnh nhân nào đau vừa và đau nhiều. Trong khi đó ở nhóm ĐC dùng thuốc uống glucosamin 1500mg thì sau 28 ngày điều trị có 10% bệnh nhân không đau, 80% bệnh nhân còn đau nhẹ và 10% còn đau vừa. Sự khác biệt về kết quả phân loại mức độ đau theo VAS sau điều trị giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Về hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS, cả hai nhóm nghiên cứu sau 28 ngày điều trị đều có cải thiện về hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS (biểu đồ 3.3), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả điều trị giữa hai nhóm ($p < 0,001$). Nhóm NC sau điều trị có hiệu quả giảm đau đánh giá ở mức độ tốt chiếm 50%, khá chiếm 50%, không có bệnh nhân nào có kết quả điều trị kém. Nhóm ĐC có 10% bệnh nhân ở mức độ tốt, khá chiếm 80%, bệnh nhân đạt kết quả trung bình 10%, không có bệnh nhân đạt kết quả điều trị kém. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của tác giả Nguyễn Thu Thủy (2014) tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả tốt và khá theo VAS ở nhóm NC chiếm 93,3%, ở nhóm ĐC chiếm 63,4%. [5]

Như vậy, thông qua kết quả điều trị đau theo thang điểm VAS trên bệnh nhân NC so với bệnh nhân ĐC cho thấy rằng bài thuốc "Khớp gối TT" thực sự có tác dụng giảm đau trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Giải thích về tác dụng này, trong bài thuốc "Khớp gối TT" có một số vị thuốc như Độc hoạt vị đắng, cay, tính hơi ấm, trừ phong hàn thấp tà, trừ tý chỉ thống; Phòng phong, tần giao có tác dụng khứ phong thăng thấp; Quế chi ôn lý khứ hàn, thông lợi huyết mạch. Tế tân vị cay tính ấm, phát tán, khứ hàn chỉ thống [6].... các vị thuốc trong bài thuốc phối hợp với nhau mang lại hiệu quả chỉ thống, giảm đau.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả thu được ở 60 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi có kết luận sau: Bài thuốc Khớp gối TT có tác dụng giảm đau trên các bệnh nhân thoái hóa khớp gối, tác dụng này xuất hiện sau 7 (điểm VAS giảm 30,19%) ngày sử dụng và tăng dần tới 28 ngày (giảm 76,34%). Tác dụng giảm đau của Khớp gối TT trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối tốt hơn so với nhóm chứng sử dụng glucosamin 1500mg ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2016), Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp, NXB Giáo dục Việt Nam, tr178,179,181-184.

2. **Hoàng Bảo Châu** (2006), Nội khoa y học cổ truyền, NXB Y học, tr 470-472, 528- 538.
3. **Kellgren J.H. Lawrence J.S** (1987), "Radiological assessment of osteoarthritis", Am, Rhem, Dis 16:pp. 497-510.
4. **Nguyễn Giang Thanh** (2012), Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, tr38
5. **Nguyễn Thu Thủy** (2014), đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng bài thuốc Tam tỷ thang kết hợp với điện xung, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, tr39-43.
6. **Hải thượng Lân Ông Lê Hữu Trác** (2005), "Hải Thượng y tông tâm lĩnh, tập II", NXB Y học, tr 13.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH LOẠN DƯỠNG NỘI MÔ GIÁC MẠC FUCHS Ở VIỆT NAM

Lê Xuân Cung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân bị bệnh loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs ở Việt Nam. **Đối tượng nghiên cứu:** là những bệnh nhân bị bệnh loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs đến khám và điều trị tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 7 năm 2014 đến tháng 7 năm 2019. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả nghiên cứu:** 25 bệnh nhân (50 mắt) ở 19 gia đình Việt Nam bị bệnh loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs, trong đó có 6 bệnh nhân nam (24,0%) và 19 bệnh nhân nữ (76,0%). Có 5 gia đình (27,8%) bệnh xuất hiện ở 2 thế hệ. 13 gia đình (72,2%) bệnh xuất hiện ở 1 thế hệ, trong đó có 2 gia đình (11,1%) bệnh xuất hiện ở hai thành viên trong một gia đình. Tuổi phát hiện bệnh sớm nhất là 19 tuổi, muộn nhất là 69 tuổi, tuổi trung bình là 38,4 tuổi. Thị lực ghi nhận tại thời điểm phát hiện bệnh cho thấy có 7 mắt (14,0%) có thị lực < đếm ngón tay (ĐNT) 3m, 5 mắt (10,0%) có thị lực từ ĐNT 3m đến <20/60, 15 mắt (30,0%) có thị lực từ 20/60 đến <20/40 và 23 mắt (46,0%) có thị lực $\geq 20/40$. Trong 50 mắt nghiên cứu có 38 mắt (76,0%) ở giai đoạn sớm được phát hiện tình cờ, những mắt này mới chỉ có tổn thương guttae ở mặt sau giác mạc, 12 mắt (24,0%) được phát hiện ở giai đoạn muộn khi đã có mất bù nội mô gây phù giác mạc với các mức độ khác nhau, trong đó có 7 mắt (14,0%) giác mạc phù độ I, 3 mắt (6,0%) giác mạc phù độ II và 2 mắt

(4,0%) giác mạc phù độ III. Với 38 mắt ở giai đoạn sớm khi chụp nội mô bằng hiển vi phản gương thấy có nhiều tổn thương guttae là những khoảng tối giữa những tế bào nội mô có hình dạng và kích thước không đều. Xét nghiệm mô bệnh học từ 5 bệnh phẩm dãn mỏng lấy sau khi ghép nội mô giác mạc thấy màng Descemet rất dày với tế bào nội mô thừa thớt. **Kết luận:** Loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs là hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền ít gặp ở nước ta với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng điển hình, phần lớn mắt được phát hiện ở giai đoạn sớm, những mắt ở giai đoạn muộn đã có mất bù nội mô chiếm tỷ lệ ít hơn.

Từ khóa: Loạn nội mô giác mạc Fuchs.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF FUCHS ENDOTHELIAL CORNEAL DYSTROPHY

Objectives: Assessment the clinical and subclinical characteristics of Fuchs endothelial corneal dystrophy. **Subjects:** the patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy were detected and treated in Cornea Department, Vietnam National Eye Hospital from July 2014 to July 2019. **Method:** prospective study. **Results:** 25 patients (50 eyes) in 19 Vietnamese families had Fuchs endothelial corneal dystrophy, there were 6 male patients (24,0%) and 19 female ones (76,0%). In which 5 families had affected members in 2 generations (27,8%), 16 families (72,2%) had affected ones in 1 generation and 2 families had 2 patients in each one. The youngest patient in our study were 19 years old, the oldest one was 69 years old, and the average age was 38.4 years old. The visual acuity (VA) recorded at the time of detection showed that 7 eyes (14.0%) had VA less than 3m of finger count, 5 eyes (10.0%) had

*Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Cung

Email: cungnghieminh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

visual acuity from 3m of finger count to less than 20/60, 15 eyes (30.0%) had VA from 20/60 to less than 20/40 and 23 eyes (46.0%) had VA $\geq$ 20/40. Among 50 eyes, 38 eyes (76.0%) in the early stage were discovered by accident due to other examination, examined when the fellow eyes in late stage or in examining other members of affected families, these eyes had only guttata, which were detected on the posterior surface of the corneas, 12 eyes (24.0%) were detected at the late stage when there was endothelial decompensation causing corneal edema, including 7 eyes (14.0%) with corneal edema grade I, 3 eyes (6.0%) with corneal edema grade II and 2 eyes (4.0%) with corneal edema grade III. Thirty eight eyes in early stage showed corneal guttata by specular microscope, which were dark spots among polymorphic endothelial cells. Histopathologic examination from 5 specimens collected after corneal endothelial transplantation showed that Descemet membrane is very thick with sparse endothelial cells. **Conclusion:** Fuchs endothelial corneal dystrophy is a rare type of hereditary corneal dystrophies with typical clinical and subclinical features, most of the eyes were detected at early stage by accidental examination, the number of eyes in the late stage with endothelial decompensation were less frequent than previous one.

Key words: Fuchs endothelial corneal dystrophy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hình thái loạn dưỡng giác mạc này được Fuchs mô tả lần đầu tiên vào năm 1910 như là một hình thái loạn dưỡng biểu mô. Sau đó, năm 1921 Vogt đã phát hiện ra nguồn gốc nội mô của bệnh khi nghiên cứu bằng sinh hiển vi đèn khe. Năm 1930, Vogt đã dùng từ "Cornea guttata" để mô tả những tổn thương dạng mụn cóc (warts) lồi lên ở mặt sau giác mạc [3]. Loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs đã xuất hiện ở bệnh nhân Việt Nam với cả hai hình thái xuất hiện sớm và muộn. Vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này để đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Là 25 bệnh nhân (ở 19 gia đình) bị loạn dưỡng giác mạc nội mô Fuchs đến khám và điều trị tại khoa Giác mạc, bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 7 năm 2014 đến tháng 7 năm 2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.2 Quy trình nghiên cứu. Bệnh nhân bị bệnh đến khám sẽ được ghi nhận:

- Tuổi, giới.
- Những triệu chứng cơ năng của bệnh nhân, thị lực.

- Khám các tổn thương loạn dưỡng bằng sinh hiển vi đèn khe, ghi nhận các tổn thương kèm theo nếu có. Với những mắt giác mạc còn trong sẽ được chụp ảnh nội mô giác mạc bằng hiển vi nội mô và phân tích kết quả. Với những bệnh nhân có phù giác mạc chúng tôi sẽ đánh giá mức độ phù giác mạc bằng phân độ sau:

+ Độ 0: giác mạc trong, không có phù.
+ Độ 1: giác mạc mờ nhưng vẫn quan sát được tình trạng mống mắt và thể thủy tinh, thường mờ khu trú.

+ Độ 2: giác mạc mờ, quan sát mống mắt và thể thủy tinh khó khăn, có thể có bong biểu mô, thường mờ toàn bộ giác mạc.

+ Độ 3: giác mạc phù mờ hoàn toàn không quan sát được mống mắt và thể thủy tinh, bong biểu mô nhiều.

- Ghi nhận những tổn thương mô bệnh học từ bệnh phẩm giác mạc được lấy ở những bệnh nhân đã được ghép nội mô giác mạc với phương pháp nhuộm Hematoxylin Eosin (H.E).

- Phân tích phả hệ của các gia đình bệnh nhân qua đó đánh giá đặc điểm di truyền của bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Số lượng bệnh nhân. Trong thời gian theo dõi 5 năm (từ năm 2014 đến năm 2019) chúng tôi đã ghi nhận 25 bệnh nhân (50 mắt) từ 19 gia đình bị bệnh. Trong đó có 38 mắt (76,0%) được phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm khi mới chỉ xuất hiện guttae, 12 mắt (20,0%) ở giai đoạn muộn có mất bù nội mô giác mạc, giác mạc phù ở các mức độ khác nhau.

2. Tuổi của bệnh nhân. Tuổi bệnh nhân được ghi nhận trong nghiên cứu thấp nhất là 19 tuổi, cao tuổi nhất là 69 tuổi, tuổi trung bình là 38,4 tuổi.

3. Giới. Trong 25 bệnh nhân nghiên cứu có 19 bệnh nhân nam (76,0%) và 6 bệnh nhân nữ (24,0%). Như vậy ở hình thái loạn dưỡng giác mạc này tỷ lệ bệnh nhân nữ gặp nhiều hơn bệnh nhân nam với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

4. Hoàn cảnh phát hiện bệnh. Trong 25 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 6 bệnh nhân đến khám và được phát hiện bệnh vì nhìn mờ và mắt kích thích do giác mạc phù, 19 bệnh nhân còn lại được tình cờ phát hiện có guttae giác mạc khi khám bệnh mắt khác mà hay gặp nhất là khô mắt và đục thể thủy tinh, khi có một mắt đã bị phù hoặc khi khám các thành viên của gia đình bệnh nhân.

5. Thị lực. Thị lực của bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện ở bảng dưới đây:

Bảng 1. Thị lực bệnh nhân nghiên cứu.

	<ĐNT 3m	3m đến <20/60	20/60 đến <20/40	≥20/40
Số mắt	7	5	15	23
%	14,0%	10,0%	30,0%	46,0%

Như vậy, phần lớn bệnh nhân có thị lực ≥20/40, chiếm 46,0%.

6. Những triệu chứng cơ năng. Ở giai đoạn sớm khi mới chỉ có guttae giác mạc còn trong và mắt thường không có triệu chứng gì, khi guttae nhiều mắt có thể nhìn hơi mờ hơn và bệnh nhân thường không đi khám ở giai đoạn này. Trong nghiên cứu chỉ có 12 mắt ở giai đoạn muộn giác mạc phù nhiều mới xuất hiện triệu chứng nhìn mờ nhiều và kích thích mắt do bong trọt biểu mô giác mạc.

7. Đặc điểm tổn thương trên giác mạc

7.1. Giai đoạn sớm: có 38 mắt (76,0%) mới chỉ xuất hiện guttae, nội mô giác mạc còn bù nên giác mạc vẫn trong, khám mắt bằng sinh hiển vi cắt khe sáng với độ phóng đại lớn, nghiêng góc 15 độ sẽ thấy mặt sau giác mạc có guttae với hình ảnh "mặt kim loại rỗ" có thể thấy kèm theo tua sắc tố.

7.2. Giai đoạn muộn: 12 mắt (24,0%) giác mạc bị phù ở các mức độ khác nhau, thể hiện ở bảng dưới đây:

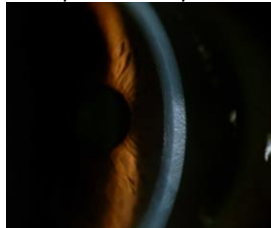
Bảng 2. Mức độ phù giác mạc.

	Mức độ phù			Tổng
	1	2	3	
Số mắt	7	3	2	12
%	58,3%	25,0%	16,7%	100%

Như vậy, ở giai đoạn muộn, phù giác mạc độ 1 chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 7 mắt, chiếm 58,3%.



Hình 1: Loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs giai đoạn mất bù, giác mạc bị phù khu trú.



Hình 2: Hình ảnh guttae giống "mặt kim loại rỗ" với tua sắc tố.

8. Đặc điểm di truyền của bệnh. Kết quả phân tích phả hệ ở 19 gia đình bệnh nhân loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3: Phả hệ các gia đình bệnh nhân loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs.

Thế hệ	Bệnh ở 1 thế hệ			Bệnh ở 2 thế hệ	
Số BN/1GD	1	2	>2	2	>2

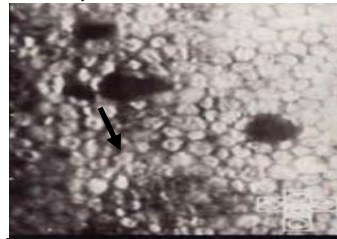
Số GD	13	1	0	5	0
Tổng	14 (73,7%)			5 (26,3%)	

(BN: bệnh nhân, GD: gia đình)

Phân tích phả hệ những gia đình bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy phần lớn gia đình có bệnh xuất hiện ở một thế hệ, với 14 gia đình chiếm 73,7%, trong đó chỉ có 1 gia đình có 2 bệnh nhân bị bệnh, 5 gia đình bệnh xuất hiện ở 2 thế hệ nhưng một thế hệ cũng chỉ phát hiện được 1 bệnh nhân bị bệnh.

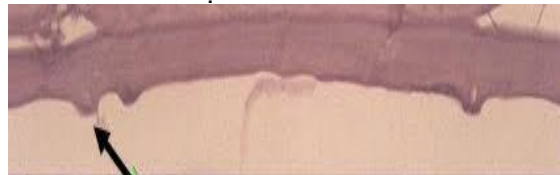
9. Đặc điểm cận lâm sàng

9.1. Với hiển vi nội mô. Chụp nội mô bằng hiển vi nội mô ở 38 mắt ở giai đoạn sớm khi giác mạc còn trong thấy có guttae là những vùng tròn tối, xung quanh tế bào nội mô bị thay đổi hình thái. Khi phân tích kết quả chụp thấy mắt có tế bào nội mô ít nhất là 800 TB/mm², nhiều nhất là 2.200 TB/mm².



Hình 3: Ảnh chụp nội mô thấy hình ảnh guttae.

9.2. Đặc điểm mô bệnh học. Phân tích tổn thương mô bệnh học từ 5 bệnh phẩm lấy sau khi ghép nội mô giác mạc thấy màng Descemet dày gấp đôi bình thường, không đều, gồm nhiều lá, mặt sau có rất nhiều tổn thương dạng mụn cóc, kích thước khác nhau, lồi vào phía tiền phòng với hình ảnh tế bào nội mô rất thưa thớt.



Hình 4: Hình ảnh mô bệnh học với phương pháp nhuộm HE, màng Descemet dày hơn bình thường với hình ảnh guttae và tế bào nội mô thưa thớt

IV. BÀN LUẬN

Loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs được Fuchs mô tả lần đầu tiên vào năm 1910, khi đó ông cho rằng đây là hình thái loạn dưỡng biểu mô do có bong biểu mô giác mạc. Năm 1921 Vogt đã phát hiện ra nguồn gốc nội mô của bệnh khi nghiên cứu bằng sinh hiển vi đèn khe. Cùng với các hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền khác, hình thái này đã được nghiên cứu trên bệnh nhân Việt Nam từ những năm 80 [1,2].

Nghiên cứu trong 5 năm chúng tôi chỉ ghi nhận 25 bệnh nhân (50 mắt) trong đó có 38 mắt ở giai đoạn sớm và 12 mắt giai đoạn muộn khi đã có mất bù nội mô, điều này cho thấy bệnh khá hiếm gặp và những mắt tiến triển đến giai đoạn mất bù nội mô chiếm tỷ lệ rất ít, điều này cũng đã được ghi nhận trong y văn khi các tác giả nhận thấy rằng không phải trường hợp nào cũng tiến triển đến giai đoạn mất bù nội mô [3], hơn nữa những bệnh nhân ở giai đoạn sớm thì chưa có triệu chứng nên không đến khám sớm do đó trên thực tế số lượng bệnh nhân ở giai đoạn sớm có thể nhiều hơn. Khác với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bệnh được ghi nhận gặp khá phổ biến ở nước khác đặc biệt là các nước châu Âu, có thể do yếu tố chủng tộc [3]. Theo y văn loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs có hai hình thái: hình thái xuất hiện muộn, chiếm phần lớn các trường hợp, tổn thương thường xuất hiện sau 40 tuổi, hình thái xuất hiện sớm có thể xuất hiện tổn thương khi bệnh nhân 8-10 tuổi [3], trong nghiên cứu chúng tôi chỉ phát hiện một bệnh nhân 19 tuổi có guttae giác mạc, các bệnh nhân khác xuất hiện tổn thương muộn hơn, đặc biệt có bệnh nhân bị mất bù nội mô khi 69 tuổi. Điểm nổi bật ở hình thái loạn dưỡng này là bệnh xuất hiện ở nữ nhiều hơn nam, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân nữ chiếm 76,0%, kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu của các tác giả khác với tỷ lệ bệnh nhân nữ vượt trội [3,5]. Kết quả nghiên cứu về thị lực cho thấy phần lớn các trường hợp có thị lực còn tốt, đây là điểm khác biệt so với các hình thái loạn dưỡng giác mạc khác, mặc dù có xuất hiện tổn thương guttae trên giác mạc nhưng khi nội mô giác mạc còn bù thì sẽ không ảnh hưởng đến thị lực. Khi phân tích các tổn thương trên giác mạc chúng tôi nhận thấy phần lớn số mắt (76,0%) được phát hiện ở giai đoạn sớm với guttae là những tổn thương dạng mụn cóc xuất phát từ màng Descemet lồi vào phía tiền phòng làm bong tế bào nội mô. Với sinh hiển vi đèn khe có độ phóng đại lớn ở giai đoạn sớm thấy guttae là những hạt rất mịn ở mặt sau giác mạc, nhiều ở trung tâm, đây là đặc điểm phân biệt với guttae do thoái hóa tuổi già chỉ xuất hiện ở chu biên giác mạc, khi guttae xuất hiện nhiều và to ra sẽ thấy mặt sau giác mạc có hình ảnh "mặt kim loại rỗ". Khi chụp nội mô bằng hiển vi nội mô sẽ thấy guttae là những nốt tròn đen kích thước khác nhau giữa những tế bào nội mô có hình dạng và kích thước thay đổi, phân tích nội mô ở những mắt trong nghiên cứu thấy mắt có tế bào nội mô

thấp nhất là 800 TB/mm² do vậy giác mạc vẫn còn khả năng bù trừ nên chưa bị phù. Mười hai mắt còn lại bị phù ở các mức độ khác nhau gây giảm thị lực nhiều và mắt kích thích do bong biểu mô giác mạc. Điểm đặc biệt là tất cả bệnh nhân đều có tổn thương hai mắt ở mức độ khác nhau và không có bệnh nhân nào có tổn thương phù giác mạc ở cả hai mắt, đặc điểm này cũng đã được ghi nhận trong y văn [3]. Phân tích tổn thương mô bệnh học từ 5 bệnh phẩm lấy sau khi ghép nội mô giác mạc, cả 5 bệnh phẩm này đều có tổn thương giống nhau là màng Descemet dày gấp đôi bình thường, không đều, gồm nhiều lá, mặt sau có rất nhiều tổn thương dạng mụn cóc, kích thước khác nhau, lồi vào phía tiền phòng với hình ảnh tế bào nội mô rất thưa thớt, đặc điểm tổn thương mô bệnh học này cũng đã được mô tả ở những nghiên cứu khác [3]. Phân tích phá hệ các gia đình bệnh nhân cho thấy phần lớn gia đình phát hiện bệnh ở một thế hệ (73,7%), trong đó có 13 gia đình (68,4%) chỉ phát hiện được 1 bệnh nhân. Như vậy phần lớn gia đình bệnh nhân không thể hiện tính di truyền rõ ràng. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự nghiên cứu của Aldave AJ cho thấy phần lớn các trường hợp không rõ đặc điểm di truyền, một số trường hợp được báo cáo có đặc điểm di truyền trội nhiễm sắc thể thường. Đặc tính di truyền của loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs khá phức tạp và không đồng nhất, có các biểu hiện khác nhau và tính di truyền không đầy đủ [5]. Những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa làm được phân tích gen để tìm ra vị trí đột biến, nhưng đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới tìm ra các vị trí đột biến gen liên quan đến hình thái loạn dưỡng nội mô này [4,5,6]:

Hình thái xuất hiện sớm: Vị trí gen trên nhiễm sắc thể: 1p34.3-p32 (FECD1). Gen: COL8A2.

Hình thái xuất hiện muộn: Vị trí gen trên nhiễm sắc: 13pter-q12.13 (FECD2), 18q21.2-q21.3 (FECD3), 20p13-p12 (FECD4), 5q33.1-q35.2 (FECD5), 10p11.2 (FECD6), 9p24.1-p22.1 (FECD7), và 15q25 (FECD8).

Gen: Collagen, typeVIII, alpha-2, LOXHD.

V. KẾT LUẬN

Loạn dưỡng nội mô giác mạc Fuchs ở bệnh nhân Việt Nam là một bệnh lý giác mạc ít gặp, phần lớn các trường hợp chỉ xuất hiện guttae mà chưa có mất bù nội mô giác mạc. Bệnh xuất hiện với cả hai hình thái là xuất hiện sớm và xuất hiện muộn. Tổn thương trên lâm sàng và cận lâm sàng khá điển hình với đặc điểm di truyền thể hiện rõ ở một số gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Duy Tân, Hoàng Minh Châu, Võ Thế Sao:** Tiếp cận lâm sàng-giải phẫu bệnh về các loạn dưỡng giác mạc di truyền-gia đình. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, 1993, 15-22.
2. **Lê Xuân Cung:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và bệnh lý giải phẫu của bệnh loạn dưỡng giác mạc di truyền – gia đình. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, Trường đại học Y Hà Nội, 1999.
3. **Ming X. Wang.** Corneal Dystrophies and Degenerations. Oxford University Press 2003.
4. **Gottsch JD, Sundin OH, Liu SH, et al.** Inheritance of a novel COL8A2 mutation defines a distinct early-onset subtype of Fuchs corneal dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:1934–1939.
5. **Aldave AJ, Han J, Frausto RF.** Genetics of the corneal endothelial dystrophies: an evidence based review. Clin Genet. 2013;84:109–119.
6. **Riazuddin SA, Parker DS, McGlumphy EJ, et al.** Mutations in LOXHD1, a recessive-deafness locus, cause dominant late-onset Fuchs corneal dystrophy. Am J Hum Genet. 2012;90:533–539.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ HÀNH VI NGUY CƠ CỦA BỆNH KHÔNG LÂY NHIỄM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI KHOA KHÁM BỆNH, TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN PHÚ VANG, TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

Ngô Viết Lộc*, Nguyễn Văn Trọng Nghĩa*, Ngô Thị Quý Phương*

TÓM TẮT

Mở đầu: Việt Nam đang phải đối mặt với sự gia tăng ngày càng trầm trọng của các bệnh không lây nhiễm, đặc biệt phổ biến bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường. Mặc dù rất nguy hiểm nhưng hai bệnh này có thể được giảm đáng kể với hàng triệu người được cứu sống và những đau đớn do bệnh tật có thể tránh được thông qua giảm thiểu những yếu tố nguy cơ góp phần làm bệnh phát triển gồm: hút thuốc lá, lạm dụng rượu bia, dinh dưỡng không hợp lý và thiếu hoạt động thể lực. **Mục tiêu:** Mô tả tỷ lệ hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến các hành vi nguy cơ đó ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường đến khám tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện Phú Vang, tỉnh Thừa Thiên Huế. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 220 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh đái tháo đường đến khám tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện Phú Vang, tỉnh Thừa Thiên Huế từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 3 năm 2019. **Kết quả:** Một số hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm: Hút thuốc lá trong 12 tháng qua (22,7%); uống rượu bia trên 4 ngày/tuần trong 12 tháng qua (6,8%); ăn dưới 5 suất trái cây và/hoặc rau trong 1 ngày (84,1%) và thiếu hoạt động thể lực (41,4%). Một số yếu tố liên quan đến hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở bệnh nhân ($p < 0,05$): Có mối liên quan giữa hút thuốc lá và giới tính; giữa uống rượu bia với giới tính; giữa tình trạng ăn thiếu rau/trái cây và tình trạng kinh tế gia đình; giữa tình trạng thiếu hoạt động thể lực và nhóm tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân. **Kết luận:** Cần khuyến cáo bệnh nhân thực

hiện lối sống lành mạnh, có thói quen ăn uống, chế độ dinh dưỡng hợp lý, không sử dụng thuốc lá, lạm dụng rượu bia và tăng cường các hoạt động thể lực để quản lý điều trị tốt bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường.

Từ khóa: hành vi nguy cơ, bệnh không lây nhiễm, tăng huyết áp, đái tháo đường.

SUMMARY

STUDY ON RISK BEHAVIORS OF NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG PATIENTS WITH HYPERTENSION AND DIABETES AT OUTPATIENT DEPARTMENT, PHU VANG DISTRICT MEDICAL CENTER, THUA THIEN HUE PROVINCE

Background: Vietnam is facing an serious increase of non-communicable diseases, especially the prevalence of hypertension and diabetes. Although these diseases are very dangerous they can be significantly reduced which lead to millions of people saved and to avoid pain by minimizing risk factors, including: smoking, alcohol abuse or beer, inappropriate nutrition and lack of physical activity. **Objectives:** Describe the proportion of risk behaviors of non-communicable diseases and find out some factors related to those risk behaviors among patients with hypertension and diabetes at Outpatient Department, Phu Vang District Medical Center, Thua Thien Hue Province. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 220 patients with hypertension and diabetes at Outpatient Department, Phu Vang District Medical Center, Thua Thien Hue Province from September, 2018 to March, 2019. **Results:** Risk behaviors of non-communicable diseases: Smoking in the past 12 months (22.7%); drinking alcohol or beer more than 4 days a week in the past 12 months (6.8%); eating fruits or vegetables less than 5 servings a day (84.1%) and lack of physical activity (41.4%). Some factors related to risk behaviors of non-communicable diseases among the patients:

*Trường Đại học Y Dược Huế
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Viết Lộc
Email: ngovietloc@gmail.com
Ngày nhận bài: 11.2.2020
Ngày phản biện khoa học: 8.4.2020
Ngày duyệt bài: 15.4.2020

There were relationships between smoking and gender; between alcohol abuse or beer and gender; between eating fruits or vegetables and the family economic situation; between the lack of physical activity and age group, occupation, education level and marital status (p value <0.05). **Conclusions:** Patients should be encouraged to follow a healthy lifestyle: have proper eating habits and diet, do not use tobacco, alcohol abuse or beer and increase physical activities to achieve good treatments of hypertension and diabetes.

Keywords: risk behaviors, non-communicable diseases, hypertension, diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam đang phải đối mặt với sự gia tăng ngày càng trầm trọng của các bệnh không lây nhiễm. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2012, Việt Nam có khoảng 520.000 trường hợp tử vong do tất cả các nguyên nhân; trong đó tử vong do các bệnh không lây nhiễm chiếm tới 73% (379.600 ca), đặc biệt phổ biến bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường.

Đối với các bệnh không lây nhiễm thường không xác định được nguyên nhân cụ thể mà chỉ có một nhóm yếu tố nguy cơ góp phần làm bệnh phát triển gồm: Yếu tố về hành vi lối sống như hút thuốc lá, lạm dụng rượu bia, dinh dưỡng không hợp lý và thiếu hoạt động thể lực. Đặc biệt các yếu tố nguy cơ này có xu hướng ngày càng tăng ở các nước đang phát triển. Các yếu tố nguy cơ về hành vi sẽ dẫn tới các biến đổi về sinh lý, chuyển hóa bao gồm: tăng huyết áp, thừa cân béo phì, tăng đường máu và rối loạn lipid máu. Nguyên nhân gốc rễ của sự gia tăng các yếu tố nguy cơ trên liên quan đến các yếu tố môi trường, kinh tế, xã hội,...[1].

Mặc dù rất nguy hiểm nhưng bệnh không lây nhiễm có thể được giảm đáng kể với hàng triệu người được cứu sống và những đau đớn do bệnh tật có thể tránh được thông qua giảm thiểu những yếu tố nguy cơ và tăng cường hệ thống y tế, tập trung vào tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu để quản lý và chăm sóc cho người đã mắc các bệnh không lây nhiễm.

Phú Vang là huyện đồng bằng ven biển nằm ở phía Đông Nam của tỉnh Thừa Thiên Huế. Đây là huyện có nền kinh tế ngày càng phát triển, đời sống nhân dân đang ngày một nâng cao và bệnh không lây nhiễm cũng đang có xu hướng tăng trong đó kể đến là bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường. Trung tâm Y tế huyện Phú Vang là đơn vị hành chính sự nghiệp y tế hạng II gồm 3 chức năng: khám chữa bệnh, dự phòng và sức khỏe sinh sản. Đặc biệt, Trung tâm có 1 phòng khám thuộc Khoa Khám bệnh quản lý và khám chữa bệnh ngoại trú những bệnh nhân mắc bệnh

không lây nhiễm trên địa bàn toàn huyện và một số vùng lân cận. Hiện nay có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường tại cộng đồng cũng như nghiên cứu đặc điểm của hai bệnh tại các bệnh viện tuyến tỉnh và trung ương, nhưng lại có ít nghiên cứu hai bệnh này được thực hiện tại y tế tuyến huyện. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nghiên cứu một số hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện Phú Vang, tỉnh Thừa Thiên Huế*" với hai mục tiêu sau:

1. *Mô tả tỷ lệ hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường đến khám tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện Phú Vang, tỉnh Thừa Thiên Huế.*

2. *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở đối tượng nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 220 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh đái tháo đường đến khám tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện Phú Vang, tỉnh Thừa Thiên Huế từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 3 năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Chúng tôi tiến hành điều tra và thu thập số liệu bằng cách phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu với phiếu điều tra đã xây dựng có tham khảo các câu hỏi trong bộ công cụ STEPS chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (STEPS Instrument V3.1).

Xác định một số biến số nghiên cứu:

- Hút thuốc lá: Hút thuốc lá trong 12 tháng qua.
- Lạm dụng rượu bia: Uống rượu bia trên 4 ngày/tuần trong 12 tháng qua.
- Dinh dưỡng không hợp lý: Ăn ít hơn 5 suất trái cây và/hoặc rau trong 1 ngày.
- Thiếu hoạt động thể lực: Hoạt động thể lực dưới 150 phút ở cường độ trung bình hoặc 75 phút ở cường độ mạnh trong 1 tuần hoặc kết hợp tương đương giữa hoạt động cường độ mạnh và trung bình.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm EPIDATA 3.1 và SPSS 20.0 để nhập, phân tích và xử lý số liệu. Các số thống kê mô tả được đo lường bằng tần số, tỷ lệ %, giá trị trung bình. Phép kiểm định χ^2 ở mức ý nghĩa $\alpha=0,05$ được sử dụng để xác định mối liên quan giữa hành vi nguy cơ và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	91	41,4
	Nữ	129	58,6
Tuổi	< 40	4	1,8
	40-49	37	16,8
	50-59	60	27,3
	60-69	68	30,9
	70-79	42	19,1
	≥ 80	9	4,1
Tuổi TB: $60,53 \pm 10,909$. Tuổi nhỏ nhất 31 tuổi, tuổi lớn nhất 83 tuổi			
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	13	5,9
	Nông dân	60	27,3
	Công nhân	20	9,1
	Buôn bán	27	12,3
	Nội trợ	30	13,6
	Già	70	31,8
Trình độ học vấn	Không biết chữ	26	11,8
	Tiểu học	101	45,9
	Trung học	82	37,3
	Trung cấp trở lên	11	5,0
Tình trạng kinh tế	Hộ nghèo/cận nghèo	32	14,5
	Trung bình trở lên	188	85,5
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	3	1,4
	Kết hôn	184	83,6
	Ly thân/ly dị	2	0,9
	Góa	31	14,1
Tiền sử gia đình	Tăng huyết áp	42	19,1
	Đái tháo đường	21	9,5
	Cả 2 bệnh	35	15,9
	Không mắc bệnh	122	55,5

Tỷ lệ nam (41,1%) thấp hơn so với nữ (58,6%) tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hằng (2018) có tỷ lệ nam nữ lần lượt là 41,32% và 58,68% [4] và nghiên cứu của Trần Thị Chương Phương (2013) với tỷ lệ là 32,9% và 67,1% [7]. Điều này có thể giải thích bởi tuổi thọ của nữ cao hơn nam và họ cũng là đối tượng lo lắng bệnh tật và đi khám bệnh định kỳ hơn. Tuổi nhỏ nhất là 31 và lớn nhất là 83, tuổi trung bình là $60,53 \pm 10,909$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Chương Phương năm 2013 là $59,66 \pm 9,5$ [7] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hằng (2018) là

$67,1 \pm 8,9$ [4] và của Phan Long Nhơn và cộng sự là $66,9 \pm 12,2$ [6]. Nhóm từ 60 tuổi trở lên chiếm 54,1% và do càng cao tuổi khả năng mắc bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường càng tăng. Nghiên cứu của Phan Long Nhơn và cộng sự ở nhóm tuổi trên 60 có tỷ lệ là 63,74% [6]. Nghề nghiệp là già (31,8%) và nông dân (27,3%) phù hợp với độ tuổi của bệnh nhân đến khám bệnh và nghề nghiệp chính của người dân Phú Vang. Nhóm bệnh nhân có trình độ học vấn bậc tiểu học chiếm tỷ lệ 45,9%. Điều này có thể giải thích vì đây là nghiên cứu thực hiện tại một huyện vùng nông thôn nên dân trí còn thấp. Phần lớn bệnh nhân có tình trạng kinh tế ở mức trung bình trở lên (85,5%) và đã kết hôn (83,6%). Gần một nửa bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh tăng huyết áp và/hoặc đái tháo đường (44,5%). Tiền sử gia đình về tăng huyết áp và đái tháo đường là một trong những yếu tố nguy cơ mạnh mẽ cho sự phát triển của 2 bệnh này ở những cá thể đó trong tương lai [2], [9].

2. Một số hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm của bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường

Bảng 2. Một số hành vi nguy cơ (n=220)

Hành vi nguy cơ	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Hút thuốc lá	50	22,7
Uống rượu bia (uống trên 4 ngày/tuần)	15	6,8
Ăn ít hơn 5 suất trái cây và/hoặc rau trong một ngày	185	84,1
Thiếu hoạt động thể lực	91	41,4

Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá trong 12 tháng qua là 22,7%. Tỷ lệ này tương tự với kết quả điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam năm 2015 là 22,5% (tỷ lệ 45,3% ở nam và 1,1% ở nữ) [5]. Kết quả của chúng tôi tương đương so với nghiên cứu ở Campuchia (24,8%) là đối tượng tham gia nghiên cứu chưa theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới với 84,1% ăn trái cây và rau dưới 5 suất/ngày. Tỷ lệ này cao hơn so với điều tra quốc gia năm 2010 (81,7%) và năm 2015 (57,2%) [10]. Điều này cho thấy chế độ ăn của người dân cần được quan tâm nhiều hơn. Tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực ở đối tượng nghiên cứu là 41,4%, cao hơn so với kết quả điều tra toàn quốc năm 2010 là 30,4%. Điều này có thể lý giải vì nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên đối tượng là bệnh nhân với tỷ lệ người già cao (35,8%) nên mức hoạt động thể lực thấp hơn so với ở cộng đồng. Hành vi nguy cơ uống rượu bia trên 4 ngày/tuần chiếm tỷ lệ 6,8%.

3. Một số yếu tố liên quan đến hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm		Hút thuốc lá					Giá trị χ^2 , p
		Có		Không		Tổng	
		n	%	n	%	n	
Giới	Nam	45	49,5	46	50,5	91	$\chi^2=63,107$ p<0,001
	Nữ	5	3,9	124	96,1	129	
Nhóm tuổi	<60	22	21,8	79	78,2	101	$\chi^2=0,290$ p=0,865
	60-69	17	25,0	51	75,0	68	
	≥70	11	21,6	40	78,4	51	
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	3	23,1	10	76,9	13	$\chi^2=1,513$ p=0,469
	Buôn bán, nông dân, công nhân	28	26,2	79	73,8	107	
	Khác (Già, nội trợ)	19	19,0	81	81,0	100	
Trình độ học vấn	Dưới trung học	25	19,7	102	80,3	127	$\chi^2=1,583$ p=0,208
	Trung học trở lên	25	26,9	68	73,1	93	
Tình trạng kinh tế	Nghèo/cận nghèo	4	12,5	28	87,5	32	$\chi^2=2,230$ p=0,135
	Trung bình trở lên	46	24,5	142	75,5	188	
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	45	24,5	139	75,5	184	$\chi^2=1,915$ p=0,166
	Khác (độc thân, ly thân, góa,...)	5	13,9	31	86,1	36	

Có mối liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá và giới của đối tượng nghiên cứu với p<0,05. Tỷ lệ sử dụng thuốc lá ở nam và nữ là 49,5% và 3,9%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Thắng với tỷ lệ sử dụng thuốc lá ở nam cao gấp nhiều lần so với nữ [8] và cũng phù hợp với kết quả điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam năm 2015 cho thấy tỷ lệ hút thuốc lá ở nam là 45,3% và ở nữ là 1,1% [5].

Bảng 4. Liên quan giữa tình trạng sử dụng rượu bia và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm		Uống rượu bia trên 4 ngày/tuần					Giá trị χ^2 , p
		Có		Không		Tổng	
		n	%	n	%	n	
Giới	Nam	13	14,3	78	85,7	91	$\chi^2=22,820$ p<0,001
	Nữ	2	1,6	127	98,4	129	
Nhóm tuổi	<60	6	5,9	95	94,1	101	$\chi^2=0,623$ p=0,783 (Fisher)
	60-69	6	8,8	62	91,2	68	
	≥70	3	5,9	48	94,1	51	
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	1	7,7	12	92,3	13	$\chi^2=0,194$ p=0,908 (Fisher)
	Buôn bán, nông dân, công nhân	8	7,5	99	92,5	107	
	Khác (Già, nội trợ)	6	6,0	94	94,0	100	
Trình độ học vấn	Dưới trung học	8	6,3	119	93,7	127	$\chi^2=0,127$ p=0,721
	Trung học trở lên	7	7,5	86	92,5	93	
Tình trạng kinh tế	Nghèo/cận nghèo	3	9,4	29	90,6	32	$\chi^2=0,385$ p=0,463 (Fisher)
	Trung bình trở lên	12	6,4	176	93,6	188	
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	10	5,4	174	94,6	184	$\chi^2=3,387$ p=0,077 (Fisher)
	Khác (độc thân, ly thân, góa,...)	5	13,9	31	86,1	36	

Có mối liên quan giữa tình trạng sử dụng rượu bia và giới tính với p<0,05. Tỷ lệ sử dụng rượu bia ở nam là 14,3% và nữ là 1,6%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Phan Đức Thái Duy (2017) với tỷ lệ sử dụng rượu bia ở nam (69,1%) và nữ (11,6%) và nghiên cứu của Võ Văn Thắng với tỷ lệ sử dụng rượu bia ở nam (78,5%) và nữ (6,0%) [3], [8]. Sự khác biệt này phù hợp với tình hình thực tế ở nước ta hiện nay là nữ ít uống rượu bia hơn so với nam.

Bảng 5. Liên quan giữa trung bình lượng trái cây và rau ăn trong một ngày và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm		Trung bình suất trái cây và rau ăn trong 1 ngày					Giá trị χ^2 , p
		< 5 suất		≥ 5 suất		Tổng	
		n	%	n	%	n	
Giới	Nam	81	89,0	10	11,0	91	$\chi^2=2,808$ p=0,094
	Nữ	104	80,6	25	19,4	129	
Nhóm tuổi	<60	84	83,2	17	16,8	101	$\chi^2=0,873$ p=0,646
	60-69	56	82,4	12	17,6	68	
	≥70	45	88,2	6	11,8	51	
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	9	69,2	4	30,8	13	$\chi^2=2,432$ p=0,296
	Buôn bán, nông dân, công nhân	92	86,0	15	14,0	107	
	Khác (Già, nội trợ)	84	84,0	16	16,0	100	
Trình độ học vấn	Dưới trung học	106	83,5	21	16,5	127	$\chi^2=0,088$ p=0,767
	Trung học trở lên	79	84,9	14	15,1	93	
Tình trạng kinh tế	Nghèo/cận nghèo	23	71,9	9	28,1	32	$\chi^2=4,177$ p=0,041
	Trung bình trở lên	162	86,2	26	13,8	188	
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	156	84,8	28	15,2	184	$\chi^2=0,402$ p=0,526
	Khác (độc thân, ly thân, góa,...)	29	80,6	7	19,4	36	

Có mối liên quan giữa tình trạng ăn thiếu rau/trái cây và tình trạng kinh tế với $p<0,05$. Nhóm có tình trạng kinh tế trung bình trở lên có tỷ lệ ăn thiếu rau/trái cây (86,2%) cao hơn so với nhóm nghèo/cận nghèo (71,9%). Điều này có thể lý giải do nhóm tình trạng kinh tế trung bình trở lên có điều kiện, mức sống cao hơn nên thường ăn thịt hơn là rau quả nên tỷ lệ ăn thiếu rau/trái cây của họ cao hơn so với nhóm nghèo/cận nghèo.

Bảng 6. Liên quan giữa thiếu hoạt động thể lực và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm		Thiếu hoạt động thể lực					Giá trị χ^2 , p
		Có		Không		Tổng	
		n	%	n	%	n	
Giới	Nam	34	37,4	57	62,6	91	$\chi^2=1,024$ p=0,312
	Nữ	57	44,2	72	55,8	129	
Nhóm tuổi	<60	29	28,7	72	71,3	101	$\chi^2=30,799$ p<0,001
	60-69	24	35,3	44	64,7	68	
	≥70	38	74,5	13	25,5	51	
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	5	38,5	8	61,5	13	$\chi^2=21,643$ p<0,001
	Buôn bán, nông dân, công nhân	28	26,2	79	73,8	107	
	Khác (Già, nội trợ)	58	58,0	42	42,0	100	
Trình độ học vấn	Dưới trung học	60	47,2	67	52,8	127	$\chi^2=4,283$ p=0,038
	Trung học trở lên	31	33,3	62	66,7	93	
Tình trạng kinh tế	Nghèo/cận nghèo	17	53,1	15	46,9	32	$\chi^2=2,136$ p=0,144
	Trung bình trở lên	74	39,4	114	60,6	188	
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	68	37,0	116	63,0	184	$\chi^2=9,005$ p=0,003
	Khác (độc thân, ly thân, góa,...)	23	63,9	13	36,1	36	

Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu hoạt động thể lực và nhóm tuổi, nghề nghiệp, trình độ văn hóa, tình trạng hôn nhân ($p<0,05$). Độ tuổi càng tăng thì tình trạng thiếu hoạt động thể lực càng tăng. Nhóm nghề nghiệp có tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực tăng dần là nhóm buôn bán,

nông dân, công nhân, công chức, viên chức và cao nhất là nghề khác (58,0%). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Phan Đức Thái Duy (2017) với tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực thấp nhất ở nhóm nghề nông dân, công nhân (21,5%). Đây là nhóm nghề có tổng hoạt động

thể lực trong tuần chiếm một phần lớn là từ công việc [3]. Những nghề có mức vận động mạnh cùng thời gian kéo dài như buôn bán, nông dân, công nhân sẽ có tổng hoạt động thể lực trong tuần cao hơn so với các nghề khác. Tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực cao ở nhóm công chức, viên chức và già, nội trợ là phù hợp vì với đặc thù công việc của cán bộ công chức, viên chức là lao động trí óc, mức hoạt động thể lực cường độ cao không nhiều; ở người già và nội trợ là những người không có khả năng và không phải làm những công việc lao động nặng nên mức hoạt động thể lực cũng thấp. Trình độ học vấn dưới trung học có tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực (47,2%) cao hơn nhóm trung học trở lên (33,3%). Nhóm đối tượng đã kết hôn có tỷ lệ thiếu hoạt động thể lực (37,0%) thấp hơn so với nhóm có tình trạng hôn nhân khác (63,9%).

IV. KẾT LUẬN

Một số hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm: Hút thuốc lá trong 12 tháng qua (22,7%); uống rượu bia trên 4 ngày/tuần trong 12 tháng qua (6,8%); ăn dưới 5 suất trái cây và/hoặc rau trong 1 ngày (84,1%) và thiếu hoạt động thể lực (41,4%).

Một số yếu tố liên quan với hành vi nguy cơ của bệnh không lây nhiễm ở bệnh nhân ($p < 0,05$): Có mối liên quan giữa hút thuốc lá với giới tính; giữa uống rượu bia với giới tính; giữa tình trạng ăn thiếu rau/trái cây với tình trạng kinh tế gia đình; giữa tình trạng thiếu hoạt động thể lực với nhóm tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn và tình trạng hôn nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Chiến lược quốc gia phòng chống bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015-2025. <http://vncdc.gov.vn>.
2. Tạ Văn Bình (2006), Dịch tễ học bệnh đái tháo đường ở Việt Nam, các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Phan Đức Thái Duy (2017), Nghiên cứu một số hành vi nguy cơ gây bệnh không lây nhiễm ở người trưởng thành tại thành phố Huế năm 2016, Luận văn Thạc sĩ y học, chuyên ngành Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Nguyễn Thu Hằng, et al (2018), "Khảo sát tình hình tuân thủ trong sử dụng thuốc trên bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Vinh năm 2018", Tạp chí Khoa học và công nghệ Nghệ An, (12), tr. 35-39.
5. Nguyễn Trần Hiền, Bệnh không lây nhiễm: Gánh nặng, yếu tố nguy cơ và chiến lược phòng chống. <http://www.tapchihocdinh.vn>.
6. Phan Long Nhơn, Huỳnh Văn Minh và cộng sự (2016), "Đánh giá kết quả điều trị quản lý 400 bệnh nhân tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Bồng Sơn, Bình Định", Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế, (31), tr. 31-41.
7. Trần Thị Chương Phương (2013), Nghiên cứu tình trạng kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 tại phòng Khám ngoại trú Bệnh viện Quận 4, Thành phố Hồ Chí Minh, Luận án Chuyên khoa cấp II.
8. Võ Văn Thắng, Lương Thanh Bảo Yến, Trương Như Sơn, (2016), "Tỷ lệ một số yếu tố nguy cơ của các bệnh không lây nhiễm ở người dân tại huyện Phú Vang – tỉnh Thừa Thiên Huế", Viện Nghiên cứu sức khỏe cộng đồng, Trường Đại học Y Dược Huế.
9. Crawford MH (2013), Current Diagnosis and Treatment in Cardiology, Lange medical Books, pp. 77-78.
10. Ministry of Health of Viet Nam (2016), National Survey on the Risk Factors of Non-communicable Diseases (STEPS) Viet Nam 2015, Hà Nội.

NGHIÊN CỨU SỰ BỘC LỘ BCL2 TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ

Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Trong ung thư vú, Bcl-2 thường kết hợp với các đặc điểm GPB-LS tốt như số lượng nhân chia thấp, độ mô học thấp, ung thư vú ER(+) và tiên lượng tốt. **Mục tiêu:** Nhận xét sự bộc lộ Bcl2 và một số mối liên quan với đặc điểm GPB-LS của ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 435 bệnh

nhân ung thư vú được nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn Bcl2 và đánh giá mối liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh, lâm sàng. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ Bcl-2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở typ phân tử HER2 và dạng dày (77,3% và 50,0%). Tỷ lệ Bcl-2(+) đều chiếm tỷ lệ cao ở nhóm chưa di căn hạch (65,0%) hoặc nhóm di căn 1-3 hạch (54,2%). **Kết luận:** Sự bộc lộ Bcl2 thường kết hợp với các đặc điểm giải phẫu bệnh lâm sàng tốt như ít hoặc không di căn hạch hay gặp ở typ lòng ống.

Từ khóa: Ung thư vú, Bcl2, giải phẫu bệnh lâm sàng.

SUMMARY

RESEARCH OF BCL2 EXPRESSION IN BREAST CARCINOMA

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

The Bcl2 expression is often associated in better clinicopathological factors such as low ki67 and grade, positive ER, and good prognosis. **Purpose:** To observe some relations between Bcl2 expression and clinicopathological features in breast cancer. **Methods:** 495 breast cancer patients were tested by IHC stain for Bcl2 marker and investigating some clinicopathological characteristics. **Results:** Negative Bcl2 are commonly observed in HER2 or basal-like type (77.3 and 50.0%). Bcl2(+) breast cancers are accounted in high rate in negative nodes (65.0%) or 1 to 3 positive lymph nodes (54.2%). **Conclusion:** Bcl2 expression is often associated in better clinicopathological factors as non-metastatic nodes or luminal A type.

Key words: Breast cancer, Bcl2 marker, Clinicopathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Apoptosis là một quá trình chết tế bào theo chương trình bình thường, để kiểm soát sự tăng sinh của tế bào. Các protein được mã hóa bởi gen Bcl-2 và p53 là các yếu tố điều hòa apoptosis. Sự đột biến các gen này gây ra các thay đổi số lượng cũng như chất lượng của các protein này và góp phần vào cơ chế bệnh sinh của một số loại ung thư trong đó có ung thư vú.

Bcl-2 là một tiền gen ung thư, mã hóa protein Bcl-2, một protein gắn màng tế bào có trọng lượng 26 kDa nó ức chế gen điều hòa sự chết tế bào theo chương trình. Sự bộc lộ quá mức protein Bcl-2 góp phần tới cơ chế bệnh sinh của u lympho do sự tích lũy các tế bào không chết theo chương trình. Trong ung thư vú, Bcl-2 thường kết hợp với các đặc điểm GPB-LS tốt như số lượng nhân chia thấp, độ mô học thấp, sự bộc lộ p53 thấp, ung thư vú ER(+) và tiên lượng tốt. Trong nhiều nghiên cứu cho thấy Bcl-2(+) được kết hợp với nguy cơ tái phát, và di căn thấp hơn hoặc thời gian sống thêm tốt hơn [1]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: "Nhận xét sự bộc lộ Bcl2 và một số mối liên quan với đặc điểm GPB-LS của ung thư vú".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 435 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú được phẫu thuật điều trị tại bệnh viện K từ tháng 01 – 2012 đến tháng 6 – 2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ, rõ ràng.
- Bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập.
- Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú và vét hạch nách.

- Bệnh nhân không điều trị hóa chất và xạ trị tiền phẫu.

- Khối nướu còn đủ tiêu chuẩn để nhuộm HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp không đáp ứng đủ tiêu chuẩn trên

- Ung thư vú tái phát hoặc di căn từ nơi khác đến

- Ung thư vú tại chỗ

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và theo dõi dọc

Cỡ mẫu: áp dụng theo công thức tính cỡ mẫu mô tả định tính như sau:

- Cỡ mẫu nghiên cứu

$$n = z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{e^2}$$

+ n: Số lượng đối tượng tối thiểu cần phải nghiên cứu

+ α: mức ý nghĩa thống kê (chúng tôi chọn 0,05)

+ Z: hệ số giới độ hạn tin cậy (Z = 1,96 tương ứng α = 0,05)

+ e: sai số tuyệt đối cho phép (chúng tôi chọn e = 0,05) (tức là mức chênh giữa mẫu nghiên cứu và quần thể)

+ P: tỉ lệ p53(+) theo Malamou-Mitsi là 0,27 [1].

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu thông tin bệnh nhân theo mẫu Phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án lưu trữ.

- Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân, người nhà bệnh nhân bằng điện thoại, gửi thư thăm hỏi về tình trạng sức khỏe hiện tại để thu thập thông tin.

Các thông tin cần thu thập

*Thông tin chung, đặc điểm lâm sàng: Tuổi và vị trí u: phải, trái

*Giải phẫu bệnh

+ Phân loại MBH: theo phân loại của WHO 2012

+ Phân typ phân tử theo hóa mô miễn dịch: Theo phân loại của St Gallen 2013 [2].

+ Tình trạng hạch: có hoặc không di căn hạch, nhóm hạch (0, ≤3 và >3 hạch).

+ Kích thước u: ≤2cm, >2-5cm và >5cm.

*Hóa mô miễn dịch

- Phương pháp nhuộm: theo phương pháp phức hợp Avidin Biotin tiêu chuẩn (Standard Avidin Biotin Complex Method).

- Nhận định kết quả: Bcl2: nhuộm bào tương hoặc màng bào tương của tế bào u được chia điểm từ 0 đến 3+ [3]:

0: Âm tính

1+: Bắt màu yếu <10% tế bào u

2+: Bắt màu trung bình ≥ 10%-75% tế bào u

3+: Bắt màu mạnh > 75% tế bào u

Đánh giá Bcl2: dương tính (2+/3+).

Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.

Vấn đề đạo đức của nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng khoa học của trường Đại học Y Hà Nội trước khi tiến hành nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sự bộc lộ Bcl-2 và đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Mối liên quan giữa sự bộc lộ Bcl-2 với nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Bcl2(-)		Bcl2(+)		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
<40	19	32,8	39	67,2	58	13,3
40-49	41	33,3	82	66,7	123	28,3
50-59	80	50,9	77	49,1	157	36,1
60-69	24	35,3	44	64,7	68	15,6
≥70	9	31,1	20	68,9	29	6,7
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100,0

$\chi^2 = 22,068$; $p = 0,037$

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi, tuổi phát hiện ung thư vú sớm nhất là 14 tuổi, cao nhất là 87 tuổi, trung bình là $51,89 \pm 0,53$, Bcl2(+) chiếm tỷ lệ cao ở hầu hết các nhóm tuổi, trừ nhóm 50-59 chiếm 50,9% không có bộc lộ Bcl2. sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,037 < 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa sự bộc lộ Bcl-2 với vị trí u

Vị trí u	Bcl-2 (-)		Bcl-2 (+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
Trái	96	33,3	152	66,7	228	52,4
Phải	76	37,4	127	62,6	203	46,7
2 bên	1	25,0	3	75,0	4	0,9
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100,0

Fisher exact test = 4,354; $p = 0,609$

Nhận xét: Bệnh nhân có tỷ lệ Bcl-2(+) cao hơn Bcl-2(-) ở cả vú phải, vú trái hay u ở cả 2 bên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,609 > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa sự bộc lộ Bcl-2 với kích thước u

Kích thước u	Bcl-2 (-)		Bcl-2 (+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
≤2 cm	72	37,1	122	62,9	194	44,6
>2-5 cm	93	41,0	134	59,0	227	52,2
>5 cm	8	57,2	6	42,8	14	3,2
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100,0

Fisher exact test = 4,734; $p = 0,578$

Nhận xét: U có đường kính trung bình $2,39 \pm 0,054$, khối u có kích thước nhỏ nhất là 0,3cm, lớn nhất là 10cm, Bcl-2(+) chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm u ≤2cm (62,9%) và nhóm u ≤2cm và >5cm (59,0%), tuy nhiên Bcl-2(-) chiếm tỷ lệ cao ở nhóm u >5cm là 57,2%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,578 > 0,05$.

Sự bộc lộ Bcl-2 và đặc điểm GPB

Bảng 4. Sự bộc lộ Bcl-2 và typ MBH

$\chi^2 = 11,405$; $p = 0,118$

Typ MBH	Bcl-2 (-)		Bcl-2 (+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
NST	130	41,5	183	58,5	313	72
TTXN	23	30,7	52	69,3	75	17,2
Nhảy	4	26,7	11	73,3	15	3,4
Khác	16	50,0	16	50,0	32	7,4
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100

Nhận xét: Tỷ lệ Bcl-2(+) đều chiếm tỷ lệ cao ở các typ MBH phổ biến, chỉ các typ MBH ít gặp đều chiếm tỷ lệ Bcl2(+) và Bcl2(-) đều là 50%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,118 > 0,05$.

Bảng 5. Môi liên quan giữa sự bộc lộ Bcl-2 với nhóm hạch

Nhóm hạch	Bcl-2 (-)		Bcl-2 (+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
0	99	35,0	184	65,0	283	65,1
1-3	44	45,8	52	54,2	96	22,1
>3	30	53,6	26	46,4	56	12,9
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100

$$\chi^2 = 12,175; p = 0,049$$

Nhận xét: Trong 435 trường hợp UTBM tuyến vú, phần lớn là chưa có di căn hạch với 283 trường hợp chiếm 65,1%, tiếp đến là trường hợp di căn 1-3 hạch chiếm 22,1%, trường hợp di căn nhiều hơn 3 hạch là ít gặp nhất chiếm 12,9%. Tỷ lệ Bcl-2(+) đều chiếm tỷ lệ cao ở nhóm chưa di căn hạch (65,0%) hoặc nhóm di căn 1-3 hạch (54,2%); trái lại Bcl2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm di căn >3 hạch, là 53,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,049 < 0,05$.

Bảng 6. Sự bộc lộ Bcl-2 trong các typ phân tử

$$\chi^2 = 111,5; p < 0,001$$

Typ phân tử	Bcl-2 (-)		Bcl-2 (+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
LUMA	32	27,1	86	72,9	118	27,1
LUMBH-	25	23,2	83	76,8	108	24,8
LUMBH+	11	27,5	29	72,5	40	9,2
HER2	58	77,3	17	22,7	75	17,2
Dạng đáy	47	50,0	47	50,0	94	21,6
Tổng	173	39,8	262	60,2	435	100

Nhận xét: Trong các typ phân tử, typ lòng ống A hay gặp nhất chiếm 27,1%, typ lòng ống B có HER2 (+) ít gặp nhất chiếm 9,2%. Tỷ lệ Bcl-2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở typ phân tử HER2 và dạng đáy (77,3% và 50,0%), trong khi đó typ lòng ống A, B và lòng ống B HER2(+) chiếm tỷ lệ Bcl2(+) cao lần lượt là 72,9%, 76,8% và 72,5%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Sự bộc lộ Bcl2: Gen Bcl-2 có liên quan tới sự kiểm soát tăng sinh chu kỳ tế bào và điều hòa sự chết tế bào theo chương trình. Mục đích của hầu hết các phương pháp điều trị ung thư là giảm sự tăng sinh tế bào hoặc tăng sự chết tế bào theo chương trình [8]. Sự bộc lộ gen Bcl-2 như một yếu tố điều hòa dương tính và âm tính của apoptosis, có thể thường bị thay đổi về mặt chức năng ở các tế bào ung thư và các protein này có ý nghĩa tiên lượng quan trọng ở ung thư vú. Trong 435 bệnh nhân ung thư vú, trường hợp có bộc lộ Bcl-2 dương tính (60,2%) và 39,8% các trường hợp có Bcl2 âm tính (bảng 1). Tác giả Rolland và cs cho thấy 46% ung thư vú có Bcl2(+) [5]. Tsutsui S và cs cũng cho thấy rằng Bcl-2 dương tính chiếm 58% [6]. Nghiên cứu của Malamou-Mitsi và cs cũng cho thấy trong ung thư vú Bcl-2(+) chiếm tỷ lệ cao hơn Bcl2(-) (55% và 45%) [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài.

Mối liên quan giữa Bcl-2 với một số đặc điểm GPB-LS

Nhóm tuổi: Theo bảng 1 cho thấy tuổi phát hiện ung thư vú sớm nhất là 14 tuổi, cao nhất là 87 tuổi, trung bình là $51,89 \pm 0,53$, Bcl2(+) chiếm tỷ lệ cao ở hầu hết các nhóm tuổi, trừ nhóm 50-59 chiếm 50,9% không có bộc lộ Bcl2. sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,037 < 0,05$. Theo nghiên cứu của Fourati (2003) tỷ lệ p53(+) trong nhóm ≤ 50 tuổi lớn hơn trong nhóm > 50 tuổi (75% so với 54%); tỷ lệ Bcl-2(+) ở nhóm > 50 tuổi cao hơn nhóm ≤ 50 tuổi (57% so với 51%); tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo Rolland (2007), trong nhóm Bcl-2(+) chỉ có tỷ lệ bệnh nhân < 40 tuổi giảm (5,6% so với 8,5%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,105 > 0,05$ [5]. Có thể thấy tuy các nghiên cứu có các kết quả khác nhau, có đưa được kết luận có ý nghĩa hoặc không ý nghĩa thống kê, nhưng đều cho thấy xu hướng Bcl-2(+) kết hợp với đặc điểm bệnh nhân lớn tuổi hơn.

Vị trí u: Theo bảng 2 Bệnh nhân có tỷ lệ Bcl-2(+) cao hơn Bcl-2(-) ở cả vú phải, vú trái hay u ở cả 2 bên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,609 > 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự bộc lộ các dấu ấn Bcl-2 không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với vị trí u.

Kích thước u: Trong nghiên cứu của chúng tôi, u có đường kính trung bình $2,39 \pm 0,054$, khối u có kích thước nhỏ nhất là 0,3cm, lớn nhất là 10cm, Bcl-2(+) chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm $u \leq 2$ cm (62,9%) và nhóm $u \leq 2$ cm và > 5 cm (59,0%), tuy nhiên Bcl-2(-) chiếm tỷ lệ cao ở nhóm $u > 5$ cm là 57,2%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,578 > 0,05$ (Bảng 3).

Nghiên cứu Fourati năm 2003 cho thấy tỷ lệ Bcl-2(+) trong nhóm khối u >2cm cao hơn trong nhóm khối u ≤2cm (58% so với 30%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ [8]. Theo nghiên cứu của Hasnan Jaafar (2012) không có mối liên quan nào được ghi nhận giữa sự bộc lộ Bcl-2 và kích thước khối u với $p=0,712$ [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu nước ngoài đều cho thấy sự bộc lộ p53, Bcl-2 không có mối quan hệ với kích thước u có ý nghĩa thống kê.

Typ mô bệnh học: Theo bảng 4, tỷ lệ Bcl-2(+) đều chiếm tỷ lệ cao ở các typ MBH phổ biến, chỉ các typ MBH ít gặp đều chiếm tỷ lệ Bcl2(+) và Bcl2(-) đều là 50%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,118>0,05$. Nghiên cứu của Rolland năm 2007 trên 672 bệnh nhân tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa Bcl-2 dương tính kết hợp với nhóm UTBM tuyến vú typ đặc biệt (như thể ống, thể nhày, thể tủy, nhú) và UTBM tiểu thùy khác (bao gồm cả thể aveolar, thể đặc, đa hình) là các typ mô bệnh học có tiên lượng tốt hơn [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với kết quả của tác giả trước đó, tuy nhiên có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ hơn nên chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tình trạng di căn hạch: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở 435 trường hợp UTBM tuyến vú, phần lớn là chưa có di căn hạch với 283 trường hợp chiếm 65,1%, tiếp đến là trường hợp di căn 1-3 hạch chiếm 22,1%, trường hợp di căn nhiều hơn 3 hạch là ít gặp nhất chiếm 12,9%. Tỷ lệ Bcl-2(+) đều chiếm tỷ lệ cao ở nhóm chưa di căn hạch (65,0%) hoặc nhóm di căn 1-3 hạch (54,2%); trái lại Bcl2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm di căn >3 hạch, là 53,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,049<0,05$ (Bảng 5). Nghiên cứu Fourati năm 2003 cho thấy tỷ lệ Bcl-2(+) trong nhóm có di căn hạch cao hơn trong nhóm không di căn hạch (61% so với 37%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ [8]. Theo nghiên cứu của Hasnan Jaafar (2012) trên 96 bệnh nhân tỷ lệ Bcl-2 dương tính trong tế bào u ở nhóm có di căn hạch cao hơn nhóm không di căn hạch (25% so với 21,9%), tuy nhiên không có mối liên quan giữa sự bộc lộ Bcl-2 và mức độ di căn hạch với $p=0,913$ [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu nước ngoài đều cho thấy sự bộc lộ Bcl-2(+) có xu hướng tăng ở nhóm không di căn hạch.

Typ phân tử: Trong các typ phân tử, typ lòng ống A hay gặp nhất chiếm 27,1%, typ lòng ống B có Her2 (+) ít gặp nhất chiếm 9,2%. Tỷ lệ Bcl-

2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở typ phân tử HER2 và dạng đáy (77,3% và 50,0%), trong khi đó typ lòng ống A, B và lòng ống B HER2(+) chiếm tỷ lệ Bcl2(+) cao lần lượt là 72,9%, 76,8% và 72,5%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ (Bảng 6). Nghiên cứu của Noveli (2008) cho thấy sự bộc lộ p53 có liên quan đến các typ phân tử với $p<0,001$, trong đó p53+ cao nhất trong typ Her2, tiếp theo là dạng đáy, lòng ống B và lòng ống A; tỷ lệ Bcl-2(+) cao nhất trong typ lòng ống A và B, tiếp đó typ dạng đáy và HER2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ [9]. Nghiên cứu của Bertolo năm 2008 cũng cho kết quả tỷ lệ Bcl-2(+) trong typ lòng ống A và B là 100% ($p=0,003$), tỷ lệ này trong typ HER2 là 77% nhỏ hơn trong các typ khác tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$, tỷ lệ Bcl-2(+) trong typ dạng đáy là 60% nhỏ hơn trong các typ khác có ý nghĩa thống kê với $p=0,034<0,05$ [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác, chúng tôi nhận thấy rằng các typ có tiên lượng tốt như typ lòng ống A và B xu hướng có bộc lộ Bcl-2. Trái lại, các typ có tiên lượng xấu hơn (Lòng ống B có Her2) hoặc tiên lượng rất xấu như dạng đáy và HER2 xu hướng có tỷ lệ p53(+) tăng, Bcl-2(+) giảm.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bộc lộ Bcl-2(+) trong ung thư vú xâm nhập là 60,2%.

- Bcl2(-) chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm di căn >3 hạch, là 53,6%. Typ lòng ống A, B và lòng ống B HER2(+) chiếm tỷ lệ Bcl2(+) cao lần lượt là 72,9%, 76,8% và 72,5% ($p<0,001$).

- Sự bộc lộ Bcl2 không có sự liên quan có ý nghĩa với nhóm tuổi mắc bệnh, vị trí u, kích thước u cũng như typ mô bệnh học ($p>0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Malamou-Mitsi V., Gogas, H, Dafni, U, et al. (2006).** Evaluation of the prognostic and predictive value of p53 and Bcl-2 in breast cancer patients participating in a randomized study with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*, **17**(10), 1504–1511.
2. **Harbeck N., Thomssen C., and Gnant M. (2013).** St. Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care*, **8**(2), 102–109.
3. **Tsujimoto Y. (1998).** Role of Bcl-2 family proteins in apoptosis: apoptosomes or mitochondria?. *Genes to Cells*, **3**(11), 697–707.
4. **Bertolo C., Guerrero D., Vicente F., et al. (2008).** Differences and Molecular Immunohistochemical Parameters in the Subtypes of Infiltrating Ductal Breast Cancer. *Am J Clin Pathol*, **130**(3), 414–424.
5. **Rolland P., Spendlove I., Madjid Z., et al.**

- (2007). The p53 positive Bcl-2 negative phenotype is an independent marker of prognosis in breast cancer. *International Journal of Cancer*, **120**(6), 1311–1317.
6. **Tsutsui S., Yasuda K., Suzuki K., et al. (2006).** Bcl-2 protein expression is associated with p27 and p53 protein expressions and MIB-1 counts in breast cancer. *BMC Cancer*, **6**(1).
7. **Jaafar H., Abdullah S., Murtey M.D., et al. (2012).** Expression of Bax and Bcl-2 in Tumour Cells and Blood Vessels of Breast Cancer and their Association with Angiogenesis and Hormonal Receptors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **13**(8), 3857–3862.
8. **Fourati-Kharat A (2003).** P53 and Bcl 2 Expression in Breast Cancer. Prospective Study in Tunisia. *Austral-Asian Journal of cancer*, **2**(2), 79–82.
9. **Novelli F., Milella M., Melucci E., et al. (2008).** A divergent role for estrogen receptor-beta in node-positive and node-negative breast cancer classified according to molecular subtypes: an observational prospective study. *Breast Cancer Research*, **10**(5), R74.

SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH NỘI TRÚ VỀ SỬ DỤNG DỊCH VỤ Y TẾ TẠI CÁC KHOA NỘI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH LẠNG SƠN NĂM 2019

Nguyễn Ngọc Tám¹, Lục Thị Ngọc Hoài¹, Nguyễn Đăng Vững²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 người bệnh nội trú năm 2019 nhằm mô tả mức độ hài lòng của người bệnh nội trú (NBNT) về sử dụng dịch vụ y tế tại các khoa Nội, bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn năm 2019 và phân tích một số yếu tố liên quan tới sự hài lòng (HL) của NBNT về sử dụng dịch vụ y tế. Kết quả cho thấy tỷ lệ HL chung của 4 khoa là 86,3%. Tỷ lệ HL chung của NBNT đối với "khả năng tiếp cận" là 83,4%; với "sự minh bạch thông tin và thủ tục khám chữa bệnh (KCB)" là 84,7%; với "Cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ NB" là 82,3%; Tỷ lệ NB HL với "Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế" là 85,8%; tỷ lệ NB HL với "Mức độ thành thạo của nhân viên y tế" là 84,9%; tỷ lệ NB HL với "Kết quả cung cấp dịch vụ" là 84,2%. Có 72,8% NB khẳng định chắc chắn sẽ quay lại hoặc giới thiệu cho người khác đến KCB tại bệnh viện, 18,5% có thể sẽ quay lại. Bệnh viện cần tăng cường truyền thông, chỉ dẫn cho NB mới nhập viện lần đầu và tiếp tục nâng cao chất lượng chăm sóc, đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của nhân viên y tế.

Từ khóa: Sự hài lòng, người bệnh nội trú, sử dụng dịch vụ y tế, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn

SUMMARY

SATISFACTORY OF INPATIENTS ON UTILIZATION OF HEALTH CARE SERVICES IN INTERNAL DEPARTMENTS, LANG SON GENERAL HOSPITAL IN 2019

Cross-sectional study was conducted on 400 inpatients in internal departments, Lang Son general hospital in 2019 aiming at: to describe satisfactory level on utilization of health care services in internal

departments and to analyze some related factors to satisfactory of inpatients on utilization of health care services at above hospital, using self administrative questionnaires. The results showed that percentage of overall satisfactory of 4 internal departments is 86.3%. percentage of overall satisfactory with "accessibility" is 83.4%; with "information transparency and medical consultation and treatment formalities" is 84.7%; with "equipment and infrastructure serving patients" is 82.3%; percentage of patients to satisfy with "health workers' behavior attitude and professional competence" is 85.8%; with "health workers's proficiency" is 84.9%; percentage of patients to satisfy with "results of providing health services" is 84.2%. 72.8% of patients to confirm to return to the hospital or to introduce the hospital to others to come for medical consultation and treatment, 18.5% maybe to come back to the hospital. Hospital needs to strengthen communication, give instruction to patients who come to hospital first time and to continuing improve the health service quality, to change health workers' serving attitude and behavior.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hài lòng (SHL) của người bệnh (NB) là mục đích chính của công tác quản lý chất lượng bệnh viện (BV). Cải tiến chất lượng khám chữa bệnh (KCB), tuân thủ nguyên tắc tổ chức thực hiện quản lý chất lượng là lấy NB làm trung tâm. Đây là nhiệm vụ trọng tâm, xuyên suốt của BV, được tiến hành thường xuyên, liên tục và ổn định, được dựa trên cơ sở pháp luật, cơ sở khoa học với các bằng chứng rõ ràng và đáp ứng nhu cầu thực tiễn. Nhằm nâng cao chất lượng của BV và nhằm thỏa mãn mong đợi của NB [1]. Bộ Y tế đã triển khai xác định và công bố chỉ số HL về sự phục vụ hành chính; chỉ số HL về chất lượng y tế công. Nhằm hạn chế những tồn tại, bất cập, một số vi phạm đạo đức ngành Y đã gây bức xúc trong xã hội, làm ảnh hưởng đến danh dự,

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Tám

Email: tamtuyen195@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.4.2020

Ngày duyệt bài: 13.4.2020

uy tín và giảm niềm tin của NB đối với thầy thuốc. Bộ Y tế quy định: BV thực hiện lấy ý kiến thăm dò và đánh giá SHL của NB và NVYT một cách thường xuyên, ít nhất là 3 tháng một lần, làm cơ sở cho việc cải tiến nâng cao chất lượng phục vụ NB và SHL của NVYT, bên cạnh đó bộ công cụ đo lường SHL được xây dựng với số lượng các chỉ số tương thích với từng nội dung và phù hợp với từng lĩnh vực DVYT công lập mà các đơn vị trong ngành y tế hiện đang thực hiện [2].

Câu hỏi đặt ra là: Thực sự NB HL khi sử dụng DVYT đến mức nào? Liệu rằng những yếu tố nào có thể làm ảnh hưởng đến SHL của NB? Để trả lời những câu hỏi này, nhằm góp phần cung cấp những bằng chứng khoa học giúp cho Ban Lãnh đạo BV biết được chính xác mức độ HL của NB, những tồn tại hiện có của BV làm ảnh hưởng đến SHL của NB; chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Sự hài lòng của người bệnh nội trú về sử dụng dịch vụ y tế tại các khoa nội, bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn năm 2019" với mục tiêu: (1) *Mô tả mức độ hài lòng của người bệnh nội trú về sử dụng dịch vụ y tế tại các khoa nội, bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn năm 2019*, (2) *phân tích một số yếu tố liên quan tới sự hài lòng của người bệnh nội trú về sử dụng dịch vụ y tế tại địa điểm nghiên cứu trên*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Người bệnh từ 18 tuổi trở lên điều trị nội trú tại các khoa Nội 1, Nội 2, Nội Tim mạch và Nội A của BV Đa khoa tỉnh Lạng Sơn từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 12 năm 2019.

2.1.2. Địa điểm. Các khoa Nội 1, Nội 2, Nội Tim mạch và Nội A có NB điều trị nội trú.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu. Từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

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 cách chọn

Sử dụng công thức sau để tính cỡ mẫu

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có
 $z^2_{1-\alpha/2} = 1,96$ với độ tin cậy 95%.

p: Theo kết quả nghiên cứu của Phạm Nhật Yên 50% NB HL với dịch vụ khám bệnh. Vì vậy, lấy $p = 0,5$ [3]. Tính được cỡ mẫu bằng 384, làm tròn 400.

Chọn mẫu ngẫu nhiên: Tại BV sẽ tiến hành chọn 400 đối tượng yêu cầu trong 4 khoa Nội, điều tra trong thời gian 5 tháng. Hàng ngày tại mỗi khoa sẽ phát phiếu ngẫu nhiên và hướng dẫn NB tự điền đối với NB đã nhận đủ giấy tờ ra viện, đảm bảo đúng đối tượng nghiên cứu.

2.3. Phương pháp thu thập thông tin. Sử dụng bộ câu hỏi điều tra xã hội học theo thang đo cấp độ từng bậc, đo cả hai chiều từ tích cực đến tiêu cực hoặc ngược lại với thang đo 5 bậc. Bên cạnh đó nhóm nghiên cứu đã thử nghiệm bộ câu hỏi, chỉnh sửa một số nội dung, câu hỏi ngắn gọn, dễ hiểu, phù hợp với thực tế [4].

NB được giải thích rõ về mục đích, ý nghĩa của việc khảo sát, xin ý kiến đồng ý tham gia nghiên cứu rồi phát phiếu và hướng dẫn cho NB tự trả lời bằng cách tự điền. Phát phiếu trước khi NB nhận giấy ra viện, phỏng vấn tại giường bệnh.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được mã hóa và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thống kê mô tả và thống kê suy luận sẽ được thực hiện với mức ý nghĩa thống kê $\alpha=0,05$. Để phân tích mối liên quan giữa mức HL của một số yếu tố với các yếu tố về nhân khẩu học và một số yếu tố liên quan đến "Hài lòng chung" sử dụng tỷ suất chênh (OR) và 95%CI để đánh giá [5].

2.5. Vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu. Đề tài được Hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt trước khi tiến hành. Các đối tượng tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và các thông tin thu thập được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 400 phiếu điều tra đã được thu thập, tất cả 400 phiếu điều tra đã hoàn thành. Kết quả nghiên cứu được trình bày tóm tắt như sau:

Bảng 1. Sự hài lòng của người bệnh nội trú

Biến số		Hài lòng		Không hài lòng		Tổng	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Khoa	Nội 1	76	85.4	13	14.6	89	100
	Nội 2	152	89.9	17	10.1	169	100
	Nội A	56	82.4	12	17.6	68	100
	Tim mạch	61	82.4	13	17.6	74	100

Số lần nhập viện	1 lần	104	81.3	24	18.8	128	100
	Từ 2 lần trở lên	241	88.6	31	11.4	272	100
Giới	Nam	219	84.9	39	15.1	258	100
	Nữ	126	88.7	16	11.3	142	100
Độ tuổi	18 - 39 tuổi	86	89.6	10	10.4	96	100
	40 - 59 tuổi	123	89.8	14	10.2	137	100
	≥ 60 tuổi	136	81.4	31	18.6	167	100
Dân tộc	Kinh	113	84.3	21	15.7	134	100
	Khác	232	87.2	34	12.8	266	100
Trình độ học vấn	Tiểu học trở xuống	85	80.2	21	19.8	106	100
	THCS	74	93.7	5	6.3	79	100
	THPT	115	91.3	11	8.7	126	100
	THCN trở lên	71	79.8	18	20.2	89	100
Nghề nghiệp	Buôn bán, kinh doanh	23	95.8	1	4.2	24	100
	Nhân viên văn phòng	35	74.5	12	25.5	47	100
	Học sinh, sinh viên	5	100	0	0	5	100
	Nông dân	159	90.9	16	9.1	175	100
	Công nhân	19	95.0	1	5.0	20	100
	Khác (cán bộ hưu; lao động tự do...)	104	80.6	25	19.4	129	100
Thẻ BHYT	Có thẻ	331	86.2	53	13.8	384	100
	Không có thẻ	14	87.5	2	12.5	16	100

Tỷ lệ NB không HL cao nhất là ở khoa Nội A và Nội Tim mạch. Tỷ lệ không HL ở NB 60 tuổi trở lên cao nhất. Tỷ lệ không HL ở NB nam cao hơn NB nữ. Tỷ lệ không HL ở NB dân tộc Kinh cao hơn NB dân tộc thiểu số. Tỷ lệ NB không HL cao nhất là nhóm NB trình độ học vấn từ trung học chuyên nghiệp trở lên. Tỷ lệ NB không HL cao nhất tập trung ở nhóm NB là nhân viên văn phòng. Tỷ lệ NB không HL khi nhập viện lần 1 cao hơn tỷ lệ không hài lòng ở NB nhập viện từ lần thứ 2 trở lên. Tỷ lệ HL chung so với mong đợi của NBNT: khoa nội A có tỷ lệ NB HL cao nhất.

Bảng 2. Sự hài lòng của người bệnh theo các nhóm tiêu chí

Các nhóm tiêu chí		Hài lòng		Không hài lòng	
		Số lượng	%	Số lượng	%
A	Khả năng tiếp cận	334	83,4	66	16,6
B	Sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh điều trị	339	84,7	61	15,3
C	Cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ người bệnh	330	82,3	70	17,7
D	Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn	343	85,8	57	14,2
Đ	Mức độ thành thạo của nhân viên y tế	339	84,9	61	15,1
E	Kết quả cung cấp dịch vụ	336	84,2	64	15,8

Nhóm yếu tố "Cơ sở vật chất phục vụ người bệnh" có tỷ lệ không HL cao nhất. Nhóm tiêu chí "Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn" có tỷ lệ không HL thấp nhất.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người bệnh nội trú với sử dụng dịch vụ của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn

Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng NBNT

Yếu tố	OR	95%CI	P
Tuổi ≥ 60 tuổi	1	-	-
< 60 tuổi	0,4	0,22-0,79	0,007
Trình độ học vấn			
Từ THCS trở lên	1	-	-
Tiểu học trở xuống	2,3	1,20-4,54	0,013
Nghề nghiệp			
Kinh doanh, công nhân, nông dân,..	1	-	-
Nhân viên văn phòng	3,1	1,39-6,75	0,006

Số lần nhập viện			
Từ 2 lần trở lên	1	-	-
1 lần	2,5	1,33-4,72	0,005

- NB từ 60 tuổi trở lên không hài lòng cao gấp 0,4 lần so với NB dưới 60 tuổi. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê.

- NB có trình độ học vấn từ tiểu học trở xuống có tỷ lệ không hài lòng gấp 2,3 lần so với trình độ từ THCS trở lên. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê.

- NB có nghề nghiệp là nhân viên văn phòng có tỷ lệ không HL gấp 3,1 lần so với NB có nghề nghiệp là kinh doanh, công nhân, nông dân. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê.

- NBNT có số lần nhập viện 1 lần có tỷ lệ

không hài lòng cao gấp 2,5 lần so với nhóm NBNT nhập viện từ 2 lần trở lên. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự hài lòng của người bệnh nội trú.

Khi so sánh SHL giữa NB nhập viện lần 1 và NB nhập viện từ lần thứ 2 trở lên thì tỷ lệ không HL của lần đầu nhập viện cao hơn. Phải chăng lần đầu nhập viện NB chưa thích nghi với môi trường BV, sự kỳ vọng vào BV cũng cao hơn. Còn từ lần thứ 2 trở lên họ đã có sự thích nghi và quen thuộc hơn, nên SHL tăng lên và tăng đều ở cả 4 khoa.

Người dân tộc thiểu số tuy chiếm số đông trong nghiên cứu, nhưng họ thường sống tập trung ở vùng sâu, vùng xa, trình độ dân trí hạn chế hơn, dễ HL hơn so với người dân tộc Kinh. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương năm 2013 ở 100 NBNT tại BV Đa liễu Trung ương thì mức độ HL ở khu vực thành thị với các kỹ năng giao tiếp của điều dưỡng cũng thấp hơn khu vực nông thôn và miền núi [6].

Tỷ lệ không HL cao nhất tập trung ở nhóm nhân viên văn phòng, đây được xem là đội ngũ trí thức, có nhu cầu cao về sử dụng DV, vì vậy khi BV không đáp ứng tốt tất cả các nhu cầu thì họ sẽ dễ không HL.

4.2. Thực trạng sự hài lòng của người bệnh nội trú với chất lượng dịch vụ tại các khoa Nội của Bệnh viện

Mặc dù BV vừa được đầu tư xây cơ sở mới khang trang, rộng rãi nhưng tỷ lệ NB không hài lòng với nhóm tiêu chí "Cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ" lại cao nhất (17,7%). Tuy CSVC mới, hiện đại nhưng lại chưa đồng bộ. Điều này phản ánh khá rõ tình hình phục vụ ăn uống tại căng tin: Do BV hợp đồng với công ty phục vụ ăn uống bên ngoài và phục vụ cùng lúc hàng nghìn NB, người nhà và NVYT nên chất lượng DV này không được đảm bảo theo yêu cầu của NB. Ngoài ra BV mới, xa trung tâm nên các DV ăn uống bên ngoài căng BV cũng rất ít, NB không có nhiều sự lựa chọn giữa căng - tin và những nơi khác. Khuôn viên BV mới được trồng rất ít cây xanh và chưa có bóng mát nên cũng là nguyên nhân NB chưa hài lòng.

Trong nhóm tiêu chí "Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn" đạt tỷ lệ không hài lòng thấp nhất (14,2%) so với các nhóm tiêu chí còn lại. Tỷ lệ này cũng phù hợp thực tế, khi mà những năm vừa qua, hưởng ứng chủ trương "Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của CBYT hướng tới SHL của NB" BV đã tổ chức nhiều lớp tập huấn quy tắc ứng xử cho NVYT và có nhiều chế tài

khen thưởng, xử phạt đối với NVYT vi phạm. Đặc biệt BV có đội ngũ điều dưỡng chăm sóc và phục vụ NB có kỹ năng giao tiếp và chuyên môn tốt, các tiêu chí liên quan đến công tác điều dưỡng có tỷ lệ NB HL cao. So sánh với nghiên cứu SHL của NB về khám, chữa bệnh tại 3 BV đa khoa hạng I thuộc Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh và hiệu quả một số biện pháp can thiệp (2010-2012) (Lê Thanh Chiến - Học viện Quân Y): Với tỷ lệ hài lòng các tiêu chí cao và SHL của NB phụ thuộc nhiều nhất vào công tác điều dưỡng [7].

4.3. Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của người bệnh

Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê là: độ tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp: NB từ 60 tuổi trở lên có khả năng không hài lòng cao gấp 2 lần so với NB dưới 60 tuổi. NB có trình độ học vấn từ tiểu học trở xuống có khả năng có tỷ lệ không hài lòng gấp 1,9 lần. NB có nghề nghiệp là nhân viên văn phòng, có tỷ lệ không HL gấp 2,1 lần so với NB có nghề nghiệp là kinh doanh. NB nhập viện 1 lần có tỷ lệ không hài lòng cao hơn gấp 1,8 lần so với NB nhập viện từ lần thứ 2 trở đi.

Các yếu tố liên quan nhưng không có ý nghĩa thống kê là: Giới, dân tộc, khả năng kinh tế, loại thẻ BHYT, khả năng chi trả, kết quả điều trị: NB là nam giới có khả năng có tỷ lệ không hài lòng gấp 1,4 lần NB là nữ giới. NB thuộc hộ không nghèo có khả năng có tỷ lệ không HL cao gấp 1,9 lần so với NB thuộc hộ nghèo. NB có thẻ BHYT có yêu cầu cao hơn và không dễ hài lòng về DV như người không có thẻ BHYT. NB có thẻ BHYT nhưng trái tuyến có tỷ lệ không HL cao hơn gấp 1,9 lần so với NB có thẻ BHYT đúng tuyến.

So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bích Lưu trên 175 NB xuất viện tại khoa Ngoại BV Banpong tỉnh Ratchaburi, Thái Lan năm 2002 cho thấy những yếu tố liên quan đến sự HL bao gồm: Tuổi, giới, thời gian nằm viện, mức độ đánh giá điều kiện chăm sóc, trình độ chuyên môn của CBYT, mức độ cung cấp các thông tin y tế và giáo dục sức khỏe [8].

V. KẾT LUẬN

5.1. Mức độ hài lòng của người bệnh nội trú về cung cấp dịch vụ y tế tại các khoa Nội, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn năm 2019

Kết quả khảo sát 400 người bệnh nội trú tại các khoa Nội, cho thấy: Tỷ lệ hài lòng chung của 4 khoa là 86,3%. Trong đó tỷ lệ hài lòng tại khoa Nội 2 cao nhất, tỷ lệ hài lòng thấp nhất là khoa Nội A và Nội Tim mạch.

Tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh nội trú đối với "Khả năng tiếp cận" là 83,4%; với "Sự

minh bạch thông tin và thủ tục khám chữa bệnh" là 84,7%; với "Cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh" là 82,3%; Tỷ lệ hài lòng với "Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế" là 85,8%; tỷ lệ hài lòng với "Mức độ thành thạo của nhân viên y tế" là 84,9%; tỷ lệ hài lòng với "Kết quả cung cấp dịch vụ" là 84,2%.

Có 72,8% người bệnh khẳng định chắc chắn sẽ quay lại hoặc giới thiệu cho người khác đến khám chữa bệnh tại Bệnh viện, 18,5% có thể sẽ quay lại Bệnh viện.

5.2. Một số yếu tố liên quan tới sự hài lòng của người bệnh nội trú về cung cấp dịch vụ y tế tại Bệnh viện

Mô hình hồi quy đa biến cho thấy các biến có mối liên quan có ý nghĩa thống kê gồm: người bệnh từ 60 tuổi trở lên không hài lòng cao gấp 0,4 lần so với người bệnh dưới 60 tuổi. Người bệnh có nghề nghiệp là nhân viên văn phòng có tỷ lệ không hài lòng gấp 3,1 lần so với người bệnh có nghề nghiệp là kinh doanh, công nhân, nông dân. Người bệnh có số lần nhập viện 1 lần có tỷ lệ không hài lòng cao gấp 2,5 lần so với nhóm người bệnh nhập viện từ 2 lần trở lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Thông tư hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh

tại bệnh viện; số: 19/2013/TT-BYT, ngày 12/7/2013.

2. **Bộ Y tế (2013)**, Quyết định về việc phê duyệt và ban hành Đề án "Xác định phương pháp đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công", số: 4448/QĐ-BYT, ngày 06/11/2013.
3. **Phạm Nhật Yên**: Đánh giá sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Khám bệnh, chữa bệnh theo yêu cầu của Bệnh viện Bạch Mai năm 2008, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng, 2008.
4. **Đường Văn Lợi**: Sự hài lòng của người bệnh nội trú tại Trung tâm y tế huyện Đắk Glei, tỉnh Kon Tum, năm 2016.
5. **Hoàng Văn Minh (2009)**, Thực hành quản lý, xử lý và phân tích số liệu trong nghiên cứu khoa học y học Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.
6. **Nguyễn Thị Minh Phương (2013)**, mô tả sự hài lòng của người bệnh về thái độ và thực hành chuyên môn của điều dưỡng viên tại Bệnh viện Đa liệu Trung ương và một số yếu tố liên quan đến năm 2013, Đại học Thăng Long, Hà Nội.
7. **Lê Thanh Chiến** - Học viện Quân Y- Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh về khám, chữa bệnh tại 3 bệnh viện đa khoa hạng I thuộc Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh và hiệu quả một số biện pháp can thiệp (2010-2012). Luận án tiến sĩ.
8. **Nguyễn Bích Lưu (2002)**, "những yếu tố liên quan đến chất lượng chăm sóc được đánh giá bởi người bệnh xuất viện từ Bệnh viện Banpong, tỉnh Ratchaburi, Thái Lan", Kỷ yếu nghiên cứu khoa học điều dưỡng. Hội nghị khoa học điều dưỡng toàn quốc lần thứ nhất, pp. 23-30.

GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ ACTIVIN-A, β -hCG HUYẾT THANH KẾT HỢP VỚI SIÊU ÂM ĐƯỜNG ÂM ĐẠO TRONG CHẨN ĐOÁN CHỨA NGOÀI TỬ CUNG

Đào Nguyên Hùng*, Đỗ Minh Trung*

Vũ Tùng Sơn*, Trần Văn Khoa*, Phạm Thị Thanh Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của xét nghiệm nồng độ Activin-A, β -hCG huyết thanh kết hợp với siêu âm đường âm đạo trong chẩn đoán chứa ngoài tử cung.

Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu mô tả có phân tích. Tiến hành trên 351 đối tượng theo dõi CNTC, tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Quân y 103, từ 9/2017 đến 11/2019. Sử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. **Kết quả:** trong số 351 đối tượng theo dõi CNTC có 194 là CNTC và 157 là CTTC. Giá trị chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC: Nếu dựa vào Activin-A, β -hCG huyết thanh có diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,56 và 0,87;

ngưỡng cut-off là 3233,7 pg/ml và 4921,5 mUI/ml, độ nhạy là 87,1% và 91,7%; độ đặc hiệu là 27,3% và 71,3%. Nếu kết hợp xét nghiệm Activin-A huyết thanh với siêu âm đường âm đạo có khối cạnh tử cung, diện tích dưới đường cong là 0,958. Nếu kết hợp Activin-A, β -hCG huyết thanh và siêu âm, diện tích dưới đường cong là 0,976. **Kết luận:** Nồng độ Activin-A, β -hCG huyết thanh và siêu âm đường âm đạo có khối cạnh tử cung có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC, nếu kết hợp với xét nghiệm Activin-A và β -hCG với siêu âm làm tăng ý nghĩa chẩn đoán.

Từ khóa: Activin-A, chứa trong tử cung (CTTC), chứa ngoài tử cung (CNTC), siêu âm đường âm đạo.

SUMMARY

THE VALUES OF SERUM ACTIVIN-A CONCENTRATION COMBINE WITH VAGINAL ULTRASOUND IN DIAGNOSIS ECTOPIC PREGNANCY

Objectives: Determine the value of serum Activin-A, β -hCG concentration test combined with

*Học viện Quân y,
**Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Nguyên Hùng

Email: bshung103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

vaginal ultrasound in the diagnosis of ectopic pregnancy. **Methods:** This is a cross-sectional study conducted on 351 women with pregnancy unknown location at National hospital Obstetric and Gynaecology, Military Hospital 103 from 9/2017 to 11/2019. Data analysis using SPSS 22.0 version. **Results:** results of follow-up included 194 cases of EP, 157 cases of IUP. The value of Differential diagnostic between EP and IUP: If based on serum Activin-A, β -hCG has area under the curve of 0.56 and 0.87 ; cut-off threshold was 3233.7 pg/ml and 4921.5 mIU/ml, the sensitivity was 87.1% and 91.7%; Specificity is 27.3% and 71.3% respectively. If combined serum Activin-A with vaginal ultrasound, the area under the curve is 0.958. If combined serum Activin-A, β -hCG with ultrasound, the area under the curve is 0.976. **Conclusion:** serum Activin-A, β -hCG and vaginal ultrasound with mass beside uterine are valuable in the differential diagnosis between EP and IUP, if combined serum Activin-A and β -hCG with ultrasound increases the diagnostic significance.

Keywords: Activin-A, intrauterine pregnancy (IUP), ectopic pregnancy (EP). Vaginal ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung (CNTC) là một cấp cứu sản phụ khoa trong 3 tháng đầu thai kỳ. Việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là thách thức đối với bác sỹ sản phụ khoa đặc biệt với những trường hợp triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, siêu âm chưa thấy túi ối, do đó sự cần thiết có thêm các xét nghiệm khác làm công cụ chẩn đoán. Activin-A và β -hCG huyết thanh đã được nghiên cứu và ứng dụng lâm sàng để chẩn đoán CNTC [1].

Đánh giá sự thay đổi của nồng độ β -hCG huyết thanh và siêu âm qua đường âm đạo sau 48 giờ theo dõi đang được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới, giúp tiên lượng và chẩn đoán sớm CNTC.

Kết hợp định lượng Activin-A, β -hCG và siêu âm đường âm đạo sau 48 giờ theo dõi là một hướng mới, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định giá trị của sự kết hợp giữa xét nghiệm nồng độ β -hCG huyết thanh và

Activin-A huyết thanh với siêu âm đường âm đạo sau 48 giờ trong chẩn đoán CNTC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 351 trường hợp theo dõi CNTC tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Quân y 103. Trong thời gian từ 9/2017 đến 11/2019. Tiêu chuẩn lựa chọn: phụ nữ có thai, test hCG nước tiểu, huyết thanh dương tính, có hoặc không có chậm kinh, đau bụng dưới, ra máu âm đạo bất thường, siêu âm lúc vào viện chưa rõ vị trí của thai. Tiếp tục theo dõi và siêu âm lại sau 48 giờ kể từ khi vào viện. Theo dõi đến khi chẩn đoán xác định CNTC, CTTC. Nếu CNTC phải được điều trị phẫu thuật, có kết quả giải phẫu bệnh là CNTC. Nếu CTTC, tuổi thai ≤ 7 tuần (tính theo ngày kinh). Loại khỏi nghiên cứu: CNTC điều trị nội, CNTC không ở vòi tử cung, bệnh nguyên bào nuôi, sót rau, đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có phân tích.

- **Đối tượng được lựa chọn:** khám lâm sàng, siêu âm, lấy máu tĩnh mạch (3-5ml) để xét nghiệm Activin-A, β -hCG. Huyết thanh sau khi thu thập được lưu trong ngăn mát ở 4°C , ly tâm với tốc độ 3000-4000 vòng/phút, trong 10 phút, tách huyết thanh, trữ âm sâu (-80°C) cho đến khi phân tích. Định lượng Activin-A trong huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA. Bộ kit của Human Activin A ELISA Kit, Thermo Scientific. Đo độ hấp thụ bằng máy DTX 880 của hãng Becman Coulter ở bước sóng 450nm/550nm.

- **Xử lý số liệu:** sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0. So sánh giá trị trung bình: nếu các biến phân phối chuẩn sử dụng kiểm định t-test, nếu không phân phối chuẩn sử dụng kiểm định phi tham số Mann Whitney test, Kruskal Wallis test. Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Siêu âm		Tình trạng thai sản		Tổng	p
		CNTC (n,%)	CTTC (n,%)		
Chậm kinh	Không	28(62,2)	17(37,8)	45(12,8)	OR = 4,7 <0,001
	Có	118(46,1)	138(53,9)	256(73,0)	
	Rong kinh	48(96,0)	2(4,0)	50(14,2)	
	Tổng	194(55,3)	157(44,7)	351(100)	
Ra máu âm đạo bất thường	Không	48(27,3)	128(72,7)	176(50,1)	OR = 13,4 <0,001
	Có	146(83,4)	29(16,6)	175(49,9)	
	Tổng	194(49,7)	157(40,3)	351(100)	
Đau bụng	Không	69(37,5)	115(62,5)	184(52,4)	OR = 4,9

	Có	125(74,9)	42(25,1)	190(47,6)	<0,001
	Tổng	194(55,3)	157(44,7)	351(100)	

Nhận xét: có 73% đối tượng nghiên cứu có triệu chứng chậm kinh, chỉ có 14,2% rong kinh, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Triệu chứng ra máu âm đạo và đau bụng ở nhóm CNTC cao hơn so với CTTC, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Giá trị của Activin-A, β -hCG trong chẩn đoán chửa ngoài tử cung.

Bảng 2. Diện tích dưới đường cong của β -hCG và Activin-A huyết thanh trong chẩn đoán phân biệt chửa ngoài tử cung với chửa trong tử cung.

Xét nghiệm	AUC	Ngưỡng cut-off	p
β -hCG huyết thanh	0,87	4921,5 mUI/ml	< 0,001
Se = 91,7%; Sp = 71,3%; PPV = 79,8%; NPV = 87,5%			
Activin-A huyết thanh	0,56	3233,7 pg/ml	0,04
Se = 87,1%; Sp = 27,3%; PPV = 59,7%; NPV = 63,2%			

Nhận xét: với diện tích dưới đường cong ROC của β -hCG là 0,87, ngưỡng cut-off là 4821,5 mUI/ml, β -hCG có thể chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC ($p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong của Activin-A là 0,56, ngưỡng cut-off của Activin-A là 3233,7 pg/ml, Activin-A có thể chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC ($p < 0,05$).

3.3. Kết quả siêu âm qua đường âm đạo sau 48 giờ theo dõi

Bảng 3. Kết quả siêu âm qua đường âm đạo

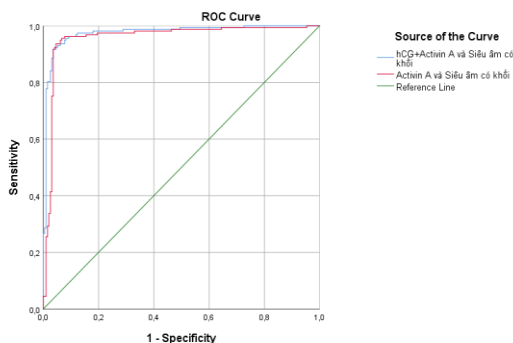
Siêu âm		Tình trạng thai sản		Tổng	p
		CNTC (n,%)	CTTC (n,%)		
Khối cạnh tử cung	Không	7(4,7)	143(95,3)	150(42,7)	<0,001
	Có	187(93,0)	14(7,0)	201(57,3)	
	Tổng	194(55,3)	157(44,7)	351(100)	
Dịch Douglas	Không	120(44,3)	151(55,7)	302(77,2)	<0,001
	Có	74(92,5)	6(7,5)	88(22,8)	
	Tổng	194(55,3)	157(44,7)	351(100)	

Nhận xét: siêu âm có khối cạnh tử cung và có dịch ở túi cùng Douglas ở nhóm CNTC cao hơn so với nhóm CTTC, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.4. Giá trị chẩn đoán chửa ngoài tử cung khi kết hợp xét nghiệm Activin-A huyết thanh và siêu âm đường âm đạo sau 48 giờ theo dõi.

Bảng 4. Diện tích dưới đường cong khi kết hợp các dấu ấn β -hCG, Activin A và siêu âm phần phụ có khối

Xét nghiệm	AUC	95%CI	p
Kết hợp Activin A với siêu âm phần phụ có khối	0,958	0,933 – 0,982	< 0,001
Kết hợp Activin-A, β -hCG và siêu âm có khối	0,976	0,959-0,992	< 0,001



Biểu đồ 1. Đường cong ROC chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC dựa vào β -hCG, Activin A và siêu âm qua đường âm đạo sau 48 giờ

Sau 48 giờ theo dõi, siêu âm đường âm đạo nếu có khối cạnh tử cung khi kết hợp với các dấu ấn sinh học rất có ý nghĩa trong chẩn đoán

phân biệt CNTC với CTTC. Trong đó, khi kết hợp siêu âm qua âm đạo với nồng độ β -hCG và Activin-A khả năng chẩn đoán phân biệt cao hơn khi chỉ kết hợp Activin A với siêu âm qua đường âm đạo, cụ thể với diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,976 và 0,958 với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Activin-A là một glycoprotein thuộc họ TGF, do nguyên bào nuôi sản xuất, có vai trò thúc đẩy sự xâm lấn và phát triển của nguyên bào nuôi vì thế một nồng độ Activin-A bất thường có thể là nguyên nhân của sự làm tổ bất thường hoặc đánh giá khả năng phát triển của thai. Nồng độ Activin-A huyết thanh tăng trong suốt thai kỳ. Nồng độ Activin-A giảm khi nguyên bào nuôi không khả thi [2]. Do đó, Activin-A đã được nghiên cứu như một dấu ấn sinh học để chẩn

đoán phân biệt giữa CTTC bình thường với sẩy thai sớm và CNTC [3].

Kết quả ở bảng 2 giá trị ngưỡng của Activin-A trong chẩn đoán phân biệt giữa CTTC và CNTC là 3233,7 pg/ml, diện tích dưới đường cong là 0,56, $p < 0,05$. Tại ngưỡng cắt này, chẩn đoán CNTC có độ nhạy 87,1%, độ đặc hiệu 27,3%. Nghiên cứu của Florio và cộng sự (2007), tiến hành trên 536 bệnh nhân có thai chưa rõ vị trí, kết quả theo dõi có 76 CNTC, 305 CTTC, giá trị ngưỡng chẩn đoán phân biệt giữa CTTC và CNTC là 370pg/ml, độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu 99,6%, diện tích dưới đường cong 100%, $p < 0,001$, tác giả đưa ra kết luận Activin-A là dấu ấn sinh học ý nghĩa trong chẩn đoán CNTC [4]. So sánh với kết quả của các tác giả, độ nhạy và độ đặc hiệu của Activin-A huyết thanh trong chẩn đoán CNTC với CTTC của chúng tôi thấp hơn nhưng cỡ mẫu của chúng tôi lớn hơn.

Kết quả bảng 3 và bảng 4 siêu âm phần phụ có khối ở nhóm CNTC (93,0%) cao hơn nhóm CTTC (7,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Siêu âm có dịch ở Douglas ở nhóm CNTC (92,5%) cao hơn so với nhóm CTTC (7,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hình ảnh siêu âm trong CNTC gồm hình ảnh trực tiếp là thấy khối thai ở ngoài buồng tử cung, hình ảnh gián tiếp là buồng tử cung rỗng, có dịch ở túi cùng Douglas và ổ bụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 93,0% CNTC siêu âm có khối nề ở phần phụ, kết quả của chúng tôi cao hơn nhiều so với Vương Tiến Hòa (72%) [5], Phạm Thị Thanh Hiền (71,57%) [6], Fatmir Kopani (74,5%) [7].

Theo tác giả Aronu, trong CNTC dấu hiệu lâm sàng phù hợp với chẩn đoán chỉ 66,7%, còn siêu âm là 75% [8]. Biện minh cho kết quả này, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở những năm 2017-2019 vì vậy các thể hệ máy siêu âm trong thời điểm chúng tôi thực hiện nghiên cứu đã hiện đại hơn, hình ảnh rõ nét hơn, chất lượng xử lý hình ảnh tốt hơn nên các bác sỹ có thể phát hiện sớm hơn hình ảnh CNTC, hơn nữa siêu âm đường âm đạo trở nên phổ biến ở tất cả các bệnh viện, các khoa lâm sàng, hầu hết các bác sỹ sản phụ khoa đều thành thạo siêu âm do đó độ tăng chính xác của siêu âm.

Khi kết hợp giữa siêu âm và β -hCG huyết thanh: theo Kadar [9] nồng độ β hCG từ 6000-6500mIU/ml siêu âm đường bụng phải thấy được túi ối trong tử cung, nếu không thấy phải nghĩ đến CNTC. Nghiên cứu của Mol [10] khi nồng độ β -hCG > 1500 mIU/ml, kết hợp với siêu âm đường âm đạo có khối âm vang không đồng nhất cạnh tử cung và dịch ở túi cùng Douglas thì

chẩn đoán CNTC với hầu hết các trường hợp. Nghiên cứu của Vương Tiến Hòa [5], ngưỡng β hCG là 700mIU/ml kết hợp siêu âm mà không thấy túi ối trong tử cung phải nghĩ tới CNTC, có chỉ định nội soi ổ bụng để chẩn đoán sớm CNTC, tuy nhiên tỷ lệ chẩn đoán đúng chỉ đạt 83,3%.

Từ kết quả ở trên chúng tôi nhận thấy khi kết hợp xét nghiệm β -hCG và Activin-A huyết thanh với siêu âm đường âm đạo có khối cạnh tử cung rất có ý nghĩa cho các nhà lâm sàng vì có khả năng tốt hơn trong tiên lượng CNTC so với khi chỉ có siêu âm hay chỉ có một hoặc một vài xét nghiệm đơn độc.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ Activin-A, β -hCG huyết thanh và siêu âm đường âm đạo có khối cạnh tử cung có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC, nếu kết hợp với xét nghiệm Activin-A và β -hCG với siêu âm làm tăng ý nghĩa chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Senapati Suneeta and Barnhart Kurt T,(2013).** Biomarkers for ectopic pregnancy and pregnancy of unknown location. *Fertility and sterility*. 99(4): p. 1107-1116.
2. **Florio P, Luisi S, Ciarmela P, et al.,(2004).** Inhibins and activins in pregnancy. *Mol Cell Endocrinol*. 225(1-2): p. 93-100.
3. **Prakash Alka, Laird Susan, Tuckerman Elizabeth, et al.,(2005).** Inhibin A and activin A may be used to predict pregnancy outcome in women with recurrent miscarriage. *Fertility and sterility*. 83(6): p. 1758-1763.
4. **Florio P, Severi F. M, Bocchi C, et al.,(2007).** Single serum activin a testing to predict ectopic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 92(5): p.1748-53.
5. **Vương Tiến Hòa,(2002).** Nghiên cứu một số yếu tố góp phần chẩn đoán sớm chứa ngoài tử cung, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
6. **Phạm Thị Thanh Hiền,(2007).** Nghiên cứu giá trị nồng độ progesteron huyết thanh kết hợp với một số thăm dò phụ khoa trong chẩn đoán chứa ngoài tử cung chưa vỡ, in Luận án tiến sỹ y học, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
7. **Kopani Fatmir, Rrugia Arben, and Manoku Nikita,(2010).** Ectopic pregnancy comparison of different treatments. *Journal of prenatal medicine*. 4(2): p. 30.
8. **Aronu Michael E, Okafor Chisolom O, Mbachu Ikechukwu Innocent, et al.,(2018).** A review of the correlation between clinical diagnosis and ultrasound diagnosis in first trimester vaginal bleeding. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 8(2).
9. **Kadar, N., B.V. Caldwell, and R. Romero, (1981).** A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstetrics and gynecology*. 58(2): p. 162-166.
10. **Mol, B.W., P.J. Hajenius, W.M. Ankum, et al.,(1997).** Screening for ectopic pregnancy in symptom-free women at increased risk. *Obstetrics & Gynecology*. 89(5): p. 704-707.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5T Ở BỆNH NHÂN THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM ĐOẠN THẮT LƯNG ĐƯỢC TIÊM THẨM PHÂN LỖ LIÊN HỢP DƯỚI CẮT LỚP VI TÍNH

Hoàng Đức Hạ^{1,2}, Đỗ Quang Hải², Phạm Minh Khuê¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lý thoát vị đĩa đệm đoạn thắt lưng ảnh hưởng nghiêm trọng đến sinh hoạt, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh trên máy CHT 1.5T ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên các bệnh nhân được chẩn đoán là thoát vị đĩa đệm trên chụp CHT 1.5T và được tiêm thẩm phân quanh rễ thần kinh dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng. **Kết quả nghiên cứu:** BN có mức độ đau từ vừa trở lên, trong đó nhóm đau nặng gặp nhiều nhất với 31 trường hợp (62%), nhóm đau vừa có 6 trường hợp (12%), nhóm đau rất nặng có 11 trường hợp (22%) và có 2 trường hợp đau nghiêm trọng (4%), đau lan dọc đường đi rễ TK có 44 trường hợp (88%), điểm đau Valleix có 28 trường hợp (56%), lasegue (+) có 20 trường hợp (40%) và rối loạn cảm giác có 25 trường hợp (50%). Trong số BN được chụp CHT, có 36 trường hợp (72%) biến đổi hình thái đĩa đệm (73,5%), giảm tín hiệu trên T2W có 22 trường hợp (44,9%) và chỉ có 2 trường hợp (4,1%) giảm chiều cao. Tất cả các BN đều có thoát vị ra sau, đĩa đệm lồi vào ống sống, kèm theo các dấu hiệu thoái hoá cột sống thắt lưng. **Kết luận:** Tất cả BN đau rễ TK thắt lưng có chỉ định tiêm thẩm phân LLH đều có biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng rễ thần kinh thắt lưng, với mức độ đau theo điểm VAS ≥ 5 (88,0%). Chụp CHT cho thấy hình ảnh giảm tín hiệu đĩa đệm trên T2W (44,9%), biến đổi hình thái đĩa đệm (73,5%) và giảm chiều cao đĩa đệm (52,6%), TVĐĐ ra sau với các thể thoát vị trung tâm (chiếm 67,3%).

Từ khóa: thoát vị đĩa đệm, cột sống thắt lưng, đau rễ thần kinh, chụp cộng hưởng từ.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND 1.5T MRI IN PATIENTS WITH LUMBAR DISC HERNIATION TREATED BY CT GUIDED NERVE ROOT INJECTION

Objective: Lumbar discal hernia disease seriously affects the quality of life of the patient. This study aims to describe clinical and imaging features on 1.5T MRI in patients with a discal hernia. **Material and methods:** cross-sectional descriptive study in patients

diagnosed with disc herniation on 1.5T MRI and dialysis injection around nerve roots under the guidance of computed tomography at Hai Phong International Hospital. **Results:** Patients with moderate-to-severe pain level, in which the most severe pain group had 31 cases (62%), moderate pain group had 6 cases (12%), very severe pain group was 11. cases (22%) and 2 cases of severe pain (4%), pain spread along the nerve root pathway had 44 cases (88%), Valleix pain points had 28 cases (56%), lasegue (+) there are 20 cases (40%) and sensory disorders 25 cases (50%). On the MRI of spine in these patients, there were 36 cases (72%) with disc morphology changes (73,5%), signal reduction on T2W were 22 cases (44.9%) and only 2 cases (4.1%) decreased the disc height. All patients had a herniated back, protruding disc into the spine, accompanied by signs of lumbar spinal degeneration. **Conclusion:** All patients with lumbar root pain who have been indicated for conjunctival dialysis have clinical manifestations of lumbar nerve syndrome, with pain level according to VAS score ≥ 5 (88.0%). MRI images showed a signal reduction of the discal hernia on T2W (44.9%), changes of morphology of the disc (73.5%) and reduction of the disc height (52.6%), discal hernia back with central type (67.3%).

Keywords: discal hernia, lumbar spine, nerve root pain, magnetic resonance imaging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau rễ thần kinh thắt lưng là một bệnh lý khá phổ biến, ảnh hưởng đến sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Lưu Xuân Thu năm 2007, đau TK tọa thường gặp ở độ tuổi lao động 30-50, trong đó nhóm lao động nặng chiếm hơn 60% [5]. Chẩn đoán chính xác nguyên nhân gây đau giúp bác sỹ lâm sàng đưa ra được phương pháp điều trị phù hợp. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) cho phép xác định được chính xác vị trí lỗ liên hợp (LLH) nơi rễ TK đi ra, từ đó tiêm corticosteroid nhằm mang lại hiệu quả điều trị cao nhất và nhanh nhất cho BN. Chụp cộng hưởng từ từ lực cao là một phương tiện chẩn đoán hữu hiệu đối với các tổn thương cột sống, hệ thần kinh. Tuy nhiên, tại Hải Phòng, chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò của cộng hưởng từ 1.5 Tesla trên bệnh nhân thoát vị đĩa đệm. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh trên máy CHT 1.5T ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán là thoát vị đĩa đệm trên chụp CHT 1.5T và được tiêm thẩm phân quanh rễ thần kinh dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các đối tượng nghiên cứu được thăm khám lâm sàng, đánh giá điểm đau theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale), được chụp cộng hưởng từ chẩn đoán xác định bệnh và được tiến hành tiêm thẩm phân rễ thần kinh dưới hướng dẫn của CLVT. Phương tiện nghiên cứu là máy chụp CHT 1.5T Avanto và CLVT Somatom Spirit (hãng Siemens Healthcare, Germany). Phân tích và xử lý số liệu thu được bằng các thuật toán thống kê y học thực hiện trên phần mềm SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm có 50 BN được chẩn đoán là thoát vị đĩa đệm trên cộng hưởng từ, được điều trị giảm đau bằng phương pháp tiêm thẩm phân quanh rễ thần kinh qua lỗ liên hợp dưới hướng dẫn của chụp CLVT. Tuổi trung bình là $48,08 \pm 13,04$, tuổi thấp nhất là 22, tuổi cao nhất là 79, trong đó có 31 nữ và 19 nam, tỷ lệ nữ/nam ~ 1,63.

3.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

3.1.1. Mức độ và tính chất đau

Bảng 3.1. Đánh giá dấu hiệu đau theo thang điểm VAS

Mức độ đau	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đau vừa (3-4 điểm)	6	12%
Đau nặng (5-6 điểm)	31	62%
Đau rất nặng (7-8 điểm)	11	22%
Đau nghiêm trọng (9-10 điểm)	2	4%
Tổng	50	100%

Nhận xét: BN có mức độ đau từ vừa trở lên, trong đó nhóm đau nặng gặp nhiều nhất với 31 trường hợp (62%), nhóm đau vừa có 6 trường hợp (12%), nhóm đau rất nặng có 11 trường hợp (22%) và có 2 trường hợp đau nghiêm trọng (4%).

3.1.2. Hội chứng rễ thần kinh

Bảng 3.2. Hội chứng rễ thần kinh

Hội chứng rễ	N=50	
	Số BN	Tỷ lệ (%)
Đau lan dọc đường đi rễ TK	44	88%
Các điểm đau Valleix	28	56%
Lasegue (+)	20	40%
Rối loạn cảm giác	25	50%
Rối loạn dinh dưỡng (teo cơ)	0	0%

Nhận xét: Trong nhóm BN nghiên cứu các dấu hiệu hay gặp là đau lan dọc đường đi rễ TK

có 44 trường hợp (88%), điểm đau Valleix có 28 trường hợp (56%), lasegue (+) có 20 trường hợp (40%) và rối loạn cảm giác có 25 trường hợp (50%).

3.2. Đặc điểm hình ảnh của thoát vị đĩa đệm trên CHT

Bảng 3.3. Hình ảnh thoái hóa đĩa đệm trên CHT

Hình ảnh thoái hóa đĩa đệm	N=49	
	Số BN	Tỉ lệ (%)
Giảm chiều cao	2	4,1%
Giảm tín hiệu trên T2W	22	44,9%
Biến đổi hình thái đĩa đệm	36	73,5%
Ra sau	49	100%
Ra trước	0	0%
Vào thân đốt sống	0	0%

Nhận xét: Trong số BN được chụp CHT, có 36 trường hợp (72%) biến đổi hình thái đĩa đệm, giảm tín hiệu trên T2W có 22 trường hợp (44,9%) và chỉ có 2 trường hợp (4,1%) giảm chiều cao. 100% các BN đều có thoát vị ra sau, đĩa đệm lồi vào ống sống.

Bảng 3.4. Phân bố thể TVĐĐ ra sau

Thể TVĐĐ	N=49	
	Số BN	Tỉ lệ (%)
Trung tâm	33	67,3%
Cạnh trung tâm phải	6	12,2%
Cạnh trung tâm trái	9	18,4%
LLH	1	2,0%
Ngoài LLH	0	0%

Nhận xét: TVĐĐ thể trung tâm chiếm 67,3%, thoát vị cạnh trung tâm phải chiếm 12,2% và cạnh trung tâm trái có 9 trường hợp (chiếm 18,4%).

Bảng 3.5. Phân bố BN theo số lượng tầng TVĐĐ

Số lượng tầng TVĐĐ	Số BN	Tỉ lệ (%)
Một tầng	20	40,8%
Hai tầng	15	30,6%
Từ 3 tầng trở lên	14	28,6%
Tổng	49	100%

Nhận xét: TVĐĐ chủ yếu là 1 tầng chiếm 40,8%, hai tầng chiếm 30,6% và TVĐĐ từ 3 tầng trở lên chiếm 28,6%.

Bảng 3.6. Phân bố theo vị trí tầng TVĐĐ

Vị trí tầng TVĐĐ	Số BN	Tỉ lệ (%)
L2-L3	7	14%
L3-L4	18	36%
L4-L5	44	88%
L5-S1	29	58%

Nhận xét: 49/49 BN có TVĐĐ trên CHT, hai tầng thoát vị chiếm ưu thế là L4-L5 có 44 trường hợp (88%) và L5-S1 có 29 trường hợp (58%).

Bảng 3.7. Phân bố BN theo mức độ hẹp

ống sống (chiều trước sau) trên CHT

Hình ảnh CHT	Số BN	Tỉ lệ (%)
Không hẹp	16	32,7%
Hẹp 1/4 ống sống	13	26,5%
Hẹp 2/4 ống sống	20	40,8%
Hẹp 3/4 ống sống	0	0%
Tổng	49	100%

Nhận xét: Trong số BN nghiên cứu có 32,7% không hẹp ống sống, 26,5% hẹp 1/4 ống sống và 40,8% hẹp 2/4 ống sống, do hậu quả của TVĐĐ và thoái hóa CSTL.

Bảng 3.8. Hình ảnh tổn thương CSTL trên CHT

Đặc điểm	Số BN	Tỉ lệ (%)
Thoái hóa mỏ xương	32	65,3%
Trượt đốt sống	0	0%
Xẹp đốt sống	2	4,1%
Hẹp khe đĩa đệm	2	4,1%
Mất đường cong sinh lý	6	12,2%
Vôi hóa dây chằng	0	0%

Nhận xét: Chụp CHT hay gặp thoái hóa mỏ xương với 32 trường hợp (65,3%), mất đường cong sinh lý có 6 trường hợp (12,2%) và ít gặp xẹp đốt sống và hẹp khe đĩa đệm với 2 trường hợp (4,1%). Không gặp các tổn thương trượt đốt sống và thoái hóa dây chằng.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh lý thoát vị đĩa đệm thường gặp ở độ tuổi trung niên, kết quả nghiên cứu này có độ tuổi trung bình $48,08 \pm 13,04$, nữ giới nhiều hơn là nam giới với tỷ lệ nam/nữ là 1,63/1.

4.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu. Về mức độ và tính chất đau: kết quả bảng 3.5 cho thấy: Đa số BN trước can thiệp có biểu hiện mức độ đau nặng (điểm VAS: 5 - 6) gặp 31/50 chiếm 62%. Nhóm đau vừa có 6 trường hợp (12%), nhóm đau rất nặng có 11 trường hợp (22%) và có 2 trường hợp đau nghiêm trọng (4%). Trong nghiên cứu chúng tôi không gặp trường hợp nào điểm VAS ≤ 2 điều này có thể được giải thích khi biểu hiện lâm sàng đau nhẹ, BN thường được điều trị nội khoa hoặc các phương pháp bảo tồn khác. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương thì 100% số BN đều có biểu hiện đau mức độ nặng (VAS: 5 - 6) [2]. Các kết quả có sự khác nhau có thể do được tiến hành với những mục tiêu khác nhau và phân loại nhóm khác nhau. Các kết quả cho thấy đa số BN đau rễ TK đều biểu hiện đau có tính chất cơ học. Hội chứng rễ TK, trong nghiên cứu của chúng tôi các dấu hiệu của hội chứng rễ TK hay gặp nhất với 44 trường hợp (88%) có đau lan dọc theo đường đi của rễ TK, điểm đau Valleix có 28 trường hợp (56%), Lasegue (+) có

20 trường hợp (40%) và rối loạn cảm giác có 25 trường hợp (50%). Không gặp trường hợp nào có dấu hiệu teo cơ. Kết quả có sự tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Hùng (2009) tiến hành trên 812 BN có 89,78% trường hợp có đau lan dọc theo đường đi của rễ TK, có 62,07% trường hợp có rối loạn cảm giác và 0,62% trường hợp có teo cơ [1]. Các nghiên cứu đều chỉ ra dấu hiệu đau lan dọc theo rễ TK và rối loạn cảm giác là dấu hiệu hay gặp, dấu hiệu teo cơ ít gặp. Các dấu hiệu lâm sàng của hội chứng rễ TK để nhận biết và có vai trò quan trọng trong chẩn đoán cũng như tiên lượng bệnh lý đau rễ TK thắt lưng.

4.2. Hình ảnh CHT CSTL. CHT là phương pháp tốt nhất để đánh giá đầy đủ các tổn thương thoái hóa, thể hiện bằng 3 dấu hiệu là giảm chiều cao đĩa đệm, giảm tín hiệu đĩa đệm trên T2W và phình đĩa đệm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4,1% trường hợp giảm chiều cao đĩa đệm, 44,9% trường hợp giảm tín hiệu đĩa đệm và 73,5% trường hợp biến đổi hình thái đĩa đệm, thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của Trần Trung (2008) nhưng đều quan sát thấy ba dấu hiệu đặc trưng của thoái hóa đĩa đệm [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 49/49 BN có hình ảnh TVĐĐ trên CHT, trong đó 100% là thoát vị ra sau. Trong đó, thoát vị trung tâm chiếm tỷ lệ cao nhất là 67,3%, tiếp đến thoát vị thể cạnh trung tâm trái với 18,4% và cạnh trung tâm phải với 12,2%. Thoát vị LLH rất hiếm gặp với 1 trường hợp (2,0%) và không có trường hợp thoát vị ngoài LLH, tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả Trần Trung (2008) [6]. Nhưng có sự khác biệt với nghiên cứu của Lê Hoàng Long (2017) với tỷ lệ thoát vị cạnh trung tâm phải và cạnh trung tâm trái chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 32,3% và 45,2%, thoát vị thể trung tâm chiếm 25,8% [3]. Ngoài ra, theo nghiên cứu của Konieczny MR và CS (2020), CHT cho phép xác định chính xác các thể TVDD như phồng, thoát vị thực sự và thoát vị di trú [8]. TVĐĐ một tầng chiếm tỷ lệ 40,8%, thoát vị hai tầng chiếm 30,6% và thoát vị từ 3 tầng trở lên chiếm 28,6. Nghiên cứu của Hồ Hữu Lương (2012) cho thấy TVĐĐ một tầng chiếm 77,1%, TVĐĐ đa tầng chiếm tỷ lệ 22,7% [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác có thể do cỡ mẫu của chúng tôi thấp hơn. Nghiên cứu này cũng cho thấy đa số các BN có tổn thương TVĐĐ ở vị trí hay gặp L4-L5 với 44 trường hợp (88,0%) và L5-S1 với 29 trường hợp (58,0%), chiếm tỷ lệ cao hơn trong nghiên cứu của Lê Hoàng Long (2017), TVĐĐ vị trí L4-L5, L5-S1 chiếm lần lượt 58,1% và 38,7% [3]. Tuy

các kết quả có sự khác nhau nhưng đều cho thấy phần lớn TVĐĐ xảy ra ở L4-L5 và L5-S1, đặc biệt là L4-L5 vì đây là vùng bản lề của cột sống thường xuyên phải chịu áp lực trọng tải lớn đồng thời có biên độ vận động cao. Kết quả nghiên cứu bảng 3.15 cho thấy hình ảnh tổn thương CSTL khác hay gặp trên CHT là thoái hóa mô xương chiếm 65,3%, mất đường cong sinh lý chiếm 12,2%, tương tự như các nghiên cứu khác [1, 3, 6]. Như vậy, nguyên nhân đau ở bệnh nhân TVĐĐ là do rễ thần kinh bị chèn ép bởi đĩa đệm, mô xương hoặc sự biến dạng của thân đốt sống, đau rễ thần kinh cơ tính chất cơ học [7]. Chụp CHT là phương pháp cho thấy sự phù hợp cao giữa hình ảnh thoát vị đĩa đệm hoặc tổn thương khác của cột sống, thần kinh và các dấu hiệu lâm sàng, giải thích cơ chế đau của bệnh nhân [8]. Theo Konieczny MR và Cs (2020), trong trường hợp TVDD đã có từ trước 2 tuần mà xuất hiện dấu hiệu lâm sàng mới hoặc dấu hiệu lâm sàng không phù hợp với TVDD trên hình ảnh CHT thì chúng ta cần tìm kiếm các nguyên nhân khác nữa [8].

V. KẾT LUẬN

Tất cả BN đau rễ TK thắt lưng có chỉ định tiêm thẩm phân LLH đều có biểu hiện lâm sàng bằng hội chứng rễ TK: Đau dọc theo rễ TK (88,0%), Lasegue + (40,0%), Valleix + (56,0%), rối loạn cảm giác (50,0%). Mức độ đau theo điểm VAS ≥ 5 (88,0%) và biểu hiện đau có tính chất cơ học (thường đau tăng khi vận động và ban ngày hơn ban đêm). Vị trí tổn thương trên lâm sàng hay gặp rễ TK L4 (70,0%) và L5 (72,0%) và thường tổn thương đa rễ (83,7%).

Trên CHT tổn thương ở BN đau rễ TK thắt lưng hay gặp thoái hóa đĩa đệm biểu hiện như: Giảm tín hiệu đĩa đệm trên T2W (44,9%), biến

đổi hình thái đĩa đệm (773,5%) và giảm chiều cao đĩa đệm (52,6%). TVĐĐ có 49/49 BN trong đó 100,0% thoát vị ra sau với các thể thoát vị trung tâm (67,3%), cạnh trung tâm trái (18,4%), cạnh trung tâm phải (12,2%). Vị trí TVĐĐ trên CHT hay gặp nhất là tầng L4 - L5 (88,0%), tiếp đến là tầng L5 - S1 (58,0 %), thoát vị 1 tầng (40,8%), 2 tầng (30,6%) và từ 3 tầng trở lên (28,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Quốc Hùng (2009).** Nhận xét hình ảnh cộng hưởng từ thoát vị đĩa đệm ở cột sống thắt lưng. Tạp chí Y học Việt Nam, Số 2, Tr 242-247.
2. **Nguyễn Thị Thu Hương (2003).** Điều trị đau dây thần kinh tọa với hai huyết Thái xung và Túc lâm khớp. Tạp chí Đông y, Số 173, tr 37-39.
3. **Lê Hoàng Long (2017).** Đánh giá hiệu quả giảm đau của tiêm thẩm phân lỗ liên hợp dưới hướng dẫn C-arm trong đau rễ thần kinh thắt lưng tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Hồ Hữu Lương (2012).** Phân loại thoát vị đĩa đệm và lâm sàng thoát vị đĩa đệm. Đau thắt lưng và thoát vị đĩa đệm. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 99-101.
5. **Lưu Xuân Thu (2013).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cộng hưởng từ trong hội chứng đau thần kinh tọa. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 17, Số 3, tr 143-148.
6. **Trần Trung (2008).** Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. **Martin Naroznya, Marco Zanettib, Norbert Boos (2001).** Therapeutic efficacy of selective nerve root blocks in the treatment of lumbar radicular leg pain. Swiss Med Wkly 2001; 131:75-80.
8. **Konieczny MR, Reinhardt R, Prost M, et al. (2020).** Signal Intensity of Lumbar Disc Herniations: Correlation With Age of Herniation for Extrusion, Protrusion, and Sequestration. Int J Spine Surg. 2020 Feb; 14(1): 102-107.

HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO BỆNH LAO MÀNG NÃO Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TW

Nguyễn Văn Lâm*, Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Lao màng não ở trẻ em là thể lao nặng. Hình ảnh MRI sọ não trong lao màng não khá đa

dạng. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả một số hình ảnh cộng hưởng từ sọ não bệnh lao màng não ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định lao màng não tại BV Nhi TW từ tháng 8/2015 đến hết tháng 7/2018. **Kết quả:** có 47 bệnh nhân lao màng não trong 3 năm từ tháng 8/2015 đến tháng 7/2018, tuổi mắc bệnh chủ yếu dưới 5 tuổi (83,0%), tỷ lệ nam/nữ là 1,7:1; tiếp xúc với nguồn lây lao (74,5%). Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện trung bình là 27,6 ngày. Có 29 bệnh nhân được chụp

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Lâm

Email: nguyenvanlam1973@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

cộng hưởng từ sọ não. Tổn thương trên MRI sọ não (89,6%), màng não dày và tăng ngấm thuốc (89,6%), giãn não thất (75,9%), vị trí tổn thương chủ yếu hạch nền (44,8%). **Kết luận:** Lao màng não ở trẻ em thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. Hình ảnh MRI sọ não hay gặp là màng não dày, tăng ngấm thuốc và giãn não thất. Vị trí tổn thương chủ yếu là hạch nền.

Từ khóa: lao màng não, lao trẻ em, hình ảnh MRI.

SUMMARY

CRANIAL MRI FINDINGS IN PEDIATRIC TUBERCULOUS MENINGITIS IN VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Tuberculous meningitis (TBM) in children is a severe form of tuberculosis. Cranial MRI images in tuberculosis are diverse. The study was conducted to describe some of the brain magnetic resonance images of tuberculosis in children at Vietnam National Children's Hospital (Vietnam NCH). **Methods:** A cross-sectional descriptive study of all patients who were diagnosed with TBM at Vietnam NCH. **Results:** There were 47 patients with meningeal tuberculosis in 3 years from August 2015 to July 2018, age of mainly under 5 years old (83.0%), male/female ratio is 1.7: 1; exposed to TB (74.5%). The average time from symptom to hospitalization was 27.6 days. Brain MRI were performed in 29 patients. Abnormalities on cerebral MRI were 89.6%, including ventricular dilatation (75.9%), thick, meningeal enhancement (89.6 %), most lesions were in the basal ganglia (44.8%). **Conclusion:** Meningeal TB in children is common in children under 5 years old. Common findings on MRI are abnormal meningeal enhancement, ventricular dilatation. Most lesions were in the basal ganglia

Keywords: M.Tuberculous meningitis, Children M.Tuberculous meningitis, MRI scans.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao màng não là bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương do trực khuẩn Mycobacterium Tuberculosis gây ra, là một trong những thể lao nặng nhất, tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong và di chứng thần kinh cao. Năm 2016, thế giới có 10,4 triệu người mắc bệnh lao và 1,7 triệu người chết vì bệnh. Theo WHO năm 2017, Việt Nam đứng thứ 16 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất thế giới và xếp thứ 13 về lao kháng đa thuốc. Các hình thái tổn thương trên phim chụp sọ não của bệnh lao màng não khá đa dạng. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não góp một phần quan trọng trong chẩn đoán lao màng não giúp đánh giá các tổn thương nhu mô, màng não... và hỗ trợ xác định sớm các biến chứng của bệnh để có thể đưa ra các can thiệp kịp thời cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân điều trị tại khoa truyền nhiễm bệnh viện Nhi Trung ương được chẩn đoán xác định

lao màng não theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao của Bộ Y tế năm 2015.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán lao màng não nhưng có bệnh lý mạn tính (đái đường, suy thận mạn...).

1.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiền cứu.

***Chọn mẫu:** thuận tiện

2.3. Phân tích số liệu: số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 3 năm từ tháng 01/08/2015 đến 31/07/2018 chúng tôi có 47 bệnh nhân được chẩn đoán lao màng não đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, trong đó có 29 bệnh nhân được chụp phim MRI sọ não.

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng lao màng não:

- Tỷ lệ nam/nữ = 1,7/1; nam giới (64%)
- Tuổi: Bệnh thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, chiếm tỷ lệ 83%; tuổi trung bình $34,2 \pm 40,3$ tháng (2-156 tháng); tuổi trung vị 17 tháng.
- Bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc nguồn lây chiếm 74,5%.
- Đa số bệnh nhân nhập viện trong tình trạng muộn, thời gian từ khi có triệu chứng lâm sàng đến khi nhập viện thường trên 2 tuần (63,8%). Thời gian nhập viện trung bình là $27,6 \pm 4,1$ ngày.

Bảng 3.1. Các triệu chứng thực thể của bệnh nhân

Triệu chứng		Số bệnh nhân (n = 47)	Tỷ lệ(%)
Các dấu hiệu màng não			
Cổ cứng		25	53,2
Kernig		29	61,7
Vạch màng não		31	65,9
Tăng cảm giác đau		2	4,2
Sợ ánh sáng		1	2,1
Các dấu hiệu tổn thương não			
Co giật		28	59,6
Tăng trương lực cơ		25	53,2
Tri giác	Tỉnh táo	18	38,3
	Rối loạn tri giác	29	61,7
Rối loạn cơ tròn		18	38,3
Biểu hiện liệt	Liệt nửa người	10	21,3
	Liệt 2 chân	3	6,4
	Liệt thần kinh so	9	19,1

Nhận xét: Triệu chứng thực thể hay gặp là các dấu hiệu màng não: cổ cứng (53,2%), dấu

hiệu Kernig (61,7%), co giật (59,6), tăng trương lực cơ (53,2%), rối loạn ý thức từ li bì đến hôn mê (61,7%).

3.2. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não lao màng não

Bảng 3.2. Thời gian từ ngày bị bệnh đến ngày chụp MRI sọ não

Thời điểm chụp	Số BN chụp MRI	Không có biến đổi trên phim MRI	Có biến đổi trên phim MRI	p
<2 tuần	9(100%)	3(33,3%)	6(66,7%)	<0,05
>2 tuần	20(100%)	0	20(100%)	

Nhận xét: Tính từ ngày bị bệnh đến ngày chụp MRI sọ não, tỷ lệ gặp tổn thương trên phim chụp MRI tăng lên. Dưới 2 tuần bị bệnh có 66,7%; trên 2 tuần 100% bệnh nhân có biến đổi trên phim chụp.

Bảng 3.3. Vị trí tổn thương trên MRI sọ não của bệnh nhân lao màng não

Vị trí	Số lượng(n)	Tỉ lệ%
Hạch nền	Nhân đuôi	4
	Nhân bèo	7
	Dưới đồi	2
Đồi thị	2	6,9
Vỏ não	4	13,8
Thần não	1	3,4

Nhận xét: Trong số 29 bệnh nhân lao màng não được chụp MRI sọ não, các vị trí tổn thương gặp trên MRI sọ não gồm tổn thương chủ yếu hạch nền chiếm 44,8%, vùng vỏ não gặp 13,8%.

Bảng 3.4. Kết quả chụp MRI sọ não

		N=29	Tỷ lệ %
Kết quả	Bình thường	3	10,3
	Có tổn thương	26	89,6
Hình ảnh tổn thương	Tăng ngấm thuốc màng não	26	89,6
	Nhồi máu não	10	34,5
	Củ lao ở não	3	10,3
	Giãn não thất	22	75,9

Nhận xét: Trong số 29 bệnh nhân được chụp phim MRI sọ não có 89,6% bệnh nhân có tổn thương trên phim, giãn não thất gặp 75,9%, tổn thương nhồi máu não gặp 34,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng. Lứa tuổi hay gặp là trẻ dưới 5 tuổi chiếm 83%, trong đó nhóm tuổi ≤ 1 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (42,6%). Tuổi trung vị là 17 tháng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Anil V. Israni (2016) thấy 76,6% bệnh nhân lao màng não dưới 5 tuổi[1]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Bằng trên 133 trẻ mắc lao màng não thì 67% là trẻ dưới 5 tuổi, tuổi trung bình là 32,5 tháng[2].

Trong nghiên cứu này có 74,5% bệnh nhân có tiếp xúc nguồn lây và 19,1% bệnh nhân không được tiêm phòng vaccine BCG. Theo nghiên cứu của Anil V. Israni thấy có (49%) trẻ có tiếp xúc với nguồn lây, và có (55,3%) trẻ có sọ BCG[1]. Tiền sử tiếp xúc với nguồn lây rất có giá trị trong chẩn đoán lao trẻ em nói chung và lao màng não nói riêng. Tuy nhiên trên thực tế nhiều bậc cha mẹ cũng không rõ là trẻ có tiếp xúc hay không và việc khai thác tiền sử qua lời kể của cha mẹ cũng chỉ có ý nghĩa khi họ khẳng định hoặc kiểm tra những người sống quanh trẻ.

Thời gian trung bình từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là $27,6 \pm 4,1$ ngày. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Theo nghiên cứu của Hy Lạp thì thời gian trung bình nhập viện là 11 ngày (4-60 ngày)[3]. Còn nghiên cứu của Güneş A thì thấy thời gian nhập viện trung bình là $23,9 \pm 14,1$ [4].

Lâm sàng: Các triệu chứng thực thể như cổ cứng (53,2%), dấu hiệu Kernig (61,7%), liệt thần kinh khu trú (42,5%), liệt thần kinh sọ (19,1%), tăng trương lực cơ (53,2%), rối loạn cơ tròn (38,3%), rối loạn ý thức (61,7%). Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Nguyễn Đức Bằng sốt 99%, gầy sút cân 60%, cổ cứng 75% [2], Anil V. Israni 72,3% bệnh nhân sốt, gầy sút cân 76,6%, liệt nửa người 14,9%, liệt thần kinh sọ 12,8% [1]. Trong các nghiên cứu khác cũng cho thấy lao màng não thường không có triệu chứng đặc hiệu sớm, thường chỉ là mệt mỏi, ăn kém, sốt không rõ ràng. Các triệu chứng sẽ trở nên rõ hơn sau thời gian dài. Đó là một khó khăn cho chẩn đoán.

4.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não. Hình ảnh phim cộng hưởng từ sọ não có thể thấy các tổn thương như: giãn não thất do ứ nước, tổn thương ở đáy não, nhồi máu não, u lao ở não, abscess não... [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 29 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ thì thấy có 26 bệnh nhân có tổn thương trên phim chụp chiếm 89,6% các trường hợp. Trong đó (bảng 3.4) tất cả các loại tổn thương đều gặp, 89,6% bệnh nhân đều có tổn thương màng não (tăng ngấm thuốc, dày dính màng não), 75,9% bệnh nhân có giãn não thất từ mức độ nhẹ đến nặng, nhồi máu não gặp 34,5%. Theo nghiên cứu của Dekker thì tỷ lệ bệnh nhân giãn não thất là 78%, hoại tử khu trú vùng não là 33%, tỷ lệ gặp các nốt u lao ở não là 72%[6]. Nghiên cứu của Mei-Ling Sharon TAI nhận thấy giãn não thất gặp 71,1%, hình ảnh nhồi máu gặp 79,2%, u lao ở não gặp 55,2%

[7]. Nghiên cứu của Nguyễn Đức Bằng và cộng sự cho thấy tỷ lệ gặp tổn thương não trên MRI là 86%, 62% gặp tổn thương màng não, 44% giãn não thất và 14% gặp u lao ở não [2]. Như vậy so sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các báo cáo đã công bố trước đó về tỷ lệ các loại tổn thương hay gặp trong lao màng não như nhồi máu não, giãn não thất, tăng ngấm thuốc màng não. Điều này cho thấy sự cần thiết phải chụp phim cộng hưởng từ sọ não ở những bệnh nhân lao màng não để đánh giá tổn thương não cũng như di chứng của bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3/29 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ kết quả bình thường. Cả 3 bệnh nhân này đều có thời gian khởi phát bệnh đến khi vào viện là dưới 2 tuần (bảng 3.2). Trong số 29 bệnh nhân lao màng não được chụp MRI sọ não, các vị trí tổn thương gặp trên MRI sọ não gồm tổn thương chủ yếu hạch nền chiếm 44,8%, vùng vỏ não gặp 13,8%.

V. KẾT LUẬN

Lao màng não ở trẻ em thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. Hình ảnh MRI sọ não hay gặp là màng não dày, tăng ngấm thuốc và giãn não thất. Vị trí tổn thương chủ yếu là hạch nền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. V. Israni, D. A. Dave, A. Mandal et al (2016), "Tubercular meningitis in children: Clinical, pathological, and radiological profile and factors associated with mortality", Journal of neurosciences in rural practice, **7** (3), 400.
2. Nguyen Duc Bang, Maxine Caws, Thai Thanh Truc (2016), "Clinical presentations, diagnosis, mortality and prognostic markers of tuberculous meningitis in Vietnamese children: a prospective descriptive study", BMC Infectious Diseases, **16** (573).
3. E. Mihailidou, M. Goutaki, A. Nanou et al (2012), "Tuberculous meningitis in Greek children", Scandinavian journal of infectious diseases, **44** (5), 337-343.
4. A. Güneş, Ü. Uluca, F. Aktar et al (2015), "Clinical, radiological and laboratory findings in 185 children with tuberculous meningitis at a single centre and relationship with the stage of the disease", Italian journal of pediatrics, **41** (1), 75.
5. H. Kaur, K. Sharma, M. Modi et al (2015), "Prospective analysis of 55 cases of tuberculosis meningitis (TBM) in North India", Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, **9** (1), DC15.
6. G. Dekker, S. Andronikou, R. van Toorn et al (2011), "MRI findings in children with tuberculous meningitis: a comparison of HIV-infected and non-infected patients", Child's Nervous System, **27** (11), 1943-1949.
7. M.-L. S. Tai, H. MOHD NOR, K. Rahmat et al (2017), "Neuroimaging findings are sensitive and specific in diagnosis of tuberculous meningitis", Neurology Asia, **22** (1).

HIỆU QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG THÔNG FOLEY ĐẶT KÊNH CỔ TỬ CUNG Ở CÁC THAI KỲ TRƯỞNG THÀNH CÓ CỔ TỬ CUNG KHÔNG THUẬN LỢI TẠI TRUNG TÂM CHĂM SÓC SỨC KHỎE SINH SẢN TỈNH BÌNH DƯƠNG NĂM 2018

Đào Thị Mỹ Phượng¹, Võ Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thành công trong KPCD của thông Foley, thời gian trung bình từ lúc đặt thông Foley đến khi KPCD thành công và khảo sát một số tác dụng không mong muốn của đặt thông Foley. **Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca trên 63 thai phụ đơn thai, có tuổi thai từ ≥ 39 tuần có chỉ định KPCD từ tháng 01/2018 đến tháng 10/2018 tại Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Bình Dương. Tất cả thai phụ được KPCD với ống thông Foley số 18F, đặt kênh cổ tử cung bơm 60ml nước muối sinh lý,

theo dõi trong 24 giờ. **Kết quả:** Tỷ lệ KPCD thành công là 90,48 với KTC 95% [85,08-95,48]. Tỷ lệ sinh ngã âm đạo là 58,73% tỷ lệ sinh mổ là 41,27%. Thời gian trung bình từ lúc KPCD đến khi Bishop CTC ≥ 7 điểm là 10 giờ 20 phút. Không có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng. **Kết luận:** KPCD bằng thông Foley đặt kênh CTC bơm 60 ml NaCl 0,9% an toàn, hiệu quả. Tuy nhiên cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai.

Từ viết tắt: KPCD khởi phát chuyển dạ, CTC cổ tử cung

SUMMARY

EFFICIENCY IN TRANSMISSION BY FOLEY TRANSPORT ORDERING CELEBRATION CHANNEL IN MAJOR CONDITIONS THAT HAVE BEEN PROFITABLE SUPPLY STOCKS AT BINH DUONG PROVINCE HEALTH CENTER IN 2018

¹Trung tâm CSSKSS tỉnh Bình Dương,

²Đại Học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 9.4.2020

Ngày duyệt bài: 15.4.2020

Objective: Determining the success rate in labor induction of Foley catheterization method in the cervical canal, the average time from Foley catheterization to successful labor induction and investigating some unexpected effects. **Method:** cross-section, description. **Results:** The successful induction rate was 90.48 with 95% of the uterus [85.08-95.48]. The vaginal birth rate is 58.73% and the caesarean birth rate is 41.27%. The average time from the onset of labor to cervical bishop ≥ 7 points is 10 hours 20 minutes. There are no serious side effects. **Conclusion:** Induction of labor by Foley catheterization of the cervical canal 60ml NaCl 0.9% safe and effective. However, larger sample sizes are needed in the future.

Keywords: KPCD (induction of labor), CTC (Cervical)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khởi phát chuyển dạ là một trong những can thiệp lâm sàng rất hữu ích trong việc giúp xử trí các tình huống sản khoa không thuận lợi, chưa vào chuyển dạ tự nhiên, đặc biệt ở các thai kỳ nguy cơ cao. Việc khởi phát chuyển dạ để chấm dứt thai kỳ với mong muốn cho ra đời bé sơ sinh khỏe mạnh và đảm bảo an toàn sức khỏe người mẹ là mục tiêu quan trọng trong công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản của ngành sản khoa.

Theo y văn, có nhiều chỉ định khởi phát chuyển dạ như: thai quá ngày, thiếu ối, thai chậm tăng trưởng, bệnh lý của mẹ... trong đó cổ tử cung không thuận lợi thường góp phần làm tăng tỷ lệ mổ lấy thai. Tuy nhiên cần lựa chọn một phương pháp khởi phát chuyển dạ phù hợp tùy thuộc vào mức độ an toàn, sự hài lòng của sản phụ, kết quả đạt được và tính kinh tế của từng phương pháp.

Các phương pháp khởi phát chuyển dạ được chia làm 2 nhóm: phương pháp cơ học và phương pháp dùng thuốc, trong đó các phương pháp cơ học được chấp nhận nhiều hơn vì đơn giản, rẻ tiền, hiệu quả, dễ sử dụng, dễ thay đổi và không có tác dụng toàn thân. Phương pháp nong kênh cổ tử cung bằng ống thông Foley là phương pháp hiện nay được ưa chuộng và có hiệu quả thành công cao. Tùy từng thể tích bơm ống thông Foley số 16 - 22F, có thể bơm từ 30ml, 50ml, 60ml và 80ml sẽ cho các hiệu quả khởi phát chuyển dạ thành công khác nhau. Tuy nhiên vẫn chưa có sự đồng thuận về thể tích bơm bao nhiêu thì hiệu quả khởi phát chuyển dạ sẽ đạt mức tối ưu.

Trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản Bình Dương là đơn vị quản lý hệ sức khỏe sinh sản của tỉnh Bình Dương. Tại đây, mỗi ngày chúng tôi thu dung khám thai từ 100 - 150 thai phụ và nhận đỡ sinh 3-5 ca. Tỷ lệ mổ lấy thai chiếm khoảng 25% - 30%, trong đó mổ vì cổ tử cung

không thuận lợi khoảng 35% và 40% mổ vì vết mổ cũ lấy thai. Khởi phát chuyển dạ tại Trung tâm từ trước đến nay gồm: lóc ối và truyền oxytocin. Truyền oxytocin khi cổ tử cung chưa thuận lợi thường góp phần tăng tỷ lệ mổ lấy thai, vì vậy với mong muốn thiết lập phương pháp khởi phát chuyển dạ bằng ống thông Foley và đánh giá hiệu quả của phương pháp này chúng tôi tiến hành đề tài: "Hiệu quả khởi phát chuyển dạ bằng ống thông Foley đặt kênh cổ tử cung ở các thai kỳ trưởng thành có cổ tử cung không thuận lợi". Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ khởi phát chuyển dạ thành công của ống thông Foley với thể tích bơm 60ml nước muối sinh lý đặt kênh cổ tử cung ở thai kỳ trưởng thành có cổ tử cung không thuận lợi.

Xác định thời gian trung bình từ lúc khởi phát chuyển dạ đến khi chỉ số Bishop ≥ 7 điểm, thời gian trung bình từ lúc khởi phát chuyển dạ đến lúc sinh và một số tác dụng không mong muốn.

Xác định tỉ lệ sinh thường, sinh mổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp báo cáo loạt ca.

Chọn mẫu. Tất cả thai phụ có tuổi thai ≥ 39 tuần nhập vào phòng sanh TTCSSKSS có chỉ định khởi phát chuyển dạ. Thời gian từ 01/01/2018 - 31/10/2018

Phương pháp chọn mẫu. Chọn mẫu toàn bộ. Chọn tuần tự kế tiếp theo thời gian nhập viện, đồng ý tham gia nghiên cứu, thỏa tiêu chí chọn mẫu và không có tiêu chí loại trừ.

Tiêu chí chọn mẫu: Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu; Tuổi thai ≥ 39 tuần (theo kinh cuối và/hoặc theo siêu âm 3 tháng đầu); Chỉ số Bishop ≤ 5 ; Đơn thai, ngôi chỏm; Nons-tresstest có đáp ứng, stresstest âm tính; Ước lượng thai cân nặng: 2500 - 3500g

Tiêu chí loại trừ: Đa sản; Ối ối hoặc vỡ; Nhau tiền đạo; Tử cung có sẹo mổ cũ; CTC đã từng bị tổn thương hoặc can thiệp trước đó: rách cũ, đốt điện, đốt lạnh, khoét chóp; Các bệnh lý nội khoa: tim, phổi, đái tháo đường, cường giáp, thiếu máu.

Tiêu chí chấm dứt nghiên cứu: Thai phụ thay đổi ý kiến không tiếp tục tham gia nghiên cứu; Khi cơn gò cường tính ≥ 5 cơn/ 10 phút kèm theo thay đổi bất thường nhịp tim thai, thai suy, nhau bong non, dọa vỡ tử cung sẽ được mổ lấy thai cấp cứu.

Quy trình. Thai phụ nằm tư thế phụ khoa. Sát trùng âm hộ, âm đạo bằng dung dịch Povidin. Dùng mỏ vịt hoặc van âm đạo bọc lọ CTC, dùng Ring Forceps kẹp vị trí 12 giờ. Đưa

ống thông Foley 18F vào kênh CTC, sau đó bơm 60ml nước muối sinh lý vào nhánh bóng ống thông, trong lúc bơm theo dõi phản ứng của thai phụ, nếu thai phụ đau hay khó chịu thì dừng thủ thuật và xem lại kỹ thuật đặt. Khi đã bơm đủ 60ml dung dịch nước muối sinh lý vào bóng ống thông, kéo nhẹ ống thông kiểm tra. Cố định ống thông vào mặt trong đùi của thai phụ.

Sau đặt ống thông Foley vào kênh CTC, theo dõi sau 12 giờ, nếu thông không tự rút sẽ được xả bóng, theo dõi tiếp trong 12 giờ. Nếu sau khi thông tự rút mà cơn co chưa đủ sẽ chỉnh cơn co từ bằng oxytocin: pha 1 ống oxytocin 5UI trong 500ml dung dịch Glucose 5% (nồng độ 10mUI/ml), liều bắt đầu là 4mUI/phút (VIII giọt/phút), tăng liều 4mUI mỗi 15 phút cho đến khi đạt được 3 cơn co tử cung trong 10 phút. Liều oxytocin tối đa là 20mUI/phút.

Theo dõi tim thai bằng Monitor sản khoa liên tục sau khi bắt đầu chỉnh cơn co tử cung bằng oxytocin. Sử dụng kháng sinh uống ngay sau khi đặt ống thông Foley KPCD.

-KPCD thành công: khi CTC trở nên thuận lợi nghĩa là chỉ số Bishop ≥ 7 điểm vào lần khám gần nhất tính từ khi KPCD hoặc lúc rút ống thông Foley hoặc sau khi rút ống thông Foley sau 12 giờ.

-KPCD thất bại khi Bishop <7 điểm sau KPCD 24 giờ.

Kết quả xử lý số liệu với phần mềm Stata 12.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	N	Tỷ lệ (%)
Tuổi thai phụ:		
<25	15	23.8
25 – 34	47	74.6
≥ 35	1	1.6
Nơi cư ngụ		
TP. TDM	20	31.7
Huyện	40	63.5
Ngoài tỉnh	3	4.8
Nghề nghiệp		
CNV – CN	38	60.3
Nội trợ	14	22.2
BB – LN – khác	11	17.5
Trình độ học vấn		
$\leq$ cấp 1	4	6.3
Cấp 2	23	36.5
$\geq$ cấp 3	36	57.1
Tiền thai		
Con so	41	65.08
Tuổi thai		
< 41 tuần	59	93.65
≥ 41 tuần	4	6.35

Bảng 2. Thời gian từ khi đặt thông Foley đến lúc CTC đạt Bishop ≥ 7 điểm trong 24 giờ

Thời gian đạt Bishop ≥ 7 điểm	Tần số (%)	Cộng dồn
KPCD - < 6 giờ	10(15,87)	10(15,87)
≥ 6 giờ - 12 giờ	12(19,05)	22(34,92)
>12 giờ - 24 giờ	35(55,56)	57(90,48)
Không đạt 7 điểm	6(9,52)	63(100)
Thời gian TB đạt Bishop ≥ 7 điểm	10g20p $\pm$ 5g33p	

Nhận xét: Thời gian trung bình từ lúc đặt Foley đến khi Bishop đạt ≥ 7 điểm là 10 giờ 20 phút. Trường hợp sớm nhất là 2 giờ 05 phút, muộn nhất là 24 giờ.

Bảng 3. Cách sinh

Cách sinh	N=63	Tỷ lệ %
Sinh thường	37	58,73
Sinh mổ	26	41,27

Bảng 4. Tác dụng ngoại ý và biến chứng

Tác dụng ngoại ý	N=63(%)
Cảm giác khó chịu	6 (9,52)
Đau khi đặt	11 (17,46)
Vỡ ối	2 (3,18)
Đau và khó chịu	15 (23,81)
Không	29 (46,03)
Biến chứng	
Nhiễm trùng	1 (1,59)

IV. BÀN LUẬN

Các thể tích bóng bơm để KPCD của các nghiên cứu qua y văn có thể là 30, 50, 60, 80ml; tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào khẳng định với thể tích bao nhiêu sẽ cho hiệu quả tối ưu. Trong nghiên cứu của chúng tôi chọn thể tích bóng bơm là 60 ml vì dựa theo các nghiên cứu dẫn đường của Khalidoun 2012 với tỷ lệ sinh ngã âm đạo là 61%, an toàn cho thai phụ.

Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình nghiên cứu quan sát nên các kết quả thu được bị giới hạn về phương diện bằng chứng y khoa.

Nghiên cứu báo cáo loạt ca là loại nghiên cứu chưa đủ mạnh khi khảo sát các mối liên quan giữa các biến số. Do vậy các kết quả thu được dù ảnh hưởng tích cực đến thực hành lâm sàng tại Trung tâm CSSKSS Bình Dương nhưng mức độ có giới hạn nhất định. Đánh giá chỉ số Bishop còn mang tính chủ quan.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi đạt được những kết quả như sau:

- Tỷ lệ thai phụ có chỉ số Bishop ≤ 5 điểm trở nên thuận lợi ≥ 7 điểm sau 24 giờ là 90,48%; KTC 95% [85,08 – 95,48]

- Thời gian trung bình từ lúc đặt Foley đến khi Bishop đạt ≥ 7 điểm là 10 giờ 20 phút $\pm$ 5 giờ 33 phút.

- Không có tác dụng ngoại ý nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Từ Dũ (2011)** Báo cáo tổng kết cuối năm, Phòng kế hoạch tổng hợp, TP HCM.
2. **Bishop E. H. (1964)**, "Pelvic scoring for elective induction", *Obstetrics and Gynecology*, 24, 266 (level III).
3. **Bộ Y tế (2009)** Thai quá ngày sinh. Tài liệu hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr. 12
4. **Bộ Y tế (2009)** Các phương pháp gây chuyển dạ. Tài liệu hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr. 160-162.
5. **Lê Nguyễn Thy Thy, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2013)** "Hiệu quả khởi phát chuyển dạ bằng ống thông Foley kết hợp oxytocin truyền tĩnh mạch ở thai trưởng thành thiếu ối". *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 17 (1), tr. 55 - 60.
6. **Mai Thị Mỹ Duyên, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2014)** "Hiệu quả khởi phát chuyển dạ với thông Foley qua kênh cổ tử cung ở thai từ 37 tuần tại Bệnh viện đa khoa Tây Ninh". *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 18 (1), tr. 157.

NGHIÊN CỨU VỀ BỆNH NHÂN NHẬP VIỆN LẠI SAU PHẪU THUẬT UNG THƯ DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Văn Bình*, Lê Văn Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm và các yếu tố ảnh hưởng tới bệnh nhân nhập viện lại sau phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn tại bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** 664 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật triệt căn, tuổi trung bình 59,8; nam/nữ 1,5; cắt gần toàn bộ dạ dày 520 ca, cắt toàn bộ dạ dày 144 ca, 620 bệnh nhân mổ mở, 44 bệnh nhân mổ nội soi, 11 ca biến chứng sau mổ. Bệnh nhân nhập viện lại chiếm 4,66% (31/664) trong đó 22,5% (7/31) có biến chứng từ lần mổ đầu, nguyên nhân nhập viện lại: rò miệng nối 29% (9/31), áp xe tồn dư 16,1% (5/31), viêm phổi 12,9% (4/31); huyết khối 12,9% (4/31), nhiễm trùng vết mổ 9,6% (3/31), các nguyên nhân khác 19,3% (6/31). Phẫu thuật khi nhập viện lại chiếm 16,1% (5/31), điều trị nội khoa 83,9% (26/31). **Kết luận:** Bệnh nhân nhập viện lại sau phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày tại bệnh viện K với tỷ lệ thấp, nguyên nhân chủ yếu là do rò miệng nối và áp xe tồn dư, điều trị chủ yếu là nội khoa, phẫu thuật lại cũng chiếm tỷ lệ thấp.

Từ khóa: ung thư dạ dày, Nhập viện lại

SUMMARY

HOSPITAL READMISSION AFTER GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER

Purpose: Accessing the features, risk factors of hospital readmission after radical gastrectomy due to gastric cancer at K hospital. **Method:** Retrospective study. **Result:** The study included 664 gastric cancer patients who underwent radical surgery. The mean age was 59.8. The ratio of male/female was 1.5, 520 subtotal gastrectomy cases, 144 total gastrectomy

cases. There were 620 patients who underwent open surgery. The number of patients who received gastrectomy laparoscopically was 44. Only 11 cases were observed that had postoperative complications. The percentage of hospital readmission was 4.66% (31/664), 7/31 cases (22.5%) had complications from previous operations. The reasons for readmission were anastomotic leak (9/31 cases, 29%), intra-abdominal abscess (5/31 cases, 16.1%), pneumonia (4/31 cases, 12.9%), vein thrombosis (4/31 cases, 12.9%), surgical infection site (3/31 cases, 9.6%), other (6/31 cases, 19.3%). There were 5 (16.1%) patients who had undergone the second operation to solve the complication, 26 patients could tolerate and recovery by medical treatment. **Conclusion:** The percentage of hospital readmission after gastrectomy for cancer was low. Common reasons were anastomotic leak and intra-abdominal abscess. Most of them could be recovery successfully by medical treatment, a few of them had undergone laparotomy.

Keywords: Gastric cancer, Hospital readmission

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay những trường hợp áp dụng trong điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày (UTDD) một cách tổng thể như ERAS, Fast-track surgery với mục đích để bệnh nhân hồi phục nhanh sau mổ, rút ngắn thời gian nằm viện [1],[2],[7],[8]. Tuy nhiên hồi phục nhanh, thời gian nằm viện ngắn lại được một số nghiên cứu chứng minh là làm tăng tỷ lệ bệnh nhân nhập viện lại sau mổ [3]. Bệnh nhân UTDD nhập viện lại sau mổ làm tăng chi phí điều trị, làm chậm liệu trình điều trị hóa chất hỗ trợ dẫn tới giảm chất lượng cuộc sống và ảnh hưởng đến tiên lượng ung thư học [1],[2]. Khái niệm nhập viện lại được các tác giả trên thế giới đồng thuận là "Bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư dạ dày đã ra viện và phải quay trở lại bệnh viện trong vòng 30 ngày để điều trị vì

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Bình

Email: binhva@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 11.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

những biến chứng hay lý do không bình thường"[1];[2];[3];[4]. Mặc dù có nhiều nghiên cứu trên thế giới đưa ra kết quả là thời gian nằm viện, biến chứng sau mổ UTDD, phương pháp mổ nội soi hay mổ mở, mổ cắt dạ dày mở rộng hay tiêu chuẩn, cắt toàn bộ dạ dày hay cắt bán phần...ảnh hưởng khác nhau đến tỷ lệ nhập viện lại của bệnh nhân UTDD [4],[5],[6],[7],[8]. Tại Mỹ xấp xỉ 15% bệnh nhân trong trường trình Medicare fee-for-service nhập viện lại trong vòng 1 tháng sau mổ trong đó tỷ lệ nhập viện lại sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng lên tới 20%, phẫu thuật UTDD từ 2,2% đến 14,6% và chi phí điều trị cho bệnh nhân nhập viện lại khoảng 17,4 tỷ đô la tương đương với 17% chi phí toàn bộ của ngân sách y khoa. Vì vậy vấn đề nhập viện lại vẫn là một gánh nặng cho chi phí y tế [2]. Một trường trình lớn khởi động vào năm 2010 tại Mỹ nhằm tìm ra giải pháp tối ưu hạ thấp nhất có thể tỷ lệ bệnh nhân sau phẫu thuật UTDD phải nhập viện lại. Để thực hiện trường trình này thì phải tìm ra được các yếu tố nguy cơ dự báo khả năng nhập viện lại để từ đó có những biện pháp phòng ngừa trước. Tuy nhiên kết quả thu được vẫn chưa như mong muốn [1];[2]. Việt Nam là một nước nằm trong vùng có tỷ lệ mắc UTDD cao trên thế giới, phẫu thuật UTDD cũng được thực hiện thường quy ở các bệnh viện có bác sỹ phẫu thuật ung thư. Nhưng các nghiên cứu về tỷ lệ nhập viện lại sau phẫu thuật UTDD vẫn chưa nhiều. Chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu về bệnh nhân nhập viện lại sau phẫu thuật ung thư dạ dày tại Bệnh viện K". Với mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm và các yếu tố ảnh hưởng tới bệnh nhân nhập viện lại sau phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

- Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến dạ dày, được phẫu thuật triệt căn cắt dạ dày gần toàn bộ hoặc toàn bộ bằng phương pháp mổ nội soi hay mổ mở tại khoa ngoại bụng 1 Bệnh viện K từ 01/2017-03/2020 phải nhập viện lại trong vòng 30 ngày sau khi đã ra viện

- Có hồ sơ theo dõi, ghi nhận thông tin đầy đủ theo yêu cầu của nghiên cứu

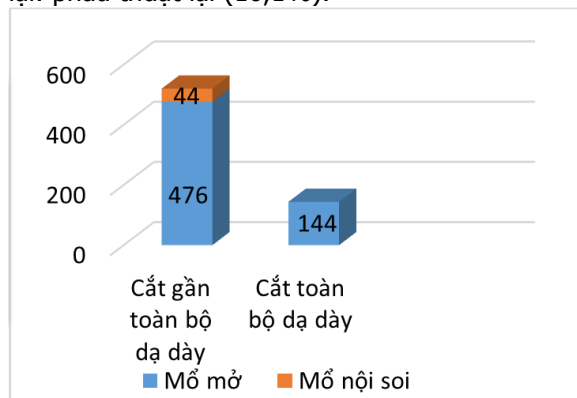
2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu
- Các chỉ tiêu nghiên cứu: tuổi, giới, tỷ lệ nhập viện lại, thời gian nằm viện trung bình của lần mổ cắt dạ dày, phương pháp mổ lần đầu, biến chứng sau mổ lần đầu, lý do nhập viện lại, phương pháp điều trị khi nhập viện lại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

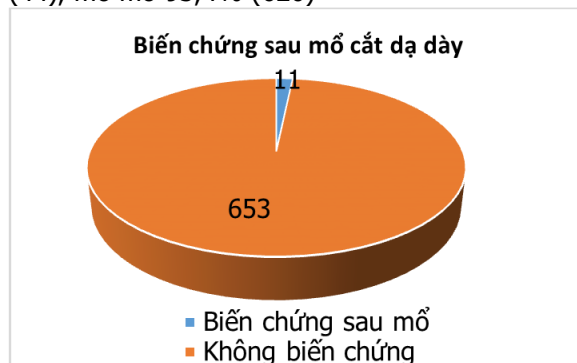
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân: từ tháng 01/2017 đến 03/2020 có 664 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật triệt căn, tuổi trung bình 59,8 (25-80); tỷ lệ nam/nữ:1,5; Số ca phẫu thuật cắt gần toàn bộ dạ dày 520, số ca cắt toàn bộ dạ dày 144, số ca mổ mở 620 số ca mổ nội soi 44, số ca biến chứng sau mổ cắt dạ dày 11, số ca phải mổ lại là 9/11

3.2. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nhập viện lại sau mổ cắt dạ dày: tỷ lệ nhập viện lại 4,66% (31/664) trong đó có 22,5% (7/31) ca là đã có biến chứng từ lần mổ đầu; nguyên nhân nhập viện lại: rò miệng nổi chiếm tỷ lệ cao nhất bệnh nhân nhập viện lại 9/31 (29%), thấp nhất là nhiễm trùng vết mổ 4/31 (12%), các phương pháp điều trị khi nhập viện lại: phẫu thuật lại (16,1%).



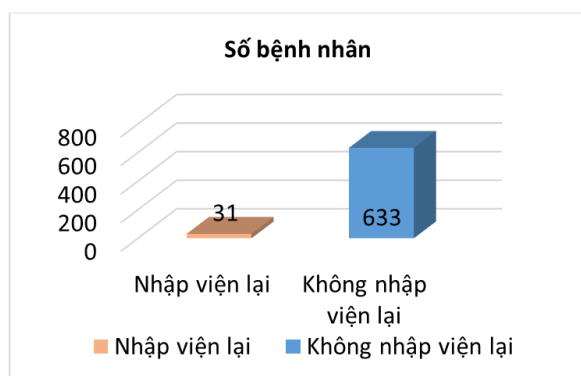
Biểu đồ 1. Phương pháp phẫu thuật ung thư dạ dày

Nhận xét: Tỷ lệ cắt gần toàn bộ dạ dày chiếm 78,3% (520 ca), cắt toàn bộ dạ dày là 21,7% (144). Tỷ lệ phẫu thuật nội soi là 6,6% (44), mổ mở 93,4% (620)



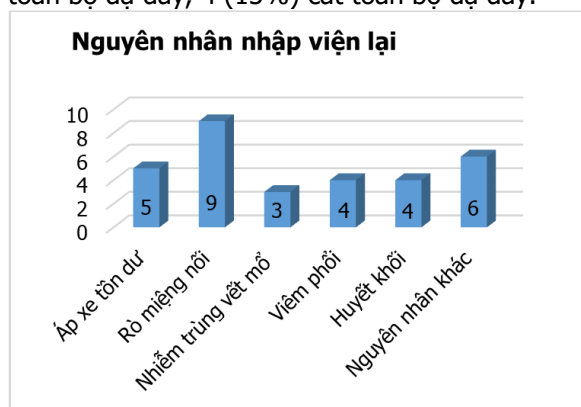
Biểu đồ 2. Biến chứng sau mổ ung thư dạ dày

Nhận xét: Trong 11/664 (1,6%) ca biến chứng sau mổ có 9/11 ca phải phẫu thuật lại (81,8%) trong đó có 7 ca có biến chứng này phải nhập viện lại.



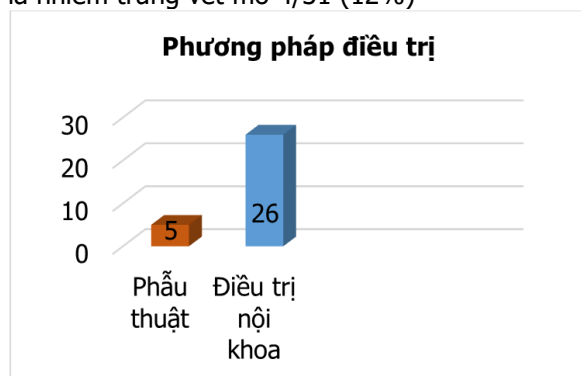
Biểu đồ 3. Bệnh nhân nhập viện lại trong vòng 30 ngày

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện lại trong vòng 30 ngày sau khi ra viện là 4,66% và đều là mổ mở, trong đó 27 (87%) ca cắt gần toàn bộ dạ dày, 4 (13%) cắt toàn bộ dạ dày.



Biểu đồ 4: Nguyên nhân nhập viện lại

Nhận xét: rò miệng nối chiếm tỷ lệ cao nhất bệnh nhân nhập viện lại 9/31 (29%), thấp nhất là nhiễm trùng vết mổ 4/31 (12%)



Biểu đồ 5: Các phương pháp điều trị bệnh nhân nhập viện lại

Nhận xét: Tỷ lệ phẫu thuật lại chiếm 5/31 (16,1%); trong đó là các nguyên nhân của áp xe tồn dư 1 và rò miệng nối 4

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhập viện lại sau mổ UTDD: theo các nghiên cứu lớn trên thế giới tỷ lệ nhập viện lại sau phẫu thuật triệt căn ung thư dạ dày dao động từ 2,4% đến 14,6% [1],[2],[5]. Phẫu thuật triệt căn ở đây được hiểu là cắt toàn bộ dạ dày hay cắt gần toàn bộ dạ dày nạo vét hạch tiêu chuẩn D2 theo hiệp hội UTDD Nhật bản. Asaoka.R (2019) thông kê tại trung tâm Shizuoka Cancer Center- Nhật Bản 1929 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật triệt căn, tỷ lệ nhập viện lại là 2,7% [2]. Merchant.S.J (2015) thực hiện một nghiên cứu với 8887 ca mổ UTDD có 2559 (28,8%) nhập viện lại trong vòng 90 ngày sau khi ra viện nhưng tác giả phân ra 3 giai đoạn nhập viện lại chi tiết hơn: giai đoạn từ 0- 1 tháng sau mổ, giai đoạn từ 31- 60 ngày và từ 61 đến 90 ngày. Tỷ lệ nhập lại viện tương ứng là 1370 (53,6%), 773 (30,2%), 415 (16,2%). Nhìn vào kết quả này chúng ta thấy tỷ lệ nhập viện lại của tác giả rất cao và thay đổi nhiều theo mốc thời gian [6]. Acher.A.W (2016) thực hiện nghiên cứu tại Mỹ với 855 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật thì tỷ lệ nhập lại viện chiếm 14,2%[1]. Đối với UTDD giai đoạn sớm, phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn và bệnh nhân chỉ được theo dõi định kỳ vậy mà tỷ lệ nhập viện lại cũng được Kim. MC thống kê lên tới 13% 968/530)[3]. Nghiên cứu của chúng tôi với 664 bệnh nhân UTDD được phẫu thuật, tỷ lệ nhập viện lại là 4,66% (31/664)

Phương pháp phẫu thuật UTDD và nhập viện lại: Phương pháp mổ là một yếu tố mà nhiều tác giả nghiên cứu với giả thiết phương pháp phẫu thuật là một yếu tố liên quan đến tỷ lệ nhập viện lại hay không? Theo suy luận thông thường càng mổ phức tạp, kéo dài thì nguy cơ biến chứng sẽ cao hơn và như vậy diễn biến sau mổ sẽ phức tạp hơn nên có thể nâng tỷ lệ nhập viện lại cao hơn. Cũng trong nghiên cứu của Acher.A.W nhóm cắt dạ dày mở rộng có kèm theo cắt đuôi tụy thì tỷ lệ nhập lại viện cao hơn. Tác giả kết luận đây là một yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến tỷ lệ nhập viện lại [1]. Asaoka.R phân tích đơn biến về phương pháp phẫu thuật liên quan đến tỷ lệ nhập viện lại trên bệnh nhân cắt dạ dày triệt căn. Tác giả rút ra một kết luận không như suy luận của chúng ta đó là mổ nội soi là một yếu tố nguy cơ rõ rệt ảnh hưởng đến tỷ lệ bệnh nhân nhập viện lại. Hơn nữa ông cũng chứng minh được là cắt dạ dày toàn bộ có nguy cơ tăng khả năng nhập viện lại của bệnh nhân [2]. Nghiên cứu của chúng tôi lại cho kết quả khác với tác giả trên: 31 ca nhập viện lại có 87%

(27/31 ca) cắt gần toàn bộ, 13% (4 ca) cắt toàn bộ dạ dày. Cũng trong 31 ca nhập viện lại chỉ có 3 ca (9,6%) mổ nội soi còn lại 28 (90,4%) ca là mổ mở. Như vậy kết luận của chúng tôi là mổ mở và cắt gần toàn bộ dạ dày có tỷ lệ nhập viện lại cao hơn.

Biến chứng sau mổ và nhập viện lại: chúng tôi có 11 bệnh nhân bị biến chứng sau mổ cắt dạ dày chiếm tỷ lệ 1,6% (11/664), nhưng trong 11 ca có biến chứng này thì có tới 81,8% (9/11ca) phải mổ lại. Các nguyên nhân mổ lại là do chảy máu và rò miệng nối tiêu hóa; trong đó 7 ca đã có biến chứng này phải nhập viện lại. Như vậy tỷ lệ bệnh nhân nhập viện lại có biến chứng từ lần mổ đầu cắt dạ dày của chúng tôi là 22,5% (7/31). Một nghiên cứu hồi cứu lớn cho kết quả là gần 42% biến chứng sau mổ dạ dày biểu hiện trong vòng 30 ngày sau mổ, nó làm tăng gấp 3 lần nguy cơ phải mổ lại và tử vong cho bệnh nhân [2]. Một số nghiên cứu khác lại chứng minh rằng biến chứng sau mổ ngay trong thời gian nằm viện thì sau khi bệnh nhân ra viện sẽ có nguy cơ cao hơn nhập viện lại. Ngược lại cũng có những nghiên cứu mới gần đây lại phân tích sâu hơn khi bệnh nhân bị biến chứng sau mổ được xử lý ở những bệnh viện chuyên sâu về UTDD thì những bệnh nhân này lại ít có nguy cơ phải nhập viện lại. Kohlnhofer.B.M nghiên cứu trên 3556 bệnh nhân sau phẫu thuật UTDD, tác giả đi sâu phân tích về biến chứng sau mổ và rút ra kết quả là nếu bệnh nhân có dưới 2 biến chứng sau mổ sẽ làm tăng nguy cơ nhập viện lại và tăng số ngày nằm viện [4]. Như vậy giả thiết về biến chứng sau mổ làm tăng nguy cơ nhập viện lại vẫn là vấn đề đang tranh luận.

Nguyên nhân nhập viện lại: Các nghiên cứu về nguyên nhân nhập viện lại sau mổ UTDD thường đề cập tới nguyên nhân do bệnh nhân không ăn uống được bằng đường miệng tốt dẫn tới không cung cấp đủ dinh dưỡng cho cơ thể nên phải vào lại bệnh viện để truyền dinh dưỡng. Tình huống này hay gặp ở bệnh nhân sau cắt dạ dày toàn bộ, phần hồng tràng đưa lên nối với thực quản không đủ thể tích chứa thức ăn. Một lý do nữa là do sau mổ thiếu hụt Ghrelin (một loại hormone kích thích sự ngon miệng), đây chính là lý do chúng ta cần chuyên gia dinh dưỡng hướng dẫn cho bệnh nhân UTDD trước và sau mổ để cung cấp đủ calori cho bệnh nhân. Nếu làm tốt điều này cũng có thể hạ thấp tỷ lệ nhập viện lại, trong thực tế lâm sàng chúng tôi chưa thực sự chú trọng vấn đề dinh dưỡng cho bệnh nhân sau mổ cắt dạ dày. Các nguyên nhân khác của bệnh nhân nhập lại viện thường gặp

nữa là áp xe tồn dư, rò miệng nối, nhiễm trùng vết mổ. Asaoka.R (2019) phân tích áp xe tồn dư sau mổ cắt dạ dày nội soi tại Nhật bản là do đọng dịch bạch huyết và dò dịch tụy, hậu quả của việc dùng dao siêu âm phẫu tích nạo vét hạch vùng bờ trên của tụy. Các tổn thương này lúc đầu nhỏ nhưng sau khoảng 2-3 tuần sẽ tích tụ lại tạo áp xe tồn dư nên bệnh nhân phải nhập viện lại. Nhóm nguyên nhân khác cũng được các tác giả tổng kết là bệnh tim mạch phổi hợp cũng là một yếu tố nguy cơ nhập viện lại của bệnh nhân phẫu thuật UTDD [2]. Trong 31 bệnh nhân nhập viện lại của chúng tôi nguyên nhân rò miệng nối chiếm tỷ lệ cao nhất 29% (9/31), áp xe tồn dư 4,5% (5/31), nhiễm trùng vết mổ chỉ có 12% (4/31).

Các phương pháp điều trị bệnh nhân nhập viện lại: phẫu thuật luôn được đặt ra khi bệnh nhân vào viện lại vì áp xe tồn dư không thể chọc hút được hay rò miệng nối gây viêm phúc mạc. Nguyên nhân chảy máu hiếm khi gặp ở bệnh nhân nhập viện lại. Các nguyên nhân khác thường tiến triển tốt với điều trị nội khoa như viêm phổi, nhiễm trùng tiết niệu, hay huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc nhiễm trùng vết mổ. Các bệnh lý tim mạch cũng đặt ra vấn đề điều trị cho bệnh nhân nhập viện lại. Một số tác giả có tỷ lệ phải phẫu thuật lại dao động từ 3% đến 17% tùy từng trung tâm phẫu thuật UTDD chuyên sâu hay không [1],[2],[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ phẫu thuật lại chiếm 5/31 (16,1%), đó là các nguyên nhân của áp xe tồn dư 1ca và rò miệng nối 4 ca. Các trường hợp còn lại đều được điều trị nội khoa ổn định.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình 59, 8, nam/nữ 1,5; cắt gần toàn bộ dạ dày 520 ca, cắt toàn bộ dạ dày 144 ca, 620 bệnh nhân mổ mở, 44 bệnh nhân mổ nội soi, 11 ca biến chứng sau mổ

- Bệnh nhân nhập viện lại: chiếm 4,66% (31/664) trong đó 22,5% (7/31) có biến chứng từ lần mổ đầu, nguyên nhân nhập viện lại: rò miệng nối 29% (9/31), áp xe tồn dư 16,1% (5/31), viêm phổi 12,9% (4/31); huyết khối 12,9% (4/31), nhiễm trùng vết mổ 9,6% (3/31), các nguyên nhân khác 19,3 % (6/31). Phẫu thuật khi nhập viện lại chiếm 16,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Acher.A.W, Squires.M.H, Fields.R.C et al (2016) "Readmission Following Gastric Cancer Resection: Risk Factors and Survival". Journal of Gastrointestinal Surgery volume 20, pages1284-1294.
2. Asaoka.R, Kawamura.T, Makuuchi.R et al (2019) "Risk factors for 30-day hospital

- readmission after radical gastrectomy: a single-center retrospective study". *Gastric Cancer* (2019) 22:413–420.
3. **Kim.M.C, Kim.H.K, Jung.G.J et al (2012)** "A 5 Year Analysis of Readmissions after Radical Subtotal Gastrectomy for Early Gastric Cancer". *Annals of Surgical Oncology* volume 19, pages 2459 – 2464.
 4. **Kohlhofer.B.M, Tevis.S.E, Weber.S.M et al (2014)** "Multiple complications and short length of stay are associated with postoperative readmissions". DOI <https://doi.org/10.1016/j.amisurg>.
 5. **Makuuchi.R, Sugisawa.N, Kaji.S, et al (2017)** "Enhanced recovery after surgery for gastric cancer and an assessment of preoperative carbohydrate loading". *Eur J Surg Oncol*; 43(1):210–7.
 6. **Merchant.S.J, Ituarte.P.H.G, Choi.A et al (2015)** "Hospital Readmission Following Surgery for Gastric Cancer: Frequency, Timing, Etiologies, and Survival". *Journal of Gastrointestinal Surgery* volume 19, pages1769–1781.
 7. **Sriram.K, Sulo.S, VanDerBosch.G et al (2017)** "A comprehensive nutrition-focused quality improvement program reduces 30-day readmissions and length of stay in hospitalized patients". *JPEN J Parenter Enteral Nutr*; 41(3):384–91.
 8. **Sun.S.X, Hollenbeak.C.S, Rogers.A.M et al (2016)** "Readmissions Following Gastric Bypass Surgery". *Obesity Surgery* volume 26, pages269–275.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ HỌNG – THANH QUẢN

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Giới thiệu: Ung thư họng – thanh quản là khối u ác tính, có triệu chứng kín đáo. Ung thư vùng họng – thanh quản thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn và có tiên lượng xấu. Do đó, chúng tôi khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư họng – thanh quản, để góp phần giúp các nhà lâm sàng có thể nhận ra các dấu hiệu sớm của bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu, thực hiện từ 12/2016 – 12/2018 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** trong thời gian nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 40 trường hợp được chẩn đoán ung thư họng – thanh quản. Với triệu chứng sớm thường gặp là rối loạn nuốt: nuốt vướng, nuốt đau, nuốt khó kéo dài trên 3 tuần (65%), kể đến khó thở 37,5%. Hầu hết các ung thư họng – thanh quản đến bệnh viện ở giai đoạn muộn: giai đoạn giai đoạn IV (95%) và có biểu hiện di căn hạch (85%). **Kết luận:** hầu hết các trường hợp ung thư hạ họng thanh quản được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn muộn. Các trường hợp đều được chẩn đoán dựa vào mô bệnh học với sự hỗ trợ của nội soi và CT Scan kết hợp với triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư họng – thanh quản, ung thư hạ họng

SUMMARY

TO SURVEY OF CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PHARYNGEAL/ HYPOPHARYNGEAL – LARYNGEAL CANCER

Introduce: Pharyngeal – laryngeal cancer is a malignant tumor with unclear symptoms. Almost all of

pharyngeal – laryngeal cancer is usually diagnosed later stage and has not good prognosis. Therefore, we study the clinical and subclinical characteristics of pharyngeal – laryngeal cancer so that all physicians can recognize the early signs of the disease. **Research method:** cross-sectional descriptive study. This study was confirmed from December 2016 to December 2018 at Ear Nose and Throat Department of Cho Ray Hospital. **Results:** We received 40 cases diagnosed with pharyngeal - laryngeal cancer during studying period. Early symptoms of pharyngeal – laryngeal cancer are dysphagia (65%), including: uncomfortable, painful, difficulty associated with swallowing lasting more than 3 weeks. Beside, dyspnea is second common symptom (37.5%). Almost all of pharyngeal and laryngeal cancers visit to the hospital in the late stages, mainly stage IV (95%) and patients manifest symptoms of lymph node metastases (85%). **Conclusion:** Most of laryngeal cancer are diagnosed and treated at a later stage. The cases were diagnosed by biopsy with supporting pharyngeal - laryngeal endoscopy and CT Scan.

Keywords: pharyngeal – laryngeal cancer, hypopharyngeal cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư họng – thanh quản là một loại khối u ác tính xuất phát từ lớp biểu mô của niêm mạc vùng họng - thanh quản, bao gồm ung thư vùng họng và ung thư thanh quản. Ở giai đoạn sớm, tổn thương ở một vùng, nhưng giai đoạn muộn sẽ lan rộng ra các cơ quan xung quanh và khó phân biệt được đâu là điểm xuất phát vì vậy người ta thường gọi chung là ung thư thanh quản - họng hay ung thư họng - thanh quản phù thuộc vào các biểu hiện lâm sàng ở đường hô hấp hay đường tiêu hóa đầu tiên. Ung thư xuất phát ở hạ họng có tiên lượng xấu hơn ung thư ở thanh quản do các triệu chứng ban đầu tương đối kín đáo và phần lớn bệnh nhân đến khám giai

*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

đoạn ruột và có tiên lượng nặng. Do đó, việc khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư họng – thanh quản thật cần thiết giúp các Bác Sĩ lâm sàng sớm phát hiện bệnh lý này trong quá trình khám và điều trị bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vùng họng- thanh quản, điều trị tại khoa Tai Mũi Họng từ tháng 12/2016 đến 12/10/18.

Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vùng họng – thanh quản, gồm:

- + Ung thư thanh quản vùng liên phế.
- + Ung thư xoang lê - thành sau họng.
- + Ung thư hạ họng, xoang lê xâm lấn miệng thực quản.
- + Ung thư vùng sụn nhẫn xâm lấn miệng thực quản.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân bị ung thư họng – thanh quản đã có di căn xa (phổi, xương ...).
- + Ung thư họng – thanh quản xâm lấn lên trường hợp đến đáy lưỡi, cực dưới amidan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

2.3. Các bước tiến hành:

- Ghi nhận tiền sử, bệnh sử trên hồ sơ bệnh án.
- Ghi nhận đặc điểm cận lâm sàng:
- + Nội soi họng thanh quản.
- + Nội soi thực quản dạ dày, soi phế quản: phát hiện những ổ di căn do tế bào ung thư rơi vào đường ăn, đường thở hay những tổn thương khác.
- + Khảo sát CT và MRI vùng cổ: Đánh giá tổn thương và mức độ xâm lấn ra xung quanh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 40 bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư họng – thanh và được chẩn đoán là ung thư cùng họng – thanh quản và điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi có kết quả sau:

3.1. Đặc điểm dịch tễ:

- Tuổi: trung bình là $58,6 \pm 9$ tuổi (tuổi nhỏ nhất là 36 tuổi, tuổi lớn nhất là 73 tuổi), đa số bệnh nhân bị ung thư họng – thanh quản có độ tuổi dao động từ 54 đến 65 chiếm 76,7%.
- Giới: nam: nữ là 14:1, đa số gặp ở nam giới chiếm 93,3%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng:

- Lý do khám bệnh:

Bảng 1

	Tần suất	Tỷ lệ
Khàn tiếng	7	17,5%
Khó thở mở khí quản	15	37,5%

Rối loạn nuốt	16	40%
Đau họng	2	5%

- Thời gian xuất hiện triệu chứng đến khi vào viện:

Bảng 2

Thời gian	Tần suất	Tỷ lệ
≥ 1 tháng - < 3 tháng	8	20%
≥ 3 tháng - < 6 tháng	22	55%
≥ 6 tháng	10	30%

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp:

Bảng 3

Triệu chứng lâm sàng	Tần suất	Tỷ lệ
Khàn tiếng	7	17,5%
Khó thở	15	37,5%
Rối loạn nuốt	26	65%
Đau họng	4	10%

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng:

- Hạch cổ di căn CT/ MRI và giải phẫu bệnh: di căn hạch cổ 34 trường hợp (chiếm 85%), trong đó có 12 trường hợp di căn hạch cổ 2 bên (30%), 1 bên là 22 trường hợp (55%).

- Mức độ xâm lấn rộng sang các cơ quan lân cận dựa vào CT/ MRI:

Vị trí u xâm lấn ra các cơ quan khác ngoài họng – thanh quản gồm tuyến giáp là 6 trường hợp (15%), tĩnh mạch cảnh trong 1 bên là 8 trường hợp (20%); Xâm lấn cơ ức đòn chũm 1 bên là 6 trường hợp (15%); Đính vào động mạch cảnh trong 2 trường hợp (5%). Xâm lấn vào thực quản 17 trường hợp (42,5%).

- Vị trí khả năng ung thư nguyên phát dựa vào nội soi:

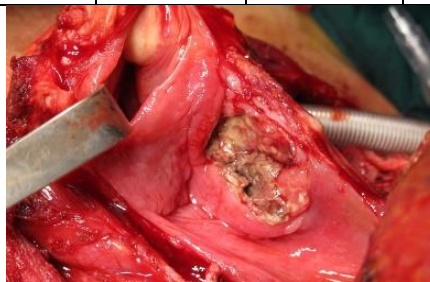
+ Ung thư nguyên phát ở họng/ hạ họng : 29 trường hợp (72,5%) chiếm đa số.

+ Ung thư nguyên phát ở thanh quản: 11 trường hợp (27,5%)

3.4. Giai đoạn ung thư theo kích thước và TNM theo ACCJ:

Bảng 5

Giai đoạn	TNM	Tần suất	Tỷ lệ
III	T3N0M0	2	5%
IVa	T4aN0M0	4	10%
	T4aN1M0	6	15%
	T4aN2M0	22	55%
IVb	T4aN3M0	6	15%



Hình 1: ung thư họng – thanh – thực quản

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ:

- **Tuổi:** trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là $58,6 \pm 9$ tuổi. Tuổi nhỏ nhất trong nghiên cứu là 36 tuổi, lớn nhất là 73 tuổi. Độ tuổi thường gặp từ 54 đến 65 tuổi chiếm 76,7%. Shuangba H nghiên cứu trong 20 năm với 208 trường hợp ung thư hạ họng và ung thư thực quản đoạn cổ được phẫu thuật tái tạo thực quản bằng ống dạ dày có tuổi trung bình là 61 tuổi, nhỏ nhất là 36, lớn nhất là 76 tuổi [3]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả về độ tuổi, tương đồng với các tác giả.

- **Giới:** ung thư họng - thanh quản có tần suất thay đổi tùy theo từng quốc gia. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết là nam giới chiếm 93,3%. Theo Triboulet JP tỷ lệ nam:nữ là 12:1, nam giới chiếm 92,3%[6].

4.2. Đặc điểm lâm sàng:

- Lý do khám bệnh: triệu chứng làm bệnh nhân phải đến bệnh viện để khám là triệu chứng rối loạn nuốt 40%, kể đến khó thở 37,5%, đây cũng là lý do các thầy thuốc phải can thiệp mở khí quản cho bệnh nhân trong tình huống cấp cứu.

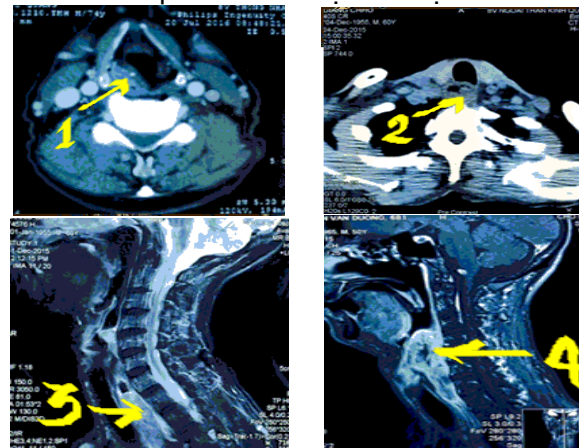
- Thời gian xuất hiện triệu chứng đến khi vào viện: các triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, không quá nặng nề làm cho người bệnh không chú ý trong một thời gian dài và thường đi khám bệnh ở giai đoạn muộn. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết các trường hợp đến khám bệnh với thời gian xuất hiện các triệu chứng trước đó hơn 3 tháng 85%. H. Laccourreye et al (233) ung thư vùng hạ họng thì khoảng thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi bắt đầu đi khám bệnh dưới 3 tháng là 55%, từ 4-6 tháng là 24% và trên 6 tháng là 21% [1].

- Triệu chứng thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là rối loạn nuốt gặp ở hầu hết các trường hợp 65%, thường có biểu hiện là nuốt vướng một bên và người bệnh mô tả như mắc xương khi nuốt nước bọt, nuốt khó, nuốt đau hoặc thậm chí không ăn được. Triệu chứng rối loạn nuốt cũng là triệu chứng khởi phát và liên tục và kéo dài đến lúc chẩn đoán bệnh, nhưng theo A. V. Sreehariprasad cũng có thể kèm theo các triệu chứng khác như nói khó do cản trở của các khối u trong vùng họng[5]. Và kể đến là khi khối u lan rộng vùng họng – thanh quản thì triệu chứng tắc nghẽn đường thở hay là khó thở biểu hiện chiếm 37,5%, đây là triệu chứng làm cho bệnh nhân phải mở khí quản.

- Triệu chứng hạch: hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu, khi đến khám bệnh ít chú ý đến triệu chứng này, chỉ để ý và than phiền khi hạch

đã lớn dính chắc vào da và cơ, đau và sờ thấy rõ, thậm chí một số trường hợp khi vào viện bệnh nhân cũng không để ý phát hiện ra mình có hạch ở cổ, cho đến khi được bác sĩ khám phát hiện ra. Thông thường bệnh nhân có hạch cùng bên với ung thư, hạch cổ giữa. Theo T Keane có 1/3 số bệnh nhân ung thư hạ họng đến khám bệnh vì có các triệu chứng về hạch, thậm chí ngay cả khi chưa có các triệu chứng gì ở vùng họng. Hạch cổ 1 hoặc 2 bên, đa phần là hạch di động ít, đường kính khoảng 2-3cm, có 3 trường hợp hạch lớn 4-6cm chắc dính phía dưới cơ ức đòn chũm. Ghi nhận có hạch cổ di căn là 34 trường hợp (85%), thường là hạch dây cảnh với những đặc tính của một hạch ác tính như chắc, dính và thường ngang tầm với vị trí của khối ung thư, không có sự khác biệt so với nghiên cứu của J. Rezaie[2] với tỷ lệ di căn hạch cổ là 76%, có thể do nghiên cứu của chúng tôi và tác giả hầu hết là ung thư giai đoạn IV nên có tỷ lệ di căn hạch cao. Số liệu của chúng tôi cũng giống với các nghiên cứu của Shuangba H tỷ lệ di căn hạch cổ là 69,2% [4], và H. Laccourreye là 52% với đa số là hạch di động (2/3 số trường hợp hạch) có thể do tác giả có nhiều trường hợp ở giai đoạn sớm hơn[1].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng: Việc nội soi là cần thiết, cho phép đồng thời sinh thiết khối u. Tuy nhiên, với những trường hợp u nhỏ thì ống nội soi có thể đi qua dễ dàng, những trường hợp u lớn ống sẽ khó qua và không thể đánh giá chính xác u qua hình ảnh nội soi được.



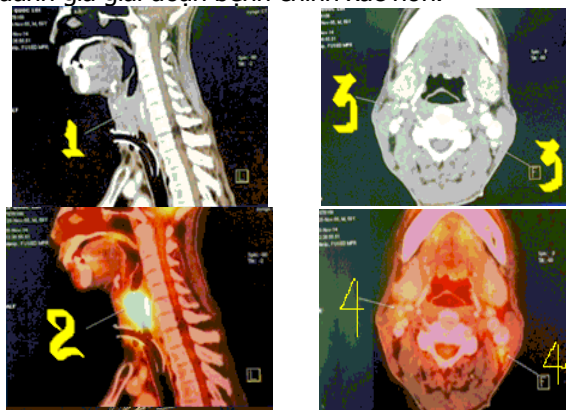
Hình 2: CTScan/MRI biểu hiện (1) ung thư xoang lê, (2) ung thư xâm lấn thực quản, (3) ung thư xâm lấn thực quản, (4) ung thư xâm lấn tuyến giáp

- CT rất có giá trị trong đánh giá giới hạn, đường lan rộng của khối u và hơn nữa còn giúp đánh giá xem u có xâm lấn vào cấu trúc lân cận hay chưa? Ngoài ra CT còn giúp cho chúng tôi

thấy rõ các hạch di căn đặc biệt nếu có chụp với cản quang.

- MRI cho phép đánh giá hình ảnh rõ ràng hơn đặc biệt khi xâm lấn của u vào đáy lưỡi và dưới niêm mạc cũng như các phần mềm trước cột sống.

- PET/CT: đóng vai trò quan trọng trong những trường hợp ung thư hạ họng thanh quản nghi ngờ có di căn xa. Chúng tôi nhận thấy chụp PET nên được thực hiện thường qui đối với những bệnh nhân có ung thư cùng họng – thanh quản, vì ngoài việc phát hiện được chính xác hơn nữa những tổn thương xa thì vai trò của PET/CT còn giúp cho đánh giá giai đoạn bệnh chính xác hơn.



Hình 3: PET/CT biểu hiện : (1) hình ảnh u xâm lấn hầu họng và miệng thực quản, (3) hạch cổ, (2), (4) tăng hấp thu FDG

- Vị trí ung thư nguyên phát:

Trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư nguyên phát ở vùng họng/ hạ họng 29 trường hợp (72,5%), còn lại là ung thư nguyên phát ở thanh quản 27,5%. Để gợi ý xác định vị trí ung thư nguyên phát chúng tôi dựa vào hỏi bệnh sử người bệnh với các triệu chứng lâm sàng nổi bật đầu tiên gồm: nuốt khó, nuốt đau hay khàn tiếng, tuy việc xác định vị trí ung thư nguyên phát trong trường hợp này chỉ mang tính tương đối nhưng cũng phù hợp với y văn khi đánh giá về các khối u lớn của họng/ hạ họng - thanh quản.

Tỷ lệ ung thư nguyên phát ở vùng họng/ hạ họng chiếm đa số trong nghiên cứu của chúng tôi và so sánh với các tác giả không có sự khác biệt. Các trường hợp ung thư họng/ hạ họng thì vị trí xuất phát chính xác hơn của u chúng tôi không đánh giá được vì ung thư đã xâm lấn rộng, các triệu chứng chồng chéo nhau. Theo Shuangba H thì vị trí ung thư ở xoang lê là 27,4%, sau sụn nhĩ là 46%, thành sau họng là 26,6%[4], theo Rezaie J nghiên cứu 50 trường hợp trong đó ung thư hạ họng là 72%, ung thư

thanh quản là 12%, hai ung thư ở hạ họng và thực quản là 2%[2].

- Giai đoạn TNM: trong nghiên cứu ghi nhận hầu hết bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn IV là 38 trường hợp (95%), trong đó giai đoạn IVa 32 trường hợp (80%), giai đoạn IVb 15%. Việc đánh giá phân loại TNM là hết sức cần thiết vì giúp cho bác sĩ điều trị có hướng khi xử lý các ung thư cũng như giúp cho công tác nghiên cứu khoa học sau này. Ngoài việc đánh giá trên lâm sàng thì vai trò của PET/ CT cũng rất hữu ích và quan trọng. Với nghiên cứu của Shuangba H (208) thì bệnh nhân ung thư hạ họng thanh quản cũng hầu hết ở giai đoạn muộn (T3: 53,8%, T4a.b: 38,5%) và cũng tương tự tác giả Rezaie J (50) T4a.b (100%) các trường hợp [2]. Như vậy ung thư vùng họng/ hạ họng – thanh quản trong các nghiên cứu đều được phát hiện ở giai đoạn trễ khi khối u phát triển lớn, có thể nguyên nhân do triệu chứng ban đầu của ung thư vùng họng/ hạ họng - thanh quản thường thầm lặng, khi ung thư phát triển lớn có nhiều biểu hiện ra ngoài như nuốt khó, nuốt đau, xâm lấn thanh quản với triệu chứng khàn tiếng, khó thở thanh quản và hạch cổ.

V. KẾT LUẬN

Ung thư họng/ hạ họng – thanh quản thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV) và triệu chứng khó thở là triệu chứng thường làm bệnh nhân phải đi đến cơ sở y tế để khám bệnh và được phát hiện qua nội soi, CT Scan

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andre P., Pinel J., Laccourreye H. (1965), [Vertical partial surgery in cancers of the piriform sinus]. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 82 (12), pp. 901-908.
2. Rezaie J, Peyvandi H, Hallaj-Mofrad HR, Khaji A, Shakiba B (2007), Gastric pull-up reconstruction for pharyngolaryngoesophagectomy in head and neck cancer and cervical esophageal squamous cell carcinoma. Acta Medica Iranica, 45 (6), pp. 473-476.
3. Shuangba H., Jingwu S., Yinfeng W., Yanming H., Qiuping L., Xianguang L., Weiqing X., Shengjun W., Zhenkun Y. (2011), Complication following gastric pull-up reconstruction for advanced hypopharyngeal or cervical esophageal carcinoma: a 20-year review in a Chinese institute. Am J Otolaryngol, 32 (4), 275-8.
4. Shuangba H., Jingwu S., Yinfeng W., Yanming H., Qiuping L., Xianguang L., Weiqing X., Shengjun W., Zhenkun Y. (2011), Complication following gastric pull-up reconstruction for advanced hypopharyngeal or cervical esophageal carcinoma: a 20-year review in a Chinese institute. Am J Otolaryngol, 32 (4), pp. 275-278.

5. Sreehariprasad A. V., Krishnappa R., Chikaraddi B. Santosh, Veerendrakumar K. (2012), Gastric Pull Up Reconstruction After Pharyngo Laryngo Esophagectomy for Advanced Hypopharyngeal Cancer. Indian J Surg Oncol, 3 (1), pp. 4-7.

6. Triboulet J. P., Mariette C., Chevalier D., Amrouni H. (2001), Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. Arch Surg, 136 (10), 1164-70.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH LOẠN DƯỠNG GIÁC MẠC DẠNG LƯỚI Ở VIỆT NAM

Lê Xuân Cung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân bị bệnh loạn dưỡng giác mạc dạng lưới ở Việt Nam. **Đối tượng nghiên cứu:** là 78 hồ sơ nghiên cứu về bệnh loạn dưỡng giác mạc dạng lưới tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ năm 2007 đến năm 2017. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu, được tiến hành tại khoa Giác mạc, bệnh Viện Mắt Trung ương từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 4 năm 2019. **Kết quả nghiên cứu:** 78 bệnh nhân (156 mắt) ở 24 gia đình Việt Nam bị bệnh loạn dưỡng giác mạc dạng lưới. Trong đó có 3 gia đình (12,5%) bệnh xuất hiện ở 3 thế hệ, 16 gia đình (66,7%) bệnh xuất hiện ở 2 thế hệ và 5 gia đình (20,8%) mới chỉ phát hiện bệnh ở một thế hệ. Tuổi được phát hiện bệnh sớm nhất là 15 tuổi, muộn nhất là 58 tuổi, tuổi trung bình là 28,5 tuổi. Thị lực ghi nhận tại thời điểm khám gần nhất ở những mắt chưa ghép và trước khi ghép giác mạc cho thấy có 35 mắt (22,4%) có thị lực < đếm ngón tay (ĐNT) 3m, 57 mắt (36,5%) có thị lực từ ĐNT 3m đến <20/60, 52 mắt (33,3%) có thị lực từ 20/60 đến <20/40 và 12 mắt (7,8%) có thị lực ≥20/40. Trong 78 bệnh nhân nghiên cứu có 24 bệnh nhân (30,8%) loạn dưỡng giác mạc dạng lưới type I, 6 bệnh nhân (7,7%) type III, 48 bệnh nhân (61,5%) type IIb, chúng tôi không ghi nhận được bệnh nhân nào bị loạn dưỡng giác mạc type II và type IIIa. Tổn thương trên giác mạc điển hình là những tổn thương dạng sợi mảnh lộn xộn đan vào nhau như lưới tập trung chủ yếu ở nhu mô với các đặc điểm khác nhau tùy hình thái, trong đó type I hay gây bong biểu mô giác mạc và viêm tái phát. Xét nghiệm mô bệnh học cho thấy tổn thương điển hình là lắng đọng chất dạng tinh bột có hình thoi trong nhu mô, đẩy dạt các lá collagen ra, tạo nên hình ảnh "dòng nước chảy qua chân cầu". **Kết luận:** Ba hình thái loạn dưỡng giác mạc dạng lưới được phát hiện trên bệnh nhân Việt Nam là type I, type III và type IIb, với đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đặc tính di truyền điển hình. Trong đó type IIb gặp nhiều nhất ở bệnh nhân Việt Nam, type I hay gây bong biểu

mô tái phát và viêm nên có thể hình thành sẹo giác mạc gây giảm thị lực nhiều.

Từ khóa: Loạn dưỡng giác mạc dạng lưới.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LATTICE CORNEAL DYSTROPHY

Objectives: Assessment the clinical and histopathological characteristics of Vietnamese patients with lattice corneal dystrophy. **Subjects:** 78 medical records of patients with lattice corneal dystrophy, which have been following from year 2007 to year 2017 in The Cornea Department, Vietnam National Eye Hospital. **Method:** retrospective study, conducted at Cornea Department, Vietnam National Eye Hospital from October 2018 to April 2019. **Results:** 78 patients (156 eyes) in 24 Vietnamese families had lattice corneal dystrophy. In which 3 families had affected members in 3 generations (12,5%), 16 families (66,7%) had affected ones in 2 generations and 5 families (20,8%) in one generation. The youngest patient in our study were 15 years old, the oldest one was 58 years old, and the average age was 28.5 years old. The most recent visual acuity (VA) of unoperated eyes showed 35 eyes (22,4%) with visual acuity (VA) lower than 3m finger counting, 57 eyes (36,5%) had VA from 3m finger counting to lower than 20/60, 52 eyes (33,3%) had VA from 20/60 to lower than 20/40 and 12 eyes (8,7%) had VA of 20/40 and higher. Of 78 patients, there were 24 patients (30,8%) with lattice corneal dystrophy type I, 6 patients (7,7%) with type III and 48 patients (61,5%) with type IIb, we have not recorded any patients with type II and type IV. The lesions in corneas showed thin branching refractile lines in the stroma, which had different structures between types. Type I had recurrent erosion and inflammation of corneas. The histopathological study showed stromal deposition of amyloid distorts the architecture of corneal lamellae, which made "the image of water flows through pillar". **Conclusion:** Three types of lattice corneal dystrophies in Vietnamese patients are type I, III and IIb, which have typical clinical, pathological and genetic features. Type IIb is the most frequent in Vietnam. Type I of lattice corneal dystrophy often causes recurrent erosion and inflammation of corneas, which may result in corneal scar.

Key words: lattice corneal dystrophy.

*Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Cung

Email: cunghienminh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn dưỡng giác mạc dạng lưới được Biber mô tả lần đầu tiên vào năm 1890. Năm 1899, Haab và Dimmer đã xác định được tính di truyền của bệnh. Franceschetti và Babel (1945) nhận thấy rằng bệnh có liên quan đến dạng tinh bột. Nhưng phải đến năm 1967, Klintworth mới xác định được đây là nhóm bệnh gây lắng đọng tinh bột (amyloidosis) có tính di truyền chỉ biểu hiện trên giác mạc [1]. Đây là hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền có biểu hiện lâm sàng đa dạng, với 5 hình thái là dạng lưới type I và bốn biến thể: type II, III, IIIa, IIIb [2], một số hình thái này đã xuất hiện trên bệnh nhân Việt nam. Vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này để đánh giá đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh ở bệnh nhân Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là 78 bệnh nhân (ở 24 gia đình) bị loạn dưỡng giác mạc dạng lưới có hồ sơ theo dõi tại khoa Giác mạc, bệnh viện Mắt Trung ương từ năm 2007 đến năm 2017.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

- **Quy trình nghiên cứu.** Nghiên cứu hồi cứu từ những hồ sơ theo dõi bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc dạng lưới tại khoa Giác mạc, bệnh viện Mắt Trung ương, chúng tôi ghi nhận:

- Tuổi, giới.
- Những triệu chứng cơ năng của bệnh nhân, thị lực gần nhất.
- Khám các tổn thương loạn dưỡng bằng sinh hiển vi đèn khe, ghi nhận các tổn thương kèm theo nếu có. Phân type loạn dưỡng dạng lưới dựa vào các tiêu chí: [1]:

+ Type I: lớp nhu mô nông vùng trung tâm giác mạc có những lắng đọng dạng sợi mảnh lộn xộn đan vào nhau như lưới, nhu mô xung quanh đục nhẹ, có thể có xước giác mạc hoặc sẹo.

+ Type III: những tổn thương dạng lưới to và thô hơn type I, nằm ở lớp nhu mô giữa, ra cả

vùng rìa. Khi bệnh tiến triển ít gây tróc biểu mô tái phát.

+ Type IIIb: Bệnh xuất hiện muộn với tổn thương dạng lưới thô trên giác mạc. Điểm nổi bật của hình thái này là tổn thương không cân xứng hai mắt.

- Ghi nhận những tổn thương mô bệnh học từ bệnh phẩm giác mạc được lấy ở những bệnh nhân đã được ghép giác mạc với phương pháp nhuộm Hematoxylin Eosin (H.E), PAS và Rouge Congo.

- Phân tích phả hệ của các gia đình bệnh nhân qua đó đánh giá đặc điểm di truyền bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Số lượng bệnh nhân. Trong thời gian theo dõi 10 năm (từ năm 2007 đến năm 2017) chúng tôi đã ghi nhận 78 bệnh nhân từ 24 gia đình bị bệnh. Trong đó có 24 bệnh nhân (30,8%) bị loạn dưỡng giác mạc dạng lưới type I, 6 bệnh nhân (7,7%) type III và 48 bệnh nhân (61,5%) type IIIb.

3.2 Tuổi của bệnh nhân. Tuổi bệnh nhân được ghi nhận trong nghiên cứu thấp nhất là 15 tuổi, cao tuổi nhất là 58 tuổi, tuổi trung bình là 28,5 tuổi.

3.3 Giới. Trong nghiên cứu có 42 bệnh nhân nam (53,8%) và 36 bệnh nhân nữ (46,2%). Mặc dù số lượng bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

3.4 Hoàn cảnh phát hiện bệnh. Loạn dưỡng giác mạc dạng lưới thường xuất hiện trong khoảng từ 8-10 tuổi nhưng tiến triển chậm nên bệnh nhân thường đi khám và được phát hiện khá muộn. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình phát hiện bệnh là 28,5 tuổi, bệnh nhân ít tuổi nhất là 15 tuổi được phát hiện khi khám điều tra gia đình, bệnh nhân được phát hiện muộn nhất là 58 tuổi. Hầu hết bệnh nhân được phát hiện bệnh do đi khám vì thị lực nhìn mờ dần, một số trường hợp nhất là bệnh nhân loạn dưỡng type I đến khám ngoài triệu chứng nhìn mờ còn bị kích thích chảy nước mắt từng đợt.

3.5 Thị lực. Thị lực của bệnh nhân trong nghiên cứu được thể hiện ở bảng dưới đây:

Bảng 1. Thị lực bệnh nhân nghiên cứu

	<ĐNT 3m	3m đến <20/60	20/60 đến <20/40	≥20/40	Tổng
Type I	16	5	2	1	24 (30,8%)
Type III	1	1	3	1	6 (7,7%)
Type IIIb	18	51	47	10	48 (61,5%)
Tổng	35 (22,4%)	57 (36,5%)	52 (33,3%)	12(8,7%)	

Như vậy, phần lớn bệnh nhân có thị lực trong khoảng từ ĐNT 3m đến <20/40, trong đó nhiều nhất là những mắt loạn dưỡng giác mạc dạng lưới type IIIb.

3.6 Những triệu chứng cơ năng. Những ghi nhận trong hồ sơ nghiên cứu cho thấy tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có triệu chứng nhìn mờ với các mức độ khác nhau, tiến triển nặng

dần, có 32 mắt (41,0%) có những đợt kích thích chảy nước mắt trong đó có 5 mắt (6,4%) có tiền sử bị viêm loét giác mạc do bội nhiễm.

Bảng 2. Tổn thương trên giác mạc

	TT dạng lưới type I	TT dạng lưới type III	TT dạng lưới type IIIb	Tróc biểu mô tái phát	Sẹo giác mạc
Số mắt	24	6	48	32	5
%	30,8%	7,7%	61,5%	41,0%	6,4%

Như vậy, tổn thương loạn dưỡng dạng lưới type IIIb gặp nhiều nhất với 48 mắt (61,5%), ít nhất là tổn thương loạn dưỡng dạng lưới type III chỉ có 6 mắt (7,7%). Ngoài những tổn thương dạng lưới điển hình trên giác mạc, phần lớn mắt trong nghiên cứu đặc biệt là type I có kèm theo đục nhu mô tỏa lan với các mức độ khác nhau kèm theo những chấm đục. Trong đó có 32 mắt (41,0%) bị tróc biểu mô tái phát và 5 mắt (6,4%) bị sẹo giác mạc.



Hình 1: Loạn dưỡng giác mạc dạng lưới type IIIb. (Gặp nhiều ở Việt Nam)

3.8 Đặc điểm di truyền của bệnh

Kết quả phân tích phả hệ ở những gia đình bị bệnh được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3: Phả hệ các gia đình bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc dạng lưới.

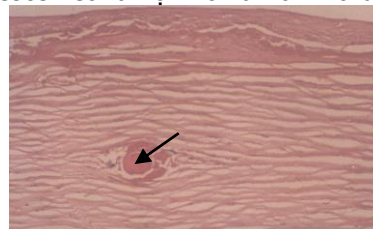
	1 thế hệ	2 thế hệ	3 thế hệ	Tổng
Type I	2	5	1	8(33,4%)
Type III	1	3	0	4 (16,6%)
Type IIIb	2	8	2	12 (50%)
Tổng	5 (20,8%)	16 (66,7%)	3 (12,5%)	24 (100%)

Kết quả phân tích phả hệ những gia đình bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy hầu hết các gia đình bệnh được phát hiện ở 2 thế hệ với 16 gia đình (66,7%), những gia đình phát hiện bệnh ở một thế hệ và 3 thế hệ chiếm tỷ lệ ít hơn. Kết quả phân tích phả hệ đã cho thấy rõ đặc điểm di truyền của bệnh.

3.9 Đặc điểm mô bệnh học. Phân tích tổn thương mô bệnh học từ 31 bệnh phẩm giác mạc lấy sau khi ghép chúng tôi nhận thấy các mẫu bệnh phẩm đều có đặc điểm chung là nhu mô có lắng đọng chất dạng tinh bột có hình thoi trong nhu mô, đẩy dạt các lá collagen ra, tạo nên hình

3.7 Đặc điểm tổn thương loạn dưỡng trên giác mạc. Tổn thương loạn dưỡng trên giác mạc ở những bệnh nhân nghiên cứu được thể hiện ở bảng sau:

ảnh "dòng nước chảy qua chân cầu". Chất lắng đọng này phần lớn nằm ở nhu mô trước, có phản ứng hoá mô đặc trưng với thuốc nhuộm Rouge Congo, chúng bắt màu hồng, bắt màu đỏ tươi với phương pháp nhuộm PAS và H.E. Ở một số bệnh phẩm có tổn thương nằm nông thấy lớp biểu mô dày mỏng không đều, các tế bào bề mặt biến đổi ít, ở lớp sâu các tế bào trở nên thon dài và thoái hoá. Màng đáy bị đứt đoạn có chỗ dày lên, dưới biểu mô có một lớp chất ưa axit làm biểu mô bị tách khỏi màng Bowman, thành phần gồm chất dạng tinh bột và collagen. Màng Descemet và nội mô vẫn bình thường.



Hình 2: Hình ảnh mô bệnh học với phương pháp nhuộm HE, lắng đọng chất dạng tinh bột đẩy dạt các lá collagen tạo hình ảnh "dòng nước chảy qua chân cầu".

IV. BÀN LUẬN

Loạn dưỡng giác mạc dạng lưới là một trong những hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền được phát hiện rất sớm, với những mô tả đầu tiên của Biber vào năm 1890. Ở nước ta, cùng với các hình thái loạn dưỡng giác mạc khác, bệnh loạn dưỡng giác mạc dạng lưới được nghiên cứu từ những năm 80 của thế kỷ trước [3,4], cho đến nay đã phát hiện được 3 type loạn dưỡng giác mạc dạng lưới (type I, III, IIIb) ở bệnh nhân Việt Nam. Trong 10 năm theo dõi chúng tôi đã phát hiện được 78 bệnh nhân ở 24 gia đình bị bệnh, điều này cho thấy đây là một bệnh ít gặp so với các bệnh lý giác mạc khác, đặc điểm này cũng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trên thế giới [1,2]. Mặc dù theo y văn bệnh xuất hiện khá sớm trong khoảng 8-10 tuổi nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi phát hiện sớm nhất là 15 tuổi và muộn nhất là 58 tuổi, do bệnh tiến triển chậm với triệu chứng chủ yếu là nhìn mờ dần nên hầu

hết bệnh nhân không đi khám ở giai đoạn sớm mà thường chỉ được phát hiện sớm khi khám điều tra gia đình, ngoài ra một số bệnh nhân không được chẩn đoán xác định bệnh ngay từ đầu mà bị nhầm là viêm giác mạc, đục giác mạc, thoái hóa giác mạc, một số trường hợp bị tróc biểu mô tái phát gây viêm và nhiễm trùng tạo sẹo giác mạc che lấp tổn thương chính, nên bệnh nhân không được phát hiện bệnh trong nhiều lần khám trước đó, do vậy bệnh nhân nhiều tuổi nhất được chẩn đoán xác định trong nghiên cứu của chúng tôi là 58 tuổi. Ghi nhận về giới tính ở những bệnh nhân nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nam và nữ có tỷ lệ gần tương đương nhau, kết quả này cũng tương tự như mô tả trong y văn, do đây là bệnh di truyền trên nhiễm sắc thể thường nên không có sự khác biệt giữa 2 giới [1]. Về triệu chứng cơ năng của bệnh nhân, nghiên cứu cho thấy hầu hết các bệnh nhân đều có thị lực giảm dần, một số trường hợp có những đợt kích thích chảy nước mắt, sợ ánh sáng do những đợt bong tróc biểu mô tái phát, đặc biệt là những bệnh nhân bị loạn dưỡng type I, ghi nhận của chúng tôi cũng giống kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, các tác giả lý giải rằng do bệnh liên quan đến đột biến gen keratoepithelin là gen có vai trò trong việc gắn kết biểu mô giác mạc nên biểu mô dễ bị bong [1,2]. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận 5 mắt (6,4%) có sẹo giác mạc dày do bị viêm loét trong những đợt bong biểu mô, làm che lấp tổn thương loạn dưỡng chính.

Phân tích đặc điểm tổn thương loạn dưỡng trên giác mạc bệnh nhân chúng tôi nhận thấy nhiều nhất là tổn thương loạn dưỡng typ IIb với những lắng đọng dạng lưới thô trên giác mạc, thưa, tập chung chủ yếu ở lớp nhu mô giữa, điểm nổi bật của hình thái này là tổn thương không cân xứng hai mắt, đây cũng là hình thái loạn dưỡng giác mạc dạng lưới điển hình của bệnh nhân Việt Nam [7]. Gặp ít hơn là loạn dưỡng type I với những sợi lưới mảnh, đan vào nhau, tập trung ở lớp nhu mô trước, nhu mô xung quanh đục tỏa lan, hình thái này hay gây bong tróc biểu mô, gây viêm nhiễm giác mạc, cả 5 mắt bị sẹo giác mạc đều thuộc type này, đặc điểm này cũng giống như những mô tả của các tác giả khác [1]. Type III rất ít gặp ở nước ta với 6 bệnh nhân (7,7%) được phát hiện với những tổn thương dạng lưới to nằm ở lớp nhu mô giữa, ra cả vùng rìa, ít gây giảm thị lực. Nhiều nghiên cứu cho thấy hình thái này hay gặp trên bệnh nhân Nhật Bản [1].

Ghi nhận về đặc điểm mô bệnh học cho thấy tổn thương chung trên các bệnh phẩm giác mạc

là sự lắng đọng của chất dạng tinh bột trong nhu mô, bắt màu đỏ với phương pháp nhuộm H.E, rouge Congo, PAS, mức độ và vị trí các lắng đọng tùy thuộc vào type loạn dưỡng, nhưng không thấy xuất hiện ở lớp nhu mô sâu và màng Descemet, đặc điểm này cũng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu khác về bệnh [1,2,3].

Kết quả khám điều tra gia đình cho thấy có 19 gia đình [79,2%] có bệnh xuất hiện ở 2-3 thế hệ, như vậy đặc điểm di truyền của bệnh đã thể hiện rõ. Phân tích gen trên bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc dạng lưới Việt Nam chúng tôi đã phát hiện được vị trí đột biến gen H626R (His626Arg) trên gen TGFBI [7], vị trí đột biến này cũng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu của các tác giả khác [1,5,6]

V. KẾT LUẬN

Ba hình thái loạn dưỡng giác mạc dạng lưới được phát hiện trên bệnh nhân Việt Nam là type I, type III và type IIb, có đặc điểm lâm sàng đặc trưng là lắng đọng chất bất thường dạng sợi mảnh trong nhu mô giác mạc. Mô bệnh học biểu hiện sự lắng đọng chất dạng tinh bột trong nhu mô với các mức độ khác nhau. Đặc điểm di truyền thể hiện rõ qua phả hệ của các gia đình bệnh nhân. Trong 3 type gặp ở bệnh nhân Việt nam, type IIb gặp nhiều nhất, type 1 hay gây bong biểu mô tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ming X. Wang.** Corneal Dystrophies and Degenerations. Oxford University Press 2003.
2. **Stix B, Leber M, Bingemer P, et al.** Hereditary lattice corneal dystrophy is associated with orneal amyloid deposits enclosing C-terminal fragments of keratoepithelin. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:1133-1139
3. **Nguyễn Duy Tân, Hoàng Minh Châu, Võ Thế Sao:** Tiếp cận lâm sàng-giải phẫu bệnh về các loạn dưỡng giác mạc di truyền-gia đình. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, 1993, 15-22.
4. **Lê Xuân Cung:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và bệnh lý giải phẫu của bệnh loạn dưỡng giác mạc di truyền – gia đình. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, Trường đại học Y Hà Nội, 1999.
5. **Kannabiran C, Klintworth GK.** TGFBI gene mutations in corneal dystrophies. Hum Mutat. 2006;27:615-625.
6. **Klintworth GK, Bao W, Afshari NA, et al.** Two mutations in the TGFBI (BIGH3) gene associated with lattice corneal dystrophy in an extensively studied family. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45:1382-1388.
7. **Hoang Minh Chau, Nguyen Thanh Ha, Le Xuan Cung, Ton Kim Thanh, Keiko Fujiki, Akira Murakami, Atsushi Kanai** (2003). H626R and R124C mutations of the TGFBI (BIGH3) gene caused lattice corneal dystrophy in Vietnamese people. British Journal Ophthalmology, 87, 686-689.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ SA TẠNG CHẬU TRÊN PHIM CỘNG HƯỞNG TỪ ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG SÀN CHẬU TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thị Mến*, Nguyễn Ngọc Ánh**, Nguyễn Duy Huê**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả sa các tạng chậu trên phim cộng hưởng từ động ở bệnh nhân rối loạn chức năng vùng sàn chậu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 34 bệnh nhân có rối loạn chức năng sàn chậu, được chỉ định chụp cộng hưởng từ bởi bác sĩ chuyên khoa hậu môn trực tràng hoặc chuyên khoa tiết niệu, từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019 tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức. **Kết quả:** Túi sa thành trước trực tràng là bất thường hay gặp nhất (79,4%). Có sự kết hợp sa nhiều hơn một khoang sàn chậu: 61,8% trường hợp sa ít nhất 2 khoang; 34,2% trường hợp sa 3 khoang. Tình trạng lồng trực tràng, sa túi cùng Douglas, co thắt cơ mu trực tràng có thể thấy trên phim cộng hưởng từ động, là một trong các nguyên nhân gây tắc nghẽn đường thoát phân. **Kết luận:** Sa sàn chậu thường là sa đa khoang và rối loạn chức năng sàn chậu là bệnh lý phức tạp. Cộng hưởng từ động sàn chậu là phương tiện chẩn đoán hình ảnh vùng sàn chậu toàn diện, giúp bác sĩ lâm sàng lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân.

Từ khóa: Cộng hưởng từ động sàn chậu, sa sàn chậu, sa tạng chậu.

SUMMARY

FIRST STEP OF ASSESSING PELVIC ORGANS PROLAPSE WITH MR DEFECOGRAPHY IN DYSFUNCTIONAL DISORDER PATIENTS AT VIET DUC HOSPITAL

Purpose: Describe pelvic organs prolapse on magnetic resonance defecography in patients with pelvic floor dysfunctions. **Subjects and Method:** Describing cross-study, 34 patients with pelvic floor dysfunctions, were indicated MR defecography by coloproctologist and urologist from 1/1/2019 to 31/12/2019, at Viet Duc Hospital. **Results:** Anterior rectal prolapse (rectocele) were the most common (about 79.4%). Patients with more than one prolapse of the pelvic floor compartment: 61.8% with at least 2 pelvic compartments, 34.2% prolapse 3 pelvic compartments. The condition of intussusception rectoanal, Douglas prolapse, spasm of the rectoanal (anismus) can be seen on the MR defecography, which is one of the causes of obstruction of the fecal. **Conclusions:** Pelvic floor prolapse is often a multi prolapse compartments and pelvic floor dysfunction is

a complex condition. MR defecography is a comprehensive diagnostic imaging tool for pelvic floor area, helping clinicians choose the appropriate treatment for patients.

Key words: MR defecography, pelvic organs prolapse, pelvic floor prolapse.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa tạng chậu là tình trạng các tạng chậu bị trượt khỏi vị trí giải phẫu ban đầu do sự suy yếu của thành phần nâng đỡ sàn chậu, đó là các dây chằng, mạc và cơ vùng sàn chậu. Bệnh gây nên các rối loạn về chức năng của sàn chậu bao gồm các rối loạn về đại tiện, tiểu tiện, sinh dục... ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Bệnh hay gặp ở nữ và có liên quan đến sinh con qua ngã âm đạo, tuổi... Cộng hưởng từ động sàn chậu giúp chẩn đoán sa các tạng chậu, đánh giá toàn bộ cấu trúc vùng chậu, từ đó hỗ trợ bác sĩ lâm sàng lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân [1].

Tại bệnh viện Việt Đức, với chuyên khoa về hậu môn trực tràng và tiết niệu, có thể điều trị cho bệnh nhân rối loạn chức năng sàn chậu và sa tạng chậu. Trong khi vẫn chưa có nghiên cứu nào về cộng hưởng từ động sàn chậu, vì vậy chúng tôi bước đầu nghiên cứu về cộng hưởng từ động sàn chậu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm hình ảnh sa các tạng chậu trên phim chụp cộng hưởng từ động sàn chậu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có rối loạn về đại tiện, tiểu tiện, đau tức vùng chậu, khối sa lòi vùng chậu, được chụp cộng hưởng từ động sàn chậu (MR defecography), có hình ảnh sa tạng chậu trên phim chụp cộng hưởng từ động.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến hết tháng 12 năm 2019 tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

Cách thức tiến hành: Là hình ảnh ghi hình động nên cần sự phối hợp tốt của bệnh nhân trong quá trình chụp. Sự chuẩn bị và hướng dẫn bệnh nhân trước chụp là hết sức quan trọng. Bệnh nhân được thực Fleet làm sạch phân trong bóng trực tràng, đi tiểu trước chụp 15-30 phút, sau đó được hướng dẫn các thao tác bệnh nhân sẽ thực hiện trong quá trình chụp, gồm thót, rặn tổng phân và làm nghiệm pháp Valsalva. Đánh

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

**Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mến

Email: drmen81@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 10.4.2020

Ngày duyệt bài: 17.4.2020

giả khả năng hợp tác của bệnh nhân bằng cách đặt tay lên thành bụng bệnh nhân khám độ căng của thành bụng khi làm nghiệm pháp Valsalva. Bệnh nhân lên bàn chụp và được bơm gel vào trực tràng đến khi có cảm giác mót rặn đại tiện, trung bình khoảng 120-250ml gel; đối với bệnh nhân nữ đã có gia đình bơm thêm 10ml gel vào âm đạo. Đặt bệnh nhân ở tư thế đầu và lưng kê cao, hai gối gấp và mở rộng hông sang hai bên, gối tròn kê dưới khoeo, mục đích tạo tư thế giống tư thế đại tiện sinh lý cho bệnh nhân để thực hiện động tác rặn tổng phân trong lúc chụp. Sử dụng coil bụng đặt lên vùng chậu. Sử dụng các chuỗi xung nhanh T2W HASTE và TRUFISP để ghi hình [1,4,5]. Thời gian thăm khám trung bình mỗi bệnh nhân khoảng 10-15 phút.

Một số định nghĩa và tiêu chuẩn đánh giá tổn thương vùng sàn chậu:

- Sàn chậu được chia thành 3 khoang: khoang trước (bàng quang và tiền liệt tuyến), khoang giữa (tử cung - âm đạo), khoang sau (trực tràng - hậu môn) và một khoang phụ là khoang phúc mạc (túi cùng Douglas, có thể chứa ruột non, đại tràng chậu hông, mỡ phúc mạc) [1,6].

- Góc hậu môn-trực tràng: góc tạo bởi trục ống hậu môn và đường tiếp tuyến thành sau đoạn xa trực tràng. Giao điểm của hai đường này chính là chỗ nối hậu môn-trực tràng [1,2].

- Đường mu cụt: nối bờ dưới khớp mu đến khớp của hai xương cụt cuối cùng (PCL).

- Độ mở sàn chậu (H): là khoảng cách từ chỗ nối hậu môn - trực tràng đến bờ dưới xương mu.

- Độ hạ xuống của sàn chậu (M) hay hạ xuống của trực tràng: là khoảng cách từ chỗ nối hậu môn - trực tràng kẻ vuông góc với đường mu - cụt (PCL) [1,6].



Hình ảnh đường mu - cụt PCL, đường H và M trên cộng hưởng từ

- Sa sàn chậu chia thành 4 độ: dựa vào khoảng cách M và H theo Zoran L. Barbaric và cộng sự [6].

Độ sa sàn chậu	Độ mở sàn chậu (H)	Độ hạ xuống của sàn chậu (M)
0	<6cm	0-2cm
1	6-8cm	2-4cm
2	8-10cm	4-6cm
3	>10cm	>6cm

- Sa tạng chậu: đo khoảng cách từ chỗ thấp nhất của tạng sa kẻ vuông góc với đường mu cụt. Phân độ sa tạng chậu theo Yang và cộng sự (sa bàng quang, tử cung, ruột non, đại tràng chậu hông, mỡ phúc mạc) chia 3 mức: độ I: <3cm; độ II: 3→<6cm; độ III: ≥6cm [7].

- Túi sa thành trước trực tràng là sự phồng của thành trực tràng ra phía trước > 0,5cm so với vị trí bình thường, phân loại độ sâu của túi sa thành trước trực tràng thành 3 mức: độ I: < 2cm; độ II: 2→4cm; độ III: >4cm (theo Wiersma TG) [1].

- Lồng trực tràng-hậu môn: là sự phát triển nếp gấp > 0,3cm lõm vào thành trực tràng khi rặn. Nếp gấp này có thể là niêm mạc hay toàn bộ thành trực tràng.

Lồng độ I khi chiều dài khối lồng < 1cm và độ II ≥ 1cm (theo Wexner) [1].

Tình trạng lồng có thể là lồng trực- trực tràng khi khối lồng còn nằm trong trực tràng, lồng trực tràng-hậu môn khi khối lồng nằm trong ống hậu môn và gọi là sa ngoài trực tràng khi khối lồng sa hẳn ra ngoài [1].

- Chẩn đoán bệnh lý cơ thắt cơ mu-trực tràng dựa vào các dấu hiệu: góc hậu môn-trực tràng thì nghi lớn hơn thì rặn, bề dày cơ mu-trực tràng dày hơn ở thì rặn và khả năng tổng gel < 70%.

Chúng tôi đánh giá tần suất các triệu chứng rối loạn chức năng sàn chậu, sự thay đổi góc hậu môn-trực tràng, tỷ lệ và độ sa các cơ quan vùng chậu, túi sa thành trước trực tràng và bệnh cơ thắt cơ - mu trực tràng. So sánh tỉ lệ, giá trị trung bình của túi sa thành trước trực tràng, tỷ lệ sa sàn chậu và sa các tạng chậu với các tác giả khác.

Xử lý số liệu với phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung và tỷ lệ các triệu chứng rối loạn chức năng sàn chậu của đối tượng nghiên cứu.

Có 34 bệnh nhân có rối loạn chức năng sàn chậu, được chụp cộng hưởng từ động sàn chậu trên máy cộng hưởng từ 1.5T Siemens tại Bệnh viện Việt Đức.

Kết quả thu được: 32/34 bệnh nhân là nữ, chiếm 94,1%. Chỉ có 2/34 bệnh nhân nam, chiếm 5,9%.

Tuổi trung bình mắc bệnh là 56 tuổi; tuổi lớn nhất bị bệnh là 91, tuổi nhỏ nhất là 19. Nếu tính từ tuổi từ 46 trở lên có đến 85,3% các ca bệnh.

Trong số bệnh nhân nữ, có 31/32 trường hợp từng sinh con qua ngã âm đạo chiếm 96,9%; có 1 bệnh nhân nữ nhỏ tuổi nhất là 19 tuổi bị táo bón do dùng thuốc trầm cảm kéo dài suốt 4

năm; 2 bệnh nhân là nam do bị táo bón lâu ngày. Số con sinh qua ngã âm đạo trung bình là 2 con, số con sinh nhiều nhất là 7 con.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp theo thứ tự là: mót rặn chiếm 88,2%; tức nặng tăng sinh môn 82,4%; táo bón chiếm 73,5%; cảm giác đại tiện không hết phân 68,4%. Các triệu chứng ít gặp khác ít gặp hơn: rối loạn tiểu tiện 21%, khối sa lồi 14,7%.

2. Đặc điểm hình ảnh và tỷ lệ sa các tạng chậu trên cộng hưởng từ động.

Góc hậu môn trực tràng trung bình thì nghỉ là 103 độ, thì thót 88 độ và thì rặn là 123 độ. Sự chênh lệch góc hậu môn – trực tràng giữa thì nghỉ và thì rặn là 20 độ, chênh lệch góc hậu môn – trực tràng giữa thì nghỉ và thì thót là 15 độ.

Sa tạng chậu ở thì nghỉ:

Độ sa sán chậu	Số lượng	Tỷ lệ %
Độ 0	24	70,6%
Sa độ I	10	29,4%
Sa độ II và III	0	0%
Tổng	34	100%

Ở thì nghỉ: không sa sán chậu chiếm 70,6%, còn 29,4% là sa mức độ nhẹ (độ I), không có sa sán chậu mức độ vừa và nặng (độ II và III).

Sa tạng chậu ở thì rặn:

Độ sa sán chậu	Số lượng	Tỷ lệ %
Độ 0	1	2,9%
Sa độ I	8	23,5%
Sa độ II	23	67,6%
Sa độ III	2	5,9%
Tổng	34	100%

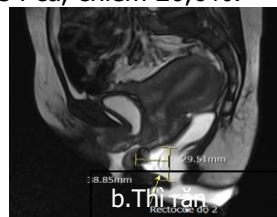
Tỷ lệ sa sán chậu ở thì rặn là 33/34 trường hợp, chiếm 97,1%. Tỷ lệ sa 2 khoang phổi hợp gặp 21/34 trường hợp chiếm 61,8%. Sa cả 3 khoang chậu có 13/34 trường hợp chiếm 38,2%.

Trong các tổn thương sa tạng chậu thì túi sa thành trước trực tràng là hay gặp nhất, có 27/34 trường hợp chiếm 79,4%, trong đó 13/34 ca là sa độ I, 14/34 ca sa độ II. Độ sâu túi sa thành trước trực tràng trung bình 2,7cm. Cổ túi sa thành trước trực tràng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3cm.

Tỷ lệ sa bàng quang là 21/34 ca, chiếm 61,8%. Sa tử cung có 16/34 ca, chiếm 47,1%; sa tử cung Douglas có 7/34 ca, chiếm 20,6%.



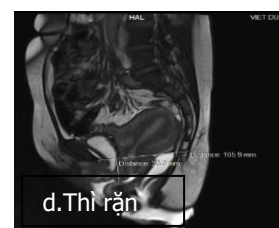
a. Thì nghỉ



b. Thì rặn



c. Thì rặn

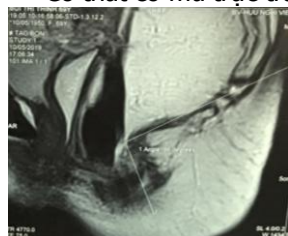


d. Thì rặn

Hình ảnh cộng hưởng từ động/nữ 46 tuổi, táo bón, mót rặn: Thì nghỉ (a) và thì rặn (b,c,d): thì rặn xuất hiện túi sa thành trước trực tràng và lồng trực tràng, sa bàng quang, sa tử cung.

Lồng trực tràng gặp 9/34 trường hợp, chiếm 26,5%. Nếu tính riêng các bệnh nhân có triệu chứng táo bón thì tỷ lệ này là 9/25 trường hợp, chiếm 36%.

Cơ thắt cơ mu trực tràng có 2 ca, chiếm 5,9%.



Góc hậu môn - trực tràng thì nghỉ (96 độ)



Góc hậu môn - trực tràng thì rặn (77 độ)



Cơ mu - trực tràng thì nghỉ



Cơ mu - trực tràng thì rặn

Hình ảnh cơ thắt cơ mu - trực tràng (anismus)/(Nữ 69 tuổi, táo bón): góc hậu môn trực tràng và cơ mu trực tràng không giãn thì rặn, ống hậu môn không mở và không tổng được gel.

IV. BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm chung và các triệu chứng rối loạn chức năng sán chậu của đối tượng nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân sa sán chậu chủ yếu gặp ở nữ, do có thể liên quan đến sinh con qua ngã âm đạo. Bệnh nhân nam ít gặp sa sán chậu, nếu gặp thì chủ yếu ở khoang sau do táo bón lâu ngày làm tăng áp lực ổ bụng. Táo bón do rất nhiều nguyên nhân gây ra.

Tuổi trung bình mắc bệnh là 56 tuổi, nếu tính từ tuổi 46 trở lên có đến 85,3% các ca bệnh. Điều đó chứng tỏ tuổi càng cao, tỷ lệ mắc bệnh càng cao do suy giảm về nội tiết tố estrogen, các cơ, mạc và dây chằng nhão yếu, gây nên sa tạng chậu.

Về các triệu chứng rối loạn chức năng sàn chậu: triệu chứng mót rặn, táo bón chiếm chủ yếu, đó là các rối loạn chức năng của khoang sau (hậu môn – trực tràng) do nhóm bệnh nhân đến khám chủ yếu ở trung tâm hậu môn trực tràng.

2. Về đặc điểm hình ảnh và tỷ lệ sa các tạng chậu trên phim cộng hưởng từ động sàn chậu. Rặn tổng phân bình thường là góc hậu môn- trực tràng mở rộng ở thì rặn, giảm đi ở thì thót. Sàn chậu hạ xuống nhưng chiều dài đường H không quá 5cm và M không quá 2 cm. Trong nhóm bệnh nhân chúng tôi chụp cộng hưởng từ động, các bệnh nhân đều hợp tác tốt, sự chênh lệch góc hậu môn – trực tràng ở các thì cũng tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Hoda Salah Darwish và cộng sự, góc hậu môn – trực tràng thay đổi dao động từ 15-20 độ ở thì nghỉ- thót và rặn [8].

Thì nghỉ chỉ có 29,4% các trường hợp sa sàn chậu và sa ở mức độ nhẹ (độ I) nhưng ở thì rặn sa sàn chậu là 97,1% và ở mức độ II là chủ yếu chiếm đến 67,6%. Thì rặn tổng phân làm tổn thương sa tạng chậu bộc lộ rõ ràng hơn, giúp chẩn đoán nguyên nhân gây rối loạn chức năng sàn chậu. Trong nghiên cứu của Hoda Salah Darwish và cộng sự, sa sàn chậu độ II ở thì rặn chiếm 66,6% [8]. Sa sàn chậu thì rặn ở nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thị Thùy Linh và cộng sự là 97,8% [3].

Thường có sự phối hợp của sa nhiều khoang chậu trên một bệnh nhân, khám lâm sàng khó phát hiện được hết các tổn thương sa các tạng chậu. Cộng hưởng từ động sàn chậu đánh giá toàn diện sa các khoang chậu và tạng chậu. Sa ít nhất 2 khoang trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Linh và cộng sự chiếm đến 75,5%; sa 3 khoang chiếm 37,9% [3].

Sa thành trước trực tràng (rectocele) là hay gặp nhất, chiếm 79,4% các trường hợp và độ sâu túi sa trung bình là 2,7cm. Nghiên cứu về túi sa thành trước trực tràng với sự hỗ trợ của cộng hưởng từ động của tác giả Võ Tấn Đức năm 2014, với số lượng bệnh nhân lớn (1683 trường hợp) kéo dài đến 4 năm (2008-2012) thì tỷ lệ túi sa thành trước trực tràng chiếm 77,9% và độ sâu của túi sa này là 2.8cm [2].

Nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thị Thùy Linh và cộng sự năm 2011, tỷ lệ sa trực tràng kiểu túi (rectocele) chiếm 78,1% và kích thước túi sa trên 2cm cũng chiếm đa số các trường hợp [3].

Kết quả này chứng tỏ có sự tổn thương vách trực tràng âm đạo do sinh con qua ngã âm đạo. Túi sa thành trước trực tràng có thể là nguyên

nhân gây khó đại tiện vì khi rặn tổng phân, khối phân đọng trong túi sa và không qua lỗ hậu môn. Nhưng không phải trường hợp túi sa nào cũng ứ đọng phân, chỉ khi có ứ đọng phân trong túi sa mới gây khó đại tiện hay tắc nghẽn đường ra [1].

Túi sa thành trước trực tràng còn là hậu quả của tình trạng bất đồng vận cơ sàn chậu, khi rặn tổng phân nhưng cơ sàn chậu không giãn và góc hậu môn trực tràng không mở, làm tăng áp lực hậu môn trực tràng và thoát vị thành trước trực tràng hay túi sa thành trước trực tràng [1].

Cổ túi sa của thành trước trực tràng cũng là thông số được quan tâm, cổ túi sa càng lớn chứng tỏ vách trực tràng – âm đạo bị tổn thương càng rộng.

Sa bàng quang có tỷ lệ là 61,8% trường hợp, trong khi triệu chứng có rối loạn tiểu tiện chỉ gặp 21%. Điều đó chứng tỏ có sự sa bàng quang tiềm ẩn độ nhẹ mà chưa ảnh hưởng gây rối loạn tiểu tiện trên lâm sàng. Khi sa bàng quang mức độ nặng có thể mới gây rối loạn tiểu tiện. Cộng hưởng từ động sàn chậu giúp thể hiện hình ảnh đầy đủ và rõ ràng có sự phối hợp sa các tạng chậu.

Sa túi cùng Douglas, nếu chỉ là mỡ phúc mạc trong túi sa thì không gây chèn ép đường thoát phân, nếu túi sa Douglas chứa đại tràng chậu hông hoặc ruột non (enterocele) thì túi sa thường lớn và gây cản trở đường thoát phân trong thì rặn.

Nghiên cứu của tác giả Võ Tấn Đức năm 2014: sa bàng quang có tỷ lệ là 69,3%; sa tử cung là 54%, sa túi cùng Douglas là 19,4% [2].

Sa túi cùng Douglas và sa bàng quang còn hay xảy ra ở bệnh nhân sau cắt tử cung toàn bộ, do mất đi cổ tử cung là chỗ bám của dây chằng cố định và treo bàng quang như mạc mu – cổ, dây chằng chính... [1]. Trên lâm sàng bệnh nhân thường thấy khối sa bàng quang vùng âm hộ, sa âm đạo và có rối loạn tiểu tiện sau một vài năm cắt tử cung.



Sa bàng quang độ III/ bệnh nhân nữ 73 tuổi, sau cắt tử cung toàn bộ 1 năm.

Lồng trực tràng (intussusception) và co thắt cơ mu –trực tràng (anismus) là các tổn thương gây tắc nghẽn đường thoát phân (outlet obstruction syndrome). Lồng trực tràng như nút chai bít tắc đường phân ra. Co thắt cơ mu trực

tràng là tình trạng cơ mu- trực tràng, góc hậu môn trực tràng không giãn ở thì rặn và kết quả là ống hậu môn không mở, phân không được thoát ra ngoài. Nghiên cứu của tác giả Hoda Salah Darwish và cộng sự, với 21 bệnh nhân táo bón, đau tức vùng chậu, sa tạng chậu trên cộng hưởng từ động, có 7/21 là lồng trực tràng, chiếm 33,3% [8]. Tỷ lệ phát hiện lồng trực tràng trên cộng hưởng từ động chỉ đạt khoảng 40% trong các bệnh nhân có tắc nghẽn đường thoát phân theo tác giả Nguyễn Trung Vinh [1].

Nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thị Thùy Linh và cộng sự, tỷ lệ gặp cơ thắt cơ mu trực tràng là 7,3%. Để chẩn đoán tình trạng cơ thắt cơ mu trực tràng ngoài hình ảnh cộng hưởng từ động còn kết hợp với ghi điện cơ và đo áp lực hậu môn trực tràng, áp lực hậu môn trực tràng tăng khi có tình trạng cơ thắt cơ mu – trực tràng [1, 3].

V. KẾT LUẬN

Sa sàn chậu thường là đa khoang, rối loạn chức năng sàn chậu là bệnh lý phức tạp. Cộng hưởng từ động sàn chậu là phương tiện chẩn đoán hình ảnh toàn diện vùng chậu không thể thiếu, giúp bác sĩ lâm sàng chẩn đoán bệnh lý sàn chậu đầy đủ hơn, từ đó lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân, kết quả điều trị sẽ tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Vinh (2015). "Sàn chậu học". Nhà xuất bản Y học.
2. Võ Tấn Đức (2014). "Đánh giá đặc điểm sa trực tràng kiểu túi ở bệnh nhân rối loạn chức năng sàn chậu bằng cộng hưởng từ động". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 18(2), tr 30-35.
3. Nguyễn Thị Thùy Linh, Võ Tấn Đức, Đỗ Đình Công (2011). "Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ động sàn chậu trên bệnh nhân nữ rối loạn tổng phân tuổi từ 30-60". Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, tập 15, tr. 87-93.
4. Laura Garcia del Salto, MD Jaime de Miguel Criado, MD et al. (2014). "MR imaging – based Assessment of the Femal Pelvic Floor" RadioGraphics, vol 34, pp.1417–1439.
5. Morteale K. J., Fairhurst J. (2007). "Dynamic MR defecography of the posterior compartment: Indications, techniques and MRI features". Eur J Radiol, vol 61(3), pp. 462-72.
6. Barbaric Z. L., Comiter C. V, et al. (1999). "Grading pelvic prolapse and pelvic floor relaxation using dynamic magnetic resonance imaging". Urology, vol 54(3), pp. 454-7.
7. Yang A., Mostwin J. L., Rosenshein N. B., Zerhouni E. A. (1991). "Pelvic floor descent in women: dynamic evaluation with fast MR imaging and cinematic display". Radiology, vol 179(1), pp. 25-33.
8. Hoda Salah Darwish et al(2014). "Assessment of pelvic floor dysfunctions using dynamic magnetic resonance imaging". The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, vol 45(1), pp. 225-229.

ĐÁNH GIÁ SỰ BỘC LỘ P53 TRONG TIỀN LƯỢNG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ

Nguyễn Văn Chủ*

Từ khóa: Ung thư vú, p53, thời gian sống thêm.

TÓM TẮT

Sự bộc lộ p53 thường có biểu hiện lâm sàng xấu hơn, như độ mô học cao, ER(-), thời gian sống không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ ngắn hơn. **Mục tiêu:** Nhận xét sự bộc lộ p53 với tình trạng thụ thể nội tiết và thời gian sống thêm trong ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 435 bệnh nhân ung thư vú được nhuộm hóa mô miễn dịch với p53 và theo dõi bệnh nhân sau điều trị. **Kết quả nghiên cứu:** Ung thư vú ER-, tỷ lệ p53(+) chiếm tỷ lệ cao là 53,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của bệnh nhân có p53 âm tính là 89,7%, nhóm bộc lộ p53 dương tính là 84,7%. **Kết luận:** Sự bộc lộ p53 thường kết hợp với u có thụ thể nội tiết âm tính và thời gian sống thêm giảm.

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

SUMMARY

ASSESSMENT OF P53 EXPRESSION FOR PROGNOSIS OF BREAST CARCINOMA

The p53 expression often displays aggressive clinical outcome such as high grade, negative ER, and low OS. **Purpose:** To observe some relations between p53 expression and hormone receptor status, survival in breast cancer. **Methods:** 435 breast cancer patients were performed by IHC stain with p53 and survival follow up. **Results:** Negative ER breast cancer, p53+ is accounted in the high rate (53.4%). Five-year OS, patients of negative p53 are 89.7%, but, who with p53+, this rate is reduced, accounting in 84.7%. **Conclusion:** p53 expression is often associated in negative hormone receptor and low survival.

Key words: Breast cancer, p53 marker, Survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại u phổ biến nhất ở phụ nữ Việt Nam cũng như ở phần lớn các nước phát

triển, chiếm khoảng 23% các trường hợp ung thư mới [1]. Năm 2015 có khoảng 234.190 trường hợp ung thư biểu mô vú xâm nhập mới mắc, và gần 40.290 phụ nữ chết vì bệnh này chỉ tính riêng tại Mỹ [2].

Sự bất thường p53 đặc biệt kết hợp với bệnh sinh của các khối u đặc như ung thư vú, phổi và đại tràng. P53(+) chiếm khoảng 11-55% các ung thư vú xâm nhập và thường phổ biến ở ung thư vú hai bên hơn là một bên. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng sự bộc lộ p53 thường có biểu hiện lâm sàng xấu hơn, như độ mô học cao, ER(-), thời gian sống không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ ngắn hơn [3]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá riêng các dấu ấn p53 với tình trạng thụ thể nội tiết và thời gian sống thêm. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: "*Nhận xét sự bộc lộ p53 với tình trạng thụ thể nội tiết và thời gian sống thêm trong ung thư vú*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 435 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú được phẫu thuật điều trị tại bệnh viện K từ tháng 01 – 2012 đến tháng 6 – 2014. Trong đó 193 bệnh nhân được theo dõi tình trạng sống thêm sau điều trị.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ, rõ ràng.
- Bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập.
- Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú và vét hạch nách.
- Bệnh nhân không điều trị hóa chất và xạ trị tiền phẫu.
- Khối nén còn đủ tiêu chuẩn để nhuộm HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ bị loại khỏi nghiên cứu..
- Ung thư vú tái phát hoặc di căn từ nơi khác đến.
- Ung thư vú tại chỗ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và theo dõi dọc.

Cỡ mẫu: áp dụng theo công thức tính cỡ mẫu mô tả định tính như sau:

- Cỡ mẫu nghiên cứu

$$n = z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{e^2}$$

- + n: Số lượng đối tượng tối thiểu cần phải nghiên cứu

+ α : mức ý nghĩa thống kê (chúng tôi chọn 0,05)

+ Z: hệ số giới độ hạn tin cậy ($Z = 1,96$ tương ứng $\alpha = 0,05$)

+ e: sai số tuyệt đối cho phép (chúng tôi chọn $e = 0,05$) (tức là mức chênh giữa mẫu nghiên cứu và quần thể)

+ P: tỉ lệ p53(+) theo Malamou-Mitsi là 0,27 [3].

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu thông tin bệnh nhân theo mẫu Phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án lưu trữ.

- Phòng vấn trực tiếp bệnh nhân, người nhà bệnh nhân bằng điện thoại, gửi thư thăm hỏi về tình trạng sức khỏe hiện tại để thu thập thông tin.

Các thông tin cần thu thập

*Giải phẫu bệnh: Phân loại MBH theo phân loại của WHO 2012.

*Hóa mô miễn dịch

- Phương pháp nhuộm: theo phương pháp phức hợp Avidin Biotin tiêu chuẩn (Standard Avidin Biotin Complex Method).

- Nhận định kết quả:

+ p53

Nhuộm nhân tế bào u được chia điểm từ 0 đến 3 [5]:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1: <1/10 tế bào u có nhân bắt màu

2: 1/10-1/2 tế bào u có nhân bắt màu

3: >1/2 tế bào u có nhân bắt màu

Đánh giá p53 dương tính khi từ 1 điểm trở lên

+ ER, PR: Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Allred.

*Phân typ phân tử: theo bảng phân loại của St Gallen 2013 [4].

*Thời gian sống thêm:

+ Thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival) là khoảng thời gian từ lúc chẩn đoán đến khi bệnh nhân tử vong hoặc đến khi có thông tin cuối cùng.

+ Tình trạng người bệnh: sống hay chết, sống khỏe mạnh hay tái phát - di căn.

+ Ước tính thời gian sống thêm, sử dụng phương pháp Kaplan – Meier, dựa vào các dữ liệu cơ bản như: thời gian sống thêm, tình trạng người bệnh. Đây là phương pháp ước tính xác suất chuyên biệt, áp dụng cho dữ liệu quan sát chưa hoàn tất.

Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.

Vấn đề đạo đức của nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng khoa học của trường Đại học Y Hà Nội trước khi tiến hành nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự bộc lộ của dấu ấn p53

Bcl2	n	%
Âm tính	240	55,2
Dương tính	195	44,8

Bảng 2. Sự bộc lộ p53 theo ER

ER	p53(-)		p53(+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
ER(-)	81	46,6	93	53,4	174	40
ER(+)	159	60,9	102	39,1	261	60
Tổng	240	55,2	195	44,8	435	100

Nhận xét: Trong nhóm ER dương tính, tỷ lệ p53(-) chiếm cao nhất là 60,9%, trái lại ở nhóm ER-, tỷ lệ p53(+) chiếm tỷ lệ cao là 53,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Sự bộc lộ p53 theo PR

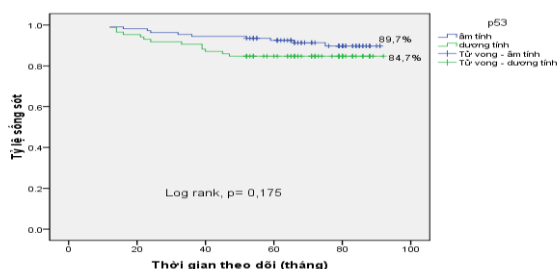
PR	p53(-)		p53(+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
PR(-)	95	47,1	107	52,9	202	46,4
PR(+)	145	62,2	88	37,8	233	53,6
Tổng	240	55,2	195	44,8	435	100

Nhận xét: Tương tự ER, nhóm PR dương tính, tỷ lệ p53(-) chiếm cao là 62,2%, ở nhóm PR-, tỷ lệ p53(+) chiếm tỷ lệ cao hơn là 52,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4. Sự bộc lộ p53 và Bcl-2 trong các typ phân tử

Typ phân tử	p53(-)		p53(+)		Tổng	
	n	%	n	%	N	%
LUMA	90	76,3	28	23,6	118	27,1
LUMBH-	61	56,4	47	43,6	108	24,8
LUMBH+	12	30,0	28	70,0	40	9,2
HER2	32	42,7	43	57,3	75	17,2
Dạng đầy	45	47,9	49	52,1	94	21,6
Tổng	240	55,2	195	44,8	435	100

Nhận xét: Tỷ lệ p53(-) chiếm tỷ lệ cao ở nhóm LUMA (76,3%), trái lại >50% các typ lòng ống B HER2+, HER2 và dạng đầy đều chiếm tỷ lệ p53+ cao (70,0%, 57,3% và 52,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

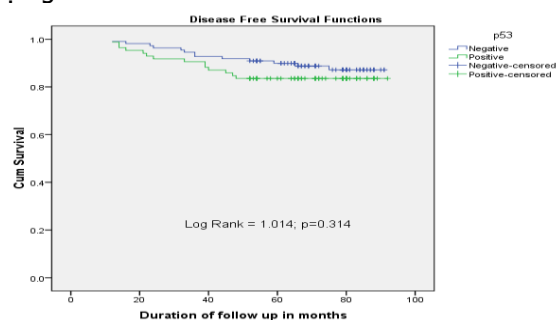
Sự bộc lộ p53 và thời gian sống thêm**Biểu đồ 1. Biểu đồ Kaplan-Meier biểu hiện sự tác động của sự bộc lộ dấu ấn p53 với thời gian sống thêm toàn bộ**

Nhận xét: Theo dõi 193 bệnh nhân trong thời gian theo dõi trung bình là 84,84 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ cộng gộp khi theo dõi 5

Tổng	435	100
------	-----	-----

Nhận xét: Trong 435 bệnh nhân ung thư vú, có 195 trường hợp có bộc lộ p53 dương tính (44,8%).

năm của bệnh nhân có p53 âm tính là 89,7%, nhóm bộc lộ p53 dương tính là 84,7%, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,175 > 0,05$. Tuy vậy, sự bộc lộ p53 dương tính có xu hướng làm thời gian sống thêm toàn bộ ngắn hơn.

**Biểu đồ 2. Biểu đồ Kaplan-Meier biểu hiện**

sự tác động của sự bộc lộ dấu ấn p53 với thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh cộng gộp khi theo dõi 5 năm của bệnh nhân có bộc lộ p53 âm tính là 83,4%, nhóm bộc lộ p53 dương tính là 81,2%, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,314 > 0,05$. Tuy vậy, sự bộc lộ p53 dương tính có xu hướng làm giảm thời gian sống thêm không bệnh.

Bảng 5: Mối liên quan giữa sự bộc lộ p53 với thời gian sống thêm toàn bộ khi phân tích đa biến

	Tỉ số nguy cơ Hazard	p (kiểm định Wald)
p53(+) so với p53(-)	1,157	0,757
ER (+) so với ER(-)	1,408	0,666
PR (+) so với PR(-)	0,331	0,156

Nhận xét: Khi xét có sự tác động của các yếu tố ER, PR thì ảnh hưởng của sự bộc lộ p53 lên thời gian sống thêm không còn có ý nghĩa thống kê với $p=0,757 > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Sự bộc lộ p53: Trong 435 bệnh nhân ung thư vú (bảng 1) trường hợp có bộc lộ p53 dương tính chiếm 44,8 %, trong khi đó các ung thư vú với p53(-) chiếm tỷ lệ cao (55,2%). Tác giả Rolland và cs cho thấy 29% ung thư vú có p53(+) [6]. Nghiên cứu của Malamou-Mitsi và cs cũng cho thấy trong ung thư vú p53(+) chiếm tỷ lệ thấp hơn p53(-) (27% và 73%) [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài.

Mối liên quan giữa sự bộc lộ p53

ER và PR: là những dấu ấn nội tiết quan trọng trong ung thư vú, các khối u có bộc lộ thụ thể ER, PR là ung thư có đáp ứng với liệu pháp nội tiết. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bộc lộ ER(+) là 60%, tỷ lệ bộc lộ PR(+) là 53,6% (Bảng 2 và 3). Trong nhóm ER dương tính, tỷ lệ p53(-) chiếm cao nhất là 60,9%, trái lại ở nhóm ER-, tỷ lệ p53(+) chiếm tỷ lệ cao là 53,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ (bảng 2). Tương tự ER, nhóm ung thư vú PR dương tính, tỷ lệ p53(-) chiếm cao là 62,2%, ở nhóm PR-, tỷ lệ p53(+) chiếm tỷ lệ cao hơn là 52,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ (bảng 3). Theo Malamou - Mitsi năm 2006, p53(+) tăng lên có ý nghĩa thống kê với trường hợp thụ thể nội tiết âm tính (41% so với 19% $p<0,001$) [3]. Nghiên cứu của Rolland năm 2007 cho thấy tỷ lệ ER(+) giảm và tỷ lệ PR(+) giảm trong trường hợp p53(+) có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ [6]. Tỷ lệ bộc lộ p53 trong

các trường hợp bộc lộ thụ thể nội tiết trong các nghiên cứu có sự khác nhau, tuy nhiên đều cho thấy p53(+) kết hợp ung thư vú với thụ thể nội tiết âm tính.

Typ phân tử: Theo bảng 4, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, p53- thường chiếm tỷ lệ cao (>50%) ở các typ phân tử có tiên lượng tốt như typ lòng ống A (76,3%) và typ lòng ống B (56,4%). Trái lại >50% các typ lòng ống B HER2+, HER2 và dạng đáy là các typ có tiên lượng xấu đều chiếm tỷ lệ p53+ cao (lần lượt là 70,0%, 57,3% và 52,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Nghiên cứu của Noveli (2008) cho thấy sự bộc lộ p53 có liên quan đến các typ phân tử với $p<0,001$, trong đó p53+ cao nhất trong typ HER2, tiếp theo là dạng đáy, lòng ống B và lòng ống A; tỷ lệ Bcl-2(+) cao nhất trong typ lòng ống A và B, tiếp đó typ dạng đáy và HER2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ [7]. Nghiên cứu của Bertolo năm 2008 cũng cho kết quả tỷ lệ p53+ trong typ lòng ống A và B là 19% nhỏ hơn các typ phân tử khác ($p=0,079$), tỷ lệ 53+ trong typ HER2 và dạng đáy lần lượt là 41% và 40%, lớn hơn ở các typ khác, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác, chúng tôi nhận thấy rằng các typ có tiên lượng tốt như typ lòng ống A và B xu hướng không bị đột biến gen p53 hoặc đột biến gen p53 ở mức độ thấp. Trái lại, các typ có tiên lượng xấu hơn (Lòng ống B có HER2) hoặc tiên lượng rất xấu như dạng đáy và HER2 xu hướng có tỷ lệ p53(+) tăng.

Thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú: 193 bệnh nhân UTBM vú có đủ dữ liệu theo dõi trong thời gian theo dõi ít nhất 5 năm, thời gian theo dõi trung bình là 84,84 tháng (thời gian sống thêm toàn bộ trung bình), chúng tôi thu được kết quả như sau: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ cộng gộp khi theo dõi 5 năm của bệnh nhân có p53 âm tính là 89,7%, nhóm bộc lộ p53 dương tính là 84,7%, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,175 > 0,05$ (biểu đồ 1). Tuy vậy ta nhận thấy sự bộc lộ p53 dương tính có xu hướng làm thời gian sống thêm toàn bộ ngắn hơn. Tương tự thời gian sống thêm toàn bộ khi phân tích sự bộc lộ p53 và thời gian sống thêm không bệnh, biểu đồ 2 chỉ ra rằng tỷ lệ sống thêm không bệnh cộng gộp khi theo dõi 5 năm của bệnh nhân có bộc lộ p53 âm tính là 83,4%, nhóm bộc lộ p53 dương tính là 81,2%, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,314 > 0,05$. Tuy vậy, sự bộc lộ

p53 dương tính có xu hướng làm giảm thời gian sống thêm không bệnh.

Khi phân tích đa biến (bảng 5) khi có thêm các yếu tố tác động tiên lượng khác như ER, PR thì sự ảnh hưởng của p53 với thời gian sống thêm không còn có ý nghĩa thống kê với $p=0,757>0,05$. Nghiên cứu của Malamou-Mitsi và cs khi phân tích đơn biến cho thấy p53 dương tính là yếu tố tiên lượng tiêu cực của thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh. Khi phân tích đa biến, p53 không phải là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm [3]. Nghiên cứu của Rolland và cs chỉ ra rằng p53 dương tính đều làm giảm thời gian sống thêm toàn bộ nhưng khi phân tích đa biến dấu ấn này đều không phải yếu tố tiên lượng độc lập. p53(-) làm tăng thời gian sống thêm toàn bộ nhưng cũng mất mức độ tiên lượng khi phân tích đa biến cùng các yếu tố khác. Trong khi đó p53(+) làm giảm thời gian sống thêm, và khi phân tích đa biến nó vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập với các yếu tố khác [6]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các kết quả của các nghiên cứu trước đó. Từ đó khẳng định vai trò tiên lượng của cặp dấu ấn p53 trong ung thư biểu mô tuyến vú, tuy nhiên p53 không phải là yếu tố tiên lượng độc lập.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh p53(+) là 44,8% và mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa p53 với sự bộc lộ HMMD của ER, PR, typ phân tử ($p<0,001$).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của bệnh nhân có p53 âm tính là 89,7%, nhóm bộc lộ p53 dương tính giảm so với bệnh nhân có p53 âm tính, chiếm 84,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sunil R. Lakhani, Ian O. Ellis, Stuart J. Schnitt, et al. (2012), WHO Classification of Tumour of the Breast, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
2. American Cancer Society (2015). Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta.
3. Malamou-Mitsi V., Gogas, H, Dafni, U, et al. (2006). Evaluation of the prognostic and predictive value of p53 and Bcl-2 in breast cancer patients participating in a randomized study with dose-dense sequential adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*, **17**(10), 1504–1511.
4. Harbeck N., Thomssen C., and Gnant M. (2013). St. Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care*, **8**(2), 102–109.
5. Bertolo C., Guerrero D., Vicente F., et al. (2008). Differences and Molecular Immunohistochemical Parameters in the Subtypes of Infiltrating Ductal Breast Cancer. *Am J Clin Pathol*, **130**(3), 414–424.
6. Rolland P., Spendlove I., Madjid Z., et al. (2007). The p53 positive Bcl-2 negative phenotype is an independent marker of prognosis in breast cancer. *International Journal of Cancer*, **120**(6), 1311–1317.
7. Novelli F., Milella M., Melucci E., et al. (2008). A divergent role for estrogen receptor-beta in node-positive and node-negative breast cancer classified according to molecular subtypes: an observational prospective study. *Breast Cancer Research*, **10**(5), R74.

VAI TRÒ CỦA NỒNG ĐỘ PAPP-A VÀ β -hCG HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN CHỮA NGOÀI TỬ CUNG

Đào Nguyên Hùng*, Đỗ Minh Trung*

Vũ Tùng Sơn*, Trần Văn Khoa*, Phạm Thị Thanh Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của nồng độ PAPP-A, β -hCG huyết thanh trong chẩn đoán chữa ngoài tử cung. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả có phân tích. Tiến hành trên 351 đối tượng theo dõi CNTC, tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Quân y 103, từ 9/2017 đến 11/2019. Sử lý số liệu

bằng phần mềm SPSS 22.0. **Kết quả:** có 194 trường hợp CNTC, 157 trường CTTC. Nồng độ PAPP-A huyết thanh trung bình của nhóm CNTC là 21,5 pg/ml, của nhóm CTTC là 12,7 pg/ml. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Diện tích dưới đường cong chẩn đoán phân biệt CTTC và CNTC của PAPP-A là 0,43, PAPP-A chưa có ý nghĩa để phân biệt CNTC với CTTC. Nồng độ PAPP-A huyết thanh thay đổi theo siêu âm: nồng độ thấp khi siêu âm chưa có phôi, tăng cao khi có phôi và có tim thai (chưa có phôi: 11,13 pg/ml, có phôi chưa có tim thai: 11,63 pg/ml, có tim thai: 17,32pg/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ β -hCG huyết thanh trung bình của nhóm CTTC cao hơn so với nhóm CNTC. Với ngưỡng cut-off của nồng độ β -hCG là 4921,5mIU/ml chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC có độ nhạy 91,7%, độ đặc hiệu 71,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p <$

*Học viện Quân y

**Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Nguyên Hùng

Email: bshung103@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

0,05) **Kết luận:** PAPP-A huyết thanh không có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC ($p > 0,05$), nhưng có ý nghĩa trong theo dõi sự phát triển của thai. Nồng độ β -hCG huyết thanh có thể phân biệt giữa CNTC và CTTC ($p < 0,05$).

Từ khóa: PAPP-A, chứa ngoài tử cung (CTTC), chứa ngoài tử cung (CNTC)

SUMMARY

THE ROLE OF CONCENTRATION SERUM PAPP-A IN DIAGNOSIS ECTOPIC PREGNANCY

Objectives: To determinate concentrations of serum PAPP-A, β -hCG in diagnosis ectopic pregnancy. **Methods:** This is a cross-sectional study conducted on 351 women with pregnancy unknown location at National hospital Obstetric and Gynaecology, Military Hospital 103 from 9/2017 to 11/2019. Data analysis using SPSS 22.0 version. **Results:** results of follow-up included 194 cases of EP and 157 cases of IUP. The mean concentration of serum PAPP-A in the EP group was 21.5pg/ml, in the IUP group was 12.7 pg/ml, the difference was statistically nonsignificant ($p > 0.05$). The area under curve to diagnosis distinguish IUP and EP of PAPP-A is 0.43, PAPP-A is not significant to distinguish EP and IUP. The concentration of serum PAPP-A varies with ultrasound: the concentration is low when the ultrasound does not have an embryo, increases when the fetal heart is present (without embryo is 11.13 pg/ml, has embryo but has no fetal heart is 11, 63 pg/ml, has fetal heart rate is 17.32 pg/ml), the difference was statistically significant ($p < 0.05$). The mean serum β -hCG concentration of EP group was higher than that of IUP group. With the cut-off threshold of β -hCG of 4921.5 mUI/ml, the differential diagnosis of EP and IUP has sensitivity of 91.7%, specificity 71.3%, the difference was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** PAPP-A is not significant in differential diagnosis of EP and IUP ($p > 0.05$), PAPP-A is significant in monitoring fetal development. Serum β -hCG concentration was significant in the differential diagnosis between EP and IUP ($p < 0.05$).

Keywords: PAPP-A, intrauterine pregnancy (IUP), ectopic pregnancy (EP).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có thai trong tử cung bình thường có liên quan đến việc sản xuất nhiều protein nhau thai. Ngay sau khi làm tổ, β -hCG có thể được tìm thấy trong tuần hoàn của mẹ. Nguyên bào nuôi tiếp tục tổng hợp và tiết ra các loại protein khác nhau trong suốt thai kỳ [1]. PAPP-A được tổng hợp bởi các tế bào đệm. Nồng độ PAPP-A tăng dần đến khi thai đủ tháng, có thể do sự phát triển của tế bào đệm. Tuy nhiên, tế bào này cũng được tìm thấy ở những người không mang thai ở những vị trí ngoài tử cung bao gồm nang trứng, nang noãn, tế bào hoàng thể và VTC. Ở nam giới, protein này có trong túi tinh và tinh dịch.

Sinosich đã nghiên cứu 116 bệnh nhân, bao gồm 87 phụ nữ không mang thai, 16 bệnh nhân

CNTC ở VTC và 13 phụ nữ CTTC bình thường. Tác giả đã đo nồng độ PAPP-A, hCG và SP1 trong 164 mẫu huyết thanh và 29 mẫu mô thu được từ những phụ nữ này. Trong nhóm mang thai ở VTC, chỉ có hai trong số 47 mẫu huyết thanh dương tính với PAPP-A. Tác giả chỉ ra rằng khi có triệu chứng lâm sàng của CNTC và nồng độ PAPP-A huyết thanh giảm hoặc âm tính ở phụ nữ có kết quả thử thai dương tính thì chẩn đoán CNTC là khả năng cao [2].

Sjöberg đo nồng độ PAPP-A huyết thanh ở 164 bệnh nhân có thai chưa rõ vị trí: 124 phụ nữ bị CNTC và 40 sảy thai sớm. Nồng độ PAPP-A huyết thanh thấp hơn ở nhóm CNTC và nhóm sảy thai sớm so với CTTC bình thường; nhưng định lượng PAPP-A huyết thanh không có ý nghĩa phân biệt giữa CNTC và CTTC [3].

Đối với β -hCG, đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của β -hCG trong chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC như nghiên cứu của Kaplan [4] ngưỡng cut-off là 1000 mUI/ml, độ nhạy 67%, độ đặc hiệu 74% trong chẩn đoán phân biệt CNTC và CTTC; nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Hiền [5] ngưỡng cut-off là 1500mUI/ml, độ nhạy 75,56%, độ đặc hiệu 20,4%.

Hiện tại vai trò của nồng độ β -hCG huyết thanh trong chẩn đoán CNTC đã được nhiều nghiên cứu nhưng ngưỡng cut-off rất khác nhau, còn vai trò PAPP-A huyết thanh trong chẩn đoán CNTC chưa rõ ràng, các kết quả nghiên cứu còn nhiều mâu thuẫn, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá vai trò của PAPP-A, β -hCG trong chẩn đoán CNTC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 351 đối tượng theo dõi CNTC tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Quân y 103. Trong thời gian từ 9/2017 đến 11/2019. Tiêu chuẩn lựa chọn: phụ nữ có thai, test hCG nước tiểu, huyết thanh dương tính, có hoặc không có chậm kinh, đau bụng dưới, ra máu âm đạo bất thường, siêu âm chưa rõ vị trí của thai. Theo dõi đến khi chẩn đoán xác định CNTC hoặc CTTC, nếu CNTC phải được điều trị phẫu thuật, có kết quả giải phẫu bệnh là CNTC. Nếu CTTC, tuổi thai ≤ 7 tuần (tính theo ngày kinh). Loại khỏi nghiên cứu: CNTC điều trị nội, CNTC không ở vòi tử cung, bệnh nguyên bào nuôi, sót rau, đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có phân tích.

- Đối tượng được lựa chọn: khám lâm sàng, siêu âm, lấy máu tĩnh mạch (3-5ml) để xét nghiệm PAPP-A và xét nghiệm β -hCG. Máu ngày

sau khi thu thập được lưu trong ngăn mát ở 4°C, ly tâm với tốc độ 3000-4000 vòng/phút, trong 10 phút, tách huyết thanh, trữ âm sâu (-80°C) cho đến khi phân tích. Định lượng PAPP-A trong huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA. Bộ kit của Human PAPP-A ELISA Kit, Thermo Scientific. Đo độ hấp thụ bằng máy DTX 880 của hãng Beckman Coulter ở bước sóng 450nm/550nm.

- **Xử lý số liệu:** sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0. So sánh giá trị trung bình: nếu các

biến phân phối chuẩn sử dụng kiểm định t-test, nếu không phân phối chuẩn sử dụng kiểm định phi tham số Mann Whitney test, Kruskal Wallis test. Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả theo dõi có 194 đối tượng là CNTC, 157 đối tượng là CTTC.

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tình trạng thai nghén		Tổng	p
	CNTC	CTTC		
n (%)	194 (55,3)	157 (44,7)	351(100)	< 0,01
Tuổi (X±SD)(năm)	30,4±5,8	29,8±5,6	30,1±5,7	0,37
Tuổi thai (ngày)	38,2±7,7	40,1±6,0	39,0±7,1	0,012

Nhận xét: tuổi của nhóm CNTC, CTTC không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Có sự khác biệt về tuổi thai của nhóm CNTC và CTTC ($p < 0,05$).

3.2. Nồng độ PAPP-A và β -hCG

Bảng 2: Giá trị trung bình của PAPP-A và β -hCG

Xét nghiệm	n	Mean	SD	95% CI		Min	Max	p
β -hCG mUI/ml	CNTC	194	3161,5	14462,3	1113,6	5209,5	43,0	193433,0
	CTTC	157	39185,8	51902,0	31003,7	47367,9	44,2	255001,0
	Tổng	351	19275,0	40469,3	15026,6	23523,3	43,0	255001,0
PAPP-A pg/ml	CNTC	168	21,5	22,8	18,0	25,0	0,22	86,14
	CTTC	129	12,7	12,8	10,5	14,9	0,25	53,18
	Tổng	297	17,7	19,6	15,4	19,9	0,22	86,14

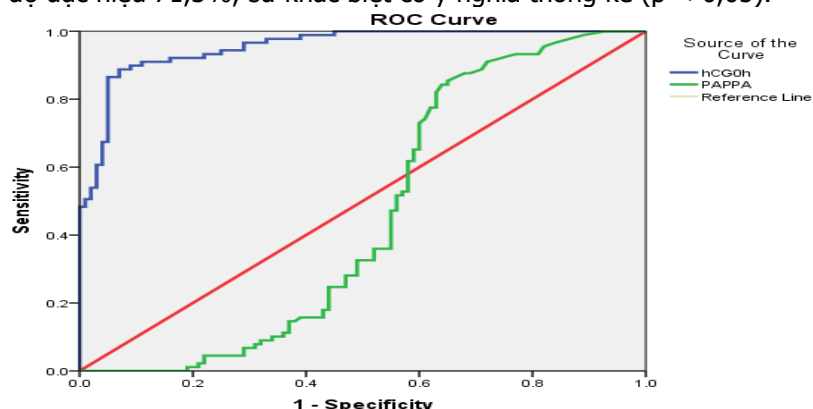
Nhận xét: nồng độ β -hCG huyết thanh trung bình của nhóm CTTC cao hơn so với nhóm CNTC, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ PAPP-A huyết thanh trung bình của nhóm CNTC cao hơn so với CTTC, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3. Giá trị của β -hCG và PAPP-A trong chẩn đoán phân biệt CTTC và CNTC.

Bảng 3: Giá trị chẩn đoán phân biệt CTTC với CNTC.

Xét nghiệm	AUC	95%CI	Cut-off	Se (%)	Sp(%)	p
PAPP-A (pg/ml)	0,43	0,37-0,54	NS	NS	NS	0,28
β -hCG (mUI/ml)	0,87	0,82-0,91	4921,5	91,7	71,3	< 0,001

Với ngưỡng cut-off của nồng độ β -hCG là 4921,5mUI/ml chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC có độ nhạy 91,7%, độ đặc hiệu 71,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1: Đường con ROC trong chẩn đoán phân biệt chứa trong tử cung với chứa ngoài tử cung của PAPP-A và β -hCG

3.4. Giá trị của nồng độ PAPP-A huyết thanh theo kết quả siêu âm thai trong buồng tử cung.

Bảng 4. Nồng độ PAPP-A theo kết quả siêu âm

Siêu âm	PAPP-A (pg/ml)			
	$\bar{x} \pm SD$	95%CI	Min	Max
Chưa có phôi (1)	11,13±9,6	8,06-14,20	0,29	28,31
Có phôi, chưa có tim thai (2)	11,63±12,7	6,60-16,66	0,28	34,14
Có phôi, có tim thai (3)	17,32±9,7	13,11-21,52	0,61	30,59
Tổng	12,86±10,8	10,63-15,09	0,28	34,14
p(1)(2) = 0,609; p(2)(3) = 0,049; p(1)(3) = 0,025				

Nồng độ trung bình PAPP-A huyết thanh tăng dần theo kết quả siêu âm, khi siêu âm có âm vang phôi nồng độ PAPP-A huyết thanh tăng hơn so với khi chưa có âm vang phôi, khi có hoạt động tim thai nồng độ trung bình PAPP-A huyết thanh tăng nhanh, sự khác biệt so với chưa có phôi và chưa có tim thai, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả bảng 3, diện tích đường cong để chẩn đoán phân biệt CTTC với CNTC của PAPP-A là 0,43; do đó nồng độ PAPP-A huyết thanh chưa có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt CTTC với CNTC, điều đó có nghĩa là PAPP-A chưa phải là dấu ấn sinh học trong việc xác định vị trí của thai. Diện tích dưới đường cong của β -hCG là 0,87, nồng độ β -hCG huyết thanh có thể chẩn đoán phân biệt CNTC và CTTC với ngưỡng cut-off là 4921,5 mUI/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả ở bảng 4, nồng độ PAPP-A tăng dần theo kết quả siêu âm, khi siêu âm có âm vang phôi PAPP-A cao hơn khi chưa có âm vang phôi, khi có hoạt động tim thai nồng độ PAPP-A tăng nhanh, sự khác biệt so với chưa có phôi và chưa có tim thai có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy PAPP-A có ý nghĩa trong việc theo dõi sự phát triển của thai.

Nghiên cứu khởi đầu về vai trò của PAPP-A trong phân biệt CNTC với CTTC là nghiên cứu của P. Bischof (1983) ở Thụy Sĩ, tác giả đã tiến hành đo nồng độ PAPP-A ở 3 nhóm đối tượng (CNTC, CTTC và không có thai), nồng độ PAPP-A ở nhóm CNTC thấp hơn so với nhóm CTTC và nhóm không có thai, từ đó nhiều tác giả khác đã tiến hành nghiên cứu vai trò của PAPP-A trong chẩn đoán vị trí của thai [6].

Nghiên cứu của P. Dumps và cộng sự (2001), khảo sát giá trị của PAPP-A trong chẩn đoán thai kỳ đầu thất bại (gồm CNTC và sảy thai sớm), với ngưỡng giá trị $< 14,3$ ng/ml, PAPP-A có độ nhạy là 64,5%, độ đặc hiệu 99% chẩn đoán thai kỳ sớm thất bại so với CTTC bình thường. Tác giả đưa ra kết luận nồng độ PAPP-A giảm trong thai kỳ đầu thất bại, nhưng β -hCG và progesterone vẫn là lựa chọn hàng đầu trong chẩn đoán, theo

đôi thai kỳ sớm thất bại [7].

Các nghiên cứu khác như của M.D. Mueller (2004) [8], A Daponte (2005) [1], E.N. Ugurlu (2009) [9], có chung kết luận PAPP-A là dấu ấn sinh học có vai trò trong theo dõi sự phát triển của thai, không có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt CNTC và CTTC. Nghiên cứu của Rausch [10] đã tiến hành nghiên cứu giá trị kết hợp 6 dấu ấn sinh học trong đó có PAPP-A và β -hCG trong chẩn đoán phân biệt CNTC và CTTC, với ngưỡng cut-off nồng độ PAPP-A dưới 0,53ng/ml, chẩn đoán CNTC có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 54%. Ngưỡng cut-off β -hCG < 1500 mUI/ml, chẩn đoán 70% chính xác CNTC.

Từ kết quả phân tích, so sánh với các tác giả khác nhau, kết quả nghiên cứu của chúng tôi về nồng độ PAPP-A trong CNTC và CTTC có kết luận tương tự: PAPP-A không có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC, PAPP-A chỉ có ý nghĩa trong theo dõi sự phát triển của thai, nồng độ PAPP-A tăng cao thì theo dõi thai đang phát triển bình thường trong tử cung, nếu nồng độ PAPP-A thấp theo dõi thai kỳ đầu thất bại. Nồng độ β -hCG huyết thanh có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt giữa CNTC và CTTC.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ PAPP-A huyết thanh không có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt CNTC với CTTC ($p > 0,05$), nhưng có ý nghĩa trong theo dõi sự phát triển của thai. Nồng độ β -hCG huyết thanh có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt giữa chửa ngoài tử cung và chửa trong tử cung, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Daponte Alexandros, Pournaras Spyros, Zintzaras E, et al.,(2005). The value of a single combined measurement of VEGF, glycodelin, progesterone, PAPP-A, HPL and LIF for differentiating between ectopic and abnormal intrauterine pregnancy. Human reproduction. 20(11): p. 3163-3166.
2. Sinosisich MJ, Ferrier A, Teisner B, et al.,(1985). Circulating and tissue concentrations of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in tubal ectopic gestation. Clinical reproduction and fertility. 3(4): p. 311-317.
3. Sjöberg J,(1987). Pregnancy-associated plasma

- protein A in pregnancy-related gynaecologic emergency. *Human Reproduction*. 2(7): p. 615-616.
4. **Kaplan Beth C, Dart Robert G, Moskos Margo, et al.,(1996)**. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. *Annals of emergency medicine*. 28(1): p. 10-17.
 5. **Phạm Thị Thanh Hiền,(2007)**. Nghiên cứu giá trị nồng độ progesteron huyết thanh kết hợp với một số thăm dò phụ khoa trong chẩn đoán chửa ngoài tử cung chưa vỡ, in Luận án tiến sĩ y học, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
 6. **Bischof P, Reyes H, Herrmann WL, et al.,(1983)**. Circulating levels of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and human chorionic gonadotrophin (hCG) in intrauterine and extrauterine pregnancies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 90(4): p. 323-325.
 7. **Dumps Patrick, Meisser Arielle, Pons Dominique, et al.,(2002)**. Accuracy of single measurements of pregnancy-associated plasma protein-A, human chorionic gonadotropin and progesterone in the diagnosis of early pregnancy failure. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 100(2): p. 174-180.
 8. **Mueller Michael D, Raio Luigi, Spoerri Stephan, et al.,(2004)**. Novel placental and nonplacental serum markers in ectopic versus normal intrauterine pregnancy. *Fertility and sterility*. 81(4): p. 1106-1111.
 9. **Ugurlu Evin Nil, Ozaksit Gulnur, Karaer Abdullah, et al.,(2009)**. The value of vascular endothelial growth factor, pregnancy-associated plasma protein-A, and progesterone for early differentiation of ectopic pregnancies, normal intrauterine pregnancies, and spontaneous miscarriages. *Fertility and sterility*. 91(5): p. 1657-1661.
 10. **Rausch Mary E, Sammel Mary D, Takacs Peter, et al.,(2011)**. Development of a multiple marker test for ectopic pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 117(3): p. 573-582.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM MÀNG NÃO DO PHẾ CẦU Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG NĂM 2015 - 2017

Phạm Duy Hiền*, Trần Văn Toàn*, Nguyễn Văn Lâm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị viêm màng não (VMN) do phế cầu ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu toàn bộ bệnh nhi được chẩn đoán VMN do phế cầu tại bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 1/2015 đến hết tháng 12/ 2017. **Kết quả :** có 94 bệnh nhân trong nghiên cứu với lứa tuổi mắc nhiều nhất là 1-12 tháng (66%), nam nhiều hơn nữ (1.85/1), hay gặp mùa Đông Xuân, chủ yếu ở vùng nông thôn (71,3%). Trẻ < 24 tháng: tỷ lệ tử vong, di chứng cao (34,7%) ($p = 0,04$); thời gian bị bệnh đến khi vào viện: tỷ lệ khỏi hoàn toàn: <2 ngày: 100%, 4-6 ngày: 57,1%, sau 7 ngày: 50% ($p < 0,01$). Các triệu chứng vào viện nặng: rối loạn ý thức, co giật, ran phổi, suy hô hấp, hôn mê có tỷ lệ tử vong/di chứng cao hơn ($p < 0,05$). BC < 5G/L; TC < 150G/L; GOT, GPT tăng cao; DNT: Cl- < 120 mmol/l, protein $\geq 1g$ có tỷ lệ tử vong, di chứng cao ($p < 0,05$). **Kết luận:** Viêm màng não do phế cầu gặp nhiều ở trẻ từ 1- 12 tháng. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: trẻ < 24 tháng; vào viện muộn; triệu chứng vào viện nặng: rối loạn ý thức, co giật, suy hô hấp; protein DNT tăng, Cl- DNT giảm; men gan tăng; BC, TC máu giảm.

Từ khóa: viêm màng não do phế cầu, ở trẻ em

SUMMARY

EVALUATION OF MANY RISK FACTORS OF MENINGITIS DUE TO STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN CHILDREN

Objective: to evaluate many risk factors of meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* in children. **Methods:** medical records of all the patients with diagnosis of meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* in VN National Children Hospital from 1/2015 to 12/2017. **Results:** 94 patients were identified. The most age range from 1 month to 12 months (66%), male/female (1,8/1), more common in Spring and rural area (71,3%). Patient < 24 months: higher mortality and sequelae (34,7%) ($p = 0,04$). Time from occurrence to admission: no sign: < 2 day: 100%, 4-6 day: 57,1 %, after 7 day: 50 % ($p < 0,01$). Some severe admission symptoms: mental disorder, paralysis, respiratory failure,...: higher mortality and sequelae ($p < 0,05$): WBC < 5G/l, PLT: < 150 G/L, elevated GOT, GPT. Cerebral fluid: Cl: Cl- < 120 mmol/l, protein $\geq 1g$ higher mortality and sequelae ($p < 0,05$)

Keywords: Streptococcal meningitis, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não do phế cầu chiếm tỷ lệ khá cao trong các viêm màng não mủ nói chung. Bệnh diễn biến phức tạp, điều trị khó khăn, tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề về trí tuệ, tinh thần, vận động và là gánh nặng cho gia đình và xã hội[2]. Tỷ lệ tử vong của VMN do phế cầu nói chung là cao hơn so với nhiều viêm màng não do vi khuẩn khác. Nghiên cứu một số yếu tố liên

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

quan đến kết quả điều trị viêm màng não do phế cầu ở trẻ em có ảnh hưởng rất lớn đến quá trình điều trị[1]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *đánh giá một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị viêm màng não do phế cầu ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.1 Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các hồ sơ bệnh nhi trên 1 tháng tuổi được chẩn đoán VMN do phế cầu tại bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 1/2015 đến hết tháng 12/ 2017. Tiêu chuẩn xác định chẩn đoán: lâm sàng: có hội chứng nhiễm khuẩn và hội chứng màng não, DNT: soi trực tiếp, nuôi cấy DNT hoặc PCR DNT có phế cầu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Trường hợp bệnh được chẩn đoán VMNNK nhưng không xác định được VK trong DNT hoặc xác định được VK do căn nguyên khác

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: có 94 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

2.2.3. Xử lý số liệu Số liệu sau khi thu thập đã được mã hóa theo mẫu, nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

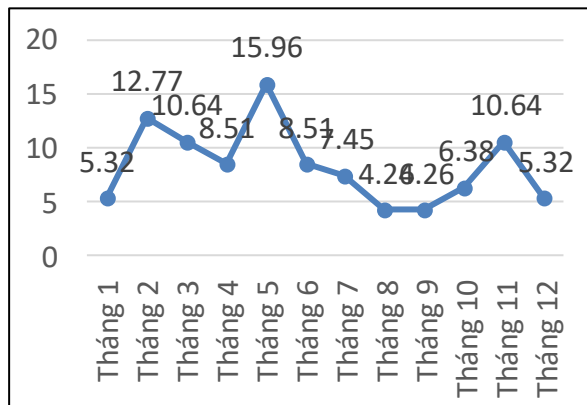
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi: Hay gặp ở lứa tuổi từ 1-12 tháng (66%), tiếp theo là 12 – 24 tháng (13,8%), 2 tuổi – 5 tuổi (10,6%), 5 – 15 tuổi (9,6%)

3.1.2. Giới: Nam/ Nữ = 61/34 = 1,85

3.1.3. Phân bố bệnh nhân vào viện theo tháng trong năm.

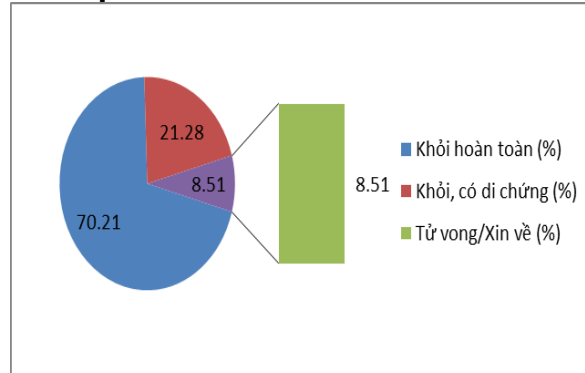


Biểu đồ 1: Phân bố trẻ mắc bệnh theo tháng trong năm (%)

Trẻ mắc bệnh rải rác quanh năm (nhiều : từ tháng 2 - tháng 5 và tháng 11).

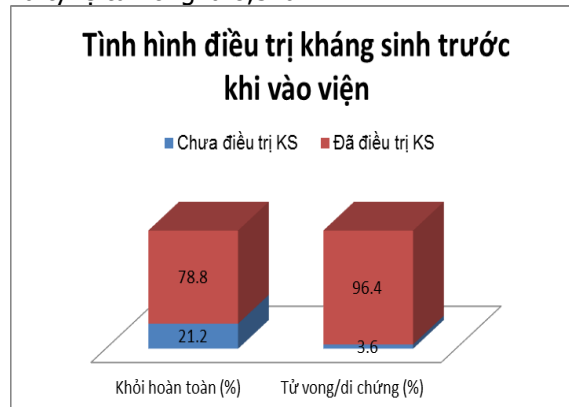
3.1.4. Địa dư: Nông Thôn /Thành Thị (%) = 71,3 / 28,7

3.2. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị



Biểu đồ 2: Kết quả điều trị

Tỷ lệ khỏi bệnh hoàn toàn chỉ đạt 70,2 %. Tỷ lệ khỏi nhưng còn để lại di chứng chiếm 21,3% và tỷ lệ tử vong là 8,5%.



Biểu đồ 3: Tình hình điều trị kháng sinh trước khi vào viện ở hai nhóm tử vong/di chứng và khỏi hoàn toàn

Ở nhóm bệnh nhân tử vong/di chứng có tỷ lệ điều trị kháng sinh trước khi vào viện cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn($p < 0,05$).

Bảng 1: Kết quả điều trị theo nhóm tuổi

Đặc điểm	Tuổi <24 tháng		Tuổi ≥24 tháng		P
	N	%	n	%	
Kết quả điều trị					0,04
Khỏi hoàn toàn	49	65,3	17	89,5	
Tử vong/di chứng	26	34,7	2	10,5	

Tỷ lệ khỏi hoàn toàn ở nhóm trẻ từ 24 tháng tuổi trở lên cao hơn ở nhóm dưới 24 tháng tuổi. Đồng thời tỷ lệ tử vong/di chứng ở nhóm dưới 24 tháng tuổi cũng cao hơn so với nhóm từ 24 tháng tuổi trở lên.

Bảng 2: Mối liên quan giữa thời gian vào viện và tỷ lệ tử vong/di chứng

Kết quả điều trị	Thời gian vào viện <2 ngày		Thời gian vào viện 2-3 ngày		Thời gian vào viện 4-6 ngày		Thời gian vào viện ≥7 ngày		P
	n	%	n	%	n	%	N	%	
Khỏi hoàn toàn	3	100,0	34	89,5	20	57,1	9	50,0	0,001
Tử vong/di chứng	0	0,0	4	10,5	15	42,9	9	50,0	

Nếu trẻ nhập viện sớm trong thời gian <2 ngày thì tỷ lệ khỏi hoàn toàn là 100%, và giảm dần xuống còn 57,1% khi nhập viện sau 4-6 ngày khởi phát

Bảng 3: Mối liên quan giữa các triệu chứng vào viện và tỷ lệ tử vong/di chứng

Triệu chứng vào viện	Khỏi hoàn toàn		Tử vong/di chứng		P
	n	%	n	%	
Rối loạn ý thức: Có	47	63,5	27	36,5	0,006
Không	19	95,0	1	5,0	
Co giật: Có	17	51,52	16	48,48	0,004
Không	49	80,33	12	19,67	
Liệt: Có	0	0	9	100	0,000
Không	66	77,65	19	22,35	
Ran phổi: Có	11	47,83	12	52,17	0,007
Không	55	77,46	16	22,54	
Suy hô hấp: Có	10	31,25	22	68,75	0,000
Không	56	90,32	6	9,68	
Hôn mê: Có	0	0	9	100	0,000
Không	66	77,65	19	22,35	

Trẻ có các triệu chứng vào viện nặng như rối loạn ý thức, co giật, ran phổi, suy hô hấp, hôn mê có tỷ lệ tử vong/di chứng cao hơn. Đặc biệt trẻ có các triệu chứng hôn mê và liệt thì tỷ lệ tử vong lên tới 100%

Bảng 4: Mối liên quan giữa các chỉ số sinh hóa máu với tỷ lệ khỏi và tử vong/di chứng

Sinh hóa máu	Khỏi hoàn toàn		Tử vong/di chứng		P
	N	%	n	%	
GOT: Bình thường	41	89,1	5	10,9	0,000
Tăng	25	52,1	23	47,9	
GPT: Bình thường	43	78,2	12	21,8	0,045
Tăng	23	59,0	16	41,0	

Tỷ lệ tử vong/di chứng ở nhóm tăng men gan GOT, GPT cao hơn hẳn so với nhóm không tăng men gan ($p < 0,05$)

Bảng 6: Thành phần máu ngoại vi liên quan đến tỷ lệ khỏi hoàn toàn và tử vong/di chứng

Công thức máu	Khỏi hoàn toàn		Tử vong/di chứng		P
	N	%	n	%	
Số lượng bạch cầu ≥ 5 – 10 G/L	16	72,7	6	27,3	0,02
< 5 G/L	1	16,7	5	83,3	
> 10 G/L	49	74,2	17	25,8	
Số lượng tiểu cầu: Bình thường	35	72,9	13	27,1	0,000
Giảm	2	18,2	9	81,8	
Tăng	29	82,9	6	17,1	

Tỷ lệ tử vong/di chứng ở nhóm bệnh nhi có tỷ lệ BC < 5G/L, TC < 150G/L, cao hơn rất nhiều so với các nhóm còn lại ($p < 0,05$).

Bảng 7: Thành phần DNT liên quan đến tỷ lệ tử vong và di chứng

Đánh giá đặc điểm dịch não tủy	Khỏi hoàn toàn		Tử vong/di chứng		P
	n	%	n	%	
Protein: <1 g/l	16	94,1	1	5,9	0,017
≥ 1 g/l	50	64,9	27	35,1	
Cl-: <120 mmol/l	40	63,5	23	36,5	0,036
≥120 mmol/l	20	87,0	3	13,0	

Tỷ lệ tử vong, di chứng ở nhóm Cl- < 120 mmol/l; Protein ≥ 1g; cao hơn nhóm còn lại.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tử vong và di chứng gấp cao hơn ở trẻ <24 tháng tuổi so với trẻ lớn ≥24 tháng tuổi. Kết quả này phù hợp với kết quả của Somchit [5] và một số tác giả khác [6], [3] khi phát hiện tỷ lệ tử vong của trẻ nhỏ (dưới 1 tuổi) cao hơn các nhóm khác. Thời gian vào viện càng muộn thì tỷ lệ tử vong và di chứng càng cao, lên tới 50% khi vào viện muộn sau 7 ngày, kết quả tương tự như các nghiên cứu khác [5][7]. Các triệu chứng gợi ý tình trạng nặng của bệnh khi vào viện như co giật, liệt khu trú, suy hô hấp, thở máy, và hôn mê có tỷ lệ tử vong/di chứng cao. Điều này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác [5], [7].

Về xét nghiệm DNT: Cl- <120 mmol/l, Protein ≥1g, có tỷ lệ tử vong và di chứng cao hơn nhiều so với nhóm khỏi hoàn toàn. Các tác giả khác cũng nhận xét xu hướng tương tự [7]. Nhóm tử vong/di chứng có tỷ lệ bạch cầu máu giảm cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn, trong đó tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính giảm dưới 60% cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn, khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đồng thời, tỷ lệ tiểu cầu bất thường (giảm) ở nhóm tử vong/di chứng cũng cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn ($p < 0,05$). Đa số bệnh nhân đều có tình trạng thiếu máu. Tuy nhiên trong các nghiên cứu khác chưa tìm thấy sự khác biệt có nghĩa thống kê về kết quả xét nghiệm công thức máu giữa nhóm tử vong/di chứng so với nhóm khỏi hoàn toàn [7],[5]. Nhóm tử vong/di chứng có rối loạn chức năng gan với men gan GOT, GPT tăng cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn.

Nhóm tử vong/di chứng có tỷ lệ điều trị kháng sinh trước khi vào viện cao hơn so với nhóm khỏi hoàn toàn, khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy tỷ lệ còn nhạy cảm với các kháng sinh cephalosporin

thể hệ 3 tương đối thấp. Đây có thể là nguyên nhân dẫn đến thất bại điều trị và tử vong/di chứng trên bệnh nhân viêm màng não mủ.

V. KẾT LUẬN

Viêm màng não do phế cầu gặp nhiều ở trẻ từ 1- 12 tháng. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: trẻ < 24 tháng; vào viện muộn; triệu chứng vào viện nặng: rối loạn ý thức, co giật, suy hô hấp; protein DNT tăng, Cl - DNT giảm; men gan tăng; BC, TC máu giảm. Tỷ lệ tử vong và di chứng cao, cần được chẩn đoán và điều trị sớm để hạn chế biến chứng và tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Nhật An (2013)**, "Viêm màng não mủ", Bài giảng Nhi khoa, Nhà xuất bản y học tr. trang 278-284.
2. **G. Campagne, J. P. Chippaux, S. Djibo và các cộng sự. (1999)**. "[Epidemiology and control of bacterial meningitis in children less than 1 year in Niamey (Niger)]", Bull Soc Pathol Exot, **92(2)**, tr. 118-22.
3. **Phạm Nhật An Vũ Thị Việt (2000)**, Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ tử vong do viêm màng não mủ nhiễm khuẩn trẻ em từ 1 tháng đến 15 tuổi tại viện nhi trung ương trong 2 năm từ 1997-1999, Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2, trường ĐH Y Hà Nội năm 2000.
4. **Mamoudou S. (2016)**. "Epidemiological and Evolutionary Aspects of Streptococcus pneumoniae Meningitis in Burkina Faso", J Neuroinfect Dis 2016, 7:1.
5. **Somchit Kannhavong (2008)**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn biến của viêm màng não do phế cầu ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 01/2004 đến 07/2007, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **Lê Thạch (1986)**, Viêm màng não mủ do phế cầu, lâm sàng, tiên lượng và điều trị, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện 1986, Đại học Y Hà Nội.
7. **Đào Thị Nguyệt (2013)**, Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh Viêm màng não do phế cầu ở trẻ em tại khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Nhi Trung Ương từ năm 2010 đến 2012, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.

TÁC DỤNG CỦA TẮT THỪNG THANG TRÊN CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN TRÀN DỊCH KHỚP GỐI DO THOÁI HÓA

Nguyễn Tiến Chung¹

TÓM TẮT

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Chung
Email: nguyentienchung89@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.2.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020
Ngày duyệt bài: 22.4.2020

Mục tiêu: đánh giá tác dụng của bài thuốc Tắt Thưng Thang trên một số chỉ tiêu cận lâm sàng ở bệnh nhân tràn dịch khớp gối do thoái hóa. **Phương pháp:** nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. **Kết quả:** sử dụng phối hợp Tắt Thưng Thang với meloxicam có tác dụng làm giảm lượng dịch và giảm chiều dày màng hoạt dịch ở các bệnh nhân tràn dịch khớp gối do thoái hóa; tác dụng này mạnh hơn so với sử dụng đơn thuần meloxicam, khác biệt sau 14 ngày

điều trị với $p < 0,05$.

Từ khóa: Tất Thũng Thang, tràn dịch khớp gối, thoái hóa khớp gối.

SUMMARY

THE EFFECT OF "TAT THUNG THANG" TO SUBCLINICAL INDICATORS ON OSTEOARTHRITIS KNEE EFFUSION PATIENTS

Objective: evaluate the effect of all remedies Tat Thung Thang on some subclinical indicators in patients with knee osteoarthritis. **Method:** controlled clinical trial study. Results: Concomitant use of Tat Thung Thang with meloxicam works to reduce fluid volume and reduce synovial fluid thickness in patients with osteoarthritis due to degeneration; this effect is stronger than that of meloxicam alone, difference after 14 days of treatment with $p < 0.05$.

Keywords: Tat Thung Thang, knee effusion, knee osteoarthritis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch khớp gối (TDKG) là tổn thương gây ra tình trạng dịch trong khớp gối tăng lên làm cho khớp gối bị phù nề, sưng to, giảm chức năng vận động, đau khi vận động. Nguyên nhân thường gặp nhất gây ra tình trạng TDKG là: thoái hóa khớp, ngoài ra có thể gặp do viêm khớp dạng thấp, lao, viêm bao hoạt dịch khớp,... trong đó nguyên nhân thường gặp nhất trên lâm sàng là tràn dịch khớp do thoái hóa. Nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, TDKG có thể dẫn đến biến chứng giảm chức năng vận động khớp [1].

Tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, các bệnh nhân TDKG do thoái hóa được sử dụng phương pháp điều trị kết hợp thuốc chống viêm giảm đau và thuốc sắc y học cổ truyền. Tất Thũng Thang là bài thuốc nghiệm phương, sử dụng kết hợp cho các bệnh nhân TDKG bước đầu cho thấy hiệu quả khả quan, tuy vậy chưa có báo cáo cụ thể nào. Bài thuốc đã được đánh giá độc tính cấp và khẳng định an toàn. Với mục đích xác định rõ hơn về tác dụng của bài thuốc Tất Thũng Thang trên lâm sàng, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: "đánh giá tác dụng của bài thuốc Tất Thũng Thang trên một số chỉ tiêu cận lâm sàng ở bệnh nhân tràn dịch khớp gối do thoái hóa".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Công thức bài thuốc Tất Thũng Thang:

Stt	Vị thuốc	Liều lượng
1	Gối hạc	30g
2	Kê huyết đằng	30g
3	Ngưu tất	30g
4	Thổ phục linh	30g
5	Thục địa	10g

6	Dây đau xương	30g
7	Hoài sơn	12g
8	Tang ký sinh	30g
9	Tỳ giải	30g
10	O đầu	04g
11	Xuyên quy	12g
12	Xa tiền thảo	16g

Dạng bào chế: thuốc được bào chế dưới dạng sắc đóng túi theo quy trình trên máy bán tự động, 1 thang sắc lấy 300ml; các vị thuốc do khoa dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh cung cấp, đạt tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam IV và tiêu chuẩn cơ sở.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. 70 bệnh nhân được chẩn đoán TDKG do thoái hóa (tổng số 107 khớp tràn dịch) điều trị tại Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Tuệ Tĩnh năm 2018. Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn chẩn đoán ACR 1991 của Hội thấp khớp học Mỹ (American College of Rheumatology)[2], siêu âm khớp gối có dịch trong ổ khớp: 1/Đau khớp gối; 2/Có gai xương ở rìa xương (xquang); 3/Dịch khớp là dịch thoái hóa; 4/Tuổi ≥ 40 ; 5/Cứng khớp dưới 30 phút; /Lao xạo khi cử động. Chẩn đoán xác định có yếu tố 1,2 hoặc 1,3,5,6 hoặc 1,4,5,6.

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, so sánh trước sau có đối chứng. Chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu toàn thể, 70 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm:

-Nhóm nghiên cứu (NC): 35 bệnh nhân, được uống Tất Thũng Thang ngày 1 thang, chia 2 lần và uống meloxicam 7.5mg, ngày 2 viên chia 2 lần.

-Nhóm nghiên cứu (ĐC): 35 bệnh nhân, được uống uống meloxicam 7.5mg, ngày 2 viên chia 2 lần.

Bệnh nhân được uống thuốc tương ứng trong 21 ngày. Theo dõi các chỉ tiêu nghiên cứu tại các thời điểm trước điều trị (D_0), sau điều trị 7, 14, 21 ngày (D_7 , D_{14} , D_{21}). Lượng giá dịch khớp trên siêu âm, một số chỉ tiêu sinh hóa huyết học trước và sau điều trị [3].

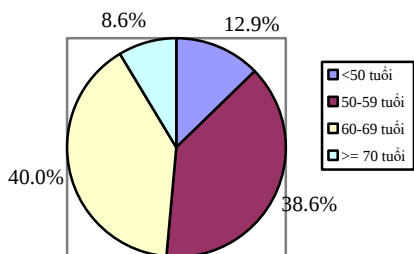
2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng thuật toán χ^2 với số liệu định tính; so sánh hai giá trị trung bình bằng T-test student.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số định tính được trình bày kết quả theo tỉ lệ phần trăm (%), biến số định lượng được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0.

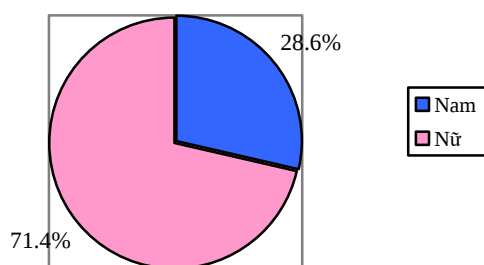
Sử dụng thuật toán so sánh hai giá trị trung bình bằng T-test student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

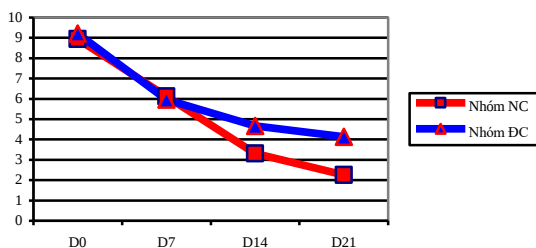


Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Bệnh nhân TDKG do thoái hóa chủ yếu tập trung ở độ tuổi 50-69, chiếm tỉ lệ 78.6%; trẻ nhất là 39 tuổi, già nhất là 75 tuổi. Tuổi trung bình là 56.57 ± 21.56 .

3.2. Tác dụng của Tất Thũng Thang trên một số chỉ số cận lâm sàng

3.2.1. Tác dụng làm giảm lượng dịch khớp



Biểu đồ 1. Diễn biến lượng dịch trong khớp gối ở 2 nhóm

Nhận xét: Trong quá trình điều trị, lượng dịch khớp ở cả hai nhóm giảm nhanh theo thời gian, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm D7 so với thời điểm D0. Tuy vậy, tại thời điểm D14 trở đi, lượng dịch khớp trung bình của nhóm bệnh nhân uống Tất Thũng Thang giảm nhanh hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p=0.041$ và $p=0.028$ tương ứng tại D14 và D21).

Bảng 1. Diễn biến lượng dịch khớp gối

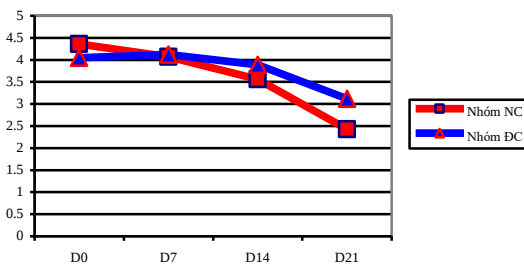
tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Nhóm NC (n=55) ($\bar{x} \pm SD$)	Nhóm ĐC (n=52) ($\bar{x} \pm SD$)	P _{NC-ĐC}
D ₀	8.95±6.79	9.21±7.98	> 0.05
D ₇	6.12±5.32	5.96±5.02	> 0.05
D ₁₄	3.31±3.39	4.67±4.01	0.043
D ₂₁	2.25±3.11	4.13±4.17	0.028
P ₀₋₇	<0.01	<0.01	
P ₀₋₁₄	<0.001	<0.001	
P ₀₋₂₁	<0.001	<0.001	

3.2.2. Tác dụng giảm chiều dày màng hoạt dịch

Bảng 2. Chiều dày màng hoạt dịch khớp gối tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Nhóm NC (n=55) ($\bar{x} \pm SD$)	Nhóm ĐC (n=52) ($\bar{x} \pm SD$)	P _{NC-ĐC}
D ₀	4.36±2.38	4.05±3.29	> 0.05
D ₇	4.07±2.34	4.12±3.57	> 0.05
D ₁₄	3.56±2.16	3.89±3.32	> 0.05
D ₂₁	2.43±2.93	3.12±2.94	0.036
P ₀₋₇	>0.05	>0.05	
P ₀₋₁₄	<0.05	>0.05	
P ₀₋₂₁	<0.01	<0.05	



Biểu đồ 2. Diễn biến chiều dày màng hoạt dịch ở 2 nhóm

Nhận xét: Sau 7 ngày điều trị, chiều dày màng hoạt dịch ở cả hai nhóm chưa có sự cải thiện. Tuy vậy, sau 14 ngày, ở nhóm bệnh nhân uống Tất Thũng Thang chiều dày màng hoạt dịch trung bình có xu hướng giảm nhanh hơn so với nhóm chứng; sự khác biệt diễn ra tại thời điểm 21 ngày điều trị ($p=0.036$).

3.2.3. Tác dụng lên một số chỉ số máu

Bảng 3. Chỉ số huyết học 2 nhóm trước và sau điều trị

Chỉ số	Nhóm NC (n=35) ($\bar{x} \pm SD$)	Nhóm ĐC (n=35) ($\bar{x} \pm SD$)	P _{NC-ĐC}
Trước điều trị			
Hồng cầu (T/l)	4.12 ± 0.34	4,10 ± 0,38	>0.05
Bạch cầu (G/l)	6.53 ± 1.20	6,25 ± 0,98	

Hemoglobin (g/l)	129.5 ± 15.1	127,4 ± 16,7	
Tiểu cầu (G/L)	176.8 ± 34.7	156,3 ± 42,4	
Máu lắng 1h (mm)	15.2±5.3	13.9±7.1	
Sau điều trị			>0.05
Hồng cầu(T/l)	4.34±0.32	4,12 ± 1.08	
Bạch cầu (G/l)	6.34 ± 1.45	6,54 ± 0.45	
Hemoglobin (g/l)	143.5 ± 23.1	125.2± 19.5	
Tiểu cầu (G/L)	145.8 ± 34.6	151.2 ± 40.1	
Máu lắng (mm)	13.2±8.4	13.1±6.4	
P _{trước-sau}	>0.05	>0.05	

Nhận xét: Sự thay đổi các chỉ số huyết học của 2 nhóm nghiên cứu trước và sau khi dùng thuốc không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Chỉ số sinh hóa 2 nhóm trước và sau điều trị

Chỉ số	Nhóm NC (n=35) ($\bar{x} \pm SD$)	Nhóm ĐC (n=35) ($\bar{x} \pm SD$)	P _{NC-ĐC}
Trước điều trị			>0.05
Creatinin (mcg/l)	79.3 ± 16.4	85.3 ± 21.1	
AST(U/L)	30.2 ± 8.6	31.9±10.1	
ALT(U/L)	28.6 ± 7.9	28.3±12.2	
CRP(mg/l)	13.2±10.2	14.5±4.8	
Glucose (mmol/l)	5.02±2.32	5.52±4.06	
Sau điều trị			>0.05
Creatinin (mcg/l)	71.2±17.2	81.3±26.9	
AST (U/L)	31,0±11,5	36.3±11.8	
ALT (U/L)	29,8± 11,6	26.8±15.1	
CRP(mg/l)	17.1±10.7	13.2±5.7	
Glucose (mmol/l)	5.41±2.21	5.12±2.8	
P _{trước-sau}	>0.05	>0.05	

Nhận xét: Không thấy bất thường về các chỉ số sinh hóa ở cả 2 nhóm nghiên cứu trước và sau khi dùng thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu tại bảng 1 cho thấy, trong quá trình điều trị, lượng dịch khớp ở cả hai nhóm giảm nhanh theo thời gian, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm D₇ so với thời điểm D₀. Tuy vậy, tại thời điểm D₁₄ trở đi, lượng dịch khớp trung bình của nhóm bệnh nhân uống Tất Thũng Thang giảm nhanh hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (p=0.041 và p=0.028 tương ứng tại D₁₄ và D₂₁). Sau 7 ngày điều trị, chiều dày màng

hoạt dịch ở cả hai nhóm chưa có sự cải thiện. Tuy vậy, sau 14 ngày, ở nhóm bệnh nhân uống Tất Thũng Thang chiều dày màng hoạt dịch trung bình có xu hướng giảm nhanh hơn so với nhóm chứng; sự khác biệt diễn ra tại thời điểm 21 ngày điều trị (p=0.036). Kết quả trên cho thấy, Tất Thũng Thang kết hợp với meloxicam có tác dụng làm giảm mức độ viêm nhanh hơn so với đơn trị liệu meloxicam. Tác dụng chống viêm được thể hiện thông qua làm giảm số lượng dịch khớp, giảm chiều dày màng hoạt dịch và giảm tình trạng sưng nề khớp. Tác dụng này bắt đầu quan sát được ở thời điểm D₁₄ và chỉ thấy rõ sau 21 ngày điều trị. Tác dụng này của Tất Thũng Thang được giải thích thông qua tác dụng của các vị thuốc Tỳ giải, Xa tiền thảo, Thổ phục linh: có tác dụng trừ thấp, lợi thủy. Kết quả này cũng cho thấy Tất Thũng Thang cho thời gian phát huy hiệu quả chậm; phù hợp trên lâm sàng, thuốc uống y học cổ truyền thường khuyến cáo sử dụng liên tục 2-3 tuần và thích hợp với các bệnh lý mạn tính. Do không tìm được tài liệu nào nghiên cứu tác dụng của thuốc đông dược trên bệnh nhân tràn dịch khớp gối, vì vậy chúng tôi không có số liệu để so sánh.

Tuy vậy, số liệu của nghiên cứu này chưa đủ lớn và thời gian theo dõi chưa đủ dài để chúng tôi đưa ra kết luận về tác dụng phòng tái phát của Tất Thũng Thang. Phải chăng, giống như các bài thuốc y học cổ truyền khác, Tất Thũng Thang có xu hướng tác dụng chậm? tác dụng có thật sự bền vững ngay cả khi dùng thuốc. Chúng tôi đề xuất các nghiên cứu theo dõi tác dụng trong thời gian dài hơn để khẳng định.

Trong thời gian dùng thuốc, tại thời điểm D₃-D₇, 2 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 5.7%) có cảm giác đau hơn so với thời điểm D₀; cảm giác này giảm dần sau 3-4 ngày mà không cần can thiệp gì. Sau 21 ngày điều trị ở nhóm nghiên cứu, không có bệnh nhân nào phản ánh về các biểu hiện khó chịu khác. Kết quả này là một minh chứng cho tính an toàn của bài thuốc. Tuy là bài thuốc nghiệm phương nhưng các vị thuốc trong bài được sử dụng, phối ngũ từ rất lâu, đã sử dụng nhiều trên lâm sàng. Tính chất này của Tất Thũng Thang còn được khẳng định thêm qua kết quả đánh giá độc tính cấp và theo dõi các chỉ số chức năng gan thận, huyết học của bệnh nhân trong quá trình dùng thuốc (bảng 3 và bảng 4).

V. KẾT LUẬN

Sử dụng phối hợp Tất Thũng Thang với meloxicam có tác dụng làm giảm lượng dịch và giảm chiều dày màng hoạt dịch ở các bệnh nhân tràn dịch khớp gối do thoái hóa. Tác dụng này

mạnh hơn so với sử dụng đơn thuần meloxicam, khác biệt sau 14 ngày điều trị với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Văn Đệ (2004)**, "Cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp", Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam, tr.7-12.
2. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2016)**. "Thoái hóa khớp gối", Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp, NXB Giáo dục Việt Nam, tr.178-184.

3. **Lequesne M, et al (1994)**, "Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis", J Rheumatol Suppl, 41: p. 65-71; discussion p. 72-73.
4. **Nguyễn Thị Thanh Phương (2015)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm, cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối", Luận án Tiến sĩ y học, Trường đại học y Hà Nội 2015, tr.58-89.
5. **Lan T.H.P, Thái Q.L, Linh D.M (2014)**, "The impact of osteoarthritis in the United State: a population-health perspective", American journal of nursing, 112 (3), p.13-19.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MĂNG Ở CÁC BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG

Nguyễn Đình Hòa*, Nguyễn Anh Dũng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng ở các bệnh nhân loãng xương. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ tháng 6 năm 2017 tới tháng 9 năm 2017 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai có đủ hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 43 bệnh nhân ta thấy tỉ lệ trục chuỗi khớp đặt trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất 87,9%, vẹo ngoài 12,1%, không có trường hợp nào vẹo trong. Độ áp khít của chuỗi đặt trên 80% trong nghiên cứu của chúng tôi là 84,5%. Vị trí của ổ cối khớp, sai khớp, tăng nhanh tốc độ mài mòn phần lót của ổ cối, tiêu xương quanh ổ cối nhân tạo, lỏng ổ cối và dịch chuyển ổ cối. Trong nghiên cứu của chúng tôi góc nghiêng chậu ổ cối trung bình là $42,5 \pm 6,2^\circ$. Kết quả theo thang điểm Harris của chúng tôi là 91,4% rất tốt, 8,6% là tốt, không có trung bình và xấu. Có 46/58 trường hợp (79,3%) xuất hiện mỗi hàn xương tại một vài vùng 2/3 trên của chuỗi khớp quan sát được trên Xquang trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, so với ngày 7 sau phẫu thuật, MĐX quanh chuỗi khớp giảm 6,9% ở tháng thứ 3, thứ 6. Sau đó MĐX tăng trở lại vào tháng thứ 12, 24, 48 nhưng vẫn giảm so với ngày thứ 7. Thông thường MĐX sẽ giảm nhiều trong 3 tháng sau phẫu thuật và ổn định dần trong thời gian tiếp theo đến 24 tháng. **Kết luận:** Phẫu thuật thay khớp háng không xi măng là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả cho bệnh nhân loãng xương được chỉ định.

Từ khóa: loãng xương, thay khớp háng toàn phần, không xi măng.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF TOTAL NON-CEMENTED HIP REPLACEMENT SURGERY IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

Objectives: To comment on clinical and subclinical characteristics of patients with osteoporosis who have total hip replacement without cement. **Subjects and Methods:** Patients selected according to the criteria from June 2017 to September 2017 and have had surgery at Bach Mai Hospital with sufficient medical records. **Results:** Through the study of 43 patients, we found that the proportion of medial collateral shafts accounted for the highest rate of 87.9%, external scoliosis 12.1%, there were no cases of internal scoliosis. The pressure of the grips is over 80% in our study, which is 84.5%. This result is higher than the study of Dao Xuan Thanh (2012) with the ratio of condensation pressure of 54% ($n = 83$) [2]. Incorrect bearing position will lead to collision of the housing edge with the hinge, dislocation, increase the abrasion speed of the bearing lining quickly, dissolve the bone around the artificial bearing, loose the bearing and displace the housing. In our study, the average pitch of incline bearing is 42.5 ± 6.20 . Our Harris scale is 91.4% very good, 8.6% is good, no mean and bad. In 46/58 cases (79.3%), bone welds in some 2/3 areas of the hilt were observed on X-ray during the first 12 months after surgery. In our study, compared with the 7th day after surgery, the MĐX around 6.9% decreased in the 3rd and 6th month. After that, the MĐX increased again at 12, 24, 48 but still decreased compared to with the 7th day. Usually the MĐX will decrease significantly in 3 months after surgery and stabilize over the next period to 24 months. **Conclusion:** Hip replacement without cement is a feasible, safe procedure for indicated osteoporosis patients.

Key words: Osteoporosis, total hip replacement without cement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng nhân tạo là phẫu thuật để thay thế phần khớp háng đã bị hư hỏng, mất

*Bệnh viện Việt Đức

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

chức năng nhằm phục hồi lại chức năng của khớp [1]. Thay khớp háng toàn phần (KHTP) là một trong những phương pháp phẫu thuật thành công nhất và cũng là một kỹ thuật chỉnh hình phổ biến hiện nay. Hiện nay, có hai loại khớp nhân tạo được sử dụng đó là loại khớp có sử dụng xi măng và không sử dụng xi măng để cố định khớp. Trong đó ổ cối không xi măng được lựa chọn trong đại đa số trường hợp. Lựa chọn chuỗi khớp có hay không có xi măng ở bệnh nhân (BN) loãng xương vẫn là vấn đề chưa rõ ràng. Tuy nhiên xu hướng chung của thế giới là dùng khớp không xi măng cho hầu hết các trường hợp cao tuổi hoặc loãng xương [4]. Hiện nay chỉ định phẫu thuật thay khớp háng rộng hơn và ngày càng nhiều BN trẻ có chỉ định thay khớp. Trong đó có nhóm BN loãng xương do ít vận động, hoặc dùng thuốc corticoid kéo dài để điều trị bệnh kèm theo. Các BN trẻ tuổi không thể tránh phải thay lại khớp nhiều lần vì nhu cầu vận động lớn và tuổi thọ ngày càng tăng. Khi đó dùng khớp có xi măng lần đầu sẽ gây rất nhiều khó khăn cho các lần thay tiếp theo. Hiện nay tại Việt Nam, phẫu thuật thay khớp háng đã trở thành thường quy và phổ biến ở nhiều trung tâm... Tuy nhiên đánh giá phẫu thuật thay KHTP không xi măng ở BN loãng xương chưa được đề cập đến nhiều. Vì vậy, chúng tôi giới thiệu bài báo "Kết quả điều trị phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng ở các bệnh nhân loãng xương."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ tháng 6 năm 2017 tới tháng 9 năm 2017 và được phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai có đủ hồ sơ bệnh án

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Các BN đã được chỉ định thay KHTP không xi măng có tiêu chuẩn sau:

- Mật độ xương T-score ≤ -2.5 tại CXĐ bên đối diện, hoặc tại CSTL
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, chụp phim X-quang trước và sau phẫu thuật
- Tất cả bệnh nhân đều được điều trị loãng xương và theo dõi MĐX tại khoa Cơ xương khớp, BV Bạch Mai.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN không có đủ các tiêu chuẩn trên
- BN đang có nhiễm trùng toàn thân hoặc tại khớp háng.
- BN không tuân thủ chế độ khám định kỳ, không tái khám theo đúng lịch hẹn hoặc không liên lạc được, không đủ hồ sơ bệnh án hoặc thất lạc phim Xquang

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Lựa chọn theo cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 và các test thống kê Chi square test, T-test, test phi tham số để kiểm định kết quả. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: NC được sự đồng ý của Ban giám hiệu Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Hà Nội và cơ sở thực hiện NC là khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống - Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia NC, tuân thủ các yêu cầu của NC.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả gần. Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2017 đến 9/2017, tổng số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 43 với tổng số 58 khớp háng chúng tôi có kết quả như sau.

Bảng 3.1.1. Trục của chuỗi khớp

Trục	n	%
Vẹo trong	0	0
Vẹo ngoài	7	12,1
Trung gian	51	87,9
Chung	58	100

Nhận xét: - Trục trung gian là trục chiếm tỉ lệ cao nhất 87,9%.

- Tỉ lệ chuỗi có trục vẹo ngoài chiếm 12,1%, không có chuỗi vẹo trong (vẹo xấu).

Bảng 3.1.2. Góc nghiêng của vỏ ổ cối so với phương nằm ngang

Góc nghiêng ổ cối	n	%
$< 40^\circ$	4	6,9
$40^\circ - 45^\circ$	52	89,7
$> 45^\circ$	2	3,4
Trung bình	42,5 $\pm$ 6,2⁰	

Nhận xét: - Góc nghiêng ổ cối trung bình là $42,5 \pm 6,2^\circ$

- Số lượng vỏ ổ cối nhân tạo được đặt đúng vị trí ($40^\circ - 45^\circ$) là 89,7%.

3.2. Kết quả xa.

Bảng 3.2.1. Kết quả phẫu thuật theo thang điểm Harris

Kết quả	n	%
Rất tốt	53	91,4
Tốt	5	8,6
Trung bình	0	0
Xấu	0	0
Chung	58	100

Nhận xét: - Trước phẫu thuật không có BN nào chức năng khớp háng tốt, rất tốt.

- Sau phẫu thuật tất cả BN đều đạt được kết

quả tốt trở lên, trong đó tỉ lệ đạt kết quả rất tốt chiếm 91,4%.

3.3 Thay đổi Xquang trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật

- Di lệch: không có chuỗi khớp và ổ cối nhân tạo bị di lệch so với ổ cối ban đầu.

- Tiêu xương: gặp 4/58 trường hợp (6,9%) tiêu xương quanh chuỗi xuất hiện vào tháng thứ 3 hoặc thứ 6 và không tiến triển thêm.

- Môi hàn xương: có 46/58 trường hợp (79,3%) xuất hiện môi hàn xương tại 1 vài vùng 2/3 trên của chuỗi khớp trên xquang trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật

- Lồng khớp nhân tạo: Không gặp trường hợp nào

3.4 MDX trung tâm trước mổ và thời điểm cuối sau mổ

MDX trung tâm (T –score)	TB±SD	p
Trước mổ	-3,28	< 0,05
Thời điểm cuối sau mổ	-2,23	

Nhận xét: MDX trung tâm sau mổ cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước mổ

IV. BÀN LUẬN

Về kết quả gần, ta thấy tỉ lệ trục chuỗi khớp đặt trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất 87,9%, vẹo ngoài 12,1%, không có trường hợp nào vẹo trong. Kết quả trên tương đồng với NC của William P.B tiến hành năm 2013 [6]. NC của chúng tôi thấy 84,5% chuỗi khớp đều đạt độ áp khít ≥80%. Vị trí của ổ cối không đúng sẽ dẫn tới va chạm viền ổ cối với chuỗi khớp, sai khớp, tăng nhanh tốc độ mài mòn phần lót của ổ cối, tiêu xương quanh ổ cối nhân tạo, lỏng ổ cối và dịch chuyển ổ cối [5]. Trong NC của chúng tôi góc nghiêng gối ổ cối trung bình là $42,5 \pm 6,2^{\circ}$

Về kết quả xa, kết quả đánh giá chức năng khớp háng sau phẫu thuật theo thang điểm Harris của chúng tôi là 91,4% rất tốt, 8,6% là tốt, không có trung bình và xấu.

Về thay đổi Xquang theo dõi sau phẫu thuật, Có 46/58 trường hợp (79,3%) xuất hiện môi hàn xương tại một vài vùng 2/3 trên của chuỗi khớp quan sát được trên Xquang trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật. Như vậy xuất hiện các môi hàn xương chứng tỏ xương được cố định ban đầu tốt, tạo cho quá trình mọc xương phát triển trên bề mặt và trong bề mặt khớp nhân tạo. Chúng tôi gặp 4/58 chuỗi khớp tiêu xương quanh calcar vào tháng thứ 3 hoặc thứ 6 sau phẫu thuật nhưng không tiến triển thêm sau tháng 12.

Về thay đổi MDX theo dõi sau phẫu thuật, MDX trung tâm sau mổ đã tăng từ -3,28

lên -2,23. Như vậy BN cần thời gian để làm quen với khớp nhân tạo cũng như sử dụng thuần thực để có vận động tốt. Phẫu thuật TKHTP không xi măng đã không chỉ cải thiện chức năng vận động cho BN mà còn giúp cải thiện MDX toàn thân [3].

V. KẾT LUẬN

Kết quả gần:

- Trục chuỗi: trung gian 87,9%, vẹo ngoài 12,1%, không có vẹo trong

- Góc nghiêng ổ cối đặt đúng khoảng $40-45^{\circ}$ là 89,7%, ngoài khoảng 10,3%

- Không có mối liên quan giữa xương đùi Dorr A/B với độ áp khít.

- Trục chuỗi xấu có tỉ lệ áp khít kém cao hơn trục chuỗi đúng.

Kết quả xa

- Thang điểm Harris sau phẫu thuật: 91,4% rất tốt, 8,6% là tốt

- Xquang trong quá trình theo dõi: 1/58 chuỗi lún 4mm tháng thứ 3 sau mổ không tiến triển thêm, môi hàn xương xuất hiện ở 79,3% khớp trong 12 tháng đầu sau mổ, 6,9% tiêu xương quanh calcar, không có trường hợp nào lỏng khớp hoặc trật khớp trong thời gian theo dõi.

- MDX toàn thân tăng sau phẫu thuật

- MDX quanh chuỗi và quanh ổ cối giảm nhiều ở tháng thứ 3, sau đó tăng dần và ổn định ở tháng thứ 48 sau mổ (quanh chuỗi), tháng thứ 24 sau mổ (quanh ổ cối)

- MDX trung tâm sau mổ cải thiện có ý nghĩa so với trước mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hoàng Anh (2001).** Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng toàn phần. Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Học Viện Quân Y.
2. **Đào Xuân Thành (2012).** Nghiên cứu kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng và thay đổi mật độ xương quanh khớp nhân tạo. Luận án tiến sĩ Y học.
3. **Hirano Y., Hagino H., Nakamura K., et al. (2001).** Longitudinal change in periprosthetic, peripheral, and axial bone mineral density after total hip arthroplasty. *Mod Rheumatol*, **11**(3), 217–221.
4. **Murray D.W. (2013).** Cemented femoral fixation: the North Atlantic divide. *Bone Jt J*, **95-B**(11 Suppl A), 51–52.
5. **Udomkiat P., Dorr L.D., and Wan Z. (2002).** Cementless hemispheric porous-coated sockets implanted with press-fit technique without screws: average ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*, **84-A**(7), 1195–1200.
6. **William PB and Shelly ET (2013).** Prospective randomized study of direct anterior vs posterolateral approach for total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*.

THỰC TRẠNG NGUỒN NHÂN LỰC VÀ KẾT QUẢ KHÁM CHỮA BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ VINH NĂM 2016

Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Song song với đầu tư cơ sở vật chất, trang thiết bị, việc phát triển nguồn nhân lực là công tác không thể thiếu để đảm bảo kết quả hoạt động khám chữa bệnh của mỗi bệnh viện. Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016 nhằm mô tả thực trạng nguồn nhân lực và kết quả khám chữa bệnh tại bệnh viện. Với 236 cán bộ, nhân viên y tế (CBNVYT), 75,4% < 40 tuổi, 76,3% là nữ, 75,0% có thời gian công tác < 10 năm, 24,2% là bác sĩ, 7,2% dược sĩ, 68,6% điều dưỡng, hộ sinh, kỹ thuật viên, bệnh viện đã hoàn thành vượt mức các chỉ tiêu khám chữa bệnh, đạt 162,7% công suất sử dụng giường bệnh, 161,8% số lượt bệnh nhân khám bệnh, 156,9% số bệnh nhân điều trị nội trú, 157,4% số ca phẫu thuật, 301,3% số ca thủ thuật. Tuy nhiên, về trình độ chuyên môn, 63,2% bác sĩ có trình độ đại học, 76,5% dược sĩ và 62,5% điều dưỡng có trình độ trung cấp, một số chỉ tiêu nhân lực còn chưa thực sự phù hợp, bệnh viện cần tiếp tục có kế hoạch đào tạo, phát triển cả về số lượng, chất lượng và cơ cấu nhân lực, rút ngắn thời gian điều trị, giảm tỷ lệ chuyển tuyến, nâng cao hơn nữa kết quả công tác khám chữa bệnh.

Từ khóa: nhân lực, kết quả, khám chữa bệnh, Vinh, Nghệ An.

SUMMARY

SITUATION OF HUMAN RESOURCES AND THE RESULT OF CARE AT VINH GENERAL HOSPITAL IN 2016

In parallel with investment in facilities and equipment, the development of human resources is indispensable to ensure the results of care at each hospital. A descriptive cross-sectional study was performed at Vinh general hospital, Nghe An province in 2016 in order to describe the current situation of human resources and the results of care. With 236 health workers, 75.4% < 40 years-old, 76.3% women, 75.0% worked since less than 10 years, 24.2% doctors, 7.2% pharmacists, 68.6% nurses, midwives and technicians, the hospital have exceeded all healthcare targets, reaching 162.7% capacity of using beds, 161.8% outpatients, 156.9% of inpatients, 157.4% operations, 301.3% surgical gestures. However, in terms of qualifications, 63.2% doctors having university degrees, 76.5% pharmacists and 62.5% nurses having colleague degrees, some human

resources criteria were not really conformed, the hospital should continue to have training and development plans for health workers in terms of quantity, quality and structure, shorten hospitalization duration, reduce transference rates, therefore improve the quality of care.

Key words: human resource, result, care, Vinh, Nghe An.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quản lý chất lượng bệnh viện là công tác không thể thiếu và ngày càng dành được sự quan tâm của các nhà quản lý, hoạch định chính sách ngành Y tế trên thế giới, cũng như tại Việt Nam [1,2]. Với mục tiêu "nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh tại các cơ sở khám chữa bệnh vì mục tiêu đáp ứng sự hài lòng của người bệnh", hiện nay, các bệnh viện trong cả nước đều chú trọng việc phát triển nguồn nhân lực, nâng cao chất lượng dịch vụ, "lấy người bệnh làm trung tâm của hoạt động chăm sóc và điều trị" [3].

Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh là một bệnh viện đa khoa hạng II, tuyến quận/huyện nằm ở trung tâm thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Bệnh viện có 230 giường bệnh, được chia làm 22 khoa phòng, trong đó có 16 khoa lâm sàng, cận lâm sàng và 06 phòng chức năng. Đội ngũ nhân lực của bệnh viện bao gồm 236 cán bộ, nhân viên y tế (CBNVYT). Bệnh viện có nhiệm vụ khám chữa bệnh cho 545.280 người dân sinh sống trên địa bàn thành phố Vinh và các vùng phụ cận. Nhằm tìm hiểu thực trạng, từ đó xây dựng kế hoạch "kiện toàn đội ngũ CBNVYT cả về số lượng, chất lượng và cơ cấu", hướng tới nâng cao hiệu quả công tác khám chữa bệnh tại bệnh viện tuyến quận/huyện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả thực trạng nguồn nhân lực và kết quả khám chữa bệnh tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh năm 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Thực trạng nguồn nhân lực, đối tượng nghiên cứu là các CBNVYT bệnh viện.

- Kết quả khám chữa bệnh: sổ sách, báo cáo của bệnh viện.

*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng CBNVYT:

- Công tác tại bệnh viện ít nhất là 3 tháng tính

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hải Vinh

Email: vinhvuhai@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

đến thời điểm điều tra;

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng CBNVYT:

- Thời gian công tác tại bệnh viện ít hơn 3 tháng;

- Không có mặt tại bệnh viện trong thời gian điều tra;

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 11 năm 2016.

1.3. Địa điểm nghiên cứu: tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận lợi. Thu nhận tất cả CBNVYT bệnh viện đủ tiêu chuẩn lựa chọn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3 Phương pháp thu thập thông tin

- Phiếu báo cáo nguồn nhân lực của bệnh viện tại thời điểm điều tra theo mẫu phiếu thiết kế sẵn của Bộ Y tế [4].

- Phiếu báo cáo hoạt động chuyên môn của bệnh viện trong vòng 01 năm, từ tháng 11 năm 2015 đến tháng 10 năm 2016.

2.4. Xử lý số liệu. Số liệu được kiểm tra kỹ trước khi tiến hành nhập liệu bằng phần mềm EPI-INFO 7.2.6 và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm đối với các biến định tính, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn đối với các biến định lượng.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, không can thiệp vào quá trình hoạt động chuyên môn của bệnh viện. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng duyệt đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua, được Ban Giám đốc Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh cho phép tiến hành. Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục tiêu, nội dung của nghiên cứu và hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thực trạng nguồn nhân lực bệnh viện

Bảng 1. Thực trạng nguồn nhân lực Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	< 25	1	0,4
	25 - 29	45	19,1
	30 - 34	84	35,6
	35 - 39	48	20,3

	40 - 44	27	11,5
	45 - 49	18	7,6
	50 - 54	13	5,5
	≥ 55	0	0
Giới tính	Nam	56	23,7
	Nữ	180	76,3
Thời gian công tác	< 5 năm	60	25,4
	5 - 10 năm	117	49,6
	> 10 năm	59	25,0
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	101	42,8
	Cao đẳng	54	22,9
	Đại học	60	25,4
	Sau đại học	21	8,9
Phân bố theo chuyên môn	Bác sỹ	57	24,2
	Dược sỹ	17	7,2
	Điều dưỡng	128	54,2
	Kỹ thuật viên	13	5,5
	Nữ hộ sinh	21	8,9
Trình độ chuyên môn của bác sỹ (n = 57)	Bác sỹ	36	63,2
	Thạc sỹ	4	7,0
	Bác sỹ chuyên khoa I	15	26,3
	Bác sỹ chuyên khoa II	2	3,5
Trình độ chuyên môn của dược sỹ (n = 17)	Trung cấp	13	76,5
	Đại học	3	17,6
	Dược sỹ chuyên khoa I	1	5,9
Trình độ chuyên môn của điều dưỡng (n=128)	Trung cấp	80	62,5
	Cao đẳng	35	27,3
	Đại học	13	10,2
Tổng		236	100

Trong thời gian nghiên cứu, có 236 CBNVYT bệnh viện đủ tiêu chuẩn lựa chọn, được thu nhận vào nghiên cứu. Đa số CBNVYT còn rất trẻ, nhóm 30-39 tuổi chiếm 55,9%, < 30 tuổi chiếm 19,5%, 40 - 49 tuổi chỉ chiếm 19,1%, còn nhóm ≥ 50 tuổi chỉ chiếm 5,5%. ¾ là nữ, 1/2 có thời gian công tác 5 - 10 năm, số CBNVYT có thời gian công tác < 5 năm và > 10 năm chiếm tỷ lệ tương đương, lần lượt là 25,4% và 25,0%. Về trình độ chuyên môn, đa số có trình độ trung cấp và cao đẳng chiếm lần lượt 42,8% và 22,9%, 25,4% có trình độ đại học, chỉ có 8,9% có trình độ sau đại học. Về phân bố chuyên môn, 54,2% là điều dưỡng, 24,2% là bác sỹ, 7,2% là dược sỹ, còn lại là kỹ thuật viên và nữ hộ sinh.

Trong số các bác sỹ, 63,2% có trình độ đại học, 26,3% có trình độ bác sỹ chuyên khoa I, 7,0% có trình độ thạc sỹ, 3,5% có trình độ bác sỹ chuyên khoa II. Về dược sỹ, 76,5% có trình độ trung cấp, 17,6% có trình độ đại học, 5,9% có trình độ dược sỹ chuyên khoa I. Về điều dưỡng, 62,5% có trình độ trung cấp, 27,3% có trình độ cao đẳng, 10,2% có trình độ đại học.

2. Kết quả công tác khám chữa bệnh của bệnh viện

2.1. Công suất sử dụng giường bệnh

Bảng 2. Công suất sử dụng giường bệnh của Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Nội dung	Kế hoạch	Thực kê	Tỷ lệ %
Tổng số giường kế hoạch	230	300	130,4

Công suất sử dụng giường bệnh	162,7	124,7	
-------------------------------	-------	-------	--

Tổng số giường theo kế hoạch được giao của bệnh viện năm 2016 là 230 giường, thực kê là 300 giường, chiếm tỷ lệ 130,4%. Công suất sử dụng giường bệnh của bệnh viện năm 2016 theo kế hoạch được giao là 162,7%, theo số giường thực kê là 124,7%.

2.2. Kết quả công tác khám chữa bệnh

Bảng 3. Kết quả công tác khám chữa bệnh của Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Nội dung	Kế hoạch	Thực hiện	Tỷ lệ %
Tổng số lượt bệnh nhân khám bệnh	120.000	194.172	161,8
Tổng số bệnh nhân điều trị nội trú	14.000	21.965	156,9
Tổng số ngày điều trị nội trú	78.000	136.577	175,1
Số ngày điều trị trung bình	6,0	6,2	103,3
Số ca phẫu thuật	2.300	3.620	157,4
Số ca thủ thuật	50.000	150.632	301,3
Số bệnh nhân chuyển tuyến	600	1.391	231,8

Về việc thực hiện kế hoạch năm 2016, bệnh viện đã hoàn thành vượt mức kế hoạch ở hầu hết các chỉ tiêu đặt ra. Số lượt bệnh nhân đến khám tại bệnh viện đạt 161,8%. Số bệnh nhân điều trị nội trú đạt 156,9%. Tổng số ngày điều trị nội trú đạt 175,1%. Số ca phẫu thuật đạt 157,4%. Số ca thủ thuật đạt 301,3%. Tuy nhiên, số ngày điều trị trung bình của bệnh viện còn cao, trung bình là 6,2 ngày, chiếm 103,3% so với kế hoạch. Số lượng bệnh nhân chuyển tuyến cũng cao hơn 231,8% so với kế hoạch.

2.3. Số lượng cán bộ, nhân viên y tế so với quy định

Bảng 4. Một số tiêu chí về số lượng cán bộ, nhân viên y tế so với quy định của Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016.

Tiêu chí	Thực tế	Quy định
Tỷ lệ cán bộ, nhân viên y tế theo giường bệnh kế hoạch	1,03	1,25 - 1,40
Tỷ lệ cán bộ, nhân viên y tế theo giường bệnh thực kê	0,79	1,25 - 1,40
Tỷ lệ bác sỹ/điều dưỡng, hộ sinh, kỹ thuật viên	1/2,84	1/3 - 1/3,5
Tỷ lệ dược sỹ đại học/bác sỹ	1/14,25	1/8 - 1/15
Tỷ lệ dược sỹ đại học/dược sỹ trung học	1/3,25	1/2 - 1/2,5

Khảo sát một số tiêu chí về số lượng cán bộ, nhân viên y tế của bệnh viện năm 2016 so với quy định của Bộ Y tế đối với bệnh viện hạng II tuyến quận/huyện cho thấy tỷ lệ CBNVYT theo giường bệnh của bệnh viện là 1,03 nếu tính theo số giường kế hoạch và 0,79 nếu tính theo giường bệnh thực kê. Tỷ lệ này thấp hơn so với quy định của Bộ Y tế là 1,25 - 1,40.

Tỷ lệ bác sỹ/điều dưỡng, hộ sinh, kỹ thuật viên là 1/2,84, cao hơn so với quy định là 1/3 - 1/3,5. Tỷ lệ dược sỹ đại học/bác sỹ là 1/14,25, nằm trong giới hạn quy định cho phép (1/8 - 1/15). Tỷ lệ dược sỹ đại học/dược sỹ trung học là 1/3,25, thấp hơn so với quy định là 1/2 - 1/2,5.

IV. BÀN LUẬN

Nguồn nhân lực và kết quả hoạt động khám chữa bệnh là 02 vấn đề cốt lõi trong công tác quản lý bệnh viện. Tìm hiểu thực trạng nguồn

nhân lực để xây dựng kế hoạch tuyển dụng, đào tạo đảm bảo cả về số lượng, chất lượng và cơ cấu, từ đó nâng cao hiệu quả khám chữa bệnh là công tác hết sức cần thiết mà mỗi bệnh viện cần thường xuyên thực hiện [3,4]. Nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên khảo sát về thực trạng nguồn nhân lực và kết quả công tác khám chữa bệnh tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2016, nhằm cung cấp các thông tin chính xác, làm căn cứ cho việc hoạch định kế hoạch, chính sách phát triển bệnh viện của các nhà lãnh đạo, quản lý y tế tại thành phố Vinh nói riêng và tỉnh Nghệ An nói chung.

Năm 2016, tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh có 236 CBNVYT, đa số < 40 tuổi, ¾ là nữ giới, ½ có thời gian công tác 5 - 10 năm, ¼ có thời gian công tác < 5 năm hoặc > 10 năm. Điều này tương tự với kết quả của các nghiên cứu khác [5-8]. Do tính chất công việc đặc thù, tỷ lệ

điều dưỡng tại các bệnh viện làm công tác chăm sóc bệnh nhân đông, trong đó hầu hết điều dưỡng là nữ giới nên số lượng CBNVYT nữ thường chiếm đa số [5,6]. Về trình độ chuyên môn, 65,7% có trình độ trung cấp hoặc cao đẳng, 34,3% có trình độ đại học và sau đại học, trong đó tỷ lệ CBNVYT có trình độ sau đại học khá thấp, chiếm 8,9%, thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trong nước [5,6]. Đặc biệt, 63,2% các bác sỹ bệnh viện có trình độ đại học, 76,5% dược sỹ và 62,5% điều dưỡng có trình độ trung cấp. Mặc dù cơ cấu nhân lực như vậy đã có bản đáp ứng được theo quy định của Bộ Y tế [4], tuy nhiên trong thời gian tới, bệnh viện cần tiếp tục xây dựng kế hoạch, đào tạo nhân lực kỹ thuật cao, từ đó nâng cao trình độ chuyên môn nghiệp vụ, phục vụ nhu cầu chăm sóc sức khỏe của nhân dân thành phố, cũng như khu vực phụ cận. Ngoài ra, tỷ lệ CBNVYT theo giường kế hoạch và thực kê của bệnh viện đều thấp hơn so với quy định (lần lượt là 1,03 và 0,79 so với kế hoạch là 1,25 - 1,40), tỷ lệ bác sỹ/điều dưỡng, hộ sinh, kỹ thuật viên, tỷ lệ dược sỹ đại học/dược sỹ trung học của bệnh viện đều chưa thực sự phù hợp với quy định [4]. Để đảm bảo công tác chuyên môn, song song với việc tiếp tục đào tạo, nâng cao trình độ nhân lực hiện có, bệnh viện cũng cần tiếp tục xây dựng kế hoạch tuyển dụng và sắp xếp, bố trí sao cho phù hợp cả về số lượng, chất lượng cũng như cơ cấu nhân lực, theo đúng quy định của Bộ Y tế.

Về kết quả thực hiện nhiệm vụ khám chữa bệnh, trong năm 2016, bệnh viện đã cơ bản hoàn thành tốt hầu hết các chỉ tiêu. Công suất sử dụng giường bệnh theo kế hoạch của bệnh viện đạt 162,7%. Số lượt bệnh nhân khám bệnh, điều trị nội trú, phẫu thuật, thủ thuật đều hoàn thành vượt mức (156,9-301,3%) kế hoạch đề ra. Đây là những thành tích mà bệnh viện cần tiếp tục phát huy hơn nữa trong thời gian tới. Đồng thời điều này cũng phản ánh tình trạng quá tải trầm trọng của các bệnh viện công lập trong cả nước hiện nay, tương tự như kết quả của một số nghiên cứu trong nước [6,7]. Do vậy, ngành Y tế và các ban, ngành liên quan cần xây dựng chiến lược phát triển ngành, đảm bảo dần dần đáp ứng được với nhu cầu chăm sóc sức khỏe ngày càng cao của nhân dân.

Tuy vậy, vẫn còn một số tiêu chí mà bệnh viện cần cố gắng khắc phục, cải thiện. Tỷ lệ bệnh nhân chuyển tuyến của bệnh viện còn cao, chiếm 231,8%. Thêm vào đó, số ngày điều trị trung bình còn dài, 6,2 ngày so với 6,0 ngày theo kế

hoạch. Việc kéo dài thời gian điều trị dẫn tới gia tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ mắc nhiễm trùng bệnh viện, từ đó tăng gánh nặng bệnh tật và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân. Ngoài ra, thời gian điều trị kéo dài, cùng với quá tải của y tế đồng thời tạo ra áp lực công việc rất lớn cho CBNVYT, dễ dẫn đến những sai sót không đáng có trong chuyên môn. Vì vậy, cần có sự đầu tư thích đáng cho bệnh viện, cho ngành Y tế cả về cơ sở vật chất, vật tư, trang thiết bị máy móc, cũng như nhân lực, đãi ngộ với CBNVYT để họ yên tâm công tác, đầu tư nhiều hơn cho chuyên môn, cũng như góp phần vào sự phát triển bền vững của bệnh viện, của ngành Y tế [6,7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thực trạng nguồn nhân lực và kết quả khám chữa bệnh của Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh năm 2016 cho thấy, mặc dù số lượng CBNVYT còn thấp, cơ cấu nhân lực còn một vài điểm cần điều chỉnh, nhưng bệnh viện đã cơ bản hoàn thành vượt mức hầu hết các chỉ tiêu kế hoạch khám chữa bệnh đề ra. Để phát triển bền vững, trong thời gian tới, bệnh viện cần tiếp tục đầu tư, nâng cao trình độ chuyên môn, phát triển nguồn nhân lực về số lượng, chất lượng và cơ cấu, phục vụ tốt hơn nữa nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe nhân dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quy hoạch tổng thể phát triển hệ thống y tế Việt Nam giai đoạn 2010 và tầm nhìn đến năm 2020. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010.
2. **Bodenheimer T.** Coordinating care - a perilous journey through the health care system. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1064-1071.
3. **Bộ Y tế.** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế (JAHR) 2013. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2013.
4. **Bộ Y tế.** Quyết định số 4858/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 về việc ban hành "Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện".
5. **Hoàng Thị Bình.** Đánh giá thực trạng nguồn nhân lực tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Thái Bình năm 2012. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Y Thái Bình, 2013.
6. **Lương Ngọc Khuê.** Thực trạng nguồn nhân lực bệnh viện tại Việt Nam giai đoạn 2008-2010. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 2011, tập 15, phụ bản số 2, tr. 209-213.
7. **Trịnh Thị Lý.** Nghiên cứu mô hình quản lý chất lượng bệnh viện, về đề xuất giải pháp áp dụng ở Hải Phòng. *Tạp chí Y học thực hành.* 2012, tập 817, số 4, tr.88-91.
8. **Phạm Quang Hòa, Nguyễn Thanh Sơn.** Thực trạng nhân lực hệ thống y tế công lập tỉnh Thái Bình năm 2007 và đề xuất quy hoạch đào tạo giai đoạn 2008-2020. *Tạp chí Y học thực hành.* 2008, số 629, tr. 196-200.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THAY KHỚP GỐI TOÀN PHẦN

Võ Thành Toàn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thoái hóa khớp gối là bệnh lý ngày càng phổ biến, gây đau kéo dài làm giảm chức năng khớp gối và từ đó giảm chức năng vận động chi dưới. Phẫu thuật thay khớp gối toàn phần được chỉ định cho những trường hợp thoái hóa khớp gối mức độ nặng. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp gối toàn phần điều trị thoái hóa khớp gối nặng tại Bệnh viện Thống Nhất – Tp Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiền cứu. Từ tháng 01/2010 đến 01/2018, chúng tôi đã phẫu thuật thay khớp gối toàn phần (không thay bánh chè) cho 167 bệnh nhân với 180 khớp gối có chỉ định thay khớp. **Kết quả:** Tuổi trung bình 68 tuổi (tuổi nhỏ nhất 59, tuổi lớn nhất 81). Có 41 nam (chiếm 24,55%), 126 nữ (chiếm 75,45%). 103 khớp gối trái, 51 khớp gối phải, có 13 bệnh nhân thay cả 2 gối. Thời gian nằm viện trung bình 14 ngày. Thời gian theo dõi trung bình 4 năm. Điểm trung bình Knee Score (KS) trước mổ 58,2 và sau mổ 87,8 ($p < 0,05$), điểm trung bình Knee Function Score (KFS) trước mổ 36,6 và sau mổ là 79,4 ($p < 0,05$). Gập gối trung bình 110° . Có 85,03% trường hợp bệnh nhân thấy hài lòng về kết quả phẫu thuật. **Kết luận:** Thay khớp gối đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối mức độ nặng. Thay khớp gối làm giảm đau, cải thiện chức năng vận động khớp gối, giúp đi lại vững vàng hơn, mang lại chất lượng sống tốt hơn ở những bệnh nhân bị hư khớp nặng.

Từ khóa: thay khớp gối toàn phần

SUMMARY

THE RESULTS OF TOTAL KNEE REPLACEMENT SURGERY

Background: Knee osteoarthritis is a common disease, causes persistency pain and decreases the motor functions. Total knee replacement is indicated for severe knee osteoarthritis. **Objective:** To evaluate the results of total knee replacement surgery treating severe knee osteoarthritis at Thong Nhat hospital – Ho Chi Minh city. **Subjects and methods:** A cross sectional descriptive study. From 01/2010 to 01/2018, we have done total knee replacement surgery for 167 patients (180 knees) that had the removal of the posterior cruciate ligament, not patellar replacement. **Results:** the average age 68 years old (youngest 59, oldest 81). There were 41 men (24,55%), 126 women (75,45%). 103 left knees and 51 right knees were operated on, 13 patients both knees replaced. The average of hospital stay: 14 days. The average follow-up time: 4 years. The mean pre - and KS post - op

were 58,2 and 87,8 respectively ($p < 0,05$). The mean pre - and KFS post - op were 36,6 and 79,4 respectively ($p < 0,05$). The average flexion was 110° . 85,03% cases were satisfied with the result of surgery. **Conclusion:** The results of total knee replacement for severe osteoarthritis of knees are good. Total knee replacement reduces pain, improves motor function of knee, helps to move more stable, brings quality of life to patients with severely damaged joints.

Key words: osteoarthritis, Total knee replacement

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới từ những năm 1970, phẫu thuật thay khớp gối đã được tiến hành đem lại chất lượng cuộc sống tốt cho những bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp gối nặng [9].

Ngày nay với sự phát triển của khoa học kỹ thuật đã cho ra đời nhiều thể hệ khớp mới với những ưu điểm vượt trội cùng với sự tiến bộ về vô khuẩn, gây mê hồi sức và đặc biệt là tiến bộ về phẫu thuật đã qui chuẩn về chỉ định mổ, kỹ thuật mổ... làm cho phẫu thuật thay khớp gối ngày càng phổ biến và có kết quả thành công cao.

Tại Việt Nam, bệnh lý khớp gối ngày càng phổ biến, trong đó tỷ lệ BN thoái hóa khớp gối tiên phát, thoái hóa khớp gối sau chấn thương, thấp khớp, viêm cột sống dính khớp ngày càng tăng ảnh hưởng đến sinh hoạt của người bệnh [1], [2], [4]. Có nhiều phương pháp để điều trị thoái hóa khớp gối như điều trị nội khoa kết hợp phục hồi chức năng, giảm cân, nội soi làm sạch khớp, cắt xương sửa trục xương chày... và cuối cùng khi các phương pháp điều trị trên thất bại hoặc BN thường đến viện ở giai đoạn muộn biến dạng nhiều, co rút khớp, lệch trục cơ học, trên X-quang có hình ảnh hẹp khe khớp, khuyết xương phải thay khớp gối [1], [2], [3], [4], [5], [9].

Ở nước ta, phẫu thuật thay khớp gối đã được phổ biến ở đa số các bệnh viện và trung tâm phẫu thuật lớn. Tại bệnh viện Thống Nhất, thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2010 đến tháng 01/2018 chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật thay khớp gối toàn phần cho 180 khớp gối. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp gối tại Bệnh viện Thống Nhất – TP Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 167 BN (180 khớp gối) có chỉ định thay khớp gối tại bệnh viện Thống Nhất – TP Hồ Chí Minh. Thời gian: từ 01/2010 đến 01/2018.

*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Toàn

Email: vothanhtoan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu

2.2.2. Các bước tiến hành

+ Chẩn đoán:

Lâm sàng: khám các động tác khớp gối, đánh giá độ vững của khớp, các biến dạng khớp, tình trạng phần mềm.

X-quang: chụp khớp gối 2 tư thế thẳng, nghiêng. Phim này cho phép chẩn đoán thoái hóa khớp gối dựa vào hình ảnh hẹp khe khớp, các biến dạng khớp như chồi xương, khuyết xương, biến dạng vẹo trong, co rút khớp, vẹo ngoài.

+ Phẫu thuật:

Vô cảm: tê tủy sống

Đường mổ: Đường mổ giữa gối dài từ 10 – 15cm.

Loại khớp sử dụng: loại khớp gối toàn phần có xi-măng, không thay bánh chè.

+ Tập phục hồi chức năng sau mổ theo bài tập.

+ Đánh giá trước và sau mổ: theo bảng điểm KS và KFS

2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung: Trong nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi: có 41 nam (chiếm 24.55%), 126 nữ (chiếm 75.45%). Tuổi trung bình của BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 68, thấp nhất là 59 tuổi, cao nhất là 81, nữ nhiều hơn nam. Điều này phù hợp với bệnh lý thoái hóa khớp gối chủ yếu gặp ở BN nữ, cao tuổi, đã điều trị thoái hóa khớp gối bằng nhiều phương pháp nhưng thất bại.

Bên thường tổn thương thay khớp: trái 103 BN, phải 51 BN, có 13 BN thay cả 2 gối. Thời gian nằm viện trung bình: 14 ngày, dài hơn các tác giả khác. Có thể là do nhóm BN của chúng tôi tuổi lớn hơn và có nhiều bệnh phối hợp hơn nên mất thời gian theo dõi sau phẫu thuật. Thời gian theo dõi trung bình sau mổ 4 năm, khoảng thời gian này là tương đối dài đối với bệnh nhân thay khớp gối.

3.2. Đặc điểm tổn thương khớp gối

- Nguyên nhân:

Bảng 3.2.1: Nguyên nhân thoái hóa khớp

Nguyên nhân	Số khớp gối	Tỷ lệ %
Tiên phát	162	90
Sau chấn thương	11	6.1
Viêm khớp dạng thấp	7	3.9
Tổng cộng	180	100

Nguyên nhân chủ yếu chúng tôi gặp là thoái hóa khớp tiên phát (chiếm tỷ lệ 90%), bệnh diễn biến nhiều năm. BN gặp nhiều khó khăn trong

sinh hoạt, đồng thời có thời gian điều trị nội khoa lâu dài. Thoái hóa khớp gối sau chấn thương chiếm tỷ lệ 6.1%. Ở nhóm BN này, chúng tôi gặp khó khăn trong việc cân bằng phần mềm để tạo sự vững chắc của khớp do phần mềm của khớp gối sau chấn thương bị co rút và biến dạng khá nhiều. Có 7 BN bị di chứng của viêm khớp khớp dạng thấp do vậy BN thường đau sau khi mổ nhiều hơn ảnh hưởng đến phục hồi chức năng sau mổ nên có kết quả KSF sau mổ chỉ đạt trung bình.

- Biến dạng khớp

Bảng 3.2.2: Biến dạng khớp

Biến dạng	Số khớp gối	Tỷ lệ %
Vẹo trong trên 10°	154	85.56
Vẹo trong, co rút gấp	19	10.55
Vẹo ngoài	7	3.89
Tổng cộng	180	100

Chúng tôi gặp vẹo trong là 154 khớp gối (chiếm tỷ lệ 85.56%) đây là biến dạng phổ biến trong thoái hóa khớp gối BN thường bị hỏng phần sụn mâm chày và lõi cầu bên trong. Bệnh nhân vẹo trong nhiều nhất chúng tôi gặp là 30°. Với độ vẹo trong này chúng tôi không gặp khó khăn mấy trong việc cân bằng phần mềm khớp gối, sau khi giải phóng phần giải chậu chày chúng tôi đã đạt được khoảng gấp và duỗi tốt. Chúng tôi gặp 7 khớp gối (3.89%) vẹo ngoài, đây là loại biến dạng hiếm gặp. Các BN này khi cân bằng phần mềm chúng tôi phải tạo hình dây chằng bên ngoài. Nhóm BN vẹo trong có kèm theo co rút gấp, chúng tôi gặp 19 khớp gối (chiếm tỷ lệ 10.55%) ở nhóm BN này việc cân bằng phần mềm gặp nhiều khó khăn, chúng tôi phải giải phóng dải chậu chày, 1 phần bao khớp sau, điểm bám gân cơ kheo.

Bảng 3.2.3: Điểm KS trước và sau mổ

Điểm KS	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp gối	Tỷ lệ (%)	Số khớp gối	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	0	0	161	89.44
Tốt	0	0	12	6.67
Trung bình	10	5.56	7	3.89
Kém	170	94.44	0	0
Tổng số	180	100	180	100

Theo bảng 3.2.3, tỷ lệ các chỉ số theo điểm K.S so sánh trước mổ là 58,2 và sau mổ là 87,8 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$), kết quả chỉnh trực biến dạng khớp sau mổ tốt lên rõ rệt. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước. Có thể lý giải điều này là do các phương tiện, dụng cụ kỹ thuật thay khớp gối ngày càng hoàn chỉnh, giúp cho phẫu thuật viên chỉnh sửa trực tốt trong khi phẫu thuật.

3.3. Kết quả phẫu thuật**Bảng 3.3.2: Điểm KFS trước và sau mổ**

Điểm KFS	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp gối	Tỷ lệ (%)	Số khớp gối	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	0	0	160	88.89
Tốt	0	0	13	7.22
Trung bình	8	4.44	7	3.89
Kém	172	95.56	0	0
Tổng số	180	100	180	100

Chúng tôi nhận thấy sự thay đổi đáng kể về kết quả phẫu thuật cũng như phục hồi chức năng sau mổ, sự khác biệt giữa trước và sau mổ là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả theo thang điểm KFS chúng tôi có tỷ lệ rất tốt là 88.89%, tốt 7.22%, trung bình 3.89%. Tỷ lệ này tương đương so với tác giả khác Ranawat (83% rất tốt) [8]. Scott (88% rất tốt) [9], cao hơn các tác giả trong nước [2], [3], [6], [7]. Có thể bởi vì đa số BN gần đây thường đến viện ở giai đoạn sớm hơn, đồng thời trong giải đoạn sau này chúng tôi cũng có kinh nghiệm hơn về cân bằng phần mềm khớp gối, chỉnh trục khớp, và đặc biệt dụng cụ, vật liệu khớp ngày càng tốt hơn.

Biên độ vận động khớp:**Bảng 3.3.3. Biên độ vận động khớp gối**

Khả năng gập gối	Trước mổ		Sau mổ	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
$< 60^\circ$	13	7,22	0	0
$60^\circ - 90^\circ$	87	48,33	7	3,89
$90^\circ - 110^\circ$	73	40,56	91	50,56
$> 110^\circ$	7	3,89	82	45,55
Tổng số khớp	180	100	180	100

Chúng tôi có 7 khớp gối có biên độ vận động $< 90^\circ$, đều là những bệnh nhân ở xa, lớn tuổi nên vấn đề tập phục hồi chức năng sau mổ chưa tốt. Những trường hợp bị hạn chế gập gối trước mổ thì cải thiện rõ rệt hơn sau mổ, với các khớp có tầm vận động trước mổ trên 110° thì không có cải thiện nhiều về tầm vận động sau mổ, tuy nhiên với những trường hợp cơ rút nhiều thì sự cải thiện về tầm vận động khớp sau mổ bị hạn chế đáng kể. Trong số 180 khớp gối có hạn chế duỗi dưới 10° là 7 khớp gối, không có trường hợp nào cứng khớp gối. Kết quả này cũng phù hợp với một số tác giả khác như Nguyễn Thành Chơn [2], Trương Trí Hữu [4], Nguyễn Tiến Sơn [6]. 7 BN hạn chế duỗi dưới 10° , những BN này trong mổ đã được cân bằng phần mềm tốt nhưng do quá trình tập luyện phục hồi chức năng không đúng cách, đồng thời bệnh nhân già kém vận động nên mất duỗi sau mổ. Có 3 BN

hạn chế gập sau mổ chúng tôi đã gây mê nắn gập gối vào tuần thứ 3 sau mổ, sau đó tập phục hồi chức năng đạt kết quả tốt.

- Đánh giá mức độ hài lòng của BN**Bảng 3.3.4. Mức độ hài lòng của BN**

	Số lượng	Tỷ lệ
Hài lòng	142	85,03
Chấp nhận	21	12,57
Không hài lòng	4	2,4
Tổng cộng	167	100

Đa số các BN đều hài lòng với kết quả phẫu thuật, 4 trường hợp không hài lòng đều nằm trong nhóm nguyên nhân viêm khớp dạng thấp nên tình trạng đau không cải thiện nhiều sau mổ.

Biến chứng: Qua 167 BN (180 khớp gối), chúng tôi không gặp trường hợp nào biến chứng tử vong, có 11 trường hợp nề đỏ vết mổ do ứ đọng dịch sau 14 ngày điều trị ổn định. Không có trường hợp nào trật khớp hay đau khớp chèn – dẹt. Chúng tôi gặp 1 trường hợp lỏng khớp nhân tạo phần mâm chày sau 5 năm. Đây là BN lớn tuổi, có loãng xương nặng, có nhiều bệnh lý nội khoa phức tạp nên chúng tôi không can thiệp tiếp.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật thay khớp gối toàn phần mang lại kết quả giảm đau tốt cho người bệnh thoái hóa khớp giai đoạn muộn, cải thiện chức năng vận động khớp gối, giúp đi lại vững vàng hơn, mang lại chất lượng sống tốt hơn ở những bệnh nhân bị hư khớp nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Phúc. (2000), "Khớp gối toàn phần: những vấn đề cơ bản", Trường Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Thành Chơn, Ngô Bảo Khang. (2005), "Kết quả bước đầu thay khớp gối toàn phần tại bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Sài Gòn – ITO", Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 9, phụ bản 2: 134 – 136.
3. Trương Trí Hữu. (2008), "Kết quả ban đầu thay khớp gối toàn phần tại bệnh viện chấn thương chỉnh hình TP HCM", Kỷ yếu hội chấn thương chỉnh hình thành phố Hồ Chí Minh lần thứ XV: 16-21.
4. Phạm Chí Lăng. (2004), "Phẫu thuật nội soi trong điều trị bệnh lý thoái hóa khớp gối", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh chuyên đề Cơ Xương Khớp, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tập 9 (2): 142 -147.
5. Phạm Chí Lăng. (2005), "Điều trị thoái hóa khớp gối bằng cắt xương sửa trục xương chày", Kỷ yếu Hội nghị thường niên lần thứ XII Hội chấn thương chỉnh hình thành phố Hồ Chí Minh: 104 – 109.
6. Nguyễn Tiến Sơn và cộng sự. (2010), "Đánh giá kết quả bước đầu thay toàn bộ khớp gối tại bệnh viện Việt Đức" Y học Việt Nam, tập 374: 29 – 33.
7. J.-M. CLOUTIER, P. SABOURET, A. DEGHAR. (1999), "Total Knee Arthroplasty with Retention of Both Cruciate Ligaments", A Nine to Eleven –

- Year Follow – up Study. Bone Joint Surg Am; 81: 697 – 702.
8. **Ranawat, C. S; Flynn, W. F., Jr.; Saddler, S.; Hansraj, K. K; and Maynard, M.J. (1993)**, "Long-term results of the total condylar knee arthroplasty 15-year survivorship study". Clin. Orthop., 286:94-102.
9. **WN Scott, M Rubinstein and G scuderi. (1988)**, "Results after knee replacement with a posterior cruciate-substituting prosthesis", The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol 70, Issue 8: 1163-1173.
10. **Sebastien Parratte, MD and Mark W. Pagnano, MD². (2008)**, "Instability after total knee arthroplasty", The Journal of Bone and Surgery (American), 90: 184-194.

KHẢO SÁT MÔ HÌNH CÁC BỆNH NAM KHOA TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Hoài Bắc¹, Hạ Hồng Cường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mô hình bệnh nam khoa tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn tháng 01/2014 đến tháng 04/2019. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 34.044 bệnh đến khám bệnh, có tuổi trung bình $31,8 \pm 13,2$, các bệnh nhân đến khám chủ yếu nằm trong nhóm tuổi thanh niên 18-30 tuổi (41,82%); nhóm nghề nghiệp đến khám đông nhất là lao động phổ thông (27,83%); nhóm bệnh rối loạn hoạt động tình dục chiếm tỷ lệ cao nhất (28,19%). Trong độ tuổi sinh sản 18-40 tuổi, phần lớn các bệnh nhân đến kiểm tra sức khỏe sinh sản, khám vô sinh, các bệnh lý viêm niệu đạo, đau tinh hoàn; các bệnh lý rối loạn hoạt động tình dục, hội chứng đường tiểu dưới tăng dần theo tuổi và gặp chủ yếu ở nhóm tuổi >60. Nhóm nghề nghiệp chuyên gia đến kiểm tra SKSS nhiều nhất (23,53%) và có tỷ lệ vô sinh gặp nhiều nhất (15,76%); 44,55% bệnh nhân viêm đường tiết niệu sinh dục là trẻ nhỏ. **Kết luận:** Ý thức và kiến thức trong chăm sóc sức khỏe sinh sản và tình dục của người dân còn hạn chế, mạng lưới chăm sóc sức khỏe nam giới còn yếu kém. Cần có các chính sách y tế, truyền thông phù hợp để nâng cao kiến thức, ý thức về chăm sóc sức khỏe nam giới trong toàn xã hội; xây dựng mạng lưới khám và điều trị bệnh nam khoa đủ đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh nam khoa của nhân dân.

Từ khóa: Nam khoa, mô hình bệnh tật nam khoa.

SUMMARY

SURVEY OF ANDROLOGICAL DISEASES MODEL AT HANOI UNIVERSITY HOSPITAL

Aim: to investigate the andrological disease at Hanoi Medical University Hospital from January 2014 to April 2019. **Methods:** a cross section study. **Results:** The mean age of 34,044 patients who visited the andrology clinic was 31.8 ± 13.2 years. The majority of patients were adolescent aged 18-30

years. Of all the occupation, laborer accounted for the largest proportion of 27.83 percent. Regarding patients in the reproductive age group, the chief complaints were reproductive health counseling, male infertility, urinary tract infections and chronic testicular pain. On the contrary, patients of senile age group were presented mostly with sexual dysfunction and lower urinary tract syndrome of which prevalence was positively correlated with age. **Conclusion:** The knowledge and conscience of reproductive and sexual health of the population remain limited. The health-care network for men are inadequate. Therefore, it is necessary to implement suitable policies and social media to strengthen the aforementioned weak point and to meet the demand of male health care in the community.

Key words: Andrology, andrology disease model.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nam khoa là một nhánh của khoa học Y học liên quan đến các bệnh ở nam giới, đặc biệt là những người ảnh hưởng đến sinh sản và tình dục nam giới. Đây là chuyên ngành còn khá mới mẻ tại Việt Nam.

Trong hai thập kỷ qua, kinh tế xã hội Việt Nam tăng trưởng liên tục ở mức cao (trên 6%/năm) kéo theo tăng trưởng về nhu cầu y tế ngày càng tăng, dự báo tăng trưởng chi tiêu y tế giai đoạn 2017-2021 là 12,5%; bên cạnh đó tỷ lệ giới tính nam/nữ cũng ngày càng gia tăng; các bệnh lây nhiễm đang giảm dần và các bệnh không lây nhiễm (trong đó có các bệnh lý Nam học) tăng dần[5]. Các bệnh lý nam khoa ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe sinh sản, sức khỏe tình dục, sức lao động của người nam giới, từ đó ảnh hưởng đến hạnh phúc gia đình và xã hội, năng suất lao động xã hội, cũng như phát triển giống nòi. Trong khi đó, việc truyền thông xã hội về kiến thức và thái độ các bệnh lý nam khoa còn hạn chế; rất ít cơ sở y tế có bác sĩ chuyên ngành nam khoa, có đủ các trang thiết bị cần thiết để phục vụ khám, điều trị tốt các bệnh lý nam khoa.

Việc đề ra kế hoạch đào tạo nguồn nhân lực,

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

chuẩn bị cơ sở vật chất cho chuyên ngành nam khoa của ngành y tế phụ thuộc vào việc có được các căn cứ chính xác và cụ thể về mô hình bệnh tật nói chung và mô hình bệnh nam khoa nói riêng. Tuy nhiên, ở Việt Nam có rất ít các thống kê, nghiên cứu về mô hình bệnh nam khoa; hệ thống thông tin về nhân lực y tế có nhiều hạn chế chưa kịp thời cung cấp đầy đủ và chính xác [5] giúp cho công tác lập kế hoạch nhân lực và xây dựng những chính sách y tế phù hợp.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát mô hình bệnh tật chuyên ngành Nam khoa tại bệnh viện đại học Y Hà Nội", với mục tiêu:

- Tìm hiểu mô hình bệnh nam khoa tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội giai đoạn tháng 01/2014 đến tháng 04/2019, từ đó đưa ra những khuyến nghị ban đầu trong việc hoạch định chính sách phát triển nhân lực và dịch vụ trong chuyên ngành Nam khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân đến khám bệnh chuyên khoa Nam học tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ 01/2014 đến 04/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân đến khám, có đầy đủ thông tin nghiên cứu: thông tin hành chính, được khám lâm sàng và cận lâm sàng đầy đủ, và có chẩn đoán xác định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân đến khám tại Khoa Nam học và Y học giới tính, bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 4 năm 2019, có đủ các thông tin cần nghiên cứu sẽ được lựa chọn vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 5 năm, từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 4 năm 2019, có 34.044 bệnh nhân đến khám nam khoa đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Kết quả phân tích số liệu của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu như sau:

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi theo nhóm

Tuổi (năm)	Trung bình $\pm$ SD	Tỉ lệ %
Trung bình	31,8 $\pm$ 13,2	
Phân nhóm tuổi		
<18		7,47
18-30		41,82

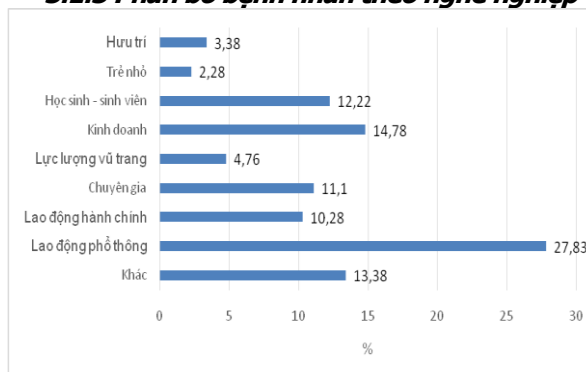
30-40		28,71
40-50		11,06
50-60		6,80
>60		4,14
Chiều cao (Cm)	167,2 $\pm$ 7,4	
Cân nặng (kg)	62,7 $\pm$ 9,4	
Tình trạng hôn nhân		
Chưa có gia đình		35,46
Có gia đình		64,19
Ly hôn		0,35

3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo nơi cư trú



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo nơi cư trú

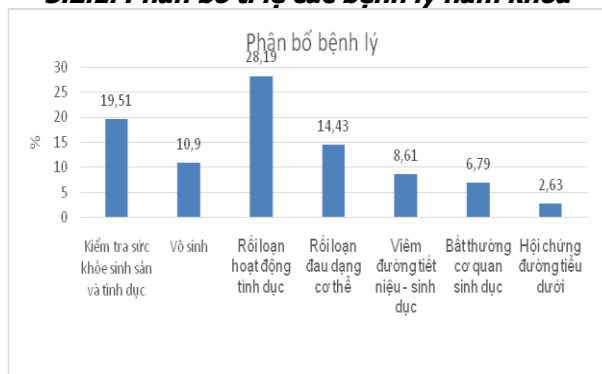
3.1.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp



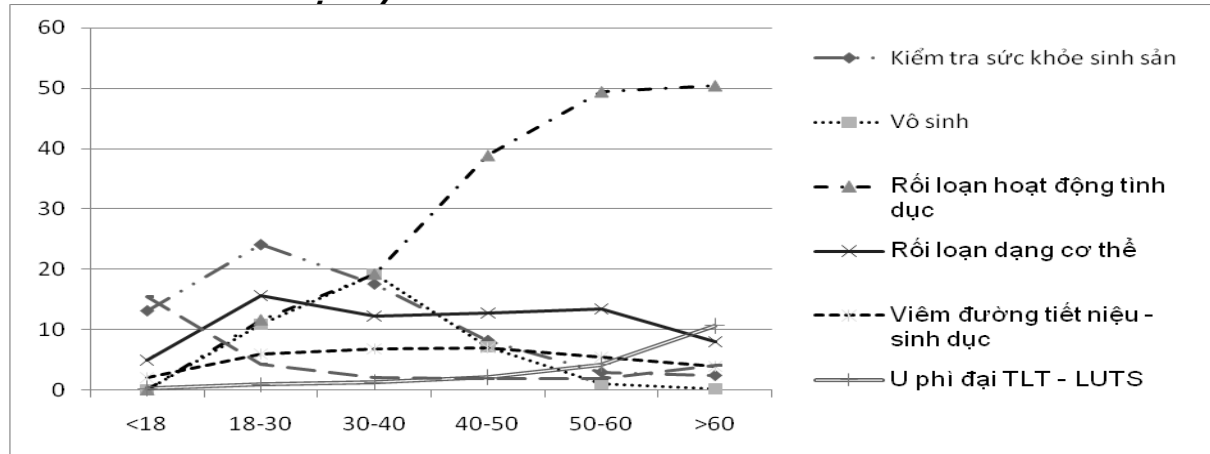
Biểu đồ 2: Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

3.2. Đặc điểm các bệnh lý nam khoa

3.2.1. Phân bố tỉ lệ các bệnh lý nam khoa



Biểu đồ 3: Đặc điểm theo nhóm bệnh

3.2.2. Phân bố các bệnh lý nam khoa theo tuổi**Biểu đồ 4: Đặc điểm phân bố bệnh theo tuổi****3.2.3. Phân bố các bệnh lý nam khoa theo nghề nghiệp****Bảng 2: Đặc điểm bệnh theo nghề nghiệp**

Các nhóm nghề	Kiểm tra skss	Vô sinh	Rối loạn hoạt động tình dục	Đau tinh hoàn mạn tính	Viêm đường tiết niệu – sinh dục
Lao động phổ thông (%)	14,66	15,12	24,38	14,63	9,92
Hành chính (%)	21,41	12,85	21,38	12,32	11,04
Chuyên gia (%)	23,53	15,76	16,73	12,55	11,2
Lực lượng vũ trang (%)	19,51	13,59	24,73	14,79	8,24
Kinh doanh (%)	18,58	12,61	22,26	11,07	13,34
Học sinh – sinh viên (%)	22,45	0,22	4,4	17,6	18,94
Trẻ nhỏ (%)	0	0	0	1,2	37,1
Hưu trí (%)	2,54	0,26	49,91	8,14	7,71
Khác (%)	12,83	8,24	20,1	11,7	13,93

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, tuổi trung bình các bệnh nhân là $31,8 \pm 13,2$, các bệnh nhân trong độ tuổi 18-30 chiếm tỷ lệ cao nhất (41,82%). Kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Quang với 47,6% bệnh nhân nam khoa trong nhóm tuổi 20-29 [2]. Đây là lứa tuổi bắt đầu có những trải nghiệm trong hoạt động tình dục và xây dựng gia đình. Vì kiến thức về tình dục, sinh sản và kinh nghiệm sống hạn chế, nên rất dễ dẫn đến những bệnh lý, rối loạn, thắc mắc do không hiểu biết trong hoạt động tình dục và sinh sản. Ngược lại, con số này cũng cho thấy, việc trang bị các kiến thức về tình dục, tình dục an toàn, sức khỏe sinh sản cho đối tượng học sinh sinh viên chưa tốt, nên dẫn đến tình trạng trên. Các bệnh nhân trong nhóm tuổi >60 đến khám có tỉ lệ thấp nhất (4,14%). Kết quả này tương đương với Nguyễn Quang với 3,89% bệnh nhân trong nhóm tuổi >60 tuổi [2]. Cùng với chất lượng cuộc sống của nhân dân ngày càng tốt lên, thì nhóm tuổi >60 là nhóm tuổi còn sức khỏe khá,

còn nhu cầu tâm sinh lý cao, tuy nhiên đây cũng là nhóm tuổi xuất hiện nhiều rối loạn trong đời sống tình dục. Tỷ lệ khám thấp như trên có thể phản ánh hai vấn đề. Thứ nhất, nó phản ánh tâm lý của người Á đông quan niệm rằng người già đồng nghĩa với việc yếu sinh lý và già rồi thì không nên làm những điều tể nhị, phải cam chịu. Đây là quan niệm sai lầm, vì các biểu hiện rối loạn hoạt động tình dục đôi khi là dấu hiệu chỉ điểm sớm của các bệnh lý khác như bệnh lý tim mạch, các rối loạn chuyển hóa.... Thứ hai, nó phản ánh ý thức chăm sóc chất lượng cuộc sống ở người cao tuổi còn chưa cao, cũng như ý thức chăm sóc sức khỏe toàn diện cho người cao tuổi trong cộng đồng còn chưa được chú trọng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nghề lao động phổ thông (công nhân, lái xe, thợ thủ công...) đến khám chiếm tỷ lệ đông nhất với 27,83%. Đây là nhóm nghề có trình độ văn hóa hạn chế, có hiểu biết về sức khỏe sinh sản và tình dục thấp, có mức sống thấp, nên thường gặp các vấn đề về bệnh lý nam khoa hơn các nhóm nghề khác. Kết quả này cũng tương đồng

với tác giả **EO Laumann** khi phát hiện tỷ lệ mắc xuất tinh sớm ở nhóm đối tượng không giáo dục đại học cao gấp đôi các nhóm khác [8]. Nhóm nghề nghiệp sinh viên học sinh chiếm tỷ lệ khá cao 12,22%. Mặc dù nhóm nghề nghiệp này là nhóm có trình độ văn hóa, nhưng đây là nhóm nghề nằm trong độ tuổi có hoạt động tình dục mạnh nhất, và chưa có kinh nghiệm về tình dục và sinh sản, nên dễ gặp phải những trở ngại, trục trặc trong hoạt động tình dục và sinh sản, nên tỷ lệ đi khám bệnh nam khoa cao. Con số này cũng cho thấy, thực trạng giáo dục về sức khỏe giới tính và sinh sản cho nhóm đối tượng học sinh, sinh viên chưa thực sự hiệu quả, cần thay đổi thực chất hơn. Nhóm nghề nghiệp chuyên gia cũng có tỷ lệ đến khám các vấn đề nam khoa khá cao (11,1%). Nhóm nghề nghiệp này có đặc điểm là có trình độ văn hóa cao, có ý thức chăm sóc sức khỏe, có điều kiện kinh tế. Tuy nhiên nhóm nghề nghiệp này là ít hoạt động thể lực, lại thường xuyên chịu những stress do công việc mang đến, có thể dễ dẫn đến các rối loạn trong sức khỏe tình dục và sinh sản. Nhóm nghề nghiệp đến khám ít nhất là nhóm vận động viên (0,08%). Trong thực tế, nghề nghiệp vận động viên là những vận động viên chuyên nghiệp, có thể chất rất tốt. Bacon CG và cộng sự thấy rằng hoạt động thể chất làm giảm nguy cơ rối loạn cương dương [3]. Việc thường xuyên luyện tập thể chất giúp nâng cao sức khỏe toàn trạng phải có thể là chìa khóa trong việc giảm tỷ lệ mắc các rối loạn về nam khoa.

Trong nghiên cứu, nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là các rối loạn hoạt động tình dục (28,19%). Tỷ lệ này gần tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Quang với 24,59% bệnh nhân bị các rối loạn hoạt động tình dục [2]. Rối loạn hoạt động tình dục có thể gặp ở tất cả các nhóm tuổi (kể từ khi người đàn ông biết quan hệ tình dục cho đến khi họ không còn khả năng hoạt động tình dục), nghề nghiệp. Do vậy nhóm bệnh này chiếm tỷ lệ cao nhất là hợp lý. Nhóm bệnh nhân đến kiểm tra các vấn đề sức khỏe sinh sản và sức khỏe tình dục chiếm tỉ lệ khá cao (19,51%). Tỷ lệ này cho thấy nam giới ngày nay đã có ý thức cao với chính sức khỏe của bản thân, khi có những bất thường liên quan đến sinh sản và tình dục họ đã chủ động đến các cơ sở y tế để khám chữa bệnh để khám và điều trị. Đặc biệt trong nhóm này, có rất nhiều bạn trẻ chủ động đến khám sức khỏe tiền hôn nhân mặc dù cơ thể không có bất kì rối loạn nào. Đây là điều rất đáng khích lệ vì nó sẽ giúp tầm soát phát hiện và điều trị bệnh sớm, và hy vọng tỷ lệ

nhóm bệnh này sẽ tăng cao hơn nữa trong tương lai. Các rối loạn đau dạng cơ thể chiếm tỷ lệ khá cao (14,43%). Đây là các bệnh lý được xếp vào nhóm tâm bệnh, sau khi đã loại trừ các nguyên nhân gây đau thực thể. Các bệnh nhân trong nhóm này chủ yếu hay gặp là bệnh lý đau tinh hoàn mạn tính. Kuwong B. Mwamukonda [9] trong nghiên cứu của mình đã thấy rằng, ngày càng có nhiều tài liệu cho thấy mối liên hệ giữa đau tiết niệu và các rối loạn sức khỏe tâm thần, các vấn đề sức khỏe tâm thần ở nhóm bệnh nhân đau tinh hoàn mạn tính cao hơn đáng kể so với dân số nam giới nói chung, có sự gia tăng đáng kể trong chẩn đoán đau tinh hoàn mạn tính từ năm này sang năm khác trong suốt nghiên cứu. Cùng với sự phát triển của xã hội hiện đại, các áp lực của công việc, xã hội, gia đình làm con người phải chịu nhiều sang chấn tâm lý hơn, dễ dẫn đến những rối loạn về tâm thần kinh, gây nên nhiều dạng tâm bệnh, trong đó có nhiều dạng biểu hiện tại cơ quan sinh dục nam. Xu hướng các dạng bệnh lý này ngày càng gia tăng, vì vậy cần có những chính sách y tế phù hợp để giải quyết tốt các bệnh trên.

Tỷ lệ phân bố bệnh theo nhóm tuổi khá rõ ràng. Trong độ tuổi sinh sản (18-40 tuổi), phần lớn các bệnh nhân đến kiểm tra sức khỏe sinh sản, khám vô sinh, các bệnh lý viêm niệu đạo, đau tinh hoàn. Đây là nhóm tuổi mà người đàn ông có hoạt động tình dục và sinh sản mạnh nhất trong cuộc đời, nhưng lại thiếu nhiều kiến thức và kinh nghiệm trong hoạt động tình dục và sinh sản. Do đó các bệnh lý liên quan đến hoạt động tình dục và sinh sản như vô sinh, các viêm nhiễm đường sinh dục... cũng sẽ hay gặp trong nhóm tuổi này là điều dễ hiểu. Trong các bệnh lý trên, vô sinh nam là bệnh lý nguy hiểm nhất, nó ảnh hưởng đến hạnh phúc gia đình và phát triển giống nòi của xã hội. Tuy nhiên, vô sinh nam giới có xu hướng gia tăng hàng năm với mức tăng trung bình 0,291% [4]. Đây là một thông tin tiêu cực, bởi vì trong khi xu hướng già hóa dân số đang diễn ra ở khắp các lục địa, thì ở lứa tuổi trẻ lại gia tăng bệnh lý vô sinh. Trong nhóm tuổi 18-40 còn hay gặp các bệnh lý viêm niệu đạo do các vi khuẩn lây truyền qua đường tình dục. Mặc dù nhà nước đã có nhiều chiến lược truyền thông để giúp người dân tăng cường tình dục an toàn phòng tránh các bệnh lây nhiễm, nhưng thực tế tỷ lệ lây nhiễm còn cao, âm thầm, phức tạp (thường lây nhiễm nhiều loại vi sinh vật cùng lúc, tỷ lệ kháng thuốc điều trị cao). Đây là điều đáng báo động. Do vậy, với đàn ông trong độ tuổi 18-40, ngành y tế cần có các chính sách

y tế hiệu quả hơn để giảm các bệnh lây truyền qua đường tình dục nguy hiểm và giảm tỷ lệ vô sinh nam giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh lý rối loạn hoạt động tình dục, hội chứng đường tiểu dưới tăng dần theo tuổi và gặp chủ yếu ở nhóm tuổi >60. Đây là các bệnh lý có ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Hyun Jun Park[10] và Giovanni Corona[7]. Kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết có được các chính sách y tế hiệu quả trong chăm sóc sức khỏe toàn diện cho nam giới cao tuổi.

Nhóm nghề nghiệp chuyên gia đến kiểm tra SKSS nhiều nhất (23,53%) và có tỷ lệ vô sinh gặp nhiều nhất (15,76%). Đây là một thông tin thú vị, vì nhóm nghề nghiệp chuyên gia có kiến thức tốt, có điều kiện kinh tế, ý thức giữ gìn sức khỏe. Theo một số nghiên cứu, nhóm nghề nghiệp chuyên gia là nhóm nghề có các yếu tố như ngồi nhiều, hút thuốc lá nhiều, gặp nhiều áp lực stress trong công việc[6, 11]. Đây là những yếu tố nguy cơ hàng đầu cho vô sinh nam giới. Các rối loạn hoạt động tình dục gặp nhiều nhất ở nhóm nghề hưu trí (49,91%). Thực chất đây là nhóm bệnh nhân > 60 tuổi. Ở độ tuổi nhiều vấn đề của hoạt động tình dục giảm mạnh như giảm ham muốn, giảm cực khoái, rối loạn cương[3]. Theo Nguyễn Thành Như[1], nam giới cao tuổi có sự suy giảm Testosterone tự nhiên, dễ gây nên các rối loạn hoạt động tình dục trong bệnh cảnh hội chứng suy giảm Testosterone. Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm đường tiết niệu - sinh dục hay gặp ở nhóm trẻ nhỏ (44,55%), ở đây chủ yếu gặp các bệnh lý viêm hẹp bao quy đầu. Ở trẻ nam nhỏ tuổi hay gặp hẹp bao quy đầu sinh lý, nếu được hướng dẫn vệ sinh và theo dõi đúng cách thì sẽ không gây nên biến chứng hẹp bao quy đầu thực sự hay viêm đường sinh dục tiết niệu. Với 44,55% bệnh nhân viêm đường tiết niệu sinh dục là trẻ nhỏ đã cho thấy ý thức chăm sóc sức khỏe sinh sản cho đối tượng trẻ nhỏ của các bậc phụ huynh ở Việt Nam còn thấp. Nâng cao kiến thức và ý thức chăm sóc sức khỏe sinh sản nam giới trong cộng đồng rất cần thiết để giúp chăm sóc sức khỏe cho trẻ nam toàn diện từ nhỏ.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích mô hình bệnh nam học tại Khoa Nam học và Y học giới tính bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy rối loạn hoạt động tình dục là bệnh lý phổ biến (28,19%) gặp ở tất cả các lứa tuổi nam giới trưởng thành. Tuổi càng

cao, tỉ lệ rối loạn hoạt động tình dục càng nhiều. Vô sinh nam chiếm tỉ lệ 10,9%, được phân bố đều theo các nhóm ngành nghề. Tỉ lệ nam giới đến khám kiểm tra sức khỏe sinh sản và tình dục là 19,51%, trong đó 22,45% là đối tượng học sinh viên.

VI. KHUYẾN NGHỊ

- Tăng cường thông tin tuyên truyền cho nam giới về lợi ích của việc chủ động khám sức khỏe sinh sản và tình dục, nhằm phát hiện sớm, điều trị sớm và hiệu quả các bệnh lý nam khoa.

- Đi vào thực chất trong công tác giáo dục sức khỏe giới tính, sức khỏe sinh sản cho đối tượng học sinh, sinh viên để các thanh thiếu niên có đủ kiến thức thực hành tình dục và sinh sản an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thành Như. (2013), "Hội chứng suy giảm Testosterone", Nam khoa lâm sàng, tr. 109-118.
2. Nguyễn Quang. (2013), "Tình hình bệnh nhân đến khám tại trung tâm nam học bệnh viện Việt Đức trong 6 tháng đầu năm 2012", Y học Việt Nam, tr. 544-549.
3. Bacon, Constance G. và các cộng sự. (2003), "Sexual Function in Men Older Than 50 Years of Age: Results from the Health Professionals Follow-up Study", Annals of Internal Medicine. 139(3), tr. 161.
4. Sun, Hui và các cộng sự. (2019), "Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017", Aging. 11(23), tr. 10952-10991.
5. World Health Organization. Regional Office for the Western, Pacific (2016), Human resources for health country profiles: Viet Nam, chủ biên, Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific.
6. Babakhanzadeh, E. và các cộng sự. (2020), "Some of the Factors Involved in Male Infertility: A Prospective Review", Int J Gen Med. 13, tr. 29-41.
7. Corona, G. và các cộng sự. (2010), "Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS)", J Sex Med. 7(4 Pt 1), tr. 1362-80.
8. Laumann, E. O. và các cộng sự. (2005), "Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors", Int J Impot Res. 17(1), tr. 39-57.
9. Mwamukonda, K. B. và các cộng sự. (2019), "Relationship between chronic testicular pain and mental health diagnoses", Transl Androl Urol. 8 (Suppl 1), tr. S38-S44.
10. Park, H. J. và các cộng sự. (2013), "Urinary Tract Symptoms (LUTS) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil", World J Mens Health. 31(3), tr. 193-207.

HOÀN THIỆN KỸ THUẬT TÁCH DNA TỪ CÁC MẪU BỆNH PHẨM SINH HỌC ĐỂ XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN BRAF V600E

Bùi Thị Lành*, Lê Anh Đức*, Bùi Minh Lý*, Đào Thị Luận*,
Nguyễn Quang Trung*, Nguyễn Xuân Hậu*, Nguyễn Thị Trang*

TÓM TẮT

BRAF là gen tổng hợp protein B-raf chịu trách nhiệm kiểm soát hoạt động phát triển và phân chia của nhiều loại tế bào trong cơ thể. Đột biến gen BRAF làm cho các tế bào bất thường này nhân lên một cách không kiểm soát và hình thành ung thư. Theo nhiều nghiên cứu, đột biến tại codon 600 của exon 15 (V600E) là đột biến phổ biến nhất trên gen BRAF. Đột biến này là nguyên nhân dẫn đến nhiều bệnh ung thư trong đó có ung thư tuyến giáp. **Mục tiêu:** Hoàn thiện kỹ thuật Realtime-PCR để xác định đột biến gen BRAF V600E ở các mẫu bệnh phẩm bao gồm mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào và mẫu máu của bệnh nhân theo dõi chẩn đoán ung thư tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 21 mẫu mô phủ parafin, 21 mẫu mô tươi, 22 mẫu dịch hút tế bào và 16 mẫu máu của bệnh nhân theo dõi chẩn đoán ung thư tuyến giáp. Sử dụng kỹ thuật Realtime-PCR để xác định đột biến gen BRAF V600E từ các mẫu bệnh phẩm kể trên. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất hiện đột biến ở mẫu mô phủ parafin là 52,38%, mẫu mô tươi là 19,05%, mẫu dịch hút tế bào là 4,55%, mẫu máu là 0%. **Kết luận:** Hoàn thiện thành công quy trình kỹ thuật Realtime-PCR để xác định đột biến gen BRAF V600E từ các mẫu bệnh phẩm gồm mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào và mẫu máu ở bệnh nhân theo dõi chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp, Realtime-PCR, BRAF V600E.

SUMMARY

COMPLETE TECHNIQUES FOR DNA EXTRACTION FROM BIOLOGICAL SPECIMENS FOR DETERMINATION MUTATION V600E OF GENE BRAF

Background: BRAF gene is known as a tumor suppressor gene in Thyroid cancer (TC), which plays a role in DNA repair. The mutation in BRAF have been associated with different types of cancer. The present study was aimed at studying the association between BRAF V600E mutation and TC. **Object:** Complete the Realtime-PCR technique to identify the BRAF V600E gene mutation in patient samples including paraffin-covered tissue samples, fresh tissue samples, fluid aspirate samples and blood samples from patients following diagnosis of thyroid cancer diagnosis. **Material and method:** 21 paraffin-covered tissue

samples were removed paraffin by xylene, after that all of samples extracted DNA by Qiagen kit. We analyzed BRAFV600E mutation from 21 patients who had anatomical diagnosis of papillary thyroid cancer, 21 fresh tissue samples were taken during surgery from 21 patients with cytologic results monitoring thyroid cancer, 22 fluid aspirated sample were taken from 22 patients with suspected thyroid cancer who indicated needle aspiration and 16 blood samples were taken from 16 patients with other benign thyroid diseases according to Realtime-PCR by BRAF V600E kit (Rusian). **Results:** The prevalence of BRAF V600E mutation was 52,38%, 19,05%, 4,55% and 0% from paraffin-covered tissue sample, fresh tissue sample, fluid aspirated sample and blood sample respectively. **Conclusion:** Complete techniques for DNA extraction from biological specimens for determination mutation V600E of gene BRAF.

Keywords: Thyroid cancer, Realtime-PCR, BRAF V600E.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTT) biệt hóa là ung thư phổ biến nhất của hệ thống nội tiết. Trong những thập kỷ gần đây, tỷ lệ mắc loại ung thư này đã tăng gấp 3 lần [1,2]. Loại mô học phổ biến nhất của ung thư tuyến giáp biệt hóa, chiếm 80% -85% trong tất cả các trường hợp, là ung thư tuyến giáp dạng nhú (PTC) [3]. PTC có tiên lượng rất tốt và tỷ lệ sống 5 năm cao; tuy nhiên, một số bệnh nhân không đáp ứng với điều trị, cuối cùng dẫn đến tử vong. BRAF là một phần của con đường tín hiệu tế bào MAPK, ngăn chặn apoptosis và điều chỉnh sự tăng sinh cũng như xâm lấn của khối u [3]. Trong các khuyến nghị mới nhất của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA), sự hiện diện của đột biến BRAF V600E là một trong những yếu tố được tính đến trong phân tầng nguy cơ của một nhóm lâm sàng PTC tiên lượng xấu liên quan việc đáp ứng điều trị I¹³¹ cũng như khả năng tái phát, di căn ở bệnh nhân UTT [4]. Đột biến này còn được biết đến là một trong những dấu ấn phân tử giúp chẩn đoán phát hiện UTT với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng 80% và 99,7% khi kết hợp với kỹ thuật chẩn đoán tế bào học [5] và hướng tới cá thể hóa điều trị đích trong tương lai. Năm 2013, Cục Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm (FDA) của Hoa Kỳ đã phê chuẩn sorafenib (một trong các thuốc ức chế BRAF) được phép chỉ định điều trị cho nhóm BN UTT thể biệt hóa, tái phát, di căn thất bại với điều trị I¹³¹ [6,7]. Do

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 20.4.2020

vậy kết quả sàng lọc nhằm phát hiện đột biến BRAF V600E có tầm quan trọng, ảnh hưởng đến việc theo dõi bệnh nhân cũng như cá thể hóa điều trị.

Mục đích nghiên cứu: Hoàn thiện kỹ thuật Realtime-PCR xác định đột biến gen BRAF V600E từ các mẫu bệnh phẩm bao gồm mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào và mẫu máu ở bệnh nhân theo dõi chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Được chia thành 4 nhóm
 - Nhóm I: 21 mẫu mô phủ parafin lấy từ 21 bệnh nhân đã có kết quả giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp dạng nhú.
 - Nhóm II: 21 mẫu mô tươi được lấy trong quá trình phẫu thuật từ 21 bệnh nhân có kết quả tế bào học theo dõi ung thư tuyến giáp
 - Nhóm III: 22 mẫu dịch hút tế bào lấy từ 22 bệnh nhân nghi ngờ ung thư tuyến giáp có chỉ định chọc hút tế bào bằng kim nhỏ.
 - Nhóm IV: 16 mẫu máu lấy từ 16 bệnh nhân có bệnh tuyến giáp lành tính khác.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 2/2019 đến tháng 2 /2020.

• Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm tư vấn di truyền, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

• Mẫu nghiên cứu: mẫu thuận tiện.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang

2.2.1 Tách chiết DNA. Riêng mẫu mô phủ parafin bước đầu tiên sử dụng xylen để loại bỏ parafin, sau đó tất cả các mẫu dùng kit Qiagen để tách chiết DNA.

2.2.2 Nhân đoạn gen bằng kỹ thuật Realtime-PCR. DNA thu được với độ tinh sạch đạt chuẩn được pha loãng đạt nồng độ phù hợp sau đó khuếch đại bằng máy CFX96 (BioRad, Mỹ) nhằm phát hiện đột biến BRAF V600E. Sự hiện diện của đột biến BRAF V600E được xác định bằng kỹ thuật Realtime-PCR với chất màu huỳnh quang không SYBR Green (Synton, Nga). Kích thước sản phẩm PCR là 136 bp. Cặp mồi được sử dụng cho phản ứng PCR (B-raf-51 F và B-raf-176R) đã được mô tả trước đây [8]. Tóm lại, xét nghiệm PCR được thực hiện trên máy CFX96 (Biorad, Mỹ) định lượng tương đối ddCT thời gian thực với việc sử dụng các mồi dò BRAF-đột biến FAM-TAGCTACAGAGAAATC và BRAF-alen bình thường-HEX- CCTAGCTACAGTGAATC với chu trình luân nhiệt: 95°C - 3 phút, 40 chu kỳ (95°C-15s, 63°C-40s).

2.3 Đạo đức nghiên cứu. Các số liệu và

thông tin nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan đã được xác nhận và chấp thuận bởi cơ sở nghiên cứu. Những thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ phục vụ công tác nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả tách chiết DNA. Chúng tôi cải tiến trong bước loại bỏ parafin của mẫu mô bằng cách dùng hóa chất là xylen. Tiến hành kiểm tra độ tinh sạch đạt chuẩn thu được kết quả sau:

Bảng 3.1. Kết quả đo nồng độ và độ tinh sạch DNA của 21 mẫu mô phủ parafin

Nồng độ DNA	Nồng độ DNA (Ng/μl)	Độ tinh sạch
Thấp nhất	144,6	1,80
Cao nhất	748,1	2,05
Trung bình	338,55±81,75	1,91±0,05

Nhận xét: Lượng DNA thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 748,1 ng/μl, thấp nhất đạt 144,6ng/μl; độ tinh sạch cao nhất là 2,05 thấp nhất là 1,80.

Bảng 3.2. Kết quả đo nồng độ và độ tinh sạch DNA của 21 mẫu mô tươi

Nồng độ DNA	Nồng độ DNA (Ng/μl)	Độ tinh sạch
Thấp nhất	168,9	1,83
Cao nhất	483,4	2
Trung bình	217,3±48,4	1,9±0,06

Nhận xét: Lượng DNA thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 483,4 ng/μl, thấp nhất đạt 168,9ng/μl; độ tinh sạch cao nhất là 2, thấp nhất là 1,83.

Bảng 3.3. Kết quả đo nồng độ và độ tinh sạch DNA của 22 mẫu dịch hút tế bào

Nồng độ DNA	Nồng độ DNA (Ng/μl)	Độ tinh sạch
Thấp nhất	13,6	1,80
Cao nhất	59,8	2,04
Trung bình	25,8±11	1,92±0,12

Nhận xét: Lượng DNA thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 59,8ng/μl, thấp nhất đạt 13,6 ng/μl; độ tinh sạch cao nhất là 2,04, thấp nhất là 1,80.

Bảng 3.4. Kết quả đo nồng độ và độ tinh sạch DNA của 16 mẫu máu

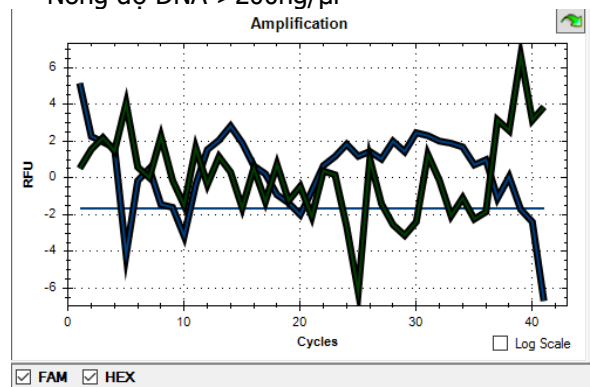
Nồng độ DNA	Nồng độ DNA (Ng/μl)	Độ tinh sạch
Thấp nhất	45,6	1,83
Cao nhất	135,3	1,97
Trung bình	50,1±4,5	1,93±0,04

Nhận xét: Lượng DNA thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 135,3ng/μl, thấp nhất đạt 46,5ng/μl; độ tinh sạch cao nhất là 1,97 thấp nhất là 1,83.

3.2 Kết quả pha loãng DNA. Nồng độ DNA thu được cao nhất ở hai nhóm mẫu mô phủ parafin và mẫu mô tươi (144,6-748,1ng/μl), thấp nhất ở nhóm mẫu dịch hút tế bào (13,6-59,8ng/μl).

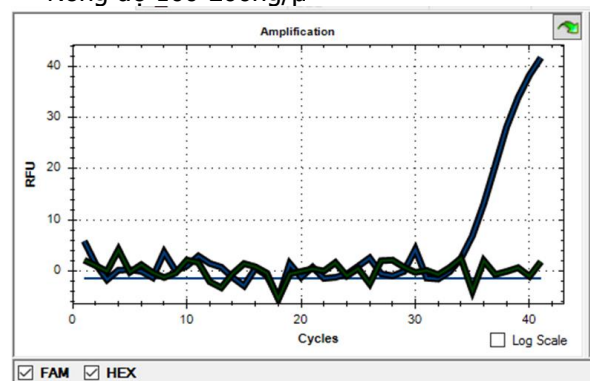
Khi tiến hành PCR, kết quả mẫu ức chế khi nồng độ DNA >200ng/μl

Nồng độ DNA >200ng/μl



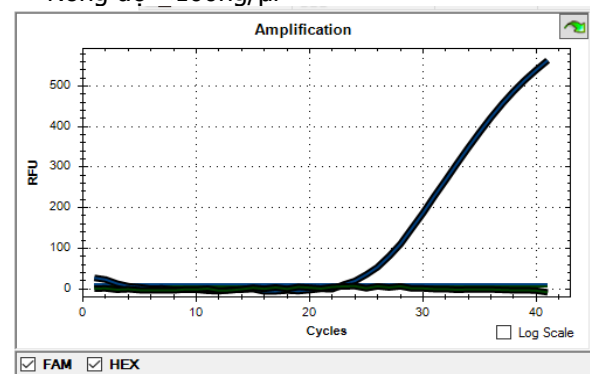
Hình 3.1: Hình ảnh kết quả mẫu ức chế

Nồng độ 100-200ng/μl



Hình 3.2. Hình ảnh kết quả nhiễu khi nồng độ DNA cao.

Nồng độ ≤100ng/μl



Hình 3.3. Hình ảnh kết quả sau khi pha loãng ở nồng độ thích hợp.

3.3 Kết quả REALTIME – PCR

Bảng 3.5: Kết quả REALTIME – PCR

Kiểu gen	Kit REALTIME-PCR
Bình thường	
Dị hợp tử đột biến	
Ghi chú: - Hex (xanh lá cây): Alen bình thường - Fam (xanh nước biển): Alen đột biến	

Nhận xét: Hình ảnh sau khi chạy bằng kỹ thuật REALTIME -PCR cho kết quả rõ nét, đảm bảo yêu cầu, dù đã cải tiến ở bước xử lý mẫu mô và tách chiết DNA.

3.3. Xác định đột biến gen BRAF V600E bằng kỹ thuật Realtime - PCR

Bảng 3.6. Kết quả xác định đột biến gen bằng kỹ thuật Realtime -PCR

	Loại mẫu	Mẫu mô phủ parafin (N)	Mẫu mô tươi (N)	Mẫu dịch hút tế bào (N)	Mẫu máu (N)
Kết quả					
Có đột biến		11	4	1	0
Không có đột biến		10	17	21	16

Nhận xét: Khảo sát kiểu gen c.1799T>A nhận thấy 21 mẫu mô phủ parafin có 11 trường hợp có đột biến (chiếm 52,38%); 21 mẫu mô tươi có 4 trường hợp có đột biến (chiếm 19,05%); 22 mẫu dịch hút tế bào có 1 trường hợp có đột biến (chiếm 4,55%); 16 mẫu máu không có trường hợp nào có đột biến.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Loại bỏ parafin bằng xylene sau đó tách chiết DNA bằng bộ kit Quiagen cải tiến.

Tách chiết DNA là công đoạn rất quan trọng trong hầu hết các kỹ thuật sinh học phân tử. Để các phản ứng tiếp theo được tối ưu và chính xác, mẫu DNA cần đảm bảo đủ nồng độ, độ tinh sạch, không bị đứt gãy trong quá trình tách chiết. Do các mẫu mô đã được xử lý bằng

formalin và bọc trong parafin nên việc làm sạch parafin trước khi tách DNA là vô cùng quan trọng. Nó ảnh hưởng lớn tới độ tinh sạch của DNA. Nghiên cứu sử dụng xylene là hóa chất dễ tìm, giá thành phù hợp để loại bỏ parafin, sau đó tách DNA bằng kit Quiagen giúp tiết kiệm tối đa lượng hóa chất tách chiết cần thiết, góp phần giảm giá thành dịch vụ. Kết quả thu được vẫn đảm bảo nồng độ DNA với độ OD đạt tiêu chuẩn, cho phép tiến hành Realtime-PCR.

4.2. Pha loãng nồng độ DNA

Trong 4 loại mẫu: mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào và mẫu máu nồng độ DNA thu được cao nhất ở nhóm mẫu mô phủ parafin (748,1 ng/μl), thấp nhất ở nhóm mẫu dịch hút tế bào (13,6 ng/μl), ổn định nhất ở nhóm mẫu máu (với độ lệch chuẩn 50,1 ± 4,5 ng/μl).

Nồng độ DNA cao sẽ ức chế phản ứng. Sau khi thu được DNA chúng tôi tiến hành pha loãng để nồng độ DNA thu được dưới 100 ng/μl trước khi tiến hành PCR. Chúng tôi nhận thấy rằng nồng độ DNA trong khoảng 20-50 ng/μl cho hình ảnh kết quả Realtime-PCR đẹp, ổn định nhất.

4.3. Kết quả xác định kiểu gen đột biến bằng phương pháp Realtime-PCR

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC) chiếm 80%-90% ung thư tuyến giáp và là ung thư có tiên lượng tốt [3,4]. Mặc dù được xem là có tiên lượng tốt song tỷ lệ di căn hạch chiếm 50% và di căn xa chiếm 10% [5]. Tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp tăng nhanh ở cả nữ giới và nam giới [6]. Do đó các phương pháp chẩn đoán cũng như điều trị mới nên được nghiên cứu và phát hiện. BRAF được biết đến như một gen tiền ung thư, hoạt động như serine/threonine kinase kích hoạt con đường truyền tín hiệu nội bào MAPK [7]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng đột biến V600E nằm trong vùng kích hoạt BRAF (CR3) làm tăng cường kích hoạt con đường MAPK một cách liên tục, thúc đẩy các dòng tế bào ung thư phát triển. Phát hiện đột biến gen BRAF V600E là yêu cầu được đặt ra nhằm phục vụ nhu cầu chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến giáp cũng như nhiều loại ung thư khác liên quan đến đột biến này.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tìm đột biến trên 4 loại mẫu: mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào và mẫu máu. Kết quả phát hiện đột biến ghi nhận 11 trường hợp mang đột biến trong 21 mẫu mô phủ parafin (chiếm tỷ lệ 52,38%), 4 trường hợp mang đột biến trong 21 mẫu mô tươi (chiếm tỷ lệ 19,05%), 1 trường hợp mang đột biến trong 22 mẫu dịch hút tế bào (chiếm 4,55%) và không có trường hợp nào mang đột biến trong 16 mẫu máu.

Chúng tôi hi vọng rằng những kỹ thuật này sẽ được kiểm chứng trên cỡ mẫu lớn hơn để có độ chính xác cao hơn trước khi ứng dụng trong lâm sàng chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến giáp.

V. KẾT LUẬN

- Hoàn thiện thành công kỹ thuật Realtime-PCR để xác định đột biến gen BRAF V600E từ 4 loại mẫu bệnh phẩm: mẫu mô phủ parafin, mẫu mô tươi, mẫu dịch hút tế bào, mẫu máu ở bệnh nhân theo dõi chẩn đoán ung thư tuyến giáp dạng nhú.

- Tỷ lệ xuất hiện đột biến gen ở mẫu máu là 0%; ở mẫu mô phủ parafin là 52,38%, ở mẫu mô tươi là 19,05%, ở mẫu dịch hút tế bào là 4,55%. Nhóm mẫu mô phủ parafin là nhóm bệnh nhân đã có chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp dạng nhú trong đó 7/11 (63,63%) trường hợp phát hiện đột biến có tình trạng di căn hạch, 2/11 (18,18%) trường hợp tái phát sau 1 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen AY, Jemal A, Ward EM.** Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988–2005. *Cancer*. 2009; 115(16): 3801–7.
2. **Li N, Du XL, Reitzel LR, Xu L, Sturgis EM.** Impact of enhanced detection on the increase in thyroid cancer incidence in the United States: review of incidence trends by socioeconomic status within the surveillance, epidemiology, and end results registry, 1980–2008. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(1):103–10.
3. **Nikiforov YE, Nikiforova MN.** Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nature reviews Endocrinology*. 2011;7(10):569–80.
4. **Kowalska A, Walczyk A, Kowalik A et al (2017),** "Response to therapy of papillary thyroid cancer of known BRAF status", *Clinical Endocrinology*, 87(1).
5. **Pacini F, Castagna MG, Brilli L et al (2008),** "Differentiated thyroid cancer: European Society for Medical Oncology clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up", *Annals of Oncology*, (19), pp. 99 - 101.
6. **Brose MS, Nutting CM, Sherman et al.** Rationale and design of DICISSION: a doubleblind, randomized, placebo-controlled phase III trial evaluating the efficacy and safety of sorafenib in patients with locally advanced or metastatic radioactive iodine (RAI)-refractory, differentiated thyroid cancer. *BMC Cancer*. 2011, 11, 349.
7. **Ye X, Zhu Y, Cai J.** Relationship between toxicities and clinical benefits of newly approved tyrosine kinase inhibitors in thyroid cancer: A meta-analysis of literature. *J Cancer Res Ther*. 2015, 11, Suppl 2, pp.185-190.
8. **Benlloch S, Paya A, Alenda C, et al.** Detection of BRAF V600E mutation in colorectal cancer: comparison of automatic sequencing and real-time chemistry methodology. *J Mol Diagn* 2006; 8(5): 540–543.

TÁC DỤNG CỦA SƠN TRÁ NAM TRÊN MÔ HÌNH RỐI LOẠN LIPID MÁU NGOẠI SINH Ở CHUỘT

Nguyễn Tiến Chung¹, Vũ Minh Tiến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của vị thuốc Sơn Tra Nam trên mô hình thực nghiệm. **Phương pháp:** gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh theo phương pháp của Trovato A và cộng sự, đánh giá tác dụng của Sơn tra ở mức liều 10g/kg và 20g/kg theo đường uống. **Kết quả:** Sơn tra liều 10g/kg làm hạn chế tăng 18,56% TG, 13,93% TC và 14,09% LDL-C huyết thanh chuột so với lô chứng. Không có sự khác biệt về tác dụng giữa hai mức liều Sơn tra 10g/kg và 20g/kg.

Từ khóa: Sơn tra, rối loạn lipid máu, mô hình thực nghiệm

SUMMARY

THE EFFECT OF SON TRA ON EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS OF WHITE RAT

Objective: evaluate the treatment effects of dyslipidemia of Son Tra Nam in experimental model.

Method: causing dyslipidemia in the exogenous mechanism by the method of Trovato A et al, assessing the effects of Son tra at doses of 10g/kg and 20g/kg orally. **Results:** Son tra of 10g/kg dose limited the increase of 18.56% of TG, 13.93% of TC and 14.09% of LDL-C in mouse serum compared to the control. There was no difference in the effect between two doses of Son tra 10g/kg and 20g/kg.

Keywords: Son tra, dyslipidemia, experimental animal models

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là tình trạng tăng hoặc mất cân bằng giữa các chỉ số thành phần lipid trong huyết thanh. Theo dự báo, cùng với sự phát triển của xã hội, các bệnh lý tim mạch liên quan tới các rối loạn chuyển hóa là một bệnh đáng lo ngại cho sức khỏe của con người nói chung và những người có tuổi nói riêng [1]. Y học hiện đại đã có nhiều quan tâm nghiên cứu và phát hiện ra nhiều loại thuốc điều trị hội chứng tăng lipid máu. Không thể phủ nhận tác dụng của các nhóm thuốc này, tuy nhiên cũng cần phải lưu ý tới các tác dụng không mong muốn gây ra cho người bệnh khi phải sử dụng chúng như rối loạn tiêu hóa, suy giảm chức năng gan, thận... Hiện nay y học đang có xu hướng tìm kiếm và sử

dụng các thuốc có nguồn gốc từ thảo dược nhằm hạn chế các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.

Theo lý luận của y học cổ truyền, theo các biểu hiện lâm sàng, rối loạn lipid máu được miêu tả trong chứng đàm thấp và có liên quan trực tiếp tới công năng vận hóa của tỳ vị. Thực tế lâm sàng đã chứng minh các thuốc có tác dụng kiện tỳ trừ thấp hóa đàm đều có tác dụng cải thiện tình trạng rối loạn lipid trong máu [2]. Sơn tra là vị thuốc được sử dụng từ lâu trong y học cổ truyền với tác dụng kiện tỳ tiêu thực. Theo kinh nghiệm lâm sàng, Sơn tra là lựa chọn hàng đầu trong các đơn thuốc nhằm mục đích cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu. Tuy nhiên chưa có một công trình nào nghiên cứu đầy đủ về tác dụng của vị thuốc này. Với mục đích góp phần hiện đại hóa y học cổ truyền, sử dụng các vị thuốc sẵn có trong nước, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của Sơn tra (Fructus Crataegi) ở động vật thực nghiệm" với mục tiêu: đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của vị thuốc Sơn tra nam trên mô hình thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Chất liệu: Sơn tra nam ((Fructus Crataegi), là quả chín phơi khô của cây Dã Sơn tra tại Việt Nam (Crataegus cuneata). Dạng bào chế: cao lỏng.

Dược liệu do Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh cung cấp và bào chế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm, tiến hành tại Viện nghiên cứu y dược cổ truyền Tuệ Tĩnh và tại Khoa nghiên cứu thực nghiệm Viện y học cổ truyền Quân đội, thời gian từ tháng 6/2010 đến tháng 9/2010.

Động vật sử dụng trong nghiên cứu là: Chuột cống trắng cả 2 giống giống khỏe mạnh, trọng lượng 160-200 gam/con do Học viện Quân y 103 cung cấp. Động vật được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm.

Gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh theo phương pháp của Trovato A và cộng sự [3]. Chuột cống trắng cả hai giống, cân nặng 160-200 gam/con, cho chuột uống cholesterol 10% hòa tan trong dầu lạc với liều 0,5 gam/kg thể trọng chuột vào mỗi buổi sáng trong 42 ngày để gây tăng lipid máu. Chuột được chia ngẫu nhiên

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Bệnh viện y học cổ truyền Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Chung

Email: nguyentienchung89@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

-Lô 1 (chứng trắng): chuột chỉ uống nước lọc với cùng thể tích như lô uống thuốc. Mục đích của lô này để thu thập các chỉ số lipid máu sinh lý của chuột.

-Lô 2 (mô hình): cho uống cholesterol 10% 0,5ml/100 gam cân nặng, sau 2 giờ cho uống nước lọc 0,5ml/100 gam chuột. Đây là lô mô hình gây tăng lipid máu theo cơ chế ngoại sinh.

-Lô 3 (NC1): cho chuột uống dầu cholesterol như lô mô hình, sau 2 giờ cho uống tiếp cao Sơn tra với liều 10 gam/kg.

-Lô 4 (NC2): cho chuột uống dầu cholesterol như lô mô hình, sau 2 giờ cho uống tiếp cao Sơn tra với liều 20 gam/kg. Lô 3 và lô 4 nhằm mục đích đánh giá tác dụng của Sơn tra làm hạn chế gây rối loạn lipid máu trên mô hình ngoại sinh.

Chuột ở tất cả các lô được uống các thuốc tương ứng trong thời gian liên tục 6 tuần. Tiến hành kiểm tra trọng lượng của chuột ở tất cả các lô trước, trong và sau khi nghiên cứu 2 tuần/lần. Khi nghiên cứu kết thúc, chuột được nhịn ăn qua đêm, sáng hôm sau tất cả các chuột được giết, lấy máu buồng tim tiến hành định lượng

các chỉ số TC, TG, HDL-C, LDL-C huyết thanh. Tác dụng phòng ngừa các rối loạn lipid máu của Sơn tra được đánh giá thông qua việc so sánh các chỉ số lipid trong máu chuột giữa các lô.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 16.0. So sánh trước sau bằng thuật toán so sánh từng cặp paired-sample T-test, so sánh đối chứng bằng thuật toán kiểm định giá trị trung bình của hai mẫu độc lập Independent-sample T-test.

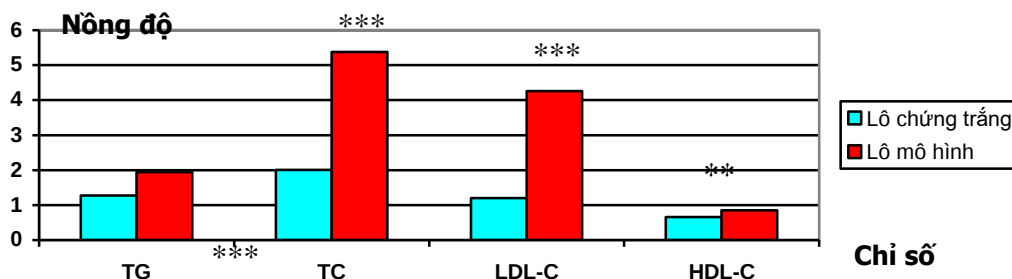
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Cho chuột cống trắng uống cholesterol 10% mức liều 0,2ml/100 gam thể trọng trong 6 tuần, tạo ra tình trạng rối loạn các thông số lipid máu. Chuột ở hai lô 3 và 4 được uống cholesterol đồng thời với cao lỏng Sơn tra liều 10 và 20 g/kg. Sau 6 tuần, chuột ở các lô được lấy máu xét nghiệm các chỉ số lipid huyết thanh. Kết quả thực nghiệm cho thấy, các chỉ số lipid máu của chuột ở các lô được uống Sơn tra thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng.

Bảng 1. Các chỉ số lipid máu trên chuột ở các lô

Lô nghiên cứu	n	TG(mmol/l)	TC(mmol/l)	LDL-C(mmol/l)	HDL-C (mmol/l)
Lô 1 (Chứng trắng)	10	1,27±0,18	2,01±0,37	1,20±0,23	0,66±0,13
Lô 2 (mô hình) % tăng so với lô 1	9	1,94±0,19 52,76	5,38±0,52 167,66	4,26±0,39 255,0	0,85±0,10 28,79
Lô 3 , Sơn tra 10g % tăng so với lô 1 % giảm so với lô 2	9	1,58±0,21 24,40 18,56	4,63±0,49 130,35 13,93	3,66±0,59 205,0 14,09	0,88±0,09 33,33 -3,53
Lô 4 , Sơn tra 20g % tăng so với lô 1 % giảm so với lô 2	9	1,58±0,23 24,40 18,56	4,79±0,59 138,31 10,97	3,58±0,58 198,33 15,96	0,87±0,08 31,82 -2,35
P ₁₋₂		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
P ₂₋₃		<0,01	<0,01	<0,01	>0,05
P ₂₋₄		<0,01	<0,01	<0,01	>0,05
P ₁₋₃		<0,01	<0,001	<0,001	<0,01
P ₁₋₄		<0,01	<0,001	<0,001	<0,01
P ₃₋₄		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

3.2.1. Mô hình tăng lipid máu theo cơ chế ngoại sinh trên chuột

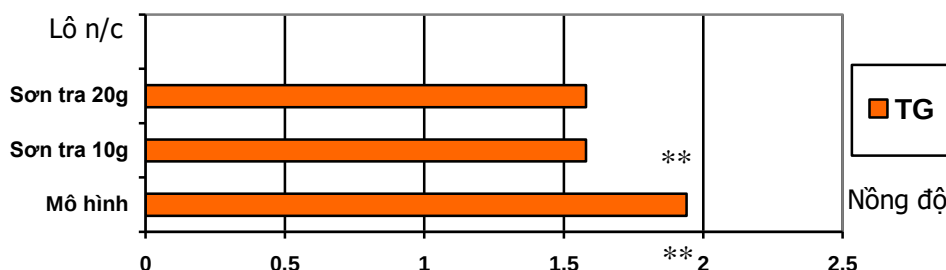


Biểu đồ 1. Các chỉ số lipid máu chuột sau 6 tuần uống cholesterol

Nhận xét: Sau 6 tuần uống cholesterol, các chỉ số lipid máu chuột ở lô mô hình tăng lên rõ rệt: 52,76% TG ; 167,66% TC; 255,0% LDL-C ; 28,79% HDL-C. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.2. Tác dụng làm hạn chế rối loạn lipid máu ở chuột

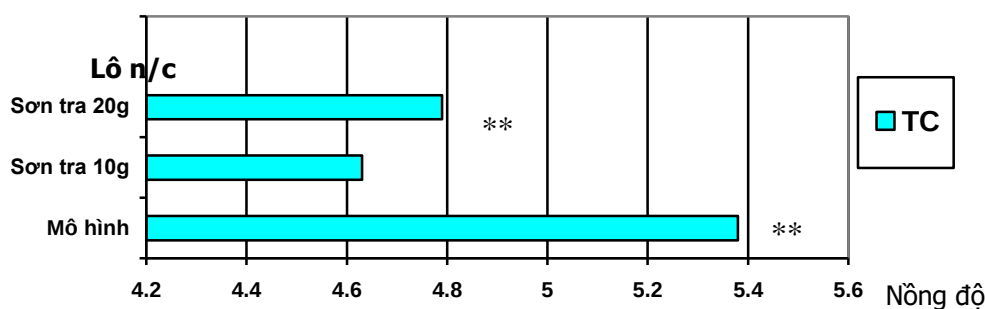
Với chỉ số TG:



Biểu đồ 2. Tác dụng làm hạn chế tăng TG của Sơn tra

Nhận xét: Chỉ số TG huyết thanh chuột lô uống Sơn tra thấp hơn 18,56% so với lô mô hình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Không thấy sự khác biệt giữa hai mức liều Sơn tra 10g/kg và 20 g/kg.

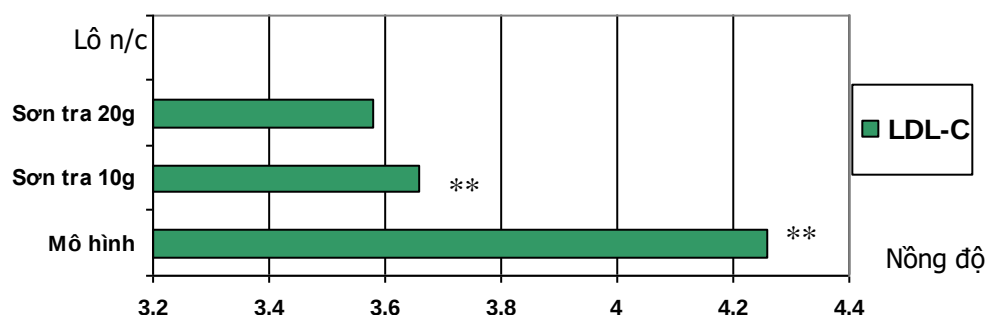
Với chỉ số TC:



Biểu đồ 3. Tác dụng làm hạn chế tăng TC của Sơn tra

Nhận xét: Chỉ số TC huyết thanh chuột lô uống Sơn tra 10g/kg và 20 g/kg thấp hơn 13,93% và 10,97% so với lô mô hình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Sự khác biệt giữa hai mức liều Sơn tra 10g/kg và 20 g/kg không có ý nghĩa thống kê.

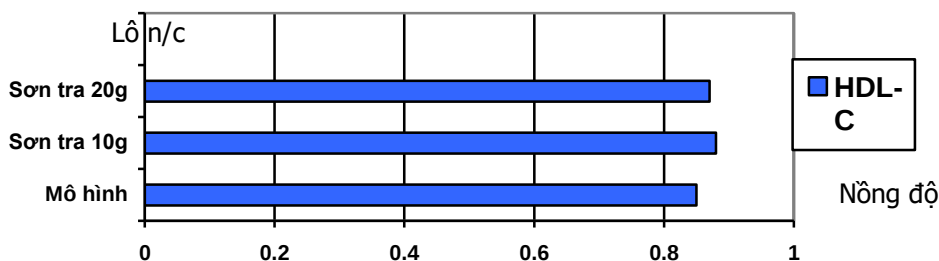
Với chỉ số LDL-C:



Biểu đồ 4. Tác dụng làm hạn chế tăng LDL-C của Sơn tra

Nhận xét: Chỉ số LDL-C huyết thanh chuột lô uống Sơn tra 10g/kg và 20 g/kg thấp hơn 14,09% và 15,96% so với lô mô hình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Sự khác biệt giữa hai mức liều Sơn tra 10g/kg và 20 g/kg không có ý nghĩa thống kê.

Với chỉ số HDL-C:



Biểu đồ 5. Tác dụng lên chỉ số HDL-C của Són tra

Nhận xét: Chỉ số HDL-C huyết thanh chuột lô uống Són tra 10g/kg và 20 g/kg cao hơn 3,53% và 2,35% so với lô mô hình. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

Nói tóm lại, Són tra có tác dụng làm giảm các chỉ số TG, TC, LDL-C và xu hướng tăng HDL-C so với lô mô hình; tức là Són tra có khả năng làm hạn chế sự rối loạn các chỉ số lipid máu gây ra bởi cholesterol trên chuột cống trắng.

IV. BÀN LUẬN

Gây mô hình rối loạn lipid máu trên chuột cống trắng theo bằng đường uống. Cho chuột uống cholesterol 10% 0,2ml/100 gam thể trọng chuột. Sau 6 tuần, chuột được lấy máu xét nghiệm các chỉ số lipid trong huyết thanh. Kết quả thực nghiệm cho thấy, nồng độ TG tăng 52,76% ; TC tăng 167,66% ; LDL-C tăng 255% và HDL-C tăng 28,79% so với lô chứng trắng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này chứng tỏ chúng tôi đã thành công khi xây dựng mô hình gây rối loạn lipid máu trên chuột cống trắng.

Chuột ở lô 3 và lô 4 được uống cholesterol như lô mô hình, hai giờ sau đó chuột được uống thuốc tương ứng Són tra liều 10g/kg và 20g/kg. Sau 6 tuần, chuột được lấy máu định lượng các chỉ số lipid trong huyết thanh. So sánh nồng độ các chỉ số lipid máu của 2 lô uống thuốc với lô mô hình, chúng tôi có thể đánh giá được tác dụng của Són tra. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Đối với chỉ số TG: Chuột được uống Són tra có nồng độ TG huyết thanh thấp hơn 18,56% so với lô mô hình. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$ (biểu đồ 2). Không thấy sự khác biệt về tác dụng của Són tra ở 2 mức liều 10g/kg và 20g/kg. Điều này chứng tỏ Són tra có tác dụng làm hạn chế tăng TG trên mô hình thực nghiệm theo cơ chế ngoại sinh ở chuột. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khang, dịch chiết toàn phần củ Nghệ vàng liều 10g/kg có tác dụng hạ 7,7% TG. Theo Nguyễn Trần Giáng Hương, sau 6 tuần uống Tam Thất liều 5g/kg, nồng độ TG thấp hơn 49,48% so với lô chứng. Như vậy, về tác dụng làm hạn chế tăng TG trên mô hình ngoại sinh, Són tra liều 10g/kg có tác dụng

mạnh hơn Nghệ vàng cùng mức liều, song lại kém hơn Tam Thất liều 5g/kg.

Đối với chỉ số TC: Chuột được uống Són tra liều 10g/kg có nồng độ TG huyết thanh thấp hơn 13,93% ($p = 0,01$), tương tự Són tra liều 20g/kg có nồng độ TG thấp hơn 10,97% ($p = 0,01$) so với lô mô hình (biểu đồ 3). Sự khác biệt về tác dụng của Són tra ở 2 mức liều 10g/kg và 20g/kg không có ý nghĩa thống kê. Điều này chứng tỏ Són tra có tác dụng làm hạn chế tăng TC trên mô hình thực nghiệm theo cơ chế ngoại sinh ở chuột. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khang, dịch chiết toàn phần củ Nghệ vàng liều 10g/kg có tác dụng hạ 11,7% TC. Theo Nguyễn Trần Giáng Hương, sau 6 tuần uống Tam Thất liều 1g/kg, nồng độ TC thấp hơn 52,3% so với lô chứng. Như vậy, về tác dụng làm hạn chế tăng TC trên mô hình ngoại sinh, Són tra liều 10g/kg có tác dụng tương đương với Nghệ vàng cùng mức liều, song lại kém hơn Tam Thất liều 1g/kg.

Đối với chỉ số LDL-C: Tương tự chỉ số TC, chuột ở hai lô được uống Són tra cùng cholesterol có nồng độ LDL-C thấp hơn 14,09% và 15,96% so với lô mô hình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$ (biểu đồ 4). Theo kết quả nghiên cứu của Trovato A và cộng sự, chuột uống Citrus cinencis trong 30 ngày làm hạ 46% lượng LDL-C huyết thanh, tương tự Citrus lemon làm hạ 56% LDL-C huyết thanh. Như vậy, chúng tôi thấy tác dụng làm giảm LDL-C máu của Són tra trên mô hình ngoại sinh trên chuột tương đương tác dụng của Nghệ vàng (13,1%) và kém hơn tác dụng của Tam Thất liều 5g/kg cũng như tác dụng của các loại quả Citrus.

Đối với chỉ số HDL-C: HDL-C là lipoprotein có

lợi cho cơ thể, chúng làm giảm quá trình hình thành các mảng xơ vữa động mạch. Thuốc có tác dụng điều chỉnh các rối loạn lipid hoàn hảo cần phải làm tăng được nồng độ HDL-C cho cơ thể. Nhìn vào kết quả thực nghiệm chúng ta thấy (biểu đồ 5), so với lô mô hình, nồng độ HDL-C ở hai lô uống Sơn tra có xu hướng tăng nhiều hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, Sơn tra liều 10g/kg và 20g/kg thể trọng có tác dụng làm hạn chế tăng TG, TC và LDL-C và xu hướng làm tăng HDL-C trên chuột cống trắng được gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh. Tuy nhiên, Sơn tra chưa đưa được các chỉ số lipid máu trở về mức bình thường, nồng độ các chỉ số lipid huyết thanh ở hai lô uống Sơn tra cùng cholesterol còn cao hơn khá nhiều so với lô chứng trắng ($p < 0,01$). Tác dụng của Sơn tra mức liều 20g/kg không đem lại

sự khác biệt so với mức liều 10g/kg.

V. KẾT LUẬN

Sơn tra có tác dụng điều trị rối loạn lipid trên mô hình ngoại sinh ở chuột:

- Sơn tra liều 10g/kg làm hạn chế tăng 18,56% TG, 13,93% TC và 14,09% LDL-C huyết thanh chuột so với lô chứng.

- Không có sự khác biệt về tác dụng giữa hai mức liều Sơn tra 10g/kg và 20g/kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Tử Dương** (1998), Hội chứng tăng lipid máu, Bách khoa thư bệnh học tập 2, Trung tâm biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, 289-294.
2. **Hoàng Bảo Châu** (1997), Trùng phong-Đầm âm, Nội khoa y học cổ truyền, NXB Y học, tr. 21-41, 326-343.
3. **Trovato A, et al** (1996), Effects of fruit juices of Citrus cinensis and Citrus lemon on experimental hypercholesterolemia in the rat, Phytomedicine Vol2.

PHÂN TÍCH CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TRONG ĐƠN KÊ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ MỘT SỐ BỆNH MẠN TÍNH TẠI MỘT BỆNH VIỆN TUYẾN TRUNG ƯƠNG

Đinh Thị Lan Anh*, Đồng Thị Xuân Phương*, Nguyễn Sơn Nam*, Phạm Thị Thúy Vân*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Người bệnh điều trị ngoại trú với đặc điểm nhiều bệnh mạn tính, cần phối hợp nhiều nhóm thuốc, thiếu sự giám sát, hỗ trợ dùng thuốc của nhân viên y tế, là đối tượng có nguy cơ cao gặp các vấn đề liên quan đến thuốc (Drug related problems – DRPs). Các vấn đề về hướng dẫn dùng thuốc trong đơn kê có thể là nguyên nhân dẫn đến DRP trong tuần thủ. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích các DRP tiềm tàng liên quan đến thuốc trong đơn kê ngoại trú, tập trung vào nhóm DRP về liều dùng, cách dùng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng bộ công cụ đã được xây dựng để sàng lọc DRP trong đơn kê điều trị ngoại trú một số bệnh mạn tính tại một bệnh viện tuyến trung ương. **Kết quả:** Tỷ lệ lượt thuốc được kê đơn có ít nhất 1 DRP liều dùng, cách dùng là 20,7%. DRP dạng bào chế (C2) gặp trong 2 nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, đái tháo đường với tỷ lệ xuất hiện là 10,5%. DRP lựa chọn liều (C3) gặp trong cả 3 nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid với tỷ lệ sàng lọc là 15,8%. **Kết luận:** Tỷ lệ DRP

sàng lọc được liên quan đến liều dùng, cách dùng trong đơn kê ngoại trú của 3 nhóm thuốc tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu là tương đối cao. Nghiên cứu gợi ý rằng cần có thêm các biện pháp hỗ trợ kê đơn và chương trình tư vấn cho người bệnh ngoại trú điều trị các bệnh lý mạn tính nhằm ngăn ngừa các DRP này.

Từ khóa: Các vấn đề liên quan đến thuốc, người bệnh điều trị ngoại trú, bệnh mạn tính, được lâm sàng.

SUMMARY

DRUG – RELATED PROBLEMS IN PRESCRIPTION FOR OUTPATIENTS WITH CHRONIC DISEASES IN A CENTRAL HOSPITAL

Introduction: Elderly who are characterized by multiple chronic diseases, requiring long-term treatment, coordination of multiple drugs in treatment, these are risk factors of drug-related problems (DRPs) in the prescription. This study was conducted to screen the potential drug – related problems in prescriptions for outpatients with chronic diseases. **Subjects and methods:** A prospective, cross-section study, using a developed tool for the detection and classification of DRPs in the prescriptions for outpatients with chronic diseases in a Central Hospital. **Results:** The rate of the drug with at least 1 DRP was 20,7%. DRP drug form (C2) was found in 2 group of drugs to treat hypertension and diabetes with the rate of 10,5%. The rate of DRP dose selection (C3) was 15,8% and occurred in 3 drug groups (hypertension,

*Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy Vân

Email: vanptt@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

diabetes and dyslipidemia). **Conclusion:** The DRP rates in the prescriptions for outpatient with hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia at a Central Hospital were quite high. The study suggested that additional measures such as consultation and counselling program need to be implemented to prevent these DRPs.

Key words: Drug related problems, outpatients, chronic diseases, clinical pharmacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề liên quan đến thuốc (Drug Related Problems – DRPs) là những tình huống liên quan đến điều trị bằng thuốc có thể gây hại hoặc tiềm ẩn mối nguy hại cho sức khỏe người bệnh. Phát hiện, xử trí và dự phòng DRPs là một trong những nhiệm vụ quan trọng của thực hành dược lâm sàng [1]. Người bệnh ngoại trú với những đặc điểm như tuổi trung bình cao, nhiều bệnh lý mạn tính là đối tượng tồn tại nhiều nguy cơ xảy ra DRP.

Tại bệnh viện tuyến trung ương nơi tiến hành nghiên cứu, bộ phận cấp phát thuốc ngoại trú ngoài phát hiện các vấn đề sai sót liên quan đến thủ tục hành chính và thanh toán bảo hiểm y tế, đã từng bước phát hiện được DRP về tương tác thuốc chống chỉ định nhưng chưa có điều kiện đánh giá cụ thể về DRP liên quan đến liều dùng, cách dùng thuốc trong đơn kê. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về DRP nhưng chủ yếu được thực hiện với đối tượng người bệnh nội trú hoặc DRP trên một bệnh nhất định, còn chưa có nghiên cứu về DRP hướng dẫn sử dụng thuốc trên người bệnh ngoại trú. Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích phân tích đặc điểm của một số loại DRP trong hướng dẫn sử dụng thuốc thường gặp trong kê đơn ngoại trú, tập trung vào đơn điều trị các bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn chuyển hóa lipid.

Kết quả nghiên cứu bước đầu cung cấp một số đặc điểm về các vấn đề liên quan đến hướng dẫn sử dụng thuốc trên người bệnh ngoại trú, cũng như là cơ sở để xây dựng các chương trình tư vấn sử dụng thuốc trong thời gian tới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đơn thuốc và phiếu khám bệnh của người bệnh có ít nhất 1 trong số 3 bệnh lý: tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn chuyển hóa lipid, tại bộ phận khám ngoại trú của bệnh viện trong khoảng thời gian từ ngày 1 tháng 12 năm 2019 đến ngày 31 tháng 12 năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập thông tin trên đơn kê và phiếu khám bệnh, dựa trên bộ công cụ được xây

dựng và hệ thống phân loại DRP tham chiếu làm cơ sở xác định và phân loại DRP hướng dẫn sử dụng thuốc trong đơn kê. Với các thông tin có được từ đơn kê và phiếu khám bệnh, nghiên cứu xác định sử dụng phương pháp đánh giá đơn thuốc cấp độ 1 (Simple Medication Review) [2] và hệ thống phân loại DRP của Hiệp hội chăm sóc Dược châu Âu (Pharmaceutical Care Network Europe – PCNE) [2]. Trong nội dung bài báo này, chúng tôi tập trung phân tích việc sàng lọc các DRP về: (1) dạng bào chế và (2) lựa chọn liều (Bảng 1). Đánh giá đơn thuốc cấp độ 1 được hiểu là đánh giá thuốc cơ bản, là cấp độ đánh giá đầu tiên, dựa trên cơ sở tiền sử dùng thuốc có sẵn. Để xây dựng bộ công cụ sàng lọc, nhóm tập hợp các thông tin về hướng dẫn sử dụng thuốc từ các nguồn: tờ thông tin sản phẩm thuốc đang lưu hành tại viện và trên eMC, uptodate (tra cứu chỉ định off-label). Nhóm nghiên cứu ghi nhận lại sự khác biệt thông tin giữa các nguồn tài liệu tham khảo, thảo luận thống nhất đưa ra thông tin chung.

Bảng 1. Phân loại DRP về liều dùng – cách dùng thuốc được sử dụng trong nghiên cứu, tham khảo phân loại của PCNE

Phân nhóm	Mã DRP	Nguyên nhân
Dạng bào chế (C2)	C2.1	Dạng bào chế không phù hợp
Lựa chọn liều (C3)	C3.1	Liều quá thấp
	C3.2	Liều quá cao
	C3.3	Chế độ liều dùng không đủ (khoảng cách liều quá dài)
	C3.4	Chế độ liều dùng quá cao (khoảng cách liều quá ngắn)
	C3.5	Hướng dẫn chế độ liều thuốc sai, không rõ ràng hoặc không hướng dẫn

Xử lý số liệu. Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng chương trình phần mềm SPSS 18.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm (%). Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (Standard deviation – SD). Sử dụng kiểm định so sánh các tỉ lệ bằng test Khi bình phương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, đã thu thập được thông tin kê đơn của 875 người bệnh ngoại trú, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ 65,6%, nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ 91,4%. 73,4% người bệnh được chẩn đoán tăng huyết áp, đái tháo đường chiếm 49,1%, rối loạn chuyển hóa lipid là

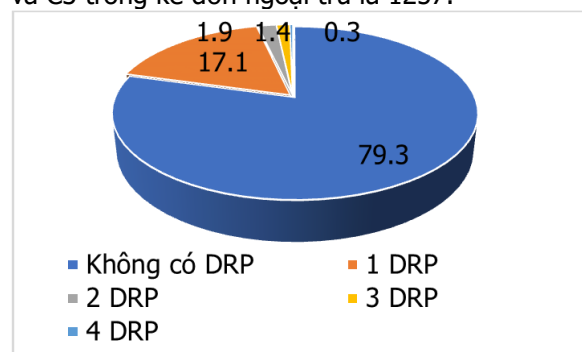
53,5%. Tỷ lệ người bệnh mắc ≥ 2 bệnh mạn tính là 90,5%; 53,8% người bệnh được kê 1 đơn điều trị ngoại trú và 46,2% được kê nhiều hơn 1 đơn thuốc; số thuốc trung bình/đơn là $3,5 \pm 1,71$ (Bảng 2).

Bảng 2. Một số đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính (n=875)		
Nam giới	574	65,6
Nữ giới	301	34,4
Tuổi (n=875)		
Tuổi <60	75	8,6
Nhóm tuổi từ 60 – 70	547	62,5
Trên 70 tuổi	253	28,9
Tuổi trung bình: $64,6 \pm 10,9$		
Đặc điểm bệnh lý (n=875)		
Tăng huyết áp	642	73,4
Đái tháo đường	430	49,1
Rối loạn chuyển hóa lipid	468	53,5
≥ 2 bệnh mạn tính	792	90,5
Số lượng đơn thuốc được kê (n=875)		
1 đơn thuốc	471	53,8
≥ 1 đơn thuốc	404	46,2
Số thuốc trong đơn (n=1355)		
1 – 2 thuốc	416	30,7
3 – 5 thuốc	541	39,9
> 5 thuốc	398	29,4
Số thuốc trung bình/đơn: $3,5 \pm 1,7$		

***Đặc điểm DRP trong kê đơn ngoại trú**

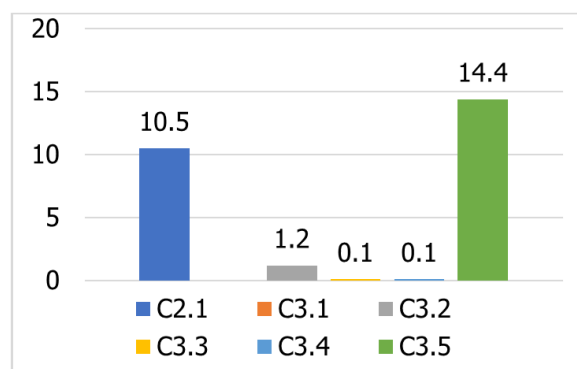
Trong tổng số 4800 lượt thuốc được kê, tỷ lệ lượt thuốc không phát hiện DRP về liều dùng và cách dùng là 79,3%, có 1 DRP là 17,1%, có 2 DRP là 1,9%, các thuốc có từ 3 DRP trở lên chiếm tỷ lệ thấp (Biểu đồ 1). Tổng số DRP mã C2 và C3 trong kê đơn ngoại trú là 1257.



Biểu đồ 1. Số lượng DRP trên lượt thuốc được kê

Dựa trên hệ thống phân loại đã xây dựng, khi phân tích trên 1257 DRP mã C2 và C3 được phát hiện, kết quả cho thấy những mã DRP chiếm tỷ lệ cao nhất bao gồm C3.5 (14,4%), C2.1 là

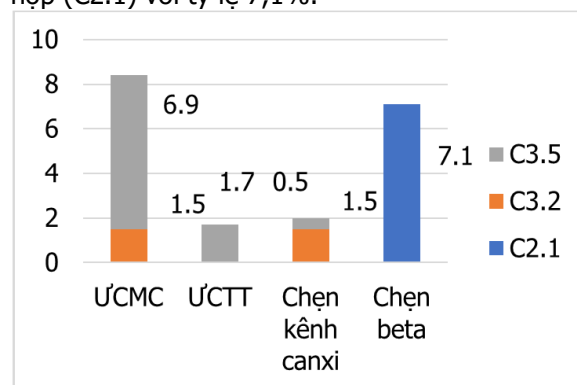
10,5%, các mã DRP còn lại chiếm tỷ lệ thấp (biểu đồ 2), sự khác biệt về tỷ lệ các mã DRP có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Phân loại DRP về liều dùng - cách dùng

***Đặc điểm DRP trên từng nhóm thuốc**

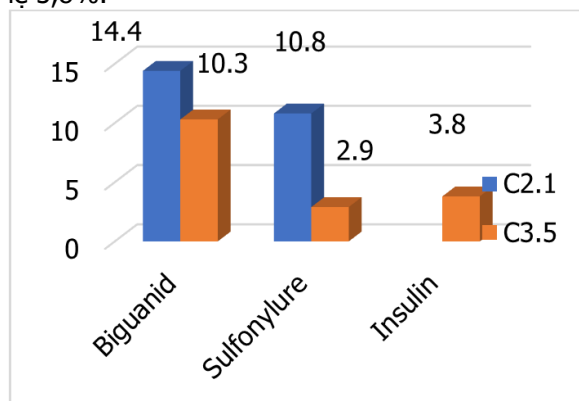
Phân tích tỷ lệ xuất hiện mã DRP trên từng nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp so với tổng số lượt thuốc đã kê đơn, kết quả được mô tả trong biểu đồ 2. Trong nhóm ức chế men chuyển, hướng dẫn sử dụng thuốc không phù hợp (C3.5) chiếm tỷ lệ cao nhất 6,9% và liều quá cao (C3.2) chiếm 1,5%. Trong nhóm ức chế thụ thể angiotensin II chỉ ghi nhận DRP hướng dẫn sử dụng thuốc không phù hợp (C3.5) với tỷ lệ 1,7%. Trong nhóm chẹn kênh canxi: liều quá cao (C3.2) chiếm tỷ lệ 1,5%, hướng dẫn sử dụng thuốc không phù hợp xuất hiện rất thấp (C3.5) là 0,5%. Trong nhóm chẹn beta giao cảm chỉ gặp không hướng dẫn sử dụng dạng bào chế phù hợp (C2.1) với tỷ lệ 7,1%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ mã DRP trên tổng số lượt kê đơn thuốc THA

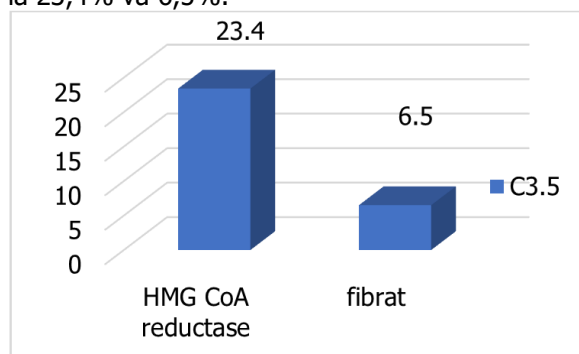
Tỷ lệ xuất hiện mã DRP trên từng nhóm thuốc điều trị đái tháo đường so với tổng số lượt thuốc đã kê đơn được biểu diễn trong biểu đồ 3. Trong nhóm thuốc biguanid: tỷ lệ DRP không hướng dẫn sử dụng dạng bào chế phù hợp (C2.1) cao nhất là 14,4% và không hướng dẫn sử dụng

thuốc phù hợp (C3.5) là 10,3%. Trong nhóm thuốc sulfonylure, tỷ lệ DRP không hướng dẫn sử dụng dạng bào chế phù hợp (C2.1) là 10,8%, không hướng dẫn sử dụng thuốc phù hợp (C3.5) là 2,9%. Nhóm insulin, chỉ gặp DRP không hướng dẫn sử dụng thuốc phù hợp (C3.5) với tỷ lệ 3,8%.



Biểu đồ 0. Tỷ lệ mã DRP trên tổng số lượt kê đơn thuốc ĐTĐ

Trong các thuốc điều trị rối loạn lipid, chỉ gặp DRP hướng dẫn sử dụng thuốc không phù hợp (C3.5) trên 2 nhóm thuốc là nhóm ức chế HMG CoA reductase và nhóm fibrat. với tỷ lệ lần lượt là 23,4% và 6,5%.



Biểu đồ 4. Tỷ lệ DRP trên tổng số lượt kê đơn thuốc điều trị RLLP

IV. BÀN LUẬN

Xuất phát từ thực tế dược sĩ cấp phát thuốc tại bệnh viện cần phải có phương pháp sàng lọc nhanh nhằm giảm thiểu DRP trong đơn kê nên nhóm nghiên cứu nhận thấy việc triển khai phương pháp đánh giá thuốc cấp 1 là phù hợp. Bằng phương pháp này, nhóm nghiên cứu có thể xác định được tương đối đầy đủ các DRP dạng bào chế (C2) và một số DRP trong lựa chọn liều (C3). Do thông tin còn hạn chế trong đơn kê và phiếu khám bệnh, việc xác định các DRP lựa chọn thuốc (mã C1) còn nhiều khó khăn và do vậy, kết quả thu được trong nghiên cứu mang tính chất

sàng lọc bước đầu. Do vậy trong báo cáo này, chúng tôi tập trung phân tích sâu các DRP về liều dùng – cách dùng thuốc trong đơn kê.

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, tổng số có 875 người bệnh đã được thu thập thông tin kê đơn, trong đó nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm 91,4%, tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $64,6 \pm 10,9$. Độ tuổi của người bệnh trong nghiên cứu phản ánh tình trạng thực tế tại các đơn vị khám và điều trị ngoại trú, với đặc điểm đa số người bệnh tới khám và lấy thuốc định kỳ là nhóm người cao tuổi (trên 60) thường mắc các bệnh mạn tính, cần điều trị lâu dài. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Zaman Huri và cộng sự với tuổi trung bình của người bệnh ngoại trú là $62,3 \pm 12,7$, tỷ lệ dưới 60 tuổi là 15% [3]. Tỷ lệ người bệnh có đa bệnh lý (được định nghĩa khi mắc từ 2 bệnh trở lên) biến thiên trong nhiều nghiên cứu, dao động từ 20 – 30% trên toàn bộ đối tượng nghiên cứu, nhưng tỷ lệ này lên tới từ 55 – 89% khi đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh mắc từ 2 bệnh trở lên chiếm 90,5%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương (2016), với 89,7% người bệnh được chẩn đoán từ 2 bệnh trở lên, số bệnh trung bình là $3,1 \pm 1,3$ [4]. Đa bệnh lý được xác định có liên quan ý nghĩa với tỷ lệ tử vong cao, giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh, gia tăng gánh nặng về chăm sóc y tế và là yếu tố nguy cơ xuất hiện DRP nói chung và DRP trong kê đơn nói riêng.

Kết quả nghiên cứu đặc điểm kê đơn ngoại trú cho thấy tổng số đơn thuốc được kê cho người bệnh là 1355 đơn, trong đó có 46,2% số người bệnh được kê nhiều hơn 1 đơn thuốc, số thuốc trung bình trong đơn là $3,5 \pm 1,7$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu trên đối tượng người bệnh đái tháo đường có tăng huyết áp được điều trị ngoại trú của Zaman Huri và cộng sự với 76,5% số người bệnh được kê tối thiểu 5 loại thuốc/ngày, số lượng thuốc được kê dao động trong khoảng từ 3 cho tới 20 thuốc, số thuốc trung bình cho mỗi người bệnh là $6,9 \pm 2,8$ [5]. Sử dụng nhiều thuốc đồng nghĩa đối mặt với nguy cơ bất lợi cho sức khỏe, nguy cơ xuất hiện DRP cao hơn. Nghiên cứu của Al-Taani G. M. và cộng sự trên 1494 người bệnh ngoại trú, trong đó 81,2% có ít nhất 1 DRP cho thấy số thuốc trong đơn là yếu tố nguy cơ độc lập của DRP [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sàng lọc DRP hướng dẫn sử dụng thuốc trong kê đơn là 26,2%, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả Paulino (63,7%) và Franklin

(70%) [7, 8], nguyên nhân có thể là do trong 2 nghiên cứu trên, tác giả ghi nhận tất cả DRP trên các giai đoạn từ kê đơn cho tới cấp phát và sử dụng thuốc, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ phân tích DRP trong giai đoạn kê đơn ngoại trú. Các tác giả còn kết luận DRP trong kê đơn ngoại trú cao hơn có thể là do điều kiện làm việc căng thẳng của nhân viên y tế, lượng công việc nhiều, số người bệnh phải khám trung bình trên ngày cao và không có đủ thời gian cần thiết để trao đổi với người bệnh. Ngoài ra thì số lượng đơn thuốc càng nhiều và quy trình kê đơn phức tạp (người bệnh phải qua nhiều phòng khám) thì nguy cơ xảy ra DRP càng cao.

DRP dạng bào chế gặp trong các thuốc điều trị tăng huyết áp với tỷ lệ 7,1% và đái tháo đường 25,2%, không gặp trong nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid ($p < 0,05$). Trong quá trình sàng lọc DRP dạng bào chế (C2) nhóm nghiên cứu nhận thấy DRP này hay gặp trong hoạt chất metoprolol với biệt dược dạng giải phóng chậm (Betaloc Zok) điều trị tăng huyết áp và trong nhóm biguanid, nhóm sulfonylure điều trị đái tháo đường. Tại địa điểm nghiên cứu, những nhóm thuốc trên được cung cấp với dạng viên giải phóng có kiểm soát, thuộc danh mục thuốc không được nhai, bẻ nghiền. Tuy nhiên, trong đơn kê không có hướng dẫn cho người bệnh, nhóm nghiên cứu sàng lọc đây là DRP dạng bào chế, đồng thời đây cũng là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ DRP trong tuân thủ của người bệnh. Mặc dù chưa có nhiều nghiên cứu phân tích riêng về DRP hướng dẫn dùng thuốc trong kê đơn ngoại trú nhưng cho đến thời điểm nghiên cứu này được tiến hành, đã có nhiều nghiên cứu/báo cáo về DRP trên người bệnh đái tháo đường. Các nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ những DRP thường gặp bao gồm: tương tác thuốc – thuốc (18,0%), không được hướng dẫn đầy đủ về thuốc (14,3%), chế độ liều không phù hợp (23%) [3].

Khác với DRP dạng bào chế (chỉ xuất hiện 2 nhóm thuốc), DRP lựa chọn liều được ghi nhận trong cả 3 nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và đái tháo đường với tỷ lệ lần lượt là 12,1%, 17,0% và 26,9% (so với tổng số lượt kê). Phân tích trong nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, chỉ ghi nhận DRP hướng dẫn sử dụng không phù hợp (C3.5) với tỷ lệ 9,1% và liều quá cao (C3.2) 3,0%, không ghi nhận các mã DRP lựa chọn liều còn lại. Trong các thuốc điều trị đái tháo đường và rối loạn lipid máu cũng chỉ xuất hiện DRP hướng dẫn sử dụng không phù hợp (C3.5). Đối với các thuốc điều trị đái tháo đường, theo

các khuyến cáo, nhóm biguanid (metformin) nên được uống cùng bữa ăn để giảm kích ứng đường tiêu hóa, tuy nhiên hầu hết các đơn kê chỉ hướng dẫn uống mỗi lần 1 viên. Nhóm sulfonylure cũng được khuyến cáo dùng cùng bữa ăn, nhưng đa số các đơn kê đều hướng dẫn người bệnh uống trước ăn sáng. Đối với những DRP liên quan đến thời điểm uống có phụ thuộc vào bữa ăn, nhóm nghiên cứu đề xuất các bác sỹ nên có hướng dẫn trong đơn. Những thuốc cần uống xa bữa ăn có thể hướng dẫn đơn giản là “uống lúc đói”, những thuốc cần uống cùng bữa ăn hoặc ngay sau ăn có thể hướng dẫn người bệnh “uống lúc no”. Đối với nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu, mã DRP C3.5 có liên quan tới việc hướng dẫn sai thời điểm dùng thuốc, trong nhóm ức chế HMG CoA reductase (với 3 hoạt chất là pravastatin, simvastatin và fluvastatin) người bệnh được hướng dẫn dùng buổi sáng hoặc hướng dẫn uống sau ăn. Theo khuyến cáo và hướng dẫn sử dụng của sản phẩm, các thuốc này cần được uống vào buổi tối. Để phòng tránh DRP này nhóm nghiên cứu đề xuất hai giải pháp. Giải pháp thứ nhất là khi thuốc của người bệnh có thể uống cùng 1 thời điểm, các bác sỹ có thể kê atorvastatin. Điều này vừa đảm bảo hiệu quả điều trị đồng thời giảm số lần uống thuốc trong ngày, tăng khả năng tuân thủ dùng thuốc của người bệnh. Giải pháp thứ hai là khi người bệnh phải uống thuốc ở những thời điểm khác nhau trong ngày thì tất cả các thuốc thuộc nhóm ức chế HMG CoA reductase sẽ đều được hướng dẫn “uống vào buổi tối”. Đối với nhóm fibrat hoạt chất được phát hiện có DRP là gemfibrozil, theo khuyến cáo cần uống trước ăn (tránh hiện tượng giảm hấp thu thuốc) nhưng đơn kê hướng dẫn chung cho người bệnh uống tối hoặc uống 1 viên/ngày. Để ngăn ngừa DRP này chúng tôi đề xuất biện pháp giống như các thuốc có thời điểm dùng phụ thuộc vào bữa ăn ở trên.

Mã DRP liều quá cao được ghi nhận các thuốc điều trị tăng huyết áp với 2 nhóm thuốc là chẹn kênh canxi (1,5%) và ức chế men chuyển (1,5%). Với việc chỉ ghi nhận mã DRP liều quá cao (C3.2) trong 2 nhóm thuốc trên, nhóm nghiên cứu tiến hành phân tích tìm nguyên nhân. Kết quả phát hiện mã DRP C3.2 được phát hiện trên biệt dược Beatil 4/10mg (viên phối hợp perindopril tert – butylamine /amlodipin). Theo thông tin tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm sản phẩm, Beatil 4/10mg liều khuyến cáo là 1 viên/24 giờ, tuy nhiên đơn kê 1 viên/lần và 2 lần/24 giờ. Nếu cần phải hiệu chỉnh liều, bác sỹ có thể sử dụng chế phẩm đơn thành phần thay vì dùng viên phối hợp 2 lần/24h.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ xuất hiện DRP hướng dẫn dùng thuốc trong kê đơn trên 3 nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu tại bệnh viện là tương đối cao trong đó DRP dạng bào chế (C2) phổ biến nhất. DRP liên quan đến lựa chọn liều thường gặp với nhóm thuốc điều trị đái tháo đường và rối loạn lipid máu. Nghiên cứu gợi ý rằng việc xây dựng các công cụ hỗ trợ kê đơn và chương trình tư vấn sử dụng thuốc cho người bệnh ngoại trú điều trị các bệnh lý mạn tính nhằm giảm thiểu xuất hiện DRP liên quan đến hướng dẫn sử dụng thuốc có thể là một giải pháp tiềm năng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaufmann, C.P., et al., Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open*, 2015. **5**(3): p. e006376.
2. Griesse-Mammen, N., et al., PCNE definition of medication review: reaching agreement. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2018. **40**(5): p. 1199-1208.
3. Zaman Huri, H. and L. Chai Ling, Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. *BMC public health*, 2013. **13**: p. 1192-1192.
4. Hương, N.T.T., Đánh giá thực trạng kê đơn trên bệnh nhân ngoại trú cao tuổi tại Bệnh viện Hữu Nghị, in Trường đại học Dược Hà Nội. 2016, Đại học Dược Hà Nội: Hà Nội.
5. Zaman Huri, H. and H. Fun Wee, Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. *BMC Endocrine Disorders*, 2013. **13**(1): p. 2.
6. Al-Taani, G.M., et al., Prediction of drug-related problems in diabetic outpatients in a number of hospitals, using a modeling approach. *Drug, healthcare and patient safety*, 2017. **9**: p. 65-70.
7. Franklin, B.D., et al., The Incidence of Prescribing Errors in Hospital Inpatients. *Drug Safety*, 2005. **28**(10): p. 891-900.
8. Paulino, E.I., et al., Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci*, 2004. **26**(6): p. 353-60.

KẾT QUẢ TÁCH CÁC DÒNG TẾ BÀO GỐC TỪ DỊCH TỬ XƯƠNG CỦA BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG LIỆT TỬ HOÀN TOÀN TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Đình Hòa*, Vi Quỳnh Hoa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả tách các dòng tế bào gốc (TBG) từ dịch tủy xương của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 06 năm 2013 đến tháng 06 năm 2016. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 42 bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn (21 bệnh nhân chấn thương cột sống cổ, 21 bệnh nhân chấn thương cột sống thắt lưng) được lấy mẫu tủy xương để tách tế bào gốc tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Tỷ lệ tế bào CD34 (+) trong khối TBG là $2.38 \pm 0.92\%$. Nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG là $1.71 \pm 0.501 \times 10^6$ ($0.027 - 3.304 \times 10^6$). Hiệu quả mọc cụm CFU-F trên 10^6 tế bào là 11.54 ± 9.22 cụm. Độ tuổi và tỉ lệ % TB CD34+ thu nhận được có mối tương quan nghịch với hệ số tương quan $r = -0.1334$. Độ tuổi và tỉ lệ % TB CD34+ thu nhận được có mối tương quan thuận với hiệu quả tạo cụm với hệ số tương quan $r = 0.0974$. **Kết luận:** Tỷ lệ tế bào CD34(+); nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG trong khối TBG ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ

17- 30 cao hơn ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 31 – 60. -Hiệu quả mọc cụm CFU-F trên 10^6 tế bào là 11.54 ± 9.22 cụm. Tủy xương là nguồn cung cấp tế bào gốc trung mô và tạo máu hữu dụng.

Từ khóa: dòng tế bào gốc, dịch tủy xương, chấn thương cột sống, liệt tủy hoàn toàn

SUMMARY

RESULTS OF ISOLATING BONE MARROW STEM CELL FROM COMPLETE SPINAL CORD INJURY PATIENTS AT VIET DUC HOSPITAL

Purpose: To evaluate the results of isolating stem cell culture from bone marrow fluid of patients with complete spinal cord injury at Viet Duc Hospital from June 2013 to June 2016. **Subjects and Methods:** 42 complete injured-spinal-cord patients (21 patients with cervical spine injuries, 21 patients with lumbar spine ones) were operated at Viet Duc Hospital. **Results:** The ratio of CD34 cells (+) in stem cell mass was $2.38 \pm 0.92\%$. The CD34 (+) cell concentration in 1 ml of TBG mass is $1.71 \pm 0.501 \times 10^6$ ($0.027 - 3.304 \times 10^6$). The efficiency of CFU-F cluster growth on 10^6 cells was 11.54 ± 9.22 clusters. Age and percentage of CD34 + cells received were negatively correlated with the correlation coefficient $r = -0.1334$. Age and percentage of CD34 + cells obtained were positively correlated with clustering efficiency with correlation coefficient $r = 0.0974$. **Conclusion:** CD34 (+) cell

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

ratio; CD34 (+) cell concentration in 1 ml of stem cell volume in patients aged 17-30 years is higher than in patients aged 31 - 60 years. Bone marrow is a useful source of mesenchymal and hematopoietic stem cell.

Key words: stem cell line, bone marrow fluid, spinal cord injury, complete

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống (CTCS) là những thương tổn của xương, dây chằng, đĩa đệm cột sống gây nên tình trạng tổn thương thần kinh tạm thời hoặc vĩnh viễn cho bệnh nhân. Trong CTCS, đối với nhóm CTCS không liệt tủy hoặc liệt tủy không hoàn toàn, sau khi điều trị theo đúng phác đồ có thể phục hồi, trở về cuộc sống thường ngày. Ngược lại, CTCS liệt tủy hoàn toàn là một bệnh lý nan giải, cho dù được phẫu thuật giải phóng chèn ép, cố định cột sống kịp thời, phục hồi chức năng đầy đủ vẫn để lại nhiều di chứng nặng nề cho bệnh nhân. Nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc, cụ thể là TBG trung mô tủy xương tự thân phối hợp điều trị CTCS có liệt tủy hoàn toàn mở ra một hướng mới với hy vọng mới cho BN. Các nghiên cứu thực nghiệm cũng như lâm sàng trên thế giới đều cho thấy sự an toàn cũng như giá trị nhất định trong việc phục hồi liệt vận động, cảm giác, chức năng cơ thắt cho BN. Để làm rõ hơn về hiệu quả biệt hóa của tế bào gốc tủy xương, bài báo xin đưa ra những tổng hợp về "*Kết quả tách các dòng tế bào gốc từ dịch tủy xương của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn tại bệnh viện Việt Đức*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 42 bệnh nhân (21 CSTL, 21 cột sống cổ) được chẩn đoán xác định là chấn thương cột sống có liệt tủy hoàn toàn tại bệnh viện Việt Đức từ khi tiến hành nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là chấn thương cột sống có liệt tủy hoàn toàn, không đưa vào những bệnh nhân có bệnh cảnh đa chấn thương, bệnh mãn tính có thể ảnh hưởng tới việc đánh giá kết quả điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến

Bảng 1. Tỷ lệ và số lượng tế bào CD34(+) trong khối TBG

Chỉ số	Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất	$\bar{x} \pm SD$ (n=42)
Tỷ lệ TB CD34(+) (%)	0,89	4,08	2.38 ± 0.92
Nồng độ TB CD34(+) / (Cell/ml) $\times 10^6$	0.027	3.304	1.71 ± 0.501

Nhận xét: Tỷ lệ tế bào CD34(+) trong khối TBG là $2.38 \pm 0.92\%$, thấp nhất là 0,89%, cao nhất là 4,08%. Nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG là $1.71 \pm 0.501 \times 10^6$ ($0,027 - 3.304 \times 10^6$).

cứu mô tả cắt ngang và can thiệp không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn tất cả các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 06 năm 2013 đến tháng 06 năm 2016

2.2.3. Quy trình phân tách: Bóc tách dịch tủy xương bằng máy Sepax 2 với quy trình khép kín trên nguyên tắc ly tâm gradient tỉ trọng. Các tế bào có cùng tỷ trọng sẽ phân thành từng lớp riêng rẽ khi có lực ly tâm tác dụng. Do các tế bào gốc có tỷ trọng tương đương với thành phần tế bào đơn nhân nên quá trình xử lý này giúp tập trung các tế bào gốc với đậm độ cần thiết trong một thể tích nhỏ phù hợp với độ lớn của vùng tổn thương cột sống.

Nghiên cứu sử dụng bộ kit CS-900.2, sử dụng trên hệ thống máy tách tế bào tự động Sepax II của hãng Biosafe, Thụy Sĩ. Dịch tủy xương sau khi được đưa vào bộ kit sẽ trải qua chương trình tách bạch cầu đơn nhân của phần mềm cài đặt theo máy. Sau khi ly tâm phân lớp với dung dịch Ficoll và 2 chu kỳ rửa bằng nước muối sinh lý có chứa 2.5% albumin người, sản phẩm thu được là huyền dịch chứa khối tế bào gốc tủy xương trong 12ml huyết thanh mặn đẳng trương.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Phẫu thuật Cột sống - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 6/2013 – 6/2016.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng epi info 3.0 và SPSS 17.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức của Bộ Y tế. Tất cả những bệnh nhân, người nhà bệnh nhân đều được giải thích trước mổ về phương pháp và cách thức tiến hành điều trị bệnh. Bệnh nhân tự nguyện ký cam kết chấp nhận điều trị. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xác định thành phần TBG tạo máu trong khối TBG

Số lượng TBG tạo máu có mặt trong khối TBG được xác định bằng kỹ thuật, đó là kỹ thuật đếm tế bào CD34(+).

- Kết quả đếm số lượng tế bào CD34(+):

Bảng 2. Tỷ lệ và số lượng tế bào CD34(+) trong khối TBG theo nhóm bệnh nhân

Chỉ số	Nhóm I (n=21) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II (n=21) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Tỷ lệ TB CD34(+) (%)	2.39 $\pm$ 0.21	2.36 $\pm$ 0,20	>0,05
N/độ TBCD34(+)/1ml ($\times 10^6$)	9.9 $\pm$ 1.9	2.43 $\pm$ 1.53	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ tế bào CD34(+); nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG trong khối TBG ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 17- 30 (nhóm I) cao hơn ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 31 - 60 (nhóm II), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.2. Kết quả xác định thành phần TBG trung mô trong khối TBG

Số lượng TBG trung mô được xác định bằng kỹ thuật nuôi cấy cụm nguyên bào sợi (CFU-F), trong điều kiện nuôi cấy thích hợp mỗi một cụm CFU-F phát triển từ một TBG trung mô.

Bảng 3. Hiệu quả tạo cụm CFU-F/ 10^6 TB (CFE-F),

Chỉ số	Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất	$\bar{X} \pm SD$ (n=42)
CFE-F	0	46	11.54 $\pm$ 9.22

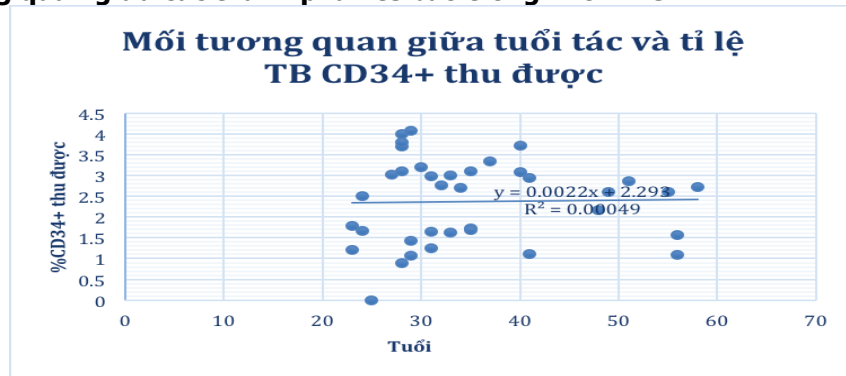
Nhận xét: Hiệu quả mọc cụm CFU-F trên 10^6 tế bào là 11.54 $\pm$ 9.22 cụm (thấp nhất 0 cụm, cao nhất là 46 cụm).

Bảng 4. Hiệu quả tạo cụm CFU-F/ 10^6 TB (CFE-F theo nhóm bệnh nhân)

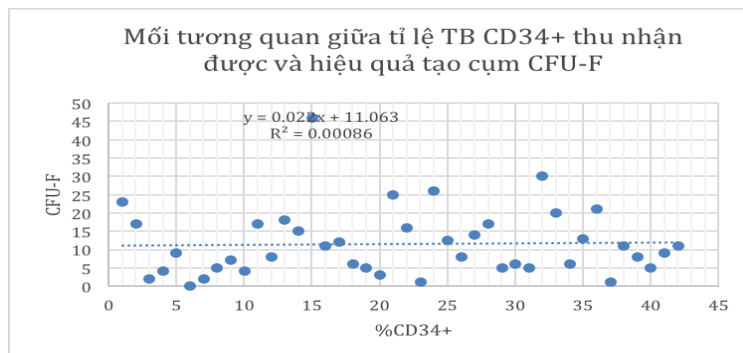
Chỉ số	Nhóm I (n=21) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II (n=21) ($\bar{X} \pm SD$)	p
CFE-F	12.7 $\pm$ 2.33	10.38 $\pm$ 1.65	>0,05

Nhận xét: Hiệu quả tạo cụm CFU-F / 10^6 tế bào của TBG trung mô trong khối TBG của nhóm bệnh nhân có độ tuổi thấp hơn 17 - 30 cao hơn nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 31 - 60, tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3. Tương quan giữa các thành phần tế bào trong khối TBG

**Biểu đồ 1. Hệ số tương quan (r) giữa tỉ lệ TB CD34+ với độ tuổi**

Nhận xét: Độ tuổi và tỉ lệ % TB CD34+ thu nhận được có mối tương quan nghịch với hệ số tương quan $r = -0.1334$. Nghĩa là tuổi càng cao thu nhận càng ít TB CD34+. Và mối tương quan này không chặt chẽ

**Biểu đồ 2. Hệ số tương quan (r) giữa tỉ lệ TB CD34+ và hiệu quả tạo cụm CFU-F/ 10^6 TB**

Nhận xét: Độ tuổi và tỉ lệ % TB CD34+ thu nhận được có mối tương quan thuận với hiệu quả tạo cụm với hệ số tương quan $r = 0.0974$. Và mối tương quan này không chặt chẽ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Xác định thành phần TB CD34+ và tế bào gốc trung mô trong khối tế bào gốc tủy xương sau thu nhận

Tủy xương có thể là cơ quan duy nhất có hai loại tế bào gốc có thể được tìm thấy cùng tồn tại và hợp tác. Các BMSCs (hoặc tế bào gốc tạo máu (bào gốc tạo máu), sản xuất các tế bào máu, trong khi các tế bào gốc trung mô / tế bào trung mô đệm (MSC hoặc BMSCs), có thể được tìm thấy trong các lớp mô đệm liền kề với các tế bào tạo máu. Các chất nền hỗ trợ các tế bào tạo máu, điều chỉnh các vi môi trường và tạo điều kiện cho sự trưởng thành của tế bào máu [2]. Chúng tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến việc tái tạo sợi trục, phục hồi chức năng và thúc đẩy sửa chữa tủy sống sau cấy ghép tế bào gốc ở bệnh nhân chấn thương cột sống. Các BMHSCs (tế bào gốc tạo máu tủy xương) ngoài khả năng sản xuất các tế bào máu, gần đây khả năng biệt hóa "mềm dẻo" còn được chứng minh bằng nhiều nghiên cứu. Báo cáo của Simmons và Torok-Storb [4] cho thấy khi nuôi cấy các tế bào tủy xương người đã chọn lọc CD34+ có hình thành các cụm nguyên bào sợi (CFU-F), chứng minh rằng có thể tồn tại sự giao thoa giữa các tế bào tiền thân tạo máu và tế bào gốc trung mô. Do đó, xác định số lượng tế bào gốc tạo máu trong khối tế bào gốc ghép vào vị trí tổn thương xương và tủy sống là cần thiết, góp phần chứng minh hiệu quả của phương pháp điều trị này. Trong 12ml khối tế bào gốc tủy xương sau khi thu nhận, 7 ml được đóng gói theo quy trình chuẩn và vận chuyển đến phòng phẫu thuật để ghép cho bệnh nhân. 5ml dung dịch TBG còn lại được sử dụng xác định số lượng tế bào CD34+ và định danh tế bào gốc trung mô.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng tế bào CD34+ bằng phương pháp phân tích tế bào dòng chảy trên máy FACS-Calibur (BD – Hoa Kỳ) với phần mềm CELLQUEST 3.1 theo hướng dẫn của ISHAGE (International Society of Haematotherapy and Graft Engineering) cho việc xác định tế bào CD34 bằng máy đếm dòng chảy tế bào, đây là quy trình chuẩn được nhiều trung tâm ghép tế bào gốc tạo máu trên thế giới áp dụng [3] và được thực hiện bởi sự hỗ trợ bởi các đồng nghiệp của bệnh viện quân y 108. Kết quả ghi nhận được, tỷ lệ tế bào CD34(+) trong khối TBG là $2.38 \pm 0.92\%$, thấp nhất là $0,89\%$, cao nhất là $4,08\%$. Nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG là $1.71 \pm 0.501 \times 10^6$ ($0,027 - 3.304 \times 10^6$). Các chỉ số này của chúng tôi cũng cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình

(2012) với kết quả tương ứng lần lượt là $1.2 \pm 0.64\%$ và $0.52 \pm 0.33 \times 10^6$ [1]. Việc xác định tế bào CD34(+) trong khối tế bào gốc thu được trong cả 2 nghiên cứu đều được thực hiện trên cùng một hệ thống máy FACS-Calibur.

Thêm vào đó, khi so sánh số lượng TB CD34+ theo nhóm tuổi, tỷ lệ tế bào CD34(+); nồng độ tế bào CD34(+) trong 1 ml khối TBG trong khối TBG ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 17- 30 (nhóm I) cao hơn ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 31 - 60 (nhóm II), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 3,4). Điều này cho thấy, số lượng TB CD34+ giảm theo tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả đánh giá mối tương quan trong biểu đồ 1.

Theo hướng dẫn của ISCT (International Society Cellular Therapy), MSC được xác định theo bộ 3 tiêu chuẩn bao gồm: bám trên bề mặt plastic tiêu chuẩn, biểu hiện kháng nguyên bề mặt đặc hiệu và có khả năng biệt hóa đa dòng. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, vì điều kiện kinh phí không cho phép chúng tôi chỉ sử dụng kỹ thuật nuôi cấy tạo cụm nguyên bào sợi (CFU-F). Việc sử dụng kỹ thuật CFU-F cũng hỗ trợ việc xác định số lượng TBG trung mô thu nhận được. Bởi, mỗi cụm CFU-F phát triển từ một TBG trung mô trong điều kiện nuôi cấy thích hợp. Kỹ thuật nuôi cấy tạo cụm còn cho biết chất lượng của TBG trung mô bao gồm: sống và có khả năng phát triển, biệt hóa. Để xác định chính xác số lượng TBG trung mô trong khối TBG thu được, chúng tôi sử dụng xét nghiệm nuôi cấy cụm nguyên bào sợi (CFU-F). Nguyên bào sợi không phải là tế bào tạo xương nhưng về mặt lý thuyết nó thuộc dòng tế bào đa tiềm năng và trong tủy xương các osteocyte được hình thành từ những tế bào tiền thân tạo cụm và như vậy tiền thân của tổ chức liên kết có thể coi là đồng nghĩa với CFU-F. Chúng tôi thực hiện kỹ thuật nuôi cấy CFU-F theo quy trình và sử dụng các sinh phẩm do chính hãng Stemcells Technologies (Canada) cung cấp để đảm bảo độ tin cậy và tính chính xác cao. Kết quả của chúng tôi trình bày ở bảng 3 cho thấy hiệu quả mọc cụm CFU-F trên 10^6 TB của khối TBG là 11.54 ± 9.22 cụm. Kết quả của chúng tôi tương đương với hiệu quả tạo cụm CFU-F của nhóm người khỏe mạnh bình thường là 19.4 ± 14.2 đánh giá số lượng TBG trung mô trong khối TBG tách từ tủy xương của các BN hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, kết quả cho thấy có 920 ± 90 cụm CFU-F/ 10^6 TB. So sánh các nhóm BN, chúng tôi thấy số lượng tạo cụm ở nhóm BN có độ tuổi từ 17-30 cao hơn nhóm có độ tuổi 31 - 60, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, có thể thấy

kết quả nuôi cấy cụm CFU-F của các tác giả là rất khác nhau. Theo chúng tôi là do kỹ thuật nuôi cấy chưa được chuẩn hóa giữa các trung tâm, sử dụng môi trường nuôi cấy khác nhau, mẫu nuôi cấy và thời gian nuôi cấy không thống nhất. Điều đó cho thấy, tuy xét nghiệm nuôi cấy CFU-F được coi là một xét nghiệm tiêu chuẩn trong đánh giá TBG trung mô, nhưng cần có sự chuẩn hóa giữa các trung tâm để có các chỉ số tham chiếu thống nhất có thể so sánh được.

Tổng số lượng tế bào có khả năng tạo cụm CFU-F (phản ánh số lượng TBG trung mô) trong khối TBG có mối tương quan thuận nhưng không chặt chẽ với các yếu tố khác của khối TBG như độ tuổi và tỷ lệ CD34(+) ($r=0,0974$) (biểu đồ 2). Xét nghiệm nuôi cấy cụm CFU-F cần thời gian 14 ngày mới có thể cho kết quả. Mặt khác, nguy cơ không mọc được cụm rất dễ xảy ra do nhiều nguyên nhân mà nguyên nhân nhiễm khuẩn và nhiễm nấm là hay gặp nhất nhưng để lặp lại xét nghiệm là rất khó. Vì vậy, nhờ có các mối tương quan này mà chúng ta có thể dự đoán được số lượng tế bào gốc trung mô có mặt trong khối TBG sẽ được ghép cho bệnh nhân qua tổng số lượng tế bào có nhân hoặc tổng số lượng tế bào CD34(+) trong khối TBG. Các xét nghiệm này hiện nay được thực hiện khá nhanh chóng, chính xác và có thể lặp lại nhiều lần khi cần thiết.

Với các số liệu thu được trong nghiên cứu,

bước đầu có thể khẳng định tính an toàn của hiệu quả của việc sử dụng máy sepx 2 cho việc thu nhận tế bào gốc từ dịch tủy xương.

V. KẾT LUẬN

-Số lượng TB CD34+: Tỷ lệ tế bào CD34+ thu được $2.38 \pm 0.92\%$, nồng độ tế bào CD34+ thu được $1.71 \pm 0.51 \times 10^6$ TB/1ml. Số lượng tế bào này giảm theo tuổi nhưng không đáng kể.

-Hiệu quả mọc cụm CFU-F trên 10^6 tế bào là 11.54 ± 9.22 cụm

-Tủy xương là nguồn hữu dụng cung cấp nguồn tế bào gốc trung mô và TBG tạo máu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Bình (2012). Nghiên cứu đặc tính và hiệu quả của khối tế bào gốc tự thân từ tủy xương trong điều trị một số tổn thương xương, khớp. Luận án tiến sĩ y học: Trường ĐHY Hà Nội.
2. Eric Domingos Mariano, Chary Marquez Batista, Breno José Alencar Pires Barbosa, Suely Kazue Nagahashi Marie, Manoel Jacobsen Teixeira, Matthias Morgalla, Marcos Tatagiba, Jun Li, Guilherme Lepski Current perspectives in stem cell therapy for spinal cord repair in humans: a review of
3. H.F.P.K. Bethea J.R., Pain and spasticity after spinal cord injury. Mechanisms and treatment, Spine, 26 (2001) 141-160.
4. Simmons P.J. and Torok-Storb B. "Stromal cell precursors express the CD34 antigen and the receptor for soybean agglutinin", (1989), Blood, 74(Suppl 1): p. 151a

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHE PHỦ KHUYẾT HỔNG PHẦN MỀM ĐẦU NGÓN TAY BẰNG VẬT DA V – Y TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị khuyết hổng phần mềm đầu ngón tay bằng vật da trượt kiểu Atasoy V – Y tại Bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả mô tả loạt ca của 32 bệnh nhân có khuyết hổng phần mềm đầu ngón tay sử dụng vật trượt V – Y che phủ tại Bệnh viện Thống Nhất từ 01/2017 đến 01/2019. **Kết quả:** Lò nghiên cứu 32 ca, tuổi trung bình 30,22 (15-60 tuổi), tỷ lệ nam giới (75%) cao hơn nữ giới (25%). Nguyên nhân chủ yếu là do tai nạn lao động (59,4%). Kết quả 32 ca vật sống hoàn toàn (100%).

Từ khóa: khuyết hổng phần mềm đầu ngón tay, vật da V – Y.

*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 22.4.2020

SUMMARY

EVALUATION RESULTS OF FINGERTIP AMPUTATION TREATMENT WITH ATASOY V – Y FLAP AT THONG NHAT HOSPITAL

Objective: To evaluate the treatment results of the fingertip amputation with Atasoy V – Y flap at Thong Nhat Hospital. **Subjects and research method:** A prospective research study of 32 patients have fingertip amputation with V – Y flap at Thong Nhat Hospital from January 2017 to January 2019. **Results:** All 32 patients, the average age over 30,22 (15 – 60 yo), male rate (75%) higher than female rate (25%). The main reason is labor accident (59,4%). The results got 32 cases with fully flap recovery.

Keywords: Fingertip amputation, Atasoy V–Y flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết hổng phần mềm đầu ngón tay là chấn thương thường gặp, lộ gân, xương có thể để lại di chứng nghiêm trọng: nhiễm trùng, viêm

xương, hạn chế chức năng của ngón tay và ảnh hưởng đến thẩm mỹ của bệnh nhân [3], [6]. Hiện nay, việc tạo hình che phủ khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay có nhiều phương pháp, từ những phương pháp đơn giản như thay băng để lành vết thương tự nhiên, ghép da dây, tạo móm cụt ngón tay đến các vật da tại chỗ như vật V – Y, vật chéo ngón, vật Moberg, vật Hueston, vật da có cuống mạch thần kinh cùng ngón [4], [5]. Vật V – Y được Tranquilli – Leali mô tả vào năm 1935 [1], nhưng lần đầu tiên báo cáo tại Hoa Kỳ bởi Atasoy vào những năm 1970 [2].

Đề tài nhằm mục đích đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay và nâng cao hơn nữa chất lượng điều trị về sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 32 bệnh nhân có khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay do các nguyên nhân khác nhau được điều trị bằng phẫu thuật tạo hình che phủ bằng vật V – Y tại khoa Chấn thương Chỉnh hình bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2017 đến tháng 01/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tuổi ≥ 15 .
- Bệnh nhân bị vết thương khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay.
- Điều kiện toàn thân cho phép tiến hành phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tuổi < 15 .
- Bệnh nhân đến muộn, nhiễm trùng, hoại tử, viêm xương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- ❖ Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, mô tả loạt ca, thu thập thông tin về đặc điểm bệnh nhân.
- ❖ Tiến hành phẫu thuật: che phủ khuyết hồng phần mềm bằng vật Atasoy V – Y.
- ❖ Chăm sóc, theo dõi sau phẫu thuật:

- Dùng kháng sinh, thuốc chống đông máu.
- Thay băng hàng ngày, đánh giá tình trạng màu sắc vật da
- Đánh giá chức năng, và cảm giác đầu ngón tay.
- Hẹn bệnh nhân tái khám hàng tuần.
- ❖ Đánh giá kết quả sau mổ và kết quả chung điều trị.

- ❖ Thu thập số liệu dựa trên:
 - Tuổi, giới tính, nguyên nhân dẫn đến khuyết hồng phần mềm đầu ngón.
 - Kết quả điều trị bằng vật Atasoy V – Y

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi và giới tính:

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi (n=32)

Tuổi	15-18	18-40	>40	Tổng
Số bệnh nhân	3	17	12	32
Tỷ lệ %	9,37	53,1	37,5	100

Ở bảng 3.1, trường hợp nghiên cứu thấp nhất là 15 tuổi, cao nhất là 60 tuổi, độ tuổi trung bình 35,56. Độ tuổi hay gặp nhất là từ 18-50 tuổi với 17 bệnh nhân chiếm 53,1%, đây là độ tuổi lao động và tham gia giao thông nhiều nhất. Ghi nhận 24 bệnh nhân nam chiếm 75% và 8 bệnh nhân nữ chiếm 25%.

3.2. Nguyên nhân:

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo nguyên nhân (n=32)

Nguyên nhân	Số lượng (người)	Tỷ lệ (%)
Tai nạn lao động	19	59,4
Tai nạn giao thông	9	28,1
Tai nạn sinh hoạt	3	9,4
Khác	1	3,1
Tổng cộng	32	100

Qua số liệu bảng 3.2 cho thấy nguyên nhân do tai nạn lao động là nhiều nhất chiếm 59,4%, tiếp đến là tai nạn giao thông 28,1% điều này phù hợp vì đa phần bệnh nhân trẻ, tham gia hoạt động lao động và giao thông nhiều, nguy cơ gặp tai nạn tổn thương đầu ngón cao.

3.3. Kết quả điều trị:

Bảng 3.3. Kết quả phục hồi cảm giác đầu ngón tay (n=30)

Kết quả	Tốt	Trung bình	Không phục hồi	Tổng
Số bệnh nhân	15	12	5	32
Tỷ lệ (%)	46,9	37,5	15,6	100

Tất cả 32 bệnh nhân nghiên cứu được đánh giá tình trạng vật da sau mổ sống, màu sắc da hồng, trong đó phục hồi cảm giác đầu ngón tay tốt chiếm 46,9%, trung bình 37,5% và không phục hồi 15,6%.

Bảng 3.4. Kết quả chung điều trị (n=32)

Kết quả	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém	Tổng
Số BN	14	18	0	0	32
Tỷ lệ %	43,75	56,25	0	0	100

Đánh giá chung quá trình điều trị theo dõi 32 trường hợp trong 2 tuần đến 1 tháng ghi nhận 43,75 đạt rất tốt, 18,8% đạt tốt, không có trường hợp nào trung bình hoặc kém.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 32 trường hợp được phẫu thuật che phủ khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay bằng vật Atasoy V- Y đều đạt kết quả tốt với 100% vật sống hoàn toàn, khôi phục cảm giác đầu ngón tốt với tỉ lệ 46,9%. Từ kết quả trên, việc sử dụng phương pháp tạo hình vật V – Y xử lý khuyết hồng phần mềm đầu ngón tay là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện, giữ được độ dài ngón, cảm giác và chức năng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tranquilli-Leali L.** Ricostruzione dell'apice delle falangi ungueali mediante autoplastica volare

pedunculata per scorrimento. *Infert Traum Lavoro* 1935;1:186-93.

2. **Atasoy E, Ioakimidis E, Kasdan ML, Kutz JE, Kleinert HE.** Reconstruction of the amputated finger tip with a triangular volar flap. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52:921-6.
3. **Wittstadt RA.** Treatment options for distal tip amputations. In: Strickland JW, Graham TJ, editors. *The Hand*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. pp. 323-38.
4. **Mehling, I., Hessmann, M.H., Hofmann, A. et al.** Der V-Y-Lappen zur Versorgung von Fingerkuppeldefekten. *Oper Orthop Traumatol* 20, 103-110 (2008).
5. B A prospective trial comparing Biobrane, Duoderm and xeroform for skin graft donor sites. *Surg Gynecol Obstet*. 1991;173:1-5.
6. **Võ Thành Toàn, Nguyễn Đỗ Nhân.** Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật che phủ mất da đốt xa ngón tay bằng vật da tại chỗ có cương. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, 2006, 238.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT CẮT ĐOẠN TRỰC TRÀNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRỰC TRÀNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Văn Bình¹, Nguyễn Tiến Hùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: +Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các bệnh phối hợp của bệnh nhân ung thư trực tràng cao tuổi; +Nhận xét kết quả sớm sau phẫu thuật cắt đoạn trực tràng ở người cao tuổi tại bệnh viện K. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** 43 bệnh nhân, nam chiếm 55,8%, nữ 44,2%; Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 – 74 tuổi chiếm 65,1%; Triệu chứng chủ yếu là đại tiện phân nhầy máu chiếm 83,7%, đau tức hạ vị chiếm 11,6%, rối loạn đại tiện chiếm 4,7%; Thời gian có triệu chứng trung bình là 4,67 tháng; Có 5 trường hợp có CEA >10ng/ml chiếm 11,6%; Bệnh lý phối hợp tăng huyết áp 53,5%, COPD 7% đái tháo đường 2,3%; Thời gian phẫu thuật 167,4± 27 phút, thời gian có nhu động ruột sau mổ 3,67±0,8 ngày, thời gian nằm viện sau mổ 12,4±3,9 ngày, biến chứng sau phẫu thuật 13,9% trong đó viêm phổi 7%, rò miệng nối 2,3%, tắc ruột 2,3%, nhiễm trùng vết mổ 2,3%. **Kết luận:** Phẫu thuật cắt đoạn trực tràng điều trị ung thư trực tràng ở người cao tuổi an toàn với tỷ lệ biến chứng sau mổ thấp. Tỷ lệ biến chứng thấp đạt được khi đánh giá và điều trị bệnh phối hợp tốt.

Từ khóa: ung thư trực tràng, bệnh nhân cao tuổi

SUMMARY

EVALUATING THE INITIAL OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT FOR ELDERLY PATIENTS WITH RECTAL CANCER

Purpose: Firstly, the study aim to describing the clinical, para-clinical features and simultaneous chronic diseases of older patients with rectal cancer who underwent radical treatment surgery at K hospital. The second target is assessing the early outcome of the surgical treatment for that group of patients. **Method:** retrospective-study. **Result:** The number of patient was 43, 55.8% male and 44.2% female. The most prominent clinical characteristic was blood stool (83.7%). The percentage of patients had the symptom of lower abdominal pain is 11.6%. Rectal tenesmus had been observed in 4.7% patients. The mean period from first symptom to the time of hospitalized was 4.57 months. There were 5 cases with the result of CEA over 10 ng/ml equal to 11.6%. Most of patients had concurrent chronic diseases: 53.5% hypotension, 7% COPD, 2.3% diabetes. The average of surgical time was 167.4± 27 minutes. The length of time bowel recovering after operation was 12.4±3.9 days. The percentage of postoperation complication was 13.9% including 7% pneumonia, 2.3% anastomotic leak, 2.3% obstruction bowel, 2.3% surgical site infection. **Conclusion:** The radical surgery for elderly patients with rectal cancer is quite safety. Risk of postoperation complication would be low if patients had been evaluated and managed completely their concurrent diseases.

Keywords: Rectal cancer, elderly patient

¹Trung tâm phẫu thuật Rô bột, Bệnh viện K

²Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Bình

Email: binhva@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 19.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là bệnh hay gặp ở các nước phương tây trong đó trên 30% là Ung thư trực tràng (UTTT). Tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng tăng lên theo tuổi, nguy cơ mắc tăng lên gấp đôi sau mỗi thập niên của đời người. Theo GLOBOCAN năm 2018, UTTT có khoảng 740.736 trường hợp mới mắc chiếm tỷ lệ 3.9% và khoảng 310.394 trường hợp tử vong do bệnh này. Ở Việt Nam UTTT nằm trong số 5 bệnh ung thư thường gặp và ước tính mỗi năm có khoảng 8.815 ca mới mắc chiếm 5.4% và khoảng 4.673 bệnh nhân UTTT tử vong [1];[2]. Phẫu thuật vẫn là phương pháp cơ bản nhất mang tính triệt căn trong chiến lược điều trị đa mô thức UTTT. Phẫu thuật UTTT bao gồm mổ mở kinh điển, phẫu thuật nội soi, phẫu thuật Robot. Trước đây phẫu thuật trực tràng phá hủy cơ thắt hậu môn đã từng là phương pháp phẫu thuật chính trong nhiều thập kỷ điều trị UTTT giữa và thấp. Tuy nhiên xu hướng điều trị triệt căn này đã làm cho tâm lý bệnh nhân luôn có cảm giác nặng nề, vì phải mang hậu môn nhân tạo suốt đời. Qua thập kỷ 70 và 80 kỹ thuật cắt đoạn trực tràng nổi ngay ngày càng tỏ ra có hiệu quả. Ranh giới an toàn đã được Dukes và William nghiên cứu kỹ qua phẫu tích bệnh phẩm và quan sát vi thể chứng minh khoảng cách 2 cm dưới khối u được coi là khoảng các an toàn tối thiểu cho việc cắt đoạn trực tràng vì 97.5% không còn tế bào ung thư [7];[8]. Cùng với sự tiến bộ của y học và điều kiện sống ngày càng được nâng cao, tỷ lệ người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên theo WHO và Pháp lệnh người cao tuổi Việt Nam) ở nước ta ngày càng tăng. Cũng theo số liệu thống kê năm 2017 người cao tuổi Việt Nam đạt ngưỡng 11,9% dân số. Vì thế người cao tuổi mắc ung thư đại trực tràng cũng tăng lên. Đặc điểm của người cao tuổi là mắc thêm các bệnh mãn tính kèm theo với con số trung bình khoảng 2,69 bệnh mãn tính trên một người cao tuổi điều này đặt ra những thách thức và khó khăn cho việc phẫu thuật điều trị UTTT ở người cao tuổi. Các nghiên cứu về phẫu thuật cắt đoạn trực tràng ở người cao tuổi chưa được đề cập tới nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt đoạn trực tràng điều trị ung thư trực tràng ở người cao tuổi tại bệnh viện K" với hai mục tiêu

- Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các bệnh phối hợp của bệnh nhân ung thư trực tràng cao tuổi.

- Nhận xét kết quả sớm sau phẫu thuật cắt đoạn trực tràng ở người cao tuổi tại bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

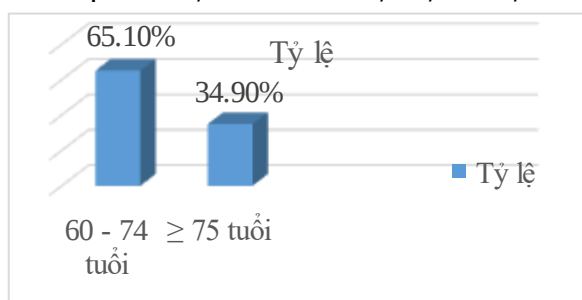
Gồm 43 bệnh nhân cao tuổi (≥ 60 tuổi) UTTT được phẫu thuật cắt đoạn trực tràng tại bệnh viện K từ tháng 08/2018 – 08/2019.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu

Với các chỉ tiêu nghiên cứu: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, triệu chứng cơ năng, định lượng CEA, bệnh lý phối hợp. Đánh giá kết quả phẫu thuật: thời gian mổ, thời gian có trung tiện, thời gian nằm viện, tai biến biến chứng sau mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

43 bệnh nhân, nam chiếm 55,8%, nữ 44,2%



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là $71,2 \pm 7,5$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 – 74 tuổi chiếm 65,1%

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phân nhầy máu	36	83,7
Đau tức hạ vị	5	11,6
Rối loạn đại tiện	2	4,7
Tổng	43	100

Nhận xét: Triệu chứng chủ yếu là đại tiện phân nhầy máu chiếm 83,7%, đau tức hạ vị chiếm 11,6%, rối loạn đại tiện chiếm 4,7%.

Bảng 2. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện

Thời gian mang bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
<3 tháng	15	34,9
3 – 6 tháng	18	41,9
6 – 12 tháng	7	16,3
> 12 tháng	3	7,0
Tổng	43	100

Nhận xét: Thời gian có triệu chứng trung bình là 4,67 tháng, ít nhất là 1 tháng, nhiều nhất là 12 tháng.

Bảng 3. Kết quả CEA huyết thanh

CEA (ng/ml)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
<5	29	67,5
5 – 10	9	20,9
>10	5	11,6
Tổng	43	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có xét nghiệm CEA <5ng/ml (67,5%). Có 5 trường hợp có CEA >10ng/ml chiếm 11,6%.

Bảng 4. Các bệnh lý phối hợp

Bệnh lý phối hợp	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	23	53,5
COPD	3	7
Đái tháo đường	1	2,3
Bình thường	16	37,2
Tổng	4,3	100

Nhận xét: Bệnh lý phối hợp thường gặp chủ yếu là tăng huyết áp với 23 trường hợp chiếm 53,5%, COPD gặp trong 3 trường hợp chiếm 7% và 1 trường hợp đái tháo đường chiếm 2,3%.

Kết quả sớm: thời gian phẫu thuật là 167,4±27 phút, thời gian có nhu động ruột sau mổ 3,67±0,8 ngày, thời gian nằm viện sau mổ 12,4±3,9 ngày

Bảng 5. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Rò miệng nối khu trú	1	2,3
Tắc ruột	1	2,3
Nhiễm trùng vết mổ	1	2,3
Viêm phổi	3	7
Không biến chứng	37	86,1
Tổng	43	100

Nhận xét: Có 1 trường hợp bị rò miệng nối (chiếm 2,3%), 1 trường hợp tắc ruột (chiếm 2,3%), 1 trường hợp nhiễm trùng vết mổ (chiếm 2,3%), 3 trường hợp viêm phổi (chiếm 7%). Tỷ lệ biến chứng chung là 13,9%.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi: độ tuổi là yếu tố ảnh hưởng lớn nhất đến tỷ lệ mắc bệnh ung thư đại trực tràng hơn bất kỳ yếu tố nhân khẩu học nào khác. Thực tế ung thư đại trực tràng thường ít được phát hiện ở độ tuổi dưới 40, nhóm tuổi từ 60 trở lên được coi là nhóm có nguy cơ mắc bệnh cao nhất với tỷ lệ khoảng 70,75%. Ước tính đối với nhóm tuổi trên 50 chưa từng được tầm soát bệnh có khoảng 0,5% đến 2% có nguy cơ mang khối u đã xâm lấn, 1% đến 6% có khả năng mang khối u tại chỗ, 7% đến 10% có nguy cơ mang khối u trên 1cm và 20% đến 25% có khả năng mang khối u với bất kỳ kích thước nào [1],[2],[3]. Nghiên cứu của chúng tôi có 43 bệnh nhân tuổi trung bình 71,21 (61-86) trong đó nhóm tuổi từ 60-74 chiếm tỷ lệ cao nhất 65,1% và trên 75 tuổi là 34,9%. Báo cáo của Hermans có 36% bệnh nhân trên 75 tuổi. Milone thông báo nhóm bệnh nhân ung thư đại trực tràng được mổ nội soi có tuổi trung bình 78,02 [6].

Triệu chứng: theo các tác giả 2 triệu chứng chính thường xuất hiện trong UTTT là rối loạn đại tiện 70,1% và đại tiện phân nhày máu 88,8%. Trong khi cũng có nghiên cứu tỷ lệ đại tiện phân nhày máu chiếm tới 96,6%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 83,7% bệnh nhân có biểu hiện đại tiện phân lẫn máu. Nhìn chung triệu chứng lâm sàng của UTTT thường kết hợp các triệu chứng trong đó đại tiện phân lẫn máu là chủ yếu [7]

Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện trung bình của chúng tôi là 4,67 tháng số bệnh nhân có triệu chứng kéo dài trên 6 tháng là 23,3%. Theo các tác giả trong nước từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện sớm nhất là 1 tháng, chậm nhất là 36 tháng, thời gian đến bệnh viện chủ yếu trong vòng 3 tháng đầu 73,8% [8]. Đa số bệnh nhân ít hiểu biết về bệnh UTTT, trong khi kiến thức về ung thư trực tràng của nhân viên y tế tuyến cơ sở còn hạn chế, bệnh nhân thường đến viện được chẩn đoán lần đầu là trĩ, lỵ ... hay viêm đại tràng do vậy bệnh nhân được điều trị không đúng và chỉ khi dấu hiệu của bệnh đã quá rõ ràng bệnh nhân mới đến bệnh viện.

Xét nghiệm CEA: tất cả số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được làm xét nghiệm CEA trước phẫu thuật, kết quả cho thấy có 14/43 bệnh nhân (32,5%) có tăng CEA. Các tác giả khác có CEA tăng trên 10 ng/ml chiếm 19,6% Tuy nhiên tới thời điểm hiện nay kết luận của các nghiên cứu đều thống nhất là xét nghiệm CEA không đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để ứng dụng trong sàng lọc ung thư đại trực tràng mà ý nghĩa nhất trong tiên lượng theo dõi đánh giá tái phát tại chỗ và di căn xa sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng [4];[5];[6].

Bệnh lý phối hợp: theo các nghiên cứu về người cao tuổi mắc trung bình 2,69 bệnh / 1 bệnh nhân với các nhóm bệnh thường gặp theo thứ tự giảm dần là : bệnh về giác quan, tim mạch, xương khớp, nội tiết, tiêu hóa, tâm thần kinh, hô hấp, thận tiết niệu [1],[3]. Kết quả điều tra cũng thông báo bệnh huyết áp, viêm khớp, và bệnh phổi mạn tính là những bệnh phổ biến ở người cao tuổi chiếm 46% người cao tuổi. Theo nhóm tuổi thì nhóm ≥75 tuổi chiếm 80% bệnh lý tăng huyết áp, 13,3% bệnh lý COPD và 6,7% bệnh lý đái tháo đường so với nhóm tuổi 60-74 tuổi lần lượt là 39,3, 3,6 và 2%. Trong nghiên cứu của Hermans, bệnh nội khoa kèm theo chủ yếu là tim mạch và COPD với tỷ lệ mắc tăng theo tuổi, cụ thể nhóm dưới 75 tuổi chỉ có 25% bệnh lý tim mạch và 9% COPD nhưng nhóm trên 75

tuổi thì tỷ lệ này lên đến 49% và 13% [4];[5];[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh lý tăng huyết áp kèm theo là bệnh lý phổi biến nhất chiếm 53,5%, tiếp đến là COPD 7,0% và tiểu đường là 2,3%.

Kết quả phẫu thuật sớm

- *Thời gian phẫu thuật:* Các tác giả trong nước có thời gian phẫu thuật đối với UTTT trung bình là từ 150 phút đến $160 \pm 40,4$ phút [8]. Theo Mikael Machado và cộng sự thời gian mổ kéo dài đến 193 phút. Với các bệnh nhân trong nghiên cứu thời gian mổ trung bình của chúng tôi là $167,4 \pm 27$ phút. Các phân tích trên thế giới đều thống nhất thời gian phẫu thuật càng ngắn sẽ giúp tránh những tai biến của gây mê hồi sức nhất là đối với người cao tuổi và hạn chế các biến chứng sau mổ [4];[5];[6];[7].

- *Thời gian trung tiện:* Trong các báo cáo về phẫu thuật nội soi UTTT thời gian có nhu động ruột trở lại là từ 2 đến 3,96 ngày [8]. Các bệnh nhân của chúng tôi thuộc nhóm nghiên cứu mổ mở nên thời gian trung tiện trung bình sau phẫu thuật là 3,67 ngày, đa số bệnh nhân trung tiện trong vòng 3 ngày sau phẫu thuật (74,4%).

- *Thời gian nằm viện:* Morino và cộng sự có thời gian nằm viện trung bình là 16,6 ngày, trong đó có bệnh nhân nằm viện tới 31 ngày do nhiễm trùng vết mổ [6]. Theo kết quả nghiên cứu thời gian nằm viện trung bình của chúng tôi là $12,4 \pm 3,9$ ngày, thấp nhất là 8 ngày, cao nhất là 28 ngày, đây là trường hợp bị rò miệng nối khu trú sau phẫu thuật. Các tác giả khác cũng có thời gian nằm viện trung bình sau mổ từ $10,4 \pm 4,6$ ngày đến $12 \pm 5,4$ ngày.

- *Tai biến trong mổ:* Các tổn thương thường gặp theo y văn là niệu quản, đám rối tĩnh mạch trước xương cùng... Tỷ lệ gặp tai biến thường tỉ lệ nghịch với kinh nghiệm của phẫu thuật viên [4];[5];[6];[7]. Năm vững giải phẫu, tuân thủ các quy tắc phẫu tích là các yếu tố cơ bản. Các tác giả trong và ngoài nước đều có những nhận xét và kết quả như nghiên cứu của chúng tôi [7];[8].

- *Biến chứng sau phẫu thuật:* Tuổi cao luôn được coi là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Turrentine với 8000 bệnh nhân được phẫu thuật cho thấy tỷ lệ biến chứng chung là 28% và tỷ lệ tử vong là 2,3%, trong đó riêng đối với nhóm bệnh nhân cao tuổi thì tỷ lệ biến chứng và tử vong có thể lên đến 51% và 7%. Chúng tôi có một trường hợp nhiễm trùng vết mổ chiếm tỷ lệ 2,3%. Theo Morino tỷ lệ này là 4%, các tác giả khác có tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ dao động từ

1,9 đến 11,5%.[1];[3]

Rò miệng nối chúng tôi gặp 01 trường hợp 2,3% xuất hiện vào ngày thứ 9. Bệnh nhân được điều trị nội khoa ổn định không phải phẫu thuật lại. Shailes V Shrikhande có tỷ lệ rò miệng nối là 3,6%, Edurado là 3,52%. Rò miệng nối luôn là biến chứng đáng lo ngại nhất sau phẫu thuật tiêu hóa, tỷ lệ rò được thống kê trên các nghiên cứu lớn khác dao động từ 2,9 đến 15,3%, ước tính 1/3 trong số ca tử vong sau phẫu thuật có liên quan đến rò miệng nối [3];[4].

Bất cứ can thiệp nào vào ổ bụng có thể làm tổn thương phúc mạc gây ra dính hoặc dây chằng, nhất là các phẫu thuật hữu trùng như phẫu thuật UTTT. Tỷ lệ tắc ruột sau mổ của chúng tôi chiếm 2,3%, các tác giả khác cũng có tỷ lệ tắc ruột do dính sau mổ dao động từ 3,8% đến 2,6% [5];[6]

Chảy máu miệng nối xảy ra trong hai tình huống: chảy máu nặng phải phẫu thuật lại để cầm máu, nguyên nhân chủ yếu do mạch máu của mạc treo bị cuộn vào miệng nối và ghim máy không đủ để cầm máu. Chảy máu nhẹ từ niêm mạc miệng nối, những trường hợp này có thể tự cầm. Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào bị chảy máu miệng nối sau mổ, trong khi các tác giả khác có tỷ lệ chảy máu miệng nối khoảng 2,3% [5];[8].

Biến chứng viêm phổi: nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp viêm phổi sau phẫu thuật chiếm 7,0% đây là một trong những biến chứng đáng lo ngại nhất ở nhóm bệnh nhân cao tuổi. Các tác giả nước ngoài đều nhấn mạnh tỷ lệ tử vong sau mổ có liên quan mật thiết đến biến chứng viêm phổi ở nhóm bệnh nhân cao tuổi [4];[5];[6]. Thực tế lâm sàng chúng tôi luôn chú trọng việc vỗ phổi và vận động sớm ngay sau mổ cũng như việc tập thở trước mổ giúp cho giảm tỷ lệ biến chứng phổi sau mổ.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình $71,2 \pm 7,5$ tuổi. Nhóm tuổi từ 60 – 74 chiếm 65,1%. Phần lớn bệnh nhân đến viện trong vòng 6 tháng đầu chiếm 76,8%; Triệu chứng thường gặp nhất phân nhầy máu mũi (83,7%), đau hạ vị 11,6%, rối loạn đại tiện 4,7%; 32,5 % bệnh nhân có CEA >5ng/ml. Các bệnh lý phối hợp lần lượt là tăng huyết áp 53,5%, COPD 7%, đái tháo đường 2,3%.

- Kết quả sớm thời gian phẫu thuật là $167,4 \pm 27$ phút, thời gian có nhu động ruột sau mổ $3,67 \pm 0,8$ ngày, thời gian nằm viện sau mổ $12,4 \pm 3,9$ ngày, biến chứng sau phẫu thuật 13,9% trong đó viêm phổi 7%, rò miệng nối 2,3%, tắc ruột 2,3%, nhiễm trùng vết mổ 2,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aoki.Y, Yoon.S, Chong.Y, et al (2014) Hypertension, abnormal cholesterol, and high body mass index among non – Hispanic Asian adults: United States, 2011 – 2012. NCHS data brief, 140,1–8.
2. Bray.F, Ferlay.J, Soerjomataram.I, et al (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 68 (6), 394 – 424.
3. Chen.M.A (2015) Frailty and cardiovascular disease: potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. Journal of geriatric cardiology: JCG, 12 (1), 44.
4. Fagard. K, Casaer.J, Wolthuis.A, et al (2013). Postoperative complications in individuals aged 70 and over undergoing elective surgery for colorectal cancer. Colorectal Disease, 19 (9), O329 – O338.
5. Kyuno.D, Sasaki. K, Ohno. K, et al (2017), Risk Factors for Postoperative Complications in Elderly After Colorectal Cancer Resection. International Surgery, 102 (7 – 8), 299 – 306.
6. Milone.M, Elmore.U, Vignali.A, et al (2017). Pulmonary Complications after Surgery for Rectal cancer in Elderly patients: Evaluation of laparoscopic versus open approach from a multicentre study on 477 consecutive cases Hindawi, Gastroenterology Research and Practice, 2017, Article ID 5893890, 7 pages.
7. Ng.O, Watts.E, Bull.C.A, et al (2016). Colorectal cancer outcomes in patients aged over 85 years. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 98 (03), 216 – 221.
8. Nguyễn Hoàng Bắc, Đỗ Minh Đại, Từ Đức Hiền và cộng sự (2003) Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng bằng phẫu thuật nội soi. Hội nghị chuyên đề hậu môn – đại trực tràng, TP. Hồ Chí Minh, 229 – 238.

VAI TRÒ CỦA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỐI VỚI BỆNH GOUT

Nguyễn Trần Minh Thắng¹, Nguyễn Thuỳ Dương², Nông Văn Hải²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối quan hệ giữa các yếu tố nguy cơ của bệnh gout trên những bệnh nhân mắc bệnh gout. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối quan hệ rõ ràng giữa giới tính, độ tuổi và sắc tộc đối với bệnh gout. Trong một số nghiên cứu trên nam giới cho thấy chỉ số BMI tăng làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout. Bệnh gout và tình trạng tăng axit uric có thể di truyền theo quy luật Mendel. Ngoài ra, các nghiên cứu GWAS trên toàn bộ hệ gen đã xác định thêm vai trò của các đa hình nucleotide đơn đối với nguy cơ mắc bệnh gout. **Kết luận:** Các nghiên cứu gần đây về gout tập trung chủ yếu vào việc xác định các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là các yếu tố di truyền. Từ đó, dự đoán sớm nguy cơ mắc bệnh cũng như khả năng đáp ứng thuốc và các tác dụng phụ có thể xảy ra khi điều trị.

SUMMARY

ROLE OF RISK FACTORS IN PATIENTS WITH GOUT DISEASE

Objective: To survey the relationship between gout risk factors in patients with gout. **Results:** There are many results show a clear relationship between gender, age and ethnicity to gout. In some studies, men who are high in BMI increase the risk of gout. Gout and hyperuricemia can be inherited according to Mendel's rule. In addition, GWAS studies across the

genome have further identified the role of single nucleotide polymorphisms in the risk of gout. **Conclusion:** Recent gout studies focus primarily on identifying risk factors, especially genetic factors. From there, clinical doctor can predict disease early as well as the ability to respond to drugs and side effects that may occur during treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gout là bệnh viêm khớp vi tinh thể do rối loạn chuyển hóa acid uric dẫn đến bão hòa và lắng đọng tinh thể urate ở khớp [8]. Bệnh tiến triển từ từ qua 3 giai đoạn: tăng acid uric không triệu chứng, gout cấp tính và mãn tính. Khi bước vào giai đoạn mãn, các bệnh nhân gout có thể gặp các biến chứng nghiêm trọng như tổn thương khớp, tim và thận... Năm 2003, theo thống kê của chương trình định hướng cộng đồng về kiểm soát thấp khớp (COPCORD), tỉ lệ bệnh nhân gout ở Việt Nam chiếm 0,14% dân số. Tuy nhiên, trong tình hình kinh tế xã hội ngày nay, con số này đang gia tăng chóng mặt do ảnh hưởng của lối sống và sinh hoạt không lành mạnh. Sự phổ biến nhanh chóng của gout cùng những hậu quả nghiêm trọng đã thúc đẩy các nghiên cứu nhằm xác định chính xác nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ cũng như các phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh gout. Trong bài tổng quan này, chúng tôi sẽ tiến hành tổng hợp kết quả các nghiên cứu nhằm đưa ra đánh giá tổng quan về cơ chế, các đặc điểm lâm sàng – dịch tễ cũng như các yếu tố nguy cơ đối với bệnh gout.

II. TỔNG QUAN VỀ GOUT

2.1. Lịch sử phát hiện và nghiên cứu

¹Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch²Viện Nghiên cứu Hệ Gen – Viện Hàn Lâm Khoa Học Và Công Nghệ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trần Minh Thắng

Email: nguyentrانminhthang@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2020

Ngày duyệt bài: 24.4.2020

bệnh gout. Trong y học, gout là một trong những thể lâm sàng được phát hiện sớm nhất. Các triệu chứng của gout đã được miêu tả từ năm 2640 trước công nguyên, đề cập đến tình trạng viêm khớp cấp ở ngón và xương bàn chân người Ai Cập cổ. Đến thế kỷ VI, Alexander đã sử dụng colchicin để giảm đau trong các trường hợp viêm khớp. Ở thời kỳ này, người Hy Lạp cổ đã đưa ra được các phương thức chuẩn đoán và điều trị gout dù kiến thức y học rất hạn chế. Tuy vậy, phải đến thế kỷ XII, thuật ngữ gout mới được sử dụng lần đầu. Thuật ngữ này bắt nguồn từ thuật ngữ Latin gutta (nghĩa là giọt), đề cập đến nguyên nhân của gout là do sự vượt quá của bốn yếu tố thể dịch (máu, mật đen, mật vàng, niêm dịch) dẫn đến “nhỏ giọt” vào khớp, gây đau và viêm [4].

Đến năm 1683, diễn biến lâm sàng đầy đủ của một cơn gout cấp lần đầu được Thomas Sydenham miêu tả. Trước đó, năm 1679, Antoni van Leeuwenhoek đã quan sát được các tinh thể thu được từ hạt tophi, tuy nhiên chưa thể xác định được thành phần hóa học. Đến năm 1797, Woolaston đã chứng minh được các tinh thể urate là thành phần chính của hạt tophi. Năm 1847, Alfred Garrod đã thực hiện thí nghiệm hóa học lâm sàng đầu tiên liên quan đến gout – sử dụng phương pháp bán định lượng để đo UA trong huyết thanh và nước tiểu. Garrod tuyên bố urate chính là nguyên nhân dẫn đến gout [4]. Tuy nhiên, những thí nghiệm này đã bị bỏ qua trong nửa thế kỷ cho đến khi nghiên cứu của McCarty và Hollander được xuất bản, cho thấy các tinh thể thu được từ bao hoạt dịch của bệnh nhân gout được cấu thành từ monosodium urate. Nghiên cứu sử dụng kính hiển vi quang học phân cực kiểm tra dịch khớp tìm tinh thể. Kỹ thuật này sau đó được sử dụng để xác định các tinh thể canxi pyrophosphate dehydrate trong dịch khớp ở các bệnh nhân bị bệnh sụn khớp và pseudogout. Kết thúc giai đoạn cận đại, vai trò chính xác của UA đối với gout đã được xác định, đóng góp vào việc phát triển các phương pháp chuẩn đoán, điều trị và phòng ngừa bệnh.

Bước vào giai đoạn hiện đại, với sự phát triển của nhiều kỹ thuật sinh học, các nghiên cứu về gout được tiến hành nhiều ở mức độ bản chất di truyền cũng như cơ chế sinh lý ở mức độ tế bào của bệnh. Qua đó, xác định được nhiều yếu tố nguy cơ đối với gout đồng thời tìm ra các phương thức phòng ngừa và điều trị bệnh hiệu quả cho mỗi đối tượng bệnh nhân (y học cá thể hóa).

2.2. Cơ chế bệnh sinh của gout. Thông thường nồng độ UA trong máu được giữ ở mức

ổn định nhờ sự cân bằng 2 quá trình tổng hợp và đào thải (khoảng $45 \pm 10 \text{ mg/l}$). Tuy nhiên, một số bất thường xảy ra đồng thời hoặc ở 1 trong 2 cơ chế như tăng sản xuất UA (tăng tổng hợp purin mới, tăng dị hóa nucleoprotein từ tế bào và thức ăn) hoặc giảm đào thải qua thận, ruột (giảm độ lọc cầu thận, giảm bài tiết ở ống thận, giảm phân hủy UA do vi khuẩn tại ruột) sẽ làm nồng độ UA vượt ngưỡng (trên 70 mg/l ở nam hoặc 60 mg/l ở nữ giới) và gây ra tình trạng tăng UA.

Hiện có khoảng 20-30% nam giới trên 40 tuổi mắc tình trạng tăng UA máu, tuy nhiên chỉ 5% trong số đó mắc bệnh gout. Điều này có thể giải thích do UA cần các điều kiện phù hợp mới có thể tạo thành kết tủa urate như $\text{pH} < 7$, nhiệt độ thấp, sự xuất hiện các hợp chất chondroitin sulfate, phosphatidylcholine hoặc các yếu tố mô liên kết, dịch khớp và các kháng thể liên kết với urate. Các tinh thể urate sau khi được hình thành trong dịch của các tổ chức sẽ bị tấn công bởi bạch cầu và đại thực bào. Tuy nhiên các tế bào này không thể tiêu hủy tinh thể dẫn đến sự phá hủy tế bào, giải phóng ra các enzym và cytokin viêm gây ra cơn gout cấp được gọi là viêm khớp vi tinh thể. Năm 2006, một nhóm nghiên cứu tại Massachusetts, Mỹ đã xác định tinh thể urat kích thích phản ứng viêm thông qua con đường khác với cách các vi sinh vật thông thường kích thích phản ứng viêm [5]. Interleukin-1 (IL-1), thụ thể interleukin-1 (IL-1R) và tín hiệu của thụ thể interleukin-1 MyD88 được xác định là những thành phần quyết định trong phản ứng viêm bởi tinh thể urate thay vì các thụ thể Toll-like (Toll-like receptor-TLR) như trong phản ứng viêm của cơ chế miễn dịch tự nhiên [5].

III. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC VÀ LÂM SÀNG CỦA BỆNH GOUT

3.1. Đặc điểm dịch tễ học. Tỷ lệ phổ biến (prevalence) của bệnh gout ở những nước phát triển thường gặp $> 1\%$, đặc biệt ở Bắc Mỹ và châu Âu. Ở Mỹ, theo cuộc khảo sát kiểm tra về sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia, có đến 3.9% dân số ở độ tuổi trên 20 mắc gout ở giai đoạn 2007-2008. Pháp và Ý có tỷ lệ phổ biến thấp hơn (khoảng 0.9%). Ở Thổ Nhĩ Kỳ và Séc, tỷ lệ phổ biến của gout thấp nhất ở châu Âu với chỉ 0.3% người trưởng thành mắc bệnh.. Nhật Bản và Hàn Quốc được xác định có tỷ lệ mắc gout thấp ở châu Á. Một khảo sát năm 2003 ở Osaka, Nhật Bản cho thấy tỷ lệ phổ biến của gout là 0.51%. Trong khi đó, chỉ có 0.4% người trưởng thành ở Hàn Quốc mắc gout theo dữ liệu bảo hiểm sức khỏe năm 2008. Đài Loan, Hồng Kông và

Singapore có tỷ lệ phổ biến của gout cao hơn, rơi vào khoảng 4.92, 5.1 và 4.1% [2].

Hiện nay, có ít nghiên cứu tập trung vào tỷ lệ phát sinh (incidence) của bệnh gout. Thông thường, tỷ lệ phát sinh gout ở nam cao hơn 2-6 lần so với ở nữ và tăng dần theo độ tuổi. Dự án dịch tễ học Rochester ước tính tỷ lệ phát sinh tăng từ 0.45 đến 0.62 trường hợp trên 1000 người trong 2 giai đoạn 1977-1978 và 1995-1996, cho thấy tỷ lệ phát sinh gout đang tăng lên ở Mỹ. Ở Anh, tỷ lệ phát sinh được dự tính là 1.0 và 1.4 trường hợp trên 1000 người trong 2 giai đoạn 1971-1975 và 1981-1982. Đối lập với các nước châu Âu, người Maori (New Zealand) có tỷ lệ phát sinh cao với khoảng 10.3% ở đàn ông và 4.3% ở phụ nữ. Đài Loan có tỷ lệ phát sinh bệnh gout là 2.74 trường hợp trên 1000 người năm 2010 [2].

Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc gout (prevalence) năm 2003 được xác định rơi vào khoảng 0.14%. Nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Cử chỉ ra 92.2% bệnh nhân gout là nam giới với độ tuổi trung bình là 44.2 ± 9.5 . Khoảng 68.8% bệnh nhân mắc gout trên 50 tuổi, chỉ có 27.5% bệnh nhân dưới 50 và 3.4% bệnh nhân dưới 30 tuổi. Một nghiên cứu khác của nhóm tác giả Nguyễn Thị Ái Thủy tại Trường Đại học Y – Dược Huế cho thấy tuổi trung bình các đối tượng mắc gout là 50.59 ± 12.73 . Đặc biệt, có tới 95.1% đàn ông mắc gout và 4.9% gout xuất hiện ở nữ. Có 23.9% bệnh nhân mắc gout trên 70 tuổi, 53.2% trong độ tuổi từ 40-59 và 22.9% dưới 39 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh gout. Các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân gout xuất hiện chủ yếu do phản ứng viêm của mô vật chủ đối với các tinh thể monosodium urat lắng đọng [3]. Thông thường, quá trình này sẽ diễn tiến qua 3 giai đoạn. Ở giai đoạn đầu, tình trạng tăng UA máu không có triệu chứng lâm sàng và chỉ được phát hiện khi xét nghiệm máu. Mặc dù tình trạng này được xem là nguyên nhân gây bệnh, tuy nhiên thực tế chỉ có khoảng 5% bệnh nhân phát triển thành gout.

Sau giai đoạn này, bệnh nhân bước vào giai đoạn gout cấp tính, thường biểu hiện viêm khớp cấp, đau đớn dữ dội ở khớp đốt bàn chân-ngón chân đầu tiên, mu bàn chân và đầu gối. Nguyên nhân của những đợt viêm khớp này là do sự lắng đọng tinh thể urat ở khớp và các cấu trúc quanh khớp. Các đợt viêm cấp này đạt cực đại trong vòng 24 giờ và dần dần hết sau khoảng 7 -10 ngày. Các bệnh nhân thường đáp ứng tốt khi điều trị với colchicine, các triệu chứng viêm sẽ thuyên giảm hoàn toàn sau 48 giờ dùng

colchicine. Đáng chú ý, giữa các đợt gout cấp ở giai đoạn này, các khớp đã bị tổn thương hầu như không có triệu chứng lâm sàng nhưng các vi tinh thể urat vẫn tiếp tục lắng đọng. Do đó, theo thời gian, các đợt gout cấp diễn ra thường xuyên và nghiêm trọng hơn cũng như ảnh hưởng đến các chi trên và nhiều khớp hơn.

Trong trường hợp không có liệu pháp hạ nồng độ UA, bệnh tiến triển thành gout mãn tính với các đợt viêm khớp kéo dài không dứt và xuất hiện các hạt tophi. Sự xuất hiện của chúng thể hiện sự lắng đọng cực lớn của tinh thể urate cùng các cấu trúc viêm mô hạt mạn tính. Các nghiên cứu hình ảnh mô học cho thấy các cấu trúc này sẽ ăn mòn từ bề mặt hoạt dịch vào xương, tác động trực tiếp lên tế bào cơ xương và nguyên bào xương. Từ đó làm giảm chức năng và khả năng sống của chúng, gây rối loạn hình thành xương mới và dẫn đến thoái hóa xương. Ngoài ra, tophi cũng có thể được hình thành ở cơ tim, ngoại tâm mạc, van động mạch chủ, ngoài màng cứng cột sống hay ở thận; phá hủy các cấu trúc mô ở đây. Hiện nay, việc phát hiện tinh thể urate trong dịch khớp hay hạt tophi ở bệnh nhân được xem là tiêu chí vàng trong nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout như ILAR và Omeract, ACR/EULAR...[7].

IV. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH GOUT

4.1. Các yếu tố nhân khẩu học. Nguy cơ mắc bệnh gout ở các quần thể phụ thuộc lớn vào 3 yếu tố nhân khẩu:

- *Giới tính:* Theo thống kê, trên thế giới tỉ lệ nam giới mắc bệnh gout cao hơn khoảng 3-4 lần so với nữ giới ở cùng độ tuổi. Ngoài ra, độ tuổi khởi phát trung bình của nam giới cũng sớm hơn 10 năm khi so sánh với nữ giới. Điều này được giải thích do sự giảm biểu hiện sau dịch mã của hệ thống tái hấp thu urate (bao gồm URAT1, GLUT9, ABCG2...) dưới ảnh hưởng của 2 hormone estrogen và proestrogen ở nữ giới, qua đó làm giảm tái hấp thu urate thận và làm giảm nguy cơ mắc bệnh ở nữ.

- *Độ tuổi:* Nghiên cứu Lão khoa tiêu chuẩn (Normative Aging Study) ở Mỹ và Nhật Bản xác định tuổi tác là yếu tố dự báo cho bệnh gout hoặc tăng UA máu cùng với các chỉ số BMI, tăng huyết áp, cholesterol và rượu. Sự ảnh hưởng của độ tuổi đến nguy cơ mắc bệnh gout thể hiện rõ ở nữ giới: sự giảm tiết estrogen cùng với sự gia tăng tỉ lệ kháng insulin ở nữ giới thuộc độ tuổi mãn kinh làm gia tăng rõ rệt tỉ lệ mắc bệnh ở độ tuổi này so với các nhóm tuổi còn lại.

- *Dân tộc:* Có sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ mắc bệnh gout giữa các dân tộc. Nghiên cứu của

Hochberg năm 1995 cho thấy người Mỹ gốc Phi có nguy cơ mắc gout cao hơn 2 lần so với người Mỹ da trắng. Ở New Zealand, người Maori từ lâu được xác định là chủng tộc chịu ảnh hưởng mạnh của gout. Người Maori có tỷ lệ mắc gout cao hơn người Châu Âu (6,4% so với 2,9%). Sự phổ biến của gout ở dân tộc này cũng được xác nhận thêm trong nhiều nghiên cứu khác và được xem là kết quả xuất phát từ khuynh hướng di truyền cùng chế độ ăn uống giàu protein, sử dụng nhiều bia rượu.

4.2. Chế độ ăn uống và sinh hoạt. Chế độ ăn uống giàu purin (sử dụng nhiều thịt, hải sản) có thể làm tăng UA và nguy cơ mắc gout. Tình trạng sử dụng bia rượu cũng là một yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu chỉ ra ethanol là nguyên nhân dẫn đến việc tiêu thụ ATP và suy thoái purine, dẫn đến sự gia tăng oxypurine và UA trong huyết tương. Đồng thời hàm lượng guanosine purine trong bia rượu cũng có thể là nguyên nhân làm tăng tổng hợp UA. Các dạng đồ uống khác có chứa đường và fructose có ảnh hưởng tương tự bia rượu. Quá trình phosphoryl hóa fructose làm cạn kiệt phosphate và ưu tiên con đường hướng tới hình thành UA thay vì tái tạo ATP. Fructose cũng làm tăng nguy cơ kháng insulin máu, do đó làm giảm bài tiết UA và thúc đẩy tăng UA máu. Ngược lại, cà phê và thực phẩm chứa vitamin C được xem là thực phẩm có ảnh hưởng tốt đối với gout.

Một số nghiên cứu đã xem xét sự ảnh hưởng của hoạt động thể chất và trọng lượng cơ thể đối với nguy cơ mắc bệnh gout. Theo đó, các nam giới chạy hơn 4 km/ngày hoặc nhanh hơn 4,0 mét/giây có tỷ lệ mắc bệnh gout thấp. Trong một nghiên cứu khác trên nam giới, Choi và cộng sự phát hiện ra rằng chỉ số BMI lớn hơn làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout. Hiện có tương đối ít khảo sát về sự liên quan giữa hút thuốc với nguy cơ mắc gout. Nghiên cứu của Hanna và các cộng sự đã báo cáo nồng độ UA huyết thanh thấp hơn ở những người hút thuốc mãn tính, mặc dù dữ liệu này chưa tinh chỉnh được các yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn như BMI. Điều này có thể được giải thích quá trình stress oxy hóa khi sử dụng thuốc lá dẫn đến sự khử UA.

4.3. Các yếu tố di truyền. Bệnh gout và tình trạng tăng UA có thể di truyền theo quy luật Mendel. Nguyên nhân có thể do các đột biến xảy ra trên các gen có liên quan làm thay đổi con đường chuyển hóa purine, tăng quá trình chết tế bào dẫn đến tăng cường tạo thành urate và sự suy giảm bài tiết UA ở thận, gây ra những bệnh bẩm sinh đi kèm cùng với gout. Các dạng bệnh

này bao gồm: hội chứng Lesch-Nyhan và Kelley-Seegmiller (đột biến ở gen HPRT tham gia chuyển hóa purine), hội chứng siêu hoạt động PRS (đột biến ở gen PRPS1 tham gia chuyển hóa purine); hội chứng Von Gierke và hội chứng tích lũy glycogen typ III, V, VII (liên quan đến sự chết tế bào và tăng tổng hợp urate) và bệnh thận đa nang túy loại 1, hội chứng FJHN (liên quan đến sự suy giảm bài tiết ở thận). Những dạng bệnh gout này thường xuất hiện sớm và gây ảnh hưởng rất nghiêm trọng. Do đó, các xét nghiệm di truyền xác định các đột biến liên quan đóng vai trò rất quan trọng, cho phép phát hiện sớm và chính xác các hội chứng này.

Ngoài ra, các nghiên cứu GWAS trên toàn bộ hệ gen đã xác định thêm vai trò của các đa hình nucleotide đơn đối với nguy cơ mắc bệnh gout. Từ năm 2008, các nghiên cứu GWAS khác nhau đã xác định được 9 locus DNA liên quan đến nồng độ urat huyết thanh, với 4 locus liên quan trực tiếp đến nguy cơ mắc bệnh gout. Đến năm 2015, số lượng các locus chứa đa hình liên quan đến hàm lượng uric acid trong máu và bệnh gout được xác định đã tăng lên đến 28 locus [6]. Trong số chúng, các đa hình trên 3 locus ABCG2, SLC2A9 và SLC22A12 là những đa hình có liên quan mật thiết nhất đối với khả năng mắc bệnh gout. Hiện nay, các nhà nghiên cứu đang tìm cách ứng dụng những khám phá mới từ các nghiên cứu GWAS với mục tiêu làm rõ khả năng dự đoán sớm nguy cơ tăng UA và nguy cơ phát triển thành gout ở những cá thể bị tăng UA. Trong quá trình điều trị gout, việc thực hiện xét nghiệm với biến thể HLA-B*5801 cũng rất cần thiết. Biến thể này nằm trên gen mã hóa kháng nguyên bạch cầu HLA, là một yếu tố nguy cơ quan trọng đối với hội chứng quá mẫn allopurinol dùng trong điều trị gout. Do đó, xét nghiệm biến thể này đã được khuyến cáo ở những nhóm người có nguy cơ cao như người Hán và các quần thể khác ở châu Á [1].

V. KẾT LUẬN

Gout là một trong những thể lâm sàng được công nhận sớm nhất trong y học. Cho đến nay, hầu hết các kiến thức về nguyên nhân, cơ chế gây bệnh và các đặc điểm lâm sàng - dịch tễ học của gout đã được làm sáng tỏ. Các nghiên cứu gần đây về gout tập trung chủ yếu vào việc xác định các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là các yếu tố di truyền. Từ đó, dự đoán sớm nguy cơ mắc bệnh cũng như khả năng đáp ứng thuốc và các tác dụng phụ có thể xảy ra khi điều trị. Định hướng tiếp cận này cho phép có thêm thời gian để can thiệp, thay đổi lối sống và làm giảm khả năng

mắc gout đồng thời có thể điều trị hiệu quả hơn đối với bệnh nhân. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu cũng đã chỉ ra các yếu tố nguy cơ này thể hiện sự ảnh hưởng khác biệt đối với các quần thể khác nhau trên thế giới. Do đó, cần có thêm nhiều nghiên cứu với trên nhiều quần thể với quy mô lớn hơn nhằm đánh giá chính xác vai trò của chúng, tạo tiền đề phát triển các phương pháp tiêu chuẩn trong chẩn đoán sớm và điều trị bệnh gout.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cheng, H., et al., A retrospective investigation of HLA-B*5801 in hyperuricemia patients in a Han population of China. *Pharmacogenet Genomics*, 2018. **28**(5): p. 117-124.
2. Roddy, E. and H.K. Choi, Epidemiology of gout. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 2014. **40**(2): p. 155-175.
3. Dalbeth, N., et al., Gout. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019. **5**(1): p. 69.
4. Hudson, B., Gout: A history of theories and treatments. *Pharmaceutical Journal*, 2009. **283**(7583): p. 707.
5. Martinon, F. and L.H. Glimcher, Gout: new insights into an old disease. *The Journal of clinical investigation*, 2006. **116**(8): p. 2073-2075.
6. Merriman, T.R., An update on the genetic architecture of hyperuricemia and gout. *Arthritis research & therapy*, 2015. **17**(1): p. 98.
7. Neogi, T., et al., 2015 gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & rheumatology*, 2015. **67**(10): p. 2557-2568.
8. Thuy Duong, N., et al., Polymorphisms of ABCG2 and SLC22A12 Genes Associated with Gout Risk in Vietnamese Population. *Medicina*, 2019. **55**(1): p. 8.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN, TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC

Trịnh Kiến Nhụy¹, Đỗ Trí Ngoan², Phạm Thành Suôi³

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang mô tả, có số thứ tự lần lượt là 2, 4, 6, 8, 10, 12,... cho đến khi lấy đủ 384 hồ sơ bệnh án. Loại trừ bệnh án trốn viện, thời gian điều trị dưới 03 ngày, dùng thuốc kháng lao; thuốc chống ung thư, phụ nữ có thai. Sử dụng SPSS Statistics v23.0. **Kết quả:** có 384 bệnh nhân được chọn. Vi khuẩn được phân lập tại khoa từ bệnh phẩm chiếm tỷ lệ cao nhất là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* với 31,1%, kế tiếp là vi khuẩn *Escherichia Coli* chiếm 16,7%, *Klebsiella* spp chiếm 10%. Mức độ đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh có tỷ lệ cao nhất (100%) là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* với nhiều kháng sinh: amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim; *Escherichia Coli* với ampicillin, ampicillin-sulbactam, ceftazidime, ceftriaxone, vancomycin; và *Klebsiella* spp với amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin. Mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh có tỷ lệ từ 80% là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella* spp với kháng sinh amikacin; *E. Coli* với amikacin, moxifloxacin, imipenem, meropenem. **Kết luận:** hồ sơ bệnh án của người bệnh có lấy mẫu bệnh phẩm định danh vi khuẩn, làm

kháng sinh đồ; phát hiện các vi khuẩn là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella* spp. Các vi khuẩn đề kháng với các thuốc có tỷ lệ cao nhất là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đề kháng với các thuốc như amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim. *Escherichia Coli* với ampicillin, ampicillin - sulbactam, ceftazidim, ceftriaxone, vancomycin. Và *Klebsiella* spp với amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin.

Từ khóa: đề kháng kháng sinh, vi khuẩn, hồi sức tích cực - chống độc, Trà Vinh.

SUMMARY

STUDY ON ANTIBIOTIC RESISTANCE RATE OF BACTERIA, AT THE DEPARTMENT POSITIVE RESUSCITATION - ANTI - TOXIC

Objectives: study on antibiotic resistance rate of bacteria, at the department positive resuscitation - anti-toxic. **Methods:** cross - sectional descriptive study, random selection system, sequential numbers are 2, 4, 6, 8, 10, 12, ...until get enough 384 patient records. Eliminate hospital escape records, time less than 03 days of treatment, anti-TB drugs, anti-cancer drugs, pregnant women. Use SPSS Statistics v23.0. **Results:** 384 patients were chosen into the study. Bacteria were isolated in the department from specimens, *Acinetobacter baumannii* had the highest rate of 31.1%; followed by *Escherichia Coli* bacteria accounting for 16.7%; *Klebsiella* spp 10%. The degree of bacterial resistance to antibiotics has the highest rate (100%) *Acinetobacter baumannii* bacteria with antibiotics: amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim; *Escherichia Coli* with ampicillin, ampicillin-sulbactam, ceftazidime, ceftriaxone, vancomycin; and *Klebsiella* spp with amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin. The sensitivity

¹Trường Đại học Trà Vinh

²Bệnh Viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh

³Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Kiến Nhụy

Email: tknhuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 13.4.2020

Ngày duyệt bài: 21.4.2020

of bacteria to antibiotics rate of 80% is bacteria *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella* spp with amikacin antibiotic; *E. Coli* with amikacin, moxifloxacin, imipenem, meropenem. **Conclusions:** the medical record of a patient who takes a sample to identify bacteria and makes antibiotics; which detects the bacteria is *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. The bacteria that have the highest resistance to drugs are bacteria *Acinetobacter baumannii* resistance to drugs such as amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim. *Escherichia coli* to ampicillin, ampicillin - sulbactam, ceftazidim, ceftriaxone, vancomycin. And *Klebsiella* spp to amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin.

Keywords: antibiotic resistance, bacteria, positive resuscitation - anti-toxic, Tra Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế giới khẩn trương thay đổi cách thức kê đơn, sử dụng kháng sinh. Các loại thuốc mới được phát triển mà không thay đổi hành vi thì khả năng đề kháng kháng sinh sẽ vẫn là mối đe dọa lớn, dẫn đến tăng tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, tăng thời gian sử dụng kháng sinh và tăng chi phí điều trị. Hàng trăm ngàn người chết mỗi năm do kháng thuốc, phải chi phí hàng trăm tỷ đô la Mỹ. Đó là lý do tại sao Tổ chức Y tế thế giới và các cơ quan quốc tế khác chỉ ra rằng đề kháng kháng sinh là mối đe dọa nghiêm trọng, thách thức đối với điều trị trong tương lai [2], [4], [6]. Kháng kháng sinh là mối đe dọa ngày càng nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng, đòi hỏi sự tham gia và phối hợp hành động. Việt Nam là quốc gia đầu tiên ở khu vực Tây - Thái Bình Dương đã phát triển, thông qua "Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020" với mục tiêu đẩy mạnh các hoạt động phòng, chống kháng thuốc [1], [2], [3]. Nhằm mục đích góp phần sử dụng kháng sinh hiệu quả, giảm các tương tác bất lợi của thuốc, rút ngắn thời gian điều trị, tiết kiệm chi phí, giảm tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng, hạn chế và giảm đề kháng kháng sinh, từ đó thực hiện "Nghiên cứu tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn, tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: các hồ sơ bệnh án có sử dụng kháng sinh, điều trị nội trú tại Khoa Hồi sức tích cực chống độc – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh, từ tháng 4/2018 đến 3/2019.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: Số lượng mẫu được tính theo công thức:

$$N = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: N là cỡ mẫu, chọn P = 0,81 [5]. Z là hệ số tin cậy ở mức xác suất 95%, Z=1,96. d= 0,04. Cỡ mẫu tối thiểu tính được số bệnh nhân là N = 369. Để tránh những trường hợp mẫu nghiên cứu không đạt yêu cầu, thu thập thêm 4% hồ sơ bệnh án của bệnh nhân vào trong mẫu (15 mẫu). Do đó, cỡ mẫu trong nghiên cứu là 384 hồ sơ bệnh án. Số liệu thu thập thực tế là 384.

Phương pháp chọn mẫu: chọn ngẫu nhiên hệ thống, có số thứ tự lần lượt là 2, 4, 6, 8, 10, 12,... cho đến khi lấy đủ 384 hồ sơ bệnh án. Loại trừ bệnh án trốn viện, có thời gian điều trị dưới 03 ngày, dùng thuốc kháng lao; thuốc chống ung thư, phụ nữ có thai.

Nội dung nghiên cứu: Tìm vi khuẩn được phân lập tại khoa: nuôi cấy và định danh vi khuẩn bằng máy Vitek II; gồm định danh vi khuẩn, nấm và làm kháng sinh đồ hoàn toàn tự động, cho kết quả nhanh, định danh trên 552 loài vi khuẩn. Mức độ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được: một số loại vi khuẩn thường gặp như: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*...

Thu thập số liệu: Thu thập số liệu dựa trên bảng câu hỏi đã thiết kế sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS Statistics v23.0, Microsoft Excel 2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Vi khuẩn được phân lập tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc

Bảng 3.1. Tỷ lệ các loại vi khuẩn được phân lập

STT	Vi khuẩn phân lập	Số hồ sơ bệnh án (n)	Tỷ lệ %
1	<i>Acinetobacter</i> sp	2	2,2
2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	28	31,1
3	<i>Escherichia coli</i>	15	16,7
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	3,3
5	<i>Enterobacter laccium</i>	1	1,1
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3,3
7	<i>Cronobacter sakazakii</i>	1	1,1
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4,5
9	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1
10	<i>Klebsiella</i> spp	9	10,0
11	<i>Maltophilia</i>	5	5,7
12	<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	1,1

13	Staphylococcus saprophyticus	1	1,1
14	Staphylococcus aureus	4	4,5
15	Staphylococcus hominis	3	3,3
16	Staphylococcus pseudintermedius	2	2,2
17	Staphylococci Spp	1	1,1

18	Streptococci Spp	1	1,1
19	Pseudomonas aeruginosa	3	3,3
20	Vibrio vulnificus	2	2,2

Loại vi khuẩn được phân lập từ bệnh phẩm chiếm tỷ lệ cao nhất là Acinetobacter baumannii với 31,1%, kế tiếp là vi khuẩn Escherichia Coli chiếm 16,7%, Klebsiella spp chiếm 10%...

3.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii, Escherichia Coli, Klebsiella spp

Bảng 3.2. Mức độ đề kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii

Kháng sinh	Tần số	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Amikacin	5	4	80,0	0	0,0	1	20,0
Amoxicillin-Clavulanic	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Ampicillin	9	0	0,0	0	0,0	9	100,0
Ampicillin- Sulbactam	25	1	4,0	1	4,0	23	92,0
Cefazolin	24	0	0,0	0	0,0	24	100,0
Cefepim	24	1	4,2	0	0,0	23	95,8
Cefotaxim	2	0	0,0	0	0,0	2	100,0
Ceftazidim	24	2	8,3	1	4,2	21	87,5
Ceftriaxon	25	1	4,0	1	4,0	23	92,0
Ciprofloxacin	26	2	7,7	0	0,0	24	92,3
Meropenem	5	2	40,0	0	0,0	3	60,0
Gentamycin	25	3	12,0	1	4,0	21	84,0
Imipenem	25	2	8,0	1	4,0	22	88,0
Levofloxacin	25	2	8,0	0	0,0	23	92,0
Nitrofurantoin	12	4	33,3	0	0,0	8	66,7
Piperacillin-Tazobactam	27	1	3,7	0	0,0	26	96,3
Tobramycin	23	6	26,1	1	4,3	16	69,6
Trimethoprim-sulfamethoxazol	24	8	33,3	0	0,0	16	66,7

Mức độ đề kháng và nhạy cảm có tỷ lệ từ 80%. Trong đó, tỷ lệ 100% với nhiều kháng sinh: amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim; piperacillin - tazobactam (96,3%); cefepim (95,8%); ciprofloxacin (92,3%); ceftriaxon, levofloxacin (92%); ceftazidim (87,5%). Mức độ nhạy cảm của Acinetobacter baumannii với amikacin (80%).

Bảng 3.3. Mức độ đề kháng kháng sinh của Escherichia Coli

Kháng sinh	Tần số	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Amikacin	14	14	100	0	0	0	0
Ampicillin	15	0	0	0	0	15	100
Ampicillin-Sulbactam	15	0	0	0	0	15	100
Cefazolin	12	1	8,3	0	0	11	91,7
Cefepim	15	3	20	0	0	12	80
Ceftazidim	15	0	0	0	0	15	100
Ceftriaxon	15	0	0	0	0	15	100
Ciprofloxacin	15	2	13,3	0	0	13	86,7
Meropenem	13	11	84,6	0	0	2	15,4
Gentamycin	14	8	57,1	0	0	6	42,9
Imipenem	15	13	86,7	0	0	2	13,3
Levofloxacin	13	2	15,4	0	0	11	84,6
Moxifloxacin	1	1	100	0	0	0	
Nitrofurantoin	13	10	77	2	15,4	1	7,7

Piperacillin - Tazobactam	15	5	33,3	4	26,7	6	40
Tobramycin	13	5	38,5	3	23,1	5	38,5
Trimethoprim-sulfamethoxazol	12	7	58,3	0	0	5	41,7
Vancomycin	1	0	0	0	0	1	100

Mức độ đề kháng và nhạy cảm có tỷ lệ từ 80%. Trong đó, mức độ đề kháng của *Escherichia Coli* với nhiều kháng sinh như ampicillin, ampicillin-sulbactam, ceftazidime, ceftriaxon, vancomycin (100%); cefazolin (91,7%); ciprofloxacin (86,7%); levofloxacin (84,6%); cefepim (80%). Mức độ nhạy cảm của *E. Coli* với các kháng sinh như amikacin, moxifloxacin (100%); imipenem (86,7%); meropenem (84,6%).

Bảng 3. Mức độ đề kháng kháng sinh của *Klebsiella spp*

Kháng sinh	Tần số	Nhạy cảm		Trung gian		Đề kháng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Amikacin	10	8	80	0	0	2	20
Amoxicillin-Clavulanic acid	1	0	0	0	0	1	100
Ampicillin	8	0	0	0	0	8	100
Ampicillin – Sulbactam	8	1	12,5	2	25	5	62,5
Cefazolin	8	2	25	0	0	6	75
Cefepim	9	4	44,4	0	0	5	55,6
Ceftazidim	9	3	33,3	1	11,1	5	55,6
Ceftriaxoz	9	3	33,3	0	0	6	66,7
Ciprofloxacin	9	4	44,4	1	11,1	4	44,4
Meropenem	9	6	66,7	0	0	3	33,3
Gentamycin	9	5	55,6	1	11,1	3	33,3
Imipenem	9	6	66,7	0	0	3	33,3
Levofloxacin	9	4	44,4	1	11,1	4	44,4
Nitrofurantoin	7	3	42,9	0	0	4	57,1
Ofloxacin	1	0	0	1	100	0	0
Piperacillin – Tazobactam	8	5	62,5	0	0	3	37,5
Tobramycin	8	2	25	0	0	6	75
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	7	1	14,3	0	0	6	85,7

Mức độ đề kháng và nhạy cảm có tỷ lệ từ 80%. Trong đó, mức độ đề kháng của *Klebsiella spp* với các kháng sinh như amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin (100%); sulfamethoxazol (85,7%). Mức độ nhạy cảm của *Klebsiella spp* với kháng sinh amikacin (80%).

IV. BÀN LUẬN

Về vi khuẩn phân lập: chiếm tỷ lệ cao nhất là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*; kế tiếp là *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp*.

Về mức độ đề kháng kháng sinh: *Acinetobacter baumannii* có đề kháng cao với nhiều kháng sinh như amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim chiếm tỷ lệ cao nhất; kế tiếp là piperacillin - tazobactam, cefepim, ciprofloxacin, levofloxacin, ceftriaxon, ampicillin- sulbactam. Còn khả năng nhạy cảm cao thì có amikacin. Kháng sinh chủ lực thường được sử dụng như cứu cánh cuối cùng trong khoa Hồi sức tích cực và chống độc có tỷ lệ cao là imipenem/ cilastatin. Trong số thuốc sẵn có trong bệnh viện chỉ còn có cefoperazone/ sulbactam có tác dụng với *Acinetobacter baumannii*. *Escherichia Coli* đề kháng cao với nhiều kháng sinh như ampicillin, ampicillin-sulbactam, ceftazidim, ceftriaxon, vancomycin chiếm tỷ lệ cao nhất; ngoài ra còn có cefazolin; ciprofloxacin; levofloxacin; cefepim. Và nhạy

cảm thì có amikacin, moxifloxacin có tỷ lệ cao nhất; tỷ lệ thấp hơn là các thuốc imipenem ; meropenem. *Klebsiella spp* đề kháng cao với nhiều kháng sinh như amoxicillin- clavulanic acid, ampicillin chiếm tỷ lệ cao nhất; kế tiếp là sulfamethoxazol. Tỷ lệ nhạy cảm chiếm tỷ lệ cao nhất chỉ duy nhất là amikacin.

V. KẾT LUẬN

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có lấy mẫu bệnh phẩm định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ; trong đó phát hiện các vi khuẩn là *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp*...

Acinetobacter baumannii đề kháng với amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, cefazolin, cefotaxim, piperacillin - tazobactam. *Escherichia Coli* đề kháng với ampicillin, ampicillin - sulbactam, ceftazidim, ceftriaxon, vancomycin, cefazolin, ciprofloxacin... Và *Klebsiella spp* đề kháng với amoxicillin - clavulanic acid, ampicillin, sulfamethoxazol...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012), Thông tư số 31/2012/TT-BYT ngày 20/12/2012, "Hướng dẫn hoạt động được lâm sàng trong bệnh viện".
2. Bộ Y tế (2013), Quyết định số 2174/QĐ-BYT, ngày 21/6/2013, về việc "Phê duyệt kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020".
3. Bộ Y tế (2013), Thông tư số 21/2013/TT-BYT ngày 08/8/2013, "Quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong bệnh viện".
4. Nguyễn Đức Chung (2016), "Đánh giá tình

hình sử dụng kháng sinh trên Bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Giang", Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội.

5. Võ Hữu Hào (2017), "Khảo sát việc sử dụng thuốc và tương tác thuốc tại các khoa Nội A, C, D Bệnh viện phổi tỉnh Đồng Tháp", Luận văn chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
6. Trần Hữu Thông và cộng sự (2012), "Cần nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Cấp cứu và hồi sức tích cực-Bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí nghiên cứu Y học, 80, tr.66-72.

ĐÁNH GIÁ SINH KHẢ DỤNG CỦA VIÊN NÉN BAO PHIM CAPECITABINE 500 MG TRÊN CHÓ BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG KHỐI PHỔ

Chữ Văn Mến¹, Vũ Đình Tiến², Đỗ Diệu Linh³,
Nguyễn Thị Kim Anh¹, Lê Thị Mai Hương¹, Nguyễn Thùy Trang¹

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá sinh khả dụng của viên nén bao phim Capecitabine 500 mg trên chó bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của sắc ký khối phổ gồm cột sắc ký (C₁₈; 50 × 2,1mm; 1,7μm), pha động MeCN – CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/phút, thể tích tiêm: 5μL. Kết quả thẩm định cho thấy phương pháp đảm bảo về độ nhạy, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ đúng, độ chính xác và độ ổn định của capecitabine theo hướng dẫn của ICH. Phương pháp được áp dụng đánh giá được động học của viên nén Capecitabine 500 mg trên chó thực nghiệm. Các giá trị C_{max}, T_{max}, và AUC_{0-24h} của viên nén Capecitabine 500 mg (thuốc thử) trên chó thực nghiệm và viên Xeloda (Capecitabine 500 mg) đã được lưu hành trên thị trường lần lượt là 6209,90 ± 2553,31 (ng/ml), 6033,20 ± 1960,53 (ng/ml); 1,69 ± 0,29 giờ; 1,63 ± 0,30 giờ; 12632,40 ± 3851,64 (ngh/ml) và 12066,87 ± 3992,88 (ngh/ml). Khoảng tin cậy CI 90% của giá trị T_{max}, C_{max}, MRT và AUC_{0-∞} đều nằm trong khoảng cho phép, từ 0,8 – 1,25 hay 80 đến 125 %. Như vậy, các giá trị C_{max}, MRT và AUC_{0-∞} tương ứng giữa thuốc thử T và thuốc chứng R là tương đương nhau theo qui định của FDA

Từ khóa: Capecitabine, LC/MS/MS, huyết tương chó, sinh khả dụng

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE BIOAVAILABILITY OF CAPECITABINE 500 MG TABLET IN CANINES USING LC/MS/MS METHOD

¹Học viện Quân y

²Khoa dược, Bệnh viện K trung ương

³Trường Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2020

Ngày duyệt bài: 23.4.2020

In this study, we evaluated the bioavailability of a 500 mg Capecitabine film-coated tablet in canines using LC/MS/MS method. Conditions of liquid chromatography-mass spectrometry include chromatographic column: (C₁₈; 50 × 2.1 mm; 1.7 μm), mobile phase: MeCN - CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), flow rate: 0.2 mL/min, injection volume: 5μL. Our method presented satisfactory results in terms of sensitivity, specificity, linear range, precision and accuracy for analyzing capecitabine in canine plasma according to ICH guideline. The method was applied on pharmacokinetic assessment of Capecitabine tablets 500 mg in canines. C_{max}, T_{max}, and AUC_{0-24h} values of Capecitabine 500 mg tablets (T) in canines and Xeloda tablets (Capecitabine 500 mg-R) that have been circulated in the market are 6209.90 ± 2553.31 (ng/ml), 6033.20 ± 1960.53 (ng/ml); 1.69 ± 0.29 hours; 1.63 ± 0.30 hours; 12632.40 ± 3851.64 (ng/ml) and 12066.87 ± 3992.88 (ng/ml), respectively. Confident interval of 90% of T_{max}, C_{max}, MRT and AUC_{0-∞} values are within the allowed range, from 0.8 to 1.25 or 80 to 125%. Thus, the values of T_{max}, C_{max}, MRT and AUC_{0-∞}, respectively between T and R group are equivalent according to FDA regulations.

Keywords: Capecitabine, LC/MS/MS, canine plasma, bioavailability

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Capecitabine là hoạt chất được nghiên cứu và phát triển bởi tập đoàn dược phẩm Hoffmann-La Roche, dùng làm thuốc uống hóa trị, sử dụng trong điều trị ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày và ung thư vú di căn. Tỷ lệ ung thư ở Việt Nam ngày càng tăng và nhu cầu sử dụng Capecitabine hiện nay là rất cao, tuy nhiên giá thành của thuốc Xeloda nhập lại khá cao. Ở Việt Nam đã nghiên cứu và bào chế thành công viên nén chứa Capecitabine 500mg. Tuy nhiên, để đảm bảo hiệu quả điều trị cần phải có đánh giá so sánh với biệt dược gốc Xeloda chứng minh thuốc đảm bảo chất lượng. Vì vậy việc nghiên

cứ định lượng Capecitabine trên huyết tương có ý nghĩa quan trọng.

Sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS được đánh giá là phương pháp có độ nhạy cao, phân tích nhanh, chính xác đang được ứng dụng nhiều trong phân tích, định lượng các chất trong dịch sinh học [2,3]. Trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng capecitabine trong huyết tương chó sử dụng phương pháp LC/MS/MS cho kết quả tốt [1]. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: (C₁₈; 50 × 2,1 mm; 1,7 μm), pha động: MeOH – CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/phút, thể tích tiêm: 5 μL. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của Capecitabine phân tích định lượng trong huyết tương. Phương pháp nhanh chóng, độ tin cậy và lặp lại tốt phân tích chính xác Capecitabine trong các nghiên cứu dược động học. Phương pháp này có thể ứng dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học cho các chế phẩm có chứa Capecitabine[1]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng phương pháp xây dựng được để đánh giá sinh khả dụng, so sánh các thông số dược động học của viên nén Capecitabine 500 mg do Việt Nam sản xuất và chế phẩm Xeloda (capectatabine 500 mg) của Roche sản xuất trên chó thực nghiệm. Kết quả này sẽ bước đầu đánh giá được chất lượng chế phẩm viên nén capecitabine do Việt Nam sản xuất.

II. PHƯƠNG PHÁP VÀ NGUYÊN VẬT LIỆU

Nguyên liệu: Chất chuẩn: Capecitabine chuẩn do Công ty TNHH dịch vụ thương mại Phạm Nguyễn cung cấp. Hãng SX: U.S Pharmacopeia, Số lô SX: R014M0, HSD: 30/04/2021; Độ tinh khiết: 100%. Chuẩn nội Felodipin (99,30%) được cung cấp bởi Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương. Các dung môi bao gồm Methanol, Isopropanol, Ethylacetat, acid formic...đạt độ tinh khiết theo tiêu chuẩn của LC-MS được mua từ công ty Merk (Đức).

Động vật thí nghiệm, thuốc thử, thuốc đối chứng: Mẫu trắng: Huyết tương chó - Ban Động vật, Học viện Quân y. Thuốc thử (T): viên nén Capecitabine 500 mg; Nơi SX: Công ty CP Dược - TTB Y tế Bình Định (BIDIPHAR); Số lô SX: 0118; Ngày SX: 26/09/2018; HSD: 3 năm. Thuốc đối chứng (R): viên nén bao phim Xeloda hàm lượng Capecitabine 500 mg; Nơi SX: Roche, Thụy Sĩ; Số đăng ký: VN- 17939-14; Số lô SX: X4893B03; NSX: 06/07/2017; HSD: 06/07/2020. Động vật thí nghiệm: chó giống đực, khỏe mạnh, cân nặng 10 - 12 kg.

Thiết bị: Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ LC-MS Xevo TQD (Water – Mỹ), Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo – Thụy Sĩ), Thiết bị bốc hơi dung môi có cấp khí N₂ (Thermo – Mỹ), Máy sinh khí nitơ (PEAK – Mỹ), Máy lắc vortex (IKAlabdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức). Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP.

Phương pháp

Điều kiện sắc ký: Thiết bị phân tích: Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ Xevo TQD Water, CBIC/EQm.01.01, cột sắc ký: (C₁₈; 50 × 2,1mm; 1,7μm), pha động: MeCN – CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/phút, thể tích tiêm: 5 μL. Điều kiện khối phổ được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Thông số của detector khối phổ

Chất phân tích	Capecitabine	IS (Felodipin)
Thông số		
Chế độ ion hoá	ESI (+)	ESI (+)
Thế mao quản (kV)	4	4
Thế Cone (V)	24	20
Nhiệt độ khử solvat (°C)	350	350
Tốc độ khí khử solvat (L/H)	850	850
Tốc độ khí Cone (L/H)	60	60
Năng lượng va chạm (V)	12	10
Ion mẹ (Dalton)	360,5	384,10
Ion con (Dalton)	244,02	352,18

Phương pháp xử lý mẫu: Lấy 0,5 mL mẫu huyết tương sau khi để rã đông, thêm 20 μL dung dịch chuẩn nội làm việc. Lắc xoáy. Thêm hỗn hợp ethyl acetat. Lắc trong 5 phút. Ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút trong 5 phút. Hút 2,2 mL lớp dịch trong phía trên, bốc hơi dung môi dưới dòng khí nitơ ở 400C, hòa tan căn trong 0,5mL pha động, tiêm sắc ký.

Thiết kế nghiên cứu - Bố trí thí nghiệm

Tiến hành nghiên cứu: thực hiện trên 24 cá thể chó đực, khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, mỗi nhóm 12 con. Bố trí thí nghiệm theo phương pháp chéo đôi, ngẫu nhiên, đơn liều, 2 giai đoạn, bố trí 2 đợt cách nhau 3 ngày (do thời gian bán thải của capecitabine là 0,55-2,0 h, nên khoảng thời gian thuốc được coi đào thải hoàn toàn khỏi cơ thể là 10 giờ).

Động vật thí nghiệm	Giai đoạn 1	Giai đoạn 2
Nhóm 1	Thuốc thử T	Thuốc đối chiếu R
Nhóm 2	Thuốc đối chiếu R	Thuốc thử T

+ Chọn cá thể chó đực khỏe mạnh, cân nặng 10 - 12 kg/con, được theo dõi trước khi tiến hành thí nghiệm 1 tuần. Bữa tối trước ngày dùng thuốc, cho chó ăn nhẹ trước 10 giờ đêm. Ngày dùng thuốc, không cho chó ăn sáng, cho chó uống 1 viên thuốc còn nguyên vẹn với 50 ml nước trong tình trạng không gây mê và cho chó ăn vào thời điểm 8 giờ kể từ sau khi uống thuốc.

+ Lấy máu và bảo quản mẫu huyết tương: Dùng kim vô khuẩn lấy máu tĩnh mạch cẳng chân sau của chó, mỗi lần lấy khoảng 3ml máu. Lấy máu chó cho vào các ống ly tâm sạch đã đánh số có chứa các chất chống đông. Mẫu máu được lấy ngay trước khi cho chó uống thuốc (0 giờ) và sau khi uống thuốc vào các khoảng thời gian 10 phút; 20 phút; 30 phút; 40 phút; 50 phút; 60 phút; 75 phút; 90 phút; 105 phút; 120 phút; 140 phút, 160 phút, 3h, 3,5 h, 4h, 4,5h, 5h, 5,5h, 6h, 8h và 10h sau khi uống thuốc. Sau mỗi lần lấy máu cho chó uống khoảng 10ml nước hoặc dung dịch glucose 5%. Sau khi lấy máu, mẫu máu được ly tâm tách huyết tương với tốc độ 5000 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ phòng. Huyết tương được bảo quản lạnh -40°C cho đến khi tiến hành phân tích. Thời gian bảo quản huyết tương không quá 29 ngày. Thời gian giữa 2 đợt thử thuốc cách nhau 3 ngày.

+ Xác định các thông số dược động học và đánh giá kết quả: Định lượng Capecitabine trong các mẫu huyết tương chó sau khi uống thuốc bằng phương pháp phân tích đã được thẩm định. Phân tích mẫu được bắt đầu ngay sau khi lấy đủ các mẫu. Toàn bộ lượng mẫu (mẫu thuốc thử/thuốc chứng) được phân tích trong cùng một ngày. Quá trình phân tích tuân thủ theo hướng dẫn về phân tích mẫu trong dịch sinh học của USA - FDA. Từ nồng độ thuốc đã định lượng được trong các mẫu huyết tương, vẽ đường cong nồng độ thuốc - thời gian của từng cá thể. Xác định các thông số dược động học (DDH) của thuốc thử và thuốc chứng: C_{max} và T_{max} xác định trực tiếp từ các số liệu thực nghiệm thu được. AUC_{0-t_n} xác định gần đúng bằng phương pháp hình thang, tính từ thời điểm 0 đến thời điểm t_n (điểm cuối cùng có thể xác định được bằng nồng độ thuốc trong huyết tương của từng cá thể) theo công thức:

$$[AUC]_0^t = \sum_{i=0}^{n-1} \frac{(C_i + C_{i+1}) \times (t_{i+1} - t_i)}{2}$$

Với C_i là nồng độ Capecitabine tại thời điểm lấy mẫu t_i .

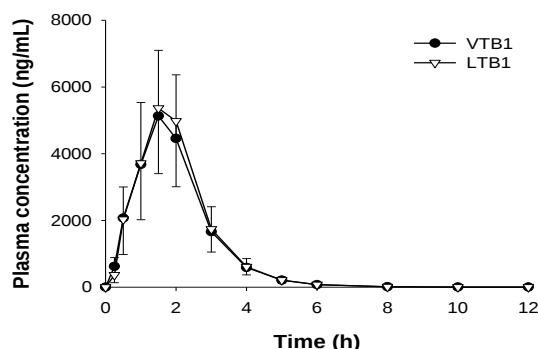
$AUC_{0-\infty} = AUC_{0-t_n} + C_n / K_e$. Với C_n là nồng độ Capecitabine tại thời điểm lấy mẫu cuối cùng và K_e : Hằng số tốc độ thải trừ.

Đánh giá tương đương sinh học: Đánh giá SKD viên nén bao phim chứa capecitabine bào chế được với viên đối chứng thông qua so sánh các thông số DDH như: C_{max} , $AUC_{0-\infty}$, MRT và T_{max} theo quy định. Hai chế phẩm được coi là tương đương sinh học nếu khoảng tin cậy CI 90% của tỷ lệ các giá trị trung bình của C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ (đã chuyển logarit) giữa thuốc thử và thuốc chứng nằm trong khoảng từ 0,8 - 1,25 và T_{max} khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Phương pháp xử lý số liệu: Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối, phương trình hồi quy, hệ số tương quan hồi quy được xác định bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tiến hành xác định nồng độ thuốc tại các thời điểm trước khi cho chó uống thuốc (0 giờ) và sau khi uống thuốc vào các khoảng thời gian 15 phút, 30 phút; 60 phút; 90 phút; 120 phút; 3h, 4h, 5h, 6h, 8h, 10h, 12h và 24 h. Kết quả biến thiên nồng độ capecitabine trong huyết tương chó được thể hiện ở hình 1.



Hình 1. Đường cong nồng độ thuốc trung bình theo thời gian của 24 cá thể chó sau khi uống thuốc thử T và thuốc chứng

Nhận xét: - Đường cong biểu diễn nồng độ thuốc - thời gian của thuốc thử và thuốc chứng có các điểm lấy mẫu phân bố đều và phù hợp. Nồng độ Capecitabine trong máu nhóm chó uống thuốc thử hầu hết đều thấp hơn so với chó uống thuốc chứng.

Tại thời điểm 0,25 giờ, nồng độ Capecitabine đã định lượng được trong hầu hết các mẫu huyết tương chó.

Từ thời điểm 0,25-10 giờ, nồng độ Capecitabine trung bình trong huyết tương chó uống thuốc thử thấp hơn thuốc đối chứng không đáng kể và từ 10 giờ đến trước 24 giờ, nồng độ Capecitabine trong huyết tương chó uống thuốc đối chứng thấp hơn rõ rệt.

Tại mỗi thời điểm lấy mẫu, có sự dao động nhỏ giữa các cá thể, cả khi uống chế phẩm thử cũng như chế phẩm đối chứng.

Tất cả các mẫu huyết tương của chó uống thuốc đều có nồng độ Capecitabine nằm trong khoảng tuyến tính khảo sát, không điểm nào nằm ngoài đường chuẩn. Như vậy, phương pháp đã xây dựng là phù hợp với thực tế trong thử nghiệm đánh giá SKD.

3.2.2. Phân tích DĐH và so sánh SKD giữa thuốc thử và thuốc đối chứng.

- Xác định các thông số dược động học

Từ kết quả định lượng nồng độ Capecitabine trong huyết tương chó (bảng 2, 3.) và dựa vào phương pháp xác định các thông số DĐH đã ghi ở phần phương pháp, xác định được một số thông số DĐH cơ bản của Capecitabine. Kết quả được trình bày ở bảng 2 và bảng 3

Bảng 2. Các thông số DĐH của chế phẩm thử ($n=24$)

STT	λ_z (1/giờ)	$t_{1/2}$ (giờ)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (giờ)	MRT (giờ)	CI	AUC _{0-∞} (ng/ml.g)	AUC ₀₋₂₄ (ng/ml.g)
1	0,345	1,50	7903,62	1,50	1,95	0,08	14639,86	14639,77
2	0,335	2,07	8082,31	1,50	1,86	0,08	16162,99	16162,88
3	0,309	2,24	5843,75	1,50	2,00	0,12	10249,56	10249,43
4	0,323	2,14	712,38	2,00	2,07	0,07	16761,33	16761,17
5	0,348	1,99	7822,89	1,50	1,87	0,08	15585,77	15585,68
6	0,338	2,05	7140,79	2,00	2,22	0,09	13969,07	13968,95
7	0,351	1,97	7080,12	2,00	2,18	0,09	14113,54	14113,46
8	0,590	1,18	7268,28	1,50	1,80	0,08	15134,71	15134,68
9	0,340	2,04	5919,06	1,50	1,92	0,11	11532,21	11531,97
10	0,340	2,04	3937,29	2,00	2,19	0,16	7687,32	7687,27
11	0,489	1,42	3684,90	1,50	1,97	0,15	8174,26	8174,14
12	0,353	1,97	3807,98	1,00	1,72	0,19	6398,42	6398,39
13	0,360	1,93	3505,15	1,50	1,80	0,16	7453,02	7453,00
14	0,094	7,35	2238,07	1,50	1,92	0,26	4702,78	4702,34
15	0,365	1,90	7508,44	1,50	1,93	0,09	13930,13	13930,01
16	0,343	2,02	7963,19	2,00	2,00	0,07	18149,51	18149,27
17	0,338	2,05	7451,56	2,00	2,18	0,08	14638,12	14637,88
18	0,337	2,06	7326,76	2,00	2,05	0,08	15899,28	15899,04
19	0,333	2,08	7431,75	1,50	1,96	0,07	17019,31	17019,07
20	0,331	2,09	6783,46	2,00	2,20	0,09	13222,34	13222,10
21	0,330	2,10	13357,40	2,00	2,15	0,09	13357,64	13357,40
22	0,375	1,85	6904,86	1,50	1,88	0,08	15967,32	15967,20
23	0,348	1,99	5623,11	1,50	1,92	0,11	11155,34	11155,22
24	0,338	2,05	3740,43	2,00	2,17	0,17	7277,37	7277,25
X	0,348	2,17	6209,90	1,69	2,00	0,11	12632,55	12632,40
SD	0,080	1,13	2553,31	0,29	0,14	0,05	3851,64	3851,64
CV	23,04	52,05	41,12	17,06	7,24	43,66	30,49	30,49

Bảng 3. Các thông số DĐH của chế phẩm đối chứng ($n=24$)

STT	λ_z (1/giờ)	$t_{1/2}$ (giờ)	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (giờ)	MRT (giờ)	CI	AUC _{0-∞} (ng/ml.g)	AUC ₀₋₂₄ (ng/ml.g)
1	0,301	2,242	8485,81	1,5	2,143	0,08	15291,13	15290,9
2	0,329	2,108	8380,18	1,5	1,853	0,07	17390,93	17390,33
3	0,334	2,051	7870,66	1	1,728	0,094	12992,05	12991,99
4	0,338	2,049	7338,24	2	2,044	0,073	16899,64	16899,5
5	0,394	1,984	8484,31	1,5	2,003	0,078	15738,34	15738,34
6	0,473	1,466	6547,33	2	2,096	0,086	14250,75	14250,69
7	0,413	1,679	7048,7	1,5	1,929	0,093	13200,85	13200,82
8	0,34	2,04	6546,91	2	2,212	0,096	12771,88	12771,77
9	0,379	1,831	4813,17	1,5	1,854	0,134	9116,3	9116,27
10	0,591	1,173	3728,68	1,5	1,853	0,164	7480,16	7480,14
11	0,333	2,082	3483,12	2	2,171	0,157	7812,66	7812,6
12	0,471	1,472	3439,38	1,5	1,741	0,168	7274,89	7274,91
13	0,474	1,464	3473,65	1,5	1,879	0,184	6650	6649,98
14	0,413	1,679	2075,96	1,5	1,647	0,306	4000,85	4000,83

15	0,34	2,04	7658,45	1,5	2,15	0,087	14110,88	14110,64
16	0,329	2,106	7563,12	1,5	1,89	0,075	16288,48	16288,24
17	0,374	1,855	7477,12	1	1,867	0,079	15409,9	15409,78
18	0,333	2,082	6971,33	2	2,005	0,076	15932,49	15932,25
19	0,344	2,015	8060,09	2	2,076	0,076	16579,1	16578,86
20	0,377	1,84	6219,97	2	2,06	0,091	13431,6	13431,48
21	0,334	2,077	4796,27	1,5	1,832	0,123	9958,89	9958,77
22	0,377	1,84	6219,56	2	2,184	0,101	12073,93	12073,81
23	0,318	2,183	4572,51	1,5	1,825	0,146	8364,12	8364
24	0,595	1,165	3542,24	1,5	1,771	0,185	6588,09	6587,97
X	0,388	1,86	6033,20	1,63	1,95	0,12	12067,00	12066,87
SD	0,080	0,31	1960,53	0,30	0,16	0,06	3992,96	3992,88
CV	20,67	16,59	32,50	18,71	8,31	47,03	33,09	33,09

Kết quả ở bảng 2 và 3 cho thấy: Giá trị C_{max} trong huyết tương chó trung bình khi uống thuốc thử là $6209,90 \pm 2553,31$ (ng/ml) và thuốc chứng là $6033,20 \pm 1960,53$ (ng/ml). Như vậy, C_{max} dao động nhỏ giữa nhóm chó uống thuốc thử (CV = 41,12 %) và nhóm chó uống thuốc chứng (CV = 32,50%). Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Giá trị AUC_{0-24} khi uống thuốc thử là $12632,40 \pm 3851,64$ (ng.h/ml), khi uống thuốc chứng là $12066,87 \pm 3992,88$ (ng.h/ml). Như vậy, giá trị AUC_{0-24} có sự dao động. Giá trị CV của AUC_{0-24} của nhóm uống thuốc thử và thuốc chứng lần lượt là 30,49% và 33,09%. Tỷ lệ (%) giữa $AUC_{0-24}/AUC_{0-\infty}$ trung bình đạt trên 99%. Như vậy, thời gian lấy mẫu cuối cùng (24 giờ) đã thỏa mãn yêu cầu về đánh SKD theo quy định của FDA.

Thời gian để đạt nồng độ cực đại trong huyết tương chó T_{max} trung bình khi uống thuốc thử và thuốc chứng lần lượt là $1,69 \pm 0,29$ giờ và $1,63 \pm 0,30$ giờ. T_{max} của thuốc thử và thuốc chứng đều dao động từ 1 đến 2 giờ. Từ kết quả các thông số ĐDH cho thấy: Các chó lựa chọn cho thí nghiệm tương đối đồng đều nhau, có sự dao động nhỏ giữa các cá thể.

Ảnh hưởng của sự khác nhau giữa trình tự thử, giữa các nhóm và các cá thể chó lựa chọn ngẫu nhiên để nghiên cứu, giữa mẫu thuốc thử và mẫu thuốc chứng, giữa các giai đoạn thử thuốc đến các biến phụ thuộc $\ln[AUC_{0-\infty}]$, $\ln[C_{max}]$ và $\ln[MRT]$ là khác nhau không có ý nghĩa thống kê với giá trị $p > 0,05$. Nghĩa là, mức độ hấp thu capecitabine vào máu, nồng độ cực đại trong máu chó thực nghiệm và thời gian lưu trú trung bình của capecitabine khi uống thuốc thử T và thuốc chứng R là tương đương nhau, khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Khoảng tin cậy CI 90% của giá trị T_{max} , C_{max} , MRT và $AUC_{0-\infty}$ đều nằm trong khoảng cho phép, từ 0,8 – 1,25 hay 80 đến 125 %. Như vậy, các giá trị C_{max} , MRT và $AUC_{0-\infty}$ tương ứng giữa

thuốc thử T và thuốc chứng R là tương đương nhau theo qui định của FDA.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá sinh khả dụng của viên nén bao phim Capecitabine 500 mg trên chó bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Phương pháp được áp dụng đánh giá dược động học của viên nén Capecitabine 500 mg trên chó thực nghiệm. Các giá trị C_{max} , T_{max} , và AUC_{0-24h} của viên nén Capecitabine 500 mg (thuốc thử) trên 24 chó thực nghiệm và viên Xeloda (Capecitabine 500 mg) đã được lưu hành trên thị trường lần lượt là $6209,90 \pm 2553,31$; $6033,20 \pm 1960,53$ (ng/ml); $1,69 \pm 0,29$; $1,63 \pm 0,30$ giờ; $12632,40 \pm 3851,64$ và $12066,87 \pm 3992,88$ (ng.h/ml). Khoảng tin cậy CI 90% của giá trị T_{max} , C_{max} , MRT và $AUC_{0-\infty}$ đều nằm trong khoảng cho phép, từ 0,8 – 1,25 hay 80 đến 125%. Các giá trị C_{max} , MRT và $AUC_{0-\infty}$ tương ứng giữa thuốc thử T và thuốc chứng R là tương đương nhau theo qui định của FDA

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chử Văn Mên, Vũ Đình Tiến (2020)**, "Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng capecitabine trong huyết tương chó bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ", số 1&2 tháng 1, năm 2020, trang 120-124.
2. **Xiumei Lu., Lingyun Chen., Dong Wang., Juan Liu., Yanjuan Wang., Famei Li (2008)**, "Quantification of Clarithromycin in Human Plasma by UPLC - MS - MS", Shenyang Pharmaceutical University, June 2008.
3. **Syed N Alvi., Saleh Al Dgither and Muhamad M Hammami (2016)**, "Rapid Determination of Clarithromycin in Human Plasma by LCMS/MS Assay", Pharmaceutical Analytical Chemistry Open Access, pp 2471 - 2695.
4. **Guidance for industry** - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
5. **Guidance** on Bioanalytical method validation, EMA 2012.