

KẾT QUẢ ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI LỒNG NGỰC CHẨN ĐOÁN NỐT PHỔI ĐƠN ĐỘC NGOẠI VI

Vũ Anh Hải*, Nguyễn Trường Giang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi (PTNS) chẩn đoán nốt phổi đơn độc ngoại vi. **Đối tượng và phương pháp:** 135 BN có nốt phổi đơn độc ngoại vi được chẩn đoán bằng PTNS tại Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch - thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 11/2011 đến 10/2019. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả. **Kết quả và kết luận:** Tuổi trung bình BN là $52,3 \pm 11,4$, tập trung ở độ tuổi 40-69; tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1. Quan sát nội soi có thể xác định vị trí nốt chiếm tỷ lệ 49,6%, dùng ngón tay sờ trực tiếp vào nhu mô phổi để xác định nốt chiếm tỷ lệ 44,4%. Hình ảnh nhấn nhúm màng phổi tạng tại vị trí nốt chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm UTP (40,0% so với 2,0%, $p < 0,01$), dày dính màng phổi thành tại vị trí nốt phổi chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm không UTP (52,0% so với 4,1%, $p < 0,01$). Nhấn nhúm màng phổi tạng, xâm lấn màng phổi thành có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán UTP rất cao (giá trị lần lượt là 98,0% và 97,1 và 100,0%; 100,0%). Thực hiện PTNS hỗ trợ sinh thiết mẫu chiếm 40%, kỹ thuật sinh thiết mẫu chủ yếu là cắt phổi hình chêm (87,4%). Xét nghiệm mô học tức thì có tỷ lệ phù hợp mô học đạt 97,8% so với kết quả nhuộm HE sau mổ, độ nhạy 98,8%, độ đặc hiệu 100,0%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm là 98,0% trong chẩn đoán ung thư phổi.

Từ khóa: PTNS lồng ngực, chẩn đoán nốt phổi đơn độc ngoại vi.

SUMMARY

THE RESULTS OF PERIPHERAL SOLITARY PULMONARY NODULE DIAGNOSIS BY VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY

Objectives: To evaluate the results of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) Application for diagnosing of peripheral solitary pulmonary nodules. **Subjects and methods:** 135 patients who had peripheral solitary pulmonary nodules were diagnosed by VATS at Military Medical Hospital 103 and Phạm Ngọc Thạch Hospital, from November 2011 to October 2019. A prospective and description study. **Results and conclusion:** The average of age was 52.3 ± 11.4 , concentrated at the age of 40 to 69; the male/female ratio was 1.6/1. VATS observation could localized nodules accounting for 49.6%, directly fingers-touch the lung parenchyma to determine nodules accounting for 44.4%. Visceral puckering at the nodules position had higher rate in lung cancer

group (40.0% compared with 2.0%, $p < 0.01$), thickened adhesion at the location of lung nodules had higher rate in the benign group (52.0% compared with 4.1%, $p < 0.01$). Pinched visceral pleura, invasive parietal pleura had high both specific (Sp) and positive prospective value (PPV) in lung cancer diagnosing (98.0%, 97.1% and 100.0%, 100.0% respectively). Implementing of aVATS accounted for 40%, the major biopsy technique was wedge resection (87.4%). Frozen-section had 97.8% histology suitable compared to HE staining, Se=98.8%, Sp=100.0%, PPV=100%, NPV=98.0% in the diagnosis of lung cancer.

Keywords: VATS, diagnose of peripheral solitary lung nodules.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nốt phổi đơn độc ở phổi là tổn thương dạng bóng mờ trên phim Xquang hay cắt lớp vi tính (CLVT) có hình tròn hoặc bầu dục, được bao quanh bởi nhu mô phổi và không kèm theo xẹp phổi, viêm phổi sau tắc ngẽn hay hạch trung thất. Mặc dù nhiều kỹ thuật chẩn đoán hiện đại đã được đưa vào ứng dụng trên thế giới cũng như Việt Nam trong những thập kỷ qua, chẩn đoán tế bào, mô bệnh nốt phổi vẫn còn nhiều hạn chế, khó khăn.

Chúng tôi đã ứng dụng Phẫu thuật nội soi (PTNS) vào chẩn đoán cho những trường hợp có nốt phổi đơn độc đã được thực hiện các kỹ thuật sinh thiết chẩn đoán trước đó nhưng chưa xác định được bản chất tổn thương. Mục tiêu nghiên cứu: "Đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi chẩn đoán nốt phổi đơn độc ngoại vi".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 135 Bệnh nhân (BN) có nốt phổi đơn độc ngoại vi được chẩn đoán bằng Phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch - thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 11/2011 đến 10/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- BN có nốt phổi đơn độc trên phim Xquang và CLVT lồng ngực (nốt mờ đường kính ≤ 3 cm, được bao quanh bởi nhu mô phổi, không có xẹp hay viêm phổi sau tắc ngẽn)
- Có chỉ định chẩn đoán tế bào, mô bệnh
- Đã thực hiện sinh thiết XTN hoặc, và qua SPQ nhưng chưa xác định được bản chất nốt
- BN đồng ý thực hiện PTNS chẩn đoán.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn sau: Có tiền sử phẫu

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Anh Hải

Email: vuanhhai.ncs@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 5/2/2020

Ngày duyệt bài: 27/2/2020

thuật phổi hoặc thủ thuật gây dính màng phổi bên phổi có u; không đủ điều kiện để gây mê, phẫu thuật; không đủ hồ sơ bệnh án.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, có phân tích và theo dõi dọc
- Cỡ mẫu nghiên cứu: lấy mẫu thuận tiện.

2.3. Quy trình phẫu thuật

- Gây mê toàn thân, thông khí chọn lọc một bên phổi bằng ống nội khí quản hai nòng.
- BN nằm nghiêng 90 độ, bên ngực phẫu thuật ở trên.

Bước 1: Đặt troca và mở ngực nhỏ

Troca đầu tiên là troca 10mm hoặc 12mm, thường được đặt ở vị trí KLS VII hoặc VIII đường nách giữa. Đặt thêm 1 hoặc 2 troca, vị trí có thể thay đổi nhưng đảm bảo nguyên tắc chung về vị trí troca trong PTNS lồng ngực [6]

Mở ngực nhỏ: chiều dài 3 - 6cm, tại KSL IV hoặc V đường nách trước.

Bước 2: Xác định vị trí và đặc điểm tổn thương

Bước 3: Thực hiện sinh thiết mẫu mô gửi xét nghiệm mô học. + Lấy trọn nốt phổi bằng cắt phổi hình chêm (khi tổn thương nằm gần màng phổi hoặc) hoặc rạch nhu mô, cắt bỏ u (với những tổn thương có ranh giới rõ, dễ dàng tách khỏi nhu mô phổi).

+ Bấm sinh thiết u: Khi quan sát đại thể có nguy cơ ác tính cao hay khi u nằm sâu trong nhu mô (dùng dao điện cắt nhu mô phổi, bộc lộ u và dùng kim sinh thiết) [3].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.3. Giá trị các hình ảnh giúp xác định vị trí nốt phổi trong chẩn đoán bản chất lành tính, ác tính

Tổn thương đại thể	UTP (n=85)		Không UTP (n=50)		p	Độ nhạy; Độ đặc hiệu Giá trị tiên đoán dương Giá trị tiên đoán âm
	n	%	n	%		
Nhấn nhúm màng phổi tạng trên nốt	34	40,0	1	2,0	<0,01	Se=40,0%; Sp=98,0% PPV=97,1%; NPV=49,0%
Dày dính màng phổi thành vị trí nốt	3	4,1	26	52,0	<0,01	Se=3,5%; Sp=48,0% PPV=10,3%; NPV=22,6%
Nốt xâm lấn màng phổi thành	3	4,1	0	0,0	0,029	Se=3,5%; Sp=100,0% PPV=100,0%; NPV=37,9%

Nhấn nhúm màng phổi tạng tại vị trí nốt chiếm tỷ lệ cao ở nhóm UTP (40,0%) so với nhóm không UTP (2,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Dày dính màng phổi thành tại vị trí nốt phổi ở nhóm không UTP chiếm tỷ lệ 52,0%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm UTP (tỷ lệ 4,1%), với $p < 0,01$.

3.2.2. Phương pháp và kỹ thuật sinh thiết mẫu

Bảng 3.5. Đối chiếu tip mô bệnh xét nghiệm tức thì và giải phẫu bệnh

Kết quả giải phẫu bệnh	Kết quả mô bệnh tức thì						Tổng
	UTP Không TBN	U lao	Viêm phổi	U sụn	U cơ trơn	Bệnh mô bào Langerhan	
UTP không TBN	84	0	1	0	0	0	85
U lao	0	42	2	0	0	0	46

3.1. Đặc điểm chung

- Tuổi

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 30	3	2,2
30 - 39	12	8,9
40 - 49	22	16,3
50 - 59	54	40,0
60 - 69	33	24,4
≥ 70	11	8,1
Trung bình	55,2 ± 11,4	

BN tập trung chủ yếu ở độ tuổi từ 40 đến 69. Nhóm tuổi 50 đến 59 chiếm tỷ lệ cao nhất (40,0%). Tuổi trung bình là 52,3 ± 11,4.

- **Giới:** Tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1.

3.2. Kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi chẩn đoán

3.2.1. Kết quả phát hiện nốt phổi

Bảng 3.2. Phương pháp xác định vị trí nốt phổi trong PTNS

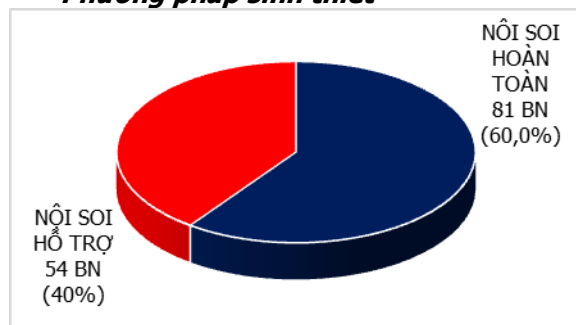
Phương pháp xác định nốt phổi		n	%
Quan sát được dựa trên các dấu hiệu gợi ý	Nhấn nhúm màng phổi tạng trên u	35	25,9
	Dày dính màng phổi thành tại vị trí nốt	29	21,5
	Nốt xâm lấn màng phổi thành	3	2,2
	Tổng	67	49,6
Xác định nốt bằng dụng cụ		8	5,9
Dùng tay sờ, xác định		60	44,4

Quan sát nội soi có thể xác định vị trí nốt chiếm tỷ lệ 49,6%. Dùng ngón tay sờ trực tiếp vào nhu mô phổi để xác định nốt chiếm tỷ lệ 44,4%.

Viêm phổi	0	0	2	0	0	0	2
U sụn	0	0	0	2	0	0	2
U cơ trơn	0	0	0	0	1	0	1
Bệnh mô bào Langerhan	0	0	0	0	0	1	1
Tổng	84	42	5	2	1	1	135

Phù hợp típ mô bệnh học tức thì và giải phẫu bệnh 132 trường hợp, chiếm tỷ lệ 97,8%; không phù hợp 3 trường hợp, tỷ lệ 2,2%.

- Phương pháp sinh thiết



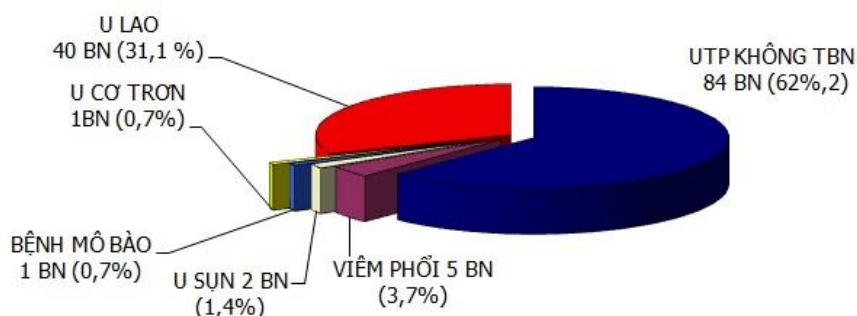
- Kỹ thuật sinh thiết

Bảng 3.4. Kỹ thuật sinh thiết

Kỹ thuật sinh thiết	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Cắt phổi hình chêm	118	87,4
Cắt nốt	2	1,5
Sinh thiết nốt	15	11,1

3.2.3. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học

- Kết quả xét nghiệm mô bệnh học tức thì



Bảng 3.6. Giá trị của xét nghiệm mô bệnh học tức thì trong chẩn đoán ung thư phổi

Kết quả sinh thiết tức thì	Kết quả giải phẫu bệnh				Tổng	
	UTP		Không UTP			
	n	%	n	%	n	%
UTP	84	62,2	0	0,0	84	62,2
Không UTP	1	0,7	50	37,0	51	37,8
Tổng	85	63,0	50	37,0	135	100,0
Độ nhạy; Độ đặc hiệu; Giá trị tiên đoán dương; Giá trị tiên đoán âm	Se = 98,8%; Sp = 100,0% PPV = 100,0%; NPV = 98,0%					

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về tuổi và giới. BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $52,3 \pm 11,4$, chủ yếu ở độ tuổi từ 40 đến 69. Đây là độ tuổi và nhóm tuổi có nguy cơ mắc UTP cao theo Y văn cũng như các báo cáo đã công bố. Đó cũng là một trong những lý do khi phát hiện nốt phổi ở những BN này, tính cấp thiết trong chẩn đoán xác định bản chất tổn thương được đặt ra.

Nhìn chung, các nghiên cứu về UTP nói riêng và u phổi nói chung đều cho thấy: nam giới thường chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu cũng tôi là 1,6:1, tương tự các báo cáo đã công bố.

4.2. Kết quả ứng dụng PTNS chẩn đoán nốt phổi

- Kết quả xác định vị trí nốt phổi bằng quan sát nội soi

Báo cáo của Loscertales M. C. và cs (2002) cho biết, quan sát và thăm dò bằng dụng cụ xác định được vị trí nốt chiếm 56,0%, dùng ngón tay sờ trực tiếp 31,0% [1]. Kết quả tương tự trong các báo cáo của Loscertales J. và cs (2009), tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 27,2% [7]; Kết quả của chúng tôi là tương tự. Điều đó cho thấy việc quan sát thấy nốt là không hề dễ dàng, trong một số trường hợp cần thực hiện những kỹ thuật trợ giúp, góp phần làm tăng hiệu quả xác định tổn thương.

- Giá trị chẩn đoán của hình ảnh đại thể quan sát được bằng PTNS

+ Với các nốt có bản chất mô học là UTP: Dấu hiệu nhẵn nhúm màng phổi tạng trên nốt chiếm tỷ lệ cao (40,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không UTP (2,0%), với $p < 0,01$.

+ Với các tổn thương không UTP (chủ yếu là các tổn thương viêm: 48/50 trường hợp): Dấu hiệu dày dính MP thành chiếm tỷ lệ cao (52,0%), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm UTP với $p < 0,01$.

Báo cáo ghi nhận sự thường gặp của dấu hiệu nhẵn nhúm màng phổi tạng ở BN UTP tip biểu mô tuyến đã được công bố [2]. Cơ sở của hiện tượng này được làm sáng tỏ khi phân tích siêu cấu trúc UTP thể ngoại vi, tip biểu mô tuyến trên kính hiển vi điện tử. Tác giả Edwards C và Carlile A cho biết có 3 vùng tổn thương như sau [2]:

➢ Vùng trung tâm: gồm các sợi chun, collagen, bạch cầu ái toan, nguyên bào sợi và các tế bào viêm mạn tính

➢ Vùng cận trung tâm: các tế bào ác tính xâm nhập bao quanh, không đồng đều vào mô sợi, bao gồm các mảnh vỡ tế bào ái toan biến thể. Càng về ngoại vi hình ảnh ung thư biểu mô phế nang càng rõ với những đường vách dày các tế bào ác tính

➢ Vùng rìa: Có sự chuyển biến đột ngột từ những phế nang với vách dày thành các phế nang với vách bình thường.

Nguyên nhân gây nên cấu trúc tổn thương này là do UTP tip biểu mô tuyến là kết quả của sự ác tính hóa tổ chức liên kết trên nền tổn thương sẹo cũ [2]. Tình trạng tăng sản vách liên tiểu thùy ở phổi là nguyên nhân gây nên lực tác động lên hệ thống khung sợi của phổi, làm co kéo màng phổi tạng ở vị trí đối diện tổn thương..

Về dấu hiệu u dính thành ngực, nghiên cứu của Yang X cho biết dây dính KMP chiếm tỷ lệ 50% trong u lao phổi và 16,7% trong UTP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Tác giả cho rằng: tình trạng viêm xơ màng phổi bởi sự xâm nhập các tế bào viêm và những vùng lõm màng phổi chứa đầy các dịch phản ứng viêm đã tạo nên hiện tượng dày dính cục bộ này.

Vai trò của quan sát, đánh giá tổn thương đại thể đã được Nashef S ghi nhận ở 41 phẫu thuật viên chuyển về Lồng ngực tại Vương Quốc Anh cho thấy: 28/41 (70,7%) phẫu thuật viên thực hiện cắt phổi chủ yếu dựa trên lâm sàng và quan sát đại thể [9]. Nghiên cứu trên 50 BN UTP được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh sau mổ, tác giả cho biết: có 43 BN (86%) được xác định bằng quan sát đại thể và 47 BN (94%)

được chẩn đoán bằng sinh thiết tức thì (độ nhạy 86% và 94%). Trong số 10 BN u phổi lành tính: phẫu thuật viên xác định được 4 BN (độ đặc hiệu 40%), sinh thiết tức thì xác định 9 BN (đặc hiệu 90%) [9]. Như vậy vai trò quan sát đại thể là rất quan trọng trong chẩn đoán bản chất u phổi. Tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả không đưa ra những dấu hiệu hay hình ảnh cụ thể, giá trị của nó ra sao? Vì vậy kết quả đạt được có tính chất kinh nghiệm cá nhân.

Kết quả của chúng tôi cho thấy: Nhẵn nhúm màng phổi tạng, nốt xâm lấn màng phổi thành có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán UTP rất cao (giá trị lần lượt là 98,0% và 97,1 và 100,0%; 100,0%). Tuy vậy, nhìn chung các dấu hiệu đều có độ nhạy không cao.

- **Về phương pháp sinh thiết:** Chúng tôi thực hiện PTNS hỗ trợ với tỷ lệ cao (40,0%) vì những lý do như: giúp nhanh chóng, thuận lợi trong việc xác định vị trí nốt (kéo phổi, dùng tay tìm nốt ...); giúp thuận lợi hơn khi thực hiện cắt bỏ nốt, nhất là khi nốt nằm ở những vị trí khó, sâu trong nhu mô...

- **Về kỹ thuật sinh thiết mẫu:** Trong nghiên cứu, chúng tôi ưu tiên cắt trọn nốt bằng cắt phổi hình chêm (tỷ lệ 87,4%), việc sử dụng ghim khâu cắt nội soi là một trong những yếu tố giúp chúng tôi thực hiện thuận lợi kỹ thuật này. Tuy vậy, ở những BN được xác định là UTP sau đó, việc làm này có phần gây tiếc nuối vì làm lãng phí ghim khâu cắt nội soi.

- **Hiệu quả của xét nghiệm mô học tức thì trong chẩn đoán nốt phổi.** Sinh thiết tức thì (STTT) là kỹ thuật cho phép chẩn đoán nhanh mẫu mô sinh thiết trong khi phẫu thuật, là căn cứ để quyết định đưa ra các chỉ định điều trị tiếp theo trong cùng một cuộc mổ.

+ Phù hợp tip mô bệnh học giữa xét nghiệm tức thì và giải phẫu bệnh

Mức độ phù hợp mô bệnh là một tiêu chí quan trọng trong đánh giá giá trị của một phương pháp chẩn đoán mô bệnh học. Kết quả phụ thuộc chủ yếu vào hai yếu tố: thứ nhất là mẫu mô sinh thiết (tức là có lấy được đúng vị trí tổn thương hay không? Mẫu mô có đủ lớn hay không?). Điều này phụ thuộc vào các yếu tố như: vị trí, kích thước tổn thương, kỹ thuật lấy mẫu, kinh nghiệm thủ thuật hay phẫu thuật viên...; thứ hai là kỹ thuật xử lý bệnh phẩm, kỹ năng đọc bệnh phẩm của bác sĩ giải phẫu bệnh.

Kết quả của chúng tôi, phù hợp mô học đạt tỷ lệ 97,8%, không phù hợp 2,2%. Kết quả này là khá cao khi so sánh với kết quả nghiên cứu về mức độ phù hợp mô bệnh trước và sau phẫu

thuật khi thực hiện các kỹ thuật sinh thiết chẩn đoán khác như sinh thiết qua SPQ hay STXTN dưới HD CLVT.

+ Giá trị chẩn đoán UTP của xét nghiệm mô học tức thì. Nghiên cứu giá trị STTT trong chẩn đoán UTP, tác giả Marchevsky A. M cho biết: độ nhạy từ 86,9 - 94,1%, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm từ 89,6 - 93,1% [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả trên, với độ nhạy 98,8%, độ đặc hiệu 100,0%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm là 98,0%. Như vậy, có thể khẳng định kết quả STTT là đáng tin cậy.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình của BN là $52,3 \pm 11,4$ (từ 40-69 tuổi), tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1.

- Hình ảnh nhấn nhúm màng phổi tạng tại vị trí nốt phổi chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm UTP; dày dính màng phổi thành tạng tại vị trí nốt phổi chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm không UTP

- Nhấn nhúm màng phổi tạng, xâm lấn màng phổi thành có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán UTP rất cao

- Thực hiện PTNS hỗ trợ sinh thiết mẫu chiếm 40%, kỹ thuật sinh thiết mẫu chủ yếu là cắt phổi hình chêm (87,4%).

- Xét nghiệm mô học tức thì có tỷ lệ phù hợp mô học cao, có giá trị tiên đoán cao trong chẩn đoán ung thư phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Congregado - Loscertales M., Girón Arjona J. C., Jiménez Merchán R., et al.** (2002), "Utilidad de la cirugía videotoroscópica en el diagnóstico de los nódulos pulmonares solitarios", Arch Bronconeumol, 38(9), 415 - 420.
2. **Edwards C., Carlile A.** (1986), "Scar adenocarcinoma of the lung: a light and electron microscopic study", J Clin Pathol, 39, 423 - 427.
3. **Fraser S., Routledge T., Scarci M.** (2011), "Videoendoscopic resection of solitary peripheral lung nodule", Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery, 1 - 6.
4. **Gossot D.** (2003), Techniques de chirurgie endoscopique du thorax, Résection thoracoscopique des nodules pulmonaires, Springer, Paris - France, 111 - 123.
5. **Jiménez M. F.** (2001), "Prospective study on video - assisted thoracoscopic surgery in the resection of pulmonary nodules: 209 cases from the Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group", European Journal of Cardio - thoracic Surgery, 19, 562 - 565.
6. **Landreneau R. J., Mack M. J., Hazelrigg S. R., et al.** (1992), "Video - Assisted Thoracic Surgery: Basic Technical Concepts and Intercostal Approach Strategies", Ann Thorac Surg 54, 800 - 807.
7. **Loscertales J., Jimenez - Merchán R., Congregado M., et al.** (2009), "Video - Assisted Surgery for Lung Cancer. State of the Art and Personal Experience", Asian Cardiovasc Thorac Ann, 17, 313 - 326.
8. **Marchevsky A. M., Changsri C., Gupta I., et al.** (2004), "Frozen Section Diagnoses of Small Pulmonary Nodules: Accuracy and Clinical Implications", Ann Thorac Surg, 78, 1755 - 1760.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ IgA, IgG, IgM HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT NGƯỜI LỚN

Nguyễn Thị Thu Hiền*, Phạm Văn Trân**, Lê Việt Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ IgA, IgG và IgM huyết tương và mối liên quan với một số chỉ số sinh hoá ở bệnh nhân có hội chứng thận hư nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 174 đối tượng gồm 87 bệnh nhân có hội chứng thận hư nguyên phát và 87 người bình thường làm nhóm chứng. Tất cả các đối tượng đều được định lượng nồng độ IgA, IgG và IgM trong huyết tương bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục. **Kết quả:** Nồng độ IgA, IgG huyết tương trung bình nhóm bệnh

lần lượt là 1,65; 4,36 g/l thấp hơn so nhóm chứng là 2,96; 9,23 g/l, $p < 0,001$. Nồng độ IgM huyết tương nhóm bệnh là 2,06 g/l cao hơn nhóm chứng là 1,21 g/l, $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm nồng độ IgA, IgG so nhóm chứng lần lượt là 41,4; 85,1%, tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ IgM so nhóm chứng là 80,5%. Nồng độ IgA, IgG tương quan thuận với albumin, protein máu, tương quan nghịch với protein niệu 24 giờ, $p < 0,001$. Ngược lại, IgM tương quan nghịch với albumin, protein máu, tương quan thuận với protein niệu 24 giờ, $p < 0,001$. **Kết luận:** Giảm nồng độ IgA, IgG và tăng nồng độ IgM là phổ biến ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát người lớn.

Từ khóa: Hội chứng thận hư nguyên phát, Người lớn, nồng độ IgA, IgG, IgM huyết tương, protein niệu 24 giờ.

SUMMARY

SURVEY OF PLASMA IgA, IgG, IgM IN ADULT PATIENTS WITH PRIMARY

*Trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ.

**Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: bshienpt@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/12/2019

Ngày phản biện khoa học: 20/1/2020

Ngày duyệt bài: 19/2/2020.

NEPHRITIC SYNDROME

Objective: Survey of plasma IgA, IgG and IgM concentrations and their association with some biochemistry index in adult patients with primary nephritic syndrome. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was performed on 174 subjects, including 87 adult patients with primary nephrotic syndrome and 87 healthy controls. All subjects were assessed for plasma IgA, IgG and IgM levels by means of turbidity immunoassay. **Results:** The median levels of plasma IgA, IgG were 1.65; 4.36 g/l lower than those of control group 2.96; 9.23 g/l, $p < 0.001$. Level of plasma IgM were 2.06 g/l higher than control group 1.21 g/l, $p < 0.001$. The rate of patients decreased IgA, IgG level and increased IgM level compared with the control group were 41.4; 85.1; 80.5%. IgA, IgG concentrations were positive correlated with serum albumin, protein and negative correlated with proteinuria 24h, $p < 0.001$. Oppositely, IgM was negative correlated with serum albumin, protein and positive correlated with proteinuria 24h, $p < 0.001$. **Conclusion:** Decreased IgA, IgG and increased IgM levels are common in adult patients with primary nephritic syndrome..

Keywords: Primary nephrotic syndrome, Adult, serum IgA, IgG, IgM concentration, proteinuria 24 hs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư ở người lớn thường có 2 loại: nguyên phát và thứ phát. Hội chứng thận hư thường xuất hiện đột ngột, không rõ nguyên nhân, bản chất là quá trình tổn thương màng lọc cầu thận, gây thoát protein ra nước tiểu nhiều. Quá trình tổn thương màng lọc cầu thận gây rối loạn điện tích màng, thay đổi lỗ lọc kết hợp với rối loạn huyết động do giảm áp lực keo mạch máu dẫn đến protein niệu nhiều và mang tính chọn lọc với $> 80\%$ là albumin. Tổn thương tế bào podocyte là một vấn đề liên quan đến một số biến đổi các gen, hậu quả thay đổi lỗ lọc cầu thận giải thích cho những bệnh nhân hội chứng thận hư không do viêm cầu thận (Hội chứng thận hư thay đổi tối thiểu). Các rối loạn khác của hội chứng thận hư chính là biểu hiện hậu quả thoát albumin nhiều. Ở người lớn, hội chứng thận hư thường nguyên phát, liên quan đến thay đổi nồng độ các immunoglobulin miễn dịch bao gồm IgA, IgG và IgM và yếu tố gen. Thay đổi nồng độ các immunoglobulin miễn dịch liên quan đến thải nhiều protein qua nước tiểu và lắng đọng các immunoglobulin này ở cầu thận. Việc xác định nồng độ các immunoglobulin miễn dịch này ở những bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát là cần thiết cho các nhà lâm sàng. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài với 2 mục tiêu:

- Khảo sát nồng độ IgA, IgG, IgM huyết tương ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên

phát người lớn

- Tìm hiểu mối liên quan nồng độ IgA, IgG, IgM với albumin, protein, cholesterol máu và protein niệu 24 giờ ở bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 174 người chia làm 2 nhóm:

- **Nhóm bệnh:** gồm 87 người được chẩn đoán hội chứng thận hư nguyên phát được điều trị tại Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

- **Nhóm chứng:** gồm 87 người được kết luận bình thường khi đi khám sức khỏe định kỳ có tuổi và giới tương đồng

*Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:

- Bệnh nhân tuổi > 16 , được chẩn đoán xác định hội chứng thận hư nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thận học Nhật bản và Thế giới về bệnh thận người lớn: Protein niệu $\geq 3,5g/24$ giờ, albumin máu < 30 g/l, protein máu < 60 g/l, cholesterol máu $> 6,5$ mmol/l.

- Đồng ý cho tham gia nghiên cứu

*Tiêu chuẩn loại nhóm bệnh

- Hội chứng thận hư bẩm sinh thứ phát do đái tháo đường, thận nhiễm bột và lupus ban đỏ hệ thống.

- Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính kèm theo như: sốt virus, viêm phổi, viêm phế quản...

- Bệnh nhân đang nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

- Bệnh nhân không có sự đồng ý của bố, mẹ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh bệnh chứng

- Khai thác tiền sử bệnh lý thận, tiết niệu, thai sản và dùng thuốc

- Hỏi bệnh về tiến triển bệnh thận

- Khám toàn thân phát hiện các triệu chứng ở bệnh thận và bệnh cơ quan khác

- Xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu khi nhập viện

- Lấy nước tiểu 24 giờ định lượng protein niệu

- Định lượng nồng độ IgA, IgG và IgM huyết tương: Lấy máu tĩnh mạch các đối tượng lúc đói. Chống đông sau đó tách huyết tương. Định lượng IgA, IgG và IgM bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục. Đơn vị tính: g/l. Chẩn đoán tăng; giảm nồng độ IgA, IgG và IgM huyết tương dựa vào giá trị nhóm chứng khỏe mạnh. Giá trị nhóm bệnh được coi là bình thường nằm trong khoảng tứ phân vị nhóm chứng. Khi bệnh nhân có giá trị nồng độ các chất trên $<$ giá trị thấp của tứ phân vị được xác định nồng độ giảm và nếu giá trị $>$ giới hạn cao tứ phân vị được xác định tăng nồng độ.

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 22.0. Đồ thị được vẽ tự động trên máy tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung và nồng độ IgA, IgG, IgM nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. So sánh tuổi, giới nhóm bệnh và chứng

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n=87)		Nhóm chứng (n=87)	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi TB (Tuổi)		31,14 ± 11,63		32,83 ± 10,95	
p		> 0,05			
Nhóm tuổi	< 30	50	57,5	47	54
	30-39	14	16,1	17	19,5
	40 - 49	15	17,2	18	20,7
	≥ 50	8	9,2	5	5,7
Giới	Nam	59	67,8	60	69
	Nữ	28	32,2	27	31

Tuổi trung bình nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 31 tuổi không khác biệt so nhóm chứng (nhóm chứng là 32 tuổi). Tỷ lệ bệnh nhân nữ trong nghiên cứu là 32,2%, nam chiếm 67,8%. Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ nam và nữ của nhóm bệnh và nhóm chứng. Khi so sánh với một số kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng như nghiên cứu của Chaves M.M.S. và cộng sự năm 2018, nghiên cứu của Đỗ Thị Tính (2008) trên 59 bệnh nhân được chẩn đoán HCTH có tuổi trung bình là 36 tuổi. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác trên thế giới tuổi cao hơn của chúng tôi như: Hsiao C.C. và cộng sự 2018 nghiên cứu trên 142 bệnh nhân HCTH có tuổi trung bình là 42 tuổi. Tuổi thường mắc là tuổi trưởng thành đến < 60 tuổi, do quá trình tiếp xúc môi trường, kích hoạt miễn dịch quá mức gây tổn thương cầu thận biểu hiện lâm sàng bằng HCTH

Bảng 3.2. Đặc điểm nồng độ protein, albumin máu và protein niệu ở bệnh nhân hội chứng thận hư (n=87)

Các chỉ tiêu	Số BN	Tỷ lệ %
--------------	-------	---------

Protein (g/l)	Tỷ lệ giảm <60g/l	80	92
	Trung bình	50,21 ± 6,84	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm <30g/l	82	94,3
	Trung bình	24,73 ± 10,7	
Protein niệu 24 giờ (g)	Trung vị (Tứ phân vị)	4,48 (4,1 – 8,26)	

Đặc điểm protein, albumin máu và protein niệu 24 giờ cho thấy, nồng độ protein và albumin máu trung bình rất thấp, gần 100% bệnh nhân có protein máu và albumin máu giảm, ngược lại nồng độ protein niệu trung bình rất cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Thải protein niệu trong đó chủ yếu albumin là đặc trưng của hội chứng thận hư. Cơ chế thải protein niệu nhiều liên quan đến 3 quá trình: tổn thương màng lọc cầu thận, rối loạn điện tích màng và rối loạn huyết động tại cuộn mạch cầu thận. Gần đây vai trò của các tế bào podocyte tổn thương, biến đổi kích thước lỗ lọc do đột biến gen góp phần giải thích thêm cơ chế bệnh sinh bệnh nhân HCTH không do viêm cầu thận.

Bảng 3.3. So sánh nồng độ IgA, IgG và IgM nhóm bệnh và chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=87)		Nhóm chứng (n=87)		p
	Trung vị	Min-max	Trung vị	Min-max	
IgA (g/l)	1,65 (1,14 – 2,09)	0,75 – 3,37	2,96 (2,15 – 4,09)	1,15 – 8,9	< 0,01
IgG (g/l)	4,36 (3,98 – 6,17)	3,18 – 9,13	9,23 (8,36 – 10,8)	6,26 – 13,01	< 0,001
IgM (g/l)	2,06 (1,67 – 2,24)	1,17 – 2,56	1,21 (1,04 – 1,32)	0,78 – 2,52	< 0,001

Khoảng tham chiếu các Igs: IgA 1,29 – 6,55 g/l; IgG: 6,78 – 12,1 g/l; IgM: 0,9 – 1,48 g/l.

Khi so sánh nồng độ các immunoglobulin miễn dịch chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi không giống nhau ở các immunoglobulin miễn dịch này. Nồng độ IgA, IgG trung bình trong huyết tương ở bệnh nhân thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, p < 0,001, ngược lại nồng độ IgM nhóm bệnh lại cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác trên

thế giới như Anis S. và cộng sự năm 2017, Hsiao C.C. và cộng sự 2018.

Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân tăng, giảm IgA, IgG, IgM so nhóm chứng

Chỉ số		Số BN	Tỷ lệ %
IgA	Tăng	0	0
	Giảm	36	41,4
IgG	Tăng	0	0
	Giảm	74	85,1
IgM	Tăng	70	80,5
	Giảm	0	0

Thay đổi các kháng thể ở bệnh nhân HCTH nguyên phát người lớn theo kiểu giảm nồng độ IgA, IgG và tăng IgM huyết tương. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm nồng độ IgA là 41,1%, giảm IgG là 85,1% và tăng IgM là 80,5% so nhóm chứng. Khi so sánh với các kết quả của các tác giả trong nước chúng tôi chưa ghi nhận một thông báo nào, tuy nhiên so với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài chúng tôi nhận thấy có sự tương

đồng. Lý giải điều này chúng tôi cho rằng việc giảm nồng độ IgA và IgG ở bệnh nhân là hợp lý bởi IgA, IgG là kháng thể có kích thước nhỏ bị thải qua đường niệu, thêm vào nữa các kháng thể này gắn với kháng nguyên và lắng đọng tại cầu thận nên làm nồng độ trong máu giảm. Ngược lại, với IgM kích thước lớn, có sự gia tăng tổng hợp IgM thay thế bù trừ để duy trì lượng kháng thể trong cơ thể bệnh nhân ổn định.

3.2. Liên quan giữa IgA, IgG, IgM với albumin và protein niệu 24 giờ

Bảng 3.5. Tương quan nồng độ các Igs với nồng độ albumin máu

Chỉ số đánh giá	IgA (g/l)		Phương trình tương quan
	r	p	
Albumin (g/l)	0,475	< 0,001	$IgA = 0,058 \cdot Albumin + 0,417$
Protein (g/l)	0,289	< 0,01	$IgA = 0,026 \cdot Protein + 0,331$
Protein niệu (g/24 giờ)	-0,418	< 0,001	$IgA = 1,914 - 0,032 \cdot Protein\ niệu$
Chỉ số đánh giá	IgG (g/l)		Phương trình tương quan
	r	p	
Albumin (g/l)	0,642	< 0,001	$IgG = 0,19 \cdot Albumin + 1,037$
Protein (g/l)	0,436	< 0,001	$IgG = 0,096 \cdot Protein + 0,254$
Protein niệu (g/24 giờ)	-0,44	< 0,001	$IgG = 5,741 - 0,082 \cdot Protein\ niệu$
Chỉ số đánh giá	IgM (g/l)		Phương trình tương quan
	r	p	
Albumin (g/l)	-0,635	< 0,001	$IgM = 2,967 - 0,048 \cdot Albumin$
Protein (g/l)	-0,442	< 0,001	$IgM = 3,195 - 0,025 \cdot Protein$
Protein niệu (g/24 giờ)	0,428	< 0,001	$IgM = 0,02 \cdot Protein\ niệu + 1,786$

Kết quả nghiên cứu cho thấy IgA, IgG có tương quan thuận với albumin và protein máu, tương quan nghịch với protein niệu 24 giờ. Ngược lại, IgM tương quan nghịch với albumin và protein máu, tương quan thuận với protein niệu 24 giờ, có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Mỗi tương quan này giải thích quá trình thoát protein qua nước tiểu bởi tổn thương cầu thận ở bệnh nhân HCTH bao gồm cả các kháng thể. Điều này cho thấy cơ thể bệnh nhân HCTH rất dễ nhiễm trùng như lao, viêm phổi và viêm da. Điều này cảnh báo các nhà lâm sàng cần chú ý bồi phụ tăng cường dinh dưỡng cho bệnh nhân HCTH nguyên phát.

IV. KẾT LUẬN

- Nồng độ IgA, IgG, IgM huyết tương trung bình nhóm bệnh lần lượt là 1,65; 4,36; 2,06 g/l trong đó nồng độ IgA, IgG thấp hơn, IgM cao hơn nhóm chứng, $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm nồng độ IgA, IgG so nhóm chứng lần lượt là 41,4; 85,1%, ngược lại tỷ lệ bệnh nhân tăng IgM so nhóm chứng là 80,5%.

- Nồng độ IgA, IgG có mối tương quan thuận với albumin và protein máu, tương quan nghịch với protein niệu 24 giờ, $p < 0,001$. Ngược lại, IgM tương quan nghịch với nồng độ albumin và protein máu, tương quan thuận với protein niệu 24 giờ, $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Tính (2008). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm

sàng của hội chứng thận hư điều trị tại khoa Thận, Bệnh viện Việt Tiệp Hải phòng năm 2008. Tạp chí Y học thực hành số 5 (716): 88 -90.

2. KDIGO 2012. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. Kidney International Supplements 2, 163–171.
3. Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, et al (2016). Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014. Clin Exp Nephrol. 20(3):342-70.
4. Hsiao CC, Tu KH, Hsieh CY, et al (2018). Immunoglobulin E and G Levels in Predicting Minimal Change Disease before Renal Biopsy. Biomed Res Int. 3480309. doi: 10.1155/2018/3480309. eCollection.
5. Chaves MMS, Mendes MS, Schwermann MP, et al (2018). Angiotensin-2: A Potential Mediator of the Glycocalyx Injury in Adult Nephrotic Patients. J Clin Med. 7(11). pii: E401. doi: 10.3390/jcm7110401.
6. Iwabuchi Y, Miyabe Y, Makabe S et al (2018). Comparison of the response of frequently relapsing steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome to rituximab therapy between childhood-onset and adult-onset disease. Medicine (Baltimore). 97(42):e12704.
7. Anis S, Parveen J, Musharraf W et al. (2017). Can we use serum and urine immunoglobulin levels as biomarkers in patients with glomerulonephritis? Immunopathol Persa 3(2):e10.
8. Dong J., Peng T., Gao J., et al. (2018). A pilot and comparative study between pathological and serological levels of immunoglobulin and complement among three kinds of primary glomerulonephritis. BMC Immunol. 2018; 19: 18. Published online 2018 Jun 20. doi: 10.1186/s12865-018-0254-z.

THỰC TRẠNG BỆNH VIÊM QUANH RĂNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI CAO TUỔI THÀNH PHỐ HÀ NỘI

Trương Mạnh Nguyên*, Phạm Dương Châu*

TÓM TẮT

Trong những năm qua, dân số người cao tuổi đã không ngừng tăng lên và trở thành một trong những vấn đề được coi là quan trọng ở nhiều nước. Ở Đông Nam Á, có gần 8% dân số trên 60 tuổi còn ở Việt Nam hiện nay, tỷ lệ người cao tuổi đã chiếm 10% dân số. **Mục tiêu:** nghiên cứu nhằm mô tả thực trạng bệnh quanh răng và một số yếu tố liên quan với bệnh quanh răng ở người cao tuổi Thành phố Hà Nội năm 2017. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm quanh răng là 83,8%; tỷ lệ viêm quanh răng ở nam giới là 84,5% cao hơn nữ 81,2%; ở nông thôn tỷ lệ viêm quanh răng là 86,9%, ở thành thị tỷ lệ là 82,3. Nhóm tuổi, giới, thói quen sử dụng rượu bia và thói quen chăm sóc răng miệng là những yếu tố có liên quan với viêm quanh răng. **Kết luận:** tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi cao, có nhu cầu điều trị lớn và nhiều yếu tố liên quan với viêm quanh răng.

Từ khóa: Viêm quanh răng, yếu tố liên quan, người cao tuổi.

SUMMARY

PERIODONTITIS STATUS AND ASSOCIATED FACTORS AMONG ELDERLY PEOPLE IN HA NOI CITY

Over the years, the elderly population has grown unceasingly and become one of the significant considerations of many countries. In Southeast Asia, nearly 8.0% of the total population was aged 60. In Vietnam, elderly people accounts for 10.0% of the population. **Objectives:** To describe periodontitis status and associated factors among elderly people in Ha Noi city 2017. **Methods:** This cross-sectional study was conducted. **Results:** The prevalence of periodontitis was 83.8 %; periodontitis rate among men was 84.5%, higher than that among female which was 81.2%; periodontitis rate in country side was 86.9% higher than in city which was 82.3% . The age group, gender, alcohol consumption and brushing habits are relative factors associated with periodontitis. **Conclusions:** The prevalence of periodontitis was very high in elderly population The treatment needs were high. There are various relative factors associated with the presence of periodontitis among elder people.

Key words: Periodontitis, elderly population.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Viện Đào tạo RHM, Trường ĐH Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trương Mạnh Nguyên
Email: manhnghuyen@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 20/1/2020
Ngày phản biện khoa học: 9/2/2020
Ngày nhận bài: 28/2/2020

Già hóa dân số hiện nay đã được coi là vấn đề mang tầm quốc tế và không phải là của riêng một đất nước hay một khu vực địa lý nào. Nước ta cũng nằm trong xu hướng đó, thậm chí tốc độ già hóa dân số của nước ta còn nhanh hơn nhiều nước khác. Theo số liệu của Ủy ban Quốc gia về người cao tuổi (NCT) Việt Nam, nước ta chính thức bước vào giai đoạn già hóa dân số vào năm 2011 với tỷ lệ NCT chiếm 10% tổng dân số[1]. Xu hướng già hoá dân số đang đặt ra những thách thức to lớn trong vấn đề chăm sóc và bảo vệ sức khỏe, đặc biệt là sức khỏe răng miệng cho NCT trong cộng đồng. Viêm quanh răng là một bệnh lý phổ biến, có tỷ lệ mắc cao ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Nghiên cứu của Ayma Syed và cộng sự năm 2012 trên 2376 người từ 60-74 tuổi tại Pakistan cho kết quả tỷ lệ viêm quanh răng là 89,6%, [2]. Theo số liệu điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2001 cho thấy tỷ lệ viêm quanh răng vĩnh viễn có chiều hướng tăng theo tuổi, tỷ lệ viêm quanh răng của đối tượng từ 45 tuổi trở lên là 96,7%, [3]. Trương Mạnh Dũng và cộng sự nghiên cứu trên 10800 NCT toàn quốc cho tỷ lệ viêm quanh răng là 77,3%[4]. Các kết quả nghiên cứu đơn lẻ khác tại Việt Nam cũng đều cho thấy thực trạng mắc bệnh quanh răng của NCT tại các vùng miền của Việt Nam đang ở mức cao, Thành phố Hà Nội là thủ đô, trung tâm văn hoá-chính trị của cả nước, là một địa phương quan trọng cần có những giải pháp để can thiệp nhằm hạ thấp tỷ lệ đó. Nhằm tìm hiểu và đánh giá một cách hệ thống tình trạng sức khỏe răng miệng ở NCT của thành phố Hà Nội, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "mô tả thực trạng viêm quanh răng, và một số yếu tố liên quan với viêm quanh răng ở người cao tuổi Thành phố Hà Nội năm 2017".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Là người cao tuổi (theo luật NCT của Việt Nam năm 2009 quy định: NCT là công dân Việt Nam từ đủ 60 tuổi trở lên, không phân biệt nam, nữ).
- Sống tại địa bàn thành phố Hà Nội trong thời gian điều tra.
- Tự nguyện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang bị bệnh lý toàn thân cấp tính.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu và không có mặt trong khi điều tra.
- Không đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn (mắc bệnh tâm thần, người câm, điếc...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức:
$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2} \times DE$$

 Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có
 p: Tỷ lệ mắc viêm quanh răng tại cộng đồng của người trên 45 tuổi (78%) [3]
 d: Độ chính xác tuyệt đối chọn d = 2,73%
 $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

Do sử dụng kỹ thuật chọn mẫu 30 chùm ngẫu nhiên nên cỡ mẫu cần nhân với hệ số thiết kế mẫu (chọn DE = 1,5)

Do vậy, cỡ mẫu cho 1 vùng là 1328 NCT. Thực tế nghiên cứu tiến hành điều tra trên 1350 NCT.

2.3. Cách chọn mẫu

- Bước 1: Lập danh sách các xã, phường của thành phố Hà Nội. Sau đó lập một bảng điền thông tin về dân số NCT của từng xã, phường rồi tiến hành tính dân số NCT cộng dồn.
- Bước 2: Tính khoảng cách mẫu (k): dân số

Hà Nội thời điểm 0 giờ ngày 01 tháng 4 năm 2017 là 3.941.084 người. Ước tính số NCT của thành phố là 394.108 (10%)

Khoảng cách mẫu (k) = Tổng số NCT thành phố Hà Nội / Số chùm cần nghiên cứu:

$$k = 394.108 / 30 = 13136,93$$

- Bước 3: Chọn chùm nghiên cứu:

Chọn trên bảng số ngẫu nhiên được số X với $X < k$

+ Chùm 1 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X

+ Chùm 2 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + k

+ Chùm 3 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + 2k

+ Chùm 30 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + 29k

Cỡ mẫu cho mỗi chùm là: $1350 / 30 = 45$ NCT.

- Bước 4: Chọn đối tượng nghiên cứu: lên danh sách NCT trong xã/phường, chọn ngẫu nhiên đơn 45 NCT từ danh sách đó cho đến khi đủ số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu.

2.4. Các bước nghiên cứu: - Lập kế hoạch, lên danh sách và liên hệ mời NCT.

- Phỏng vấn NCT theo bảng câu hỏi.

- Khám lâm sàng: Thu thập thông tin theo mẫu phiếu khám.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng viêm quanh răng ở người cao tuổi thành phố Hà Nội

Bảng 3.1. Tỷ lệ viêm quanh răng theo nhóm tuổi, giới và khu vực sống

Đặc điểm			Viêm quanh răng NCT		Tổng
			Không	Có	
Nhóm tuổi	60-64	Số lượng	55	355	410
		Tỷ lệ (%)	13,4	86,6	100
	65-74	Số lượng	85	452	537
		Tỷ lệ (%)	15,8	84,2	100
	≥75	Số lượng	79	324	403
		Tỷ lệ (%)	19,7	80,3	100
	Chung	Số lượng	219	1131	1350
		Tỷ lệ (%)	16,2	83,8	100
p (χ2 test)			<0,05		
Giới	Nam	Số lượng	83	450	533
		Tỷ lệ (%)	15,5	84,5	100
	Nữ	Số lượng	136	681	817
		Tỷ lệ (%)	16,7	83,3	100
	p (χ2 test)			<0,001	
Khu vực	Nông thôn	Số lượng	56	372	428
		Tỷ lệ (%)	13,1	86,9	100
	Thành thị	Số lượng	163	759	922
		Tỷ lệ (%)	17,7	82,3	100
	p (χ2 test)			>0,05	

Nhận xét: Tỷ lệ viêm quanh răng ở NCT thành phố Hà Nội là 83,8% trong đó nhóm tuổi 60-64 có tỷ lệ viêm quanh răng cao nhất

(86,6%), thấp nhất là nhóm ≥75 (80,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Về giới, NCT là nam giới có tỷ lệ viêm quanh

răng (84,5%) cao hơn nữ giới (83,3%). Sự khác biệt về tỷ lệ viêm quanh răng ở hai giới có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Ở khu vực nông thôn, tỷ lệ NCT bị viêm

quanh răng chiếm 86,9% cao hơn tỷ lệ

NCT bị viêm quanh răng ở khu vực thành thị (82,3%). Tuy nhiên, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Một số yếu tố liên quan tới bệnh viêm quanh răng ở người cao tuổi

Bảng 3.2. BQR liên quan với các thói quen sinh hoạt

Thói quen sinh hoạt		Có bị BQR		Không bị BQR		OR	95%CI	p
		n	%	n	%			
Thường xuyên ăn quả	Không	62	91,2	6	8,8	1,7	0,7-4,0	0,22
	Có	1148	85,9	189	14,1	1	.	.
Uống rượu	Không	888	85,2	154	14,8	1	.	.
	Có	322	88,7	41	11,3	1,4	0,9-2,0	0,1
Hút thuốc lá	Không	1076	85,3	186		1	1,3-5,1	.
	Có	134	93,8	6		2,6		<0,01

Nhận xét: Không ăn hoa quả thường xuyên và uống rượu thường xuyên cho những tỷ lệ bệnh quanh răng cao hơn, nhưng không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Nguy cơ mắc bệnh của họ là như nhau.

Tỷ lệ bệnh cao hơn đáng kể giữa những người hút thuốc và không hút thuốc. Người hút thuốc có tỷ lệ 93,8% cao hơn nhóm không hút là 85,3%.

Giá trị OR = 2,6 (95%CI: 1,3 – 5,2) cho thấy nguy cơ có bệnh quanh răng ở người hút thuốc cao gấp 2,6 lần ở người không hút, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.3. BQR liên quan với các thói quen chăm sóc răng miệng

Thực hành		Có bệnh		Không bệnh		OR	95%CI	p
		n	%	n	%			
Đánh răng	Không	62	91,2	6	8,8	1,7	0,7-4,0	0,22
	Có	1148	85,9	189	14,1	1	.	.
Thay bàn chải	Không dùng	37	92,5	3	7,5	2,2	0,7-7,4	0,22
	Dưới 3 tháng	330	84,8	59	15,2	1	.	.
	3 - 6 tháng	510	85,9	84	14,1	1,1	0,8-1,6	0,36
	6 - 12 tháng	206	86,9	31	13,1	1,2	0,7-1,9	0,22
Dùng chỉ Nha khoa	Không	1166	86,1	188	13,9	1	.	.
	Có	44	86,3	7	13,7	1,0	0,4-2,3	0,97
Tăm tre	Không	80	89,9	9	10,1	1,5	0,7-3,0	0,29
	Có	1130	85,9	186	14,1	1	.	.
Súc miệng	Không	146	86,9	22	13,1	1,1	0,7-1,7	0,75
	Có	1064	86,0	173	14,0	1	.	.

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng ở nhóm đối tượng có đánh răng thấp hơn so với đối tượng không đánh răng 85,9% so với 91,8%. Tuy nhiên điều này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo mức thời gian thay bàn chải định kỳ của các nhóm đối tượng. Tỷ lệ mắc bệnh nhóm thay bàn chải dưới 3 là 84,8%, nhóm thay bàn chải trong khoảng 3-6 tháng là 85,9%, nhóm thay bàn chải trong

khoảng 6-12 tháng là 86,9%, còn ở nhóm >12 tháng là 87,5%. Đặc biệt tỷ lệ mắc bệnh cao hơn hẳn ở nhóm không dùng bàn chải đánh răng so với các nhóm còn lại, tỷ lệ là 93,5%. Nhưng khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Những người không dùng tăm tre, hay không súc miệng thì đều có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn những người dùng tăm tre, có súc miệng nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khả năng mắc bệnh của các nhóm là như nhau.

Bảng 3.4. BQR liên quan với thời gian khám răng

Thời gian khám răng	Bị BQR		Không bị BQR		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
Chưa bao giờ	288	87,8	40	12,2	1,8	1,1-2,8	0,01
Dưới 12 tháng	309	86,1	50	13,9	1,5	1,0-2,3	0,06
Từ 1 – 2 năm	204	80,3	50	19,7	1	.	.
Từ 2 – 5 năm	218	84,5	40	15,5	1,3	0,8-2,1	0,22
Trên 5 năm	191	92,7	15	7,3	3,1	1,7-5,7	0,00

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng cao nhất ở nhóm những người chưa bao giờ đi khám hoặc khám lần gần nhất trên 5 năm (87,8% và 92,7%). Khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$. Những người chưa bao giờ đi khám răng có nguy cơ mắc bệnh cao hơn với $OR = 1,8$ (95%CI: 1,1 - 2,8); Những người đi khám răng trên 5 năm có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 3,1 lần $OR = 3,1$ (95%CI: 1,7- 5,7), những người đi khám răng trong khoảng từ 1 đến 2 năm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng viêm quanh răng. Tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi thành phố Hà Nội là 83,8% và tuổi càng cao thì tỷ lệ viêm quanh răng càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, điều đó phản ánh số răng còn tồn tại trên cung hàm của người cao tuổi. Tuổi càng cao số răng còn lại càng ít vì vậy tỷ lệ viêm quanh răng cũng giảm. Tỷ lệ viêm quanh răng là 83,8% thấp hơn so với kết quả điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2001 của Trần Văn Trường (98,7%) [3], của Ayma Syed. và cộng sự năm 2012 tại Pakistan (89,6%) [2], nhưng cao hơn so với tỷ lệ viêm quanh răng chung của NCT Việt Nam (77,3%), theo nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng và cộng sự (2017) [4]. Điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của Trần Văn Trường là những người ≥ 45 tuổi, số răng trên cung hàm còn nhiều và sau nhiều năm, mức sống cũng như trình độ dân trí ở nước ta đã tăng lên đáng kể, người dân đã chú ý hơn tới vấn đề vệ sinh răng miệng và dự phòng viêm quanh răng. Đối với của Ayma Syed., đây là một nghiên cứu được tiến hành ở những người lớn hơn 60 tuổi tại Pakistan, một đất nước điều kiện kinh tế xã hội không ổn định có thể đã dẫn tới tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi cao.

Tỷ lệ viêm quanh răng của nam chiếm 84,5% cao hơn nam chiếm 83,3%, sự khác biệt này không ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của Nguyễn Thị Thu Phương năm 2012 nghiên cứu tại quận Hoàng Mai, Hà Nội [5] và kết quả của Ayma Syed tại Pakistan [4], các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ viêm quanh răng của nam cao hơn của nữ.

Tỷ lệ viêm quanh răng người cao tuổi ở khu vực nông thôn là 86,9% cao hơn khu vực thành thị là 82,3%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p(\chi^2) > 0,05$. Điều đó có thể do ý thức vệ sinh răng miệng của người tuổi ở khu vực thành thị cao hơn, người cao tuổi ở thành thị cũng có nhiều cơ hội tiếp cận với các dịch vụ y tế trong đó có răng hàm mặt hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ

viêm quanh răng ở khu vực thành thị không thấp hơn nhiều so với khu vực nông thôn, có thể do ở khu vực nông thôn, người cao tuổi sử dụng thức ăn có nhiều chất xơ hơn nên khả năng làm sạch tự nhiên trong miệng tốt hơn đã làm giảm được tỷ lệ viêm quanh răng trong cộng đồng.

4.2. Một số yếu tố liên quan. Viêm quanh răng là bệnh lý ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, khi về già, khoảng trên 65 tuổi, bệnh viêm quanh răng dễ mắc phải hơn, nguyên nhân do thay đổi giải phẫu về cấu trúc quanh răng, do sự tích lũy vi khuẩn nhiều năm, do việc vệ sinh răng miệng của người cao tuổi cũng không còn được khéo léo nữa, do đi lại gặp nhiều khó khăn nên việc đến bác sĩ khám và chữa bệnh răng miệng không thường xuyên. Do đó, tỷ lệ viêm quanh răng phổ biến ở người lớn tuổi [7].

Trong nghiên cứu này, một số yếu tố cá nhân như tuổi và giới có liên quan tới viêm quanh răng trong đó nhóm 60-64 tuổi có nguy cơ bị viêm quanh răng cao gấp 1,48 lần và nhóm 65-74 tuổi có nguy cơ mắc viêm quanh răng cao gấp 1,41 lần so với nhóm ≥ 75 tuổi. Nữ giới có nguy cơ mắc viêm quanh răng cao gấp 1,54 lần so với nam giới. Như vậy, khi tuổi tăng, số lượng răng trên cung hàm giảm dẫn tới tỷ lệ mắc viêm quanh răng cũng giảm theo. Tuy nhiên tỷ lệ mất răng của người cao tuổi sẽ tăng lên theo tuổi.

Một số yếu tố hành vi cũng liên quan đến viêm quanh răng như NCT không uống rượu có nguy cơ bị viêm quanh răng chỉ bằng 0,63 lần NCT có uống rượu và những người cao tuổi không chải răng có nguy cơ bị viêm quanh răng cao gấp 1,54 lần những NCT có chải răng. Rượu có thể là yếu tố làm thay đổi hành vi (ở những người thường xuyên uống), kết hợp với yếu tố không chải răng hoặc chải răng không thường xuyên sẽ làm tình trạng vệ sinh răng miệng ở NCT kém, các yếu tố gây viêm quanh răng có cơ hội phát triển dẫn tới nguy cơ mắc viêm quanh răng tăng lên.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi Hà Nội là 83,8%; Nam: 84,5%; Nữ: 83,3%
- Tỷ lệ viêm quanh răng của NCT ở vùng nông thôn là 86,9% cao hơn ở thành thị: 83,2%
- Nhóm tuổi, giới, thói quen sử dụng rượu bia và thói quen chăm sóc răng miệng và đi khám răng miệng định kỳ là những yếu tố có liên quan với viêm quanh răng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ủy ban Quốc gia về người cao tuổi Việt Nam (2016). Tình hình và kết quả thực hiện công tác

- người cao tuổi năm 2016. Tình hình và kết quả thực hiện công tác người cao tuổi năm 2016 và phương hướng, nhiệm vụ năm 2017, tr.1.
2. **Ayma Syed (2012).** Prevalence and Correlates of Periodontitis in an Elderly Population in Pakistan. PLoS ONE 8(11): e78723.
 3. **Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ẩn, Trịnh Đình Hải và cộng sự (2001).** Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 67-75.
 4. **Trương Mạnh Dũng, Hà Ngọc Chiêu, Vũ Mạnh Tuấn, Đinh Xuân Thành (2017).** Thực trạng viêm quanh răng và nhu cầu điều trị ở người cao tuổi Việt Nam năm 2015. Tạp chí Y học Việt Nam, 455, (1), 79-83.
 5. **Nguyễn Thị Thu Phương (2012).** Điều tra sức khỏe răng miệng người cao tuổi tại quận Hoàng Mai, Hà Nội
 6. **Wang H.Y (2002).** The second National survey of oral health status of children and adults in China, Int-Dent-J, 52 (4), 283-90.
 7. **Trương Mạnh Dũng, Ngô Văn Toàn (2013).** Nha khoa cộng đồng tập 1, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.
 8. **Lê Nguyễn Bá Thụ (2018).** Thực trạng sức khỏe răng miệng và đánh giá hiệu quả can thiệp chăm sóc răng miệng ở người cao tuổi tại Đắk Lắk, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 71-72

NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN CHẤN THƯƠNG GAN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH MIỀN NÚI PHÍA BẮC

Phạm Tiến Biên¹, Nguyễn Hoàng Diệu², Trịnh Hồng Sơn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình hình chẩn đoán chấn thương gan tại một số bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu tất cả các trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương gan tại các bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc, trong thời gian từ tháng 11 năm 2009 đến tháng 5 năm 2013. **Kết quả:** Có 124 bệnh nhân, chủ yếu trong độ tuổi lao động 16-45 (82,3%). Tai nạn giao thông là nguyên nhân hàng đầu gây ra chấn thương gan (61,2%). Chỉ định siêu âm trong 96,2% trường hợp được phẫu thuật và phát hiện được 98,7% dịch ổ bụng và 76% tổn thương gan. **Kết luận:** Chẩn đoán chấn thương gan tại các tỉnh miền núi phía Bắc cần kết hợp khám lâm sàng và cận lâm sàng trong đó siêu âm đóng vai trò quan trọng.

Từ khóa: Chấn thương gan, siêu âm.

SUMMARY

DIAGNOSIS OF LIVER TRAUMA IN NORTHERN MOUNTAIN HOSPITALS

Objective: Evaluating the diagnosis of liver trauma in some Northern mountain hospitals. **Subjects and methods:** Observational describing retrospective combined prospective studies all cases of patients who diagnosed with liver trauma in Northern mountain hospitals between November 2009 and May 2013 were reviewed. **Results:** There were 124 patients: Most of patients were man in the working

age 15-45(82,3%). The main cause of liver trauma was traffic accident(61,2%). Ultrasound were performed in 96,2% surgical patients to diagnose liver trauma and detected 98,7% abdominal fluid, 76% liver trauma. **Conclusion:** Diagnosis of liver trauma in Northern mountain hospitals required a combination of clinical and subclinical examination in which ultrasound played an important role.

Key words: Liver trauma, ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, do sự phát triển đô thị hóa và sự gia tăng các phương tiện giao thông, dẫn đến tỷ lệ tai nạn giao thông tăng đột biến trong đó có chấn thương gan[4]. Các tỉnh ở miền núi phía Bắc với địa bàn rộng, có nhiều dân tộc khác nhau sinh sống, kinh tế chưa phát triển, nhiều khó khăn cùng với phong tục tập quán lạc hậu, giao thông đi lại không thuận lợi. Ngoài ra, tình hình y tế còn nhiều bất cập: thiếu nhân lực cũng như trang thiết bị dẫn đến những hạn chế trong chẩn đoán chấn thương gan[5]. Những thống kê về chấn thương gan tại các tỉnh miền núi phía Bắc, cho thấy chưa có sự thống nhất trong chẩn đoán cũng như chỉ định điều trị giữa các bệnh viện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu chẩn đoán chấn thương gan tại một số bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng: Tất cả những trường hợp bệnh nhân chấn thương gan được điều trị tại các bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc, trong thời gian từ tháng 11 năm 2009 đến tháng 5 năm 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

¹Bệnh viện ĐK tỉnh Điện Biên

²Bệnh viện ĐK tỉnh Hòa Bình

³Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tiến Biên

Email: bienpham1102@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 31/1/2020

Ngày duyệt bài: 20/2/2020

Nghiên cứu: quan sát mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- **Đặc điểm chung:** Tuổi, Giới
- **Lâm sàng:** Tri giác (tỉnh, lơ mơ, hôn mê), mạch, huyết áp, đau bụng.

Cận lâm sàng: Sinh hóa máu, siêu âm, chụp CT (so sánh tổn thương gan trên siêu âm, chụp CT và thực tế khi mổ).

- Phân độ chấn thương gan theo AAST (American Association of Surgery and Trauma) (1994)[8]:

- + Độ 1. Tụ máu dưới bao < 10% diện tích bề mặt gan, rách nhu mô gan sâu < 1cm.
- + Độ 2. Tụ máu dưới bao 10-50% diện tích bề mặt gan hoặc tụ máu trong nhu mô < 10 cm. Rách nhu mô gan sâu 1-3 cm, dài dưới 10 cm.
- + Độ 3. Tụ máu dưới bao > 50% diện tích bề mặt gan hoặc đang tăng lên. Vỡ tụ máu trong nhu mô hoặc dưới bao. Tụ máu trong nhu mô > 10cm hoặc đang tăng lên. Rách nhu mô sâu > 3cm.
- + Độ 4. Rách nhu mô gan liên quan đến 25-75% thùy gan hoặc 1-3 hạ phân thùy ở 1 thùy gan.
- + Độ 5. Rách nhu mô gan liên quan đến > 75% thùy gan hoặc > 3 hạ phân thùy ở 1 thùy gan. Tổn thương rách tĩnh mạch gan.
- + Độ 6. Đứt rời gan.

Tổn thương phối hợp. Điều trị: Bảo tồn, phẫu thuật

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân n (%)
≤ 15	15 (12,1)
>15-25	57 (46,0)
>25-35	28 (22,6)
>35-45	17 (13,7)
>45-55	5 (4,0)
>55-65	2 (1,6)

Bảng 3. Xét nghiệm GOT-GPT

Men gan	Độ II (n=35)	Độ III (n=45)	Độ IV (n=38)	Độ V(n=6)	p
SGOT (UI/L)	362,7 ± 282,9	425,9 ± 312,0	654,0 ± 499,4	401,8 ± 225,4	0,006
SGPT (UI/L)	268,2 ± 180,3	382,6 ± 245,0	486,9 ± 350,8	352,8 ± 215,1	0,008

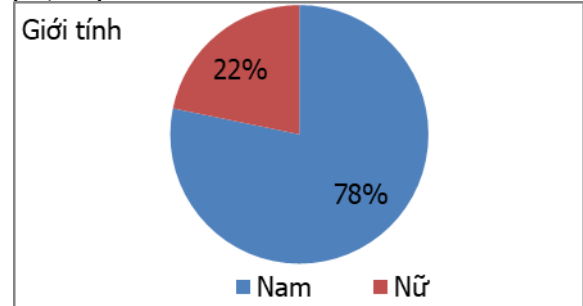
Nhận xét: Men gan trung bình của các bệnh nhân chấn thương gan ở mức cao. Men gan trung bình tăng dần từ độ II đến độ IV.

Bảng 4. So sánh kết quả siêu âm và phẫu thuật

Kết quả	Siêu âm n (%)	Phẫu thuật n (%)
Dịch ổ bụng	74 (98,7)	75 (100)
Tổn thương gan	57 (76,0)	75 (100)
Tụ máu dưới bao	4 (5,3)	0 (0)
Đụng dập nhu mô	36 (48,0)	10 (13,3)

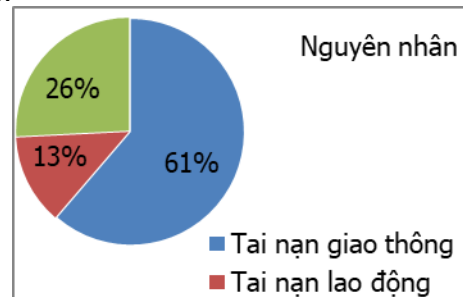
Trung bình (Nhỏ nhất – Lớn nhất)	25,74 ± 11,36 (2-62)
----------------------------------	----------------------

Nhận xét: Các bệnh nhân bị chấn thương gan chủ yếu trong độ tuổi lao động từ 16-45 (82,3%).



Biểu đồ 1: Đặc điểm giới tính của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Bệnh nhân chủ yếu là nam giới: 78%.



Biểu đồ 2: Nguyên nhân gây chấn thương gan ở nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Nguyên nhân chủ yếu là do tai nạn giao thông: 61%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Lâm sàng	Số bệnh nhân (n=124)	Tỷ lệ %
Shock	47	37,9
Bụng chướng	104	83,9
Đau bụng	123	99,2

Nhận xét: Đau bụng là triệu chứng hay gặp nhất trong chấn thương gan (99,2%).

Đường vỡ	17 (22,7)	65 (86,7)
Tổn thương lách	13 (17,3)	9 (12,0)
Tổn thương tụy	1 (1,3)	4 (5,3)
Tổn thương thận	4 (5,3)	6 (8,0)

Nhận xét: 78 bệnh nhân phẫu thuật có 3 bệnh nhân không làm siêu âm. Siêu âm phát hiện được 98,7% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 76,0% có tổn thương gan. Khi phẫu thuật thấy 100% bệnh nhân

có dịch ổ bụng và tổn thương gan.

Bảng 5. So sánh chụp cắt lớp vi tính và phẫu thuật

Kết quả	Chụp CT, n (%)	Phẫu thuật, n (%)
Dịch ổ bụng	14 (93,3)	15 (100)
Tổng số tổn thương gan được phát hiện	14 (93,3)	15 (100)
Tụ máu dưới bao	1 (6,7)	0 (0)
Đụng dập nhu mô	5 (33,3)	2 (13,3)

Đường vỡ	8 (53,3)	13 (86,7)
Tổn thương lách	1 (6,7)	1 (6,7)
Tổn thương tụy	1 (6,7)	1 (6,7)
Tổn thương thận	1 (6,7)	2 (13,3)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân phẫu thuật có 15 bệnh nhân được chụp CT, kết quả phát hiện: 93,3% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 93,3% tổn thương gan. Khi phẫu thuật thấy 100% bệnh nhân có dịch ổ bụng và tổn thương gan.

Bảng 6. Phân độ chấn thương gan và điều trị

Phân độ	Điều trị	Bảo tồn không mổ		Phẫu thuật	
		Số bệnh nhân (n=46)	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân (n=78)	Tỷ lệ %
Độ II		26	56,5	9	11,5
Độ III		19	41,3	26	33,3
Độ IV		1	2,2	37	47,4
Độ V		0	0,0	6	7,7
p		< 0,001			

Nhận xét: 46 bệnh nhân điều trị bảo tồn: 37,1% trong đó chủ yếu là các bệnh nhân chấn thương gan độ II (56,5%). Nhóm bệnh nhân phải phẫu thuật chiếm 62,9% trong đó chủ yếu là chấn thương gan độ IV (47,4%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả cho thấy: bệnh nhân nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3,6/1. (Biểu đồ 1). Độ tuổi trung bình 25,7, lứa tuổi gặp nhiều nhất từ 16 đến 25: 46,0%. (Bảng 1). Hầu hết các bệnh nhân bị chấn thương gan độ III và IV (Bảng 6) kết quả thu được qua thống kê tương tự như nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [5], Scollay JM [7].

Nghiên cứu cho thấy nguyên nhân dẫn đến chấn thương gan chủ yếu là do tai nạn giao thông (61%), tiếp sau là tai nạn sinh hoạt (26%) và thấp nhất là tai nạn lao động (13%) (Biểu đồ 2), kết quả thu được qua nghiên cứu tương tự thống kê của Nguyễn Quốc Hùng [2], Kozar [6].

Thống kê cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có bụng chướng chiếm 83,9%, đau bụng chiếm 99,2% (Bảng 2). Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Quyết [4] cho thấy đa số bệnh nhân đau bụng vùng dưới sườn phải khi chấn thương gan nặng, dấu hiệu này bị mờ nhạt khi chấn thương thành bụng nhiều. Tình trạng bụng chướng cũng tăng lên rõ rệt theo mức độ chấn thương gan, chấn thương gan độ II, III, thường bụng chướng nhẹ và chấn thương gan độ V đa phần bụng chướng nặng. Theo Nguyễn Ngọc Hùng, có tới 83,3% trường hợp bụng chướng vừa hoặc chướng nặng, sự khác biệt về dấu hiệu bụng chướng có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm mổ cấp cứu và bảo tồn không mổ, do đó bụng chướng là 1 trong những yếu tố tiên lượng nguy cơ phải mổ cấp cứu [1].

Khi gan bị tổn thương trong chấn thương bụng kín, dẫn tới hiện tượng hủy hoại tế bào gan, men

gan SGOT và SGPT tăng. Kết quả Bảng 3 về xét nghiệm men gan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) và SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) cho thấy mức tăng men gan trung bình ở chấn thương gan độ II là $362,7 \pm 282,9$ (UI/L) và $268,2 \pm 180,3$ (UI/L); trong chấn thương gan độ III mức tăng SGOT và SGPT trung bình là $425,9 \pm 312,0$ (UI/L) và $382,6 \pm 245,0$ (UI/L); chấn thương gan độ IV mức tăng men gan là $654,0 \pm 499,4$ (UI/L) và $486,9 \pm 350,8$ (UI/L) cho thấy có mối tương quan giữa men gan với mức độ chấn thương gan.

Siêu âm được thực hiện ngay khi bệnh nhân vào viện để xác định có chấn thương bụng và tìm dịch tự do trong ổ bụng. Siêu âm giúp xác định vị trí, tính chất tổn thương gan và tạng khác phối hợp, chủ yếu mang tính chất sàng lọc với biểu hiện tụ máu dưới bao, đường vỡ, đụng dập nhu mô, tụ dịch máu quanh gan. Nghiên cứu cho thấy ở nhóm phẫu thuật kết quả siêu âm phát hiện được 98,7% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 76,0% tổn thương gan trong đó có 5,3% tụ máu dưới bao, 17,3% tổn thương lách, 1,3% tổn thương tụy, 5,3% tổn thương thận. So sánh khi mổ nhận thấy 100% bệnh nhân có dịch ổ bụng, tổn thương gan và không có trường hợp nào chỉ tụ máu dưới bao đơn thuần, 12,0% tổn thương lách, 5,3% tổn thương tụy, 8,0% tổn thương thận (Bảng 4). Trong khi siêu âm nếu phát hiện có dịch ổ bụng được coi như có tổn thương trong ổ bụng, do vậy tìm tổn thương tạng gây tràn dịch ổ bụng là mục tiêu tiếp theo của siêu âm để

định hướng cho chẩn đoán và điều trị.

Chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán chấn thương bụng kín được áp dụng rộng rãi. Tuy nhiên, tại các bệnh viện tỉnh miền núi phía Bắc còn rất hạn chế do nhiều nơi chưa được trang bị máy, mặt khác giá thành của chụp cắt lớp vi tính còn cao. Kết quả của chụp cắt lớp vi tính rất hữu ích cho chẩn đoán, theo dõi và điều trị chấn thương gan. Chụp cắt lớp vi tính giúp xác định vị trí, phân độ tổn thương gan theo AAST và các tổn thương liên quan một cách chính xác. Kết quả nghiên cứu ở Bảng 5 cho thấy nhóm bệnh nhân chấn thương gan phải phẫu thuật chỉ có 15 bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính nói lên những khó khăn trong chẩn đoán chấn thương gan tại các bệnh viện tỉnh miền núi phía Bắc. Thống kê cho thấy chụp cắt lớp vi tính phát hiện được 93,3% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 93,3% tổn thương gan trong đó có 6,7% tụ máu dưới bao, 6,7% tổn thương lách, 6,7% tổn thương tụy, 6,7% tổn thương thận. So sánh khi phẫu thuật thấy 100% bệnh nhân có dịch ổ bụng, tổn thương gan, không có trường hợp nào chỉ tụ máu dưới bao đơn thuần, 6,7% tổn thương lách, 6,7% tổn thương tụy, 13,3% tổn thương thận. Kết quả thu được thấy tương tự với thống kê của Nguyễn Hải Nam[3]. Kết quả Bảng 6 cho thấy điều trị bảo tồn thành công cho 37,1% các trường hợp, trong đó chủ yếu là các bệnh nhân chấn thương gan độ II. Nhóm bệnh nhân phải phẫu thuật chiếm 62,9% trong đó chủ yếu là chấn thương gan độ IV.

V. KẾT LUẬN

Chấn thương gan gặp nhiều ở nam giới hơn nữ giới với tỷ lệ 3,59/1, thường gặp ở lứa tuổi lao động 16-45 (83,3%). Nguyên nhân chấn

thương gan đứng đầu là tai nạn giao thông, chiếm 61,3%.

Siêu âm là phương pháp chẩn đoán hình ảnh chủ yếu, phát hiện được 98,7% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 74,7% tổn thương gan trong đó có 5,3% tụ máu dưới bao. Chụp cắt lớp vi tính phát hiện được 93,3% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 93,3% tổn thương gan trong đó có 6,7% tụ máu dưới bao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Hùng (2012)** Nghiên cứu điều trị bảo tồn không mổ chấn thương gan. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, tr. 50-120.
2. **Nguyễn Quốc Hùng (2002)** Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tổn thương gan trong chấn thương bụng kín tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/1999-8/2001. Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 35-56.
3. **Nguyễn Hải Nam (2014)** Đối chiếu lâm sàng với phân loại độ chấn thương gan bằng chụp cắt lớp vi tính và đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị vỡ gan chấn thương. Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y, tr. 30-56.
4. **Nguyễn Tiến Quyết (2007)** Chấn thương gan - Các yếu tố quyết định thái độ điều trị tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Ngoại khoa, tr. 34-43.
5. **Trịnh Hồng Sơn (2012)** Nghiên cứu tình hình chẩn đoán và điều trị chấn thương gan tại các bệnh viện đa khoa tỉnh biên giới, miền núi phía bắc trong 6 tháng đầu năm 2009. Y học thực hành, tr. 82-89.
6. **Kozar RA (2006)** Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management: multicenter study. Arch Surg: 451-459.
7. **Scollay JM (2005)** Eleven years of liver trauma: the Scottish experience. World J Surg: 744-749.
8. **Moosa Zargar (2010)** Liver Trauma: Operative and Non-operative management. International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health: 96-107.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT GIẢM THỂ TÍCH PHỔI TRÊN BỆNH NHÂN MẮC BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD)

Nguyễn Trường Giang¹, Lê Minh Phong²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả gần phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi trên bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trường Giang

Email: truonggiang.dr@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 11/2/2020

Ngày duyệt bài: 26/2/2020

thời điểm sau phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Đối tượng: Gồm 31 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định BPTNMT có khí phế thũng (KPT) nặng được điều trị tại khoa Ngoại lồng ngực, bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y từ năm 2014 đến 2018. Các bệnh nhân đều có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt giảm thể tích phổi. **Kết quả:** Phẫu thuật nội soi hỗ trợ trên 74,19%, phẫu thuật nội soi hoàn toàn trên 25,81%. Tổn thương ở thùy dưới phổi phải và phổi trái chiếm ưu thế với 67,74% và 29,03%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 92,74 ± 23,69 phút, trong đó ngắn nhất là 60 phút và dài nhất là 150 phút. Lượng phổi cắt giảm trung bình là 31,09 ± 6,35 gram. Thời gian dẫn lưu khoang

màng phổi trung bình là $4,87 \pm 4,27$ ngày. Lượng dịch dẫn lưu trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật trung bình $160,61 \pm 63,47$ ml. Thời gian BN thở máy trung bình là $19,13 \pm 5,31$ giờ. Thời gian nằm hồi sức tích cực trung bình $30,19 \pm 10,22$ giờ. Tỷ lệ xuất hiện biến chứng với 12,90%, trong đó 9,68% là tỷ lệ biến chứng rò khí kéo dài và 3,23% là chảy máu. **Kết luận:** Thời gian phẫu thuật trung bình $92,74 \pm 23,69$ phút. Khối lượng phổi cắt giảm trung bình $31,09 \pm 6,35$ gam. Thời gian dẫn lưu khoang màng phổi trung bình $4,87 \pm 4,27$ ngày. Biến chứng sau phẫu thuật gặp 12,90%, trong đó 9,68% rò khí kéo dài và 3,23% chảy máu vết mổ.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi.

SUMMARY

THE RESULT OF LUNG VOLUME REDUCTION SURGERY ON PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

Objective: Evaluating early results of lung volume reduction surgery on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Object and method:** Method: The cross-sectional descriptive study after lung volume reduction surgery on patients with chronic obstructive pulmonary disease. Subjects: Including 31 male patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease with severe emphysema undergoing lung volume reduction surgery at department of Thoracic Surgery, 103 Military Hospital – Vietnam Military Medical University from 2014 to 2018. All of patients were indicated to perform laparoscopic surgery of lung volume reduction. **Results:** Supported laparoscopic surgery on 74.19%, total laparoscopic surgery on 25.81%. Lesions in the lower right and left lung were dominant with 67.74% and 29.03%. The average surgery time was 92.74 ± 23.69 minutes, of which the shortest time was 60 minutes and the longest time was 150 minutes. The average lung volume was reduced of 31.09 ± 6.35 grams. The median pulmonary drainage time was 4.87 ± 4.27 days. The amount of drainage fluid in the first 24 hours after surgery averaged 160.61 ± 63.47 ml. The average time for mechanical ventilation was 19.13 ± 5.31 hours. The average positive resuscitation time was 30.19 ± 10.22 hours. The rate of complication was 12.90%, of which 9.68% was the prolonged thoracic fistula rate and 3.23% was hemorrhage. **Conclusion:** The average surgery time was 92.74 ± 23.69 minutes. The average lung volume was reduced of 31.09 ± 6.35 grams. The median pulmonary drainage time was 4.87 ± 4.27 days. The rate of complication was 12.90%, of which 9.68% was the prolonged thoracic fistula rate and 3.23% was hemorrhage.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), lung volume reduction surgery (LVRS).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, ước tính đến năm 2020 BPTNMT xếp hàng thứ 5 xét về gánh nặng bệnh tật và thứ 3 về tỷ lệ tử vong [1]. Khí phế thũng (KPT) là một trong những biểu hiện

lâm sàng, giải phẫu bệnh, sinh lý bệnh quan trọng trong BPTNMT. KPT là tình trạng căng giãn phổi thường xuyên ở các các trúc giải phẫu phía dưới phế quản tận (ống phế nang, tuyến phế nang, phế nang). KPT làm tăng dung tích toàn phổi, tăng thể tích khí cặn, giảm độ đàn hồi của phổi. Hậu quả cuối cùng làm cho tình trạng khó thở tăng dần, dẫn đến suy hô hấp và tử vong. Phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi là cắt bỏ phần phổi khí phế thũng nặng trong điều trị giảm nhẹ triệu chứng cho bệnh nhân BPTNMT. Điều trị giảm thể tích phổi sẽ làm tăng độ đàn hồi của phổi, làm cho vùng phổi ít tổn thương duy trì được kích thước ban đầu. Các kỹ thuật điều trị giảm thể tích phổi chính là loại bỏ phần phổi bị KPT sẽ làm giảm sự hằng định thời gian thở ra ngắn nhất, tăng khả năng vận động của BN. Sự hồi phục đường kính bình thường của lồng ngực và cơ hoành làm cho độ dài của cơ hô hấp trở nên bình thường [2]. Hiện nay, ở Việt Nam không có nhiều cơ sở có thể tiến hành điều trị phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi trong điều trị BPTNMT, và cũng không có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Đánh giá kết quả gần phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi trên bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Gồm 31 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định BPTNMT có khí phế thũng (KPT) nặng được điều trị tại khoa Ngoại Lồng ngực, bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y từ năm 2014 đến 2018. Các bệnh nhân đều có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt giảm thể tích phổi.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ngoại Lồng ngực, bệnh viện Quân y 103 từ năm 2014 đến 2018.

2.3. Thời gian nghiên cứu: 2014 – 2018.

2.4. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thời điểm sau phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

2.5. Nội dung nghiên cứu

- Phương pháp phẫu thuật: nội soi toàn bộ hay nội soi hỗ trợ.
- Vị trí cắt giảm thể tích.
- Khối lượng cắt bỏ.
- Thời gian phẫu thuật.
- Đánh giá kết quả:
 - + Thời gian thở máy, thời gian nằm tại khoa hồi sức.
 - + Dẫn lưu khoang màng phổi: số lượng dẫn lưu, thời gian dẫn lưu.
 - + Biến chứng.

2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp mổ	Số BN (n = 31)	Tỷ lệ (%)
Nội soi hỗ trợ	23	74,19
Nội soi toàn bộ	8	25,81

Trong 31 BN được phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi có đến 23 BN (74,19%) được phẫu thuật nội soi hỗ trợ. Chỉ 8 BN (25,81%) phẫu thuật nội soi hoàn toàn.

Bảng 2. Vị trí tổn thương khí phế thũng đánh giá trong mổ

Vị trí	Số BN (n = 31)	Tỷ lệ (%)
Phổi P	Thùy trên	5
	Thùy trên + Thùy giữa	2
	Thùy dưới	21
Phổi T	Thùy trên	1
	Thùy dưới	9

Trong mổ ghi nhận tổn thương ở thùy dưới phổi phải và phổi trái chiếm ưu thế với 21 BN (67,74%) và 9 BN (29,03%).

Bảng 3. Thời gian phẫu thuật theo nhóm

Phương pháp	Số BN (n=31)	Min (phút)	Max (phút)	$\bar{X} \pm SD$
Nội soi hỗ trợ	23	60	150	92,74
Nội soi toàn bộ	8	60	120	$\pm 23,69$

Thời gian phẫu thuật trung bình là 92,74 $\pm$ 23,69 phút, trong đó ngắn nhất là 60 phút và dài nhất là 150 phút. Cả 2 đều gặp ở phẫu thuật nội soi hỗ trợ.

Bảng 4. Lượng phổi cắt giảm, đặc điểm dẫn lưu màng phổi

Đơn vị	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$
Khối lượng (gam)	20	54	31,09 $\pm$ 6,35
Dịch DL 24h đầu (ml)	90	400	160,61 $\pm$ 63,47
Thời gian rút DL (ngày)	2	21	4,87 $\pm$ 4,27

Lượng phổi cắt giảm trung bình là 31,09 $\pm$ 6,35 gram, ít nhất là 20 gram và nhiều nhất là 54 gram. Thời gian dẫn lưu khoang màng phổi trung bình là 4,87 $\pm$ 4,27 ngày, trong đó BN ngắn nhất là 2 ngày và BN dài nhất là 21 ngày. Lượng dịch dẫn lưu trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật trung bình 160,61 $\pm$ 63,47ml, trong đó ít nhất là 90ml, nhiều nhất là 400ml.

Bảng 5. Thời gian thở máy và nằm hồi sức tích cực

Thời gian	Ngắn nhất (giờ)	Dài nhất (giờ)	$\bar{X} \pm SD$
Thở máy	12	36	19,13 $\pm$ 5,31
Nằm tại khoa hồi sức	12	48	30,19 $\pm$ 10,22

Thời gian BN thở máy trung bình là 19,13 $\pm$ 5,31 giờ, ngắn nhất là 12 giờ và dài nhất là 36 giờ. Thời gian nằm hồi sức tích cực trung bình 30,19 $\pm$ 10,22 giờ, ngắn nhất 12 giờ và dài nhất 48 giờ.

Bảng 6. Các biến chứng sớm sau phẫu thuật

Biến chứng	Số BN (n = 31)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	1	3,23
Nhiễm khuẩn	0	0
Rò khí kéo dài	3	9,68
Tím mạch	0	0
Tử vong	0	0
Tổng	4	12,90

Biến chứng gặp ở 4 BN (12,90%), trong đó 3 BN (9,68%) rò khí kéo dài và 1 BN (3,23%) chảy máu.

IV. BÀN LUẬN

Trong 31 BN phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi có 23 BN (74,19%) phẫu thuật nội soi hỗ trợ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả khác. Nghiên cứu của Caviezel, C. và CS (2018), trên 119 BN phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi. Nhằm đánh giá ảnh hưởng của tăng áp động mạch phổi lên phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi. Tác giả chia làm 2 nhóm: nhóm áp phổi dưới 35 mmHg và nhóm áp phổi trên 35 mmHg (đo trên siêu âm tim qua thực quản). Tổng cộng có 30 BN được đánh giá áp lực động mạch phổi bằng siêu âm tim qua thực quản. Phẫu thuật nội soi hỗ trợ áp dụng 15 BN (75%) nhóm áp phổi dưới 35 mmHg và 8 BN (80%) nhóm áp phổi trên 35 mmHg [3]. Nghiên cứu của McKenna, R. J., Jr. và CS (2004), so sánh phẫu thuật nội soi hỗ trợ và phẫu thuật mở ngực giữa xương ức cắt giảm thể tích phổi với 152 BN nhóm phẫu thuật nội soi hỗ trợ so với 359 BN nhóm phẫu thuật mở ngực dọc giữa xương ức nhận thấy tỷ lệ tử vong 90 ngày ở cả 2 nhóm là tương đương nhau ($p > 0,05$). Tỷ lệ biến chứng ở cả 2 nhóm là thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p > 0,05$) [4].

Nghiên cứu vị trí tổn thương KPT trong mổ chúng tôi xác định thùy dưới phổi phải là nơi KPT ưu thế nhất với 21BN (67,74%). Việc xác định vị trí và mức độ nặng của KPT ảnh hưởng trực tiếp đến việc phần nhu mô phổi cắt giảm. Việc này được xác định chủ yếu dựa trên CLVTLN, ở các cơ sở có điều kiện còn sử dụng bản đồ thông khí tưới máu của phổi. Phần phổi cắt là phần khí

thũng mức độ nặng nhất, diện rộng nhất và có hệ số tưới máu thấp nhất. Trong nghiên cứu chúng tôi chủ yếu dựa vào phim chụp CLVTLN để đưa ra phương án phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả trong nước. Đào Ngọc Bằng (2019), trên 66 BN có chỉ định điều trị giảm thể tích phổi bằng nội soi đặt van phế quản một chiều thấy có đến 55,55% BN tổn thương ở thùy dưới phổi phải [5]. Tuy nhiên có sự khác biệt với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Sciubar, F.C. và CS (2010) tổn thương thùy trên phải (52,3%), sau đó đến thùy trên trái (24,3%), thùy dưới trái (14%) và ít nhất tại thùy dưới phải (9,3%) [6].

Thời gian phẫu thuật trung bình là $92,74 \pm 23,69$ phút, ngắn nhất là 60 phút, dài nhất 150 phút, cả 2 đều ở nhóm phẫu thuật nội soi hỗ trợ. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi tương tự như các tác giả khác. Tác giả McKenna, R. J., Jr. và CS (2004), thời gian phẫu thuật trung bình ở 2 nhóm lần lượt là 105,0 phút và 126,7 phút. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p = 0,3$) [4]. Nghiên cứu của Cassina, P. C. và CS (1998), trên 30 BN phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi ở BN BPTNMT do thiếu hụt α_1 -antitrypsin và do hút thuốc lá. Thời gian phẫu thuật trung bình từ 130 ± 35 phút đến 146 ± 20 phút tùy nhóm [7].

Khối lượng phổi được cắt giảm trung bình là $31,09 \pm 6,35$ gram, ít nhất là 20 gram và nhiều nhất là 54 gram. Chúng tôi sử dụng đường cắt ngang bằng stapler. Tùy thuộc vào tình trạng nhu mô phổi, mức độ xẹp phổi mà có tỷ trọng phổi sẽ thay đổi. Quy đổi một cách tương đối với khối lượng phổi phải người Việt Nam trung bình khoảng 150 gram thì thể tích phổi phải đã cắt giảm là 24,6%.

Mục đích của phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi là cắt bỏ khoảng 20 - 30% thể tích mỗi bên phổi, tuy nhiên vấn đề khó khăn là xác định thể tích phổi lúc cắt bỏ. Phần nhu mô phổi cắt bỏ được cân lại nhưng trong phẫu thuật không có cách nào để biết được tỷ trọng riêng của phần phổi bị cắt bỏ liên quan tới phần phổi còn lại.

Thời gian dẫn lưu khoang màng phổi của chúng tôi ngắn hơn so với kết quả của các nghiên cứu khác. Thời gian dẫn lưu khoang màng phổi trung bình $4,87 \pm 4,27$ ngày, ngắn nhất 2 ngày, dài nhất 21 ngày. Trong đó lượng dịch dẫn lưu 24 giờ đầu trung bình $160,61 \pm 63,47$ ml, ít nhất 90 ml và nhiều nhất 400 ml.

Nghiên cứu của Cassina, P. C. và CS (1998) đánh giá kết quả sau 2 năm phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi ở 2 nhóm (nhóm thiếu hụt α_1 -antitrypsin và nhóm khí thũng do thuốc lá) thời

gian dẫn lưu khoang màng phổi trung bình từ 6 ± 2 ngày đến $8 \pm 1,5$ ngày [7].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy thời gian thở máy trung bình $19,13 \pm 5,31$ giờ, ngắn nhất 12 giờ và dài nhất 36 giờ. Thời gian nằm điều trị hồi sức tích cực trung bình $30,19 \pm 10,22$ giờ, ngắn nhất 12 giờ và dài nhất 48 giờ. Bệnh nhân BPTNMT tổn thương ảnh hưởng nặng lên chức năng hô hấp, vì vậy thời gian thở máy và thời gian nằm điều trị hồi sức tích cực là kéo dài. Với những BN giảm đau tốt, thể trạng trung bình thì thời gian thở máy và hồi sức sẽ giảm xuống.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi là một thủ thuật tương đối an toàn, chỉ có 4 BN (12,9%) có biến chứng sớm sau phẫu thuật, trong đó 1 bệnh nhân (3,23%) chảy máu vết mổ chỉ cần băng ép là tự cầm và 3 bệnh nhân (9,68%) rò khí kéo dài. Cả 4 BN này đều được xử lý thành công.

Nghiên cứu của Ginsburg, M. E. và CS (2016), trên 91 BN được phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi ghi nhận tỷ lệ biến chứng cao, với 52 BN (57%) tràn khí kéo dài trên 7 ngày, 4 BN (4%) viêm phổi, 4 BN (4%) rối loạn nhịp, 3 BN (3%) phải mổ lại, 1 BN (1%) huyết khối tĩnh mạch sâu và 1 BN (1%) tắc động mạch phổi. Tác giả Hensley, M. và CS (2000), nghiên cứu trên 72 BN phẫu thuật cắt giảm thể tích phổi. Có 1 BN nào tử vong và 1 BN phải mổ lại vì rò khí kéo dài.

V. KẾT LUẬN

- Thời gian phẫu thuật trung bình $92,74 \pm 23,69$ phút.
- Khối lượng phổi cắt giảm trung bình $31,09 \pm 6,35$ gam.
- Thời gian dẫn lưu khoang màng phổi trung bình $4,87 \pm 4,27$ ngày.
- Biến chứng sau phẫu thuật gặp 12,90%, trong đó 3 BN (9,68%) rò khí kéo dài và 1 BN (3,23%) chảy máu vết mổ.
- Phẫu thuật nội soi cắt giảm thể tích phổi điều trị BPTNMT là một phẫu thuật tương đối an toàn, không có trường hợp tử vong đến thời điểm 6 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vestbo J., Hurd S. S., Agustí A. G., et al. (2013). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 187(4): 347-65.
2. Tạ Bá Thắng, Đông Khắc Hưng (2015). Phẫu thuật giảm thể tích phổi. Điều trị giảm thể tích phổi trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Nhà xuất bản y học: 3,10,47,91, 110-175.
3. Caviezel C., Aruldas C., Franzen D., et al. (2018). Lung volume reduction surgery in selected patients

- with emphysema and pulmonary hypertension. Eur J Cardiothorac Surg, 54(3): 565-571.
4. **McKenna R. J., Benditt J. O., DeCamp M., et al.** (2004). Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 127(5): 1350-60.
 5. **Đào Ngọc Bằng** (2019). Nghiên cứu hiệu quả điều trị giảm thể tích phổi qua nội soi phế quản bằng van một chiều ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Luận án tiến sĩ, Học viện Quân y.
 6. **Frank C. Scirba, Armin Ernst, Felix J. F. Herth, et al.** (2010). A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema. New England Journal of Medicine, 363(13): 1233-1244.
 7. **Cassina P. C., Teschler H Fau - Konietzko N., Konietzko N Fau - Theegarten D., et al.** (1998). Two-year results after lung volume reduction surgery in alpha1-antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. Eur Respir J, 12(05): 1025-32.
 8. **Tutic M., Bloch Ke Fau - Lardinois Didier, Lardinois D Fau - Brack Thomas, et al.** (2004). Long-term results after lung volume reduction surgery in patients with alpha1-antitrypsin deficiency. J Thorac Cardiovasc Surg, 128(3): 408-413.

SO SÁNH VI KẾ PHỤC HỒI TỔN THƯƠNG MÒN CỔ RĂNG SỬ DỤNG FUJI II LC CAPSULE VÀ COMPOSITE

Đinh Văn Sơn*, Hà Anh Đức**, Tống Minh Sơn*

TÓM TẮT⁶

Mục tiêu: Thử nghiệm được thực hiện nhằm đánh giá vi kế của phục hồi tổn thương mòn cổ răng sử dụng Fuji II LC và Composite. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mười tổn thương loại V được tạo ở vùng cổ răng với thành căn qua men, thành lợi qua xê măng; tổn thương được tạo ở mặt ngoài răng hàm nhỏ vĩnh viễn đã nhổ. Các răng được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm I phục hồi bằng Fuji II LC Capsule (GC, Nhật Bản), nhóm II phục hồi bằng composite Filtek Z350XT (3M, Mỹ). Các mẫu răng được trải qua chu trình nhiệt, sau đó ngâm trong dung dịch xanh methylen 2% trong 12 giờ. Mức độ thâm nhập chất màu được đánh giá theo thang điểm từ 0 đến 3 dưới kính hiển vi soi nổi với độ phóng đại 30 lần. **Kết quả:** Nhóm điều trị bằng Fuji II LC có sự kín khít miềng trám tốt hơn nhóm điều trị bằng composite. **Kết luận:** Fuji II LC Capsule là vật liệu phục hồi tổn thương mòn cổ răng tốt do có sự kín khít miềng trám tốt, giảm vi kế.

Từ khóa: Composite, Fuji II LC, tổn thương loại V, vi kế.

SUMMARY

COMPARISON BETWEEN MICROLEAKAGE OF FUJI II LC AND COMPOSITE IN CLASS V RESTORATION: AN INVITRO STUDY

Objective: The purpose of this in vitro study was to compare the microleakage rate of class V composite and Fuji II LC restorations. **Materials & Methods:** Ten class V cavity preparations with occlusal margins in enamel and gingival margins incementum were prepared on the buccal surfaces of 10 extracted

human premolar teeth. The teeth were divided randomly into 2 groups: Group 1 was restored with Fuji II LC Capsule (GC, Japan) and group 2 with Filtek Z350XT composite (3M ESPE, USA). After treatment, the samples were thermocycled, stained with 2% methylene blue dye for 12 hours, and finally scored for microleakage. Dye penetration depths were measured using stereomicroscope at 30x magnification. **Results:** The result shows Fuji II LC group has significantly less microleakage than composite group. **Conclusion:** Fuji II LC Capsule could be an alternative in restoring class V cavity for clinicians due to better marginal seal.

Key words: Composite, Fuji II LC, class V cavity, microleakage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự liên kết tốt giữa bề mặt răng với phục hồi là yếu tố rất quan trọng để giảm thiểu vi kế. Liên kết kém có thể dẫn đến sự nhiễm màu đường viền miềng hàn, nhạy cảm sau điều trị, sự xâm nhập vi khuẩn, sâu răng thứ phát, nặng hơn có thể gây viêm tủy. Gần đây, sự phát triển của công nghệ và thiết bị trong việc tạo ra các vật liệu hàn răng giúp cải thiện chất lượng và tuổi thọ của miềng hàn. Với mong muốn áp dụng vật liệu và kỹ thuật mới trong phục hồi tổn thương mòn cổ răng, mở rộng sự lựa chọn cho bác sĩ và bệnh nhân để đạt được những phục hồi có chất lượng cao đồng thời rút ngắn được thời gian điều trị, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm đánh giá in vitro vi kế khi phục hồi tổn thương mòn cổ răng, sử dụng hai loại vật liệu là GC Fuji II LC Capsule (xi-măng thủy tinh cải tiến) và Filtek Z350 XT (composite).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- *Địa điểm nghiên cứu:* Viện 69 Bộ tư lệnh Lãng.

*Viện Đào tạo RHM - Đại học YHN

**Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Văn Sơn

Email: dinhsonrhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 30/1/2020

Ngày duyệt bài: 19/2/2020

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2018 đến tháng 12/2018.

2.2. Vật liệu: GC Fuji II LC Capsule (xi-măng thủy tinh cải tiến) (GC); Filtek Z350 XT (Nano composite) (3M)

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Thực hiện nghiên cứu trên 10 răng hàm nhỏ vĩnh viễn của người đã nhổ, không có tổn thương sâu răng hay tổn thương mất chất khác, răng còn nguyên vẹn.

Các răng được làm sạch, ngâm trong nước muối sinh lý. Sau đó các mẫu răng được tạo lỗ hàn ở cổ răng phía mặt ngoài, sau đó chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm 1 (5 răng) được hàn phục hồi bằng GC Fuji II LC Capsule, nhóm 2 (5 răng) được hàn phục hồi bằng composite Filtek Z350 XT.

Các mẫu răng sau khi hàn phục hồi được trải qua các chu trình nhiệt, làm tiêu bản, cắt dọc răng qua trung tâm mỗi hàn theo chiều gần- xa và đánh giá vi kể trên kính hiển vi soi nổi, như vậy chúng tôi có 10 mẫu răng được soi cho mỗi loại vật liệu hàn phục hồi.

Tạo lỗ hàn loại V. Lỗ hàn được tạo ở mặt ngoài răng, thành căn qua men răng, thành lợi qua xê măng, cách đường cổ răng 1mm. Độ rộng lỗ hàn 3mm, dài 4mm, sâu 2mm. Các thành gần, thành xa, thành căn, thành lợi vuông góc với thành trục. Thành trục song song với mặt ngoài vùng cổ răng

Hàn phục hồi bằng vật liệu GC Fuji II LC Capsule và Composite Filtek Z350: Kỹ thuật hàn GC Fuji II LC Capsule. Đặt dung dịch xử lý ngà thời gian 15 giây, rửa sạch, làm khô. Hoạt hoá và trộn nhộng Fuji II LC Capsule. Bơm Fuji II

LC vào lỗ hàn, chiều đèn 20s. Hoàn thiện và đánh bóng. Bôi cách ly mỗi hàn. Kỹ thuật hàn composite. Xói mòn men và ngà răng bằng acid photphohydric 37%, rửa sạch sau 20 giây và làm khô. Bôi keo kết dính để 30 giây, thổi khí nhẹ, chiếu đèn 20 giây. Đặt composite từng lớp $\leq 2\text{mm}$, chiếu đèn 40 giây từ nhiều phía đảm bảo trùng hợp hoàn toàn. Hoàn thiện và đánh bóng

Chu trình nhiệt. Các mẫu đều trải qua 100 chu kỳ nhiệt, nhiệt độ thay đổi giữa 5°C và 55°C

Làm tiêu bản: Cách ly: Bịt kín phần chóp chân răng bằng sáp dính. Phủ một lớp sơn bóng chống thấm lên toàn bộ bề mặt răng, trừ một "cửa sổ" là bề mặt phục hồi và mở rộng ra 1mm xung quanh bờ phục hồi.

Nhuộm màu vi kể: Mẫu được ngâm trong dung dịch xanh methylene 2% trong 12 giờ. Sau đó mẫu được làm sạch, làm khô.

Mẫu được cắt qua trung tâm phục hồi theo mặt phẳng qua trục răng theo chiều gần xa bằng đĩa kim cương mỏng có nước làm mát.

Đánh giá vi kể. Mức độ thâm nhập chất màu được đánh giá dưới kính hiển vi soi nổi với độ phóng đại 30 lần, bởi hai quan sát viên độc lập, theo thang điểm:

0: Không thấy chất màu ở thành căn hoặc thành lợi.

1: Chất màu thâm nhập chưa quá một nửa chiều dài thành căn hoặc thành lợi.

2: Chất màu thâm nhập quá một nửa chiều dài thành căn hoặc thành lợi.

3: Chất màu thâm nhập toàn bộ thành căn hoặc thành lợi và lan tới thành trục.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

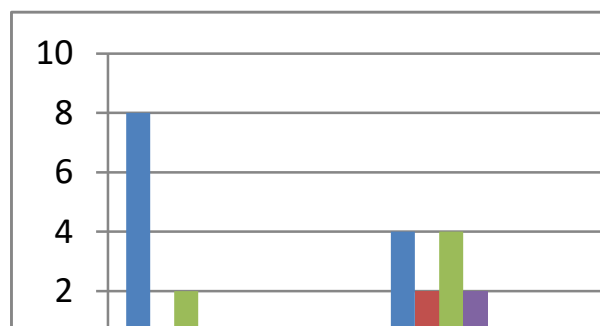
Bảng 1: Mức độ vi kể ở hai nhóm thử nghiệm

Mức độ	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Tổng
Nhóm					
Fuji II LC	6	0	2	2	10
Composite	2	2	2	4	10
Tổng	8	2	4	6	20

Nhóm I: 6 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi có chất màu thâm nhập quá một nửa chiều dài thành căn (độ 2) và 2 phục hồi có chất màu thâm nhập quá thành lợi đến thành trục (độ 3).

Nhóm II: 2 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi chất màu thâm nhập chưa quá một nửa chiều dài thành căn (độ 1), 2 phục hồi có chất màu thâm nhập quá nửa chiều dài thành căn (độ 2) và 4 phục hồi có chất màu đến thành trục (độ 3).

Sử dụng phép kiểm định Mann-Whitney cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ thâm nhập chất màu trong hai nhóm thử nghiệm ($p < 0,05$).



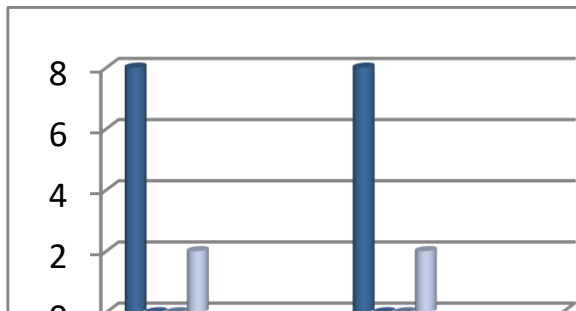
Biểu đồ 1. Mức độ vi kể ở thành căn

Nhóm I: 8 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi có chất màu thâm nhập quá

một nửa chiều dài thành căn (độ 2).

Nhóm II: 4 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi chất màu thâm nhập chưa quá một nửa chiều dài thành căn (độ 1), 2 phục hồi có chất màu thâm nhập quá nửa chiều dài thành căn (độ 2) và 2 phục hồi có chất màu thâm nhập hết chiều dài thành căn đến thành trục (độ 3).

Kiểm định cho thấy sự khác biệt về mức độ thâm nhập chất màu trong hai nhóm thử nghiệm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Mức độ vi kế ở thành lợi

Nhóm I: 8 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi có chất màu thâm nhập hết chiều dài thành lợi đến thành trục (độ 3).

Nhóm II: 8 phục hồi không có thâm nhập chất màu, 2 phục hồi có chất màu thâm nhập hết chiều dài thành lợi đến thành trục (độ 3).

Kiểm định cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ thâm nhập chất màu trong hai nhóm thử nghiệm ($p > 0,05$).

Xi-măng thủy tinh cải tiến có tính thẩm mỹ được cải thiện trong khi vẫn giữ được những phẩm chất có lợi như giải phóng Fluor. Việc kết hợp thành phần nhựa tăng cường các tính chất vật lý như chống ăn mòn, khả năng đánh bóng và thẩm mỹ. Các tính chất cơ bản như vi kế ít và độ bền liên kết cao là yếu tố quan trọng cho sự thành công của bất kỳ vật liệu phục hồi nào. Kết quả thử nghiệm cho thấy phục hồi tổn thương mòn cổ răng bằng GC Fuji II LC Capsule có chất lượng tiếp hợp bờ tốt (60% phục hồi hoàn toàn không có vi kế), trong khi đó composite Filtek Z350 XT thể hiện vi kế ở những mức độ khác nhau: 20% độ 1, 20% độ 2, và 40% độ 3.

Xi măng thủy tinh cải tiến liên kết với ngà răng bằng 2 cơ chế kết dính: liên kết hoá học và liên kết vi cơ học [1]. Không giống như composite, xi măng thủy tinh cải tiến liên kết hoá học với cấu trúc răng trên sự trao đổi ion của các nhóm carboxylic trong axit polyalkenoic với canxi, là thành phần có trong cấu trúc cứng của răng [2]. Sau khi sử dụng dung dịch xử lý ngà, liên kết lưu vi cơ học được hình thành do sự

xâm nhập của các đuôi hữu cơ trong xi măng thủy tinh cải tiến vào bề mặt men ngà răng bị khử khoáng 1 phần, do đó nó tạo thành một lớp lai giữa vật liệu hàn và răng. Như vậy hiệu quả kết dính của xi măng thủy tinh cải tiến nhờ 2 cơ chế kết dính.

Nghiên cứu của Cardoso chỉ ra rằng, sử dụng dung dịch xử lý ngà trên ngà răng bị cắt có vai trò quan trọng trong việc loại bỏ lớp mùn ngà và hình thành lớp lai. Ngoài việc tạo một liên kết chặt chẽ hơn của xi măng thủy tinh cải tiến với ngà răng bên dưới, việc loại bỏ lớp mùn ngà bằng axit cũng có thể làm tăng tính thẩm của ngà răng để cung cấp thêm lượng nước hỗ trợ trực tiếp cho sự thiết lập phản ứng axit-bazo. Sự co ngót trùng hợp của xi măng thủy tinh cải tiến được báo cáo tương tự như composite, vào khoảng 3%[3].

Nghiên cứu của William W. Brackett và cộng sự về vi kế trong hàn lỗ hàn loại V dùng Fuji II LC (GC) và Vitremer (3M) so sánh với Compomer Dyract (Dentsply) cho thấy kết quả hàn với 2 loại xi măng thủy tinh cải tiến không thấy có hở vi kế nặng trong đó với Compomer có 5/32 vị trí có hở vi kế nặng [4].

Amish Diwanji và cộng sự (2014) nghiên cứu về hở vi kế giữa 3 loại GIC: Fuji IX, Fuji II LC và Ketac Nano khi hàn tổn thương loại I và loại V trên 120 răng. Kết quả cho thấy Fuji IX hở vi kế lớn nhất, không có sự khác biệt về tình trạng hở vi kế giữa Fuji II LC và Ketac Nano [6].

Khoroushi (2012) nghiên cứu vi kế khi sử dụng composite và Fuji II LC khi phục hồi tổn thương mòn cổ răng, kết quả cho thấy Fuji II LC ít hở vi kế hơn composite cả ở thành căn và thành lợi của miềng hàn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [7].

Một trong các yếu tố chính ảnh hưởng chất lượng miềng hàn là độ khít sát giữa phục hồi và mô răng. Qua nhiều nghiên cứu khác nhau, các tác giả đi đến nhận định: Fuji II LC là vật liệu phục hồi tổn thương mòn cổ răng tỏ ra có hiệu quả hơn so với các vật liệu composite hay compomer.

V. KẾT LUẬN

Trong giới hạn của thử nghiệm, có thể nhận định rằng sử dụng Fuji II LC Capsule cho chất lượng tiếp hợp bờ cao hơn so với sử dụng composite Filtek Z350 XT, Fuji II LC Capsule là một vật liệu phục hồi thích hợp đối với tổn thương mòn cổ răng.

Ý nghĩa ứng dụng: Ứng dụng Fuji II LC Capsule trong việc phục hồi tổn thương mòn cổ răng trong nha khoa là một giải pháp khả thi,

đáp ứng được yêu cầu chức năng cũng như thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cardoso MV, Delmé KI, Mine A, et al (2010), "Towards a better understanding of the adhesion mechanism of resin-modified glass-ionomers by bonding to differently prepared dentin". J Dent, 38:921-9.
2. Mitra SB, Lee CY, Bui HT, Tantbirojn D, Rusin RP (2009), "Long-term adhesion and mechanism of bonding of a paste-liquid resin-modified glass-ionomer". Dent Mater, 25:459-66.
3. Gerdolle DA, Mortier E, Droz D (2008), "Microleakage and polymerization shrinkage of various polymer restorative materials". J Dent Child, 75:125-33.
4. William W. Brackett, Timothy D. Gunnin, Russell O. Gilpatrick, et al (1998),

- "Microleakage of Glass V compomer and light-cured glass ionomer restorations", The Journal of Prosthetic Dentistry, 79: 261-263.
5. Behjatolmoluk A, Abbas M, Elham N (2007), "Microleakage of class V compomer and light-cured glass ionomer restoration in young premolar teeth", Journal of Mashhad Dental School, Mashhad University of Medical Sciences. 31: 25-28.
 6. Amish D, Vineet D, Ruchi A (2014), "Comparative evaluation of microleakage of three restorative glass ionomer cement: An invitro study", Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 5: 373-377.
 7. Khoroushi M, Karvandi TM, Kamali B (2012). "Marginal microleakage of resin-modified glass-ionomer and composite resin restorations: effect of using etch-and-rinse and self-etch adhesives", Indian J Dent Res, 23(3):378-83.

TỶ LỆ TIỆT TRỪ CỦA PHÁC ĐỒ 4 THUỐC CHỨA LEVOFLOXACIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI LẦN ĐẦU

Trần Thị Khánh Tường*

TÓM TẮT

Tổng quan và mục tiêu: Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin có hiệu quả cao trong triệt trừ H. pylori lần đầu, đặc biệt những vùng có tỷ lệ kháng clarithromycin, metronidazole và levoflolevofloxacin cao. Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin trong điều trị nhiễm H. pylori lần đầu ở nước ta. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu sau: (1) Tỷ lệ tiết trừ H. pylori của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin, (2) Tỷ lệ tác dụng phụ và tuân thủ điều trị của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng cộng có 89 bệnh nhân nhiễm H. Pylori chưa từng được điều trị trước đây, được điều trị phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, RBAL (rabeprazole 20 mg, 2 lần/ ngày, bismuth subsalicylate 525 mg, 2 lần/ ngày, amoxicillin 1 g, 2 lần/ ngày, levofloxacin 500 mg, một lần/ ngày). Mục tiêu chính là tỷ lệ tiết trừ H. pylori, phân tích theo ý định nghiên cứu (Intention To Treat-ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (Per Protocol-PP). **Kết quả:** Tỷ lệ tiết trừ H. pylori của phác đồ bốn thuốc có Bismuth theo thiết kế nghiên cứu (PP) và theo ý định (ITT) là 92,7% và 89,9% ($p < 0,05$). Tác dụng phụ xảy ra ở 38,2% bệnh nhân dùng phác đồ phác đồ bốn thuốc chứa levofloxacin, nhưng đa số nhẹ. Tỷ lệ tuân thủ điều trị trên 90% của bệnh nhân đối với phác đồ này là 89,9%. **Kết luận:** Hiệu quả tiết trừ H.pylori của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin

cao, tác dụng phụ không nhiều và tỷ lệ tuân thủ của bệnh nhân cao. Vì vậy phác đồ này nên được xem xét như là phác đồ điều trị nhiễm H.pylori lần đầu.

Từ khóa: Phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, diệt trừ, nhiễm Helicobacter pylori

SUMMARY

THE ERADICATION RATE OF LEVOFLOXACIN CONTAINING QUADRUPLE THERAPY FOR THE FIRST-LINE TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI

Background: Some studies have shown efficacy of levofloxacin containing quadruple therapy for the first-line treatment of H. pylori, especially in regions of high clarithromycin, metronidazole, and levofloxacin levofloxacin resistance. There have been no studies about the efficacy of levofloxacin-containing quadruple therapy for the first-line treatment of H. pylori infection. **Patients and Methods:** A total of 98 naïve patients with H. pylori infection received a levofloxacin containing quadruple therapy, RBAL (rabeprazole 20mg, b.i.d., bismuth subsalicylate 525mg, b.i.d., amoxicillin 1g, b.i.d, levofloxacin 500mg, once daily). The primary outcome was the eradication rate in the intention-to-treat (ITT) and per protocol (PP) analysis. **Results:** The eradication rates of the levofloxacin containing quadruple therapy using PP analysis were 92.7%, and 89.9%, using ITT analysis ($p < 0.05$). Side effects occurred in patients (38.2%), but not serious. The compliance rate more than 90% of the levofloxacin-based quadruple therapy was 89.9%. **Conclusions:** Efficacy of levofloxacin containing quadruple regimen was high with mild side effects and high medication adherence. Hence, this regimen should be considered the first-line therapy for H. pylori infection.

Keywords: Levofloxacin containing quadruple regimen, eradication, Helicobacter pylori

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Khánh Tường
Email: drkhanhtuong@gmail.com
Ngày nhận bài: 22/12/2019
Ngày phản biện khoa học: 15/1/2020
Ngày duyệt bài: 1/2/2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nhiễm *H. pylori* vẫn còn những thách thức. Mặc dù có những thành công ban đầu, nhưng hiện nay phác đồ 3 thuốc có clarithromycin và cả phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin hiệu quả đều không cao trong diệt trừ *H. pylori* (1), do gia tăng tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *H. pylori*, đặc biệt clarithromycin, metronidazole và levofloxacin. Ở nước ta, tình trạng đề kháng 3 loại kháng sinh này rất cao lần lượt là 42,4%, 76,1% và 41,3% (2). Ở những vùng có tỷ lệ kháng clarithromycin và metronidazole cao như nước ta (> 15%), phác đồ 4 thuốc có bismuth và phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin được hầu hết các hướng dẫn trên thế giới khuyến cáo là phác đồ chọn lựa đầu tiên. Tuy nhiên, phác đồ 4 thuốc có bismuth có khá nhiều tác dụng phụ và hiệu quả phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin không cao. Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy rằng phác đồ 3 thuốc có levofloxacin kết hợp thêm bismuth (phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin) làm tăng hiệu quả diệt trừ *H. pylori* lần đầu của phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin (3),(4). Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị lần đầu nhiễm *H. pylori* ở nước ta. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin

2. Tỷ lệ tác dụng phụ và tuân thủ điều trị của phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* có chỉ định điều trị và chưa từng được điều trị trước đây tại phòng khám tiêu hoá thuộc bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM và phòng khám đa khoa trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP.HCM.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các BN từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán nhiễm *H. pylori*, chưa từng được điều trị trước đây, bằng 1 trong 2 phương pháp sau:

- Test urease nhanh (CLO test) dương tính
- Test hơi thở C13 (C13 urea-breath test) dương tính

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư dạ dày (chẩn đoán qua nội soi có hay không có giải phẫu bệnh)
- Bệnh nội khoa nặng: xơ gan mất bù, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, suy tim nặng, COPD...
- BN đang sử dụng kháng sinh nào khác ngoài kháng sinh trong phác đồ nghiên cứu.

- BN không tái khám theo thiết kế
- Phụ nữ có thai hay đang cho con bú

2. Phương pháp nghiên cứu:

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu trước sau (Before after study).

***Cách tiến hành:** Tất cả BN được điều trị bằng phác đồ RBAL trong 14 ngày gồm: rabeprazole (Pariet) 20mg x 2 lần uống trước ăn 30-60 phút, levofloxacin (Tavanic) 500mg/ngày, amoxicillin 1000mg x 2 lần/ngày, bismuth subsalicylate (Ulcersep 262,5mg) hay colloidal bismuth subcitrat 120 mg (Trymo 120mg) 2 viên x 2/ngày.

Theo dõi và kiểm tra *H. pylori* sau điều trị: Các BN được tái khám sau 2-4 tuần để đánh giá tác dụng phụ và sự tuân thủ thuốc. Kiểm tra tình trạng nhiễm *H. pylori* sau khi kết thúc điều trị từ 4-8 tuần bằng test urease nhanh (CLO test) hay test hơi thở C13 (C13 urea-breath test). BN không uống kháng sinh nào khác hay bismuth ít nhất 4 tuần, thuốc ức chế bơm proton ít nhất 2 tuần và thuốc kháng thụ thể H2 ít nhất 1 tuần trước khi kiểm tra lại tình trạng nhiễm *H. pylori*.

Đánh giá sự tuân thủ thuốc: < 50% số thuốc được uống không tuân thủ được loại khỏi nghiên cứu, 50-80% tuân thủ kém, ≥80% tuân thủ tốt BN tuân thủ ≥ 80% mới được xếp vào nhóm phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP).

***Xử lý số liệu:** Bảng phần mềm Stata 12, p < 0,05 có ý nghĩa thống kê. Dùng phép kiểm χ² hoặc hiệu chỉnh Yates để so sánh 2 tỷ lệ. So sánh 2 trung bình bằng t test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2019-7/2019 chúng tôi thu thập được 89 trường hợp nhiễm *H. pylori* chưa từng được điều trị trước đây

1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

	N (TB)	% (ĐLC)
Nam	48	53,9
Tuổi	42,24	13,19
Thói quen hút thuốc	15	16,9
Uống rượu	21	23,5
Sử dụng NSAIDs	12	13,5

2. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo ITT và PP

89 BN được xét nghiệm để xác nhận diệt trừ *H. pylori* được đưa vào phân tích theo ý định nghiên cứu (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP). 07 BN tuân thủ điều trị < 80%, hoặc tái khám không theo thiết kế nghiên cứu hoặc uống thêm kháng sinh khác ngoài thuốc được kê toa, được loại trừ khỏi phân tích theo PP. Như vậy có 82 bệnh nhân được phân tích theo ITT.

Bảng 2. Hiệu quả diệt trừ *H. Pylori*

	N	n/N (%)	P
Theo ITT	89	81/89 (89,9)	< 0,05
Theo PP	82	76/82 (92,7)	

Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* phân tích ITT và PP đều cao

3. Tác dụng phụ và sự tuân thủ điều trị

Bảng 3. Tác dụng phụ của phác đồ

Tác dụng phụ	N	%
Mệt	22	24,7
Buồn nôn	21	23,6
Chóng mặt	18	20,2
Táo bón	17	19,1
Tiêu chảy	19	21,3
Phân đen	41	46,1
Khó ngủ	25	28,1
Đau đầu	12	13,5
Ngưng thuốc do tác dụng phụ	0	0
Tổng số BN có tác dụng phụ	34/89	38,2

Phân đen là tác dụng phụ nhiều nhất, đa số tác dụng phụ nhẹ và không có BN nào phải ngưng thuốc do tác dụng phụ

Bảng 4. Tuân thủ của phác đồ

Mức độ tuân thủ	N	%
50 - < 80%	03	3,4
80% - 90%	06	6,7
≥ 90%	80	89,9
Tổng cộng	89	100

Tỷ lệ BN tuân thủ ≥ 90% chiếm tỷ lệ cao nhất

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori*. Nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây cho thấy việc sử dụng phác đồ ba thuốc có chứa levofloxacin như là liệu pháp thứ nhất hay thứ có hiệu quả diệt trừ khá thấp (5). Theo nghiên cứu này, phác đồ 3 thuốc chứa levofloxacin có tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu rất thấp, theo ITT là 77,3% và PP là 80,7%. Hiệu quả của liệu pháp ba thuốc levofloxacin thấp hơn 80% ở nhiều quốc gia và vì vậy nghiên cứu đã đưa ra kết luận phác đồ này không được khuyến cáo khi tỷ lệ kháng levofloxacin cao hơn 5-10%.

Bismuth đã có một quá trình lâu dài trong điều trị *H. pylori* do có tác dụng hiệp đồng với kháng sinh và làm giảm tải lượng vi khuẩn nên tăng tỷ lệ diệt trừ vi khuẩn này. Quan trọng hơn, không có sự đề kháng *H. pylori* với bismuth, làm cho bismuth trở thành một tác nhân kháng khuẩn ưu tiên để diệt trừ *H. pylori*. Bismuth tác động lên *H. pylori* thông qua đa cơ chế (6): diệt khuẩn nhờ tạo phức hợp trên thành tế bào và tương bào; làm giảm khả năng sống sót của vi khuẩn bằng cách ức chế các enzym như urease,

catalase, lipase, phospholipase cũng như ức chế sự tổng hợp ATP và khả năng bám dính của *H. pylori*, làm giảm tải lượng vi khuẩn ở dạ dày. Vì vậy việc phối hợp thêm bismuth cho phác đồ 3 thuốc có levofloxacin trong một số nghiên cứu cho thấy làm tăng tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu (3), (4). Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ 4 thuốc có levofloxacin có tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu ở bệnh nhân theo ITT và PP cao (89,9% và 92,7%)

2. Tác dụng phụ và sự tuân thủ. Hầu hết BN trong nghiên cứu của chúng tôi tuân thủ với điều trị rất tốt, tỷ lệ BN tuân thủ thuốc ≥ 90% là 88,7%. Hầu hết BN có tác dụng phụ nhẹ không ảnh hưởng đến quá trình điều trị. Tỷ lệ BN có tác dụng phụ là 38,2% với các tác dụng phụ thường gặp là buồn nôn, khó ngủ và tiêu phân đen, không có BN nào than phiền đau gân. Hầu hết các tác dụng phụ này nhẹ không ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của BN và không BN nào phải ngưng trị do tác dụng phụ.

Phác đồ 4 thuốc chứa levofloxacin khá đơn giản do chỉ uống 2 lần trong một ngày, hầu hết tác dụng phụ đều nhẹ so với phác đồ 4 thuốc có bismuth. Phác đồ 4 thuốc chứa bismuth phải uống 4 lần trong ngày và nhiều tác dụng phụ hơn như nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2017) tỷ lệ BN có tác dụng phụ khá cao 80,5% (7), tương tự Đ.N.Q.Huê 81,93% (8). Do vậy tỷ lệ BN tuân thủ điều trị ≥ 90% trong 2 nghiên cứu này đều thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, tư vấn kỹ cho BN trước khi điều trị về hiệu quả, tác dụng phụ có thể gặp của phác đồ và tư vấn động viên BN trong quá trình điều trị kịp thời khi cần thiết sẽ giúp BN tuân thủ điều trị tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cao, tác dụng phụ không nhiều và tỷ lệ tuân thủ của bệnh nhân cao. Vì vậy phác đồ này nên được xem xét như là phác đồ điều trị nhiễm *H. pylori* lần đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Quang Di, Hoàng Trọng Thành.** Nghiên cứu hiệu quả diệt trừ *Helicobacter pylori* với phác đồ 3 thuốc có chứa Levofloxacin. Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam. 2011;12:370-735.
- Phan TN, Santona A, Tran VH, Tran TNH, Cappuccinelli P, Rubino S, et al.** High rate of levofloxacin resistance in a background of clarithromycin-and metronidazole-resistant *Helicobacter pylori* in Vietnam. International journal of antimicrobial agents. 2015;45(3):244-8.
- Evrin Kahramanoğlu Aksoy FPC, Zeynep Göktaş Metin, Uzmana Yaşar Nazlıgöla.**

- Comparison of Helicobacter pylori Eradication Rates of 2-Week Levofloxacin-Containing Triple Therapy, Levofloxacin-Containing Bismuth Quadruple Therapy, and Standard Bismuth Quadruple Therapy as a First-Line Regimen. *Med Princ Pract* 2017;26:523-9.
4. **Su J ZX, Chen H, et al.** Efficacy of 1st-line bismuth-containing quadruple therapies with levofloxacin or clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori infection: A 1-week, open-label, randomized trial. *Medicine* (Baltimore). 2017;97:e5859.
 5. **Chen PY WM, Chen CY, et al.** Systematic review with meta-analysis: the efficacy of levofloxacin triple therapy as the first- or second-line treatments of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:427-37.
 6. **Marcus EA, Sachs, G., Scott, D. R.** Colloidal bismuth subcitrate impedes proton entry into Helicobacter pylori and increases the efficacy of growth-dependent antibiotics. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42:922-33.
 7. **Trần Thị Khánh Tường.** Hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị nhiễm Helicobacter Pylori. *Tạp chí khoa học Tiểu học Việt Nam*. IX-2017;49:3067-73.
 8. **Đặng Ngọc Quý Huệ TVH, Nguyễn Thanh Hải.** viêm dạ dày mạn do Helicobacter pylori: hiệu quả tiết trừ của phác đồ bốn thuốc có bismuth (EBMT). *Tạp chí Y Dược học*.32:149-59.

ẢNH HƯỞNG CỦA ĐA HÌNH GEN MDR1 C3435T LÊN TỶ LỆ TIẾT TRỪ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI Ở BỆNH NHÂN LOÉT TÁ TRÀNG BẰNG PHÁC ĐỒ 4 THUỐC RABEPRAZOLE, BISMUTH, TETRACYCLINE VÀ TINIDAZOLE

Nguyễn Thanh Liêm¹, Trần Việt Tú²,
Nguyễn Bá Vượng², Lê Thị Thúy Loan¹

TÓM TẮT⁸

Mục tiêu: Chúng tôi tìm hiểu đa hình gen MDR1 có liên quan đến tỷ lệ tiết trừ H.pylori bằng phác đồ điều trị bốn thuốc rabeprazole, bismuth, tetracycline và tinidazole. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng cộng 102 bệnh nhân bị nhiễm H.pylori điều trị lần đầu với rabeprazole 20 mg hai lần một ngày, bismuth 120 mg bốn lần một ngày, tetracycline 500 mg bốn lần một ngày và tinidazole 500 mg hai lần một ngày trong 2 tuần. Nội soi theo dõi được thực hiện 4 tuần sau để đánh giá đáp ứng điều trị. Các đa hình gen MDR1 của bệnh nhân được xác định bằng phương pháp giải trình tự gen. **Kết quả:** Phân tích cho thấy tính đa hình gen MDR1 của bệnh nhân không liên quan đến kết quả điều trị tiết trừ H. pylori. Tỷ lệ tiết trừ H. pylori lần lượt là 87,0%, 97,1% và 90,9% ở những bệnh nhân có kiểu gen MDR1 3435 C/C, C/T và T/T (P> 0,05). **Kết luận:** Đa hình gen MDR1 C3435T không ảnh hưởng đến hiệu quả tiết trừ H. pylori bằng phác đồ bốn thuốc rabeprazole, bismuth, tetracycline và tinidazole

Từ khóa: CYP2C19, H. pylori, Loét tá tràng.

SUMMARY

EFFECT OF MDR1 C3435T POLYMORPHISM ON CURE RATES OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN DUODENAL ULCER BY QUADRUPLE THERAPY WITH RABEPRAZOLE, BISMUTH, TETRACYCLINE AND TINIDAZOLE
Objective: We investigated whether MDR1

polymorphism is associated with eradication rates of Helicobacter pylori by a quadruple therapy with rabeprazole, bismuth, tetracycline and tinidazole. **Subjects and methods:** A total of 102 patients infected with H. pylori completed the treatment with 20 mg of rabeprazole twice a day, 120 mg of bismuth subcitrate four times a day, 500 mg of tetracycline four times a day and 500 mg of tinidazole twice a day for 2 weeks. Follow-up endoscopy was done 4 weeks later to assess the treatment response. MDR1 C3435T polymorphism of patients were determined with sanger sequencing. **Results:** Analysis revealed that the MDR1 polymorphism of patients were not significantly associated with successful eradication of H. pylori. Eradication rates for H. pylori were 87.0%, 97.1%, and 90.9% in patients with the MDR1 3435 C/C, C/T and T/T genotype, respectively (P > 0.05). **Conclusions:** Polymorphism of MDR1 C3435T does not affect H. pylori eradication efficiency by a quadruple therapy with rabeprazole, bismuth, tetracycline and tinidazole.

Key words: MDR1 C3435T, H. pylori, Duodenal ulcer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm Helicobacter pylori có liên quan với các bệnh đường tiêu hóa trên, như bệnh viêm, loét dạ dày tá tràng, ung thư tuyến dạ dày và U MALT dạ dày. Điều trị tiết trừ H. pylori đã giảm rất nhiều tái phát loét dạ dày tá tràng[1]. Phác đồ điều trị nhiễm H. pylori sử dụng đồng thời ba hay bốn loại thuốc bao gồm thuốc ức chế bơm proton, kháng sinh, bismuth [1]. Trong điều trị nhiễm H. pylori thuốc ức chế bơm proton có vai trò làm tăng tính ổn định và khả năng dung sinh học của kháng sinh trong dạ dày bằng cách nâng cao độ pH trong dạ dày đến mức độ trung tính. Thuốc

¹Trường đại học y dược Cần Thơ

²Học viện quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Liêm

Email: nguyenthahliembl@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/12/2019

Ngày phản biện khoa học: 8/1/2020

Ngày duyệt bài: 18/2/2020

ức chế bơm proton sử dụng trong điều trị loét trừ *H. pylori* được dùng qua đường uống, thuốc được hấp thu qua niêm mạc đường tiêu hóa chịu ảnh hưởng bởi một enzyme vận chuyển phụ thuộc ATPase là P-glycoprotein [2]. P-glycoprotein được mã hóa bởi gen MDR1. Gen MDR1 có nhiều đoạn DNA mã hóa cho sự tổng hợp protein được gọi là exon, nhưng chỉ có vị trí exon 26 (C3435T) của gen MDR1 có mối tương quan với mức biểu hiện và chức năng của gen MDR1[3]. Do đó, sự hấp thu của thuốc ức chế bơm proton phụ thuộc vào kiểu gen MDR1C3435T; vì vậy kiểu gen MDR1 C3435T có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị loét trừ *H.pylori*. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục đích: Nghiên cứu mối liên quan của đa hình gen MDR1 C3435T với hiệu quả điều trị bằng phác đồ rabepazole -bismuth-tetracycline -tinidazole ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm *H. pylori*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân có bệnh lý dạ dày tá tràng, được lựa chọn một cách ngẫu nhiên, đến khám và điều trị tại Bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016.

***Tiêu chuẩn chọn bệnh.** Bệnh nhân được chẩn đoán loét tá tràng qua nội soi dạ dày tá tràng, có ổ loét tá tràng với đường kính ≥ 5 mm, đo bằng kim sinh thiết. Tình trạng ổ loét được đánh giá theo tiêu chuẩn của Sakita T và Fukutomi T (1971)[4].

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Tuổi dưới 18, có bệnh nội khoa nặng (gan, thận, tim mạch, hô hấp), phụ nữ mang thai, ung thư dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, tiền sử mổ cắt dạ dày, tiền sử dùng các thuốc trong phác đồ nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm *H. pylori* trước điều trị.** Nội soi dạ dày, sinh thiết niêm mạc dạ dày làm xét nghiệm urease test và mô bệnh học. Chẩn đoán nhiễm *H. pylori* khi cả hai xét nghiệm trên dương tính

***Phác đồ điều trị *H. pylori*:** Sử dụng phác đồ RBTT liên tục trong 14 ngày.

Rabepazole 20 mg hai lần một ngày, bismuth 120 mg bốn lần một ngày, tetracycline 500 mg bốn lần một ngày và tinidazole 500 mg hai lần một ngày trong 2 tuần. Sau đó điều trị duy trì: rabepazol 20mg, uống mỗi lần 1 viên, 2 lần trong 1 ngày liên tục trong 14 ngày.

***Tiêu chuẩn đánh giá kết quả loét trừ *H.pylori*.** Kết quả được đánh giá sau khi ngưng hoàn toàn phác đồ điều trị 4 tuần. Điều trị *H.*

pylori được đánh giá là thành công khi *H. pylori* âm tính cả urease test và mô bệnh học.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu theo dõi dọc.

- Máy nội soi dạ dày tá tràng video thế hệ GIF 160, GIF 180 của Olympus

- Xét nghiệm: Urease test và mô bệnh học (bằng 2 phương pháp nhuộm Giemsa và HE) chẩn đoán nhiễm *H.pylori* theo thang nhìn của Hệ thống phân loại Sydney cập nhật, tại Bệnh viện Trường đại học Y dược Cần Thơ.

- Xét nghiệm gen MDR1 C3435T bằng phương pháp giải trình tự gen (Sequencing), tại Bệnh viện trung ương quân đội 108, Hà Nội.

3. Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0

4. Đạo đức nghiên cứu: Các bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, thông tin cá nhân người bệnh được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu trên 102 bệnh nhân loét tá tràng nhiễm *H. pylori*, đã được điều trị bằng phác đồ 4 thuốc, có 92 bệnh nhân tái khám chiếm tỷ lệ 90,2%.

1. Đặc điểm về cân nặng, tuổi và giới

Bảng 1. Đặc điểm về cân nặng, tuổi, giới

Đặc điểm	Trung bình, tỷ lệ, tỷ số	
Tuổi (năm)	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	43,8 $\pm$ 13,9
Cân nặng (kg)	Trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	59,7 $\pm$ 8,5
Giới tính	Tỷ lệ % Nam	77,5
	Tỷ lệ % Nữ	22,5
	Tỷ số Nam/Nữ	3,37/1

Tuổi trung bình là 43,8 $\pm$ 13,9 tuổi; kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Nho (2012) ở Việt Nam, tuổi trung bình ở bệnh nhân loét tá tràng là 39,99 $\pm$ 12,96 tuổi[5]. Cân nặng trung bình ở bệnh nhân loét tá tràng là 59,7 $\pm$ 8,5kg. Giới tính: nam chiếm tỷ lệ 77,5%, nữ chiếm tỷ lệ 22,5%, tỷ số nam/nữ là 3,37/1. Về cân nặng và giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Furuta và cộng sự (2007) ở Nhật Bản; cân nặng trung bình ở bệnh nhân loét tá tràng là 61,9 $\pm$ 11,4kg và về giới tính nam chiếm 77,5% nhiều hơn ở nữ là 22,5%[6].

2. Đa hình gen MDR1 C3435T

*Phân bố allele MDR1 C3435T

Bảng 2. Phân bố các allele MDR1 C3435T

Allele	2n	Tỷ lệ %
C	138	67,6
T	66	32,4
Tổng cộng	204	100

Kết quả ở bảng 2 cho thấy sự phân bố các allele MDR1 C3435T chủ yếu thường gặp allele C chiếm tỷ lệ 67,6% và allele T ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 32,4%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Veiga và cộng sự (2009) ở miền bắc Việt Nam, tỷ lệ allele C là 59,7% và allele T là 40,3% và khác với một số nghiên cứu trên thế giới, tần số của allele T cao hơn so với allele C [7]. Theo nghiên cứu của Drozdik và cộng sự (2009) ở Ba lan trên 191 người bình thường, tỷ lệ allele C chiếm 55,2%, allele T là 44,8% và trên 162 bệnh nhân nam vô sinh có tỷ lệ allele C chiếm 46,9%, allele T là 53,1%. Tỷ lệ allele T ở bệnh nhân nam vô sinh cao hơn người bình thường ($p < 0,05$) [8].

*Phân bố kiểu gen MDR1 C3435T

Bảng 3. Phân bố các kiểu gen MDR1 C3435T

Kiểu gen	n	Tỷ lệ %
C/C	49	48,0
C/T	40	39,2
T/T	13	12,8
Tổng cộng	102	100

3. Mối liên quan giữa kiểu gen MDR1 C3435T và kết quả điều trị H. pylori

Bảng 4. Mối liên quan giữa các kiểu gen MDR1 C3435T với kết quả điều trị H. pylori

Kiểu gen	Thành Công		Thất bại		P
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
C/C	40	87,0	6	13,0	>0,05
C/T	34	97,1	1	2,9	
T/T	10	90,9	1	9,1	
Tổng cộng	84		8		

Kết quả ở bảng 4 cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tiết trừ H. pylori giữa các nhóm kiểu gen MDR1 C3435T. Kết quả này không phù hợp với nghiên cứu của Gawronska Szklarz và cộng sự (2005) ở Ba Lan về hiệu quả điều trị tiết trừ H. pylori bằng một trong hai phác đồ ba thuốc khác nhau là OAC (omeprazole, amoxicilline, clarithromycin) hoặc PAM (pantoprazole, amoxicilline và metronidazole. Trong nhóm điều trị tiết trừ H. pylori thành công, tỷ lệ kiểu gen MDR1 T/T là 38,2%, và kiểu gen MDR1 C/C+C/T là 61,8% và trong nhóm điều trị tiết trừ H. pylori thất bại, tỷ lệ kiểu gen MDR1 T/T là 13,9%, và kiểu gen MDR1 C/C+C/T là 86,1%. Kiểu gen MDR1 C3435T có ảnh hưởng đến kết quả điều trị tiết trừ H. pylori. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Theo nghiên cứu của Karaca và cộng sự (2017) ở Nhật Bản kết quả điều trị tiết trừ H. pylori bằng phác đồ nối tiếp (pantoprazole, bismuth, amoxicilline) 7 ngày và tiếp theo (pantoprazole, metronidazole, bismuth tetracycline) trong 7 ngày, kết quả nghiên cứu cho thấy kiểu gen MDR1 C3435T không ảnh hưởng đến kết quả tiết trừ H. pylori.

Kiểu gen MDR1 C3435T chủ yếu thường gặp kiểu gen C/C chiếm tỷ lệ 48% và C/T chiếm tỷ lệ 39,2%; ít gặp hơn là kiểu gen T/T chiếm tỷ lệ 12,8% (Bảng 3). Một số nghiên cứu về kiểu gen MDR1 C3435T trên thế giới phát hiện ra rằng tần số của allele T đồng hợp tử trong số các đối tượng tăng so với allele C đồng hợp tử, trong khi gần một nửa mang allele dị hợp tử C và T. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự phân bố kiểu gen MDR1 C/C cao hơn các nghiên cứu Veiga và cộng sự (2009) ở miền Bắc Việt Nam, tỷ lệ kiểu MDR1 C/C là 31,9%, C/T là 55,6%, T/T là 12,5% [7]. Theo nghiên cứu của Drozdik và cộng sự (2009) ở Ba lan trên 191 người bình thường, tỷ lệ kiểu gen MDR1 C/C là 30,4%, C/T là 49,7%, T/T là 19,9% và ở 162 bệnh nhân nam vô sinh, có tỷ lệ kiểu gen MDR1 C/C là 17,9%, C/T là 58,0%, T/T là 24,1%. Kiểu gen MDR1 C/T và T/T ở bệnh nhân nam vô sinh cao hơn người bình thường ($p < 0,05$) [8]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khác với các tác giả trên có thể do sự khác nhau về địa lý và di truyền của từng vùng khác nhau.

V. KẾT LUẬN

- Loét tá tràng nhiễm H. pylori chủ yếu gặp ở nam, tỷ số nam/nữ là 3,37/1, tuổi trung bình là $43,8 \pm 13,9$ tuổi.
- Phân bố allele MDR1 C3435T: allele C chiếm 67,6%, allele T chiếm 32,4%.
- Phân bố kiểu gen MDR1 C3435T: tỷ lệ kiểu gen C/C là 48,0%, C/T là 39,2%, T/T là 12,8%.
- Tỷ lệ điều trị tiết trừ nhiễm H. pylori thành công ở nhóm kiểu gen MDR1 3435 C/C là 87,0%, C/T là 97,1% và T/T là 90,9%.
- Không có mối liên quan giữa đa hình gen MDR1 C3435T với kết quả điều trị tiết trừ H. pylori bằng phác đồ RBTT ở bệnh nhân loét tá tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Malfetheriner. P, Megraud. F, O'Morain. C. A. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012, 61, pp. 646-664.
2. Pauli-Magnus, C., et al. (2001), Interaction of omeprazole, lansoprazole and pantoprazole with P-glycoprotein, Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 364(6): 551-7.

3. Hoffmeyer, S., et al. (2000), Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(7): 3473-8.
4. Tytgat, G.N.J., Tytgat, S.H.A.J. Grading and Staging in Gastroenterology. Thieme. 2009, pp. 1-380.
5. Lê Văn Nho. Nghiên cứu lâm sàng, nội soi, mô bệnh học, gen cagA, vacA và hiệu quả của phác đồ Esomeprazol – Amoxicillin- Clarithromycin ở bệnh nhân loét tá tràng *Helicobacter pylori* (+). Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học y dược Huế, Huế. 2012.
6. Furuta, T., et al. (2007), Effect of MDR1 C3435T polymorphism on cure rates of *Helicobacter pylori* infection by triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin in relation to CYP2C19 genotypes and 23S rRNA genotypes of *H. pylori*, *Aliment Pharmacol Ther*, 26(5): 693-703.
7. Veiga, M.I., et al. (2009), Pharmacogenomics of CYP2A6, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5 and MDR1 in Vietnam, *Eur J Clin Pharmacol*, 65(4): 355-63.
8. Drozdziak, M., et al. (2009), Association of the MDR1 (ABCB1) gene 3435C>T polymorphism with male infertility, *Pharmacol Rep*, 61(4): 690-6.

NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG GAN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH MIỀN NÚI PHÍA BẮC

Phạm Tiến Biên¹, Nguyễn Hoàng Diệu², Trịnh Hồng Sơn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình hình điều trị chấn thương gan tại một số bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu tất cả những trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương gan tại các bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc, trong thời gian từ tháng 11 năm 2009 đến tháng 5 năm 2013. **Kết quả:** có 124 bệnh nhân, chủ yếu là nam (78%). Tai nạn giao thông là nguyên nhân hàng đầu gây ra chấn thương gan (61,2%). Chỉ định điều trị bảo tồn 50% trong đó có 16 bệnh nhân chuyển mổ (12,9%). Kỹ thuật chủ yếu được sử dụng trong phẫu thuật là khâu gan (93,6%). Tỷ lệ biến chứng sau mổ gấp 33,3%. **Kết luận:** Điều trị chấn thương gan tại các tỉnh miền núi phía Bắc đạt kết quả tốt, tỷ lệ điều trị bảo tồn cao, biến chứng sau mổ giảm.

Từ khóa: Chấn thương gan, điều trị.

SUMMARY

TREATMENT OF LIVER TRAUMA IN NORTHERN MOUNTAIN HOSPITALS

Objective: Evaluating the treatment of liver trauma in some Northern mountain hospitals. **Subjects and methods:** Observational describing retrospective combined prospective studies all cases of patients who diagnosed with liver trauma in Northern mountain hospitals between November 2009 and May 2013 were reviewed. **Results:** There were 124 patients: Most of patients were man (78%). The main cause of liver trauma was traffic accident (61,2%). Non operative treatment was succeeded in 37,1%,

nonoperative treatment was failed in 12,9%. Emergency operative treatment was performed in 50%. The main technique used in surgery was liver suture (93.6%). The rate of postoperative complications accounted for 33.3%. **Conclusion:** Treatment of liver injury in the Northern mountainous provinces has had many positive changes with high rate of successful nooperative treatment.

Key words: Liver trauma, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương gan là một chấn thương tạng đặc rất hay gặp trong chấn thương bụng kín chiếm tỷ lệ 15 – 20%[4]. Cùng với sự phát triển đô thị thì các tai nạn do sinh hoạt, lao động và sự gia tăng mật độ cùng với tốc độ của các phương tiện giao thông thì bệnh nhân bị chấn thương gan tăng lên rõ rệt cả về số lượng lẫn mức độ tổn thương.

Hiện nay, với những tiến bộ của chẩn đoán hình ảnh, theo dõi bệnh nhân, gây mê hồi sức, kỹ thuật mổ, can thiệp nội mạch đã làm giảm tỷ lệ bệnh nhân phải phẫu thuật cũng như tử vong do chấn thương gan[8]. Xu hướng điều trị bảo tồn không phẫu thuật đối với những bệnh nhân chấn thương gan độ I, II, III có huyết động ổn định ngày càng tăng và đạt được những kết quả tốt.

Những thống kê về chấn thương gan tại các tỉnh miền núi phía Bắc, cho thấy chưa có sự thống nhất trong chẩn đoán cũng như chỉ định điều trị giữa các bệnh viện. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm điều trị chấn thương gan tại một số bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Tất cả 124 bệnh nhân chấn thương gan được điều trị tại các Bệnh viện Đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc, trong thời gian từ

¹Bệnh viện ĐK tỉnh Điện Biên

²Bệnh viện ĐK tỉnh Hòa Bình

³Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tiến Biên

Email: bienpham1102@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 31/1/2020

Ngày duyệt bài: 20/2/2020

tháng 11/2009 đến tháng 5/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu: quan sát mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương

Điều trị: Bảo tồn (tỷ lệ thành công), phẫu thuật.

Kết quả: Tốt (không có biến chứng), trung bình (có biến chứng), xấu (tử vong).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	Số bệnh nhân(n=124)	Tỷ lệ %
Giới tính: Nam	97	78,2
Nữ	27	21,8
Nguyên nhân chấn thương		
Tai nạn giao thông	76	61,3
Tai nạn lao động	16	12,9
Tai nạn sinh hoạt	32	25,8
Tuổi trung bình(nhỏ nhất – lớn nhất)	25,74 ± 11,36(2-62)	

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân chấn thương gan là nam giới chiếm 78,2%. Nguyên nhân gây chấn thương gan chủ yếu là do tai nạn giao thông (61,3%).

Bảng 3. Phương pháp xử lý tổn thương theo mức độ vỡ gan

Phương pháp xử lý tổn thương gan	Mức độ vỡ	Độ II n (%)	Độ III n (%)	Độ IV n (%)	Độ V n (%)	Tổng n (%)
Đốt điện cầm máu		2(2,5)	0(0)	1(1,3)	0(0)	3(3,8)
Khâu gan		7(8,9)	25(32,1)	35(44,9)	5(6,4)	72(92,3)
Khâu gan có miếng đệm		0(0)	0(0)	0(0)	1(1,3)	1(1,3)
Cắt gan tổn thương		0(0)	0(0)	5(6,4)	1(1,3)	6(7,7)
Cắt gan theo giải phẫu		0(0)	0(0)	0(0)	2(2,5)	2(2,5)
Chèn gạc		0(0)	0(0)	13(16,7)	3(3,8)	16(20,5)

Nhận xét: Xử trí tổn thương chủ yếu là khâu gan 72/78 bệnh nhân (92,3%).

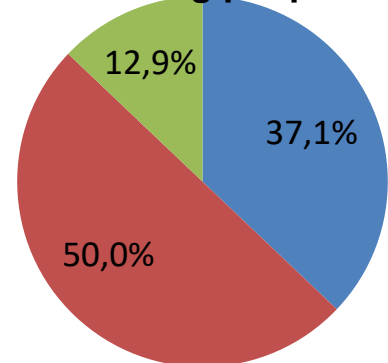
Bảng 4. Biến chứng của nhóm nghiên cứu

Biến chứng	Nhóm phẫu thuật	
	Số bệnh nhân(n=78)	Tỷ lệ %
Nhiễm khuẩn vết mổ	9	11,5
Chảy máu sau mổ	6	7,7
Suy đa tạng	2	2,6
Viêm phổi	1	1,3
Tràn dịch màng phổi	1	1,3
Suy hô hấp	1	1,3
Suy thận cấp	1	1,3
Suy gan	2	2,6

Nhận xét: Biến chứng nhiễm khuẩn vết mổ chiếm tỷ lệ cao nhất 11,5%.

Bảng 5. Kết quả điều trị

Phương pháp điều trị



Biểu đồ 1. Phương pháp điều trị

Nhận xét: Chỉ định điều trị bảo tồn 50%, 46 (37,1%) trường hợp điều trị thành công.

Bảng 2. Phân độ vỡ gan trong mổ

Phân độ vỡ gan trong mổ	Số bệnh nhân(n = 78)	Tỷ lệ %
Độ II	9	11,5
Độ III	26	33,3
Độ IV	37	47,5
Độ V	6	7,7

Nhận xét: Trong mổ ghi nhận vỡ gan độ IV chiếm (47,5%)

Kết quả điều trị	Nhóm phẫu thuật	
	Số bệnh nhân (n=78)	Tỷ lệ %
Tốt	53	67,9
Trung bình	21	26,9
Xấu	4	5,2

Nhận xét: Kết quả tốt đạt 67,9%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 124 bệnh nhân chấn thương gan được chẩn đoán và điều trị tại các bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc từ tháng 11 năm 2009 đến tháng 5 năm 2013. Bệnh nhân là nam giới gấp nhiều hơn: tỷ lệ nam/nữ là 3,6/1. Kết quả thu được thấy tương tự thống kê của Trịnh Hồng Sơn [3].

Kết quả Bảng 1 cho thấy nguyên nhân dẫn đến chấn thương gan chủ yếu là do tai nạn giao thông (61,3%), tiếp sau là tai nạn sinh hoạt (25,8%) và thấp nhất là tai nạn lao động (12,9%). Kết quả thu được giống như nghiên cứu của Kozar [6].

Xu hướng điều trị bảo tồn không phẫu thuật đối với những bệnh nhân chấn thương gan độ I, II, III có huyết động ổn định ngày càng tăng và đạt được những kết quả tốt [4]. Tỷ lệ bệnh nhân chấn thương gan được điều trị bảo tồn không mổ có xu hướng tăng dần theo thời gian. Lucas [7] theo dõi trong 30 năm, tỷ lệ không mổ những năm 1969 - 1970 là 0%, tăng lên 31% vào những năm 1997 -1998. Tuy nhiên, phải có điều kiện theo dõi liên tục về lâm sàng cũng như cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, chụp cắt lớp vi tính) và ở cơ sở có khả năng phẫu thuật và hồi sức tốt. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy khoảng 70 - 90% chấn thương gan được điều trị bảo tồn với kết quả thành công 85 - 94%[4], [8].

Kết quả ở Biểu đồ 1 cho thấy đa số bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, chiếm 62,9%, trong đó 16 (12,9%) trường hợp do điều trị bảo tồn thất bại phải chuyển mổ, có 46 (37,1%) bệnh nhân được điều trị bảo tồn thành công. Thống kê cho thấy điều trị chấn thương gan tại các tỉnh miền núi phía Bắc đã có những thay đổi về xu hướng điều trị bảo tồn so với nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [3].

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy các phương pháp xử lý tổn thương theo mức độ vỡ gan.

Khâu gan vỡ được thực hiện ở 93,6% trường hợp. Vùng ngoại vi của gan không có các mạch lớn, nhưng nhiều mạch nhỏ dễ tổn thương. Vì vậy, khi khâu xong không nên buộc chỉ chặt quá, một số trường hợp cần phải khâu và buộc trên đệm bằng spongel hoặc mạc nối. Nghiên cứu có 1 trường hợp sau khi khâu dùng mạc nối đệm sau đó buộc chỉ, những trường hợp còn lại đều khâu trực tiếp gan thấy cầm máu tốt. Trịnh Hồng Sơn xử trí tổn thương gan trong mổ bằng khâu gan vỡ là chủ yếu (84,4%)[3].

Cắt gan thường được sử dụng cho những tổn thương gan phức tạp không cầm máu được bằng khâu đơn thuần. Trong nghiên cứu có 8 trường hợp bệnh nhân được cắt gan với các thương tổn gan độ IV, độ V, 6 bệnh nhân (7,7%) cắt gan theo tổn thương và 2 bệnh nhân (1,6%) cắt gan theo giải phẫu cắt gan. Nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn về xử trí chấn thương gan chỉ thực hiện cắt gan ở 4 bệnh nhân (10,4%)[3].

Tại các bệnh viện tỉnh miền núi phía Bắc,

những chấn thương gan nặng vẫn là thách thức rất lớn giữa việc phải có chiến thuật hợp lý trong khoảng thời gian ngắn nhằm cứu được bệnh nhân đang chảy máu. Trong hoàn cảnh này, phẫu thuật viên nên chèn gạc cầm máu. Trong nghiên cứu có 16 (20,5%) bệnh nhân được chèn gạc khi mổ.

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy biến chứng đều xảy ra ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật trong đó có 9 (11,5%) bệnh nhân nhiễm khuẩn vết mổ, 2 (2,6%) bệnh nhân suy đa tạng, 1(1,3%) bệnh nhân viêm phổi, 1 (1,3%) bệnh nhân suy thận cấp, 1 (1,3%) bệnh nhân tràn dịch màng phổi, 1 (1,3%) bệnh nhân suy hô hấp; 2 (2,6%) bệnh nhân suy gan. Thống kê của Nguyễn Văn Sơn gặp: Biến chứng sau mổ 33,3%, trong đó chảy máu (4,2%), tràn dịch màng phổi (4,2%), nhiễm khuẩn vết mổ (16,7%), viêm phổi (8,3%)[1]. Nghiên cứu của tác giả nước ngoài cho thấy tỷ lệ biến chứng sau điều trị chấn thương gan khoảng 29 -34,5% [5],[6],[8].

Chảy máu trong ổ bụng sau mổ là một biến chứng nặng, gây những biến đổi toàn thân lớn, thậm chí sốc mất máu và đe dọa tử vong. Nghiên cứu cho thấy 6 (7,7%) bệnh nhân chảy máu sau mổ, trong đó 5 trường hợp chấn thương gan độ IV và 1 trường hợp chấn thương gan độ III.

Nghiên cứu cho thấy 46 bệnh nhân điều trị bảo tồn và 53 bệnh nhân nhóm phẫu thuật đạt kết quả tốt. Kết quả chung: Tốt: 99 (79,8%) bệnh nhân, trung bình: 21(16,9%) bệnh nhân và xấu: 4 (3,2%) bệnh nhân (Biểu đồ 1 và Bảng 5). Thống kê của Kozar RA và cộng sự cũng như một số tác giả nước ngoài về điều trị chấn thương gan thấy kết quả tốt đạt khoảng 90 - 94,7%[5],[6].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 124 bệnh nhân chấn thương gan tại các bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc từ 11 năm 2009 đến tháng 5 năm 2013, cho thấy:

Tỷ lệ điều trị bảo tồn không mổ thành công 37,1%, tỷ lệ mổ: 62,9% (trong đó 12,9% trường hợp là sau điều trị bảo tồn). Kết quả tốt: 79,8%, trung bình: 26,9%, xấu: 5,2%. Biến chứng đều xảy ra ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật: nhiễm khuẩn vết mổ: 11,5%, chảy máu sau mổ: 7,7%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Sơn và Đặng Minh Kim (2018)** Kết quả điều trị phẫu thuật vỡ gan do chấn thương bụng kín tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Ngoại khoa Việt Nam, 68(1), tr. 49-53.
2. **Nguyễn Tiến Quyết (2007)** Chấn thương gan - Các yếu tố quyết định thái độ điều trị tại bệnh viện

- Hữu nghị Việt Đức. Ngoại khoa, tr. 34-43.
3. **Trịnh Hồng Sơn (2012)** Nghiên cứu tình hình chấn đoán và điều trị chấn thương gan tại các bệnh viện đa khoa tỉnh biên giới, miền núi phía bắc trong 6 tháng đầu năm 2009. Y học thực hành, tr. 82-89.
 4. **Swift C and Garner JP (2012)** Non-Operative Management of Liver Trauma. J R Army Med Corps 158(2): 85-95.
 5. **Christmas AB (2005)** Selective management of

- blunt hepatic injuries including nonoperative management is a safe and effective strategy. Surgery: 606-612.
6. **Kozar RA (2006)** Risk factors for hepatic morbidity following nonoperative management: multicenter study. Arch Surg: 451-459.
 7. **Lucas CE (2000)** Changing times and the treatment of liver injury. Am Surg: 337-341.
 8. **Greta LP (2010)** Current Management of Hepatic Trauma. Surg Clin N Am: 775-785.

NHU CẦU ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH RĂNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG Ở NGƯỜI CAO TUỔI THÀNH PHỐ HÀ NỘI

Trương Mạnh Nguyên*, Phạm Dương Châu*

TÓM TẮT

Trong những năm qua, dân số người cao tuổi đã không ngừng tăng lên và trở thành một trong những vấn đề được coi là quan trọng ở nhiều nước. Ở Đông Nam Á, có gần 8% dân số trên 60 tuổi còn ở Việt Nam hiện nay, tỷ lệ người cao tuổi đã chiếm 10% dân số. Tỷ lệ viêm quanh răng người cao tuổi rất cao dẫn đến nhu cầu điều trị lớn. **Mục tiêu:** nghiên cứu nhằm mô tả nhu cầu điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng với bệnh quanh răng ở người cao tuổi Thành phố Hà Nội năm 2017. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm quanh răng là 83,8%; chỉ số CPI2 có tỷ lệ cao nhất là 59,9%, thấp nhất là CPI4 là 1,1%. Nhu cầu điều trị viêm quanh răng là 82,9%. Nhóm tuổi, giới, thói quen sử dụng rượu bia và thói quen chải răng là những yếu tố có liên quan với viêm quanh răng, những yếu tố ảnh hưởng đến điều trị là tuổi, bệnh toàn thân, kinh tế gia đình. **Kết luận:** tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi cao nhưng nhu cầu điều trị lớn và có nhiều yếu tố ảnh hưởng với viêm quanh răng và điều trị

Từ khóa: Viêm quanh răng, nhu cầu điều trị, yếu tố ảnh hưởng, người cao tuổi.

SUMMARY

THE TREATMENT NEEDS OF PERIODONTITIS AND EFFECT FACTORS AMONG ELDERLY PEOPLE IN HA NOI CITY

Over the years, the elderly population has grown unceasingly and become one of the significant considerations of many countries. In Southeast Asia, nearly 8.0% of the total population was aged 60. In Vietnam, elderly people accounts for 10% of the population. Status periodontitis grow lead to needs of treatment also grow. **Objectives:** To describe the treatment needs CPI and effect factors among elderly people in Ha Noi city 2017. **Methods:** This cross-sectional study was conducted. **Results:** The

prevalence of periodontitis was 83.8%; CPI2 was highest 59.9%, CPI4 was 1.1%. The treatment needs of periodontitis calculated was 82.9%. The age group, gender, alcohol consumption and brushing habits are relative factors associated with periodontitis. The age, body diseases, income household are effect factors in treatment periodontal disease. **Conclusions:** The prevalence of periodontitis was high in elderly population and needs of treatment was significantly high. There are various relative factors associated with the presence of periodontitis and treatments.

Key words: Periodontitis, relative factors, elderly population.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Già hóa dân số hiện nay đã được coi là vấn đề mang tầm quốc tế và không phải là của riêng một đất nước hay một khu vực địa lý nào. Nước ta cũng nằm trong xu hướng đó, thậm chí tốc độ già hóa dân số của nước ta còn nhanh hơn nhiều nước khác. Theo số liệu của Ủy ban Quốc gia về người cao tuổi (NCT) Việt Nam, nước ta chính thức bước vào giai đoạn già hóa dân số vào năm 2011 với tỷ lệ NCT chiếm 10% tổng dân số [1]. Xu hướng già hóa dân số đang đặt ra những thách thức to lớn trong vấn đề chăm sóc và bảo vệ sức khỏe, đặc biệt là sức khỏe răng miệng cho NCT trong cộng đồng.

Viêm quanh răng là một bệnh lý phổ biến, có tỷ lệ mắc cao ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Nghiên cứu của Ayma Syed và cộng sự năm 2012 trên 2376 người từ 65-74 tuổi tại Pakistan cho kết quả tỷ lệ viêm quanh răng là 89,6 [2]. Theo số liệu điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2001 cho thấy tỷ lệ viêm quanh răng vĩnh viễn có chiều hướng tăng theo tuổi, tỷ lệ viêm quanh răng của đối tượng từ 45 tuổi trở lên là 96,1%, nhu cầu điều trị quanh răng là 88,2% [3]. Trương Mạnh Dũng và cộng sự nghiên cứu trên 10800 NCT toàn quốc cho tỷ lệ viêm quanh răng là 77,3%, nhu cầu điều trị là [4]. Các kết quả nghiên cứu đơn lẻ khác tại Việt

*Viện Đào tạo RHM, Trường ĐH Y Hà Nội
 Chịu trách nhiệm chính: Trương Mạnh Nguyên
 Email: manhnghuyen@hmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 23/1/2020
 Ngày phản biện khoa học: 12/2/2020
 Ngày nhận bài: 28/2/2020

Nam cũng đều cho thấy thực trạng mắc bệnh răng miệng của NCT tại các vùng miền của Việt Nam đang ở mức cao, Thành phố Hà Nội cũng là một trong những địa phương cần có những giải pháp để can thiệp nhằm hạ thấp tỷ lệ đó.

Nhằm tìm hiểu và đánh giá một cách hệ thống tình trạng sức khoẻ răng miệng ở NCT của thành phố Hà Nội, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *"Mô tả thực trạng viêm quanh răng, nhu cầu điều trị và một số yếu tố liên quan với viêm quanh răng ở người cao tuổi Thành phố Hà Nội năm 2015"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: - Là người cao tuổi (theo luật NCT của Việt Nam năm 2009 quy định: NCT là công dân Việt Nam từ đủ 60 tuổi trở lên, không phân biệt nam, nữ).

- Sống tại địa bàn thành phố Hà Nội trong thời gian điều tra.

- Tự nguyện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang bị bệnh lý toàn thân cấp tính.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu và không có mặt trong khi điều tra.

- Không đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn (mắc bệnh tâm thần, người câm, điếc...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức:
$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2} \times DE$$

 Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có
 p: Tỷ lệ mắc viêm quanh răng tại cộng đồng của người trên 45 tuổi (78%) [3]
 d: Độ chính xác tuyệt đối chọn d = 2,73%
 $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì

$$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$$

Do sử dụng kỹ thuật chọn mẫu 30 chùm ngẫu nhiên nên cỡ mẫu cần nhân với hệ số thiết kế mẫu (chọn DE = 1,5). Do vậy, cỡ mẫu cho 1 vùng là 1328 NCT. Thực tế nghiên cứu tiến hành điều tra trên 1350 NCT.

2.3. Cách chọn mẫu. Áp dụng kỹ thuật chọn 30 chùm theo từng bước:

- Bước 1: Lập danh sách các xã, phường của thành phố Hà Nội. Sau đó lập một bảng điện thông tin về dân số NCT của từng xã, phường rồi tiến hành tính dân số NCT cộng dồn.

- Bước 2: Tính khoảng cách mẫu (k): dân số Hà Nội thời điểm 0 giờ ngày 01 tháng 4 năm 2014 là 1.941.084 người. Ước tính số NCT của thành phố là 194.108 (10%).

Khoảng cách mẫu (k) = Tổng số NCT thành phố Hà Nội / Số chùm cần nghiên cứu:

$$k = 194.108 / 30 = 6470$$

- Bước 3: Chọn chùm nghiên cứu:

Chọn trên bảng số ngẫu nhiên được số X với $X < k$

+ Chùm 1 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X

+ Chùm 2 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + k

+ Chùm 3 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + 2k

+ Chùm 30 là xã/phường có số NCT cộng dồn chứa X + 29k

$$\text{Cỡ mẫu cho mỗi chùm là: } 1350 / 30 = 45 \text{ NCT.}$$

- Bước 4: Chọn đối tượng nghiên cứu: lên danh sách NCT trong xã/phường, chọn ngẫu nhiên đơn 45 NCT từ danh sách đó cho đến khi đủ số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu.

2.4. Các bước nghiên cứu

- Lập kế hoạch, lên danh sách và liên hệ mời NCT.

- Phỏng vấn NCT theo bảng câu hỏi.

- Khám lâm sàng: Thu thập thông tin theo mẫu phiếu khám.

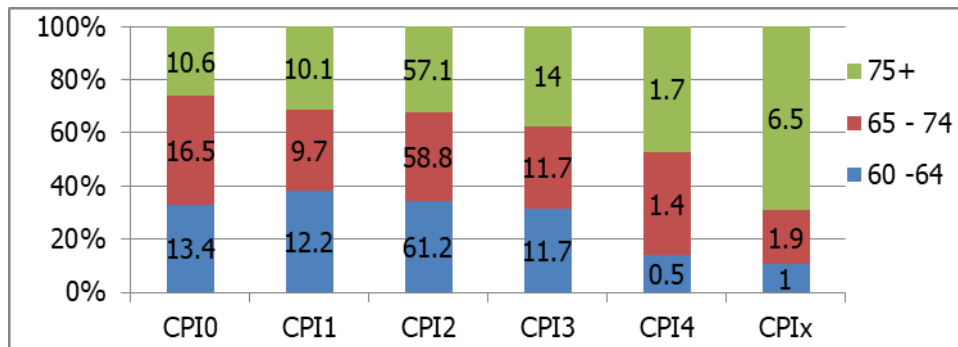
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nhu cầu điều trị viêm quanh răng ở người cao tuổi thành phố Hà Nội

Bảng 3.1: Chỉ số CPI cao nhất theo giới

CPI cao nhất	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
0	61	11,5	128	15,7		13,9
1	53	10,0	89	10,9	148	10,5
2	317	59,5	479	58,6	829	59,0
3	76	14,3	89	10,9	174	12,4
4	9	1,8	7	0,8	17	1,2
X	17	2,9	25	3,1	42	3,0
Tổng	533	100	817	100	1350	100

Nhận xét: Các tỷ lệ CPI cao nhất (CPI1, CPI2) gần như tương đương trong nhóm nam và nữ. Tỷ lệ nhóm CPI nặng có túi quanh răng CPI3, CPI4 cao hơn ở nam giới. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

**Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ lệ CPI theo nhóm tuổi**

Nhận xét: Tỷ lệ vùng lành mạnh CPI0 là 13,9%. Khám răng cho các đối tượng cho thấy tỷ lệ CPI2 phổ biến nhất với 59,9%, thấp nhất là CPI 4 chiếm 1,1%. Tỷ lệ của nhóm có túi quanh răng túi nông CPI3 và túi sâu CPI4 tăng theo tuổi, ở nhóm tuổi cao thì cao hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2: Tỷ lệ có 3 vùng lục phân lành mạnh theo nhóm tuổi, giới

Vùng lục phân lành mạnh		Đủ 3 vùng		Không đủ 3 vùng	
		n	%	n	%
Nhóm tuổi	60-64	62	14,5	367	85,5
	65-74	93	16,1	485	83,9
	75+	11	3,2	332	96,8
Giới	Nam	72	13,5	461	86,5
	Nữ	94	11,5	723	88,5
Tổng		166	12,3	1184	87,7

Nhận xét: Có 20,2% số người có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trở lên CPI0. Tỷ lệ vùng lục phân lành mạnh ở nhóm 60 -64 tuổi và 65-74 tuổi gần như tương đương; nhóm 75+ có tỷ lệ thấp hơn chỉ chiếm 3,2%, còn lại 96,8% số người không đủ 3 vùng lục phân lành mạnh. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$. Có 11,5 số nữ giới có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trở lên, tỷ lệ này tương đương ở nam giới, chỉ là 13,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.3: Mức độ mất bám dính theo giới

Giới	LOA	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
	LOA0	248	40,2	413	52,4	661	47,1
	LOA1	234	37,9	258	32,7	492	35,0
	LOA2	90	14,6	71	9,0	161	11,5
	LOA3	15	2,4	14	1,8	29	2,1
	LOA4	8	1,3	7	0,9	15	1,1
	LOAX	15	2,4	16	2,0	31	2,2
	KGN	7	1,1	9	1,1	16	1,1
	Tổng	533	100	817	100	1350	100

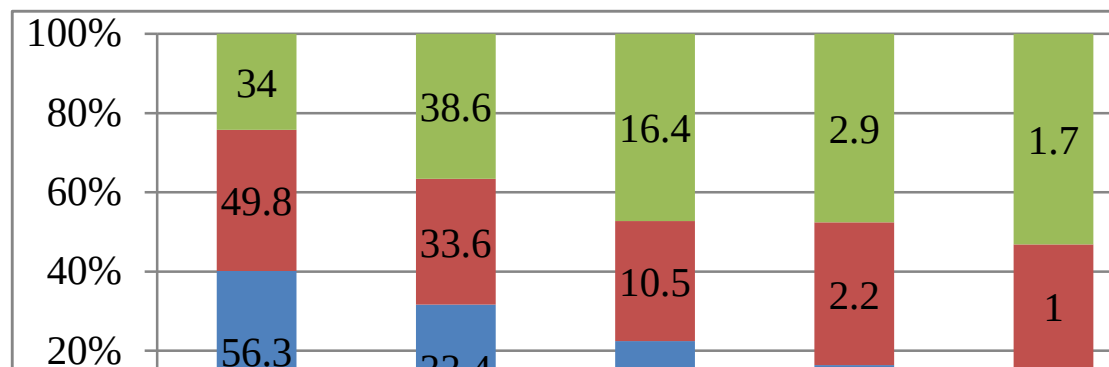
(KGN: Không ghi nhận được)

Nhận xét: Tỷ lệ giảm dần theo mức độ mất bám dính, lần lượt LOA0 tới LOA4 lần lượt là 47,1%; 35,0%; 11,5%; 2,1% và 1,1%. Tỷ lệ nam giới có các mức mất bám dính LOA2, LOA3, LOA4 ở nam cao hơn nữ giới. Tỷ lệ không có mất bám dính ở nữ cao hơn hẳn 52,4% so với 40,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$.

Bảng 3.4: Chỉ số mảng bám

Chỉ số mảng bám		Trung bình	SD
Giới	Nam	2,42	0,08
	Nữ	2,25	0,07
Tuổi	60 - 64	2,08	0,08
	65 - 74	2,31	0,08
	75+	2,60	0,11
Tổng		2,34	0,05

Nhận xét: Chỉ số mảng bám trung bình đo được ở nam là $2,42 \pm 0,08$ cao hơn so với nữ là $2,25 \pm 0,07$, khác biệt không có ý nghĩa với $p < 0,05$. Tương tự như vậy, chỉ số này cũng tăng theo độ tuổi, lần lượt nhóm 60 – 64, 65 – 74 và 75+ tuổi là $2,08 \pm 0,08$; $2,31 \pm 0,08$ và $2,60 \pm 0,11$ khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ mất bám dính theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ không có mất bám dính là 56,3%, cao hơn ở nhóm 60-64 tuổi, và giảm dần ở nhóm 65 – 74 tuổi (49,8%), từ 75 tuổi trở lên (34,0%). Xu hướng này ngược lại đối với các mức độ mất bám dính cao hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2 Một số yếu tố ảnh hưởng đến điều trị viêm quanh răng ở người cao tuổi

Bảng 3.5. BQR liên quan với các bệnh toàn thân kèm theo

Bệnh kèm theo		Có bị BQR		Không bị BQR		OR	95%CI	p
		n	%	n	%			
Tim mạch	Không	674	85,3	116	14,7	1	.	.
	Có	536	87,2	79	12,8	1,2	0,9-1,6	0,32
Đái tháo đường	Không	1019	85,9	168	14,2	1	.	.
	Có	191	87,6	27	12,4	1,2	0,8-1,8	0,49
Bệnh khớp	Không	919	85,4	159	14,7	1	.	.
	Có	291	89,0	36	11,0	1,4	1,0-2,1	0,09
Bệnh khác	Không	1206	86,1	195	13,9	1	.	.
	Có	4	100	0	0,0	1	.	.

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng cao hơn ở những người có bệnh toàn thân như tim mạch, đái đường, thấp khớp so với người không có bệnh toàn thân kèm theo. Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Nguy cơ mắc bệnh của các nhóm là như nhau.

Bảng 3.6. Liên quan giữa BQR với thu nhập của đối tượng NC

Thu nhập hàng tháng	Có bệnh		Không bệnh		OR	95%CI	p
	n	%	n	%			
Phải vay	881	86,1	142	13,9	1,1	0,8-1,6	0,63
Đủ	68	90,7	7	9,3	1,7	0,7-4,0	0,21
Tích lũy	261	85	46	15,0	1	.	.

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh của nhóm đủ chi tiêu cao nhất, thấp nhất là nhóm có kinh tế dư giả 85%, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Bảng 3.7. Thời gian đi khám răng

Thời gian đi khám răng	Số người (n)	Tỷ lệ (%)
Chưa bao giờ	328	23,3
Dưới 12 tháng	359	25,5
Từ 1 – 2 năm	254	18,1
Từ 2 – 5 năm	258	18,4
Trên 5 năm	206	14,7
Tổng	1405	100

Nhận xét: Thời gian lần gần đây nhất đi

khám răng: có đến 23,3% NCT trả lời chưa bao giờ đi khám răng, tỷ lệ người đi khám cách trên 5 năm là thấp nhất 14,7%. Tỷ lệ người đi khám răng trong vòng 1 năm trở lại là 25,5% chiếm tỷ lệ cao nhất.

• **Tần suất, khoảng cách và các cơ sở khám răng:** Trong số 359 người đi khám răng trong 12 tháng qua, có 257 người (71,59%) đi khám 1 lần, 17,54% đi khám 2 lần, chỉ 5,29% đi khám 3 lần và 5,58% đi khám nhiều hơn 3

lần/năm. Trong số 1077 người từng đi khám răng thì 48,3% số họ khám ở bệnh viện công, 48,8% khám ở phòng khám tư nhân, 2,9% còn lại khám ở những nơi khác. Về khoảng cách từ nhà tới cơ sở khám răng gần nhất trung bình là $709,48 \pm 526,497\text{m}$. Nơi xa nhất cũng chỉ là 2500m, gần nhất là ngay cạnh nhà.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng viêm quanh răng. Tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi thành phố Hà Nội là 83,8% và tuổi càng cao thì tỷ lệ viêm quanh răng càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, điều đó phản ánh số răng còn tồn tại trên cung hàm của người cao tuổi. Tuổi càng cao số răng còn lại càng ít vì vậy tỷ lệ viêm quanh răng cũng giảm. Tỷ lệ viêm quanh răng là 83,8% thấp hơn so với kết quả điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2001 của Trần Văn Trường (78,0%) [3], của Ayma Syed. và cộng sự năm 2012 tại Pakistan (89,6%) [2], nhưng cao hơn so với tỷ lệ viêm quanh răng chung của NCT Việt Nam (77,3%), theo nghiên cứu của Trương Mạnh Dũng và cộng sự (2017) [4]. Điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của Trần Văn Trường là những người ≥ 45 tuổi, số răng trên cung hàm còn nhiều và sau nhiều năm, mức sống cũng như trình độ dân trí ở nước ta đã tăng lên đáng kể, người dân đã chú ý hơn tới vấn đề vệ sinh răng miệng và dự phòng viêm quanh răng.

4.2. Nhu cầu điều trị viêm quanh răng. CPI (Community Periodontal Index) chỉ số quanh răng cộng đồng là chỉ số quan trọng để đánh giá tình trạng quanh răng và nhu cầu điều trị, chỉ số CPI2 cao nhất là 59,9% thấp nhất là CPI4 là 1,1%, không có sự khác biệt về giới với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với kết quả của Nguyễn Thị Thu Phương và cs năm 2010 [5] và kết quả của Ayma Syed tại Pakistan [4]. Nhu cầu điều trị bệnh quanh răng là $\text{CPI1} + \text{CPI2} + \text{CPI3} + \text{CPI4}$ là 82,9%, trong đó CPI1 và CPI2 là điều trị bằng lấy cao răng và chống viêm là 73,5%, CPI3+CPI4 là chỉ định nạo túi lợi điều trị viêm quanh răng là 10,2%. Không có sự khác biệt về chỉ số CPI theo giới, có sự khác biệt về chỉ số CPI theo tuổi nhưng đó là sự mất răng ngày càng nhiều ở người tuổi cao hơn. Tỷ lệ NCT đủ 3 vùng lục phân là 12,3%, không đủ 3 vùng lục phân là 87,7%.

4.3. Một số yếu tố liên quan. Trong nghiên cứu này, một số yếu tố cá nhân như tuổi và giới có liên quan tới viêm quanh răng trong đó nhóm

60-64 tuổi có nguy cơ bị viêm quanh răng cao gấp 1,48 lần và nhóm 65-74 tuổi có nguy cơ mắc viêm quanh răng cao gấp 1,41 lần so với nhóm ≥ 75 tuổi. Nữ giới có nguy cơ mắc viêm quanh răng cao gấp 1,54 lần so với nam giới. Như vậy, khi tuổi tăng, số lượng răng trên cung hàm giảm dẫn tới tỷ lệ mắc viêm quanh răng cũng giảm theo. Tuy nhiên tỷ lệ mất răng của người cao tuổi sẽ tăng lên theo tuổi.

Một số yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến điều trị đến viêm quanh răng như NCT như kinh tế gia đình, khoảng cách từ nhà đến cơ sở y tế chăm sóc răng miệng gần nhất, các bệnh lý toàn thân.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ viêm quanh răng ở người cao tuổi Hà Nội là 83,8%; có 12,3% số NCT không đủ 3 vùng lục phân, tỷ lệ CPI2 cao nhất là 59,9%, thấp nhất là CPI4 là 1,1 %.

- 82,9% người cao tuổi có nhu cầu điều trị viêm quanh răng.

- Có sự khác biệt về kinh tế gia đình với tỷ lệ bệnh quanh răng, chưa có sự khác biệt với những người có bệnh toàn thân với những người không có bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ủy ban Quốc gia về người cao tuổi Việt Nam (2016). Tình hình và kết quả thực hiện công tác người cao tuổi năm 2016. Tình hình và kết quả thực hiện công tác người cao tuổi năm 2016 và phương hướng, nhiệm vụ năm 2017, tr.1.
2. Ayma Syed (2012). Prevalence and Correlates of Periodontitis in an Elderly Population in Pakistan. PLoS ONE 8(11): e78723.
3. Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ân, Trịnh Đình Hải và cộng sự (2001). Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 67-75.
4. Trương Mạnh Dũng, Hà Ngọc Chiêu, Vũ Mạnh Tuấn, Đinh Xuân Thành (2017). Thực trạng viêm quanh răng và nhu cầu điều trị ở người cao tuổi Việt Nam năm 2015. Tạp chí Y học Việt Nam, 455, (1), 79-83.
5. Nguyễn Thị Thu Phương và cs Điều tra sức khỏe răng miệng người cao tuổi quận Hoàng Mai 2010
6. Wang H.Y (2002). The second National survey of oral health status of children and adults in China, Int-Dent-J, 52 (4), 283-90.
7. Trương Mạnh Dũng, Ngô Văn Toàn (2013). Nha khoa cộng đồng tập 1, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.
8. Lê Nguyễn Bá Thụ (2018). Thực trạng sức khỏe răng miệng và đánh giá hiệu quả can thiệp chăm sóc răng miệng ở người cao tuổi tại Đắk Lắk, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 71-72

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ GLOBULIN GẮN HORMONE SINH DỤC Ở BỆNH NHÂN NAM BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN 3-5

Hoàng Tiên Phong*, Nguyễn Quốc Anh*, Lê Việt Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ protein gắn hormone sinh dục (Sex Hormone Binding Globulin -SHBG) huyết tương ở bệnh nhân nam bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 chưa điều trị thay thế. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 236 đối tượng bao gồm 118 bệnh nhân nam được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5, chưa điều trị thay thế thận và 118 người bình thường làm chứng. Tất cả các đối tượng đều được định lượng nồng độ SHBG huyết tương bằng phương pháp ELISA. **Kết quả:** Nồng độ SHBG trung bình nhóm bệnh là 32,06nmol/L, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm SHBG huyết tương là 38,9%. Nồng độ SHBG giảm dần, tỷ lệ giảm nồng độ SHBG tăng dần theo tuổi cao, mức độ nặng của bệnh thận mạn tính, $p < 0,001$. Nồng độ SHBG huyết tương tương quan thuận, mức độ vừa với MLCT, nồng độ hemoglobin, hematocrite, và albumin máu với hệ số tương quan lần lượt là: 0,500; 0,375; 0,379; 0,249, $p < 0,01$. **Kết luận:** Giảm nồng độ SHBG huyết tương là thường gặp và liên quan đến thiếu máu, giảm albumin máu, mức độ nặng của bệnh thận mạn.

Từ khóa: Bệnh thận mạn, SHBG huyết tương, thiếu máu, giảm albumin máu.

SUMMARY

SURVEY OF PLASMA CONCENTRATION OF SEX HORMONE BINDING GLOBULIN IN MALE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 3-5

Objective: To evaluate the plasma Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) level in male patients with chronic kidney disease stage 3-5, pre-dialysis. **Subjects and methods:** A cross-sectional study with a study group of 118 chronic kidney disease, predialysis and 118 health people as control group. All above people have done measurement plasma SHBG by ELISA method. **Results:** The average value of plasma SHBG was 32.06nmol/L, lower than control group, $p < 0.001$. The percentage of patients who had decreased SHBG level was 39.8%. Concentration of SHBG decreased, the rate of patients decreased gradually increased as stage of chronic kidney disease, $p < 0.001$. SHBG levels were positive correlated with glomerular filtration rate, hemoglobin, hematocrite, and serum albumin levels, $r = 0.500; 0.375; 0.379; 0.249$, $p < 0.01$. **Conclusion:** Decreased plasma SHBG levels are common and are

associated with anemia, hypoalbuminemia, and severe chronic kidney disease.

Keywords: Chronic kidney disease, plasma SHBG, anemia, hypoalbuminemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân bệnh thận mạn tính ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như tại Việt nam do gia tăng bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường. Rối loạn chức năng sinh dục nam và nữ, giảm khả năng sinh sản là những biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính. Giảm nồng độ các hormone sinh dục được xem như có liên quan đến sự thường gặp rối loạn chức năng sinh dục và sinh sản ở người bệnh thận mạn tính. Các hormone sinh dục tồn tại trong máu dưới 2 dạng: tự do và gắn với protein. Protein gắn hormone sinh dục (Sex Hormone Binding Globulin - SHBG) có ở cả nam và nữ. Ở nam giới testosterone được protein này cùng albumin mang khoảng 98%, chỉ còn khoảng 2% testosterone tự do hoạt động. Đã có một số nghiên cứu tại Việt nam về nồng độ testosterone ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, hoặc ở người bệnh đái tháo đường, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về SHBG thực hiện trên người bình thường cũng như bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính (BTMT). Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ SHBG huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 chưa điều trị thay thế

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ SHBG với một số thông số lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 236 người được chia làm 2 nhóm

- Nhóm bệnh: 118 bệnh nhân nam bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 (BN có MLCT < 60ml/phút) được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

- Nhóm chứng: 118 người được xác định bình thường sau khi đi khám sức khỏe định kỳ có tuổi tương đồng nhóm bệnh

***Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân bệnh thận mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau.

- Tuổi từ 18 trở lên

*Bệnh viện Bạch Mai

**Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Tiên Phong

Email: hoangphongbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/12/2019

Ngày phản biện khoa học: 19/1/2020

Ngày duyệt bài: 15/2/2020

- Không sử dụng hormone nam thay thế
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- *Tiêu chuẩn loại trừ:*
- Bệnh nhân đợt cấp của suy thận mạn tính
- Bệnh nhân suy thận mạn kèm theo ung thư
- Bệnh nhân đang mắc bệnh cấp tính hoặc nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang so sánh bệnh chứng

- Khai thác tiền sử và bệnh sử xác định nguyên nhân bệnh thận mạn.

- Được xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu.
- Bệnh nhân được tính mức lọc cầu thận bằng công thức MDRD

- Phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính theo KDOQI 2002

- Định lượng SHBG huyết tương: Lấy máu tĩnh mạch nhóm bệnh lúc đói. Chống đông sau đó tách huyết tương. Định lượng SHBG bằng phương pháp ELISA. Đơn vị tính: nmol/l. Chẩn đoán tăng; giảm nồng độ SHBG huyết tương dựa vào nhóm chứng.

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Đồ thị được vẽ tự động trên máy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung và nồng độ SHBG huyết tương ở bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi nhóm nghiên cứu (n=118)

Mức tuổi (năm)	Nhóm bệnh (n=118)	Nhóm chứng (n=118)	p
< 30 tuổi (n,%)	11 (9,3)	11 (9,3)	> 0,05
30 đến < 40 tuổi	20 (16,9)	18 (15,3)	
40 đến < 50 tuổi	27 (22,9)	32 (27,1)	
50 đến < 60 tuổi	31 (26,3)	29 (24,6)	
≥ 60 tuổi	29 (24,6)	28 (23,7)	> 0,05
Trung bình	49,86 ± 12,99	49,32 ± 13,17	

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là gần 49 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân ở các phân nhóm tuổi tương đối đồng đều không khác biệt so nhóm chứng (Tuổi trung bình nhóm chứng cũng là 49 tuổi). Bệnh thận mạn tính xuất hiện ở mọi lứa tuổi, liên quan đến nguyên nhân BTMT, nhóm bệnh nhân ĐTĐ và THA thường khi đến giai đoạn 3-5 của BTMT đã cao tuổi, tuy nhiên nhóm bệnh nhân do viêm cầu thận thường tuổi trẻ hơn. Điều này liên quan đến quá trình tiến triển BTMT, bệnh nhân viêm cầu thận thường tiến triển âm thầm, không có biện pháp đề phòng, tổn thương lan toả cả 2 thận nên thời gian dẫn đến suy thận ngắn, nên nhóm bệnh nhân này trẻ hơn.

Bảng 3.2. Phân chia giai đoạn bệnh thận mạn (n=118)

Giai đoạn bệnh thận	Số BN	Tỷ lệ
---------------------	-------	-------

mạn		%
3	33	28
4	31	26,3
5	54	45,7
MLCT (ml/phút) Trung vị (Tứ phân vị)	16 (7 – 32,25)	

Do chọn bệnh nhân vào nghiên cứu là những bệnh nhân có bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5, do vậy nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức lọc cầu thận trung bình là 16 ml/phút, với tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 5 chiếm tới 45,7%. Thực tế lâm sàng cho thấy, nhiều bệnh nhân biểu hiện và nhập viện lần đầu bệnh đã tiến triển đến giai đoạn 5, do bệnh tiến triển âm thầm, khi cơ thể không bù trừ được bệnh nhân xuất hiện biến chứng nặng phải nhập viện điều trị.

Bảng 3.3. Đặc điểm nồng độ SHBG (n=118)

Chỉ số		Nhóm chứng (n=118)	Nhóm bệnh (n=118)	p
SHBG (nmol/L)	Trung bình	43,48 ± 6,85	32,06 ± 8,8	< 0,001
	Min	26,78	15,45	
	Max	56,08	51,29	
Phân bố nồng độ:				
- Giảm so chứng (n,%)		-	46 (38,9*)	-
- Tăng so chứng (n,%)		-	0 (0)	-

*Giảm nồng độ SHBG khi < 29,78 nmol/l (Giá trị giới hạn theo chứng là: 29,78 – 57,18 nmol/l)

Kết quả cho thấy ở 118 bệnh nhân nam mắc bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5, có tới 38,9% bệnh nhân có giảm nồng độ SHBG huyết tương

so với nhóm chứng. SHBG được tổng hợp ở gan, nồng độ trong huyết tương được điều hòa ổn định bởi một số yếu tố như: cân bằng

androgen/estrogen, các hormone tuyến giáp, insulin. SHBG có liên quan đến việc vận chuyển steroid sinh dục trong huyết tương và nồng độ của nó là yếu tố chính điều chỉnh các trạng thái gắn kết với protein và tự do. Vai trò của SHBG trong việc cung cấp hormone cho các mô mục tiêu vẫn chưa rõ ràng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Eckersten D. và cộng sự 2015, Jørgensen H.S. và cộng sự năm 2018. Giảm SHBG liên quan đến quá trình giảm tổng hợp do nhu cầu cơ thể bệnh nhân nồng độ hormone sinh dục thấp do vậy không cần nhiều protein vận chuyển, mặt khác bệnh nhân BTMT giai đoạn 3-5 thường giảm các nguyên liệu để tổng hợp do giảm hấp thu, giảm quá trình hoạt động các cơ quan tổng hợp SHBG.

3.2. Liên quan nồng độ SHBG huyết tương với một số thông số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4. Liên quan SHBG với giai đoạn bệnh thận mạn (n=118)

Giai đoạn bệnh thận mạn	Trung bình (nmol/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)
3 (n=33)	38,81 ± 8,24	5 (15,2)
4 (n=31)	32,69 ± 8,03	8 (25,8)
5 (n=54)	27,57 ± 6,66	33 (61,1)
pANOVA	< 0,001	< 0,001

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh thận mạn tính càng nặng thì nồng độ SHBG càng giảm và tỷ lệ bệnh nhân có giảm nồng độ SHBG càng cao, $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác. Nồng độ SHBG phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó có một số yếu tố làm nồng độ SHBG giảm như: tuổi trẻ, giảm dinh dưỡng, giảm nồng độ testosterone, viêm... Bệnh nhân BTMT càng nặng các biểu hiện thiếu dinh dưỡng càng tăng, nồng độ testosterone càng giảm. Đây là những lý do giải thích cho kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn bệnh thận mạn càng nặng thì nồng độ SHBG càng giảm.

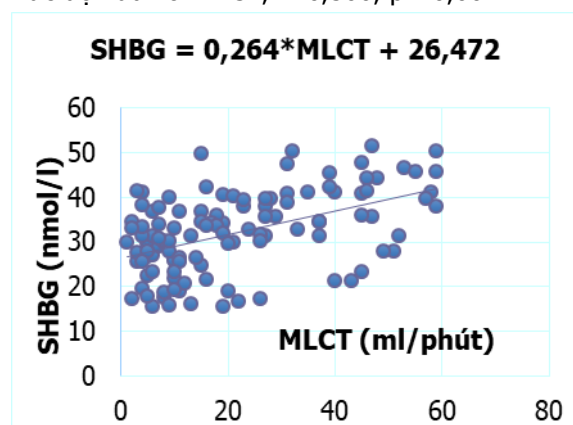
Bảng 3.5. Tương quan SHBG với một số chỉ số lâm sàng và xét nghiệm (n=118)

Chỉ số đánh giá tương quan	SHBG (nmol/l)		Phương trình tương quan
	r	p	
MLCT (ml/phút)	0,500	< 0,001	SHBG = 0,264*MLCT + 26,472
Hemoglobin (g/l)	0,375	< 0,001	SHBG = 0,117*Hemoglobin + 19,484
Hematocrite (l/l)	0,379	< 0,001	SHBG = 40,86*Hematocrite + 18,753
Albumin (g/l)	0,249	< 0,01	SHBG = 0,377*Albumin + 17,362

Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữ nồng độ SHBG với mức lọc cầu thận, nồng độ hemoglobin, hematocrite và nồng độ albumin máu, $p < 0,01$.

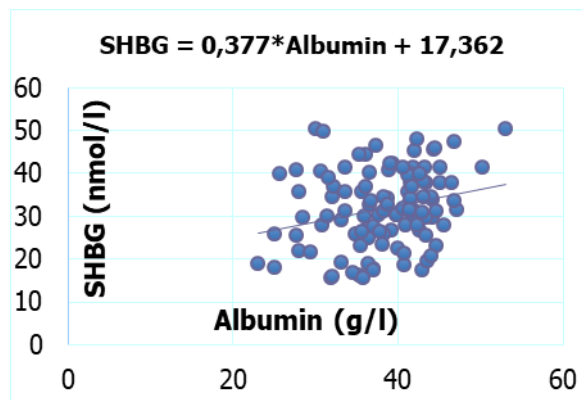
Biểu đồ 1. Tương quan nồng độ SHBG với mức lọc cầu thận (n=118)

Nhận xét: Nồng độ SHBG tương quan thuận, mức độ vừa với MLCT, $r=0,500$, $p < 0,001$.



Biểu đồ 2. Tương quan nồng độ SHBG với Albumin (n=118)

Nhận xét: Nồng độ SHBG tương quan thuận, mức độ vừa với albumin máu, $r=0,249$, $p < 0,01$.



Các yếu tố tương quan với nồng độ SHBG là những yếu tố liên quan đến cơ chế bệnh sinh của giảm SHBG máu. Với MLCT, điều này đã rõ có mối tương quan thuận, MLCT càng giảm, chứng tỏ chức năng thận càng suy và mức suy thận càng nặng, dẫn đến nồng độ SHBG càng giảm. Với tình trạng thiếu máu cũng như vậy. Thiếu máu là biểu hiện thường gặp và luôn đi song hành tương quan thuận với mức độ nặng

của BTMT. Chẩn đoán thiếu máu dựa vào hemoglobin, song chính chỉ tiêu này cũng tham gia đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Giảm albumin cũng thường gặp ở bệnh nhân BTMT. Có lẽ mọi điểm liên quan giải thích mối tương quan giữa các yếu tố này đều bắt nguồn từ giảm MLCT, dẫn đến một loạt các rối loạn bất lợi cho bệnh nhân từ giảm albumin, thiếu máu, suy chức năng sinh dục, giảm tổng hợp các hormone cũng như protein vận chuyển hormone bao gồm cả SHBG.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ SHBG trung bình nhóm bệnh là 32,06 nmol/L, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm SHBG huyết tương là 38,9%.

- Nồng độ SHBG giảm dần, tỷ lệ giảm nồng độ SHBG tăng dần theo tuổi cao, mức độ nặng của bệnh thận mạn tính, $p < 0,001$. Nồng độ SHBG huyết tương tương quan thuận, mức độ vừa với MLCT, nồng độ hemoglobin, hematocrite, và albumin máu với hệ số tương quan lần lượt là: 0,500; 0,375; 0,379; 0,249, $p < 0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asadi R., Rohani F., Mirbolook A. (2016). Endocrine disorders in chronic kidney disease.

- IJCA, Vol. 2, No. 3, Jul, 2016.1-5. 2.
2. Brand J.S., Rovers M.M., Yeap B.B., et al. (2014). Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2014 Jul 14;9(7):e100409.
3. Maric C., Forsblom C., Thorn L., et al. (2010). Association between testosterone, estradiol and sex hormone binding globulin levels in men with type 1 diabetes with nephropathy. Steroids. 2010 Nov;75(11):772-8.
4. NKF/DOQI (2002), Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification, Am J Kidney Dis 39, S1-S266.
5. Eckersten D, Giwercman A, Bruun L, et al. (2015). Anti-Müllerian hormone, a Sertoli cell-derived marker, is decreased in plasma of male patients in all stages of chronic kidney disease. Andrology. 2015 Nov;3(6):1160-4.
6. Jørgensen HS, Winther S, Böttcher M, et al. (2018). Bioavailable Testosterone Is Positively Associated With Bone Mineral Density in Male Kidney Transplantation Candidates. Kidney Int Rep. 2018 Feb 2;3(3):661-670.
7. Aydın B, Winters SJ. (2016). Sex Hormone-Binding Globulin in Children and Adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016 Mar 5;8(1):1-12.
8. Jarecki P, Herman WA, Pawliczak E, et al. (2019). Can Low SHBG Serum Concentration Be A Good Early Marker Of Male Hypogonadism In Metabolic Syndrome? Diabetes Metab Syndr Obes. 2019 Oct 21;12:2181-2191.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN NỐT PHỔI ĐƠN ĐỘC ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI LỒNG NGỰC

Nguyễn Trường Giang*, Vũ Anh Hải*

TÓM TẮT¹²

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân có nốt phổi đơn độc được phẫu thuật nội soi chẩn đoán và điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** 135 BN có tổn thương dạng nốt đơn độc ở phổi được chẩn đoán và phẫu thuật bằng Phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, từ tháng 11/2011 đến 10/2019. Nghiên cứu mô tả, tiến cứu **Kết quả:** Tuổi trung bình $55,2 \pm 11,4$, BN có nốt ác tính (UTP) tuổi trung bình cao hơn nốt phổi lành tính ($58,1 \pm 9,9$ và $50,3 \pm 12,2$, $p = 0,001$). Nam giới hút thuốc có nốt phổi, nguy cơ mắc UTP cao hơn 3,1 lần so với không

hút. BN có tiền sử lao phổi chiếm tỷ lệ cao ở nhóm nốt phổi lành tính (16% so với 1,8%, $p = 0,002$). Triệu chứng đau ngực và ho khan chiếm tỷ lệ cao nhất (60,0% và 33,3%), triệu chứng thực thể: RRFN giảm cục bộ 24,4%, gãy sút cân 8,9%, gõ đục cục bộ 1,5%. Kết quả chụp CLVT lồng ngực: 100% nốt phổi ngoại vi, đường kính nốt trên 1cm chiếm chủ yếu (95,6%), tỷ lệ ác tính tăng theo đường kính nốt ($p = 0,002$), nốt có bờ đạ cung có tỷ lệ ác tính cao trong khi nốt có bờ rõ, nhẵn hay vôi hóa bên trong có tỷ lệ ác tính thấp ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tuổi, hút thuốc lá, kích thước, đặc điểm bờ viền và vôi hóa trong nốt trên phim CLVT là những đặc điểm có liên quan đến bản chất mô học nốt phổi đơn độc ngoại vi.

Từ khóa: Nốt phổi, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

REMARK THE CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF SOLITARY PULMONARY NODULE PATIENTS WHO HAD DIAGNOSED AND TREATED BY VIDEO-ASSISTED-

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trường Giang

Email:truonggiang.dr@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/1/2020

Ngày phản biện khoa học: 7/2/2020

Ngày duyệt bài: 28/2/2020

THORACOSCOPIC SUGERY

Objectives: To remark the clinical and paraclinical characteristics in solitary pulmonary nodules patients who had been diagnosed and treated by VATS. **Subjects and methods:** 135 solitary pulmonary nodules patients were diagnosed and treated by VATS at Military Hospital 103, Pham Ngoc Thach Hospital, from November 2011 to October 2019. A prospective and descriptive study. **Results:** The average of age was 55.2 ± 11.4 , which was higher in lung cancer patients than benign nodules (58.1 ± 9.9 and 50.3 ± 12.2 , $p = 0.001$). Smokers had more 3.1 times of malignance risk than non-smokers. Chest pain and dry cough were clinical symptoms accounted for the high rate (60.0% and 33.3%); physical symptoms: locally vesicular reduced, weight loss, locally dull percussion were 24.4%, 8.9%, 1.5%, respectively. Chest Computed Tomography Scan results: 100% of peripheral nodules; diameter of nodules was over 1cm account for the majority (95.6%), malignancy rate increases with the size of nodules ($p = 0.002$); spiculated nodules had a high rate of malignancy while the smooth margination or internal calcification nodules had a high rate of benignity ($p < 0.05$). **Conclusion:** Age, smoking, size, edge and internal calcification characteristics of nodules on CT related to the histology of solitary nodules.

Keywords: Pulmonary nodules, video-assisted-thoracoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nốt phổi đơn độc ở phổi là tổn thương dạng bóng mờ trên phim Xquang hay cắt lớp vi tính (CLVT) có hình tròn hoặc bầu dục, được bao quanh bởi nhu mô phổi và không kèm theo xẹp phổi, viêm phổi sau tắc nghẽn hay hạch trung thất.

Chúng tôi đã ứng dụng Phẫu thuật nội soi vào chẩn đoán và điều trị cho những trường hợp có nốt phổi đơn độc đã được thực hiện các kỹ thuật sinh thiết chẩn đoán trước đó nhưng chưa xác định được bản chất tổn thương với mục tiêu Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân có nốt phổi đơn độc được phẫu thuật nội soi chẩn đoán và điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 135 Bệnh nhân (BN) có tổn thương dạng nốt đơn độc ở phổi được chẩn đoán và điều trị bằng Phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch - thành phố Hồ Chí Minh, thời gian từ tháng 11/2011 đến 10/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Bảng 3.2. Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi	UTP (n = 85)		Không UTP (n = 50)		Tổng (n = 135)		P-values
	n	%	n	%	n	%	
< 30	1	1,2	2	4,0	3	2,2	
30 – 39	1	1,2	11	22,0	12	8,9	
40 – 49	15	17,6	7	14,0	22	16,3	

- BN có nốt phổi đơn độc trên phim Xquang và CLVT lồng ngực (nốt mờ đường kính ≤ 3 cm, được bao quanh bởi nhu mô phổi, không có xẹp hay viêm phổi sau tắc nghẽn)

- BN đã được làm các xét nghiệm chẩn đoán tế bào học trước mổ (rửa phế quản, sinh thiết xuyên thành phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực) nhưng kết quả không đặc hiệu hoặc không thể thực hiện sinh thiết vì lý do kỹ thuật.

- Được thực hiện PTNS chẩn đoán và điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

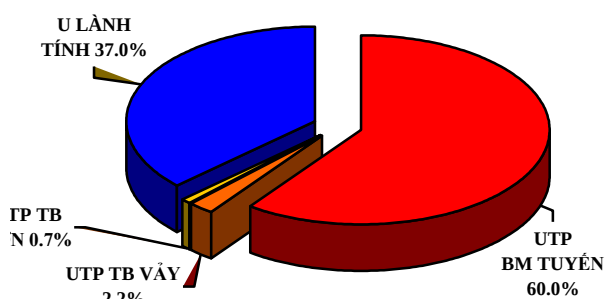
- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phương pháp chẩn đoán tế bào được áp dụng trước khi thực hiện PTNS

Phương pháp	n	%
Rửa PQ	38	28,1
Sinh thiết xuyên thành PQ	26	19,3
XTN HD CLVT	114	84,4
Chưa sinh thiết	21	15,6
Tổng	135	100,0

Không thực hiện sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT (XTN HD CLVT) trước mổ 21 trường hợp, do các nguyên nhân như: nốt nhỏ, nằm sâu trong nhu mô, bị xương bả vai che khuất (15 BN, chiếm 11,1%); nốt gần mạch máu, nguy cơ tai biến khi sinh thiết cao (4 BN, tỷ lệ 3,0%); nốt vôi hóa (2 BN, tỷ lệ 1,5%).



Biểu đồ 3.1. Kết quả mô bệnh học

UTP không TBN chiếm tỷ lệ 63,0%, trong đó UTP típ biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (60,0%). U phổi lành tính chiếm 37,0%, trong đó: U Lao chiếm chủ yếu (31,1%).

3.1. Đặc điểm chung

- Tuổi

50 – 59	34	40,0	20	40,0	54	40,0	
60 – 69	25	29,4	8	16,0	33	24,4	
≥ 70	9	10,6	2	4,0	11	8,1	
Trung bình	58,1 ± 9,9		50,3 ± 12,2		55,2 ± 11,4		0,001

BN tập trung chủ yếu ở độ tuổi từ 40 đến 69. Tuổi trung bình BN UTP cao hơn không UTP ($p < 0,05$).

- **Giới:** nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Tiền sử bệnh lý cơ quan hô hấp

Tiền sử	UTP (n = 85)		Không UTP (n = 50)		P
	n	%	n	%	
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	5	5,9	2	4,0	> 0,05
Bệnh Lao phổi	1	1,8	8	16,0	0,002

BN có tiền sử lao phổi, tỷ lệ cao hơn ở nhóm u phổi lành tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3.4. Thói quen hút thuốc lá

Hút thuốc lá	Nam giới (n = 77)				Cả hai giới (n = 135)			
	UTP		Không UTP		UTP		Không UTP	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Có	37	48,0	12	15,6	38	28,1	12	8,9
Không	14	18,2	14	18,2	47	34,8	38	28,1
Tổng	51	66,2	26	33,8	85	63,0	50	37,0
OR; p	OR = 3,1; (p = 0,025)				OR = 2,6; (p = 0,018)			

BN hút thuốc ở nhóm UTP tỷ lệ cao hơn nhóm không UTP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,03$). Nam giới hút thuốc có nguy cơ mắc UTP gấp 3,1 lần so với không hút.

Bảng 3.5. Lý do khám và phát hiện bệnh

Lý do khám, phát hiện bệnh	UTP		Không UTP		Tính chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Có triệu chứng cơ năng	74	45,8	44	32,6	118	87,4	> 0,05 ^a
Khám sức khỏe định kỳ	11	8,1	6	4,4	17	12,6	
Tổng	85	63,0	50	37,0	135	100	

BN được khám và phát hiện bệnh khi có triệu chứng cơ năng chiếm chủ yếu, với tỷ lệ 87,4%. Khám sức khỏe định kỳ phát hiện nốt phổi chiếm tỷ lệ 12,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về lý do khám, phát hiện bệnh theo nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Triệu chứng cơ năng, thực thể

Triệu chứng	UTP (n = 85)		Không UTP (n = 50)		Tổng (n = 135)		P
	n	%	n	%	n	%	
Cơ năng: Đau ngực	48	56,5	33	66,0	81	60,0	> 0,05
Ho khan	25	29,4	20	40,0	45	33,3	> 0,05
Ho đờm	19	22,4	6	12,0	25	18,5	> 0,05
Ho ra máu	8	9,4	2	4,0	10	7,4	> 0,05
Mệt mỏi	8	9,4	6	12,0	14	10,4	> 0,05
Thực thể: Gõ đục cục bộ	2	2,4	0	0,0	2	1,5	> 0,05
Rì rào phế nang giảm cục bộ	21	24,7	11	22,0	33	24,4	> 0,05
Sút cân	5	5,9	7	14,0	12	8,9	> 0,05
Sốt	2	2,4	8	16,0	10	7,4	< 0,05

Triệu chứng đau ngực và ho khan chiếm tỷ lệ cao ở cả hai nhóm

Sốt là triệu chứng, tỷ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm không UTP ($p < 0,05$).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

- **Vị trí tổn thương trên phim Xquang và CLVT lồng ngực**

Bảng 3.7. Vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương	UTP		Không UTP		P
	n	%	n	%	
Phổi phải (n = 72)	46	34,1	26	19,3	> 0,05
Phổi trái (n = 63)	39	25,2	24	17,8	

Thùy phổi	Thùy trên	39	28,9	26	19,3	> 0,05
	Thùy giữa	10	7,4	4	3,0	> 0,05
	Thùy dưới	36	26,7	20	14,8	> 0,05
Trung tâm		0	0,0	0	0,0	0 (0,0%)
Ngoại vi		85	63,0	50	37,0	135 (100%)

100% có vị trí ngoại vi. Nốt phổi phải chiếm tỷ lệ cao hơn trái (tỷ lệ 1,1:1), khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Thùy trên chiếm tỷ lệ cao nhất (tỷ lệ 48,1%).

Bảng 3.8. Đặc điểm tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính

Đặc điểm tổn thương		UTP		Không UTP		P-values
		n	%	n	%	
Kích thước	≤ 1 cm	1	0,7	5	3,7	0,002
	> 1 – 2cm	30	22,2	25	18,5	
	> 2 – 3cm	54	40,0	20	14,8	
	Trung bình	2,4 ± 0,6		2,0 ± 0,6		0,003
Hình dạng	Tròn	39	28,9	24	17,8	> 0,05
	Oval	46	28,1	26	15,6	
Đặc điểm bờ	Rỗ, nhẵn	11	8,1	26	19,3	< 0,0001
	Có múi, đa cung	59	43,7	19	14,1	< 0,001
	Có tua	15	11,1	5	3,7	> 0,05
Bên trong	Thuần nhất	65	48,1	30	60,0	> 0,05
	Không đồng đều	10	7,4	4	8,0	> 0,05
	Có hang	4	3,0	5	3,7	> 0,05
	Vôi hóa	1	0,7	8	5,9	< 0,002
	Phế quản khí	5	3,7	3	2,2	> 0,05

Kích thước trung bình nốt phổi là 2,2 ± 0,6 cm (nhỏ nhất 8mm). Nhóm UTP có kích thước trung bình lớn hơn không UTP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Kết quả nội soi phế quản

Bảng 3.9. Kết quả nội soi phế quản

Nội soi phế quản	UTP		Không UTP		P
	n	%	n	%	
Bình thường	77	57,0	44	29,6	> 0,05
Phù nề niêm mạc	3	2,2	2	1,5	
Chảy máu/ máu đọng lòng PQ	0	0,0	2	1,5	
Dịch đục lòng PQ	1	0,7	1	0,7	
Hẹp lòng PQ do phù nề	1	0,7	0	0,0	
U nội PQ phân thùy	2	1,5	0	0,0	
Chèn ép lòng PQ	1	0,7	1	0,7	
Tổng (n = 135)	85	63,0	50	37,0	

Đa số bệnh nhân có kết quả soi PQ bình thường (tỷ lệ 89,6%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ BN theo các kết quả tổn thương khi SPQ giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về tính cấp thiết trong chẩn đoán và lựa chọn phương pháp chẩn đoán bản chất nốt phổi đơn độc

- **Tính cấp thiết:** Hướng dẫn của NCCN (2018), với nốt phổi bán đặc và đặc đường kính trên 8mm, nguy cơ ác tính được phân chia làm 3 mức độ, với nhóm nguy cơ cao, tỷ lệ cá tính lên đến 65%. Khi đó chỉ định sinh thiết u chẩn đoán được đặt ra.

- **Lựa chọn kỹ thuật sinh thiết chẩn đoán:** Hiện nay, để chẩn đoán mô bệnh học u phổi hai nhóm kỹ thuật sinh thiết thường được

áp dụng gồm: Sinh thiết qua soi PQ và XTN HD CLVT. Với u phổi ngoại vi, kỹ thuật sinh thiết XTN đạt hiệu quả cao và được áp dụng rộng rãi. Khả năng xác định u ác tính đạt 65% - 95%. Hiệu quả chẩn đoán giảm dần theo kích thước u: với nốt phổi, đạt khoảng 83,3%. PTNS là phương pháp dần được áp dụng để thay thế mổ mở trong chẩn đoán và điều trị u phổi. Chỉ định được nhiều tác giả đề cập gồm: Những khối u dù đã được sinh thiết chẩn đoán nhưng kết quả tế bào, mô bệnh chưa rõ ràng; không thực hiện được hoặc không có chỉ định sinh thiết bằng các kỹ thuật khác; theo lựa chọn của BN.

- Mô bệnh học nốt phổi đơn độc: Kết quả mô bệnh học cho thấy, tỷ lệ UTP là 63,0%, không UTP là 37,0%. Kết quả này tương tự các tác giả khác, thể hiện ở bảng 4.1.

Bảng 4.1. Mô bệnh học nốt phổi ngoại vi theo một số tác giả

Tác giả	Số lượng BN nghiên cứu	Tỷ lệ UTP (%)
Jime'nez M. F [3]	209	24,7
Asamura H [1]	31	38,7
Ng Công Minh [7]	92	39,1
Lê Sỹ Sâm và cs [9]	54	64,8
Chúng tôi	135	63,0

- Về tip mô học UTP, chúng tôi cho thấy: tip biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (tỷ lệ 95,3%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Loscertales J (76,5%) [4]; Báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2004 cũng cho biết: UTP tip biểu mô tuyến là tip mô bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 65% ở vị trí ngoại vi [12].

- Về mô bệnh học các u phổi không phải UTP, kết quả của chúng tôi cho thấy: U lao chiếm tỷ lệ rất cao, chiếm 92,0%. Kết quả này tương tự báo cáo của một số tác giả trong nước, trong khi theo kết quả một số nghiên cứu ở Châu Âu và các nước phát triển, tỷ lệ này lại rất thấp, thậm chí 0,0%. Phải chăng thực trạng khá phổ biến của bệnh lao phổi ở nước ta là yếu tố chi phối kết quả này?

4.2. Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

4.2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tiền sử bệnh lý cơ quan hô hấp

Ghi nhận tiền sử bệnh lý cơ quan hô hấp, chúng tôi nhận thấy: bệnh nhân có tiền sử bệnh Lao phổi chiếm tỷ lệ cao nhất 6,7%. Nghiên cứu của Lê Sỹ Sâm cho biết: Sự khác biệt về tỷ lệ BN có tiền sử bệnh lao phổi ở nhóm UTP và không UTP không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), tuy nhiên có sự liên quan mức độ vừa giữa tiền sử Lao phổi và UTP ($Q = 0,36$), nguy cơ mắc UTP ở BN có tiền sử Lao phổi gấp 2 lần bình thường ($OR = 2,125$). Tác giả lý giải nguyên nhân của hiện tượng này là do nguy cơ ác tính hóa các tổn thương xơ sẹo do lao. Tuy vậy thời gian xảy ra sự ác tính hóa cụ thể ra sao chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu nói về vấn đề này. Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ BN có tiền sử điều trị bệnh Lao phổi ở nhóm không UTP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm UTP (16,0% so với 1,8%), với $p = 0,002$. Như vậy có lẽ do thời điểm chúng tôi chẩn đoán, phẫu thuật sớm hơn các tác giả khác? Ý nghĩa giúp ngăn ngừa nguy cơ UTP của phẫu thuật đã được Tô Kiều Dung đề cập trong những trường hợp này [5].

- **Lý do phát hiện bệnh.** Đa số BN đi khám và phát hiện bệnh khi có những triệu chứng thường gặp trong UTP thể ngoại vi như: Đau ngực ho khạc đờm, ho ra máu, gầy sút cân... [6]. BN được phát hiện u phổi tình cờ khi khám sức khỏe định kỳ chiếm tỷ lệ thấp: 4,1% - 13,5% [6].

Chúng tôi, tỷ lệ BN được phát hiện nốt phổi khi khám sức khỏe định kỳ là 12,6%. Đa số các bệnh nhân được phát hiện bệnh khi có triệu chứng lâm sàng gợi ý (87,4%). Không có sự khác biệt về lý do phát hiện bệnh giữa hai nhóm nghiên cứu.

- **Triệu chứng lâm sàng.** Các triệu chứng lâm sàng được ghi nhận ở bảng 3.6. Theo đó, đau ngực, ho khan là triệu chứng hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 60,0% và 33,3%. Tỷ lệ này thấp hơn các nghiên cứu về u phổi ngoại vi như: Lê Sỹ Sâm, Nguyễn Phương Lan.

Về triệu chứng ho ra máu, nghiên cứu của Đoàn Thị Phương Lan ở BN có kích thước u tới đến 7cm, tác giả cho biết, tỷ lệ ho ra máu là 24%, trong đó UTP là 24,6% [6]. Kết quả chúng tôi, tỷ lệ ho ra máu thấp hơn (7,4%). Có sự khác biệt về kết quả này là dễ hiểu vì chúng tôi chỉ nghiên cứu trên BN có nốt phổi, kích thước nhỏ, tổn thương được bao quanh bởi nhu mô phổi.

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

- Đặc điểm tổn thương trên phim Xquang và chụp CLVT lồng ngực

Trong nghiên cứu, 100% BN có hình ảnh nốt phổi trên phim Xquang và CLVT ở vị trí ngoại vi. Nốt phổi bên phải gặp nhiều hơn phổi trái, thùy trên nhiều hơn thùy dưới, ít gặp hơn ở thùy giữa (Bảng 3.7). Đặc điểm phân bố u phổi trong nghiên cứu chúng tôi phù hợp với các báo cáo đã công bố.

Về kích thước nốt phổi: Chúng tôi thấy, nốt kích thước từ 2cm đến 3cm, có tỷ lệ UTP cao hơn không UTP (40,0% và 14,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kích thước nốt trung bình nhóm UTP lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm không UTP ($2,4 \pm 0,6$ cm và $2,0 \pm 0,6$ cm), với $p = 0,003$ (Bảng 3.8). Về vấn đề này, các báo cáo đều cho biết có mối liên quan giữa kích thước u với tỷ lệ và nguy cơ mắc UTP. Jime'nez M. F cho thấy: Có mối tương quan chặt chẽ giữa kích thước u > 2cm với nguy cơ ác tính ($P = 0,0019$; $OR 2,19$; 95% CI) [3].

Kết quả của chúng tôi cho thấy, nốt có bờ rõ nhẵn chiếm tỷ lệ cao ở nhóm không UTP (tỷ lệ 19,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm UTP, với $p < 0,0001$. Trong khi đó, khối nốt có múi có tỷ lệ ác tính cao hơn (43,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không

UTP (14,1%). Ost D. nghiên cứu tổng kết trên 1267 BN u phổi đơn độc, phát hiện có 7 trường hợp u ác tính có vôi hóa trong u (tỷ lệ 0,6%) [2]. Tác giả Nguyễn Công Minh cho biết, UTP có vôi hóa dạng lan tỏa tỷ lệ từ 6,0% đến 14% [8]. Chúng tôi thấy tỷ lệ không UTP cao hơn UTP khi có vôi hóa bên trong (5,9% so với 0,7%). Tuy vậy sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Có lẽ do số lượng BN trong nghiên cứu chưa đủ lớn.

Về hình dạng và các đặc điểm bên trong nốt khác như: có hang, không đồng nhất ... chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm đối tượng nghiên cứu. Kết quả này tương tự các báo cáo đã công bố [6].

- **Kết quả soi phế quản:** Chúng tôi thấy, không có bất thường khi nội soi phế quản chiếm chủ yếu (tỷ lệ 86,6%). Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt về hình ảnh soi PQ giữa nhóm UTP và không UTP ($p > 0,05$). Kết quả soi PQ của chúng tôi, tỷ lệ BN có hình ảnh SPQ bình thường cao hơn các báo cáo khác [6], có lẽ do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những BN có nốt phổi ngoại vi trên Xquang và CLVT, những BN phù hợp khi chỉ định cắt phổi (cắt 1 thùy hoặc cắt phổi hình chêm) bằng PTNS lồng ngực.

V. KẾT LUẬN

Tuổi, hút thuốc lá, kích thước, đặc điểm bờ viền và vôi hóa trong nốt trên phim CLVT là những đặc điểm có liên quan đến bản chất mô học nốt phổi đơn độc ngoại vi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asamura H., Nakayama H., Kondo H., et al.** (1997), "Thoracoscopic evaluation of histologically/cytologically proven or suspected lung cancer: a VATS exploration", *Lung Cancer*, 16, 183 - 190.
2. **Fishman A.P., Elias J. A., Fishman J. A., et al.** (2008), *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Fourth ed, Vol. 1 and 2, The McGraw - Hill Companies, USA, 1744 - 1755, 1757 - 1758, 1815 - 1830.
3. **Jimenez M. F.** (2001), "Prospective study on video-assisted thoracoscopic surgery in the resection of pulmonary nodules: 209 cases from the Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 19, 562-565.
4. **Loscertales J., Jimenez - Merchan R., Congregado M., et al.** (2009), "Video - Assisted Surgery for Lung Cancer. State of the Art and Personal Experience", *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 17, 313 - 326.
5. **Dung Tô Thị Kiều, Đỗ Vũ** (2004), "Điều trị ngoại khoa trong Lao phổi", *Y học thực hành*(491), 353 - 356.
6. **Lan Đoàn Thị Phương** (2014), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng U ở phổi, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. **Minh Nguyễn Công** (2010), "Đánh giá hiệu quả của chẩn đoán và điều trị ngoại khoa nốt phổi đơn độc qua phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện cấp cứu Trưng Vương trong 10 năm (2000 - 2009)", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 14(4), 241 - 248.
8. **Minh Nguyễn Công** (2010), U phổi lành tính, Điều trị ngoại khoa Bệnh phổi và màng phổi, Nhà xuất bản Y học, Tp. Hồ Chí Minh, 54 - 67.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG MUỘN Ở BỆNH NHÂN ĐAU RẼ THẦN KINH TỌA DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM BẰNG ĐIỆN CƠ

Trương Đình Cẩm*, Hoàng Tiến Trọng Nghĩa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, kiểu thoát vị và đáp ứng muộn trên bệnh nhân đau rễ thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm bằng điện cơ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả hàng loạt ca được chẩn đoán đau rễ thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm bằng hình ảnh cộng hưởng từ, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, đến khám và điều trị nội trú tại khoa Nội Thần kinh và Ngoại Thần kinh Bệnh viện Quân y 175. **Kết quả và kết luận:**

60,9% có điểm đau cột sống, 76,1% có điểm đau cạnh sống. 58,7% có mất ưỡn cột sống, 65,2% có chỉ số Schober giảm và hơn 77% không có hạn chế vận động. 1/3 có dấu hiệu ấn chuông, hơn 70% có dấu hiệu Lasègue dương tính, hơn 80% có bất thường phản xạ gót, hơn 71% số bệnh nhân có rối loạn cảm giác theo rễ. 65,2% có thoát vị đĩa đệm đa tầng và gần 70% có thoát vị thể ra sau trung tâm. Sóng F trong giới hạn bình thường. Phản xạ H bất thường ở 63% dân số nghiên cứu; tỷ lệ bất thường ở nhóm đau một bên là 65,5% và nhóm đau hai bên là 58,8%. Sự khác biệt về thời gian tiềm, biên độ và tỷ lệ H/M của phản xạ H khi so sánh 2 bên ở nhóm đau một bên và đau hai bên không có ý nghĩa thống kê. Do vậy, không ghi nhận bất thường sóng F trên bệnh nhân đau rễ thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm. Phản xạ H bất thường gần 2/3 số bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Từ khóa: đáp ứng muộn, đau rễ thần kinh tọa, thoát vị đĩa đệm

*Bệnh viện quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

SUMMARY**LATE RESPONSES IN PATIENTS WITH SCIATICA CAUSED BY LUMBAR DISC HERNIATION**

Objective: Describe the clinical characteristics, herniated types and late responses on sciatica patients due to lumbar disc herniation by electromyography. **Subjects and methods:** Cross-sectional study on sciatica patients due to lumbar disc herniation at Military Hospital 175. **Results and conclusions:** 60.9% have spinal pain, 76.1% have sciatica. 58.7% have spina bifida, 65.2% have schizophrenia and 77% have no movement limitation. 1/3 have Bell sign, more than 70% have positive Lasègue sign, more than 80% have ankle reflex abnormality, more than 71% of patients have sensory disturbance by root. 65.2% have multilayer disk herniation and nearly 70% have a central disk herniation. Wave F is within normal range. H reflex abnormality 63% of the studied population have H reflex abnormality; the percentage of abnormality in one-sided pain group is 65.5% and in bilateral pain group is 58.8%. Differences in latency, amplitude and H / M ratio of H reflex when comparing two legs in both bilateral and one-sided pain are not statistically significant. Thus, F wave abnormalities are not seen in sciatica patients caused by lumbar disc herniation. H reflex abnormalities are seen nearly two-thirds of patients in this study.

Keywords: Late responses, sciatica, lumbar disc herniation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh rễ thần kinh thắt lưng cùng nói chung hay bệnh rễ thần kinh tọa nói riêng là một tình trạng lâm sàng đặc trưng bởi triệu chứng đau theo rễ lan dọc theo chân cùng những triệu chứng liên quan khác. Nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh rễ thần kinh tọa là thoát vị đĩa đệm⁽⁶⁾. Số liệu chính xác về tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ mới mắc của bệnh rễ thần kinh tọa tại Việt Nam chưa được ghi nhận. Một số nghiên cứu đưa ra con số ước đoán khoảng 5% đến 10% số ca bị đau cột sống thắt lưng có bệnh rễ thần kinh tọa, trong khi đó tỷ lệ lưu hành mắc phải của bệnh này dao động trong khoảng 49% đến 70%. Chẩn đoán bệnh rễ thắt lưng cùng thường dựa trên lâm sàng, hình ảnh học, đánh giá điện sinh lý thần kinh liên quan như do dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim và hiếm khi phải khảo sát dịch não tủy. Đáp ứng muộn là một trong những kỹ thuật chẩn đoán điện cho phép đánh giá chức năng phần gốc của các dây thần kinh, nơi mà bị ảnh hưởng theo các mức độ khác nhau trong bệnh rễ thắt lưng cùng. Có 2 đáp ứng muộn là sóng F và phản xạ H được sử dụng để khảo sát rễ thần kinh. Trên thế giới đã có những nghiên cứu đánh giá vai trò chẩn đoán của sóng F hay phản xạ H trên đối tượng bệnh rễ thắt lưng cùng nói chung hay bệnh rễ thần kinh tọa

nói riêng. Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát đặc điểm của cả hai loại đáp ứng muộn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu chúng tôi thực hiện tại khoa Nội Thần kinh cũng như bệnh nhân chưa phẫu thuật tại khoa Ngoại Thần kinh – Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 01 năm 2018 đến tháng 05 năm 2018.

***Tiêu chuẩn chọn bệnh.** Người Việt Nam trưởng thành tuổi từ 18 trở lên, biểu hiện lâm sàng của bệnh rễ thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm theo hướng dẫn của Hiệp hội cột sống Bắc Mỹ, với kết quả MRI cột sống thắt lưng ghi nhận thoát vị đĩa đệm L5-S1 đơn độc hay phối hợp với thoát vị đĩa đệm ở các tầng khác. Không có tiền sử bệnh đái tháo đường, sử dụng rượu bia, bệnh mạch máu và thần kinh ngoại biên. Không có vết thương, sang thương da ở các vị trí đặt điện cực khảo sát.

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Bệnh nhân không thể hợp tác để hoàn thành các bước khảo sát. Không thu thập được đầy đủ các thông số cần cho nghiên cứu gồm cả hai đáp ứng muộn. Phát hiện các bất thường về dẫn truyền thần kinh gợi ý bệnh cảnh thần kinh ngoại biên khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu cắt ngang mô tả hàng loạt ca, cỡ mẫu mẫu cần cho nghiên cứu này tối thiểu là 43 bệnh nhân.

***Các yếu tố khảo sát.** Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, hoàn cảnh xuất hiện bệnh, cách khởi phát, vị trí đau, tính chất đau, mức độ đau, các đặc điểm của hội chứng cột sống và hội chứng rễ. Đặc điểm kiểu thoát vị đĩa đệm bao gồm số tầng thoát vị và kiểu thoát vị đĩa đệm.

Đặc điểm sóng F bao gồm thời gian tiềm ẩn ngắn nhất, thời gian tiềm ẩn dài nhất, thời gian tiềm ẩn trung bình, độ phân tán và tần số. Đặc điểm phản xạ H bao gồm thời gian tiềm ẩn, biên độ, tỷ số H/M.

***Phân tích thống kê.** Tính tỉ lệ của biến định tính và số trung vị, khoảng tứ phân vị cầu số trung bình. Tìm tương quan giữa các biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương và biến định lượng bằng phép kiểm Mann Whitney U. Phép thống kê được thực hiện bằng phần mềm IBM SPSS Statistics version 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình là 52 ± 15 tuổi, 54,3% là nam và 45,7% là nữ. Thời gian mắc bệnh trên 12 tháng là 67,4%, từ 6 đến 12 tháng là 17,4%, và dưới 6 tháng là 15,2%. Tỷ lệ đau

chân phải, chân trái và hai chân lần lượt là 32,6%, 30,4% và 37%. 56,5% đau khi vận động, hơn 70% "đau nhiều" và "đau dữ dội" (> 7 điểm tính theo thang điểm NRS).

60,9% có điểm đau cột sống, 76,1 % có điểm đau cạnh sống. 58,7% có mất ổn định cột sống, 65,2% có chỉ số Schober giảm và hơn 77% không có hạn chế vận động.

1/3 có dấu hiệu ấn chuông, hơn 70% có dấu hiệu Lasègue dương tính, hơn 80% có bất thường phản xạ gót, hơn 71% số bệnh nhân có rối loạn cảm giác theo rễ.

65,2% có thoát vị đĩa đệm đa tầng và gần 70% có thoát vị thể ra sau trung tâm

3.2. Đặc điểm về đáp ứng muộn

Đặc điểm về sóng F

Bảng 3.1. Đặc điểm thời gian tiềm ngắn nhất của sóng F

	Thời gian tiềm ngắn nhất bên lành (ms)	Thời gian tiềm ngắn nhất bên đau (ms)	p
Nhóm đau một bên	42,86 ± 5,93	43,81 ± 4,73	0,57
	Thời gian tiềm ngắn nhất bên trái	Thời gian tiềm ngắn nhất bên phải	
Nhóm đau hai bên	46,33 ± 5,25	46,02 ± 4,85	0,86

Nhận xét: Ở nhóm đau một bên, thời gian tiềm ngắn nhất bên đau kéo dài hơn bên lành. Đối với nhóm đau hai bên, thời gian tiềm ngắn nhất cả bên trái và bên phải tương đương nhau. Khi so sánh hai nhóm, thời gian tiềm ngắn nhất ở nhóm đau hai bên dài hơn nhiều so với nhóm đau một bên.

Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian tiềm dài nhất của sóng F

	Thời gian tiềm dài nhất bên lành (ms)	Thời gian tiềm dài nhất bên đau (ms)	p
Nhóm đau một bên	47,18 ± 7,08	48,47 ± 5,25	0,16
	Thời gian tiềm dài nhất bên trái	Thời gian tiềm dài nhất bên phải	
Nhóm đau hai bên	50,54 ± 5,71	50,48 ± 5,46	0,82

Nhận xét: Nhóm đau một bên có thời gian tiềm dài nhất bên đau kéo dài hơn bên lành. Thời gian tiềm dài nhất bên trái và bên phải tương đương nhau ở nhóm đau hai bên. Tương tự như thời gian tiềm ngắn nhất, thời gian tiềm dài nhất ở nhóm đau hai bên kéo dài hơn hẳn nhóm đau một bên.

Bảng 3.3. Đặc điểm thời gian tiềm trung bình của sóng F

	Thời gian tiềm trung bình bên lành (ms)	Thời gian tiềm trung bình bên đau (ms)	p
Nhóm đau một bên	44,95 ± 6,34	45,77 ± 4,64	0,27
	Thời gian tiềm trung bình bên trái	Thời gian tiềm trung bình bên phải	
Nhóm đau hai bên	48,01 ± 5,38	48,31 ± 5,26	0,59

Nhận xét: Tương tự thời gian tiềm ngắn nhất và thời gian tiềm dài nhất, đặc điểm thời gian tiềm trung bình ở hai nhóm đau một bên và đau hai bên có đặc điểm tương tự hai thống số trên.

Bảng 3.4. Đặc điểm độ phản tán của sóng F

	Độ phản tán bên lành (ms)	Độ phản tán bên đau (ms)	p
Nhóm đau một bên	4,33 ± 2,07	4,65 ± 1,90	0,35
	Độ phản tán bên trái	Độ phản tán bên phải	
Nhóm đau hai bên	4,21 ± 1,85	4,46 ± 2,11	0,89

Nhận xét: Đối với nhóm bị đau một bên, độ phản tán bên đau là 4,65 ± 1,90 ms, kéo dài hơn so với bên lành. Đối với nhóm bị đau hai bên, độ phản tán bên phải kéo dài hơn so với bên trái.

Đặc điểm phản xạ H

Bảng 3.5. Đặc điểm thời gian tiềm của phản xạ H

	Thời gian tiềm bên lành (ms)	Thời gian tiềm bên đau (ms)	p
Nhóm đau một bên	22,50 ± 10,86	24,21 ± 9,55	0,78
	Thời gian tiềm bên trái	Thời gian tiềm bên phải	
Nhóm đau hai bên	25,59 ± 11,69	24,46 ± 10,42	0,86

Nhận xét: Đối với nhóm đau một bên, thời gian tiềm bên đau kéo dài hơn so với bên lành. Đối với nhóm đau hai bên, thời gian tiềm bên phải và bên trái tương đương nhau và dài hơn hẳn so với nhóm đau một bên.

Bảng 3.6. Bất thường phản xạ H

	Hiệu số thời gian tiềm	p (so với 1,8 ms)
Nhóm đau một bên	6,98 ± 10,82	0,015
Nhóm đau hai bên	8,18 ± 11,43	0,035
Hai nhóm	7,43 ± 10,94	0,001

Nhận xét: Trong nhóm dân số nghiên cứu, trung bình hiệu số thời gian tiềm phản xạ H của hai nhóm đều lớn hơn 1,8 ms, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Trong nhóm đau một bên, tỷ lệ bất thường phản xạ H là 65,5%. Trong nhóm đau hai bên, tỷ lệ bất thường phản xạ H là 58,8%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng đôi tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân nam là 25 bệnh nhân chiếm 54,3%, số bệnh nhân nữ là 21 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 45,7%, tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ với $p = 0.047$. Nghiên cứu tại Hoa Kỳ của Marin và cộng sự⁽⁸⁾ được tiến hành năm 1995 có 88 bệnh nhân, nam chiếm 59,1%, nữ chiếm 40,9%. Cũng tại Nhật Bản, nghiên cứu của nhóm tác giả Minoru Toyokura năm 2002 gồm 27 bệnh nhân, nam chiếm 85,2%, nữ chiếm 14,8%. Kết quả về tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nhất là 22 tuổi, lớn nhất là 86 tuổi, độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 52 ± 15 tuổi. Nghiên cứu của nhóm tác giả Minoru Toyokura⁽¹²⁾ độ tuổi của quần thể nghiên cứu dao động từ 20 đến 55 tuổi, độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 34. Nhìn chung, đặc điểm về độ tuổi nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới, với độ tuổi trung bình là độ tuổi lao động, hoạt động nhiều, đóng góp nhiều cho gia đình và xã hội nhưng dễ bị tổn thương về thần kinh tọa nhất.

Trong nhóm dân số nghiên cứu có 60,9% bệnh nhân có điểm đau cột sống. Nghiên cứu của tác giả Vroomen và cộng sự, trong nhóm bệnh nhân có khảo sát MRI ghi nhận có chèn ép rễ, số bệnh nhân có đau cột sống thắt lưng chiếm 74,3%. Verwoerd thực hiện nghiên cứu tại Hà Lan cho thấy số bệnh nhân có đau cột sống thắt lưng trên 12 tháng trong nhóm chẩn đoán xác định chèn ép rễ trên MRI chiếm 36%. Tỷ lệ bệnh nhân có điểm đau cột sống thắt lưng của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Vroomen nhưng cao gấp đôi nghiên cứu của Verwoerd. Nguyên nhân về sự khác biệt này do nghiên cứu của Verwoerd chỉ đánh giá dựa trên việc khai thác bệnh sử mà không thực hiện khám lâm sàng. Chỉ số Schober giảm trong 65,2% số bệnh nhân trong nghiên cứu. Nghiên cứu của

Vroomen, số bệnh nhân có chỉ số Schober dương tính trong nhóm có bằng chứng chèn ép rễ trên MRI chiếm 44,7%. Tỷ lệ này của Vroomen thấp hơn của chúng tôi do cách đánh giá của hai nghiên cứu là khác nhau, Vroomen sử dụng nghiệm pháp ngón tay chạm đất và tính dương tính khi khoảng cách của ngón tay cách mặt đất trên 25 cm. Khoảng 23% dân số nghiên cứu có ghi nhận hạn chế vận động. Nghiên cứu của Iversen⁽⁴⁾ tại Na Uy tỷ lệ này là gần 20%, khá tương đồng với kết quả của chúng tôi.

Hơn 1/3 dân số nghiên cứu có dấu hiệu chuông bấm, trong đó bên phải chiếm 15,2%, bên trái chiếm 10,9%, hai bên chiếm 6,5%. Số bệnh nhân có dấu hiệu Lasègue dương tính bên phải là 32,6%, bên trái là 26,1%, hai bên là 13%; tổng số ở ba nhóm trên chiếm trên 70% số bệnh nhân. Theo tác giả Vroomen và cộng sự thì con số này trong nghiên cứu của họ là 63,8%. Nhìn chung, kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng với các tác giả nêu trên.

65,3% số bệnh nhân có bất thường phản xạ gót. Nghiên cứu Konstantinou K. và cộng sự⁽⁷⁾ có 24,5% số bệnh nhân bất thường phản xạ trong nhóm đau thần kinh tọa, hay nói cách khác nhóm dân số nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có phản xạ gót bất thường nhiều hơn gấp 2,5 lần. Nghiên cứu của Grøvle L.⁽²⁾ có 46,4% bệnh nhân có giảm phản xạ, tức là thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của Konstantinou K. và cộng sự⁽⁷⁾ cũng như của Grøvle L.⁽²⁾ nhóm bệnh nhân đau thần kinh tọa bao gồm nhiều nguyên nhân khác nhau, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân đau rễ thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm nên số bệnh nhân có bất thường phản xạ gót sẽ cao hơn hẳn các nghiên cứu trên. Nghiên cứu của Barzouhi⁽¹⁾ tại Hà Lan năm 2016 có 63% số bệnh nhân có bất thường phản xạ; tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của chúng tôi do quy trình chọn mẫu tương tự.

Hơn 41% số bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn cảm giác chân phải và hơn 43% rối loạn cảm giác chân trái. Nghiên cứu Grøvle L.⁽²⁾ tại Na Uy cho thấy có 58,7% bệnh nhân có giảm cảm giác. Nghiên cứu Konstantinou K. và cộng sự⁽⁷⁾ tại Anh cho thấy, gần 50% số bệnh nhân đau rễ thần kinh tọa có rối loạn cảm giác. Nghiên cứu của Barzouhi⁽¹⁾, số bệnh nhân có bất thường phản xạ chiếm 65% dân số nghiên cứu. Do vậy, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn cảm giác trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác có tỷ lệ tương đương nhau.

34,8% số bệnh nhân chỉ thoát vị đĩa đệm L5-S1, còn lại là thoát vị đĩa đệm đa tầng. Nghiên

cứ của Barzouhi⁽¹⁾ có 49% số bệnh nhân có thoát vị đĩa đệm L5-S1. 69,6% số bệnh nhân thoát vị thể trung tâm và 30,4% còn lại là số bệnh nhân thoát vị thể lệch bên. Nghiên cứu Konstantinou K. và cộng sự⁽⁷⁾ năm 2018 có 60,7% bệnh nhân có bằng chứng của chèn ép rễ trên MRI ở nhóm bệnh nhân đau thần kinh tọa. Nghiên cứu năm 2015 của nhóm này cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có bằng chứng chèn ép rễ trên MRI là 53,7%.

4.2. Đặc điểm các đáp ứng muộn. Theo Nguyễn Hữu Công⁽⁹⁾ thời gian tiềm ngắn nhất của dây chày là $45,7 \pm 3,62\text{ms}$; thời gian tiềm trung bình của dây chày là $49,0 \pm 4,5\text{ms}$ và tần số xuất hiện sóng F là 99% ở những bình thường. So sánh với giá trị tham chiếu trên, các thông số của sóng F trên dây chày trong nghiên cứu của chúng tôi gần như nằm trong giới hạn bình thường.

Theo kết quả nghiên cứu, sự khác biệt về thời gian tiềm của phản xạ H giữa hai bên là 7,43 ms. So sánh với kết quả của Marin và cộng sự⁽⁸⁾, sự khác biệt này là 1,1 ms, nghĩa là sự khác biệt về thời gian tiềm trong nghiên cứu của chúng tôi cao gấp 7 lần so với Marin. Điều này có thể lý giải do hai lý do chính như sau: thứ nhất, tiêu chuẩn lựa chọn của Marin bao gồm tất cả các bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của chèn ép cả rễ L5 hoặc S1; sau đó những bệnh nhân này sẽ được khẳng định có biểu hiện chèn ép rễ bằng điện cơ hay bằng hình ảnh học. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi chỉ ưu tiên lựa chọn những bệnh nhân có biểu hiện chèn ép rễ S1; 100% các bệnh nhân sẽ được khảo sát MRI cột sống thắt lưng để khẳng định có thoát vị đĩa đệm L5-S1 chèn ép hay chạm rễ S1 hai bên. Thứ hai, khi phân tích sự khác biệt về thời gian tiềm của phản xạ H giữa hai bên, Marin không xét những trường hợp mất phản xạ H do những trường hợp này bất thường phản xạ H đã rõ ràng; nghiên cứu của chúng tôi không tách biệt những trường hợp này. Cuối cùng, trong nghiên cứu của Marin, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê do tác giả so sánh với nhóm chứng tức là nhóm bình thường. Đây cũng hạn chế của nghiên cứu này, chúng tôi chỉ xem xét sự khác biệt giữa bên đau và bên lành hay bên phải và bên trái; hơn nữa, tất cả những bệnh nhân của chúng tôi đều có bằng chứng tổn thương rễ S1 trên hình ảnh học một bên hay hai bên, do vậy so sánh sự khác biệt giữa hai bên trên cùng nhóm bệnh như trong nghiên cứu này không thực sự có ý nghĩa.

Sự khác biệt về biên độ của phản xạ H trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,45 \pm 1,53\text{ mV}$ với

$p = 0,22$. Nghiên cứu của Nishida⁽¹⁰⁾ cho thấy sự khác biệt này là $4,4 \pm 2,7\text{ mV}$, nghĩa là gấp gần 3 lần giá trị của chúng tôi. Sự khác biệt này cũng bắt nguồn từ tiêu chuẩn chọn mẫu của nghiên cứu, nhóm tác giả Nishida lựa chọn tổng cộng 24 ca chỉ có bệnh rễ S1 và phản xạ H đều phải được ghi nhận ở cả hai bên chân, loại trừ những ca chỉ ghi được một bên chân.

Bất thường phản xạ được xác định dựa theo hai thông số là thời gian tiềm và biên độ. Nếu dựa vào thời gian tiềm, phản xạ H được xem là bất thường khi sự khác biệt về thời gian tiềm giữa hai bên lớn hoặc bằng 1,0 đến 1,8 ms. Nếu dựa vào biên độ, tỷ số biên độ H/H giữa bên bệnh và bên lành nhỏ hơn 0,5 được xem là bất thường. Hiện tại vẫn còn nhiều tranh luận về việc sử dụng thông số nào, biên độ hay thời gian tiềm để xác định bất thường phản xạ H trên nhóm bệnh rễ thắt lưng cùng. Theo Han⁽³⁾, để kết luận phản xạ H bất thường nên kết hợp cả hai tiêu chuẩn trên. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá bất thường phản xạ H dựa theo khuyến nghị của Han, trong tổng số 46 bệnh nhân trong nghiên cứu có 67,4% bất thường phản xạ H. So sánh với các nghiên cứu của Han⁽³⁾, Tsao tỷ lệ bất thường phản xạ H trên nhóm bệnh rễ thắt lưng cùng dao động từ 80% đến 90%; cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Điều này được lý giải do các nghiên cứu này, sự khác biệt về thời gian tiềm giữa hai bên trên 1,0 ms được xem là bất thường, còn nghiên cứu của chúng tôi phải trên 1,8ms mới được xem là bất thường.

V. KẾT LUẬN

- Sóng F trong giới hạn bình thường về thời gian tiềm, độ phát tán và tần số, sự khác biệt giữa nhóm đau một bên và đau hai bên.

- Khi lấy điểm cắt hiệu số thời gian tiềm hai bên là 1,8 ms, phản xạ H bất thường ở 63% dân số nghiên cứu; tỷ lệ bất thường ở nhóm đau một bên là 65,5% và nhóm đau hai bên là 58,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. El Barzouhi A., Verwoerd A. J., Peul W. C., et al. (2016), "Prognostic value of magnetic resonance imaging findings in patients with sciatica", J Neurosurg Spine, 24 (6), pp. 978-85.
2. Grovle L., Haugen A. J., Keller A., et al. (2013), "Prognostic factors for return to work in patients with sciatica", Spine J, 13⁽¹⁵⁾, pp. 1849-57.
3. Han T. R., Kim J. H., Paik N. J. (1997), "A study on new diagnostic criteria of H reflex", Electromyogr Clin Neurophysiol, 37 (4), pp. 241-50.
4. Iversen T., Solberg T. K., Romner B., et al. (2013), "Accuracy of physical examination for chronic lumbar radiculopathy", BMC Musculoskeletal Disord, 14, pp. 206.
5. Kadirji B., Weissman J. D. (1994), "The ankle

- jerk and the tibial H-reflex: a clinical and electrophysiological correlation", *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 34 (6), pp. 331-4.
6. **Koes B. W., van Tulder M. W., Peul W. C. (2007)**, "Diagnosis and treatment of sciatica", *Bmj*, 334 (7607), pp. 1313-7.
 7. **Konstantinou K., Dunn K. M., Ogollah R., et al. (2015)**, "Characteristics of patients with low back and leg pain seeking treatment in primary care: baseline results from the ATLAS cohort study", *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16, pp. 332.
 8. **Marin R., Dillingham T. R., Chang A., et al. (1995)**, "Extensor digitorum brevis reflex in normals and patients with radiculopathies", *Muscle Nerve*, 18 (1), pp. 52-9.
 9. **Nguyễn Hữu Công (2013)**, "Chẩn đoán điện và ứng dụng lâm sàng", NXB Đại học quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, pp. 125.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG LIỆT TỦY HOÀN TOÀN

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn. **Đối tượng nghiên cứu:** 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là chấn thương cột sống có liệt tủy hoàn toàn được mổ tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Trong 21 bệnh nhân chấn thương cột sống ngực - thắt lưng liệt tủy hoàn toàn có 4 bệnh nhân (16.6%) có cải thiện chức năng thần kinh theo thang điểm AIS (A-B) và 2 bệnh nhân (9.5%) có cải thiện về thang điểm AIS từ (B - C) sau 12 tháng. Trong khi đó nhóm CTCS cổ có 3 bệnh nhân (14.28%) có cải thiện thang điểm AIS (A-B), 1 bệnh nhân (4.76%) có cải thiện về thang điểm AIS từ (B - C) và 1 bệnh nhân (4.76%) có cải thiện về thang điểm AIS từ (C - D) sau 12 tháng. Đánh giá theo thang điểm AIS. **Kết luận:** Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá phản xạ hành hang để phân biệt tình trạng sốc tủy và được khẳng định liệt tủy hoàn toàn sau 48 giờ. Tổn thương vùng T6-L1 chiếm tỷ lệ cao nhất 38.1%. Và tổn thương cột sống cổ C4-C7 chiếm tỷ lệ 33.3%. Gãy trật và kèm theo vỡ thân đốt sống chiếm tỷ lệ cao 44.2%.

Từ khóa: chấn thương cột sống, liệt tủy

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMPLETE SPINAL CORD INJURY

Purpose: To describe clinical and subclinical characteristics of patients with complete spinal cord injuries. Study subjects: 42 patients who were diagnosed with complete spinal cord injury (SCI) and were operated at Viet Duc Hospital. **Results:** Of the 21 patients with thoracic-lumbar spinal cord injury, 4 patients (16.6%) had improved neurological function on the AIS (AB) scale and 2 patients (9.5%) had improve on AIS scale from (B - C) after 12 months. Whereas the SCI group had 3 patients (14.28%) who improved the AIS (AB) scale, 1 patient (4.76%)

improved the AIS scale from (B - C) and 1 patient (4.76%) have improved on AIS scale from (C - D) after 12 months. **Conclusion:** All patients were evaluated for biliary reflex to differentiate myelosuppression and confirmed complete myelosuppression after 48 hours. Injuries at the T6-L1 region accounts for the highest rate of 38.1%. Lesions of cervical spine from C4-C7 account for 33.3%. Dislocated and accompanied by vertebral body rupture accounted for a high rate of 44.2%.

Key words: spinal cord injury, complete SCI

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. Tại Mỹ, hàng năm có khoảng 40 ca CTCS mới trên một triệu dân, tương đương với khoảng 12.000 ca/năm, trong đó nam giới chiếm đa số với tỷ lệ khoảng 77% và ở tuổi trung bình từ 28,7 đến 39,5 tuổi; nguyên nhân chính là tai nạn giao thông và ngã từ trên cao; tổn thương đưng dập tủy chiếm 70% [2]. Tại Việt Nam, CTCS gặp chủ yếu do tai nạn lao động và tai nạn giao thông với độ tuổi bệnh nhân từ 35-40 có thể chiếm đến 80%, đây là lực lượng lao động chính của xã hội [1]. Để xây dựng cơ sở cho chẩn đoán chấn thương cột sống có liệt tủy hoàn toàn, chúng tôi giới thiệu bài báo: "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là chấn thương cột sống có liệt tủy hoàn toàn được mổ tại bệnh viện Việt Đức từ khi phê duyệt đề tài.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.5.2020

tất cả các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng epi info 3.0 và SPSS 17.0

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: 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. Họ tự nguyện ký cam kết chấp nhận điều trị. Những bệnh nhân không tham gia nghiên cứu sẽ không bị ép buộc và phân biệt đối xử về thái độ phục vụ. Hình thức tiến hành nghiên cứu được thông qua hội đồng y đức của Bộ Y tế.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1 Triệu chứng lâm sàng

Tổn thương tủy	N	(%)
AIS-A	42	100
Mất phản xạ cơ thắt	42	100
Phản xạ hành hang dương tính	42	100
Tổng		100

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá phản xạ hành hang để phân biệt tình trạng sốc tủy và được khẳng định liệt tủy hoàn toàn sau 48 giờ.

2 Hình ảnh cận lâm sàng

a) Hình ảnh trên X- quang và CT

Bảng 2. Phân loại bệnh nhân theo vị trí chấn thương

Vị trí tổn thương	n	Tỉ lệ	Tỉ lệ cộng dồn
C1-C4	7	16.7%	5%
C4-C7	14	33.3%	50%
T1-T6	5	11.9%	61.9%
T6-L1	16	38.1%	100%
Tổng cộng	42	100 %	100%

Nhận xét: Tổn thương vùng T6-L1 chiếm tỷ lệ cao nhất 38.1%. Và tổn thương cột sống cổ C4-C7 chiếm tỷ lệ 33.3%.

Bảng 3. Phân loại theo Dennis

Phân loại theo Dennis	N	Tỷ lệ %
Lún đốt sống	10	19.2%
Vỡ đốt sống	17	32.7%
Gãy Seat-belt	2	3.8%
Gãy- trật đốt sống	23	44.2%
Tổng số	52	100%

Nhận xét: Gãy trật và kèm theo vỡ thân đốt sống chiếm tỷ lệ cao 44.2%.

b) Hình ảnh trên cộng hưởng từ (CHT)

Bảng 4. Tỷ lệ các mức độ thương tổn

Loại thương tổn	N	Tỷ lệ %
Phù Tủy	42	100%
Đụng dập	42	100%

Máu tủy	5	11.9%
Đứt hoàn toàn	0	0%

Bảng 5. Tỷ lệ các loại thương tổn

Loại thương tổn	N	Tỷ lệ %
Thoát vị đĩa đệm	4	9.5%
Máu tủy ngoài màng tủy	3	7.1%
Tổn thương tủy sống	42	100%
Tổn thương phần mềm	42	100%

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng. Chấn thương cột sống đang trở thành một nguyên nhân rất phổ biến trong xã hội hiện đại, để lại các di chứng về tổn thương thần kinh nặng nề. Trong y văn, Hyppocrates đã chẩn đoán và điều trị chấn thương cột sống với quan điểm "an ailment not to treated" một bệnh không điều trị được, kết quả điều trị chấn thương cột sống còn rất nhiều hạn chế. Khám lâm sàng và theo dõi đánh giá bệnh nhân trong vòng 72 giờ đầu sau chấn thương là rất quan trọng để đánh giá chính xác mức độ tổn thương để có những can thiệp điều trị hợp lý. Gần đây có một số nghiên cứu đánh giá hồi phục tự nhiên của bệnh nhân chấn thương cột sống mà không có can thiệp điều trị. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, yếu tố quan trọng để tiên lượng sự hồi phục là mức tổn thương, mức độ liệt theo phân loại ASIA. Ngoài ra, chúng ta có thể đánh giá mức độ hồi phục dựa vào các chỉ số SSEP và MEP và hình ảnh trên cộng hưởng từ. Các hồi phục thường được ghi nhận ở các tháng 3, 9 thậm chí tháng 12, 18 sau chấn thương. Kirshblum và cộng sự nghiên cứu trên 987 bệnh nhân ở 16 trung tâm thu được kết quả: 94,4% ASI_A không hồi phục, chỉ có khoảng 3,5% ASI_A sang ASI_B và 1,05% ASI_A sang ASI_C hoặc ASI_D. Theo một nghiên cứu phân tích gộp đánh giá trên 350 bài báo từ năm 1996 đến 2012 thì tỷ lệ hồi phục tự nhiên sau chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn là 6-10% [5].

Ở hai nhóm nghiên cứu tương đồng nhau ($P > 0,05$), khám lâm sàng thần kinh, đặc biệt khám thần kinh hệ tiết niệu rất quan trọng, bao gồm: khám cảm giác tầng sinh môn theo khoanh tủy (Hình 1.4), các phản xạ hậu môn, phản xạ hành - hang ở nam giới và âm vật ở nữ giới, phản xạ đùi - bùi ở nam, co thắt chủ động cơ thắt hậu môn. Đây là những thăm khám bắt buộc để đánh giá loại trừ tình trạng sốc tủy. Thời gian để đánh giá loại trừ trường hợp sốc tủy là rất quan trọng, điều đó có thể tiên lượng mức độ hồi phục của bệnh nhân.

Để đánh giá mức độ hồi phục thần kinh người ta dựa vào thang điểm AIS (A-E) [6] và điểm đánh giá vận động và cảm giác ASIA. Tất cả bệnh

nhân trong nhóm nghiên cứu trước khi phẫu thuật và ứng dụng ghép TBG đều được đánh giá qua thang điểm AIS là mức độ A (Bảng 1).

Đánh giá theo thang điểm AIS là theo lâm sàng thần kinh, do đó, kết quả đánh giá mức độ liệt theo thang điểm AIS không phản ánh mức độ thương tổn giải phẫu bệnh. Do thang điểm AIS có mức độ phổ rộng nên việc đánh giá bệnh nhân liệt tủy hoàn toàn đã làm giảm mức độ thương tổn thực tế trên tổn thương giải phẫu bệnh. Đánh giá mức độ tổn thương tủy trong mổ, các thành phần của cột sống, dây chằng, đĩa đệm... có tầm quan trọng đặc biệt.

Về đặc điểm trên hình ảnh X-quang và CT. Chụp X-quang là một thăm dò chức năng thường quy trong cấp cứu. Được phát hiện và ứng dụng từ năm 1891, chụp XQ quy ước sẽ định hướng cho các bác sỹ lâm sàng đánh giá toàn thể cột sống, sự toàn vẹn của đốt sống, các đường cong sinh lý và các tổn thương khác.

Chụp XQ quy ước giúp xác định được vị trí tổn thương đốt sống. Bảng 2 cho thấy rõ vị trí tổn thương hay gặp nhất là T6- L1 chiếm tỷ lệ 38.1% điều này có thể lý giải được do đặc điểm giải phẫu của T12 và L1 ở vùng bản lề cột sống ngược thắt lưng, là nơi chuyển hướng cong của cột sống và cũng là chỗ giáp ranh giữa vùng cột sống cổ định và cột sống di động. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tổn thương vùng này thấp hơn với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Thạch 74,8%[2] là do có cả nhóm cột sống cổ. Tỷ lệ chấn thương vùng cổ thấp là 33.3%.

Hình ảnh trên cắt lớp vi tính sẽ giúp bác sỹ lâm sàng nhận định chi tiết các tổn thương về xương trên bình diện ba chiều và một phần tổn thương phân mềm. Đây được coi là phương pháp đánh giá tổn thương xương tốt nhất hiện nay có ưu điểm vượt trội hơn chụp XQ. Trên của sổ xương giúp chúng ta xác định được các đường vỡ xương, tình trạng các khớp, các gai xương, tình trạng hẹp ống sống do sự chèn ép của các mảnh xương.

Về đặc điểm trên hình ảnh cộng hưởng từ. Cộng hưởng từ đánh giá chấn thương cột sống: tổn thương dây chằng, tổn thương đĩa đệm, máu tụ, phù tủy... Dựa trên hình ảnh cộng hưởng từ mà các nhà lâm sàng có thể tiên lượng mức độ và khả năng hồi phục. Các yếu tố tiên lượng trên phim cộng hưởng từ trong chấn thương cột sống bao gồm: hình ảnh máu tụ, phù tủy, chèn ép tủy, cắt ngang tủy, chỉ số MCC (Maximal canal compromise), MSCC (Maximal spinal cord compression), chiều dài phù tủy, chiều dài của máu tụ [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ chèn ép, đùn dập tổn thương của tủy sống được đánh giá qua 4 chỉ số được đo lường trên hình ảnh MRI như chiều dài tủy sống bị tổn thương (L), độ rộng tủy sống tại vị trí tổn thương (R), độ tổn thương ống sống tối đa (MCC), độ chèn ép tủy tối đa (MSCC). Quan sát, đo lường trên hình ảnh MRI của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn chiều dài và chiều rộng của tổn thương tủy đã có những thay đổi ý nghĩa theo thời gian. Chiều dài tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi là 59.80 ± 3.66 .

Mặc dù cộng hưởng từ có hạn chế chưa phân biệt được tổn thương chất trắng hay chất xám, nhưng với việc sử dụng MCC và MSCC kết hợp với thang điểm ASIA là cách tốt để tiên lượng được khả năng hồi phục tủy. Ramesh Kumar và cộng sự (2011) trong một nghiên cứu được thực hiện trên 24 bệnh nhân, dựa trên những chỉ số MCC, MSCC, ASIA, thang điểm CSIRPS đã đưa ra những dự đoán về sự phục hồi của tủy sống trong những bệnh nhân chấn thương cột sống cổ [8]. Tác giả đưa ra mốc 30% của chỉ số MCC, MSCC để đánh giá sự thay đổi trong cấu trúc tủy sống ở bệnh nhân chấn thương cột sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh các chỉ số trên MRI không có sự khác biệt giữa hai nhóm cổ và thắt lưng. Mặc dù, trên lâm sàng nhận định thấy nhóm cột sống cổ có thay đổi về chẩn đoán hình ảnh là tốt hơn. Điều đó, có thể lý giải vì số lượng và thời gian theo dõi bệnh nhân. Tuy nhiên, nhóm cột sống cổ có thay đổi sâu sắc về lâm sàng và chất lượng cuộc sống.

Hiện tại, để chứng minh trực tiếp hiệu quả của các điều trị can thiệp sau này về mặt hình ảnh học phải dựa trên chụp cộng hưởng từ chức năng MRI với các kỹ thuật khác, ví dụ chụp MRI với đánh dấu đồng vị phóng xạ trong kỹ thuật ghép tế bào gốc. Điều này hiện tại chỉ làm trên động vật chưa ứng dụng làm trên người. Vì vậy, việc đánh giá gián tiếp qua các chỉ số đo đạc trên vẫn là có ý nghĩa nhất định.

V. KẾT LUẬN

- Khám lâm sàng và theo dõi đánh giá bệnh nhân trong vòng 72 giờ đầu sau chấn thương là rất quan trọng để đánh giá chính xác mức độ tổn thương để có những can thiệp điều trị hợp lý.

- Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá phân xạ hành hang để phân biệt tình trạng sốc tủy và được khẳng định liệt tủy hoàn toàn sau 48 giờ.

- Tổn thương vùng T6-L1 chiếm tỷ lệ cao nhất 38.1%. Và tổn thương cột sống cổ C4-C7 chiếm tỷ lệ 33.3%.

- Gãy trật và kèm theo vỡ thân đốt sống chiếm tỷ lệ cao 44.2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **N.V. Thạch**, Nghiên cứu điều trị phẫu thuật gãy cột sống ngực – thắt lưng không vững, không liệt và liệt tủy không hoàn toàn bằng dụng cụ Moss Miami, in, Học Viện Quân Y, (2007).
2. **A.J.M.a.C.H.** Tator, Advances in stem cell therapy for spinal cord injury, J Clin Invest, 122(11) (2012) 3824-3834.
3. **Connolly J.F., Guse R., Tiedeman J. et al. (1991)**, "Autologous marrow injection as a substitute for operative grafting of tibial nonunions", Clin Orthop Relat Res, 266: p. 259-270.
4. **B Vaccaro, Serge Rossignol, Anthony S. Burns**, Essentials of spinal cord injury: Basic research to clinical practice, (2013) 34.
5. **O.C.K. Kirshblum SC**, Predicting neurologic recovery in traumatic cervical spinal cord injury, Arch Phys Med Rehabil, 79 (1998) 11.
6. **Park, H. W., Lim, M. J., Jung, H., Lee, S. P., Paik, K. S., & Chang, M. S. (2010)**. Human mesenchymal stem cell-derived Schwann cell-like cells exhibit neurotrophic effects, via distinct growth factor production, in a model of spinal cord injury. Glia, 58(9), 1118-1132. doi: 10.1002/glia. 20992
7. **P.J. Reier**, Cellular Transplantation Strategies for Spinal Cord Injury and Translational Neurobiology, American Society for Experimental Neurotherapeutics, 1 (2004) 424 – 451.
8. **S.A. Ramesh Kumar**, Dattatrey Mohapatra¹, Cervical Spine Injury Recovery Prediction Scale: a means of predicting neurological recovery in patients with acute subaxial cervical spine injury, Orthopaedic Surgery, 19 (2011) 9.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KIẾN THỨC, THỰC HÀNH QUẢN LÝ CHẤT THẢI RẮN Y TẾ CỦA CÁN BỘ Y TẾ BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG NĂM 2019

Phạm Minh Khuê¹, Hoàng Đức Hạ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, vấn đề thu gom, phân loại, vận chuyển và xử lý chất thải rắn y tế (CTRYT) vẫn còn nhiều tồn tại ở nhiều cơ sở y tế. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành quản lý chất thải rắn y tế tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019 tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, dựa trên phương pháp quan sát trực tiếp, đánh giá kiến thức, thực hành của NVYT theo bảng kiểm được xây dựng trên cơ sở quyết định 43/2007/QĐ-BYT và thông tư liên tịch 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT về quản lý chất thải y tế. Số liệu từ các phiếu được làm sạch, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 19.0. **Kết quả:** 100% nhân viên y tế nhóm tuổi 41-50 có kiến thức đạt về quản lý CTRYT, nhóm tuổi dưới 30 có tỷ lệ đạt thấp nhất 78,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm Dược sĩ - Bác sĩ có nguy cơ kiến thức và thực hành không đạt về quản lý chất thải rắn y tế cao gấp lần lượt là 2,04 lần và 2,73 lần so với nhóm nhân viên là Điều dưỡng - Kỹ thuật viên, với mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có mối liên quan chặt chẽ giữa kiến thức và thực hành về quản lý chất thải rắn y tế của nhân viên y tế bệnh viện trẻ em Hải Phòng với $p < 0,001$. **Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức, thực hành của

NVYT với độ tuổi, chức danh chuyên môn, trong đó tuổi cao, có thâm niên nghề nghiệp và nhóm điều dưỡng, kỹ thuật viên có tỷ lệ đạt cao hơn so với nhóm ít tuổi, nhóm chức danh bác sĩ, dược sĩ. Kiến thức có liên quan với thực hành trong quản lý CTRYT, do vậy, việc tập huấn nâng cao kiến thức cho NVYT về quản lý CTRYT tại các cơ sở y tế là rất quan trọng.

Từ khóa: Chất thải rắn y tế, kiến thức, thực hành, nhân viên y tế

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH KNOWLEDGE, PRACTICE SOLID MEDICAL WASTE MANAGEMENT AMONG HEALTH PROFESSIONALS AT HAI PHONG CHILDREN'S HOSPITAL IN 2019

Objective: Currently, problems of collection, classification, transportation and management of medical solid waste still exist in many health facilities. This study aimed to describe some factors related to knowledge and practice of solid medical waste management in Hai Phong Children's Hospital in 2019.

Subjects and Method: A cross-sectional study, from January 2019 to October 2019 at Hai Phong Children's Hospital, based on direct observation, assessment of knowledge and practice of medical staff based on the checklist based on the Decision 43/2007/QĐ-BYT and joint circular 58/2015 / TTLT-BYT-BTNMT on medical waste management. Data analysis was carried out using SPSS software version 19.0. **Results:** 100% of medical staff in the age group of 41-50 have knowledge about solid medical waste management, the lowest proportion is under this age of 78.7%. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. Group of Pharmacists - Doctors is at risk of not gaining medical solid waste management knowledge and

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Khuê

Email: pmkhue@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 5.3.2020

practice with 2.04 times and 2.73 times compared to the group of Nursing - Technicians, statistical significance with $p < 0.05$. There was a close relationship between knowledge and practice on medical solid waste management of medical staff in Hai Phong Children's Hospital with $p < 0.001$.

Conclusion: This study showed a relationship between knowledge and practice of medical staff with age, professional titles, including advanced age, seniority of careers and nursing, technicians with higher rate than the younger age group, the group of doctors and pharmacists. Knowledge is related to practice in medical solid waste management, therefore, training to improve knowledge for medical staff on the management of medical solid waste in health facilities is still important.

Keywords: Medical solid waste, knowledge, practice, medical staff.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vấn đề thu gom, phân loại, vận chuyển và xử lý chất thải rắn y tế (CTRYT) vẫn còn nhiều tồn tại ở nhiều cơ sở y tế. Theo báo cáo của Cục Quản lý môi trường Bộ Y tế, tính đến năm 2017, cả nước có 13.617 cơ sở y tế, trong đó có 1.071 bệnh viện, 650 phòng khám đa khoa và 11.823 trạm y tế phường, cơ quan, xí nghiệp [2]. Tổng lượng CTRYT năm 2017 là 600 tấn/ngày và dự kiến đến năm 2020 là khoảng trên 800 tấn/ngày; lượng nước thải y tế phải xử lý lên tới trên 300.000 m³/ngày/đêm. Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng là bệnh viện chuyên khoa nhi hạng 1, tuyến cuối về nhi khoa thành phố Hải Phòng. Với quy mô trên 500 giường bệnh, 36 đơn vị khoa, phòng và gần 600 cán bộ viên chức, do vậy, để xử lý có hiệu quả CTRYT là mối quan tâm của bệnh viện cũng như nhiều cơ sở y tế khác. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực

hành quản lý CTRYT tại bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nhân viên y tế (Bác sĩ, dược sĩ, điều dưỡng và kỹ thuật viên) đang làm việc tại khoa phòng của Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng có phát sinh chất thải rắn y tế, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trong thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019 tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, dựa trên phương pháp quan sát trực tiếp, đánh giá kiến thức, thực hành của NVYT dựa trên bảng kiểm được xây dựng trên cơ sở quyết định 43/2007/QĐ-BYT và thông tư liên tịch 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT về quản lý chất thải y tế, với 3 nhóm nội dung chính là: phân loại, thu gom, lưu giữ và vận chuyển chất thải rắn y tế [1,6]. Để đảm bảo khách quan, các quan sát thực hành quy trình quản lý CTRYT, nghiên cứu viên chọn vị trí thuận tiện cho việc quan sát đầy đủ các thao tác của nhân viên y tế, không gây chú ý cho đối tượng và không biết mình được quan sát. Nhóm nghiên cứu phát phiếu đánh giá kiến thức về quản lý chất thải y tế cho từng đối tượng trong nghiên cứu, hướng dẫn ghi đầy đủ các thông tin trong phiếu. Mỗi người đọc kỹ câu hỏi, lựa chọn câu trả lời đúng vào ô thích hợp.

Số liệu từ các phiếu được làm sạch, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 19.0. So sánh tỷ lệ đạt kiến thức và tuân thủ quy chế quản lý CTRYT giữa các nhóm trong nghiên cứu sử dụng test χ^2 . Ngưỡng xác định khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số NVYT được thu thập vào nghiên cứu là 263 tại các khoa phòng của Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, từ tháng 1 đến tháng 10 năm 2019.

Bảng 3.1. Mối liên quan giữa tuổi và kiến thức về quản lý CTRYT

Tuổi	Kiến thức		Tổng	p
	Không đạt, n (%)	Đạt, n (%)		
≤ 30	23 (21,3)	85 (78,7)	108 (41,1)	0,03
31- 40	15 (12,2)	108 (87,8)	123 (46,8)	
41- 50	0	23 (100,0)	23 (8,7)	
51- 60	1 (11,1)	8 (88,9)	9 (3,4)	
Tổng	39 (14,8)	224 (85,2)	263 (100,0)	

Nhận xét: 100% nhân viên y tế nhóm tuổi 41-50 có kiến thức đạt về quản lý CTRYT, nhóm tuổi dưới 30 có tỷ lệ đạt thấp nhất 78,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa kiến thức và chức danh chuyên môn về quản lý CTRYT (N=263)

Chức danh chuyên môn	Kiến thức		Tổng	OR (95%CI)	p
	Không đạt, n (%)	Đạt, n (%)			
DS, BS	18 (28,1)	46 (71,9)	64 (24,3)	2,04	0,02

ĐD- KTV	32 (16,1)	167 (83,9)	199 (75,7)	(1,05 - 3,96)	
Tổng	50 (19,0)	213 (81,0)	263 (100,0)		

Nhận xét: Nhóm Dược sĩ - Bác sĩ có nguy cơ kiến thức không đạt về quản lý chất thải rắn y tế cao gấp 2,04 lần so với nhóm nhân viên là Điều dưỡng - Kỹ thuật viên (OR: 2,04; 95%CI: 1,05-3,96). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2. Yếu tố liên quan đến thực hành về thực hiện quy chế quản lý chất thải rắn y tế

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và thực hành về quản lý CTRYT.

Tuổi	Thực hành		Tổng	p
	Không đạt, n (%)	Đạt, n (%)		
≤ 30	43 (39,8)	65 (60,2)	108 (41,1)	< 0,001
31- 40	25 (20,3)	98 (79,7)	123 (46,8)	
41- 50	0	23 (100,0)	23 (8,7)	
51- 60	1 (11,1)	8 (88,9)	9 (3,4)	
Tổng	69 (26,2)	194 (73,8)	263 (100,0)	

Nhận xét: Tỷ lệ thực hành đạt về quản lý CTRYT ở các nhóm tuổi đều đạt trên 60%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa thực hành, chức danh chuyên môn về quản lý CTRYT

Chức danh chuyên môn	Thực hành		Tổng	OR (95%CI)	p
	Không đạt, n (%)	Đạt, n (%)			
DS, BS	22 (34,4)	42 (65,6)	64 (24,3)	2,73	<0,001
ĐD- KTV	32 (16,1)	167 (83,9)	199 (75,7)	(1,44 - 5,18)	
Tổng	54 (20,5)	209 (79,5)	263 (100,0)		

Nhận xét: Nhóm Dược sĩ - Bác sĩ có nguy cơ không đạt thực hành về quản lý chất thải rắn y tế cao gấp 2,73 lần so với nhóm Điều dưỡng - Kỹ thuật viên (OR: 2,73; 95% CI: 1,44- 5,18). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa kiến thức và thực hành về quản lý CTRYT

Kiến thức	Thực hành				p
	Chưa đạt		Đạt		
Đạt	5	2,1%	238	97,9%	< 0,001
Chưa đạt	20	100 %	0	0	
Tổng	25	9,5	238	90,5	

Nhận xét: Có mối liên quan chặt chẽ giữa kiến thức và thực hành về quản lý chất thải rắn y tế của nhân viên y tế bệnh viện trẻ em Hải Phòng với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Về mối liên quan giữa tuổi và kiến thức đúng về quản lý CTRYT, kết quả nghiên cứu (bảng 3.1) cho thấy những NVYT có độ tuổi ≤ 30 có tỷ lệ kiến thức đạt thấp nhất (78,7%) so với các nhóm tuổi khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. NVYT có độ tuổi thấp hơn đồng nghĩa có số năm công tác trong ngành thấp hơn, kinh nghiệm ít hơn người có độ tuổi cao hơn. Tác giả Hoàng Thị Thúy nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa Đông Anh năm 2011 chỉ ra không có sự liên quan giữa kiến thức quản lý CTRYT với tuổi của đối tượng nghiên cứu [4]. Nhóm NVYT trẻ tuổi thường có nhiệt huyết với công việc chuyên môn, tập trung nâng cao chuyên môn nghiệp vụ và cả những kiến thức về CTRYT.

Về mối liên quan giữa kiến thức đúng và chức danh chuyên môn về quản lý CTRYT, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm Dược sĩ - Bác sĩ có nguy cơ kiến thức không đạt về quản lý chất thải rắn y tế cao gấp 2,04 lần so với nhóm nhân viên

là Điều dưỡng - Kỹ thuật viên (OR: 2,04; 95% CI: 1,05 - 3,96). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, tương tự nghiên cứu của Chu Thị Luyện và cộng sự [3]. Trên thực tế, nhóm Điều dưỡng - Kỹ thuật viên là những người có số cơ hội trực tiếp tạo ra chất thải rắn y tế cao hơn so với nhóm Dược sĩ - Bác sĩ, đồng thời nhóm Điều dưỡng - Kỹ thuật viên cũng có kiến thức tốt hơn so với nhóm Bác sĩ - Dược sĩ trong công tác quản lý CTRYT.

Về mối liên quan giữa thực hành đúng và tuổi về quản lý CTRYT, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thực hành đạt về quản lý CTRYT ở nhóm tuổi 41- 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 100%, ở nhóm tuổi ≤ 30 chiếm tỷ lệ thấp nhất là 60,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Những cán bộ có độ tuổi cao hơn nên thời gian công tác dài hơn, kinh nghiệm cũng như tay nghề được nâng cao hơn. Về mối liên quan giữa thực hành đúng và chức danh chuyên môn về quản lý CTRYT, nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ thực hành

đạt về quản lý CTRYT ở nhóm Điều dưỡng – Kỹ thuật viên chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,9% và so với nhóm Dược sỹ - Bác sỹ với 65,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể được lý giải là do nhóm Dược sỹ, Bác sỹ không thường xuyên trực tiếp làm công tác quản lý, xử lý CTRYT hàng ngày nên tỷ lệ đạt thấp hơn nhóm ĐD - KTV là những người trực tiếp thực hành thường xuyên hàng ngày về quản lý CTRYT. Về mối liên quan giữa kiến thức và thực hành trong quản lý CTRYT, nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa kiến thức và thực hành về quản lý chất thải rắn y tế của NVYT tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng với $p < 0,001$. Như vậy, người có kiến thức tốt là người thực hành đúng về quản lý CTRYT, cho thấy vai trò của tập huấn cho NVYT về quản lý CTRYT tại các cơ sở y tế. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Tĩnh (2012) cũng chỉ ra rằng những NVYT chưa được tập huấn về quản lý chất thải y tế có thực hành không tốt cao hơn 7,4 lần những nhân viên đã tham gia tập huấn. Tác giả cũng tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc tập huấn với thực hành tốt của NVYT [5]. Thông qua các buổi tập huấn, cán bộ y tế có cơ hội để trao đổi kinh nghiệm giữa các nhân viên với nhau, với cán bộ tập huấn có chuyên môn nghiệp vụ chuẩn để có thể thực hành tốt hơn trong công tác này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức đạt của NVYT với độ tuổi; chức danh chuyên môn ($OR = 2,04$; 95% $CI = 1,05 - 3,96$). Việc thực hành đạt của NVYT có mối liên quan chặt chẽ với nhóm tuổi và chức danh

chuyên môn ($OR = 2,73$; 95% $CI = 1,44 - 5,18$). Như vậy, nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức, thực hành của NVYT với độ tuổi, chức danh chuyên môn, trong đó tuổi cao, có thâm niên nghề nghiệp và nhóm điều dưỡng, kỹ thuật viên có tỷ lệ đạt cao hơn so với nhóm ít tuổi, nhóm chức danh bác sỹ, dược sỹ. Kiến thức có liên quan với thực hành trong quản lý CTRYT, do vậy, việc tập huấn nâng cao kiến thức cho NVYT về quản lý CTRYT tại các cơ sở y tế là rất quan trọng. Kiến thức có liên quan với thực hành trong quản lý CTRYT, do vậy, việc tập huấn nâng cao kiến thức cho NVYT về quản lý CTRYT tại các cơ sở y tế là rất quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2008).** Quy chế quản lý chất thải y tế. Quyết định số 43/ 2007/ QĐ- BYT/ BYT-KCB ngày 10/10/ 2008, Bộ Y tế, Hà Nội.
- Bộ Y tế (2015).** Kiểm tra tình hình thực hiện Quy chế quản lý chất thải y tế, Công văn số 6998/ BYT-KCB ngày 10/10/ 2015, Bộ Y tế, Hà Nội.
- Chu Thị Luyện (2016).** Kiến thức, thực hành của nhân viên y tế trong quản lý chất thải rắn y tế và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Tim Hà Nội năm 2015. Luận văn thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
- Hoàng Thị Thúy (2012).** Thực trạng quản lý chất thải rắn y tế và kiến thức, thực hành của nhân viên y tế Bệnh viện Đa khoa Đông Anh năm 2011. Tạp chí Y học thực hành, 4 (806/2012), tr. 145.
- Nguyễn Văn Tĩnh (2012).** Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành về xử lý chất thải của nhân viên bệnh viện huyện, tỉnh Kiên Giang năm 2012. Luận văn tốt nghiệp BSCKII Y tế công cộng, Trường Đại học y Hà Nội.
- Thông tư liên tịch số 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT** – Quy định về quản lý chất thải y tế được Bộ Y tế – Bộ Tài nguyên và Môi trường, Bộ Y tế, Hà Nội.

KẾT QUẢ CAN THIỆP SỚM CHO TRẺ TỰ KỶ TẠI TỈNH THÁI NGUYÊN

Lê Thị Kim Dung¹, Nguyễn Thị Phụng¹, Phạm Trung Kiên², Nguyễn Thị Thanh Mai³, Lê Thành Cường⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả can thiệp (CT) ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ từ 24-72 tháng tuổi. **Đối tượng và**

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Đại học Quốc gia Hà Nội

³Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Chỉnh hình và Phục hồi chức năng Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Kim Dung

Email: ledungytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 5.3.2020

phương pháp: Nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau, không có đối chứng, theo dõi dọc 12 tháng, được thực hiện trên 105 trẻ từ 24 đến 72 tháng tuổi được chẩn đoán xác định tự kỷ theo tiêu chuẩn DSM-IV tại Thái Nguyên, từ năm 2015 đến 2018. **Kết quả:** Sau 6 tháng CT, kỹ năng ngôn ngữ, các hành vi, các rối loạn kèm theo và một số vấn đề về thực thể Nhi khoa ít có sự thay đổi ($p > 0,05$). Sau 12 tháng CT, đa số các kỹ năng, hành vi, các rối loạn và vấn đề thực thể Nhi khoa kèm theo thay đổi đáng khích lệ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Giáo dục đặc biệt kết hợp điều trị rối loạn kèm theo cũng như các vấn đề thực thể về Nhi khoa là hiệu quả, cần được duy trì áp dụng ở các bệnh viện, trung tâm và gia đình trẻ tự kỷ.

Từ khóa: Tự kỷ, rối loạn hành vi, rối loạn kèm theo, thực thể Nhi khoa, giáo dục đặc biệt.

SUMMARY

EARLY INTERVENTION RESULTS FOR AUTISM CHILDREN IN THAI NGUYEN PROVINCE

Objectives: Evaluation of intervention results for children with autism spectrum disorders from 24-72 months of age. **Subjects and methods:** Interventional research comparative before-after, without controls, followed up for 12 months conducted on 105 children aged 24 to 72 months who were diagnosed with autism determined by DSM standards-IV in Thai Nguyen, from 2015 to 2018. **Results:** After 6 months of intervention, language skills, behaviors, accompanying disorders and some problems of pediatric entity have little change ($p > 0.05$). After 12 months of intervention, the majority of skills, behaviors, disorders and physical problems of pediatrics accompanied by encouraging changes ($p < 0.05$). **Conclusion:** Special education with the treatment of accompanying disorders as well as pediatric entity issues is effective, and should be maintained application in hospitals, centers and families with autistic children.

Key words: Autism, behavioral disorder, comorbid disorder, Pediatric entity, special education.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn phổ tự kỷ (gọi ngắn gọn là Tự kỷ) là một rối loạn phức tạp về phát triển thần kinh (neurodevelopmental disorder) ở mức độ từ nhẹ đến nặng, khởi phát sớm từ khi trẻ còn nhỏ (thường trước 3 tuổi) và diễn biến kéo dài với đặc điểm đặc trưng là những khiếm khuyết về tương tác xã hội; giao tiếp, ngôn ngữ, hành vi, sở thích và hoạt động mang tính thu hẹp và lặp đi lặp lại, rập khuôn. Ngoài ra, trẻ tự kỷ còn biểu hiện kèm theo các rối loạn cảm giác, tăng động, rối loạn ăn uống, giấc ngủ và khá nhiều vấn đề thực thể khác. Trong vài thập kỷ gần đây, trên thế giới và ở Việt Nam, tỷ lệ mắc tự kỷ tăng lên nhanh chóng [4]. Nghiên cứu dịch tễ mới nhất về tự kỷ tại Việt Nam đã công bố tỷ lệ mắc tự kỷ ở trẻ 18 – 30 tháng khu vực phía bắc Việt Nam là 0,752% [6]. Tự kỷ chưa có phương pháp chữa khỏi, ảnh hưởng ở các mức độ khác nhau về khả năng thích ứng và nhận thức của trẻ. Tuy nhiên, việc phát hiện sớm, chẩn đoán đúng, can thiệp (CT) sớm, tích cực có thể giúp trẻ tự kỷ cơ hội hòa nhập với xã hội đồng thời cải thiện chất lượng sống cho trẻ cùng gia đình. Tại Việt Nam, trẻ tự kỷ được can thiệp ở nhiều cơ sở công lập và ngoài công lập, với sự phối hợp các kỹ năng đa ngành. Nhưng các nghiên cứu theo dõi và đánh giá kết quả can thiệp để đưa ra bằng chứng khoa học, từ đó điều chỉnh và cải thiện các mô hình can thiệp còn rất hạn chế.

Tỉnh Thái Nguyên những năm gần đây có số lượng trẻ tự kỷ đến CT tại bệnh viện cũng như các trung tâm tư nhân tăng nhanh chóng, cho thấy việc đánh giá kết quả CT tại những trung tâm này là rất cần thiết. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả can thiệp ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ từ 24-72 tháng tuổi tại tỉnh Thái nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ tự kỷ tuổi từ 24 - 72 tháng tại tỉnh Thái Nguyên được chẩn đoán rối loạn phổ tự kỷ theo tiêu chuẩn DSM-IV. Cha mẹ của trẻ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tại bệnh viện Chính hình và Phục hồi chức năng Thái Nguyên (CH & PHCN Thái Nguyên) từ năm 2015 đến năm 2018.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp trước sau, không đối chứng.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 tỉ lệ trước và sau can thiệp

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu nghiên cứu CT trẻ tự kỷ; p_1 : tỉ lệ bất thường trong quan hệ tương tác với mọi người trước khi CT theo kết quả nghiên cứu Nguyễn Thị Hương Giang (2012) là 100% [1]; p_2 : tỉ lệ bất thường trong quan hệ với mọi người sau khi CT mong muốn giảm xuống còn 90%; α : Xác suất sai lầm loại I, chọn $\alpha = 0,05$ tương ứng mức tin cậy 95%. Giá trị $Z_{1-\alpha/2}$ là 1,96. β : Xác suất sai lầm loại II, chọn $\beta = 0,1$ tương ứng với lực mẫu 90%. Giá trị $Z_{1-\beta}$ là 1,28. Thay vào công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu là 95 trẻ, dự phòng bỏ cuộc 10%, cỡ mẫu là 105 trẻ tự kỷ.

Chọn mẫu: Chọn liên tục các trẻ tự kỷ tham gia CT tại bệnh viện CH & PHCN Thái Nguyên đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ cho đến khi đủ số lượng cỡ mẫu.

2.5. Chỉ số nghiên cứu: Tỷ lệ thay đổi sau can thiệp về một số kỹ năng, hành vi và rối loạn kèm theo ở trẻ tự kỷ

2.6. Phương pháp thu thập số liệu:

(1) Xây dựng và tập huấn chương trình CT sớm cho trẻ tự kỷ dựa trên cơ sở CT phối hợp đa ngành, tiếp cận đa phương pháp, chú trọng hơn với phương pháp can thiệp phân tích hành vi ứng dụng (ABA: Applied Behavior Analysis) và hệ thống giao tiếp bằng tranh (PECS: Picture Exchange Communication System) tại bệnh viện và tại gia đình. Chương trình CT mỗi ngày cho trẻ gồm: tại bệnh viện 60 phút/ngày, 5

ngày/tuần x 8 tuần/đợt x 4-5 đợt/1 năm; tại gia đình: 60 phút /ngày. (2) Giải thích, tư vấn cho cha/mẹ/người chăm sóc trẻ tự kỷ tự nguyện tham gia nghiên cứu về mục đích, ý nghĩa của phương pháp CT. (3) Tiến hành CT cho trẻ tự kỷ tại Bệnh viện CH & PHCN Thái Nguyên. Sau thời gian CT tại bệnh viện, hướng dẫn gia đình tiếp tục CT trẻ tại nhà. (4) Thăm khám các rối loạn và vấn đề thực thể kèm theo với tự kỷ. Tư vấn, kê đơn, hướng dẫn điều trị cho gia đình trẻ tự kỷ có

các rối loạn và vấn đề về sức khỏe Nhi khoa. (5) Đánh giá trẻ tự kỷ trước và sau CT 6 tháng, 12 tháng. (6) Phân tích số liệu nghiên cứu.

2.6. Xử lý số liệu: Sử dụng các test thống kê thích hợp. Số liệu được phân tích và xử lý phần mềm Stata 14 (StataCorp LP, College Station, TX).

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được thông qua Hội đồng đạo đức y sinh học trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có 105 trẻ tham gia can thiệp trong 6 tháng đầu, sau đó 9 trẻ ra khỏi nghiên cứu nên còn lại 96 trẻ tham gia can thiệp tiếp đến thời điểm 12 tháng.

Bảng 1. Sự thay đổi kỹ năng giao tiếp không lời sau can thiệp

Kỹ năng giao tiếp không lời		Trước CT n=105; n (%)	Sau 6 tháng CT n=105; n(%)	Sau 12 tháng CT n=96; n(%)	p
Giao tiếp mắt - mắt khi được kích thích < 10 giây	Không làm được	102 (97,1)	89 (84,8)	73 (76,0)	p ₀₋₆ : 0,32 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Lúc làm được, lúc không	2 (1,9)	14 (13,3)	17 (17,7)	p ₀₋₆ : 0,002 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Làm được	1 (1,0)	2 (1,9)	6 (6,3)	p ₀₋₆ : 0,59 p ₀₋₁₂ : 0,04
Chỉ ngón trỏ vào đồ vật khi được làm mẫu	Không làm được	103 (98,0)	98 (93,3)	87 (90,6)	p ₀₋₆ : 0,08 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Lúc làm được, lúc không	1 (1,0)	5 (4,8)	7 (7,3)	p ₀₋₆ : 0,1 p ₀₋₁₂ : 0,02
	Làm được	1 (1,0)	2 (1,9)	2 (2,1)	p ₀₋₆ : 0,6 p ₀₋₁₂ : 0,53
Cử chỉ chào – tạm biệt khi được làm mẫu	Không làm được	103 (98,0)	98 (93,3)	87 (90,6)	p ₀₋₆ : 0,09 p ₀₋₁₂ : 0,02
	Lúc làm được, lúc không	1 (1,0)	4 (3,8)	5 (5,2)	p ₀₋₆ : 0,19 p ₀₋₁₂ : 0,08
	Làm được	1 (1,0)	3 (2,9)	4 (4,2)	p ₀₋₆ : 0,32 p ₀₋₁₂ : 0,19

p₀₋₆: mức ý nghĩa thống kê so sánh giữa thời điểm bắt đầu CT và sau 6 tháng

p₀₋₁₂: mức ý nghĩa thống kê so sánh giữa thời điểm bắt đầu CT và sau 12 tháng

Nhận xét: Sau CT 6 tháng, các kỹ năng giao tiếp không lời chưa có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Sau 12 tháng kỹ năng giao tiếp mắt - mắt khi được kích thích < 10 giây có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p<0,05, các kỹ năng còn lại chưa có sự cải thiện (p>0,05).

Bảng 2. Sự thay đổi kỹ năng thể hiện ngôn ngữ sau can thiệp

Kỹ năng thể hiện ngôn ngữ		Trước CT n=105; n(%)	Sau 6 tháng CT n=105; n(%)	Sau 12 tháng CT n=96; n(%)	p
Bắt chước phát âm và nói từ đơn giản	Không làm được	102 (97,1)	85 (81,0)	9 (9,4)	p ₀₋₆ : 0,001 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Lúc làm được, lúc không	2 (1,9)	12 (11,4)	70 (72,9)	p ₀₋₆ : 0,006 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Làm được	1 (1,0)	8 (7,6)	17 (17,7)	p ₀₋₆ : 0,02 p ₀₋₁₂ : 0,001
Gọi tên đồ vật quen thuộc khi được yêu cầu	Không làm được	103 (98,0)	102 (97,1)	87 (90,6)	p ₀₋₆ : 0,67 p ₀₋₁₂ : 0,02
	Lúc làm được, lúc không	1 (1,0)	2 (1,9)	6 (6,3)	p ₀₋₆ : 0,59 p ₀₋₁₂ : 0,04
	Làm được	1 (1,0)	1 (1,0)	3 (3,1)	p ₀₋₆ : 1,0; p ₀₋₁₂ : 0,3

Bắt chước nói theo câu 2 - 3 từ khi giao tiếp	Không làm được	102 (97,1)	99 (94,3)	66 (68,8)	p ₀₋₆ : 0,32 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Lúc làm được, lúc không	2 (1,9)	4 (3,8)	21 (21,9)	p ₀₋₆ : 0,41 p ₀₋₁₂ : 0,001
	Làm được	1 (1,0)	2 (1,9)	9 (9,4)	p ₀₋₆ : 0,59 p ₀₋₁₂ : 0,006

Nhận xét: Sau CT 6 tháng, kỹ năng bắt chước phát âm và nói từ đơn giản là cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; các kỹ năng còn lại ít có sự thay đổi ($p > 0,05$). Sau 12 tháng CT thì khả năng làm được của kỹ năng gọi tên đồ vật quen thuộc khi được yêu cầu ít có sự thay đổi ($p > 0,05$); kỹ năng bắt chước phát âm và nói từ đơn giản; bắt chước nói theo câu 2 - 3 từ khi giao tiếp của trẻ đã có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Kết quả can thiệp một số hành vi ở trẻ tự kỷ

Thời điểm CT Một số hành vi	Trước CT n(%); n=105	Sau 6 tháng CT n(%); n=105	Sau 12 tháng CT n(%); n=96	p
Hành vi rập khuôn, động tác định hình	93 (88,6)	90 (85,7)	82 (85,4)	p ₀₋₆ : 0,53 p ₀₋₁₂ : 0,49
Tự làm đau/tự làm tổn thương	58 (55,2)	56 (53,4)	49 (51,0)	p ₀₋₆ : 0,79 p ₀₋₁₂ : 0,55
Hoạt động quá mức mọi lúc, mọi nơi	69 (65,7)	65 (61,9)	30 (31,3)	p ₀₋₆ : 0,57 p ₀₋₁₂ : 0,001

Nhận xét: Sau CT 6 tháng, các hành vi của trẻ tự kỷ ít thay đổi ($p > 0,05$). Sau CT 12 tháng hành vi hoạt động quá mức mọi lúc, mọi nơi có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; hành vi rập khuôn, động tác định hình, tự làm đau/tự làm tổn thương ít có sự thay đổi ($p > 0,05$).

Bảng 4. Kết quả can thiệp một số rối loạn ở trẻ tự kỷ

Thời điểm CT Một số rối loạn	Trước CT n(%); n=105	Sau 6 tháng CT n(%); n=105	Sau 12 tháng CT n(%); n=96	p
Sợ một số âm thanh	29 (27,6)	25 (23,8)	16 (16,7)	p ₀₋₆ : 0,53 p ₀₋₁₂ : 0,06
Giảm cảm giác đau	38 (36,2)	36 (34,3)	23 (24)	p ₀₋₆ : 0,77 p ₀₋₁₂ : 0,06
Khó vào đầu giấc ngủ	57 (54,3)	38 (36,2)	9 (9,4)	p ₀₋₆ : 0,008 p ₀₋₁₂ : 0,001
An uống chọn lọc quá mức	50 (47,6)	45 (42,9)	21 (21,9)	p ₀₋₆ : 0,49 p ₀₋₁₂ : 0,001
An không nhai, chỉ nuốt chửng	49 (46,7)	45 (42,9)	32 (33,3)	p ₀₋₆ : 0,58 p ₀₋₁₂ : 0,05

Nhận xét: Sau CT 6 tháng, chỉ có tình trạng khó vào đầu giấc ngủ là cải thiện ít có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; còn các rối loạn khác chưa nhận thấy sự thay đổi ($p > 0,05$). Sau CT 12 tháng tình trạng khó vào đầu giấc ngủ và ăn uống chọn lọc quá mức có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê, còn các rối loạn khác chưa có sự thay đổi có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Bảng 5. Một số vấn đề thực thể đi kèm với tự kỷ

Tuổi (tháng) Các vấn đề thực thể	Trước CT n(%); n=105	Sau 6 tháng CT n(%); n=105	Sau 12 tháng CT n(%); n=96	p
Táo bón	31 (29,5)	16 (15,2)	8 (8,3)	p ₀₋₆ : 0,006 p ₀₋₁₂ : 0,001
Biếng ăn	23 (21,9)	12 (11,4)	6 (6,3)	p ₀₋₆ : 0,04 p ₀₋₁₂ : 0,002
Động kinh	8 (7,6)	8 (7,6)	7 (7,3)	p ₀₋₆ : 1,0 p ₀₋₁₂ : 0,94
Thiếu máu	25 (23,8)	12 (11,4)	4 (4,2)	p ₀₋₆ : 0,02 p ₀₋₁₂ : 0,001
Nhẹ cân	9 (8,6)	7 (6,7)	5 (5,2)	p ₀₋₆ : 0,6 p ₀₋₁₂ : 0,34
Thừa cân	12 (11,4)	11 (10,5)	10 (10,4)	p ₀₋₆ : 0,83 p ₀₋₁₂ : 0,82
Nhiễm khuẩn hô hấp	12 (11,4)	4 (3,8)	3 (3,1)	p ₀₋₆ : 0,04 p ₀₋₁₂ : 0,03

Nhận xét: Sau CT 6 tháng và 12 tháng, tình trạng sâu răng, động kinh, nhẹ cân, thừa cân ở trẻ tự kỷ hầu như ít có sự thay đổi ($p > 0,05$); các vấn đề thực thể khác như táo bón, biếng ăn, sâu răng, thiếu máu, nhiễm khuẩn hô hấp cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo khuyến cáo của Lonnie Zwaigenbaum và cộng sự (2015) [8], can thiệp sớm cho trẻ tự kỷ cần hướng đến tăng cường sự phát triển và các chức năng, bao gồm giao tiếp, ngôn ngữ và hành vi thích ứng. Tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Giang [1], chúng tôi cũng nhận thấy: trước can thiệp 97-98% trẻ tự kỷ chưa thực hiện được kỹ năng giao tiếp không lời đơn giản như giao tiếp mắt, chỉ ngón trỏ, cử chỉ chào/tạm biệt... và lời nói biểu đạt bằng từ đơn, câu 2 từ... Bệnh viện CH & PHCN Thái Nguyên đã triển khai chương trình can thiệp phối hợp các phương pháp như ABA, hệ thống giao tiếp bằng trao đổi tranh... tập trung cải thiện các hành vi giao tiếp, kích thích phát triển ngôn ngữ... cho trẻ tự kỷ. Kết quả cho thấy, sau CT 6 tháng hầu hết các kỹ năng chưa có sự thay đổi rõ rệt. Tuy nhiên, sau CT 12 tháng, đa số các kỹ năng của trẻ có cải thiện rõ so với trước CT qua kiểm định thống kê. Cha mẹ của trẻ tự kỷ thường mong chờ nhiều nhất, nhanh nhất cho sự cải thiện về giao tiếp và ngôn ngữ, tuy nhiên đây lại là lĩnh vực khó khăn nhất, đòi hỏi sự kiên trì trong can thiệp. Thực tế đã nhiều gia đình rất nóng lòng, tìm kiếm thêm nhiều phương pháp CT khác nhau, di chuyển quá nhiều cơ sở can thiệp trong năm đầu tiên... hoặc thiếu kiên nhẫn, chán nản, "buông xuôi", "bỏ bê" trẻ, cho rằng CT không kết quả, ảnh hưởng nhiều đến tương lai của trẻ tự kỷ. Do đó, cha mẹ cần được tư vấn kiến thức về tự kỷ và chiến lược can thiệp. Rối loạn hành vi định hình, rập khuôn, tự làm đau, tăng động... cũng là những biểu hiện chủ yếu của trẻ tự kỷ cần can thiệp điều chỉnh. Đánh giá kết quả sau 6 tháng CT, chúng tôi nhận thấy hầu hết các hành vi đặc trưng này ở trẻ tự kỷ chưa có sự thay đổi rõ rệt. Tuy nhiên, sau 12 tháng CT, các hành vi này của trẻ có thay đổi rõ so với trước CT. Một số trẻ có mức độ hành vi rối loạn trầm trọng, gây rất nhiều khó khăn cho gia đình và giáo viên can thiệp, nên đã được sử dụng thêm thuốc an thần kinh, tương tự như ghi nhận của Trần Thị Ngọc Hồi [3].

Một số sự thay đổi về rối loạn giấc ngủ, ăn uống và rối loạn cảm giác của trẻ tự kỷ: Trước CT, 54,3% trẻ có vấn đề khó vào đầu giấc ngủ; Sau 6 tháng CT các rối loạn này hầu như không

thay đổi ($p > 0,05$); sau 12 tháng CT các rối loạn này có sự thay đổi rõ hơn: còn 9,4% trẻ có vấn đề khó vào đầu giấc ngủ ($p < 0,05$). Rối loạn giấc ngủ là biểu hiện phổ biến ở trẻ rối loạn tự kỷ, vì vậy cần quan tâm đến phát hiện, chẩn đoán và điều trị các vấn đề giấc ngủ cho trẻ tự kỷ bên cạnh chiến lược CT hành vi, ngôn ngữ và kỹ năng xã hội [2]. Trước CT 47,6% trẻ ăn uống chọn lọc quá mức, 46,7% trẻ ăn không nhai, chỉ nuốt chửng; sau CT tình uống chọn lọc quá mức, ăn không nhai, chỉ nuốt chửng giảm xuống tương ứng còn 21,9% và 3,33% ($p < 0,05$). Trẻ thường khó khăn trong ăn uống, ăn không đa dạng, không nhai/nhai nhộm nhوام, hay nuốt chửng... Do việc không tập luyện ăn nhai nên trẻ kém phát triển các cơ nhai, trì hoãn khả năng phát âm của trẻ và làm cho trẻ chậm hòa nhập với cộng đồng xã hội. Trong quá trình CT, chúng tôi đã đặc biệt chú ý đến rối loạn hành vi này, phối hợp chặt chẽ giữa giáo viên CT và gia đình, hướng dẫn, động viên khuyến khích gia đình CT tích cực hành vi ăn uống và sau 12 tháng CT hành vi này đã thay đổi tích cực, đáng khích lệ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 6 tháng và 12 tháng CT, tình trạng rối loạn cảm giác ở trẻ ít có sự cải thiện ($p > 0,05$), có lẽ cần thời gian dài can thiệp dài và tích cực hơn nữa mới nhận được sự thay đổi về tình trạng rối loạn cảm giác ở trẻ. Việc nghiên cứu về các đặc điểm rối loạn điều hoà cảm giác góp phần bổ sung các nội dung CT nhằm tạo ra được một chương trình giáo dục cá nhân toàn diện, giúp hỗ trợ trẻ học các kỹ năng mới, giảm thiểu các hành vi thách thức, nâng cao chất lượng sống cho trẻ và gia đình [5].

Một số sự thay đổi về các vấn đề thực thể kèm theo tự kỷ trước và sau CT. Các bệnh lý đi kèm với rối loạn tự kỷ thường gặp là: táo bón (29,5%), thiếu máu (23,8%), biếng ăn (21,9%), nhiễm khuẩn hô hấp (11,4%). Sau CT các vấn đề thực thể kèm theo này của trẻ tự kỷ thuyên giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên một số vấn đề khác ít cải thiện như tình trạng động kinh, nhẹ cân, thừa cân ($p > 0,05$). Những vấn đề y khoa ở trẻ tự kỷ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một số tác giả trong và ngoài nước. Những vấn đề này nếu không được chẩn đoán và điều trị, có thể gây ra những hành vi thách thức ở trẻ tự kỷ như giận dữ, cáu kỉnh đột ngột, hung hăng, gây hấn hay các vấn đề về rối loạn giấc ngủ, rối loạn cảm giác... [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bên cạnh việc CT phục hồi chức năng, trẻ tự kỷ được thăm khám và chăm sóc sức khỏe Nhi khoa trước và trong quá trình CT, chúng tôi phát hiện những

bệnh lý Nhi khoa kèm theo và hướng dẫn gia đình chăm sóc điều trị, cũng có lẽ vì vậy các vấn đề về y tế của trẻ cũng như các triệu chứng tự kỷ của trẻ thay đổi một cách tích cực. Chúng tôi nhận thấy các vấn đề về y tế cần đặc biệt được quan tâm trong quá trình CT nhằm giúp trẻ được chăm sóc, CT toàn diện nhất có thể, mang lại sức khỏe và cơ hội sớm hòa nhập với cộng đồng xã hội cho trẻ tự kỷ.

Như vậy CT theo hành vi có cấu trúc khách quan kết hợp với điều trị các rối loạn kèm theo cũng như các vấn đề thực thể về Nhi khoa mang lại hiệu quả khá tích cực cho trẻ tự kỷ. Tuy nhiên để phương pháp này thực sự thành công cần có sự phối hợp tích cực hơn nữa giữa gia đình, nhà trường, cán bộ CT và các bác sĩ với vai trò gia đình làm trung tâm, gia đình không nên "dựa dẫm" vào việc CT tại trung tâm, tại bệnh viện mà phải phát huy sự tham gia tích cực của tất cả các thành viên trong gia đình với sự tư vấn, hướng dẫn và phản hồi của giáo viên CT và bác sĩ.

V. KẾT LUẬN

Giáo dục đặc biệt kết hợp điều trị các rối loạn kèm theo cũng như các vấn đề thực thể về Nhi khoa là hiệu quả, cần được duy trì áp dụng ở các bệnh viện, trung tâm và gia đình trẻ tự kỷ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hương Giang (2012)**, Nghiên cứu phát hiện sớm tự kỷ bằng MCHAT-23, đặc điểm dịch tễ - lâm sàng và can thiệp sớm phục hồi chức năng cho trẻ nhỏ tự kỷ., Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Đoàn Thị Ngọc Hoa (2017)**, Khảo sát đặc điểm giấc ngủ ở trẻ rối loạn phổ tự kỷ, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Trần Thị Ngọc Hôi (2014)**, Đặc điểm lâm sàng rối loạn hành vi ở trẻ tự kỷ và nhận xét kết quả điều trị bằng Risperidone, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Quách Thúy Minh, Nguyễn Thị Thanh Mai (2016)**, Sách giáo khoa Nhi khoa, Rối loạn tự kỷ, tr 1907-1912.
5. **Thành Ngọc Minh (2017)**, "Đặc điểm những rối loạn điều hòa cảm giác ở trẻ mắc rối loạn tự kỷ", Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 472, tháng 11, pp. 79-89.
6. **Hoang Van Minh, Le Thi Vui, Chu Thi Thuy Quynh, et al (2019)**, "Prevalence of autism spectrum disorders and their relation to selected socio-demographic factors among children aged 18-30 months in northern Vietnam, 2017", International journal of mental health systems, 13, pp. 29-29.
7. **Mannion Arlene, Leader Geraldine (2014)**, "Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A literature review", Review Journal of Autism and Developmental Disorders, 1 (1), pp. 11-17.
8. **Zwaigenbaum L, Bauman M.L, Choueiri R, et al (2015)**, "Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research", Pediatrics, 136 Suppl 1, pp. S60-81.

TÌNH HÌNH UNG THƯ KHOANG MIỆNG TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TW HÀ NỘI GIAI ĐOẠN 2015 - 2019

Nguyễn Hồng Nhung*, Lê Văn Sơn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét về tình hình bệnh nhân ung thư khoang miệng tại BV Răng Hàm Mặt TW Hà Nội trong những năm gần đây. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu tất cả hồ sơ bệnh nhân đến khám và phát hiện ung thư khoang miệng trong 5 năm từ 2015 đến 2019, ghi nhận các thông tin về tuổi, giới, hình thái, vị trí và giai đoạn bệnh, các triệu chứng lâm sàng. **Kết quả:** Tỷ lệ ung thư khoang miệng gặp 5.35% (628/11738 bệnh nhân) trên tổng số bệnh nhân đến khám. Tỷ lệ nam, nữ là 1.47/1, độ tuổi hay gặp từ 45 đến 65 tuổi. Ung thư lưỡi, sàn miệng chiếm 38.85%, ung thư hàm dưới 29.14%, hàm trên 18.95% và ít gặp nhất là ung thư môi má chỉ

3.51%. Về tế bào học, ung thư tế bào vảy chiếm 78.66%. Bệnh phát hiện chủ yếu ở giai đoạn II và giai đoạn III, chiếm tỷ lệ 47,3% và 36,9%, giai đoạn I chỉ có 4,93%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là u cục -76,11% và đau - 76,91%, loét hoại tử gặp với tỷ lệ 68,78%. **Kết luận:** Ung thư khoang miệng là bệnh lý ác tính vùng hàm mặt, thường được phát hiện ở giai đoạn muộn do các dấu hiệu ban đầu thường mờ nhạt và ít được bệnh nhân và bác sĩ quan tâm. Do vậy cần khám xét sớm và kỹ lưỡng để phát hiện sớm ung thư giúp điều trị thuận lợi và hiệu quả.

Từ khóa: Ung thư khoang miệng

SUMMARY

SITUATION OF ORAL CAVITY CANCER AT NATIONAL HOSPITAL OF ODONTO-STOMATOLOGY HANOI IN THE PERIOD 2015 - 2019

Objectives: Commenting on the situation of patients with oral cavity cancer in National Hospital of Odonto-Stomatology Hospital, Hanoi. **Subjects and methods:** retrospective study of all patient records that are diagnosed with of oral cavity cancer for 5

*Bệnh viện Răng Hàm mặt Trung ương Hà nội

**Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, ĐHYHN

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Nhung

Email: dr.rosy245@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

years from 2015 to 2019, recording information on age, gender, morphology, location and stage of the disease, clinical symptoms. **Results:** The incidence of oral cavity cancer is 5.35% (628/11738 patients). The gender ratio male/female is 1.47/1, the most common age is 45 to 65 years old. Tongue and floor of the mouth cancer accounts for 38.85%, lower jaw cancer 29.14%, upper jaw 18.95% and the least frequent are lips and inner lining of the cheek, only 3.51%. Squamous cell carcinoma accounts for 78.66%, of which mainly in stage II and stage III, accounting for 47.3% and 36.9%, only 4.93% of patients was in stage I. The common clinical symptoms are lumps was seen in 76.11%, pain - 76.91%. and necrotic ulcer - 68.78%. **Conclusions:** Oral cavity cancer is a severe disease, often detected at an advanced stage. The typical signs need to be paid attention and detected early so that the treatment is more convenient and effective.

Key words: Oral cavity cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng hàm mặt chiếm khoảng 10% các u ác tính sau các ung thư tiêu hóa, phổi, cây phế quản và đường sinh dục. Trong đó 40% ung thư vùng hàm mặt xuất phát từ khoang miệng [1]. Ung thư lưỡi – sàn miệng, niêm mạc má thường có các biểu hiện sớm gây ảnh hưởng đến chức năng vì vậy được phát hiện sớm [2]. Tuy nhiên, do đặc điểm về cấu trúc, vị trí giải phẫu của vùng hàm mặt phức tạp nên có những loại hình ung thư như ung thư xương hàm trên và xương hàm dưới với các triệu chứng lâm sàng đầu tiên mờ nhạt, thậm chí bệnh nhân và thầy thuốc không để ý, dấu hiệu đau thường đến muộn do vậy những khối u được phát hiện ở giai đoạn muộn. Phần lớn khối u đã xâm lấn ảnh hưởng đến chức năng gây khó khăn trong quá trình điều trị và tăng tỷ lệ biến chứng và tái phát [3].

Trong những năm gần đây, với sự thay đổi lối sống, ô nhiễm môi trường, thực phẩm có tồn dư hóa chất... làm cho tỷ lệ mắc ung thư hàm mặt tại Việt Nam gia tăng, đa số bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn muộn gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm nhận xét tình hình ung thư vùng hàm mặt trong 5 năm (2015-2019) tại Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội, để từ đó có thể đề xuất các giải pháp phù hợp trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là bệnh nhân đến khám và phát hiện và điều trị ung thư khoang miệng tại Khoa Phẫu thuật và Tạo hình, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên hồ sơ bệnh án của 628 bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị

ung thư khoang miệng tại khoa Phẫu thuật và Tạo hình Hàm mặt - Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.
- Chẩn đoán bệnh dựa trên triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
- Có kết quả giải phẫu bệnh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp mô bệnh học thuộc loại ung thư di căn từ nơi khác đến
- Các loại u lành tính của vùng hàm mặt, các khối u vòm, Amydal, u ống tai ngoài hoặc tai giữa.

Thông tin của tất cả bệnh nhân nghiên cứu được ghi nhận vào phiếu nghiên cứu được thiết kế trước về: tuổi, giới, tiền sử bản thân, thời gian phát hiện bệnh, các thông tin về triệu chứng lâm sàng như tình trạng toàn thân, vị trí và tính chất của khối u, vị trí và tính chất của hạch, các biểu hiện của di căn xa cùng với các xét nghiệm cận lâm sàng như chụp cắt lớp vi tính, kết quả giải phẫu mô bệnh học.

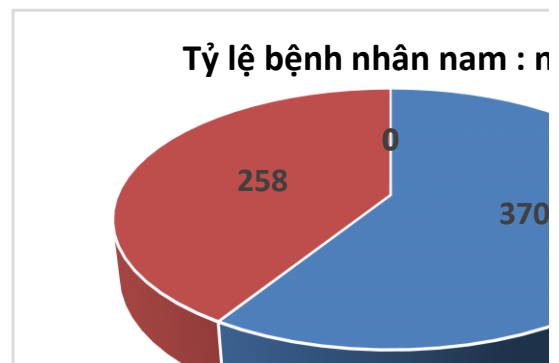
Số liệu thu nhập được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ mắc ung thư khoang miệng.

Trong 5 năm, từ 1/2015 đến 12/2019 trong số 11738 bệnh nhân đã khám và điều trị tại khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ HN, đã phát hiện 628 trường hợp ung thư khoang miệng ở các giai đoạn khác nhau. Như vậy: tỷ lệ mắc ung thư khoang miệng là 5,35%, trung bình mỗi năm có 125,6 bệnh nhân bị ung thư khoang miệng mới được phát hiện.

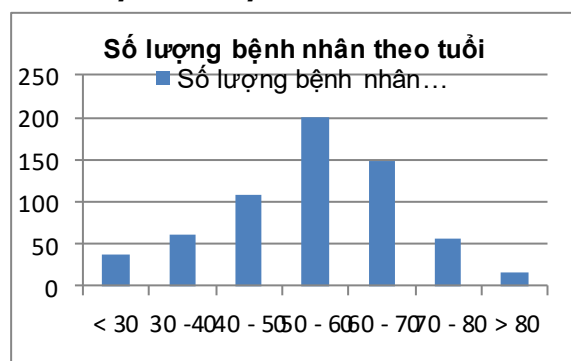
3.2. Đặc điểm bệnh nhân theo giới



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân theo giới

Nhận xét: số lượng bệnh nhân nam mắc ung thư khoang miệng nhiều hơn nữ giới. Tỷ lệ nam / nữ là 1,43/1.

3.3. Đặc điểm bệnh nhân theo tuổi



Biểu đồ 2: Liên quan giữa ung thư hàm mặt với tuổi

Nhận xét: Tuổi nhỏ nhất gặp trong nghiên cứu là 5 tuổi, lớn nhất là 95 tuổi. Tuổi bệnh nhân trung bình là 50 tuổi. Bệnh nhân ung thư khoang miệng gặp nhiều nhất ở độ tuổi từ 45 đến 65 tuổi. Bệnh ít gặp ở người trẻ tuổi nhỏ hơn 30 tuổi và người già lớn tuổi hơn 70 tuổi.

3.4. Đặc điểm về vị trí khối u theo giải phẫu

Bảng 1: Vị trí khối u theo giải phẫu (n=628)

Vị trí khối u	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ
Xương hàm trên	119	18.95%
Xương hàm dưới	183	29.14%
Lưỡi - sàn miệng	244	38.85%
Tuyến	60	9.55%
Má, môi	22	3.51%
Tổng	628	100%

Nhận xét: về vị trí thường gặp nhất là ung thư vùng lưỡi - sàn miệng, chiếm 38.85%. Sau đó hay gặp ung thư xương hàm dưới và xương hàm trên, chiếm 29.14% và 18.95%. Ung thư các vùng tuyến mạng tai, tuyến dưới hàm tỷ lệ mắc bệnh ít hơn. Ít gặp nhất là ung thư vùng môi mũi, rãnh mũi má.

3.4. Đặc điểm ung thư theo giải phẫu bệnh

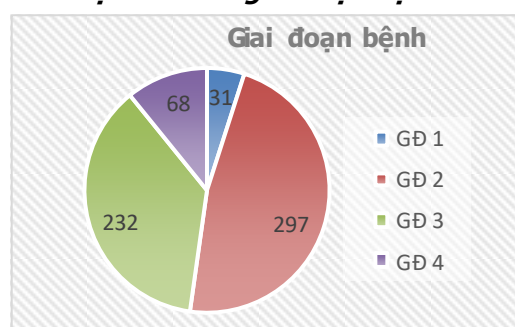
Bảng 2: Phân loại ung thư theo giải phẫu bệnh (n=628)

Giải phẫu bệnh	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ
Adenoid cystic carcinoma	94	14.96%
Adeno carcinoma	14	2.22%
Squamous cell carcinoma	494	78.66%
Sarcoma	26	4.16%
Tổng	628	100%

Nhận xét: Ung thư biểu mô tế bào vảy (squamous cell carcinoma) chiếm 78.66%. Ung thư biểu mô biểu mô tuyến (Adeno carcinoma) ít

gặp, chiếm tỷ lệ 2.22%. Sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$).

3.5. Đặc điểm về giai đoạn bệnh



Biểu đồ 3: Giai đoạn bệnh

Nhận xét: Bệnh nhân phát hiện ung thư khoang miệng chủ yếu ở giai đoạn II và giai đoạn III, chiếm tỷ lệ 47,3% và 36,9%, bệnh nhân ở giai đoạn I gặp ít nhất, chỉ 4,93% trong tổng số bệnh nhân. Điều này cho thấy các bệnh nhân thường tới khám và điều trị muộn.

3.6. Đặc điểm về các triệu chứng cơ năng, dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân

Bảng 3: Các triệu chứng lâm sàng (n=628)

Các triệu chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ
Mảng bạch sản	5	0.79%
Vết loét lâu liền	49	7.80%
Răng lung lay, rụng	95	15.12%
U, cục	478	76.11%
Đau	483	76.91%
Hoại tử	432	68.78%
Chảy máu	70	11.14%
Khít hàm	38	6.05%

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng thường gặp trên bệnh nhân ung thư miệng gồm u cục chiếm tỷ lệ 76,11%, đau 76,91% và loét hoại tử cũng thường gặp với tỷ lệ 68,78%. Ít gặp hơn là các triệu chứng chảy máu chiếm 11,2% và khít hàm chiếm 6% trên tổng số bệnh nhân, đặc biệt dấu hiệu bạch sản ít được chú ý, chỉ có 0,79% trường hợp được quan tâm.

IV. BÀN LUẬN

Tiến hành nghiên cứu hồi cứu hồ sơ của 11738 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Phẫu thuật Tạo hình Hàm mặt, Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ HN trong giai đoạn 5 năm gần đây, từ 1/2015 đến 12/2019, chúng tôi phát hiện có tới 628 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư khoang miệng với các giai đoạn bệnh lý khác nhau, chiếm tỷ lệ 5.35% trong tổng số bệnh nhân hàm mặt, hàng năm phát hiện 127,6 người

mắc bệnh mới. Trên thế giới, tỷ lệ ung thư khoang miệng khác nhau tùy theo khu vực địa lý, tại Mỹ ung thư vùng đầu cổ chiếm 15% tổng số ung thư các loại với tỷ lệ mắc là 9,5 ca trên 100.000 dân [4]. Trong đó, tỷ lệ các khối u ác tính vùng khoang miệng là 30% tổng số ung thư đầu cổ và 5% tổng số các ung thư nói chung. Theo một số nghiên cứu gần đây, tỷ lệ ung thư đầu cổ tại Ấn Độ và một số nước Đông Nam Á cao, chiếm từ 5 đến 30% các trường hợp ung thư [5][6]. Như vậy tỷ lệ ung thư khoang miệng tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ HN trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả Mỹ và thấp hơn tác giả Ấn độ, cũng có thể bệnh viện chúng tôi là chuyên khoa Răng Hàm Mặt nên số lượng bệnh nhân đến khám về ung thư không nhiều, mà chỉ đến khám thường quy và được phát hiện ung thư.

Về giới tính, ung thư khoang miệng thường hay gặp ở nam giới nhiều hơn ở nữ giới do nam giới có thói quen không lành mạnh như uống rượu và hút thuốc. Theo King và cộng sự năm 2010 [6] hút thuốc có liên quan tới tổn thương ung thư và tiền ung thư khoang miệng, người hút thuốc dưới 5 điếu/ngày có nguy cơ tổn thương tiền ung thư và ung thư cao hơn gấp 2 lần so với người không hút thuốc. Bên cạnh đó rượu cũng là 1 nguyên nhân lớn làm tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư miệng. Theo các tác giả [2][7], tỷ lệ nam mắc ung thư biểu mô khoang miệng có uống rượu là 76,4%. Sự kết hợp của hút thuốc và uống rượu càng làm nguy cơ mắc ung thư miệng tăng cao hơn. Nhai trầu là yếu tố quan trọng làm gia tăng tỷ lệ mắc ung thư khoang miệng ở phụ nữ Ấn Độ và một số nước Đông Nam Á [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ ung thư gặp ở nam/ nữ là 1,43/1, thấp hơn so với báo cáo về ung thư khoang miệng tại Mỹ trong những năm gần đây tỷ lệ này là 3/1 và ở Pháp tỷ lệ nam / nữ là 3.7/1 nhưng cao hơn so với tại Ấn Độ tỷ lệ này là 1/1[6][8]. Trong thời đại hiện nay, thói quen nhai trầu ở phụ nữ Việt Nam đã giảm nhiều, tuy nhiên số lượng bệnh nhân nữ mắc bệnh ung thư khoang miệng cao ngang với nam giới điều đó cho thấy ngoài những yếu tố thói quen không lành mạnh đặc trưng cho hai giới tính thì yếu tố môi trường sống bị ô nhiễm, thói quen ăn uống không đảm bảo vệ sinh hay bệnh lý nhiễm virus HPV, bệnh lý biến đổi gen... là những yếu tố gây ung thư khoang miệng [6].

Về độ tuổi, ung thư khoang miệng thường gặp ở lứa tuổi trưởng thành, trên 40 tuổi. Trong nghiên cứu này độ tuổi thường gặp nhất từ 45

đến 60 tuổi, bệnh ít gặp hơn ở lứa tuổi dưới 30. Điều này cũng giống với kết quả nghiên cứu của tác giả Ardan và cộng sự (2014) [5]. Các bệnh nhân ung thư khoang miệng trẻ tuổi chủ yếu nguyên nhân là do hút thuốc, lạm dụng rượu bia hay sử dụng thực phẩm ô nhiễm...

Đặc điểm giải phẫu khoang miệng được che phủ chủ yếu bằng lớp niêm mạc mềm mại có nhiều tuyến nước bọt phụ kèm theo giúp khoang miệng luôn ướt và mềm mại. Ung thư khoang miệng thường gặp là dạng ung thư biểu mô tế bào vảy, theo King T (2010)[6], Miira M (2008)[7], Qayman G (2001) [8] ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm 80% đến 90% ung thư khoang miệng. Trong nghiên cứu này chúng tôi ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm 78,7% và vị trí tổn thương hay gặp nhất ở lưỡi và sàn miệng. Khối u xâm lấn từ nông xuống sâu, sau vị trí lưỡi và sàn miệng tổn thương hay gặp tiếp đó là lợi ổ răng và thâm nhập vào xương hàm. Sự xâm lấn của ung thư biểu mô thường đi theo chiều sâu nên ít gặp hơn ung thư ở các vùng má và môi.

Bệnh nhân thường ít tới khám và điều trị ở giai đoạn sớm, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4.93% bệnh nhân tới điều trị ở giai đoạn I. Theo các tác giả [2][3] thì trong giai đoạn này những dấu hiệu lâm sàng mờ nhạt, thường là những mảng bám cứng trắng (bạch sản), những vết trợt loét nhỏ lâu liền... Những dấu hiệu đó thường bị nhầm lẫn với một số bệnh lành tính của niêm mạc như nấm, virus... Vì vậy bệnh nhân và những bác sĩ không có kinh nghiệm thường bỏ qua hoặc điều trị sai hướng. Cũng có những dấu hiệu như lung lay răng, viêm lợi... bệnh nhân thường tới khám và điều trị răng. Khi các triệu chứng nặng hơn như loét hoại tử, đau hay thấy rõ u cục... bệnh nhân tới khám thì bệnh thường đã ở giai đoạn 2 hoặc giai đoạn 3 trở lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân tới khám và điều trị nhiều nhất nằm ở giai đoạn II (47.3%) và giai đoạn III (36.9%). Đôi khi bệnh nhân tới điều trị khi đã nặng ở giai đoạn IV (10.87%). Việc bệnh nhân tới khám và điều trị ở các giai đoạn muộn hơn của bệnh làm ảnh hưởng rõ rệt tới kế hoạch cũng như kết quả điều trị cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Ung thư miệng là bệnh lý phát sinh do sự biến đổi ác tính niêm mạc bao phủ trong khoang miệng với tỷ lệ mắc bệnh có chiều hướng gia tăng. Các triệu chứng lâm sàng ở giai đoạn sớm thường không được chú ý, bệnh nhân tới khám và phát hiện khi đã ở những giai đoạn muộn nên gặp nhiều khó khăn cho việc điều trị bệnh.

Chỉ định điều trị ung thư miệng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và mức độ di căn hạch, vì vậy đối với bệnh nhân ung thư miệng cần có kế hoạch điều trị cụ thể và toàn diện cho từng bệnh nhân để có được kết quả điều trị tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức và CS (2008).** Dịch tễ học bệnh ung thư- Chẩn đoán và điều trị ung thư. SGK tr 5-tr9.
2. **Vũ Quảng Phong (2013).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư biểu mô miệng ở một số bệnh viện tại Hà Nội, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Lê Ngọc Tuyền (2016).** Ung thư miệng. Nxb Y học tr 28 – 76.
4. **American Joint Committee on Cancer**

- (2010). Head and neck cancer, AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed, New York, NY: Springer, 113-124.
5. **Ardalan E, Tzu-Che Yen, Chun-Ta Liao (2014).** Staging for Oral cancer and a Proposed modification incorporating depth of invasion, JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery, vol 140, 1139-1146.
6. **King T, Agulnik M.(2010).** Head and neck cancer: Changing epidemiology and Public health implications. Oncology Journal, Vol 24,10:1-6.
7. **Miira M. Vehkalahti Hossein Hessari, Mohammad J. Eghbal Hamid Samadzadeh Heikki T. Murtoma (2008).** Oral Health and Treatment Needs among 18-Year Iranians in 2007. Medical Principal Practice 2008, Vol. 17.
8. **Qayman G. L., Lippman s. M., Lamamore G. H. et al. (2001).** Head and neck cancer. Cancer medicine. J. B. Lippincott, Philadelphia, 1174-1220

KHẢO SÁT CƠ CẤU CHI PHÍ KHÁM CHỮA BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN YÊN CHÂU, TỈNH SƠN LA NĂM 2018

Nguyễn Thị Thanh Hương¹, Mai Lương Tiến²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cơ cấu chi phí khám chữa bệnh tại một bệnh viện phản ánh bước đầu sự hợp lý trong quản lý kinh tế của bệnh viện giúp định hướng dự trù kinh phí dựa trên mô hình bệnh tật và phân bổ kinh phí hợp lý hơn đối với mỗi khoản mục phí. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả cơ cấu chi phí khám chữa bệnh theo một số chương bệnh có chi phí cao để định hướng trong công tác quản lý. **Đối tượng và phương pháp:** 9350 bệnh nhân đến khám và điều trị năm 2018 tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 9350 bệnh nhân đến khám và điều trị có 9268 bệnh nhân điều trị nội trú (99,12%). Chi phí tiền giường cao nhất (40,93%); chi phí tiền thuốc, dịch truyền chiếm 33,73%. Số ngày điều trị trung bình là $7,0 \pm 0,027$ ngày. Chi phí khám chữa bệnh trung bình là $2.329.114 \pm 16.042,8$ đồng, trong đó tiền giường trung bình là $960.047 \pm 4.102,6$ đồng, tiền thuốc, dịch truyền trung bình $789.078,1 \pm 8.256,7$ đồng. **Kết luận:** Chi phí tiền giường cao trong tổng chi phí khám và điều trị, bệnh có chi phí tiền giường cao thường là bệnh có chi phí tiền thuốc, dịch truyền cao.

SUMMARY

HEALTHCARE EXPENDITURE ANALYSIS OF YEN CHAU GENERAL HOSPITAL, SON LA PROVINCE IN 2018

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

²Bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: thanhhuong.duochn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

Background and Objectives: The allocation of healthcare expenditure within a hospital can initially illustrate how well the budget is currently being spent. With expense distribution reports, hospital managers can better estimate future budget according to each disease model and control spending on each category and item. This study aims to describe the expenditures by high-spending groups of diseases and to provide information to orient management plans. **Methods:** Based on patient records of 9350 patients used healthcare services at Yen Chau General Hospital in 2018, cross-sectional study. **Results:** Among a total of 9350 patients, 9268 were inpatients (99.12%). Cost for staying (bed cost) accounted for 40.93% of total cost, drugs and infusions were the second highest (33.73%). Mean for inpatient days was 7.0 ± 0.027 days. Mean treatment costs was $2,329,114 \pm 16,042.8$ VND, in which, mean bed cost was $960,047 \pm 4,102.6$ and mean costs for drugs and infusions were $789,078.1 \pm 8,256.7$. **Conclusions:** Costs for bed (inpatient day) accounted for the majority of total healthcare costs, higher bed cost usually associates with higher costs for drugs and infusions.

Keywords: cost, Yen Chau, hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chi phí thuốc, dịch truyền luôn chiếm tỷ trọng cao trong tổng chi phí khám chữa bệnh tại bệnh viện. Theo báo cáo đánh giá Chính sách Thuốc Quốc gia của Cục Quản lý Dược Việt Nam phối hợp với Viện Chiến lược và Chính sách y tế, hỗ trợ bởi Tổ chức Y tế thế giới (NMP Assessment Report, Level I and II Survey, WHO, HSPI and DAV) thì năm 2010 tại các bệnh viện ở Việt Nam có chi phí tiền thuốc so với tổng chi phí thường xuyên của bệnh viện lên đến 58%^[2]. Theo kết

quả nghiên cứu trong 3 năm, từ 2012-2014 tại 5 bệnh viện được khảo sát gồm: Bệnh viện Đa khoa Tỉnh, Bệnh viện Đa khoa Khu vực Phúc Yên, Trung tâm Y tế Yên Lạc, Trung tâm Y tế Bình Xuyên và Trung tâm Y tế Tam Đảo cho thấy, giá trị tiền mua thuốc tại 5 bệnh viện trên địa bàn tỉnh chiếm từ 40-57% tổng kinh phí toàn viện mỗi năm^[5]. Hiện nay, chi phí cho tiền thuốc đang chiếm tỷ trọng lớn trong tổng chi phí y tế nói chung và chi phí khám chữa bệnh nói riêng. Trong năm 2015, tổng chi cho thuốc từ quỹ BHYT là 26.132 tỉ đồng chiếm tỉ lệ 48,3%, còn năm 2016 là 31.541 tỉ đồng chiếm tỉ lệ 41%. Chi phí thuốc BHYT phần lớn tập trung vào 20 nhóm chính, chiếm đến 86% tổng chi phí thuốc BHYT chi trả năm 2016^[1]. Năm 2016, bệnh viện Sản Nhi Nghệ An đã sử dụng 48,39 tỷ đồng cho tiền thuốc, tương ứng 20,1% tổng nguồn kinh phí mà bệnh viện đã chi cho các hoạt động thường xuyên^[4]. Với tỷ lệ thuốc chiếm tỷ lệ cao trong tổng kinh phí toàn viện, bảo hiểm xã hội Việt Nam đã đưa ra khuyến cáo cần giảm chi phí thuốc trong điều trị bệnh^[6].

Bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La là Bệnh viện đa khoa hạng III với quy mô 150 giường kể hoạch, hàng năm bệnh viện khám và điều trị cho trên 9000 lượt bệnh nhân nội trú. Hàng năm tổng chi phí khám chữa bệnh tại bệnh viện hơn 20 tỷ đồng, trong đó tiền thuốc luôn

chiếm từ 30% đến 40%. Với đặc thù là bệnh viện đa khoa tuyến huyện miền núi phía Bắc nên mô hình bệnh tật của bệnh viện khá đa dạng, một số bệnh có tỷ lệ mắc cao trong mô hình bệnh tật tại bệnh viện năm 2018 gồm: bệnh hệ hô hấp, bệnh hệ tiêu hóa, thai nghén sinh đẻ và hậu sản, bệnh hệ tuần hoàn..., đây là những bệnh thường có thời gian nằm viện dài, chi phí tiền thuốc cao. Khảo sát cơ cấu chi phí khám chữa bệnh tại bệnh viện năm 2018 nhằm mục tiêu mô tả cơ cấu chi phí khám chữa bệnh và chi phí trung bình của một số bệnh mắc nhiều nhất để chỉ ra một số tồn tại trong chi phí khám chữa bệnh làm cơ sở cho việc đề xuất các biện pháp phân bổ kinh phí cho các hoạt động khám chữa bệnh có hiệu quả và kinh tế tại bệnh viện trong những năm tiếp theo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Toàn bộ bảng thống kê chi phí khám chữa bệnh của 9350 bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La năm 2018

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

3. Xử lý số liệu: Tỷ trọng (tỷ lệ %), giá trị trung bình (Mean), độ lệch chuẩn (SD), tối thiểu (Min), tối đa (Max), phân loại bệnh tật theo ICD-X^[3]. phần mềm Excel, STADA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Cơ cấu bệnh tật tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu năm 2018.

Bảng 3.1. Mô hình bệnh tật tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu năm 2018

Chương bệnh	Mã ICD-X	Tần suất	Tỷ lệ %
Bệnh hệ hô hấp	J00-J99	2897	30,98
Bệnh hệ tiêu hóa	K00- K93	985	10,53
Thai nghén, sinh đẻ và hậu sản	O00- O99	801	8,57
Bệnh hệ tuần hoàn	I00-I99	772	8,26
Vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài	S00- T98	743	7,94
Bệnh của hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết	M00-M99	712	7,61
Các hệ da và mô dưới da	L00-L99	599	6,41
Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	A00-B99	568	6,07
Bệnh hệ thần kinh	G00-G99	278	2,97
Các triệu chứng, dấu hiệu và những biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng bất thường, không phân loại ở phần khác	R00-R99	246	2,63
Bệnh hệ sinh dục – tiết niệu	N00-N99	244	2,61
Bệnh mắt và phần phụ	H00-H59	152	1,63
Bướu tân sinh	C00-D48	140	1,50
Các nguyên nhân ngoại sinh của bệnh và tử vong	V01-Y98	99	1,05
Một số bệnh lý xuất phát trong thời kỳ chu sinh	P00-P96	49	0,52
Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tiếp xúc dịch vụ y tế	Z00-Z99	39	0,42
Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	E00-E90	10	0,11

Dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể	Q00-Q99	9	0,10
Rối loạn tâm thần và hành vi	F00-F99	7	0,07
Tổng số		9350	100,00

Năm 2018, bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu đã điều trị 9350 lượt bệnh nhân với mô hình bệnh tật của 19 chương bệnh, trong đó chương bệnh có tỷ lệ cao nhất là bệnh hệ hô hấp với 2897 lượt bệnh nhân tương ứng 30,98%; bệnh hệ tiêu hóa với 985 lượt bệnh nhân tương ứng 10,53%; các chương bệnh còn lại chiếm từ 0,07% đến 8,57%.

3.2. Cơ cấu chi phí khám chữa bệnh tại bệnh viện.

Bảng 3.2: Tỷ lệ về các khoản mục chi phí khám chữa bệnh

Nội dung	Giá trị (VNĐ)	Tỷ lệ %
Tổng chi phí khám chữa bệnh, trong đó:	21.884.617.300	100,00
Tiền giường	8.957.211.270	40,93
Tiền thuốc, dịch truyền	7.382.739.523	33,73
Thủ thuật	3.095.184.760	14,14
Tiền xét nghiệm	1.782.303.100	8,14
Chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng	379.145.400	1,73
Vật tư y tế	150.611.957	0,69
Máu	137.421.290	0,63

Năm 2018, tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu với tổng chi phí khám chữa bệnh là 21,88 tỷ đồng thì tiền giường chiếm tỷ lệ cao nhất 40,93%; tiền thuốc, dịch truyền đứng thứ hai với 33,73%.

3.3. Chi phí trung bình / 1 bệnh nhân / 1 đợt điều trị

Bảng 3.3: Chi phí trung bình / 1 bệnh nhân / 1 đợt điều trị

Nội dung	Đơn vị tính	Giá trị	SD
Ngày điều trị: Tổng số ngày điều trị	Ngày	64.881,5	
Số bệnh nhân nội trú	Bệnh nhân	9268	
Số ngày điều trị trung bình $\pm$ SD	Ngày	7,0	0,027
Chi phí khám chữa bệnh			
Tổng chi phí khám chữa bệnh	VNĐ	21.884.617.300	
Tổng số bệnh nhân	Bệnh nhân	9350	
Chi phí khám chữa bệnh trung bình/bệnh nhân $\pm$ SD	VNĐ	2.329.114	16.042,8
Chi phí tiền giường			
Tổng chi phí tiền giường	VNĐ	8.957.211.270	
Số bệnh nhân nội trú	Bệnh nhân	9268	
Chi phí tiền giường trung bình/bệnh nhân $\pm$ SD	VNĐ	960.047	4.102,6
Chi phí xét nghiệm: Tiền xét nghiệm	VNĐ	1.782.303.100	
Số bệnh nhân có chỉ định xét nghiệm	Bệnh nhân	9.225	
Chi phí tiền xét nghiệm trung bình/bệnh nhân $\pm$ SD	VNĐ	191.219	1.026,5
Chi phí thuốc, dịch truyền			
Tiền thuốc, dịch truyền	VNĐ	7.382.739.523	
Số bệnh nhân có chỉ định thuốc, dịch truyền	Bệnh nhân	9.324	
Chi phí tiền thuốc, dịch truyền trung bình/bệnh nhân $\pm$ SD	VNĐ	789.078,1	8.256,7
Chi phí chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng			
Chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng	VNĐ	379.145.400	
Số bệnh nhân có chỉ định chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng	Bệnh nhân	4852	
Chi phí chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng trung bình/bệnh nhân $\pm$ SD	VNĐ	77.415	636

Trong số 9350 bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu năm 2018, tỷ lệ bệnh nhân điều trị nội trú là chủ yếu với 9268 bệnh nhân (tương ứng 99,12%) và số ngày điều trị trung bình là $7,0 \pm 0,027$ ngày. Chi phí khám chữa bệnh trung bình/1 bệnh nhân $2.329.114 \pm 16.042,8$ đồng, trong đó tiền giường trung bình là $960.047 \pm 4.102,55$ đồng, tiền thuốc, dịch truyền trung bình $789.078,1 \pm 8.256,7$ đồng, chi phí xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng thấp.

3.4. Mười chương bệnh có chi phí tiền giường trung bình cao nhất

Bảng 3.4. Mười chương bệnh có chi phí tiền giường cao nhất/1 bệnh nhân/đợt điều trị

Đơn vị tính: VNĐ

Chương bệnh	Mã ICD-X	Mean	Min	Max
Dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể	Q00-Q99	5.283.443	863.401	9.223.484
Bướu tân sinh	C00-D48	4.993.212	354.242	11.499.808
Bệnh của hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết	M00-M99	3.063.774	293.608	7.409.613
Vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài	S00- T98	2.609.210	3.200	24.033.659
Thai nghén, sinh đẻ và hậu sản	O00- O99	2.442.852	409.000	14.778.381
Bệnh hệ tuần hoàn	I00-I99	2.386.267	204.076	13.789.599
Bệnh hệ sinh dục – tiết niệu	N00-N99	2.341.035	284.100	8.421.385
Bệnh hệ hô hấp	J00-J99	2.208.040	57.390	13.952.877
Bệnh hệ tiêu hóa	K00- K93	2.175.606	26.200	17.434.769
Bệnh hệ thần kinh	G00-G99	2.112.545	113.530	7.542.985

Trong số 19 chương bệnh của mô hình bệnh tật tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu năm 2018, mười chương bệnh có chi phí tiền giường trung bình cao nhất như: dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể; bướu tân sinh; bệnh hệ tuần hoàn; bệnh hệ hô hấp.... Mặc dù một số chương bệnh không thuộc nhóm 10 bệnh mắc cao nhất như bướu tân sinh, đáng chú ý là chi phí tiền giường cao nhất của các chương bệnh này lên đến trên 24 triệu đồng, đó là những bệnh có thời gian nằm viện kéo dài.

3.5. Mười chương bệnh có chi phí tiền thuốc, dịch truyền cao nhất

Bảng 3.5. Mười chương bệnh có chi phí tiền thuốc, dịch truyền cao nhất/1 bệnh nhân/đợt điều trị

Đơn vị tính: VNĐ

Chương bệnh	Mã ICD-X	Mean	Min	Max
Dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể	Q00-Q99	1.362.625	82.433	3.966.434
Bướu tân sinh	C00-D48	1.298.325	1.104	10.994.276
Bệnh hệ hô hấp	J00-J99	963.240	3.300	9.285.741
Bệnh mắt và phần phụ	H00-H59	892.551	33.140	3.190.480
Bệnh hệ tuần hoàn	I00-I99	873.964	2.688	10.029.999
Các hệ da và mô dưới da	L00-L99	818.671	1.026	5.709.204
Bệnh của hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết	M00-M99	793.974	3.360	3.455.680
Bệnh hệ sinh dục – tiết niệu	N00-N99	784.075	3.549	3.185.990
Vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài	S00- T98	780.872	1.260	10.994.276

Trong số 10 chương bệnh có chi phí tiền thuốc, dịch truyền cao nhất có 7 chương bệnh thuộc mười chương bệnh có chi phí tiền giường cao nhất bao gồm: dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể; bướu tân sinh; bệnh của hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết; vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài; bệnh hệ tuần hoàn; bệnh hệ sinh dục – tiết niệu; bệnh hệ hô hấp. Chi phí tiền thuốc, dịch truyền trung bình cao nhất là 1.362.625 đồng và chi phí cao nhất lên đến 10.994.276 đồng.

IV. BÀN LUẬN

Chi phí khám chữa bệnh luôn được các nhà quản lý bệnh viện quan tâm về cơ cấu phí, mặc dù so với tình trạng chung về tỷ lệ tiền thuốc trong tổng chi phí bệnh viện chiếm 41% vào

năm 2016⁽¹⁾, bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu có tỷ lệ chi phí tiền thuốc, dịch truyền chỉ chiếm 33,73% cho thấy bệnh viện đã chú trọng đến quản lý sử dụng thuốc nhằm giảm chi phí này, tuy nhiên khi giảm tỷ trọng chi phí tiền thuốc sẽ tăng tỷ trọng khoản mục phí khác, trong đó là chi phí tiền giường chiếm tỷ lệ cao nhất (40,93%) cho thấy thực tế là bệnh nhân đến khám và điều trị chủ yếu sẽ được chỉ định điều trị nội trú và kéo dài số ngày điều trị, và đó cũng là thách thức cho cơ sở điều trị khi phải tìm cách giảm tỷ lệ khoản mục này sẽ đồng nghĩa với việc tăng tỷ lệ cho khoản mục khác.

Chi phí tiền giường trung bình đối với 10 bệnh có chi phí cao nhất đã chỉ ra những bệnh cần điều trị dài ngày như: dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể; bướu tân sinh;

bệnh của hệ cơ-xương-khớp và mô liên kết; vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài..., mặc dù có những bệnh cần nằm viện dài ngày nhưng tiền thuốc và dịch truyền không phải cao nhất, như bệnh thai nghén, sinh đẻ và hậu sản có chi phí tiền giường trung bình cao nhưng không thuộc 10 chương bệnh có chi phí thuốc, dịch truyền cao, điều này cho thấy bệnh viện đã chú ý đến việc kê đơn thuốc cho bệnh nhân nhằm giám sát chặt chẽ chi phí tiền thuốc. Cùng với việc giám sát chặt chẽ chi phí tiền thuốc, các chi phí như tiền xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh cũng chiếm tỷ lệ nhỏ đã phản ánh sự sát sao trong quản lý và sự cần trọng của bác sĩ khi chỉ định các yêu cầu này. Do vậy khi các chi phí khác được quản lý chặt chẽ và giảm tỷ trọng phí dẫn đến tăng chi phí tiền giường là tất yếu.

V. KẾT LUẬN

Năm 2018, mô hình bệnh tật tại bệnh viện đa khoa huyện Yên Châu đa dạng gồm 19 chương bệnh. Tổng chi phí khám chữa bệnh của 9350 bệnh nhân là 21,884 tỷ đồng, trong đó tỷ lệ chi phí tiền giường chiếm cao nhất (40,93%), tiếp đến là chi phí thuốc, dịch truyền (33,73%).

Số ngày điều trị trung bình là $7,0 \pm 0,027$ ngày; chi phí khám chữa bệnh trung bình là $2.329.114 \pm 16.042,8$ đồng; tiền giường trung bình là $960.047 \pm 4.102,55$ đồng; tiền thuốc, dịch truyền trung bình $789.078,1 \pm 8.256,7$ đồng. Bảy bệnh có chi phí tiền giường và chi phí thuốc, dịch truyền thuộc nhóm 10 bệnh có chi phí cao nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bảo hiểm xã hội Việt Nam (2017)**, Báo cáo đánh giá công tác quản lý chi trả chi phí khám chữa bệnh và giám định BHYT 6 tháng đầu năm 2017, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2011)**, "Đánh giá kết quả thực hiện chính sách Quốc gia giai đoạn 1996 – 2010
3. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn sử dụng Bảng phân loại thống kê Quốc tế về bệnh tật và các vấn đề sức khỏe có liên quan phiên bản lần thứ 10 (ICD 10), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Chu Thị Nguyệt Giao (2017)**, Phân tích thực trạng sử dụng thuốc tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2016 - Luận văn được sĩ chuyên khoa cấp 2- Trường Đại học dược Hà Nội
5. http://sokhcn.vinhphuc.gov.vn/noidung/tintuc/Lists/KHCNCoSo/View_Detail.aspx?ItemID=555
6. <https://webbaohiem.net/can-giam-chi-phi-thuoc-men-trong-dieu-tri-benh.html>

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC VÀ ĐẶC ĐIỂM CHẤN THƯƠNG CỦA BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG LIỆT TỬ HOÀN TOÀN TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Đình Hòa*, Phạm Thị Liên*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm dịch tễ học và các đặc điểm chấn thương của bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tử hoàn toàn tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 06 năm 2013 đến tháng 06 năm 2014. **Đối tượng nghiên cứu:** 42 bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tử hoàn toàn (21 bệnh nhân chấn thương cột sống cổ, 21 bệnh nhân chấn thương cột sống thắt lưng) được chẩn đoán tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** nguyên nhân chấn thương có 42,86% do tai nạn giao thông, 38,1% do tai nạn lao động, 19,5% tai nạn sinh hoạt, độ tuổi trung bình $33,45 \pm 10,75$, 78,6% có độ tuổi từ 21-40 tuổi. Trong số các bệnh nhân có 86,7% là nam và 14,3% là nữ. 100% bệnh nhân CTCS có tổn thương tử hoàn toàn. Cơ chế chấn thương với

tổn thương ép chiếm 40,5%, 14,3% cơ chế xoay. **Kết luận:** Nguyên nhân gây chấn thương chính là tai nạn lao động, trong đó đối tượng chiếm chủ yếu là nam với cơ chế chấn thương chính là tổn thương chèn ép. **Từ khóa:** Liệt tử, chấn thương cột sống, tế bào gốc tự thân

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL AND TRAUMATIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMPLETE SPINAL CORD INJURY AT VIET DUC HOSPITAL

Purpose: To evaluate epidemiological and traumatic characteristics of patients with spinal cord injury at Viet Duc Hospital from June 2013 to June 2014. **Subjects and Methods:** 42 patients with spinal cord trauma completely (21 patients with cervical spine injury, 21 patients with lumbar spine injury) examined at Viet Duc hospital. **Results:** 42.86% of injuries were caused by ear traffic accidents, 38.1% due to occupational accidents, 19.5% domestic accidents, the average age is 33.45 ± 10.75 , 78.6% are aged 21-40 years old. Among all

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

patients, 86.7% were male and 14.3% were female. 100% of SCI patients have complete marrow injury. Mechanism of injury with forced injury accounts for 40.5%, 14.3% of rotation mechanism. **Conclusion:** The main cause of injury is due to occupational factors, in which the predominant patients are male with the main injury mechanism is spinal suppression.

Key words: Spinal cord injury, complete spinal cord injury.

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. Tại Việt Nam, CTCS gặp chủ yếu do tai nạn lao động và tai nạn giao thông với độ tuổi bệnh nhân từ 35-40 có thể chiếm đến 80%, đây là lực lượng lao động chính của xã hội [3]. Trong đó, nhóm CTCS có liệt tủy hoàn toàn, với tổn thương thần kinh trầm trọng, dù được phẫu thuật cố định cột sống, giải phóng chèn ép thì khả năng phục hồi gần như rất thấp. Để mô tả kỹ hơn về sự phân bố và đặc điểm của CTCS liệt tủy hoàn toàn, chúng tôi giới thiệu bài báo "Một số đặc điểm dịch tễ học và đặc điểm chấn thương 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.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Các đối tượng được thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, được làm các thăm dò cận lâm sàng cần thiết để chẩn đoán chính xác là thương tổn cột sống có liệt tủy hoàn toàn, không phân biệt tuổi giới, sẽ được lựa chọn vào nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu. 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 nghiên cứu.

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 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

2.3. 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: Tất cả bệnh nhân đều tự tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 06 năm 2013 đến tháng 06 năm 2016, chúng tôi đã trực tiếp thăm khám và theo dõi 42 bệnh nhân (21 bệnh nhân cổ 21 bệnh nhân ngực thắt lưng được ghép TBG) có biểu hiện lâm sàng của chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn, tất cả những bệnh nhân được chụp X-Quang thường quy, CT và CHT cột sống thắt lưng, chẩn đoán xác định chấn thương cột sống ngực – thắt lưng liệt tủy hoàn toàn. Tất cả những bệnh nhân này đều đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong phương pháp nghiên cứu.

1. Tình hình dịch tễ

1.1. Giới



Biểu đồ 1. Tỷ lệ giới

Nhận xét: Trong số bệnh nhân được nghiên cứu, tỷ lệ nam/ nữ là 6.0. Trong đó bệnh nhân nam 36 bệnh nhân chiếm 86.7%, nữ 6 bệnh nhân chiếm 14.3%.

1.2. Tuổi

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Tuổi	N	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ cộng dồn (%)
17- 20	3	7.1	7.1
21-30	17	40.5	47.6
31-40	13	31	78.6
41-50	4	9.5	88.1
51-60	5	11.9	100
Tổng	42	100	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của 42 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 33.45 ± 10.75 . Độ tuổi lớn nhất 58 tuổi và nhỏ nhất là 17 tuổi. Nhóm tuổi từ 21 – 30 và từ 31 – 40 chiếm tỉ lệ cao nhất. Đây là nhóm độ tuổi lao động chính trong xã hội.

1.3. Nghề nghiệp

Bảng 2. Mối liên quan giữa bệnh và nghề nghiệp

Nghề nghiệp	n	Tỷ lệ (%)
Nghề có nguy cơ cao	38	90,5%
Nghề có nguy cơ thấp	4	9,5%
Tổng	42	100%

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, các bệnh nhân có nghề nghiệp nguy cơ cao dễ dẫn tới tai nạn chấn thương cột sống như: công nhân, xây dựng... chiếm tỷ lệ cao 90,5%. Trong khi đó, nghề có nguy cơ thấp như giáo viên, công chức... chiếm 9,5%.

1.4. Dư địa lý

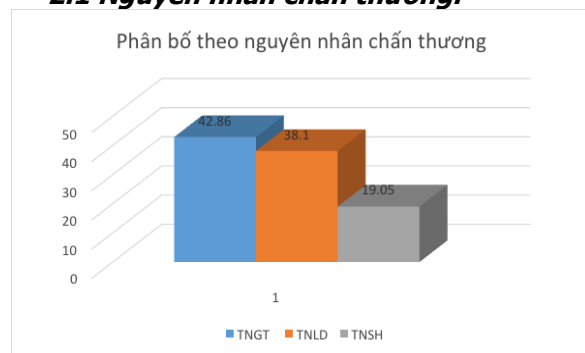


Biểu đồ 2. Phân bố theo vùng địa lý

Nhận xét: Theo dõi điểm bệnh nhân theo dư địa lý, bệnh nhân chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn cư trú vùng nông thôn chiếm tỷ lệ cao nhất 90,48%, chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với thành thị (9,52%). Đặc điểm nhóm bệnh nhân cư trú ở vùng nông thôn thường tiếp nhận công việc nặng nhọc, nguy hiểm. Thêm vào đó trình độ hiểu biết của nhóm bệnh nhân này thấp, do đó, việc phòng tránh tai nạn lao động và sơ cấp cứu bệnh nhân chưa tốt.

2. Đặc điểm chấn thương

2.1 Nguyên nhân chấn thương.



Biểu đồ 3. Nguyên nhân chấn thương

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân chấn thương do tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ 42,86%, cao hơn

so với nhóm chấn thương do tai nạn sinh hoạt (19,5%) và tai nạn lao động (38,1%).

2.2. Hình thức sơ cứu

Bảng 3. Hình thức sơ cứu

Vận chuyển	n	Tỷ lệ (%)
Có cố gắng	40	95,2%
Không cố gắng	2	4,8%
Tổng	42	100%

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân đã được sơ cứu tốt trước khi đến viện, chiếm 95,2%, còn 4,8% là sơ cứu chưa tốt do ở nơi vùng sâu, vùng xa, điều kiện kinh tế kém phát triển.

2.3. Cơ chế chấn thương

Bảng 4. Cơ chế chấn thương

Cơ chế CT	Gấp	Ép	Giằng xé	Xoay	Tổng số
Số lượng	7	17	12	6	42
Tỷ lệ %	16,7%	40,5%	28,5%	14,3%	100%

Nhận xét: Cơ chế chấn thương với tổn thương ép là hay gặp nhất chiếm 40,5%. Trong đó có 14,3% cơ chế xoay.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương cột sống liệt tủy hoàn toàn. Trong đó chủ yếu là nam: 36 bệnh nhân, nữ: 6 bệnh nhân, tuổi trung bình $33,45 \pm 10,75$, thấp nhất 17 tuổi cao nhất 58 tuổi. 78,6% độ tuổi từ (31 – 40). Đây là độ tuổi lao động, do đó bệnh nhân nằm viện với nhiều di chứng sau phẫu thuật sẽ ảnh hưởng đến việc làm, thu nhập, tạo ra gánh nặng cho gia đình và xã hội (Bảng 1, Bảng 2). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần cao hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [1] [2].

Theo thống kê, nguyên nhân chấn thương ban đầu chủ yếu là tai nạn giao thông, chiếm 38,1% (Biểu đồ 3). Bệnh nhân sống chủ yếu ở vùng nông thôn, chiếm 90,48% và làm việc ở những nhóm nghề nghiệp có nguy cơ cao chiếm 90,5% (Biểu đồ 2, Bảng 2). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả N.V.Thạch [3]. Các chấn thương do tai nạn lao động chiếm 38,1% hoặc do tai nạn giao thông chiếm 42,86% thường do chấn thương năng lượng cao, tổn thương xương, dây chằng, tủy, rễ thần kinh phức tạp, gây khó khăn cho công tác điều trị, thời gian nằm viện kéo dài, để lại nhiều di chứng như loét, viêm đường tiết niệu, nhiễm khuẩn hô hấp... Trong nhóm nghiên cứu tất cả các trường hợp đều được phẫu thuật cấp cứu. Tỷ lệ của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu tác giả Nguyễn Văn Thạch, chiếm 12,5% do số lượng chấn thương cột sống cổ chiếm 50% là các chấn thương nặng nề nhất [3].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 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 ngực-thắt lưng. tiến hành phẫu thuật cố định cột sống giải ép và ghép TBG nguồn gốc tủy xương có thể thấy:

- Nguyên nhân chấn thương: tai nạn giao thông chiếm tỉ lệ cao nhất 42.86% và tai nạn sinh hoạt chiếm tỉ lệ thấp nhất 19.5%. Tai nạn lao động chiếm 38.1%.

- Độ tuổi trung bình là $33,45 \pm 10,75$, thấp nhất 17 tuổi cao nhất là 58 tuổi, 78.6% có độ tuổi từ (21 – 40). Độ tuổi lao động chính.

- Giới: Nam (86.7%) chiếm tỉ lệ cao hơn nữ rất nhiều (14.3%).

- Vùng địa lý: Đối tượng nghiên cứu phân bố

chủ yếu nông thôn chiếm 90.48%. trong khi đó thành thị chiếm 9.52%

- Mức độ tổn thương: 100% bệnh nhân CTCS có tổn thương tủy hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Việt Quân**, Nhận xét về điều trị phẫu thuật chấn th-ương cột sống lưng-thắt lưng với cố định bằng nẹp và vít qua cuống theo Roy-Camille, Tạp chí Y học Việt Nam, 253 (2000) 7.
2. **Dương Quang Sâm**, Điều trị phẫu thuật chấn thương cột sống lưng, thắt lưng tại bệnh viện TWQĐD 108 từ tháng 2/1999 đến 9/2003, Tạp chí Y học Việt Nam, 10 (2004) 6.
3. **N.V. Thạch**, Nghiên cứu điều trị phẫu thuật gãy cột sống ngực – thắt lưng không vững, không liệt và liệt tủy không hoàn toàn bằng dụng cụ Moss Miami, in, Học Viện Quân Y, (2007).

ĐẶC ĐIỂM MẬT ĐỘ XƯƠNG VÀ TỈ LỆ LOÃNG XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Trương Đình Cẩm*, Hồ Thị Phương Thảo**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm mật độ xương (MĐX) và tỉ lệ loãng xương (LX) ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 được điều trị tại Bệnh viện quân y 175.

Đối tượng và Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 101 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại khoa Tim mạch – Khớp – Nội tiết bệnh viện quân y 175 từ tháng 4/2018 đến tháng 3/2019.

Kết quả: Nam giới chiếm 44,6%, nữ giới chiếm 55,4%. Tuổi trung bình là $65,2 \pm 10,74$. Thời gian mắc bệnh ĐTĐ từ 5-10 năm chiếm tỷ lệ 45,5%, nhóm bị bệnh > 10 năm chiếm tỷ lệ 31,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có đường máu lúc đói ≥ 7 mmol/l là 79,2%, $HbA_{1c} > 6,5\%$ 72,2%. Giá trị trung bình HbA_{1c} là $8,61 \pm 2,77\%$. Giá trị trung bình của MĐX ở các vị trí cổ xương đùi, toàn bộ cổ xương đùi và cột sống thắt lưng lần lượt là $0,66 \pm 0,13$; $0,85 \pm 0,16$ và $0,87 \pm 0,17$ g/cm². Tỉ lệ giảm MĐX cột sống thắt lưng là 39,6%, tỉ lệ LX là 17,8%; tỉ lệ giảm MĐX cổ xương đùi là 44,6%, tỉ lệ LX là 17,8%. Tỉ lệ LX chung ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 26,73%. **Kết luận:** Giá trị trung bình của MĐX ở các vị trí cổ xương đùi, toàn bộ cổ xương đùi và cột sống thắt lưng lần lượt là $0,66 \pm 0,13$; $0,85 \pm 0,16$ và $0,87 \pm 0,17$ g/cm². Tỉ lệ loãng xương chung là 26,73%.

Từ khóa: Mật độ xương, loãng xương, đái tháo đường typ 2.

SUMMARY

BONE DENSITY CHARACTERISTICS AND OSTEOPOROSIS INCIDENCE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Objectives: Survey of bone mineral density and osteoporosis rate in patients with type 2 diabetes treated at Military Hospital 175. **Subjects and Methods:** Cross-sectional description study. 101 patients with type 2 diabetes were treated in the Cardiology – Rheumatology – Endocrinology department of Military Hospital 175 from April 2018 to March 2019. **Results:** Men accounted for 44.6%, women for 55.4%. The average age was 65.2 ± 10.74 . The duration of disease from 5-10 years was 45.5%, more than 10 years of duration was 31.7%. The group of patients with fasting blood glucose above 7 mmol/l accounted for the majority with 79.2%, and the group with HbA_{1c} above 6.5% also accounted for the majority with 72.2%. The average value of HbA_{1c} was $8.61 \pm 2.77\%$. The average value of BMD at the position of the femoral neck, the total hip and lumbar spine was 0.66 ± 0.13 ; 0.85 ± 0.16 and 0.87 ± 0.17 g/cm². At the lumbar spine position, the rate of reduction of BMD was quite high (39.6%), the osteoporosis rate was 17.8%; At the femoral neck, the proportion of patients with reduced BMD accounted for the highest proportion (44.6%), the rate of osteoporosis was 17.8%. The whole ratio of osteoporosis in the study group was 26.73%. **Conclusions:** The average value of bone density at the femoral neck, the total hip and lumbar spine is 0.66 ± 0.13 ; 0.85 ± 0.16 and 0.87 ± 0.17 g/cm². The incidence of osteoporosis in the study group was 26.73%.

Key words: Bone mineral density, osteoporosis, type 2 diabetes.

*Bệnh viện Quân Y 175, Bộ Quốc Phòng

**Bệnh viện quân y 4, Quân đoàn 4

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) chưa có khả năng chữa khỏi hoàn toàn và nếu không điều trị và quản lý tốt, bệnh sẽ có nhiều biến chứng cấp và mạn tính nguy hiểm để lại hậu quả nặng nề cho bệnh nhân, gia đình và xã hội [1], [7]. Vấn đề đang được quan tâm gần đây trên các bệnh nhân ĐTĐ là tình trạng mật độ xương (MĐX), tỷ lệ loãng xương (LX) từ đó làm tăng nguy cơ gãy xương (NCGX) trên các đối tượng này. Hậu quả quan trọng nhất của LX là gãy xương, không những gây đau đớn mà sau khi bình phục bệnh nhân còn gặp nhiều khó khăn trong cuộc sống hàng ngày, hạn chế đi lại, chất lượng cuộc sống suy giảm và nhất là tử vong [1], [5]. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về MĐX ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2, và đã được ứng dụng vào trong việc quản lý theo dõi và điều trị ĐTĐ, cung cấp cơ sở để dự phòng LX và gãy xương. Nhằm góp phần tìm hiểu thêm về LX và NCGX ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm "đánh giá tình trạng mật độ xương, tỉ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 điều trị tại Bệnh Viện Quân Y 175".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Theo tiêu chuẩn của hội đồng chuyên gia về chẩn đoán và phân loại bệnh ĐTĐ tít 2 thuộc Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetes Association) 2010.

- Các bệnh nhân đều được đo MĐX bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA) trên máy Hologic.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang trong tình trạng cấp cứu, hôn mê, bệnh cấp tính như nhiễm trùng huyết, những bệnh lý làm bệnh nhân không thể đứng được.

- Tiền sử hoặc hiện tại đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến MĐX như: thuốc điều trị LX, Glucocorticoid kéo dài với liều cao (dùng ít nhất 5mg Prednisolon mỗi ngày hoặc tương đương kéo dài trên 3 tháng), thuốc chống động kinh, thuốc thay thế hormon tuyến giáp ...

- Bất động lâu (kéo dài trên 1 tháng); cắt dạ dày, ruột,...

- Đang mắc những bệnh lý liên quan đến chuyển hóa xương như chấn thương, viêm khớp dạng thấp, đa u tủy, hội chứng Cushing, cường cận giáp, bệnh thận và gan mạn tính như xơ gan, suy thận.

- Đang có các yếu tố ảnh hưởng đến LX: Mãn kinh sớm trước tuổi 40, cắt buồng trứng tử cung,

phẫu thuật hút mỡ bụng.

- Không đồng ý tham gia hoặc không hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

*Đo MĐX bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA: Dual energy X-ray Absorptiometry) – máy Hologic QDR 4500W.

Vị trí đo: cột sống thắt lưng (từ L1 đến L4) và cổ xương đùi (CXĐ).

Đơn vị tính: gram/cm² (g/cm²).

Phân loại loãng xương: loãng xương tại CSTL, loãng xương tại CXĐ, loãng xương chung: Khi có loãng xương tại 1 hoặc 2 vị trí trên.

Phân nhóm MĐX: MĐX Bình thường: Tscore ≥ -1

Giảm MĐX (thiếu xương+loãng xương): Tscore < -1

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.3. Xử lý số liệu: Nghiên cứu được nhập số liệu bằng phần mềm Excel 2016 và được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm phân bố tuổi, giới.

		Nam	Nữ	p
Giới	n (%)	45 (44,6)	56 (55,4)	
Tuổi trung bình ($\bar{x} \pm SD$)		65,16± 10,57	65,23± 10,98	> 0,05
		65,2±10,74		

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ nam giới chiếm 44,6%, nữ giới chiếm 55,4%. Tuổi trung bình chung là 65,2±10,74, đồng thời không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình tuổi giữa nhóm bệnh nhân nam và nữ. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đái tháo đường

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian bị bệnh đái tháo đường (năm)	< 5	23	22,8
	5 - 10	46	45,5
	> 10	32	31,7
Glucose máu lúc đói	< 7,0 mmol/l	21	20,8
	≥ 7,0 mmol/l	80	79,2
Kiểm soát HbA _{1c}	≤ 6,5%	25	27,8
	> 6,5%	65	72,2
Giá trị trung bình của HbA _{1c} (x̄ ± SD) (%)		8,59±2,77	

Nhận xét: Thời gian bị bệnh đái tháo đường từ 5-10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 45,5%, nhóm bị bệnh trên 10 năm cũng chiếm tỷ lệ khá cao với 31,7%. Nhóm bệnh nhân có đường máu lúc đói trên 7 mmol/l chiếm tỷ lệ chủ yếu với

79,2%, đồng thời nhóm có HbA_{1c} trên 6,5% cũng chiếm tỷ lệ chủ yếu với 72,2%. Giá trị trung bình HbA_{1c} là $8,61 \pm 2,77$ %. Kết quả này của chúng tôi khá tương đồng với một số nghiên cứu trong và ngoài nước.

3.2. Đặc điểm mật độ xương và tỉ lệ loãng xương

Bảng 3. Đặc điểm mật độ xương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

MĐX	Min - Max	$\bar{x} \pm SD$ (g/cm ²)
Cổ xương đùi	0,41 – 1,08	$0,66 \pm 0,13$
Toàn bộ cổ xương đùi	0,5 – 1,34	$0,85 \pm 0,16$
Cột sống thắt lưng	0,53 – 1,41	$0,87 \pm 0,17$

Nhận xét: Giá trị trung bình của mật độ xương ở các vị trí cổ xương đùi, toàn bộ cổ xương đùi và cột sống thắt lưng lần lượt là $0,66 \pm 0,13$; $0,85 \pm 0,16$ và $0,87 \pm 0,17$ g/cm².

Theo nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Anh (2015), MDX cổ xương đùi trung bình của nhóm bệnh nhân ĐTĐ là $0,681 \pm 0,141$ g/cm² [1]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhưng không đáng kể. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Thị Thu Trang và cộng sự (2014) với mật độ xương cổ xương đùi ở các bệnh nhân đái tháo đường type 2 được nghiên cứu là $0,572 \pm 0,083$ g/cm² [2]. Có sự khác nhau này có thể do sự khác nhau về các đối tượng được đưa vào nghiên cứu, tính toán mật độ xương trên các hệ thống máy khác nhau, cũng như lấy giá trị tham chiếu khác nhau.

Ann V. Schwartz (2013) nghiên cứu trên 409 bệnh nhân đái tháo đường type 2 thì mật độ xương trung bình ở cổ xương đùi là $0,69 \pm 0,12$ g/cm²; ở toàn bộ cổ xương đùi là $0,81 \pm 0,14$ g/cm²; và ở cột sống thắt lưng là $0,9 \pm 0,17$ g/cm² [3]. Nghiên cứu của V. Rakic và cộng sự (2004) ở các bệnh nhân đái tháo đường type 2 thì cho kết quả như sau: mật độ xương cổ xương đùi ở nữ giới là $0,808 \pm 0,153$ g/cm² và ở nam giới là $0,851 \pm 0,128$ g/cm²; mật độ xương ở cột sống thắt lưng với giới nữ là $1,031 \pm 0,171$ g/cm², ở nam giới là $1,117 \pm 0,176$ g/cm² [4].

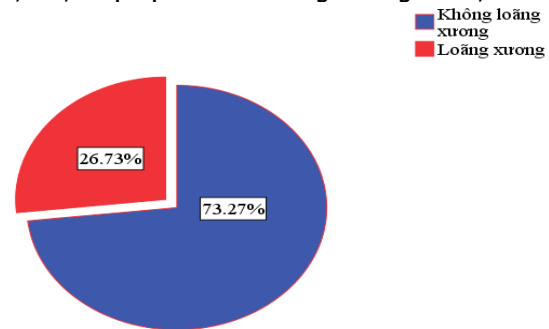
Kết quả này trong nghiên cứu của Kyoung Min Lee và cộng sự (2014) là $0,5937 \pm 0,1070$; $0,7543 \pm 0,1196$; $0,8049 \pm 0,1243$; $0,9892 \pm 0,1552$ g/cm². Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với các nghiên cứu này. Điều này có thể do các nguyên nhân của sự khác biệt về chủng tộc và nền văn hóa, lối sống, thói quen sinh hoạt giữa các vùng khác nhau, hay do các yếu tố khác đi kèm với tình trạng đái tháo đường của bệnh nhân. Tuy có sự khác biệt đó nhưng nhận định chung của các tác giả đó là,

tình trạng mật độ xương ở cổ xương đùi cũng như ở cột sống thắt lưng đều giảm ở các bệnh nhân đái tháo đường đều giảm so với nhóm chứng người bình thường có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Đặc điểm loãng xương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	T-score	n	Tỷ lệ %
CSTL	Bình thường	43	42,6
	Giảm MDX	40	39,6
	Loãng xương	18	17,8
CXĐ	Bình thường	38	37,6
	Giảm MDX	45	44,6
	Loãng xương	18	17,8

Nhận xét: Khi đánh giá tại vị trí cột sống thắt lưng thì tỉ lệ giảm mật độ xương chiếm tỷ lệ khá cao với 39,6%, tỷ lệ loãng xương là 17,8%. Khi đánh giá tại vị trí cổ xương đùi thì tỉ lệ bệnh nhân giảm mật độ xương chiếm tỉ lệ cao nhất với 44,6%, tỉ lệ bệnh nhân loãng xương là 17,8%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ loãng xương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương chung ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 26,73%. Kết quả nghiên cứu của Lê Thanh Toàn và cộng sự năm 2013 trên 122 bệnh nhân đái tháo đường cho thấy tỉ lệ bệnh nhân giảm mật độ xương là 41,8% và tỉ lệ loãng xương là 37,7% [5].

Theo nghiên cứu của Trần Vi Tuấn và cộng sự năm 2014, kết quả cho thấy trong 122 BN nữ ĐTĐ type 2 có 25 BN bị loãng xương chiếm tỉ lệ 20,5%, trong đó 13,9% BN có tình trạng loãng xương nhẹ và 6,6% BN bị loãng xương nặng [6]. Nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Anh thì kết quả này là 60%, đồng thời cũng cho thấy tỉ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường cao hơn so với nhóm chứng người bình thường [1]. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác ghi nhận tỉ lệ loãng xương gia tăng có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân mắc đái tháo đường. Theo nghiên cứu của Gudrun Leidig-Bruckner và cộng sự (2014), tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có loãng xương theo tiêu chuẩn chẩn đoán của

WHO là 21,9%. Nghiên cứu của Inbal Goldshtein (2018), kết quả này là 18% [7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 101 bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị tại Bệnh viện Quân y 175- Bộ Quốc phòng chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Giá trị trung bình của mật độ xương ở các vị trí cổ xương đùi, toàn bộ cổ xương đùi và cột sống thắt lưng lần lượt là $0,66 \pm 0,13$; $0,85 \pm 0,16$ và $0,87 \pm 0,17$ g/cm².

- Tỷ lệ loãng xương chung ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 26,73%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thị Ngọc Anh** (2015), "Nghiên cứu tình trạng mật độ xương và nguy cơ gãy xương theo mô hình FRAX ở bệnh nhân đái tháo đường type 2", Luận văn bác sĩ nội trú.
2. **Ngô Thị Thu Trang, Nguyễn Thị Phi Nga, Lê Đình Tuấn** (2014), "Khảo sát mối liên quan giữa mật độ xương với một số đặc điểm ở bệnh nhân

nữ đái tháo đường type 2 tại bệnh viện quân y 103", Tạp chí y dược học quân sự, 6.

3. **Schwartz Ann V., Ewing Susan K., Porzig Anne M., et al.** (2013), "Diabetes and change in bone mineral density at the hip, calcaneus, spine, and radius in older women", Frontiers in endocrinology, 4, 62-62.
4. **Rakic V., Davis W. A., Chubb S. A. P., et al.** (2006), "Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study", Diabetologia, 49(5), 863.
5. **Lê Thanh Toàn, Nguyễn Thị Nhạn, Vũ Đình Hùng, cs.** (2013), "Nghiên cứu mật độ xương, T-score, tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, 17(1).
6. **Trần Vi Tuấn, Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Tân Đạt** (2014), "Tình hình loãng xương và các yếu tố liên quan đến loãng xương ở bệnh nhân nữ đái tháo đường type 2 tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ", Y học thực hành, 914, tr.12-15.
7. **Goldshtein I., Nguyen A. M., dePapp A. E., et al.** (2018), "Epidemiology and correlates of osteoporotic fractures among type 2 diabetic patients", Arch Osteoporos, 13(1), 15.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHỈ SỐ ĐỘNG MẠCH THẬN TRÊN SIÊU ÂM DOPPLER VỚI MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Phùng Anh Tuấn*, Nguyễn Duy Toàn*, Nguyễn Thị Thanh Hải*, Lê Văn Lương**

trên siêu âm Doppler có mối liên quan với mức độ tổn thương thận.

Từ khóa: siêu âm Doppler, động mạch thận, suy thận, đái tháo đường type 2

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa các chỉ số động mạch thận trên siêu âm Doppler (vận tốc đỉnh tâm thu, vận tốc cuối tâm trương, vận tốc trung bình, thời gian tăng tốc, chỉ số trở kháng, chỉ số đập) với mức độ tổn thương thận và mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. **Đôi tượng và phương pháp:** Đo các chỉ số động mạch thận trên siêu âm Doppler ở 102 bệnh nhân đái tháo đường type 2. So sánh các chỉ số với các nhóm biến chứng thận bằng ANOVA test. Tính mức độ tương quan các chỉ số với mức lọc cầu thận. **Kết quả:** Chỉ số vận tốc dòng chảy ở cả nhu mô thận và rốn thận giảm dần theo mức độ tổn thương thận. Ngược lại chỉ số trở kháng và chỉ số đập tăng dần theo mức độ tổn thương thận. Các chỉ số vận tốc dòng chảy tại động mạch rốn và nhu mô thận tương quan thuận, chỉ số trở kháng và chỉ số đập tương quan nghịch mức độ chặt có ý nghĩa với mức lọc cầu thận. **Kết luận:** Các chỉ số động mạch thận

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN RENAL ARTERY INDICATORS BY DOPPLER ULTRASOUND AND KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Objectives: To investigate the relationship between renal arterial indicators by Doppler ultrasound (systolic peak velocity index, diastolic end velocity, average velocity, acceleration time, resistance index, pulsatility index) and glomerular filtration rate and degree of renal damage in patients with type 2 diabetes mellitus. Subjects and methods: 102 patients with type 2 diabetes mellitus were measured renal artery parameters (Vs, Vd, Vm, RI, PI) by Doppler ultrasound. The relationship between these parameter and renal complications, glomerular filtration rate were analyzed by ANOVA test, SPSS 21.0 software for window. **Results:** The flow velocity indices for both renal parenchyma and navel decreased with the degree of kidney damage. In contrast, the resistance and pulsatility index increase with increased degree of kidney damage. Flow parameters at the umbilical artery and renal parenchyma correlated positively, the

*Bệnh viện Quân y 103

**Bệnh viện Đa khoa Thống nhất Đồng Nai.

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Anh Tuấn

Email: phunganhtuanbv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

resistance index and the pulsatility index correlated inversely with the degree of glomerular filtration rate.

Conclusion: Renal artery indicators on Doppler ultrasound relate to the degree of kidney damage.

Key word: type 2 diabetes mellitus, renal damage, Doppler ultrasound, renal arterial indicators.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 là bệnh lý chuyển hóa mạn tính gây nhiều biến chứng ở gần như tất cả các cơ quan trong cơ thể [3]. Tổn thương thận hay còn gọi là bệnh thận mạn tính (BTMT) do ĐTĐ là một biến chứng nguy hiểm và thường gặp. Bệnh thận mạn do ĐTĐ được xếp vào biến chứng mạch máu nhỏ, là nguyên nhân dẫn đến suy thận mãn (STMT). Siêu âm Doppler là một phương pháp đơn giản, dễ thực hiện giúp đánh giá chính xác tình trạng các mạch máu thận [2]. Sự biến đổi huyết động mạch máu động mạch ở nhu mô cũng như ở rốn thận thận, đặc biệt là sự gia tăng chỉ số trở kháng mạch máu báo hiệu mức độ nặng của tổn thương thận. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu khảo sát mối liên quan giữa chỉ số huyết động của động mạch tại rốn và nhu mô thận với mức lọc cầu thận và mức độ BTMT ở bệnh nhân (BN) ĐTĐ týp 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 102 BN được chẩn đoán là ĐTĐ týp 2 từ 6/2012 đến 5/2013 tại Bệnh viện đa khoa Thống Nhất – Đồng Nai.

- Loại trừ các BN nặng: hôn mê, suy tim, tắc mạch máu thận, các bệnh nội khoa nặng hoặc khó xác định các mạch máu thận.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Tiến cứu, mô tả cắt ngang.
- Siêu âm mạch máu thận được thực hiện trên máy PHILIPS HD11XE (Mỹ) do các bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh thực hiện.

- Đo các thông số tại vùng rốn và nhu mô thận gồm [2]: vận tốc đỉnh tâm thu (peak systolic velocity – Vs), vận tốc cuối tâm trương

(end diastolic velocity – Vd), vận tốc trung bình (mean velocity – Vm). Tính chỉ số trở kháng (resistive index – RI) theo Pourcelot: $RI = (Vs - Vd)/Vs$. Tính chỉ số đập (pulsatility index – PI) theo Gosling: $PI = (Vs - Vd)/Vm$

- Ước lượng mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức Cockcroft- Gault: $MLCT (ml/phút) = (140 - tuổi) \times cân nặng / 0,814 \times Creatinin \text{ huyết thanh } (mol/l)$. Nếu là BN nữ thay 0,814 bằng 0,85.

- Tiêu chuẩn xác định biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ [3].

Khi có một trong các triệu chứng

+ Albumin niệu vi thể: albumin niệu 30 - 299mg/24h

+ Albumin niệu lâm sàng: albumin niệu $\geq 300mg/24h$

+ Suy thận: creatinin máu $\geq 110\mu mol/l$.

- Giai đoạn BTMT được xác định dựa vào MLCT theo NKF/DOQI (2012) [7]: giai đoạn 1: ≥ 90 , giai đoạn 2: 60 – 89, giai đoạn 3: 30 – 59, giai đoạn 4: 15 – 29, giai đoạn 5: < 15

- **Xử lý số liệu** bằng chương trình SPSS 21.0.

+ So sánh các chỉ số với các nhóm biến chứng thận bằng ANOVA test.

+ Tính hệ số tương quan r của các chỉ số với MLCT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

- 102 BN gồm 33 nam (32,3), 69 nữ (67,6%).

- Tuổi trung bình $59,8 \pm 9,2$. Cao nhất 84, thấp nhất 42.

- Đánh giá mức độ tổn thương thận gồm: Protein niệu (-): 31 BN (30,4%), Microalbumin niệu (+) không có STMT: 29 BN (28,4%), Protein niệu (+) không có STMT: 28 BN (27,5%), STMT: 14 BN (13,7%).

- Đánh giá giai đoạn BTMT: giai đoạn 1: 54 BN (52,9%), giai đoạn 2: 34 BN (33,3%), giai đoạn 3: 10 BN (9,9%), giai đoạn 4: 4 BN (3,9%).

Bảng 1. Mối liên quan giữa các chỉ số huyết động tại ĐM rốn thận với biến chứng thận (n=102)

Biến chứng thận	Vs (cm/s)	Vd (cm/s)	Vm (cm/s)	PI	RI
Protein niệu (-) ¹	45,64 $\pm$ 3,14	15,51 $\pm$ 2,38	25,21 $\pm$ 2,18	1,165 $\pm$ 0,183	0,654 $\pm$ 0,063
Microalbumin niệu (+) không có STMT ²	45,62 $\pm$ 3,55	14,68 $\pm$ 2,84	24,91 $\pm$ 3,12	1,232 $\pm$ 0,169	0,674 $\pm$ 0,052
Protein niệu (+) không có STMT ³	42,29 $\pm$ 6,43	10,98 $\pm$ 2,76	21,102 $\pm$ 3,82	1,381 $\pm$ 0,151	0,726 $\pm$ 0,052
STMT ⁴	41,32 $\pm$ 3,72	10,68 $\pm$ 1,61	21,64 $\pm$ 2,51	1,387 $\pm$ 0,089	0,732 $\pm$ 0,031
p (ANOVA, Sheffe's F-test)	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05

Nhận xét: GTTB các chỉ số vận tốc dòng chảy tại ĐM rốn thận có xu hướng giảm dần theo mức độ tổn thương thận. GTTB các chỉ số PI, RI tại ĐM rốn thận có xu hướng tăng dần theo mức độ tổn thương thận.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các chỉ số huyết động tại ĐM nhu mô thận với biến chứng thận (n=102)

Biến chứng thận	Vs (cm/s)	Vd (cm/s)	Vm (cm/s)	PI	RI
Protein niệu (-) (n=31) ¹	24,64 ± 3,61	9,81 ± 1,64	14,64 ± 2,31	1,038 ± 0,162	0,623 ± 0,059
Microalbumin niệu (+) (n=29) ²	24,42 ± 3,74	8,84 ± 2,20	13,91 ± 2,42	1,109 ± 0,179	0,645 ± 0,068
Protein niệu (+) (n=28) ³	23,09 ± 2,68	7,46 ± 1,32	12,89 ± 1,56	1,262 ± 0,198	0,691 ± 0,051
STMT (n=14) ⁴	21,79 ± 3,08	6,58 ± 1,08	12,81 ± 1,81	1,292 ± 0,112	0,718 ± 0,032
p (ANOVA, Sheffe's F-test)	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05	p _{4-1,2} < 0,05 p _{3-1,2} < 0,05 p ₃₋₄ > 0,05 p ₁₋₂ > 0,05

Nhận xét: GTTB các chỉ số vận tốc dòng chảy tại ĐM nhu mô thận có xu hướng giảm dần theo mức độ của tổn thương thận. Chỉ số trở kháng, chỉ số đập tăng dần theo mức độ tổn thương thận.

Bảng 3. Tương quan giữa các chỉ số huyết động tại ĐM rốn thận và ĐM nhu mô thận với MLCT (n = 102)

Chỉ số	ĐM rốn thận			ĐM nhu mô thận		
	Giá trị		Phương trình tương quan	Giá trị		Phương trình tương quan
	r	p		r	p	
Vs	0,5	< 0,01	y=0,091x + 39,373	0,4	< 0,01	y= 0,056 + 21,32
Vd	0,63	< 0,01	y= 0,088 x + 9,314	0,66	< 0,01	y= 0,06x + 4,814
Vm	0,54	< 0,01	y= 0,077x + 20,213	0,5	< 0,01	y=0,053x + 11,328
PI	- 0,49	< 0,01	y=- 0,004x + 1,463	- 0,5	< 0,01	y= - 0,004x + 1,41
RI	- 0,52	< 0,01	y=- 0,001x + 0,762	- 0,53	< 0,01	y= - 0,002 + 0,685

Nhận xét: Các chỉ số vận tốc dòng chảy tại động mạch rốn và nhu mô thận tương quan thuận, chỉ số trở kháng và chỉ số đập tương quan nghịch mức độ chặt có ý nghĩa với mức lọc cầu thận.

IV. BÀN LUẬN

Đái tháo đường typ 2 là bệnh lý rối loạn chuyển hóa mạn tính gây ra nhiều biến chứng. Tổn thương thận là biến chứng thường gặp ở BN ĐTĐ. Sinh bệnh học bệnh thận ở BN ĐTĐ typ 2 bao gồm 3 yếu tố chủ yếu, đó là sự thay đổi huyết động, rối loạn chuyển hóa một số chất và ảnh hưởng của yếu tố gen [3]. Sự thay đổi huyết động bao gồm huyết động hệ thống và huyết động tại thận là các yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến mức độ tổn thương thận.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở những BN protein niệu âm tính hoặc mới có microalbumin niệu dương tính, tốc độ dòng máu thay đổi không nhiều. Tuy nhiên ở những BN protein niệu dương tính chưa suy thận và những BN suy thận thì vận tốc dòng máu động mạch thận giảm rõ rệt. Đồng thời, các chỉ số RI, PI tăng dần. Hiện tượng này tương tự nhau tại cả

nhu mô thận và rốn thận. Điều này phù hợp với tổn thương mô bệnh học của ĐTĐ. Khi BN có các biểu hiện biến chứng thận thì các động mạch thận đã bị tổn thương. xơ cứng và xơ vữa động mạch làm cho lòng mạch hẹp, thành mạch mất độ mềm mại, khả năng lọc của các cầu thận giảm và mức độ biến chứng thận tăng lên.

Khi sức trở kháng tăng sẽ dẫn đến thay đổi dạng sóng Doppler với sự giảm đáng kể dòng tâm trương hơn dòng tâm thu và kết quả làm RI tăng. Vận tốc cuối tâm trương của động mạch thận tại nhu mô thận ở các trường hợp suy thận giảm thấp. Tuy nhiên các chỉ số huyết động thu được tại động mạch rốn thận thì luôn cao hơn các chỉ số huyết động thu được tại nhu mô thận ở tất cả các giai đoạn biến chứng thận. Đó là do đường kính động mạch tại rốn thận lớn hơn đường kính của các động mạch gian thuỳ ở nhu mô thận nên vận tốc dòng máu tại rốn thận luôn lớn hơn.

Bảng 4. So sánh RI nhu mô thận ở BN ĐTĐ khi có biến chứng thận của một số tác giả

Mức độ tổn thương thận	Kết quả NC(n=102)	Eiji I (n=112)[4]	Platt J F (n=98)[8]
Protein niệu (-)	0,621 ± 0,057	0,698 ± 0,058	0,62 ± 0,09
Microalbumin niệu (+)	0,643 ± 0,067	0,740 ± 0,074	0,64 ± 0,09

Protein niệu (+)	0,689 ± 0,050	0,742 ± 0,066	
STMT	0,716 ± 0,030	0,852 ± 0,051	0,83 ± 0,11

Tổn thương cầu thận thường gặp sớm trước khi có protein niệu lâm sàng, RI thường không tăng ở giai đoạn này. Với bệnh thận do ĐĐT ở giai đoạn nặng hơn các ống thận thay đổi nhiều hơn đồng hành cùng với sự tăng lên của creatinin máu và giảm thanh thải creatinin và chính đây là giai đoạn tăng lên của RI thường xuyên quan sát được trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đã có một số nghiên cứu về động mạch thận ở BN ĐĐT typ 2. Eiji I đánh giá chỉ số huyết động ở động mạch liên thận trên 112 BN ĐĐT typ 2 người Nhật Bản bằng duplex Doppler. Kết quả cho thấy chỉ số trở kháng mạch máu ở nhóm BN ĐĐT typ 2 có creatinin huyết thanh $\geq 1,5\text{mg/dl}$ cao hơn các nhóm BN ĐĐT typ 2 vi đạm niệu âm tính, nhóm vi đạm niệu dương tính, và nhóm có đạm niệu đại thể có ý nghĩa thống kê ($p < 0,00001$) [4]. Platt J F đánh giá chỉ số huyết động ở 98 BN ĐĐT bằng siêu âm Doppler động mạch thận (các động mạch liên thận, động mạch cung, động mạch liên tiểu thận). Tác giả nhận thấy chỉ số RI ở nhóm BN ĐĐT có biến chứng thận cao hơn ở nhóm BN ĐĐT chưa có biến chứng thận có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Chỉ số RI = 1 là một dấu hiệu xấu. Những BN này đã phải phẫu thuật ghép thận sau đó một thời gian ngắn [8]. Kumiko H và cộng sự đo chỉ số RI ở vùng rốn thận trên 150 BN ĐĐT typ 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy những BN có albumin niệu đại thể có giá trị RI $0,745 \pm 0,077$ cao hơn có ý nghĩa thống kê ở BN có albumin niệu âm tính ($RI\ 0,707 \pm 0,067$) [6].

Romano N nghiên cứu chỉ số R/I ở BN ĐĐT typ 2 bằng siêu âm Doppler ở động mạch nhu mô thận ($R/I = 100\ (1 - Vd/Vs)$). Tác giả nhận thấy chỉ số R/I quan hệ có ý nghĩa với sự tăng lên của huyết áp động mạch và suy giảm chức năng thận. Khi chỉ số R/I ≥ 80 có thể dự đoán ảnh hưởng của chức năng thận ở BN ĐĐT typ 2 có vi đạm niệu [9]. Từ kết quả nghiên cứu, tác giả đã đưa ra các kết luận: một là tình trạng thiếu máu do tổn thương xơ vữa ở những mạch máu nhỏ của thận có thể làm tăng nhanh sự suy giảm mức lọc cầu thận. Thứ hai chỉ số R/I có thể được sử dụng để dự đoán ảnh hưởng của chức năng thận ở BN ĐĐT typ 2 với albumin niệu vi thể. Thứ ba tăng chỉ số R/I liên hệ chặt chẽ với thương tổn cầu thận ở BN ĐĐT có biến chứng thận.

Cao Xuân Cường năm 2012 cũng đã sử dụng phương pháp siêu âm Doppler động mạch thận để xác định các chỉ số huyết động của động mạch thận ở BN ĐĐT typ 2. Tác giả nhận thấy

các chỉ số Vs, Vd, Vm tại động mạch rốn và nhu mô thận đều giảm có ý nghĩa so với các chỉ số tương ứng ở nhóm chứng khỏe mạnh. Số trường hợp có giảm giá trị tuyệt đối các chỉ số vận tốc dòng chảy đều chiếm tỷ lệ cao. Chỉ số RI, PI tăng so với người bình thường. Các chỉ số huyết động liên quan có ý nghĩa với mức độ tổn thương thận trên lâm sàng, MLCT, tuổi và thời gian phát hiện bệnh ĐĐT [1].

Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy các chỉ số huyết động về vận tốc dòng máu ở rốn thận có mối tương quan thuận tương đối chặt với MLCT. Ngược lại, các chỉ số trở kháng và chỉ số đập có tương quan nghịch với MLCT. Mức lọc cầu thận càng giảm thì vận tốc dòng máu càng giảm và các chỉ số trở kháng, chỉ số đập càng cao. Platt J F nhận thấy có mối tương quan nghịch rất chặt giữa RI ở nhu mô thận với thanh thải creatinin $r = -0,8$. Tác giả cũng chỉ ra rằng ở BN ĐĐT biến chứng suy thận mạn có RI cao hơn nhóm albumin niệu âm tính và albumin niệu dương tính có ý nghĩa $p < 0,001$ [8]. Tác giả Kim SH và cộng sự nghiên cứu trên 32 BN ĐĐT biến chứng thận cũng thấy rằng có sự liên quan chặt chẽ giữa RI và thanh thải creatinin với $r = -0,83$ [5].

V. KẾT LUẬN

- Các chỉ số vận tốc dòng chảy ở cả nhu mô thận và rốn thận giảm dần theo mức độ tổn thương thận. Ngược lại chỉ số trở kháng và chỉ số đập tăng dần theo mức độ tổn thương thận.

- Các chỉ số vận tốc dòng chảy tại động mạch rốn và nhu mô thận tương quan thuận, chỉ số trở kháng và chỉ số đập tương quan nghịch mức độ chặt có ý nghĩa với mức lọc cầu thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Xuân Cường (2012). "Nghiên cứu chỉ số huyết động động mạch thận tại rốn và nhu mô thận bằng siêu âm Doppler ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2." Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
2. Nguyễn Phước Bảo Quân (2004). Siêu âm ổ bụng tổng quát. Nhà xuất bản Y học, 521-546.
3. Batuman V (2012). Diabetic nephropathy. Diabetes care, 18, 546-612.
4. Eiji I, Nishizawa Y (2005). Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography. Kidney International, 1920-1927.
5. Kim SH, Kim SM, Lee HK, et al (2002). Diabetic nephropathy: duplex Doppler ultrasound findings. Diabetes Resclin Pract, 18, 86-102.
6. Kumiko H, Kobayshi S (2008). Associations of renal vascular resistance with albuminuria and other macroangiopathy in type 2 diabetic patients. Diabetes care, 3, 1853-1857.

7. **National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI™).** Diabetes and Chronic Kidney Disease Stages 1-4, 1-17.
8. **Platt JF and Rubin JM (1994).** Diabetic Nephropathy: Evaluation with renal duplex doppler

US. Radiology, 343-345.

9. **Romano N, Velussi M, Brocco E, et al (2006).** Increased renal arterial resistance predicts the course of renal function in type 2 diabetes with microalbuminuria. Diabetes, 234-239.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN THỞ MÁY Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Đỗ Danh Quỳnh*, Lưu Quang Thùy*,
Phạm Quang Minh**, Nguyễn Thụy**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét những đặc điểm lâm sàng của viêm phổi liên quan đến thở máy ở bệnh nhân chấn thương. **Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu mô tả cắt ngang trên 63 bệnh nhân người lớn bị chấn thương được chẩn đoán viêm phổi liên quan đến thở máy, tiến hành lấy dịch phế quản gửi tới khoa vi sinh để nuôi cấy, phân lập vi khuẩn và làm kháng sinh đồ, số liệu được mã hoá và xử lý theo các phương pháp thống kê. **Kết quả nghiên cứu:** Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi liên quan đến thở máy ở bệnh nhân chấn thương: Tuổi trung bình $40,38 \pm 16,09$ tuổi, bệnh nhân đa chấn thương chiếm 58,7% trong đó chấn thương sọ não chiếm 39,7%. Thời gian viêm phổi là $4,6 \pm 1,5$ ngày, sớm nhất là ngày thứ 3 và muộn nhất vào ngày thứ 8, viêm phổi xuất hiện nhiều nhất vào ngày thứ 3. Vi khuẩn gây viêm phổi 92,8% là vi khuẩn Gram âm: *Acinetobacter baumannii* 48,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 20,0%, *Klebsiella pneumoniae* 18,9%. **Kết luận:** Viêm phổi liên quan đến thở máy thường gặp ở bệnh nhân nam, trong độ tuổi lao động, với căn nguyên thường gặp là *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*.

Từ khóa: chấn thương, viêm phổi liên quan đến thở máy.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN TRAUMA PATIENTS IN VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: Clinical characteristics of ventilator-associated pneumonia (VAP) in trauma patients. **Methods:** A descriptive cross-sectional cohort study was performed in 63 adult trauma patients diagnosed with VAP. Their sputum samples were sent to Microbiology Department for culture, identification and antibiotic susceptibility testing. Data were analyzed by statistical methods. **Results:** Clinical characteristics of ventilator-associated pneumonia (VAP) in trauma

patients: The medium age was $40,38 \pm 16,09$ years, the rate of multi-trauma patients was 58,7%, in which traumatic brain injury accounted for 39,7%. The medium length of VAP was $4,6 \pm 1,5$ days, earliest in the 3rd day and latest in the 8th day, VAP appeared mostly in the 3rd day. 92,8% infection agents of VAP were gram-negative bacteria: *Acinetobacter baumannii* 48,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 20,0%, *Klebsiella pneumoniae* 18,9%. **Conclusions:** VAP primarily occurred in male patients of working age with the common pathogens as *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: trauma, ventilator-associated pneumonia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan đến thở máy (VPLQĐTM) là viêm phổi xuất hiện sau khi bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy từ 48 giờ trở lên và không có các triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh của viêm phổi tại thời điểm nhập viện. Tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy ở các nước phát triển dao động từ 9 – 27% của tất cả các bệnh nhân được thông khí cơ học [1],[2],[3]. Theo một số tác giả tại Việt Nam tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy là tương đối dao động theo những mục tiêu nghiên cứu và quần thể bệnh khác nhau. Theo Trịnh Văn Đồng tỷ lệ viêm phổi ở những bệnh nhân chấn thương sọ não cần đặt nội khí quản thở máy là 26,8% [4]. Nghiên cứu của Giang Thực Anh viêm phổi liên quan đến thở máy chiếm 64,8% các nhiễm khuẩn bệnh viện [5]. Vi khuẩn và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh gây VPLQĐTM rất khác nhau. Chúng liên quan đến các khu vực địa lý khác nhau trên thế giới, chúng phụ thuộc vào thời điểm xuất hiện viêm phổi. Viêm phổi xuất hiện trong vòng 4 ngày kể từ lúc đặt nội khí quản và thở máy thường do vi khuẩn còn nhạy cảm với nhiều kháng sinh, thì viêm phổi muộn xuất hiện sau 4 ngày được đặt nội khí quản và thở máy, thường là do vi khuẩn đa kháng thuốc [1], [3]. Những vi khuẩn thường gặp là: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Tại Việt

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluoquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về VPLQĐTM ở bệnh nhân chấn thương. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi liên quan đến thở máy ở bệnh nhân chấn thương tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi bị chấn thương được chẩn đoán viêm phổi liên quan đến thở máy: Bệnh nhân được thở máy trên 48 giờ có sốt (nhiệt độ cơ thể $> 38.3^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 35^{\circ}\text{C}$), dịch phế quản có đờm mủ và nhiều (khi hút hoặc bệnh nhân ho dịch phế quản có màu vàng đặc, số lượng nhiều), trên X quang phổi: có hình đám mờ của viêm phổi hoặc viêm phế quản phổi mới xuất hiện ở một hoặc hai bên phổi, bạch cầu máu ngoại vi tăng $> 10000/\text{ml}$ hoặc $< 4000/\text{ml}$ và kết quả cấy dịch phế quản có vi khuẩn gây bệnh với mật độ $\geq 10^3$ vi khuẩn/ml [1][8].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

a. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Vi sinh tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 7/2018 đến hết tháng 5/2019.

b. Cỡ mẫu: 63 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu lấy mẫu thuận tiện

c. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, bệnh lý thở máy

Đặc điểm bệnh nhân		n	%
Tuổi	≥ 60	8	12,7
	45-59	14	22,2
	18-44	41	65,1
	Mean $\pm$ SD	40,38 $\pm$ 16,09	
	Min - Max	18 - 75	
Giới	Nam	52	82,5
	Nữ	11	17,5
Bệnh lý thở máy	Chấn thương sọ não	25	39,7
	Đa chấn thương	37	58,5
	Chấn thương cột sống	1	1,6

Nhận xét: Nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 82,5%, tuổi trung bình là 40,38 $\pm$ 16,09 với độ tuổi từ 18- 75 tuổi, trong đó tai nạn giao thông chiếm đa số với 81%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của viêm phổi liên quan đến thở máy

3.2.1. Đặc điểm tri giác bệnh nhân

Bảng 3.2. Đặc điểm tri giác bệnh nhân

Điểm Glassgow	$\bar{X} \pm \text{SD}$	7,6 $\pm$ 2,4
	Min- Max	4- 15

	N	Tỷ lệ %
14- 15 điểm	3	4,8
9- 13 điểm	11	17,4
Dưới 9 điểm	49	77,8
Tổng	63	100

Nhận xét: Điểm glassgow thấp nhất là 4 điểm, cao nhất là 15 điểm, nhóm glassgow dưới 9 điểm chiếm đa số với 77,8%.

3.2.2. Mức độ nặng của chấn thương

Bảng 3.3. Mức độ nặng của chấn thương

Điểm ISS	Min-Max	9 - 41
	$\bar{X} \pm \text{SD}$	22,37 $\pm$ 6,65
	N	Tỷ lệ (%)
Trung bình (9- 15)	3	4,8
Nặng (16- 24)	33	52,4
Rất nặng, có nguy cơ tử vong (25-40)	26	41,2
Nguy kịch, ít có khả năng sống sót (> 40)	1	1,6
Tổng	63	100

Nhận xét: Điểm ISS trung bình là 22,37 $\pm$ 6,65, thấp nhất là 9 điểm, cao nhất là 41 điểm. Có 33 bệnh nhân ở nhóm bệnh nhân nặng chiếm 52,4%, nhóm bệnh nhân rất nặng chiếm 41,2%. Có 1 bệnh nhân nguy kịch.

3.2.3. Thời gian xuất hiện viêm phổi

Bảng 3.4. Thời gian xuất hiện viêm phổi

Thời gian xuất hiện VPLQĐTM (ngày)	$\bar{X} \pm \text{SD}$	4,6 $\pm$ 1,5
	Min-Max	3- 8

Nhận xét: Thời gian viêm phổi liên quan đến thở máy xuất hiện trung bình là 4,6 $\pm$ 1,5 ngày, sớm nhất là ngày thứ 3 và muộn nhất vào ngày thứ 8. Viêm phổi xuất hiện nhiều nhất vào ngày thứ 3, sau đó đến các ngày 5, 4, 6.

3.2.4. Thời gian thở máy và mức độ nặng của chấn thương

Bảng 3.5. Thời gian thở máy

Thời gian thở máy (Ngày)	Min- Max	7- 30
	$\bar{X} \pm \text{SD}$	14,11 $\pm$ 4,28

Nhận xét: Thời gian thở máy trung bình là 14,11 $\pm$ 12,28 ngày, thời gian thở máy ngắn nhất là 7 ngày và lâu nhất là 30 ngày.

3.3. Căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy

Bảng 3.6. Vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy

	Tác nhân VK	n	Tỷ lệ %
Trực khuẩn Gr(-)	Acinetobacter baumannii	46	48,4
	Pseudomonas aeruginosa	19	20,0
	Klebsiella pneumonia	18	18,9
	Escherichia coli	4	4,2

	Stenotrophomonas maltophilia	1	1,1	
Vi khuẩn Gr(+)	Staphylococcus aureus	7	7,4	7,4
Tổng		95	100	

Nhận xét: Vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy chủ yếu là vi khuẩn Gram âm, gặp nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii* chiếm 48,4%, tiếp đến là *Pseudomonas aeruginosa* chiếm 20% và *Klebsiella pneumoniae* chiếm 18,9%, *Staphylococcus aureus* chiếm 7,4%.

Bảng 3.7. Vi khuẩn sinh men ESBL

Vi khuẩn		N	Tỷ lệ %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL +	12	66,7
	ESBL -	6	33,3
<i>Escherichia coli</i>	ESBL +	3	75
	ESBL -	1	25

Nhận xét: *Klebsiella pneumoniae* sinh men ESBL chiếm 66,7%, *Escherichia coli* sinh men ESBL chiếm 75%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi trong độ tuổi lao động từ 18 – 60 tuổi chiếm 87,3%, tuổi trung bình là $40,38 \pm 16,09$ tuổi, nhỏ nhất là 18 tuổi và cao nhất là 75 tuổi. Do đặc thù công việc, lứa tuổi lao động tham gia giao thông nhiều hơn nên gặp tai nạn cũng cao hơn, chính vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi gặp chủ yếu là lứa tuổi lao động. Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu phân bố không đều nhau, nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 82,5%. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân bị chấn thương bị tai nạn giao thông là chủ yếu và nam giới có những nguy cơ cao hơn như nam giới lái xe nhiều hơn, uống rượu bia nhiều hơn.

Bệnh nhân trong nghiên cứu gặp nhiều nhất là bệnh nhân đa chấn thương chiếm 58,7%, tiếp theo là chấn thương sọ não 39,7%, chấn thương cột sống chiếm tỷ lệ thấp.

4.2. Đặc điểm lâm sàng viêm phổi liên quan đến thở máy

4.2.1. Bệnh lý phải thở máy và tri giác của bệnh nhân. Ở các bệnh nhân bị tai nạn giao thông đã gặp thường là rất nặng với những tổn thương phổi hợp nhiều cơ quan, như chấn thương sọ não nặng, đa chấn thương, chấn thương sọ não phổi hợp với các chấn thương khác. Chấn thương càng nặng thì nguy cơ thở máy càng lớn [4], [6].

4.2.2. Thời gian thở máy và độ nặng của chấn thương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng là những bệnh nhân chấn thương bị

viêm phổi liên quan đến thở máy. Chúng tôi đánh giá mức độ nặng dựa trên thang điểm ISS. Điểm ISS trung bình là $22,37 \pm 6,65$ điểm, thấp nhất là 9 điểm và cao nhất là 41 điểm. Điểm ISS của chúng tôi thấp hơn của Nguyễn Tuấn Minh khi điểm ISS trung bình của tác giả là $27,5 \pm 6,9$ và tác giả cũng gặp 5% bệnh nhân nguy kịch trong đó điểm ISS cao nhất là 50 điểm [6] và cao hơn của Trần Công Tiến là $21,3 \pm 5,79$ [7]. Khi điểm ISS càng cao, thì các tổn thương về giải phẫu càng nặng và dẫn đến những biến đổi về giải phẫu và sinh lý càng nặng, thời gian thở máy càng kéo dài. Thời gian thở máy trung bình ở các bệnh nhân của chúng tôi là $14,11 \pm 4,28$ ngày, thở máy ngắn nhất là 7 ngày và dài nhất là 30 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mối liên quan giữa thời gian thở máy và độ nặng của chấn thương được thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính: Thời gian thở máy = $0,126 \times \text{điểm ISS} + 11,294$ ($r = 0,196$). Thời gian thở máy và độ nặng của chấn thương có liên quan tuyến tính lỏng lẻo với nhau, điểm ISS càng cao thì thời gian thở máy càng kéo dài.

4.2.3 Căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn được cho thấy vi khuẩn Gram (-) chiếm 92,6%, vi khuẩn Gram (+) chiếm tỷ lệ 7,4%. Trong đó *Acinetobacter baumannii* chiếm 48,4%, tiếp đến là *Pseudomonas aeruginosa* chiếm 20,0% và *Klebsiella pneumoniae* chiếm 18,9%, *Escherichia coli* chiếm 4,2% và *Stenotrophomonas maltophilia* chiếm 1,1%. Tình trạng viêm phổi liên quan thở máy do *Acinetobacter baumannii* hiện nay đã trở thành vấn đề thời sự đối với Việt Nam và các nước châu Á [8]. Điều này có thể giải thích do sự kháng thuốc của *Acinetobacter baumannii* nhanh hơn so với *Pseudomonas aeruginosa*. Trên cấu trúc tế bào vi khuẩn của *Acinetobacter baumannii* có nhiều cơ chế đề kháng kháng sinh, trong đó quan trọng là cơ chế đề kháng kháng sinh qua Plasmid giúp vi khuẩn có khả năng di truyền gene đề kháng kháng sinh nhanh hơn so với các vi khuẩn khác.

Các nghiên cứu tại bệnh viện Việt Đức trong khoảng hơn 10 năm trở lại đây cũng cho thấy vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* gây viêm phổi liên quan thở máy chiếm chủ yếu. Năm 2005, nghiên cứu của Trịnh Văn Đồng: vi khuẩn gặp ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy là *Pseudomonas aeruginosa* chiếm 33,13%, *Acinetobacter baumannii* chiếm 22,08%, *Klebsiella pneumoniae* chiếm 14,72%, *Staphylococcus aureus* chiếm 12,26% [4]. Nghiên

cứu của Nguyễn Tuấn Minh tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Việt Đức năm 2008 cũng cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* gặp nhiều nhất trong số các bệnh nhân VPLQDTM (35.6%), tiếp đến *Acinetobacter baumannii* (23,3%), *klebsiella pneumoniae* (21.9%) và *Staphylococcus aureus* (11%), còn lại các vi khuẩn khác chiếm tỷ lệ thấp [6].

Vi khuẩn sinh ESBL (Extended spectrum β - lactamases), là các vi khuẩn Gram âm gây kháng kháng sinh dòng cephalosporin hoạt phổ rộng thông qua men ESBL có nguồn gốc từ plasmid: ESBL là một loại enzyme β - lactamase hoạt phổ rộng do vi khuẩn sinh ra, có khả năng phá hủy tác dụng của các kháng sinh penicillins, cephalosporins, aztreonam. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 66,7% *Klebsiella pneumoniae*, 75% *Escherichia coli* sinh men ESBL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Nguyễn Tuấn Minh [6], *Klebsiella pneumoniae* sinh men ESBL chiếm 93.75% và 100% *Escherichia coli* phân lập được sinh men ESBL. Vi khuẩn sinh men ESBL là các vi khuẩn đa kháng thuốc. Trên lâm sàng, vi khuẩn sinh ESBL được coi là đề kháng toàn bộ với penicillin, cephalosporin thế hệ 3, cephalosporin thế hệ 4 và aztreonam. Các yếu tố nguy cơ của việc mang vi khuẩn sinh men ESBL bao gồm các bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng cấp cứu, thông khí nhân tạo, thời gian nằm viện kéo dài, có tiền sử sử dụng kháng sinh (đặc biệt là ceftazidime và aztreonam) hoặc có bệnh lý kết hợp.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm chung: Tuổi trung bình 40,38 $\pm$ 16,09 tuổi, Nam giới chiếm 82,5%. Điểm glasgow trung bình là 7,6 $\pm$ 2,4, nhóm glasgow dưới 9 điểm chiếm 77,8%. Bệnh nhân đa chấn

thương chiếm 58,7%, chấn thương sọ não chiếm 39,7%. Điểm ISS trung bình là 22,37 $\pm$ 6,65, bệnh nhân nặng và rất nặng chiếm 93,6%.

2. Thời gian viêm phổi là 4,6 $\pm$ 1,5 ngày, sớm nhất là ngày thứ 3 và muộn nhất vào ngày thứ 8, viêm phổi xuất hiện nhiều nhất vào ngày thứ 3. Vi khuẩn gây viêm phổi 92,8% là vi khuẩn Gram âm: *Acinetobacter baumannii* 48,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 20,0%, *Klebsiella pneumoniae* 18,9%. *Klebsiella pneumoniae* sinh men ESBL chiếm 66,7%, *Escherichia coli* sinh men ESBL chiếm 75%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. American Thoracic Society (2005).** Guidelines for the management of adult with Hospital - acquired, ventilator -associated, and healthcare - associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 153, 1711- 1725.
- 2. Chastre J, Fagon JY (2002).** Ventilator - associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 165, 867-903.
- 3. Kalanuria AA, Zai W, Mirski (2014).** Ventilator - associated pneumonia in icu. Critical Care 2014, 18: 208.
- 4. Trịnh Văn Đông (2005).** Nghiên cứu nhiễm khuẩn hô hấp ở bệnh nhân chấn thương sọ não phải thở máy, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội
- 5. Hunter DJ (2012).** Ventilator -associated pneumonia. BJM, 2012; 344: 3325.
- 6. Nguyễn Tuấn Minh (2008).** Nghiên cứu vi khuẩn sinh men Beta- lactamase hoạt phổ rộng gây nhiễm khuẩn hô hấp ở bệnh nhân thở máy, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
- 7. Trần Công Tiên (2016).** Đánh giá mức độ nhạy cảm với kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi liên quan đến thở máy, Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học y Hà nội.
- 8. Moi Lin Ling, Anucha Apisarnthanarak, Gilbert Madriaga (2015).** The burden of healthcare-associated infections in southeast Asia: a systematic literature review and meta-analysis. CID 2015; 60(11), 1690-1699.

NỒNG ĐỘ VITAMIN D VÀ MỨC ĐỘ HOẠT ĐỘNG BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Nguyễn Thị Thu Lan¹, Trần Như Duy², Hoàng Thị Lâm³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện E,

²Đại học Bách khoa Hà Nội,

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Lâm

Email: hoangthilam2009@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

Mục tiêu của nghiên cứu đánh giá vai trò của vitamin D lên mức độ hoạt động bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE). Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang với 44 bệnh nhân SLE trong thời gian 14 tháng tại trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai. Kết quả nghiên cứu cho thấy 59 % số bệnh nhân nằm trong khoảng 20÷40 tuổi. Tỷ lệ nữ:nam là 13:1. Có 36 bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 giảm nặng, chiếm 81,8%. 81% bệnh nhân lupus có giảm nặng nồng độ 25 (OH) D3 có chỉ số SLEDAI –SELENA > 12, là mức độ bệnh hoạt động nặng, sự khác biệt giữa mức độ hoạt động của bệnh và mức độ giảm 25 (OH) D3 có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Gần một nửa số bệnh nhân có giảm 25 (OH) D3 có tình trạng thiếu xương hoặc loãng xương. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Kết luận: Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có mối liên quan giữa nồng độ 25 (OH) D3 và mức độ hoạt động bệnh theo chỉ số SLEDAI –SELENA.

Từ khóa: Lupus, Lupus ban đỏ hệ thống, SLE, vitamin D, 25 (OH)D3, SLEDAI, mức độ hoạt động bệnh

SUMMARY

VITAMIN D LEVEL AND THE DISEASE ACTIVITY INDEX AMONG SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The study aimed to assess the role of vitamin D on the disease activity index among SLE. It was a cross-sectional study with 44 SLE patients who admitted Allergy and Clinical Immunology Center at Bachmai hospital from 8/2015 – 10/2016. The results showed that 59% of patients were from 20-40 years old. Female: Male ratio was 13 :1. There were 36 patients (81,8%) who had severe decreased 25 (OH) D, among them, 81% had SLEDAI –SELENA > 12 (severe active index). It was significant with $p < 0,05$. Nearly half of the patients had decreased 25 (OH) D3 would have osteoporosis. However, it didn't reach significance. Conclusions: There was a correlation between vitamin D level with the active disease index SLEDAI-SELENA among SLE patients.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Lupus, SLE, vitamin D, the disease activity index, 25 (OH) D level, SLEDAI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh lý của mô liên kết có tổn thương nhiều cơ quan do hệ thống miễn dịch của cơ thể bị rối loạn, đặc trưng bởi sự có mặt của kháng thể kháng nhân và nhiều tự kháng thể khác. Các cơ quan thường bị tổn thương bao gồm khớp, da, thận tiết niệu, tế bào máu, tim, phổi, thần kinh...[1], Vitamin D là một nhóm tiền hormon tan trong dầu, đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa xương. Trong những năm gần đây có nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của vitamin D với các mô khác ngoài xương. Sự thiếu hụt Vitamin D đã được chứng minh có liên quan đến gia tăng nguy cơ của một số bệnh như bệnh ung thư, bệnh đái tháo đường, bệnh tim mạch, bệnh truyền nhiễm, và bệnh tự miễn... Trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, sự thiếu hụt vitamin D đã được đề xuất như là một kích thích môi trường khởi phát bệnh và là một đóng góp làm tăng mức độ hoạt động bệnh lupus ban đỏ hệ thống [2]. Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống dễ bị thiếu hụt vitamin D vì tránh ánh sáng mặt trời và các biện pháp bảo vệ da cũng như ảnh hưởng của các thuốc điều trị ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D. Tác động của vitamin D lên chức năng miễn dịch đã được chứng minh trong thực nghiệm và trong nghiên

cứu cắt ngang cho thấy có một mối liên kết giữa bệnh lupus ban đỏ hệ thống và tình trạng thiếu vitamin D [3]. Tỷ lệ thiếu vitamin D là phổ biến ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống và có liên quan với mức độ tiến triển của bệnh [4,5]. Đã có một số nghiên cứu về vitamin D ở quần thể phụ nữ mãn kinh, vitamin D ở phụ nữ có thai, vitamin D và nhiễm khuẩn... nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về nồng độ vitamin D và mức độ hoạt động bệnh Lupus ban đỏ hệ thống. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Khảo sát nồng độ vitamin D và mối liên quan mức độ hoạt động bệnh lupus ban đỏ hệ thống

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu từ: 8/2015 – 10/2016

2.2. Đối tượng nghiên cứu.

Là các bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn SLICC 2012, thỏa mãn các tiêu chí sau: 1) Không có hội chứng kém hấp thu: bệnh viêm ruột, bệnh Crohn... 2) Không có suy thận mạn độ III trở lên tức là có độ thanh thải creatinin >60 ml/ph; 3) Không dùng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D: Carbamazepin, Rifampicin, Cimetidin... 4) Bệnh nhân không có thai và cho con bú; 5) Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Cỡ mẫu: Nghiên cứu áp dụng cỡ mẫu thuận tiện, tức là các bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu nếu đủ tiêu chuẩn đều được tham gia.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

2.3.2. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm nhóm bệnh nhân: đặc điểm nhân khẩu học, thời gian mắc bệnh: triệu chứng lâm sàng, mức độ hoạt động bệnh lupus ban đỏ hệ thống dựa theo chỉ số SLEDAI- SELENA.

- Nồng độ vitamin D trong huyết thanh: Bệnh nhân được lấy 2ml máu tĩnh mạch và được gửi đến khoa Sinh hóa bệnh viện Bạch Mai để làm xét nghiệm.

2.4. Các bước nghiên cứu: Bệnh nhân vào viện → khám lâm sàng → Xét tiêu chuẩn → thỏa mãn tiêu chuẩn → thu thập số liệu theo mẫu → Lấy máu gửi phòng xét nghiệm.

2.5. Xử lý kết quả nghiên cứu

Các số liệu thu thập được xử lý theo luật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán được sử dụng bao gồm: test χ^2 để so sánh sự khác nhau giữa hai tỷ lệ phần trăm, test T-Student để so sánh sự khác nhau

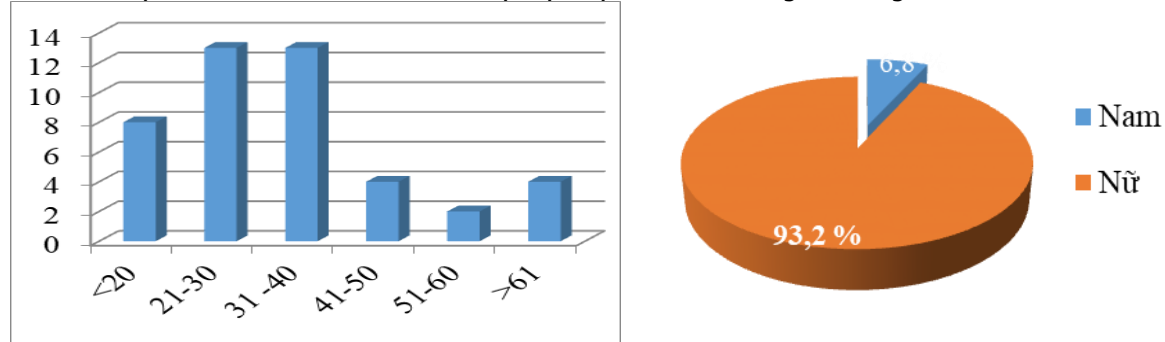
giữa hai giá trị trung bình. Hệ số tương quan tuyến tính r so sánh mối liên quan giữa hai biến định lượng. Kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Chúng tôi chỉ tiến hành nghiên cứu khi được sự đồng ý tự nguyện hợp tác của bệnh nhân trong diện nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả, tương

quan không có can thiệp do đó không ảnh hưởng đến tiến trình điều trị của bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại trung tâm Dự ứng – Miễn dịch lâm sàng, bệnh viện Bạch Mai với sự đồng ý của trung tâm và bệnh viện. Chúng tôi cam kết thực hiện với tinh thần trung thực, giữ bí mật thông tin về bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 44 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí chọn lựa bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu



Hình 1. Phân bố tuổi và giới của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $34 \pm 14,96$, tuổi thấp nhất 16 tuổi, tuổi cao nhất 76 tuổi, nhóm tuổi hay gặp nhất từ 20÷40 tuổi chiếm 59 %. Trong số đó có 41 nữ (93,2%), 3 nam (6,8%). Tỷ lệ nữ:nam là 13:1

Bảng 1: Nồng độ vitamin D ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

Nồng độ vitamin D (ng/ml)	Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống	
	n	Tần suất (%)
Giảm nặng (≤ 20 ng/ml)	36	81,8
Giảm nhẹ (21- 29 ng/ml)	6	13,6
Bình thường (≥ 30 ng/ml)	2	4,5

Trong tổng số 44 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tham gia nghiên cứu, có 36 bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 ≤ 20 ng/ml chiếm 81,8%, 6 bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 nằm trong khoảng 21÷29 ng/ml chiếm 13,6%, chỉ có 2 bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 ≥ 30 ng/ml chiếm 4,5%.

Bảng 2: Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và mức độ hoạt động của bệnh

Vitamin D	SLEDAI	SLEDAI-SELENA<3	SLEDAI-SELENA= (3÷12)	SLEDAI-SELENA>12	P
Giảm nặng (≤ 20 ng/ml)		0 (0%)	19 (86,4%)	17 (81,0%)	<0,05
Giảm nhẹ (21 ÷ 29 ng/ml)		1 (100%)	1 (4,5%)	4 (19,0%)	
Bình thường (≥ 30 ng/ml)		0 (0%)	2 (9,1%)	0 (0%)	
Tổng		1 (100%)	22 (100%)	21 (100%)	

Trong 44 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 87,7% bệnh nhân giảm nồng độ 25 (OH) D3, trong đó 70,1% giảm nặng. Nồng độ 25 (OH) D3 trung bình là $17,51 \pm 1,04$. Trong nhóm bệnh nhân có mức độ tiến triển nặng (chỉ số SLEDAI –SELENA > 12) có 17 bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 ≤ 20 ng/ml chiếm 81%, không có bệnh nhân có nồng độ 25 (OH) D3 ≥ 30 ng/ml chiếm 0%. Còn trong nhóm bệnh nhân không tiến triển (chỉ số SLEDAI-SELENA < 3) có 1 bệnh nhân nồng độ 25 (OH) D3 nằm trong

khoảng 21 ÷ 29 ng/ml chiếm 100%.

Bảng 4. Nồng độ vitamin D và mật độ xương

Vitamin D T-score	Giảm < 30ng/ml	Bình thường ≥ 30 ng/ml	P
$\geq -1,0$	17 (53,1%)	0 (0%)	>0,05
-2,5 - -1,0	10 (33,3%)	1 (100%)	
< -2,5	5 (15,2%)	0 (0%)	
Tổng	32	1	

Trong 33 bệnh nhân được đo mật độ xương có 32 bệnh nhân giảm vitamin D chiếm 96,9% và 1 bệnh nhân có nồng độ vitamin D bình thường

chiếm 3,1%. Trong nhóm giảm vitamin D thì có 17 bệnh nhân có chỉ số T-score ≥ -1.0 chiếm 53,1% và có 15 bệnh nhân có mật độ xương < -1.0 chiếm 46,9%, trong nhóm nồng độ vitamin D bình thường có 1 bệnh nhân có mật độ xương $-2,5 - -1,0$ chiếm 100%. Nồng độ 25 (OH) D3 giữa nhóm có loãng xương và bình thường không khác biệt có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của một số tác giả đã nghiên cứu trước đây: Nguyễn Văn Sơn (1995, 15÷39 tuổi chiếm 82%), Trần Văn Vũ (2008, 16÷45 tuổi chiếm 90%) [6,7]. Đây là độ tuổi sinh sản, các tuyến nội tiết hướng sinh dục phát triển mạnh, nồng độ hormone sinh dục có vai trò nhất định trong cơ chế bệnh sinh của bệnh lupus ban đỏ hệ thống, phù hợp với giả thuyết về sự vượt trội của estrogen (có tác dụng kích thích miễn dịch) và sự thiếu hụt của androgen (có xu hướng ức chế miễn dịch). Cả hai hormone này có liên quan chặt chẽ đến chức năng sinh sản của nữ giới. Kết quả này cũng phù hợp với kết luận của một số tác giả nước ngoài như Gladdman, Narayanan [1,8].

Tương tự tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các kết quả nghiên cứu khác. Nguyễn Văn Sơn (91,7%). Mok CC và cộng sự: nghiên cứu 290 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, tuổi trung bình 38.9 ± 13.1 [5,6]. Như vậy, bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống gặp chủ yếu ở nữ có thể do nồng độ estrogen ảnh hưởng đến hoạt động và tiên lượng bệnh. Estrogen có tác dụng kích thích hệ miễn dịch nói chung và tạo nên sự hình thành phức hợp miễn dịch, đồng thời tác động lên hệ miễn dịch tế bào.

Kết quả nghiên cứu về mức độ giảm vitamin D của chúng tôi, cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Viviane Angelina de Souza G. và cộng sự [9]. Theo tác giả thiếu vitamin D là phổ biến ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống và liên quan với tránh ánh nắng mặt trời. Khi so sánh với các nghiên cứu khác, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Mok C và cộng sự (2011): nghiên cứu 209 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống: 96% bệnh nhân thiếu vitamin D, trong đó 27% thiếu vitamin D mức độ nặng [5]. Sự giảm nồng độ vitamin D này liên quan với tránh ánh nắng mặt trời hoặc sử dụng steroid kéo dài. Khi sử dụng corticosteroid kéo dài, sẽ làm giảm hấp thụ vitamin D ở đường tiêu hóa cũng như giảm tái hấp thu vitamin D ở thận. Hoạt động bình thường của vitamin D ức chế một số thành

phần của hệ thống miễn dịch, bao gồm sự ức chế sự biệt hóa và trưởng thành của tế bào đuôi gai, sự biệt hóa tế bào B, tăng phản ứng tế bào T với kích thích thụ thể tế bào T dẫn tới tăng tiết TNF α và tăng tiết IL-12 trong khi sản xuất IL-10 được duy trì dẫn đến làm giảm quá trình viêm. Cùng với tính nhạy cảm di truyền và yếu tố môi trường khác, thiếu hụt vitamin D có thể đóng góp tăng hoạt động tế bào B, góp phần tăng sản xuất tự kháng thể, đặt biệt các tự kháng thể kháng lại acid nucleic. Chất chuyển hóa của vitamin D là 1,25 (OH) $_2$ D được chứng minh gây ra chết theo chương trình trong tế bào B hoạt hóa và ức chế tạo ra tế bào plasma, tế bào B và tế bào T. Vitamin D đóng vai trò quan trọng trong sản xuất các tự kháng thể và cơ chế bệnh sinh của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá đồng nhất với các tác giả trên thế giới: Vieira JG và cộng sự cho thấy: tỷ lệ thiếu vitamin D ở nhóm bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống với mức độ hoạt động bệnh cao khác biệt với các nhóm hoạt động tối thiểu và nhóm chứng với $p < 0,05$. Nồng độ vitamin D thấp ở nhóm lupus ban đỏ hệ thống hoạt động bệnh cao có mối tương quan với chỉ số SLEDAI ($r = -0,65$; $p < 0,001$). Bổ sung Vitamin D góp phần khôi phục lại cân bằng miễn dịch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống thông qua tác dụng ức chế sự trưởng thành và kích hoạt tế bào đuôi gai làm ảnh hưởng đến hoạt động INF α trong cơ thể. Mok CC và cộng sự nghiên cứu tỷ lệ thiếu vitamin D ở bệnh nhân mới chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống là 92,5% liên quan với mức độ hoạt động bệnh theo chỉ số BILAG ($r = -0,486$; $p = 0,001$) [5].

Vậy sự thiếu hụt vitamin D ở nhóm bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống là phổ biến, và mức độ thiếu hụt vitamin D càng nặng thì mức độ tiến triển bệnh theo chỉ số SLEDAI càng cao. Cho nên việc bổ sung vitamin D cho bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống ở giai đoạn tiến triển bệnh cần được chú trọng hơn.

Hầu hết các bệnh nhân được đo mật độ xương đều có giảm vitamin D, 96,9%, tuy nhiên, và gần một nửa số bệnh nhân có mật độ xương giảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mok CC và cộng sự, hơn một nửa số bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu có giảm mật độ xương [5].

Điều này cho thấy, cần đánh giá đồng bộ về nồng độ vitamin D cũng như mật độ xương của bệnh nhân thường quy chứ không chỉ dựa vào nồng độ vitamin D đơn thuần để đánh giá mật độ xương của người bệnh. Ngoài ra, còn phải

dựa vào nhiều tiêu chí khác nữa như nồng độ canxi trong máu, nồng độ albumin để đánh giá khả năng gắn vitamin D và khả năng gắn canxi vào albumin cũng như đánh giá khung xương để đánh giá quá trình gắn canxi vào xương. Từ đó để đưa ra các biện pháp đề phòng tình trạng mất xương cho người bệnh, tránh để người bệnh bị loãng xương dẫn đến những tai biến gãy xương không đáng có.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 44 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống điều trị nội trú tại Trung tâm Dự ứng-Miễn dịch lâm sàng chúng tôi thấy 81,8% bệnh nhân giảm nồng độ vitamin D huyết thanh mức độ nặng, và nồng độ vitamin D trong huyết thanh của bệnh nhân liên quan đến mức độ hoạt động của bệnh. Nồng độ vitamin D thấp, bệnh nhân có mức độ hoạt động cao hơn và ngược lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gladdman Dafna D and Urowitz Murray B (2000). Clinical features, Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatology, 2, 1-17.
2. S. R. C. Lauren L Ritterhouse, Timothy B Niewold, et al (2011). Vitamin D deficiency is associated with an increased autoimmune response in healthy individuals and in patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum, 70, 1569-1574.
3. Mok C.C, Birmingham D.J , Ho L.Y (2012). Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti- ds DNA and anti - C1q. Lupus Science & Medicine, 21, 36- 42.
4. Bonakdar Z. S., Jahanshahifa L., Gholamrezaei A (2011). Vitamin D deficiency and its association with disease activity in new cases of systemic lupus erythematosus. Lupus, 20 (11), 1155-1160.
5. Mok C.C, Birmingham D.J , Ho L.Y (2012). Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti- ds DNA and anti - C1q. Lupus Science & Medicine, 21, 36- 42.
6. Nguyễn Văn Sơn (1999). Những hiểu biết về vitamin D, Chuyên đề, 1-22.
7. Trần Văn Vũ, Trần Thị Bích Hương và Đặng Văn Phước (2008). Đặc điểm lâm sàng, sinh hóa và miễn dịch trong viêm thận lupus,
8. Narayanan Col K, Marwaha Col V và Shanmuganandan Col K et al (2010). Correlation between Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, C3, C4 and Anti-dsDNA Antibodies. MJAFI, 66, 102-107.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THỰC HÀNH CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ VỀ VỆ SINH BÀN TAY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA NGÔ QUYỀN NĂM 2019

Hoàng Đức Hạ*, Phạm Minh Khuê*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vệ sinh bàn tay (VSBT) là đặc biệt quan trọng trong việc kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả kiến thức, thực hành của nhân viên y tế về VSBT tại Bệnh viện Đa khoa Ngô Quyền Hải Phòng năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện tất cả nhân viên y tế (NVYT) trực tiếp tham gia chăm sóc, tiếp xúc với bệnh nhân tại các khoa phòng thuộc Bệnh viện đa khoa Ngô Quyền Hải Phòng, trong khoảng thời gian từ ngày 01/10/2018 đến 01/09/2019. Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Stata 10.0. **Kết quả nghiên cứu:** Kiến thức đúng về VSBT chiếm 45,7%, sai là 54,3% trong đó tỷ lệ bác sĩ trả lời đúng là 55,2%, điều dưỡng 45,5%, nữ hộ sinh 38,5%, kỹ thuật viên 30,0%. Nhóm điều dưỡng viên có tỷ lệ tuân thủ các cơ hội VSBT cao nhất (chiếm 49,2%). Thời gian VSBT có tỷ lệ đạt cao nhất ở

nhóm NHS (33%), thấp nhất ở nhóm KTV 12%. Bác sĩ có tỷ lệ tuân thủ VSBT trước khi tiếp xúc với bệnh nhân cao nhất 48,3%, kỹ thuật viên có tỷ lệ tuân thủ thấp nhất 33,3%. **Kết luận:** Kiến thức của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn, trong đó kiến thức về vệ sinh bàn tay có ảnh hưởng rõ rệt đến thực hành trong chăm sóc bệnh nhân. Nhân viên y tế có kiến thức đúng, hiểu rõ tầm quan trọng của vệ sinh bàn tay và các biện pháp phòng chống nhiễm khuẩn trong bệnh viện sẽ thực hành tốt hơn.

Từ khóa: Vệ sinh bàn tay, kiến thức, thực hành, nhiễm khuẩn bệnh viện

SUMMARY

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE AND PRACTICE OF HEALTH WORKERS ON HAND HYGIENE IN NGO QUYEN HAI PHONG GENERAL HOSPITAL IN 2018

Objective: Hand hygiene is particularly important in controlling hospital infections. This study aims to describe the knowledge and practice of health workers on hand hygiene at Ngo Quyen Hai Phong General Hospital in 2019. **Subjects and methods:** cross-sectional descriptive research method, convenient sampling for all health workers directly involved in care and contact with patients in the departments of

*Trường Đại học Y dược Hải Phòng
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đức Hạ
Email: hdha@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 6.01.2020
Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020
Ngày duyệt bài: 9.3.2020

the Ngo Quyen Hai Phong General Hospital, from October 1, 2018 to September 1, 2019. Data was collected and processed by Stata 10.0 software.

Results: The right knowledge about hand hygiene accounts for 45.7%, the wrong rate is 54.3% in which the rate of correct doctor answers is 55.2%, nurse 45.5%, midwife 38.5 %, technician 30,0%. The group of nurses had the highest compliance rate of hand hygiene opportunities (accounting for 49.2%). The time of hand hygiene had the highest rate in the midwife group (33%), the lowest in the technician group 12%. Doctors had the highest hand hygiene compliance rate before contact with patients, 48.3%, technicians had the lowest compliance rate 33.3%.

Conclusion: health workers' knowledge of infection control, in which knowledge of hand hygiene has a marked effect on patient care practices. Health workers with proper knowledge, understanding of the importance of hand hygiene and hospital infection control practices will be better practice.

Keywords: Hand hygiene, knowledge, practice, hospital infections

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện hiện đang là vấn đề toàn cầu do tỷ lệ mắc cao, kéo dài năm điều trị, tăng tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị [6, 7]. Theo Tổ chức Y tế thế giới (2007), vệ sinh bàn tay là biện pháp đơn giản nhất, rẻ tiền nhất và cũng hiệu quả nhất trong kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) do đó cần tăng cường sự tuân thủ rửa tay. Sát khuẩn tay bằng dung dịch chứa cồn là phương pháp nhanh nhất, hiệu quả nhất trong kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện. Tăng cường

sự tuân thủ rửa tay là điều quan trọng nhất trong các cơ sở y tế. Tuy vậy, để duy trì tốt công tác VSBT trong các bệnh viện không phải việc làm đơn giản. Ngoài việc bệnh viện trang bị đầy đủ phương tiện, hóa chất vệ sinh tay tốt thì hiệu quả của VSBT phụ thuộc vào kiến thức, thái độ và thực hành của NVYT. Do vậy, việc đánh giá thường xuyên kiến thức, thực hành vệ sinh bàn tay là cần thiết nhằm từ đó nâng cao hiệu quả KSNK bệnh viện. Bệnh viện Đa khoa Ngô Quyền Hải Phòng luôn nỗ lực hướng tới chất lượng khám chữa bệnh mức tốt nhất cho bệnh nhân, đồng thời, việc kiểm soát nhiễm khuẩn cũng cần được coi trọng. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả kiến thức, thực hành của nhân viên y tế về VSBT tại Bệnh viện Đa khoa Ngô Quyền Hải Phòng năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là NVYT trực tiếp tham gia chăm sóc, tiếp xúc với bệnh nhân tại các khoa/phòng thuộc Bệnh viện Đa khoa Ngô Quyền Hải Phòng, trong khoảng thời gian từ ngày 01/10/2018 đến 01/09/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện tất cả những đối tượng nghiên cứu ở trên, được tổng 140 NVYT. Bộ phiếu nghiên cứu được thiết kế dựa trên các quy định, hướng dẫn của Bộ Y tế về thực hành VSBT [2]. Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Stata 10.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Kiến thức (đúng/sai) về VSBT theo nghề nghiệp

Đối tượng	Kiến thức		Trả lời đúng		Trả lời sai		Tổng	
			n	%	n	%	n	%
Bác sĩ			14	55,2	13	44,8	27	100
Điều dưỡng			40	45,5	48	54,5	88	100
Nữ hộ sinh			5	38,5	8	61,5	13	100
Kỹ thuật viên			3	30,0	7	70,0	10	100
Tổng			64	45,7	76	54,3	140	100

Nhận xét: Kiến thức đúng về VSBT chiếm 45,7%, sai là 54,3% trong đó tỷ lệ bác sĩ trả lời đúng là 55,2%, điều dưỡng 45,5%, nữ hộ sinh 38,5%, kỹ thuật viên 30,0%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ thực hiện các cơ hội VSBT nói chung theo nghề (n= 450 cơ hội VSBT)

Đối tượng	Tuân thủ		Có		Không		Tổng	
			n	%	n	%	n	%
Bác sĩ			58	44,6	62	54,4	130	28,9
Điều dưỡng			130	49,2	134	51,8	264	58,7
Nữ hộ sinh			17	35,4	31	64,5	48	10,7
Kỹ thuật viên			3	37,5	5	62,5	8	1,8
Tổng			208	46,2	242	53,8	450	100

Nhận xét: So sánh sự tuân thủ vệ sinh bàn tay của các đối tượng, điều dưỡng viên có tỷ lệ tuân thủ các cơ hội VSBT là 49,2%, đối tượng nữ hộ sinh có tỷ lệ tuân thủ thấp hơn là 35,4%

Bảng 3.3. Tỷ lệ tuân thủ VSBT trước khi tiếp xúc và trước khi làm thủ thuật cho BN (n= 450 cơ hội VSBT)

Tuần thủ Đôi tượng	Trước khi tiếp xúc với BN				Trước khi làm thủ thuật			
	Có		Không		Có		Không	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bác sĩ	72	16	75	17	90	20	43	9,7
Điều dưỡng	120	26,9	141	32,1	85	18,9	95	21,1
Nữ hộ sinh	18	4	12	2,75	27	6	15	3,3
Kỹ thuật viên	5	1,1	7	0,15	11	2,4	84	18,6
Tổng	215	48	235	52	213	47,3	237	52,7

Nhận xét: Điều dưỡng có tỷ lệ tuân thủ VSBT trước khi tiếp xúc với bệnh nhân cao nhất (26,9%), kỹ thuật viên có tỷ lệ tuân thủ thấp nhất (1,1 %). VSBT ngay trước khi làm thủ thuật vô khuẩn có tỷ lệ thấp nhất là nhóm KTV (2,4 %).

Bảng 3.4. Tỷ lệ tuân thủ VSBT ngay sau khi tiếp xúc với BN và sau khi tiếp xúc với dịch tiết (n=450 cơ hội)

Tuần thủ Đôi tượng	Sau khi tiếp xúc với BN				Sau khi tiếp xúc với dịch tiết			
	Có		Không		Có		Không	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bác sĩ	150	33,3	20	4,4	102	22,7	0	0
Điều dưỡng	110	24	30	6,6	145	32,2	0	0
Nữ hộ sinh	85	19	20	4,4	162	36	0	0
Kỹ thuật viên	25	5,5	10	2,2	41	9,1	0	0
Tổng	370	82	80	18	450	100	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ VSBT ngay sau khi tiếp xúc với người bệnh đạt tỷ lệ cao ở nhóm bác sĩ (33,3%), thấp nhất ở nhóm KTV (5,5%). Nhóm Điều dưỡng có tỷ lệ tuân thủ VSBT sau khi tiếp xúc với dịch tiết của người bệnh cao nhất 32,2%, thấp nhất ở KTV 9,1%

Bảng 3.5. Thời gian vệ sinh bàn tay

Tuần thủ Đôi tượng	Đạt		Không đạt		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Bác sĩ	79	17,2	21	82,2	100	22
Điều dưỡng	95	22	30	78	125	28
Nữ hộ sinh	150	33	15	67	165	37
Kỹ thuật viên	55	12	5	88	60	13
Tổng	379	84,2	71	15,8	450	100

Nhận xét: Thời gian VSBT có tỷ lệ đạt cao nhất ở nhóm NHS (33%), thấp nhất ở nhóm KTV 12%.

Bảng 3.6. Khảo sát sự tuân thủ các bước trong quy trình vệ sinh bàn tay

Nội dung	Kết quả		Tuần thủ		Không tuân thủ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Bước 1: Chà 2 lòng bàn tay vào nhau	450	100	0	0	450	100		
Bước 2: Chà lòng bàn tay này lên mu và kẽ ngoài các ngón tay bàn tay kia và ngược lại	390	87	60	13	450	100		
Bước 3: Chà hai lòng bàn tay vào nhau, miết mạnh các kẽ ngón tay	171	38	279	62	450	100		
Bước 4: Chà mặt ngoài các ngón tay này lên lòng bàn tay kia	120	27	330	73	450	100		
Bước 5: Xoay ngón tay cái bàn tay này vào lòng bàn tay kia và ngược lại	138	31	212	69	450	100		
Bước 6: Xoay các đầu ngón tay này vào lòng bàn tay kia và ngược lại.	115	25,5	335	74,5	450	100		

Nhận xét: 100% NVYT có cơ hội tuân thủ VSBT đều làm đúng bước 1: Chà 2 lòng bàn tay vào nhau, bước 4: Chà mặt ngoài các ngón tay này lên lòng bàn tay kia đạt tỷ lệ thấp nhất là 27%.

IV. BÀN LUẬN

Vệ sinh bàn tay là một trong các biện pháp quan trọng nhất giúp giảm thiểu việc lây lan các bệnh truyền nhiễm. NVYT cần có kiến thức và kỹ năng thực hành về VSBT trong phòng chống

nhễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Tuy nhiên, tại nhiều cơ sở y tế vẫn còn một tỷ lệ lớn NVYT chưa có kiến thức đúng về tầm quan trọng của VSBT trong phòng chống NKBV. Tại Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Việt Hùng

về thực hành VSBT thường quy tại 10 BV khu vực phía Bắc năm 2005 cho thấy tỷ lệ NVYT trả lời đúng hoàn toàn các câu hỏi về VSBT chỉ đạt 43,5% [6]. Kết quả nghiên cứu (bảng 3.1) cho thấy tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng về VSBT là 45,7% trong đó tỷ lệ bác sĩ trả lời đúng là 55,2%, điều dưỡng 45,5%, nữ hộ sinh 38,5%, kỹ thuật viên 30,0%, tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Nam Thắng, Lê Đức Cường [4]. Hiểu rõ về tác nhân gây NKBV sẽ giúp NVYT tích cực, chủ động thực hiện VSBT, biết cách lựa chọn phương pháp loại bỏ chúng thích hợp. Phổ vi khuẩn định cư thường cư trú ở lớp sâu dưới da. Thông thường, việc sử dụng các biện pháp cơ học như rửa tay với nước và xà phòng thường khó loại bỏ hoàn toàn các vi khuẩn này khỏi bàn tay. Do vậy, trước khi thực hiện các thủ thuật xâm nhập, đặc biệt trước khi phẫu thuật, NVYT cần VSBT bằng hóa chất khử khuẩn như cồn hoặc clohexidine 4% với thời gian dài nhằm hạn chế lan truyền vi khuẩn từ bàn tay NVYT sang bệnh nhân. Loại vi khuẩn vắng lại là các vi khuẩn trên da BN hoặc trên các bề mặt môi trường, làm ô nhiễm bàn tay trong quá trình chăm sóc và điều trị, ít có khả năng nhân lên trên tay nên không tồn tại lâu trên da (<24 giờ) và có thể dễ dàng loại bỏ bằng VSBT thường quy. Do vậy, VSBT trước và sau mỗi lần tiếp xúc NB là biện pháp đơn giản và quan trọng nhất trong phòng chống NKBV. Trong 450 cơ hội cần VSBT, tỷ lệ NVYT tuân thủ là 46,2%, cao hơn kết quả nghiên cứu của Bàn Thị Thanh Huyền, tỷ lệ NVYT tuân thủ thực hành VSBT trong quá trình chăm sóc người bệnh chỉ chiếm 34% [1]. Trong đó, nhóm Điều dưỡng là nhóm có tỷ lệ tuân thủ cao nhất (chiếm 49,2%), tương tự như nhiều nghiên cứu trong nước khác [3]. Đánh giá sự tuân thủ VSBT theo các thời điểm trước và sau khi tiếp xúc với BN, dịch tiết hoặc làm thủ thuật (bảng 3.3 và bảng 3.4) cho thấy nhóm điều dưỡng tuân thủ VSBT cao hơn so với các nhóm khác. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên thì tỷ lệ tuân thủ VSBT theo các thời điểm lần lượt là 48,9% trước khi tiếp xúc với bệnh nhân, 54,3% trước khi làm các thủ thuật vô trùng, 73,3% sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết, 59,7% sau khi tiếp xúc với bệnh nhân, 48,7% sau khi tiếp xúc với môi trường xung quanh bệnh nhân [5].

Thời gian vệ sinh bàn tay ảnh hưởng tới mức độ loại bỏ vi khuẩn trên bàn tay. Theo khuyến cáo của WHO hiện nay, thời gian cần thiết cho VSBT thường quy là 30 giây [2]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 57,1% NVYT đưa ra lựa chọn đúng cho thời gian cần thiết để VSBT là từ 20 – 30 giây, trong đó nhóm NHS

tuân thủ cao nhất (chiếm 33%), thấp nhất là nhóm KTV (chiếm 12%). Trong mỗi lần thực hiện VSBT, vẫn còn nhiều NVYT không tuân thủ kỹ thuật VSBT đúng theo quy định của WHO và Bộ Y tế, phải thực hiện đầy đủ 6 bước VSBT. Kết quả cho thấy 100% thực hiện đúng bước 1 trong quy trình rửa tay thường quy. Tuy nhiên, chỉ có 27% thực hiện đúng bước 4 và có đến 73% bỏ qua bước này khi thực hiện quy trình VSBT. Bước 5 và bước 6 số NVYT tuân thủ không đáng kể dưới 40%. Điều này ảnh hưởng đến chất lượng VSBT của NVYT, dù có thực hiện nhưng hiệu quả không mang lại như mong muốn. Đánh giá các yếu tố liên quan đến công tác VSBT của NVYT giúp chúng ta có kế hoạch định hướng tốt hơn nhằm cải thiện vấn đề tuân thủ VSBT của NVYT trong bệnh viện. Tổ chức các lớp tập huấn tạo điều kiện cho NVYT được trao đổi và cập nhật kiến thức, chia sẻ kinh nghiệm thực hành trong công tác phòng ngừa và giám sát nhiễm khuẩn tại bệnh viện phù hợp với tình hình thực tế. Qua đó, người được tập huấn sẽ thực hiện tốt hơn nhiệm vụ của mình, nâng cao chất lượng phục vụ chăm sóc sức khỏe người bệnh và góp phần tạo môi trường bệnh viện sạch, an toàn.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức đúng về VSBT chiếm 45,7%, trong đó tỷ lệ bác sĩ trả lời đúng là 54,3%, điều dưỡng 45,5%, nữ hộ sinh 38,5%, kỹ thuật viên 30,0%. Khi quan sát 450 cơ hội vệ sinh bàn tay, Điều dưỡng viên có cơ hội vệ sinh bàn tay nhiều nhất là 49,2%, bác sĩ 44,6 %; nữ hộ sinh 35,4 %, kỹ thuật viên 37,5%. Bác sĩ có tỷ lệ tuân thủ VSBT trước khi tiếp xúc với bệnh nhân cao nhất 48,3%, kỹ thuật viên có tỷ lệ tuân thủ thấp nhất 33,3%.

Tuân thủ VSBT ngay trước khi làm thủ thuật vô khuẩn có tỷ lệ cao ở nhóm bác sĩ 43,6%, thấp nhất ở nhóm nữ hộ sinh với 25,0%. Tỷ lệ tuân thủ VSBT ngay sau khi tiếp xúc với dịch tiết của người bệnh cao nhất 100% ở tất cả các đối tượng. Kiến thức của NVYT về kiểm soát nhiễm khuẩn, trong đó kiến thức về VSBT có ảnh hưởng rõ rệt đến thực hành trong chăm sóc bệnh nhân. NVYT có kiến thức đúng và hiểu rõ tầm quan trọng của vệ sinh bàn tay và các biện pháp phòng chống nhiễm khuẩn trong bệnh viện sẽ thực hành tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bàn Thị Thanh Huyền, Phan Văn Tường (2013). Kiến thức, thực hành vệ sinh bàn tay của nhân viên y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình năm 2010. Y học thực hành, số 3 năm 2012.
2. Bộ Y tế, 2017. Hướng dẫn Giám sát nhiễm khuẩn bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
3. **Đoàn Phước Thuộc, Huỳnh Thị Vân (2012).** Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định, Tạp chí Y học thực hành, 815 (4), tr. 30-33.
 4. **Nguyễn Nam Thắng, Lê Đức Cường (2017).** Kiến thức về rửa tay thường quy của Điều dưỡng tại hai bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải, Thái Bình năm 2017. Tập 27, số 6, 2017 Phụ bản, Tạp chí Y học dự phòng.
 5. **Nguyễn Thị Kim Liên (2013).** Đánh giá thực hành rửa tay của nhân viên y tế tại Bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2013. Y Học TP.Hồ Chí Minh, Tập 17, Phụ bản của, Số 4, 2013
 6. **Nguyễn Việt Hùng, Lê Thị Thanh Thủy và cộng sự (2005).** Thực trạng phương tiện vệ sinh bàn tay, nhận thức và thực hành vệ sinh bàn tay của Nhân viên y tế tại một số bệnh viện khu vực phía Bắc, 2005. Tạp chí y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai. 6/2008, tr. 136-141.
 7. **Li XW1, Ni X2, Qian SY3, Wang Q3, Jiang RM1, et al. (2018).** Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease (2018 edition). World J Pediatr. 2018 Oct;14(5):437-447.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH VIÊM KẾT MẠC TẠI BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG TRONG 2 NĂM 2017-2018 VÀ CÁC GIẢI PHÁP TỔ CHỨC CÔNG TÁC KHÁM CHỮA BỆNH

Nguyễn Xuân Hiệp*

TÓM TẮT

Mục tiêu: - Khảo sát các hình thái hay gặp của bệnh Viêm kết mạc tại Bệnh viện Mắt Trung Ương (BVMTU) trong 2 năm 2017-2018. - Phân tích những biến động về số lượng người bệnh đến khám được chẩn đoán Viêm kết mạc, từ đó có kế hoạch trong công tác KCB phục vụ người bệnh cũng như trong công tác tuyên truyền phòng tránh bệnh tại cộng đồng. **Đối tượng:** Lựa chọn các bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán Viêm kết mạc tại BV Mắt TW trong 2 năm 2017, 2018. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Năm 2017 và 2018 có tổng 497.944 lượt và 520.173 lượt BN đến khám. Trong đó số lượng BN được chẩn đoán VKM năm 2018 có tăng hơn tuy nhiên tỷ lệ BN được chẩn đoán VKM theo các năm thay đổi không đáng kể (17,24% năm 2017 và 17,09% năm 2018). Số lượng BN nữ được chẩn đoán VKM cao hơn BN nam, bên cạnh đó thì số lượng BN VKM ở các độ tuổi 0-15, 15-45 và trên 45 tuổi khá tương đồng, gặp khoảng 30.000 trường hợp mỗi năm ở mỗi độ tuổi. Số lượng BN đến khám và được chẩn đoán VKM 6 tháng cuối năm thường cao hơn 6 tháng đầu năm. Phần lớn BN VKM đến từ các tỉnh thành phía Bắc đặc biệt là Hà nội. Quận Hoàng Mai là quận nội thành có tỷ lệ BN VKM cao nhất. 5 hình thái VKM gặp nhiều nhất bao gồm: VKM nhày mù, VKM dị ứng, VKM cấp, VKM mi mắt, VKM mạn và các trường hợp chẩn đoán VKM chung. Biến động qua 2 năm: Số lượng BN VKM và VKM mi mắt năm 2018 tăng so với 2017. VKM dị ứng gặp nhiều tại thời điểm đổi mùa từ xuân chuyển sang hè còn VKM cấp lại có tỷ lệ gặp cao ở 6 tháng cuối năm. **Kết luận:** VKM là 1 bệnh lý tại mắt hay gặp ở mọi lứa tuổi, đặc biệt hình thái VKM cấp

(hay đau mắt đỏ) hay gặp 6 tháng cuối năm khi thời tiết chuyển mùa, ẩm thấp, thuận lợi cho sự phát triển và lây lan. [1],[2],[3]. VKM dị ứng hay gặp ở thời điểm đổi mùa từ xuân sang hè.[5] Bệnh viện Mắt TW là BV chuyên khoa đầu ngành phụ trách chính tại các tỉnh thành phía Bắc, tuy nhiên tỷ lệ gặp BN VKM ở Hà nội luôn cao nhất do đặc điểm địa lý ở gần và thuận lợi. Trong đó 3 quận: Hoàng Mai, Hai Bà Trưng và Đống Đa có số lượng BN VKM cao nhất. Qua nghiên cứu này, BV có thể có cái nhìn tổng quát và đầy đủ về đặc điểm mô hình bệnh VKM, đây là cơ sở để điều chỉnh cơ cấu danh mục thuốc dự trữ, phân bổ nhân lực, trang thiết bị, cơ sở vật chất và tổ chức các phòng khám tăng cường vào các thời điểm bệnh VKM tăng cao, góp phần nâng cao công tác chăm sóc mắt cho người bệnh ngày càng được tốt hơn. Xây dựng kế hoạch chăm sóc phục vụ người bệnh 1 cách toàn diện. giúp định hướng phát triển lâu dài trong kế hoạch phòng chống bệnh VKM tại mỗi thời điểm cũng như ở mỗi khu vực cụ thể. Đầu tư, hỗ trợ công tác tuyên truyền, giáo dục nhận thức về bệnh cách phòng bệnh cũng như công tác chăm sóc theo dõi điều trị bệnh có chiều sâu và trọng điểm. Từng bước hạ thấp tối đa tần suất mắc bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống và sức khỏe cho người dân.

Từ khóa: Viêm kết mạc

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF CONJUNCTIVITIS IN VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL IN 2 YEARS 2017 AND 2018 AND SOLUTIONS FOR ORGANIZING MEDICAL CARE

Objective: - Evaluate the most common types of conjunctivitis in Vietnam national eye hospital in 2 years from 2017 to 2018. - Analyze the fluctuation of the number of conjunctivitis patients and establish the healthcare program in treatment and propaganda program in epidemic prevention in population. **Patients and methods:** The study design is cross sectional study. All patients' diagnosed with conjunctivitis in Vietnam national eye hospital

**Bệnh viện Mắt Trung Ương*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiệp

Email: bvmw@vnio.vn

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

from 2017 to 2018 are collected. **Results:** There were 497.944 and 520.173 patient visits to Vietnam National Eye hospital for an eye examination in 2017 and 2018, respectively. Particularly, the number of patients diagnosed with conjunctivitis in 2018 has increased, however the proportion of patients diagnosed with conjunctivitis each year has not changed significantly (17.24% in 2017 and 17.09% in 2018). The number of female patients diagnosed with conjunctivitis is higher compared to male patients. Besides, the number of conjunctivitis patients aged 0-15, 15-45 and over 45 years old are similar, accounting for 30.000 cases per year. The number of patients who have been diagnosed with conjunctivitis in the last 6 months is usually higher compared to first 6 months. Most conjunctivitis patients come from the Northern provinces, especially Hanoi. Hoang Mai District is the urban district accounted for the highest proportion of conjunctivitis patients. The five common forms of conjunctivitis include: purulent conjunctivitis, allergic conjunctivitis, acute conjunctivitis, blepharitis, chronic conjunctivitis and general cases of conjunctivitis. The fluctuation in 2 years shows that the number of patients with conjunctivitis and blepharokeratitis in 2018 increased compared to the number of 2017. Allergic conjunctivitis was more common at switch time from spring to summer. The rate of acute conjunctivitis was high in the last 6 months.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm kết mạc là một bệnh lý mắt hay gặp với nhiều hình thái tổn thương đa dạng. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, diễn biến có thể theo từng mùa, từng thời điểm trong năm và tỷ lệ mắc bệnh có thể khác nhau ở các vùng miền.[4],[7]. Số lượng bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Mắt trung ương cũng thay đổi tùy từng thời điểm trong năm. Việc khảo sát mô hình các hình thái viêm kết mạc giúp cho Bệnh viện có kế hoạch chuẩn bị như bố trí tăng cường nhân lực, dự trữ đủ thuốc trước mỗi thời điểm bệnh tăng đột biến trong năm (đợt bùng phát dịch). Xây dựng kế hoạch chăm sóc phục vụ cho người bệnh một cách toàn diện, đầu tư hỗ trợ cho công tác tuyên truyền giáo dục cho người bệnh cách phòng tránh dịch có chiều sâu và trọng điểm, từng bước hạ thấp tối đa tần suất mắc bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống và sức khỏe cho người dân. Từ việc nghiên cứu, khảo sát mô hình bệnh viêm kết mạc, Bệnh viện có thể xác định được hình thái viêm kết mạc nào phổ biến hay gặp nhất, điều này rất có giá trị trong việc định hướng phát triển lâu dài, có kế hoạch phòng chống bệnh viêm kết mạc hiệu quả trong từng

Bảng 2: Phân bố độ tuổi và giới tính

Độ tuổi	2017			2018		
	Giới tính		Tổng	Giới tính		Tổng
	Nam	Nữ		Nam	Nữ	
0 - 15	14.419	12.836	27.255	14.123	14.585	28.708

thời điểm cũng như ở từng khu vực cụ thể. Đề tài được tiến hành nhằm mục đích khảo sát các hình thái viêm kết mạc hay gặp trong hai năm 2017 và 2018, từ đó đề xuất các giải pháp nhằm nâng cao công tác khám chữa bệnh tại Bệnh viện Mắt trung ương. **Mục tiêu nghiên cứu:** *Khảo sát các hình thái viêm kết mạc tại Bệnh viện Mắt trung ương trong 2 năm 2017-2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang
- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Là các bệnh nhân đến khám ngoại trú được chẩn đoán viêm kết mạc tại Bệnh viện Mắt trung ương trong 2 năm 2017 và 2018.
- Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phần mềm máy tính phân loại các bệnh nhân đến khám bệnh viện Mắt trung ương được chẩn đoán viêm kết mạc. Kết quả được tổng hợp và phân tích theo các bảng và biểu đồ.
- Thu thập và xử lý số liệu: thống kê theo các phần mềm thông dụng (Exel..).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số lượt bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Mắt trung ương năm 2017 là 497.944 lượt, năm 2018 là 520.173 lượt tăng 4,46%. Trong đó có tổng 85.863 lượt bệnh nhân được chẩn đoán viêm kết mạc năm 2017 và năm 2018 có 88.883 lượt bệnh nhân viêm kết mạc đến khám tăng 3,52% so với năm 2017.

3.1. Đặc điểm dịch tễ học của nhóm bệnh nhân viêm kết mạc:

3.1.1. Số lượng BN VKM đến khám trong 2 năm

Bảng 1: Số lượng BN VKM trong 2 năm

Thời điểm		SL mắc VKM	Tỷ lệ
2017	6 tháng đầu	38282	44,60%
	6 tháng cuối năm	47581	55,40%
Tổng		85863	
2018	6 tháng đầu	40518	45,6%
	6 tháng cuối năm	48365	54,40%
Tổng		88883	

Số lượng bệnh nhân viêm kết mạc đều tăng vào thời điểm 6 tháng cuối năm ở cả hai năm theo dõi. Điều này cần được lưu ý khi tỷ lệ bệnh nhân viêm kết mạc đến khám cao tập trung nhiều vào 6 tháng cuối năm.[5]

3.1.2. Phân bố độ tuổi và giới tính:

16 - 45	9.665	19.978	29.643	8.939	20.507	29.446
< 45	5.744	23.221	28.965	5.608	25.121	30.729
Tổng			85.863			88.883

Số lượng bệnh nhân ở các lứa tuổi khá đồng đều tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân VKM là nữ giới chiếm tỷ lệ cao đặc biệt ở 2 lứa tuổi từ 16-45 tuổi và trên 45 tuổi.

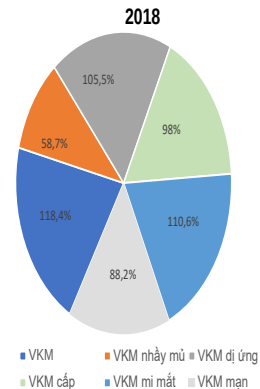
3.2. Các hình thái viêm kết mạc hay gặp:

Đánh giá về các hình thái VKM hay gặp chúng tôi ghi nhận 6 nhóm có số lượng bệnh nhân cao bao gồm: VKM cấp, VKM mi mắt, VKM mạn, VKM dị ứng, VKM nhầy mù và VKM khác là các trường hợp không được ghi chú rõ nguyên nhân bị bệnh. Trong đó năm 2017 tỷ lệ VKM cấp chiếm tỷ lệ cao nhất với 30,7%, sang năm 2018 tỷ lệ VKM mi mắt lại chiếm tỷ lệ cao nhất 28,8%. Có sự thay đổi sau 2 năm về các hình thái VKM.

Bảng 3: Các hình thái VKM hay gặp trong 2 năm

Tên bệnh	2017	2018
VKM	20526	24312
VKM nhầy mù	889	522
VKM dị ứng	7309	7715
VKM cấp	26338	23222
VKM mi mắt	23120	25574
VKM mạn	7681	7538
Tổng số	85863	88883

Tỷ lệ bệnh VKM dị ứng (tăng 5,5%), VKM mi mắt (tăng 10,6%), VKM khác (tăng 18,4%) năm 2018 tăng so với 2017. Đối với các hình thái VKM còn lại thì có xu hướng giảm.



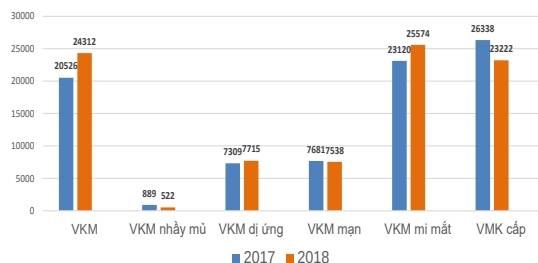
Biểu đồ 1: Phân bố các hình thái VKM trong năm 2018

Bảng 4: Phân bố hình thái VKM theo giới

Bệnh	2017			2018		
	Tổng số	Nam	Nữ	Tổng số	Nam	Nữ
Viêm kết mạc	20526	7249	13277	24312	8264	16048
VKM nhầy mù	889	444	445	522	175	347
VKM dị ứng	7309	3018	4291	7715	3000	4715
VKM cấp	26338	11085	15253	23222	9232	13990
VKM mi mắt	23120	6016	17105	25574	6132	19443
VKM mạn	7681	2014	5667	7538	1865	5673
Tổng	85863	29825	56038	88883	28668	60216

Tỷ lệ viêm kết mạc cấp và viêm kết mạc mi mắt gặp ở nữ với tỷ lệ cao ở cả 2 năm 2017 và 2018. Trong đó hình thái viêm kết mạc cấp có xu hướng giảm trong năm 2018 so với năm 2017, ngược lại viêm kết mạc mi mắt lại có xu hướng tăng hơn trong năm 2018 thể hiện trong biểu đồ sau:

Biểu đồ so sánh nhóm bệnh VKM trong 2 năm 2017 - 2018



Biểu đồ 2: So sánh các hình thái VKM trong 2 năm

Bảng 5: Số lượng VKM theo các tỉnh thành

Tỉnh/Thành phố	Tổng số ca
----------------	------------

	2017	2018
Hà Nội	42503	43163
Hưng Yên	5000	4758
Hải Dương	3715	4237
Nam Định	3514	4037
Vĩnh Phúc	3338	3408
Thanh Hóa	2803	2979
Bắc Ninh	2583	3037
Bắc Giang	2425	2428
Phú Thọ	2301	2395
Hải Phòng	2243	2456
Hà Nam	2147	2040
Ninh Bình	1818	1854
Thái Bình	1712	1691

Phần lớn BN VKM đến từ các tỉnh thành phía Bắc đặc biệt là Hà nội, sau đó là Hưng yên, Hải dương, Nam định. Đây là do Bệnh viện Mắt trung

ương có địa chỉ tại Hà nội phụ trách công tác khám chữa bệnh chăm sóc và điều trị các bệnh lý tại mắt của các tỉnh thành phía Bắc.

Bảng 6: Các hình thái VKM theo tỉnh thành

Tên bệnh	2017				2018			
	Hà Nội	Hưng Yên	Hải Dương	Nam Định	Hà Nội	Hưng Yên	Hải Dương	Nam Định
VKM	10863	1208	810	793	13221	1384	974	1033
VKM nhầy mù	536	39	36	33	198	30	26	22
VKM dị ứng	3018	377	360	372	3011	332	385	446
VKM mạn	16008	1525	831	795	14500	1148	735	826
VKM mi mắt	9415	1344	1196	1120	10156	1443	1512	1295
VKM cấp	2663	507	482	401	2077	421	605	415
Tổng số	42503	5000	3715	3514	43163	4758	4237	4037

Bảng 7: Hình thái VKM tại các quận nội thành Hà nội

Quận/Huyện	2017						2018					
	VKM	VKM nhầy mù	VKM dị ứng	VKM cấp	VKM mi mắt	VKM mạn	VKM	VKM nhầy mù	VKM dị ứng	VKM cấp	VKM mi mắt	VKM mạn
Hoàng Mai	1184	71	316	1887	865	194	1517	19	279	1686	996	136
Hai Bà Trưng	889	41	199	1356	669	152	1064	12	214	1098	741	132
Đống Đa	762	44	173	1238	648	145	943	10	151	938	631	110
Thanh Xuân	590	27	155	846	405	105	649	1	157	724	443	79
Thanh Trì	579	41	131	940	455	133	565	6	138	698	433	88
Long Biên	530	24	127	929	493	133	744	13	163	810	499	104
Hà Đông	503	22	162	738	368	107	526	5	119	486	379	72
Thường Tín	452	25	120	617	461	145	735	21	132	987	494	111
Cầu Giấy	400	7	104	557	343	88	441	7	96	490	341	68
Ba Đình	398	14	107	590	320	94	465	5	109	517	323	55
Từ Liêm	361	18	104	512	274	86	445	6	124	489	326	61
Gia Lâm	354	18	94	405	304	77	443	10	77	546	343	65
Hoàn Kiếm	329	13	82	467	282	64	374	1	87	457	301	40
Chương Mỹ	307	18	93	546	283	89	275	4	73	252	319	100
Đống Anh	300	6	91	341	300	105	356	10	121	375	329	87
Mê Linh	274	19	96	394	282	96	374	4	89	428	312	86

Quận Hoàng Mai là quận nội thành có tỷ lệ BN VKM cao nhất. 5 hình thái VKM gặp nhiều nhất bao gồm: VKM nhầy mù, VKM dị ứng, VKM cấp, VKM mi mắt, VKM mạn và các trường hợp chẩn đoán VKM chung.

Bảng 8: Các hình thái VKM theo từng quý trong năm

2017				Tên bệnh ICD	2018			
Quý I	Quý II	Quý III	Quý IV		Quý I	Quý II	Quý III	Quý IV
1958	2572	3342	2991	VKM	2689	3276	3528	3729
166	88	126	156	VKM nhầy mù	53	40	62	44
657	965	819	577	VKM dị ứng	578	975	790	668
3230	3183	4330	5265	VKM cấp	2634	2912	4821	4131
1886	2563	2673	2293	VKM mi mắt	2183	2735	2792	2446
613	761	800	489	VKM mạn	454	635	586	402

VKM dị ứng gặp nhiều tại thời điểm đổi mùa từ xuân chuyển sang hè còn VKM cấp lại có tỷ lệ gặp cao ở 6 tháng cuối năm.[6]

V. KẾT LUẬN

- Số lượt bệnh nhân đến khám năm 2018 tăng 4,46% so với năm 2017
- Số bệnh nhân được chẩn đoán VKM năm

2018 tăng 3,52% so với năm 2017 với 5 hình thái VKM hay gặp theo chẩn đoán ICD10 bao gồm VKM cấp, VKM mi mắt, VKM mạn, VKM dị ứng, VKM nhầy mù, VKM khác.

- Số lượng bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán VKM 6 tháng cuối năm nhiều hơn 6 tháng đầu năm (tăng khoảng 10%)
 - Biến động qua 2 năm: Số lượng bệnh nhân VKM khác và VKM mi mắt năm 2018 tăng so với 2017
 - Tỷ lệ bệnh nhân VKM là nữ nhiều hơn nam
 - Bệnh nhân đến từ các tỉnh thành miền Bắc nhiều nhất đặc biệt cao là Hà Nội
 - Trong đó có 3 quận nội thành HN có số lượng BN VKM cao nhất đó là Hoàng Mai, Hai Bà Trưng và Đống Đa. Đặc biệt là Quận Hoàng Mai có tỷ lệ VKM cao nhất.
 - Đánh giá 5 hình thái VKM theo giới và độ tuổi, theo các quận nội thành Hà Nội và theo mùa cho kết quả: Nữ chiếm tỷ lệ cao, hình thái viêm kết mạc cấp có tỷ lệ cao nhất ở 6 tháng cuối năm, viêm kết mạc dị ứng lại chiếm tỷ lệ cao ở thời điểm chuyển mùa từ xuân sang hè
- Việc đặt vấn đề nghiên cứu đã cho phép cung cấp các thông tin liên quan đến tỷ lệ các hình thái VKM hay gặp tại Bệnh viện Mắt trung ương, xu hướng tăng giảm của bệnh VKM trong các năm, giúp cho Bệnh viện có cái nhìn tổng quát và đầy đủ về đặc điểm mô hình bệnh VKM ở từng thời điểm, từng địa phương và khu vực từ đó có kế hoạch cụ thể nhằm tăng cường công tác khám chữa bệnh như:
- Bố trí tăng cường các phòng khám tại các thời điểm bệnh nhân VKM đông, có dịch bùng phát.
 - Bố trí nhân lực, trang thiết bị cho các phòng khám

- Dự trữ đầy đủ thuốc tại các thời điểm dịch
- Xây dựng kế hoạch chăm sóc phục vụ người bệnh 1 cách toàn diện

Bên cạnh đó, Bệnh viện cũng tăng cường đầu tư, hỗ trợ công tác tuyên truyền, giáo dục nhận thức về bệnh, cách phòng bệnh cũng như công tác chăm sóc theo dõi điều trị bệnh có chiều sâu và trọng điểm theo từng hình thái bệnh. Xây dựng định hướng phát triển lâu dài trong kế hoạch phòng chống bệnh VKM tại mỗi thời điểm cũng như ở mỗi khu vực cụ thể. Từng bước hạ thấp tối đa tần suất mắc bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống và sức khỏe cho người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013 Oct 23; 310(16):1721-9.
2. Hovding G. Acute bacterial conjunctivitis. Acta Ophthalmol. 2008 Feb;86(1):5-17.
3. Epling J. Bacterial conjunctivitis. BMJ Clin Evid. 2012 Feb 20;2012
4. Kaufman HE. Adenovirus advances: new diagnostic and therapeutic options. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(4):290-293.
5. Bielory BP, O'Brien TP, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy. Acta Ophthalmol. 2012;90(5):399-407.
6. Mannis MJ, Plotnik RD. Bacterial conjunctivitis. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. Duanes Ophthalmology on CD-ROM. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
7. Cronau H, Kankanala RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. Am Fam Physician. 2010;81(2):137-144.

ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM 2D CÁC NHÂN TUYẾN GIÁP

Phùng Anh Tuấn*, Mạc An**

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định giá trị của các thông số hình ảnh trên siêu âm trong đánh giá mức độ ác tính các nhân tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 86 bệnh nhân (94 nhân tuyến giáp) được phẫu thuật tại Bệnh viện K3 Tân Triều từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2019. So sánh hình ảnh siêu âm với kết quả mô bệnh bằng Chi bình phương test. **Kết quả:** Các dấu hiệu hình dạng (chiều cao > chiều rộng), bờ không đều, có vi vôi hóa và rất giảm âm khác biệt giữa 2 nhóm lành ác. Phân độ TIRAD có giá trị phân biệt lành ác. **Kết luận:** Hình ảnh siêu âm 2D có giá trị

dự báo mức độ ác tính các nhân tuyến giáp.

Từ khóa: siêu âm, nhân tuyến giáp, ác tính, TIRAD

SUMMARY

ULTRASONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THYROID NODULES

Objective: To assess the value of ultrasonographic characteristic figures in determining malignancy of thyroid nodules. **Material and method:** 86 patients (94 thyroid nodules) were treated at K3 hospital from Jun. 2018 to Jun. 2019. Comparison the characteristic figures between malignant and benign groups by Chi square test. **Results:** The signs: shape, margin, microcalcification, and very hypoechoic differ significantly between malignant and benign groups. TIRAD classification could be used to predict the malignancy of thyroid nodules. **Conclusion:** Ultrasound is helpful for predicting the malignancy of thyroid nodules.

*Bệnh viện Quân y 103,

**Bệnh viện đa khoa Chí Linh.

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Anh Tuấn

Email: phunganhtuanbv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

Key words: ultrasound, thyroid nodule, malignancy, TIRAD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân tuyến giáp là một bệnh lý thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Mặc dù vậy, phần lớn các nhân tuyến giáp là lành tính, tỷ lệ ác tính chỉ chiếm 5- 15% số bệnh nhân (BN) được phát hiện [3]. Việc khẳng định ác tính dựa hoàn toàn vào kết quả giải phẫu bệnh dựa trên chọc hút kim nhỏ, sinh thiết hoặc sau phẫu thuật. Tuy nhiên các phương pháp xâm lấn trên chỉ thực hiện khi hình ảnh nghi ngờ ác tính. Siêu âm là phương pháp chẩn đoán hình ảnh đơn giản, rẻ tiền, có thể áp dụng ở tất cả các cơ sở y tế. Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ (American College of Radiology – ACR) đã đưa ra bảng phân loại TIRAD 2017 nhằm mục đích dự báo mức độ lành ác của nhân tuyến giáp dựa trên các đặc điểm hình ảnh trên siêu âm. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm xác định giá trị của các thông số hình ảnh trên siêu âm trong phân biệt mức độ ác tính của các nhân tuyến giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 86 BN (94 nhân tuyến giáp) được phẫu thuật tại Bệnh viện K3 Tân Triều từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Tiến cứu, mô tả cắt ngang.
- Siêu âm được thực hiện trên máy Logiq S8 do các bác sỹ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh

thực hiện.

- Các thông số nghiên cứu trên siêu âm:
 - + Hình dạng: chia 2 dạng: chiều cao > chiều rộng hoặc chiều cao ≤ chiều rộng.
 - + Mật độ âm: chia 2 mức độ: rất giảm âm hoặc đồng, tăng và giảm âm.
 - + Bờ: 2 loại: nhẵn và méo thùy.
 - + Vi vôi hóa: có hoặc không.
 - + Tăng sinh mạch: có, không
 - + Hạch lân cận: có, không
- Đánh giá kết quả mô bệnh học sau mổ: lành tính, ác tính.
- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. So sánh tần suất xuất hiện các dấu hiệu ở 2 nhóm bằng Chi bình phương test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- 86 BN gồm 77 nữ, 9 nam. Tỷ lệ nữ/nam = 8,6/1.
- Tuổi trung bình 46,9±12,6, cao nhất 73, thấp nhất 22.
- BN từ 41-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 53,5%.
- Kích thước trung bình của nhân giáp: 13,7 ± 5,6 mm, to nhất 34mm, nhỏ nhất 3,5mm.

Bảng 1. Kết quả mô bệnh học sau mổ

Lành tính				Ac tính
Nhân keo	U nang	Quá sản	U TB ái toan	K thể nhú
10	8	1	1	74

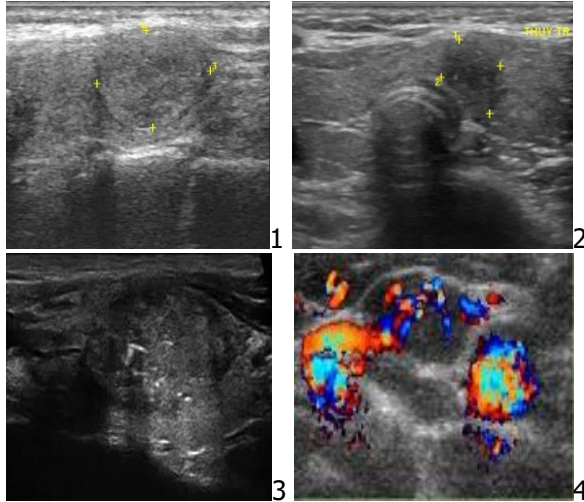
Nhận xét: Tất cả các trường hợp ác tính đều là ung thư tuyến giáp thể nhú.

Bảng 2. So sánh các đặc điểm hình ảnh siêu âm giữa 2 nhóm lành ác

Đặc điểm siêu âm		Giải phẫu bệnh	Lành N (%)	Ac N (%)	P
Vị trí	Thùy phải		9 (45)	32 (43,2)	0,742
	Thùy trái		11 (55)	36 (48,6)	
	Eo		0 (0)	6 (8,2)	
Hình dạng	Chiều rộng > chiều cao		19 (95)	40 (54,1)	0,001
	Chiều cao > chiều rộng		1 (5)	34 (45,9)	
Đường bờ	Nhẵn		16 (80)	23 (32,1)	0,01
	Méo thùy		4 (20)	51 (67,9)	
Mật độ âm	Đồng, tăng, giảm âm		19 (95)	51 (68,9)	0,001
	Rất giảm âm		1 (5)	23 (31,1)	
Vi vôi hóa	Không vi vôi hóa		19 (95)	25 (33,8)	<0,001
	Vi vôi hóa		1 (5)	49 (66,2)	
Kích thước	≤ 10mm		4 (20)	34 (45,9)	0,065
	> 10mm		16 (80)	40 (54,1)	
Tăng sinh mạch	Có		12 (60)	41 (55,4)	0,909
	Không		8 (40)	33 (44,6)	
Hạch (n=86)	Có		2 (10)	21 (28,4)	0,100
	Không		18 (90)	45 (71,6)	
TIRAD	3		11 (55)	0 (0)	0,001
	4		6 (30)	17 (23)	
	5		3 (15)	57 (77)	

Nhận xét: Các dấu hiệu hình dạng, đường bờ, mật độ âm, vi vôi hóa khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm lành tính và ác tính. Phân độ TIRAD có giá trị dự báo ác tính.

HÌNH ẢNH MINH HỌA



Các đặc điểm nhân tuyến giáp trên siêu âm. 1. Nhân tuyến giáp: đặc, đồng âm, chiều rộng>cao, bờ nhẵn, TIRADS 4, GPB: u tuyến tế bào ác tính. 2. Nhân tuyến giáp: đặc, giảm âm, chiều rộng<cao, bờ méo thùy, TIRADS 5, GPB: ung thư thể nhú. 3. Nhân tuyến giáp: đặc, đồng âm, chiều rộng>cao, bờ nhẵn, vi vôi hóa, TIRADS 5, GPB: ung thư thể nhú. 4. Hạch hạch: tăng sinh mạch, rốn hạch không rõ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Các nghiên cứu cho thấy các nhân tuyến giáp thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 20 – 60 và thường gặp ở nữ. Nghiên cứu của Phạm Như Ánh trên 63 nhân đặc tuyến giáp ở 57 BN gồm có 50 nữ, 7 nam, tỷ lệ nữ /nam = 7/1. Tuổi trung bình $43,46 \pm 12,45$, cao nhất 72, thấp nhất 20 [1]. Trong nghiên cứu của Trịnh Thị Thu Hồng, tỷ lệ nữ/nam = 9/1, tuổi trung bình $45,26 \pm 11,32$ cao nhất 69, thấp nhất 21 [2]. Nghiên cứu của Moon WJ [8] trên 676 BN nhận thấy tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi như vậy cũng tương tự như các tác giả trên.

4.2. Đặc điểm hình ảnh nhân tuyến giáp trên siêu âm 2D đôi chiều với kết quả mô bệnh học. Tổn thương nhân tuyến giáp trên siêu âm được chia làm các nhân giảm âm, nhân đồng âm và nhân tăng âm dựa trên so sánh mức độ hồi âm với cấu trúc mô giáp lân cận và mô vùng cổ. Nhân giảm âm còn được chia thành giảm âm và rất giảm âm hay giảm âm rõ rệt. Nhân giảm âm khi hồi âm của nhân giảm so với

mô tuyến giáp, thường ngang bằng với cấu trúc các cơ vùng cổ: cơ dưới móng, cơ ức đòn chũm. Nhân giảm âm rõ rệt khi hồi âm của nhân giảm hơn so với cấu trúc cơ vùng cổ [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 24/94 nhân giáp rất giảm âm và có tới 23/24 nhân này là ác tính. Nghiên cứu trên 3531 nhân tuyến giáp, Razavi SA nhận thấy sử dụng dấu hiệu này để phân biệt lành ác có với độ nhạy (Se) 78% và độ đặc hiệu (Sp) 55%. Middleton WD cũng khẳng định đặc điểm rất giảm âm của nhân giáp có Se cao 95,5% trong khi Sp thấp chỉ 31,1% [7].

Nhân tuyến giáp lành tính biểu hiện trên siêu âm với hình ảnh bờ nhẵn, ranh giới rõ với mô giáp lành xung quanh, có sự biến đổi một cách đột ngột giữa vùng mô tuyến lành và nhân. Ngược lại, một nhân ác tính thường có bờ đa cung, góc cạnh, thùy méo hay tua gai, ranh giới không rõ với mô tuyến lành xung quanh. Sự chuyển tiếp vùng tổn thương và mô tuyến lành không rõ ràng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 39/94 nhân có bờ nhẵn (41,5%), tổn thương đa cung 39/94 (40,4%), xâm lấn bao giáp 15/94 (17%) và 1/94 (1,1%) có bờ không xác định. Sử dụng dấu hiệu bờ méo thùy phân biệt lành ác có Se 68,9% (51/74) và Sp 80% (16/20). Nghiên cứu của Phạm Như Ánh thấy bờ méo thùy chiếm 25,4% [1]. Nghiên cứu của Razavi SA [10] cho thấy dấu hiệu bờ méo thùy có Se 66% và Sp 81% trong phân biệt lành ác, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Dấu hiệu này gợi ý đến tổn thương ác tính do biểu hiện sự xâm lấn, phá vỡ vỏ bao tuyến giáp [7].

Vi vôi hóa trên siêu âm là các chấm tăng âm không kèm theo bóng cản, không có ảnh giả dạng “đuôi sao chổi”, đường kính dưới 1mm. Vi vôi hóa do sự lắng đọng canxi trong tế bào chết, tương ứng với thể cắt trên mô bệnh học là đặc điểm đặc trưng của ung thư tuyến giáp thể nhú [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi dấu hiệu vi vôi hóa có Se 66,2% (49/74), Sp 95% (19/20) trong phân biệt lành ác. Các nghiên cứu đã cho thấy vi vôi hóa là một trong những dấu hiệu giá trị cao trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp với Sp 84-97% và giá trị dự báo dương tính (PPV) 33-78%. Nghiên cứu của Razavi cho thấy dấu hiệu này có Se 50% và Sp 80% trong phân biệt các nhân lành ác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm chiều cao lớn hơn chiều rộng chiếm tỷ lệ thấp 37,2%. Tuy nhiên trong nhóm có chiều cao lớn hơn chiều rộng chỉ có 1 tổn thương tuyến giáp là lành tính và 34 tổn thương còn lại là ác tính. Với các tổn thương có chiều rộng > chiều dài tỉ lệ

lành tính/ác tính = 1/2. Trong nghiên cứu của Phạm Như Ánh đặc điểm chiều cao lớn hơn chiều rộng chiếm tỷ 22,2%. Sử dụng dấu hiệu này để phân biệt lành ác, siêu âm có Se 27,3% và Sp 92,5%[1]. Các nghiên cứu đã cho thấy cũng tương tự như ung thư vú, các u ác tính tuyến giáp thường phát triển xuyên qua mặt phẳng của mô bình thường, trong khi các u lành tính thường phát triển song song. Do vậy các u ác tính thường có chiều cao lớn hơn chiều rộng còn các u lành tính thường có chiều rộng lớn hơn chiều cao [5],[6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kích thước trung bình của nhân giáp là $13,7 \pm 5,6$ mm, to nhất 34mm, nhỏ nhất 3,5mm. Trong đó kích thước nhỏ hơn 10mm chiếm tỷ lệ 40,4%. Kamran SC thấy kích thước trung bình của nhân giáp là $10,75 \pm 5,63$ mm, to nhất 31mm, nhỏ nhất 3,1mm [4]. Kwak JY [6] nghiên cứu trên 1658 nhân giáp nhận thấy kích thước trung bình của các nhân giáp lành tính $20,7\text{mm} \pm 11,4$ và nhân giáp ác tính $15,5 \pm 7,5$. Kim SJ [5] nhận thấy các nhân tuyến giáp có kích thước từ 3mm - 20mm, trung bình 8mm. Mặc dù sự liên quan giữa kích thước của nhân giáp với nguy cơ ác tính của nó vẫn đang được tranh cãi, trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ ác tính giữa nốt ≤ 10 mm và nốt > 10 mm không có ý nghĩa thống kê.

Trên siêu âm hạch bình thường là những cấu trúc hình bầu dục, hình chữ C giảm âm ở ngoại vi (vỏ hạch) và tăng âm ở trung tâm (mỡ rốn hạch). Vỏ hạch thường dày < 3 mm, bờ nhẵn đều. Tổn thương hạch nghi ngờ di căn thường là các hạch lớn, kích thước 1-2 cm, có thể gồm nhiều hạch dính vào nhau. Các hạch này hoàn toàn giảm âm, mất cấu trúc tăng âm ở rốn hạch, cấu trúc nhu mô và vỏ hạch bị phá vỡ, đôi khi có biểu hiện đường bờ nhám nhò [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 23/86 (26,7%) BN có hạch. Đa số các trường hợp là hạch nách cùng bên và có các đặc điểm hình ảnh lành tính trên siêu âm. Chỉ có 2 trường hợp khẳng định là hạch ác tính và 5 trường hợp nghi ngờ ác tính với biểu hiện hạch to, rốn hạch không rõ.

Trên cơ sở những đặc điểm hình ảnh trên siêu âm, ACR đã đưa ra bảng xếp loại TIRADS 2017 để đánh giá mức độ ác tính các nhân giáp. Theo đó, các nhân tuyến giáp được xếp loại từ TIRADS 1 (hoàn toàn lành tính) đến TIRADS 5 (nghi ngờ ác tính cao) dựa trên tổng điểm 5 yếu tố được mô tả trên siêu âm: thành phần (đặc, nang, hỗn hợp), cấu trúc âm, hình dáng, đường bờ, vôi hóa. Dựa theo bảng xếp loại TIRADS khi

đối chiếu với kết quả mô bệnh học, những nhân tuyến giáp xếp loại TIRADS 5 có Se 77%, Sp 85%, PPV 95% và tỷ lệ chẩn đoán đúng (Acc) 78,7% [7]. Theo nghiên cứu của Phạm Như Ánh những nhân tuyến giáp xếp loại TIRADS 5 có Se 85,17%, Sp 57,14%, PPV 80% và Acc 76,19% [1]. Các nghiên cứu cũng cho thấy đánh giá các nhân tuyến giáp theo thang điểm TIRADS 2017 của ACR dựa trên những hình ảnh trên siêu âm cho Se, Sp và Acc cao.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 86 bệnh nhân gồm 94 nhân tuyến giáp được phẫu thuật tại Bệnh viện K3 Tân Triều từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2019, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Các dấu hiệu: chiều cao lớn hơn chiều rộng, vi vôi hóa, rất giảm âm, bờ mũi thùy có giá trị phân biệt các nhân giáp lành và ác tính.
- Phân loại TIRAD 2017 có giá trị dự báo mức độ ác tính nhân tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Như Ánh (2018).** Nghiên cứu giá trị của siêu âm đàn hồi mô trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp. Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Trịnh Thị Thu Hồng và Vương Thừa Đức (2009).** Giá trị siêu âm trong dự đoán ung thư bướu giáp đa nhân. Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh.
3. **Bonavita JA, Mayo J, Babb J et al (2009).** Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? American journal of roentgenology, 193(1), 207–213.
4. **Kamran SC, Marqusee E, Kim MI et al (2013).** Thyroid nodule size and prediction of cancer. The Journal of clinical endocrinology & metabolism, 98(2), 564–570.
5. **Kim SJ, Kim EK, Park CS et al (2003).** Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in nonpalpable thyroid nodules: is it useful in infracentimetric nodules? Yonsei medical journal, 44(4), 635–640.
6. **Kwak JY, Han KH, Yoon JH et al (2011).** Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology, 260(3), 892–899.
7. **Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, et al (2017).** Multiinstitutional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American college of radiology thyroid imaging Reporting and data system. American journal of roentgenology, 208, 1331–1341.
8. **Moon WJ, Jung SL, Lee JH et al (2008).** Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. Radiology, 247(3), 762–770.
9. **Na DG, Baek JH, Sung JY et al (2016).** Thyroid imaging reporting and data system risk stratification of thyroid nodules: categorization based on solidity and echogenicity. Thyroid, 26(4), 562–572.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM BẰNG PHẪU THUẬT ÍT XÂM LẤN TẠI KHOA PHẪU THUẬT CỘT SỐNG BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Đình Hòa*, Nguyễn Duy Linh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kết quả điều trị thoát vị đĩa đệm bằng phẫu thuật ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 59 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm và phẫu thuật ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Kết quả tạo hình đĩa đệm ở cột sống cổ và cột sống thắt lưng tốt và rất tốt lần lượt là >90% và >80%. Có trên 90% bệnh nhân đạt kết quả tốt và rất tốt, không có trường hợp nào kết quả xấu. VAS trước mổ giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 6 đến 12 tháng với $P < 0.001$. Điểm ODI giảm rõ rệt trước mổ là 49,2 sau mổ 12 tháng là 21,4 rất có ý nghĩa thống kê. Phân bố vị trí thoát vị: L4/5 và L5/S1 140/151 (92,7%), tầng L3/4 có 11 BN (59%) thuộc tầng đĩa đệm. Phân bố vùng HOS: Có 52% BN thuộc vùng trung tâm. Rách bao xơ còn nguyên là hình thái thoát vị gặp nhiều nhất trong quần thể nghiên cứu, và cũng là nhóm gây ra triệu chứng nặng nhiều nhất trên lâm sàng. **Kết luận:** Phương pháp mổ ít xâm lấn trong thoát vị đĩa đệm cho kết quả bước đầu tốt, có cải thiện lâm sàng trên các thang điểm đánh giá, bệnh nhân phục hồi nhanh, mức độ hài lòng cao. Tuy nhiên cần thời gian nghiên cứu tiếp để đánh giá tính hiệu quả với số lượng bệnh nhân và thời gian theo dõi dài hơn.

Từ khóa: chấn thương cột sống, liệt tủy, thoát vị đĩa đệm

SUMMARY

RESULTS FOR TREATMENT OF SPINAL DISC HERNIATION WITH MINI-INVASIVE SURGERY AT VIET DUC HOSPITAL

Purpose: To describe the results of treatment of spinal disc herniation by minimally invasive surgery at Viet Duc Hospital's spine surgery department. **Subjects:** Including 59 patients diagnosed with herniated disc and received minimally invasive surgery at spine surgery department, Viet Duc hospital. **Results:** The good and very good intervertebral disc shaping in the cervical and lumbar spine is > 90% and > 80% respectively. Over 90% of patients achieved good and very good results, no case were bad. VAS preoperative reduction was statistically significant at 6 to 12 months with $P < 0.001$. The ODI score was significantly reduced before the operation was 49.2 after 12 months, it was statistically significant. The distribution of the herniated location: L4-5 and L5-S1 140/151 (92.7%). HOS zone

distribution: There are 52% of patients in the central region. Capsular rupture is the most common hernia type in the study population, and is also the group that causes the most severe clinical symptoms.

Conclusion: The less invasive surgical method in the herniated disc gives good initial results, with significant clinical improvements on the evaluation scale, the patient recovers quickly, the level of satisfaction is high. However, further study is needed to evaluate the effectiveness with a larger number of patients and longer follow-up times.

Key words: spinal cord injury, complete spinal cord injury, spinal disc herniation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật lấy nhân thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) cột sống vùng thắt lưng cùng (CSV TLC) được mô tả lần đầu tiên bởi Mixter và Barr năm 1934, với phương án mở màng cứng, lấy khối đĩa đệm chèn ép, giải phóng thần kinh. Sau Love (năm 1939), Caspar (1977) thì phẫu thuật cột sống được xem là ít xâm lấn khi có cách thức đặc biệt giúp giảm thiểu tổn thương mô của người bệnh. Năm 1997, Folley đưa ra phương pháp sử dụng hệ thống ống nông với đường kính tăng dần, tiếp cận đi qua khối cơ cạnh sống, sử dụng camera nội soi và các hệ thống hỗ trợ đặc biệt, giúp phẫu thuật lấy nhân TVĐĐ đường sau thực sự là ít xâm lấn. Phẫu thuật lấy nhân TVĐĐ CSV TLC được triển khai những năm gần đây. Về phẫu thuật ít xâm lấn, có nhiều phương án được ứng dụng trên lâm sàng như giảm áp đĩa đệm qua da sử dụng năng lượng laser, sóng cao tần..., nội soi lấy đĩa đệm. Vì vậy chúng tôi thực hiện bài báo "Kết quả điều trị thoát vị đĩa đệm bằng phẫu thuật ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 59 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm và phẫu thuật ít xâm lấn tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa phẫu thuật cột sống, bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2017-10/2018

2.2. Công cụ đánh giá

2.2.1. Lâm sàng

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa Email:

ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 5.3.2020

quốc tế VAS

- Đánh giá mức độ giảm chức năng cột sống theo thang điểm quốc tế ODI
- Đánh giá theo MacNab cải tiến:
 - + Rất tốt: Không đau, không hạn chế hoạt động, công việc
 - + Tốt: không đau thường xuyên, ảnh hưởng đến khả năng làm việc
 - + Trung bình: cải thiện một phần chức năng nhưng còn đau dữ dội từng cơn khiến bệnh nhân phải rút ngắn hoặc giảm bớt một phần công việc.
 - + Xấu: Không hoặc cải thiện một ít tình trạng

đau của bệnh nhân, có thể mức độ đau còn tăng lên, thậm chí đòi hỏi sự can thiệp phẫu thuật.

2.2.2. Cận lâm sàng. Hình ảnh cộng hưởng từ sau mổ

2.2.3. Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu sẽ được nhập vào máy tính theo bệnh án được số hoá và được xử lý theo chương trình phần mềm thống kê y học Stata10.

2.3. Mô tả phương pháp phẫu thuật. Đây là nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật ít xâm lấn trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tạo hình đĩa đệm cột sống :

Bảng 1. Kết quả chung cột sống cổ:

Độ	Rất Tốt	Tốt	Khá	Trung Bình	Xấu	Tổng
N	5	42	9	2	1	59
%	8.5	71.2	15.3	3.4	1.7	100

Nhận xét: Kết quả chung tốt (8.5%) và rất tốt (71.2%) khi tạo hình cột sống cổ chiếm >90% kết quả tạo hình đĩa đệm, thời gian phục hồi ngắn.

Bảng 2. Kết quả Chung cột sống thắt lưng.

Độ	Rất Tốt	Tốt	Khá	Trung Bình	Xấu	Tổng
N	8	13	8	2	0	31
%	25.8	41.9	25.8	6.5	0	100

Nhận xét: Tạo hình nhân nhầy đĩa đệm cột sống thắt lưng kết quả tốt và rất tốt chiếm trên 80%, thấp hơn so với kết quả tạo hình cột sống cổ.

2. Phẫu thuật lấy nhân thoát vị đĩa đệm nội soi qua lỗ liên hợp

Bảng 3: Kết quả chung theo Macnab

Tác giả	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Xấu
Nguyễn Đình Hòa (n=59)	(55,9%)	(37,2%)	(4,8%)	(2,1%)
Wong CC(n=23)	(21,7%)	(60,8%)	(17,4%)	0

Nhận xét: Có trên 90% bệnh nhân đạt kết quả tốt và rất tốt, không có trường hợp nào kết quả xấu.

Bảng 4. Đánh giá theo thang điểm VAS và ODI

VAS	Khám lại		P
N=145	6 tháng	12 tháng	0.001
X	2.2	0.68	
SD	1.070	1.319	

Nhận xét: VAS trước mổ giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 6 đến 12 tháng với $P < 0.001$.

Bảng 6: Điểm ODI sau mổ

ODI	Khám lại		P
N=145	6 tháng	12 tháng	0.001
X	49.2	21.4	
SD	16.37	13.79	

Nhận xét: Điểm ODI giảm rõ rệt trước mổ là 49,2 sau mổ 12 tháng là 21,4 rất có ý nghĩa thống kê.

3. Phẫu thuật lấy đĩa đệm ít xâm lấn qua ống nông.

Bảng 7: Mối liên quan giữa độ thoái hóa và hình thái thoát vị

Độ thoái hóa	Hình thái TVĐĐ			Tổng
	Thế lồi	Rách bao còn cứng	Di trú	
Độ II	3 (2%)	18 (11,9%)	1 (0,7%)	22 (14,6%)
Độ III	17 (11,3%)	84 (55,6%)	17 (11,3%)	118 (78,1%)
Độ IV	1 (0,7%)	6 (4%)	4 (2,6%)	11 (7,3%)
Tổng	21 (13,9%)	108 (71,5%)	22 (14,6%)	151 (100%)

Phân bố vị trí thoát vị: L45 và L5S1 140/151 (92,7%), tầng L34 có 11 BN 59% thuộc tầng đĩa đệm, 32% thuộc tầng cứng cung và 9% thuộc tầng lỗ gian đốt sống.

Phân bố vùng HOS: Có 52% BN thuộc vùng trung tâm, 26% thuộc đường ra, 22% thuộc lỗ liên.

Bảng 8: Đặc điểm liên quan giữa cận lâm sàng và lâm sàng:

Hình thái thoát vị	Mức giảm chức năng cột sống thắt lưng			Tổng
	Trung bình	Nặng	Hoàn toàn	
Thể lồi	11 (7,3%)	8 (5,3%)	2 (1,3%)	21 (13,9%)
Rách bao xơ còn cuống	41 (27,2%)	62 (41,1%)	5 (3,3%)	108 (71,5%)
Di trú	7 (4,6%)	8 (5,3%)	7 (4,6%)	22 (14,6%)
Tổng	59 (39,1%)	78 (51,7%)	14 (9,3%)	151 (100%)

Nhận xét: Rách bao xơ còn cuống là hình thái thoát vị gặp nhiều nhất trong quần thể nghiên cứu, và cũng là nhóm gây ra triệu chứng nặng nhiều nhất trên lâm sàng. Biểu chứng hoàn toàn hay gặp nhất ở thoát vị đĩa đệm di trú.

Bảng 9: Đánh giá kết quả theo MacNab với từng vùng HOS

HOS	Trung tâm	Đường ra	Lỗ liên hợp	Ngoài lỗ liên hợp	Tổng
Kết quả					
Rất tốt	2	11	10	0	23
Tốt	63	22	20	0	105
Trung bình	13	5	0	0	18
Kém	3	1	1	0	5
Tổng	81	39	31	0	151

Nhận xét: HOS vào trung tâm đạt kết quả tốt chiếm đa số.

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật đặc biệt là công nghệ chẩn đoán hình ảnh và công nghệ định vị trong cột sống. Vì vậy, việc ứng dụng các kỹ thuật mổ ít xâm lấn càng được các phẫu thuật viên cột sống tại các viện, trung tâm trên thế giới ngày một áp dụng nhiều. Song song với các ưu điểm thì vẫn tồn tại một số nhược điểm của từng phương pháp. Điều quan trọng là lựa chọn và chỉ định đúng các bệnh nhân theo thể thoát vị và giai đoạn bệnh sẽ cho kết quả tốt.

Nhiều nhất là thể rách bao còn cuống chiếm 71,5%, thể lồi 13,9% và thể di trú 14,6 %. Thoát vị thể lồi, là loại thoát vị ở giai đoạn tương đối sớm và phẫu thuật sử dụng METRx có khả năng hồi phục sớm. Rách bao xơ còn cuống, phải phẫu thuật sớm nhất có thể. Trong thoát vị thể di trú, phải xác định kỹ lưỡng tăng tổn thương. 92,7% thoát vị ở vùng L45 và L5S1. 7,2% thoát vị ở tầng L3-L4. Vị trí tăng đĩa đệm chiếm 59%, ít nhất là vị trí tăng lỗ gian đốt sống chiếm 9%. Vị trí thoát vị gặp nhiều nhất ở tầng I, vùng trung tâm (có 42 trường hợp chiếm 27,8%). Tầng III vùng trung tâm có 26 trường hợp (17,2%). Tỷ lệ vùng HOS cao nhất là vùng trung tâm và đường ra có 117 trường hợp (77,4%), trong đó tầng I và tầng III chiếm tỷ lệ cao nhất. [4,8].

Năm 1975, Hijikata mô tả trường hợp đầu tiên lấy đĩa đệm qua da. Các nghiên cứu gần đây tập trung nhiều vào ứng dụng laser và sóng cao tần trong điều trị ít xâm lấn bệnh lý TVĐĐ. Phẫu thuật cột sống ít xâm lấn nói chung cũng như lấy

nhấn đĩa đệm ít xâm lấn nói riêng đã phát triển rất nhanh trong thời gian gần đây.[5]

Đối với các vị trí như đường ra, lỗ liên hợp và ngoài lỗ liên hợp, kết quả chiếm đến 91,3% (21/23 BN). Các vùng kể trên có cấu trúc giải phẫu tương đối hẹp với các thành phần xương cứng và dây chằng bao xung quanh. Vì vậy khi thoát vị xuất hiện tại vùng này thường gây các triệu chứng đau râm rộ khiến BN không chịu đựng nổi. Điều này ảnh hưởng tới thái độ của BN khi đánh giá kết quả phẫu thuật.[6,8]

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu ứng dụng các phương pháp mổ ít xâm lấn trong thoát vị đĩa đệm, chúng tôi thấy, kết quả bước đầu tốt, cải thiện lâm sàng trên các thang điểm đánh giá, có nhiều ưu điểm, bệnh nhân phục hồi nhanh, mức độ hài lòng cao. Vì đây là phương pháp mới ứng dụng nên cần thời gian nghiên cứu tiếp để đánh giá tính hiệu quả với số lượng bệnh nhân và thời gian theo dõi dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Dũng, Vũ Hùng Liên, Bùi Quang Tuyến, Nguyễn Hùng Minh, Đặng Đình Nam, Vũ Văn Hòa, Nguyễn Đức Trọng, Đặng Ngọc Huy, (2007)**, Chẩn đoán và phẫu thuật thoát vị đĩa đệm thắt lưng cao. Y học thực hành. 12(Tập 591+592): tr 56-57.
2. **Hồ Hữu Dũng, Trần Quang Hiến, Âu Dương Huy, Vũ Ngọc Thiện An, Võ Văn Thành, (2007)**, Ứng dụng cắt đĩa đệm vi phẫu qua ống phanh nội soi trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Y Học TP. Hồ Chí Minh. 1: 477 – 482.
3. **Trần Công Duyệt, Hà Việt Hiền, Võ Hồng Hạnh và cộng sự, (2010)**, Giảm áp đĩa đệm cột

- sống bằng laser qua da: Kinh nghiệm sau 10 năm. Tạp chí Y học thực hành. **8**: tr: 2-5.
4. **Đặng Ngọc Huy, Bùi Quang Tuyến, Nguyễn Hùng Minh, (2008)**, Đặc điểm giải phẫu cột sống liên quan đến bệnh thoát vị đĩa đệm. Y học thực hành. **5**(Tập 608+609): tr: 7 - 8.
 5. **Vũ Hùng Liên và CS, (2003)**, Thoát vị đĩa đệm vùng thắt lưng. Bệnh học ngoại khoa, NXB Quân Đội. tr: 280 - 295.
 6. **Abumi K, Panjabi MM, Kramer KM, Duranceau J, Oxland T, Crisco JJ., (1990)**, Biomechanical evaluation of lumbar spinal stability after graded facetectomies. Spine. **15**(11): p. 1142-7.
 7. **Tomasino A, Parikh K, Steinberger J, Knopman J, , (2011)**, Tubular Microsurgery for Lumbar Discectomies and Laminectomies in Obese Patients: Operative Results and Outcome. SPINE **34**(18): p. E664-E672.
 8. **Andreisek G, Hodler J, Steurer J., (2011)**, Uncertainties in the diagnosis of lumbar spinal stenosis. Radiology. **261**(3): p. 681-4.

ĐÁNH GIÁ TIÊU CHUẨN VỀ TROPONIN I VÀ CK-MB TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM LIÊN QUAN THỦ THUẬT CAN THIỆP MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

Hoàng Văn Sỹ*, Nguyễn Thị Mai Hồng**

Từ khóa: nhồi máu cơ tim cấp, chụp và can thiệp mạch vành qua da, men tim.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhồi máu cơ tim quanh thủ thuật đã có một số định nghĩa khác nhau theo dòng thời gian, bao gồm Định nghĩa toàn cầu và Hiệp hội Chụp và can thiệp tim mạch. Định nghĩa của nhồi máu cơ tim liên quan đến thủ thuật còn nhiều tranh cãi, nhưng yêu cầu quan trọng là sự tăng của các chất chỉ điểm sinh học có nguồn gốc từ tim. Các nghiên cứu trước đây đã đánh giá tính nhất quán trong thực hành lâm sàng của các tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim liên quan đến thủ thuật. Dữ liệu về chẩn đoán nhồi máu cơ tim liên quan đến thủ thuật chụp và can thiệp mạch vành qua da còn hạn chế tại Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim liên quan chụp và can thiệp mạch vành qua da bằng tiêu chuẩn về men troponin và CK-MB. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Chúng tôi nghiên cứu ở 105 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên được can thiệp mạch vành qua da tại bệnh viện Chợ Rẫy. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $60,9 \pm 12,1$, tỷ lệ nam:nữ = 3:1. Nhồi máu cơ tim cấp liên quan đến thủ thuật theo tiêu chí men tim dựa theo Đồng thuận lần thứ 4 và Hiệp hội Chụp và can thiệp tim mạch ghi nhận lần lượt 23 trường hợp (21,9%) và 6 trường hợp (5,7%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phần lớn các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa 2 nhóm bệnh nhân đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng về men tim Troponin I hoặc CK-MB trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim liên quan đến thủ thuật. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân có men tim đạt ngưỡng chẩn đoán nhồi máu cơ tim liên quan đến thủ thuật theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 là 21,9%, theo Hiệp hội Chụp và can thiệp tim mạch là 5,7%.

SUMMARY

EVALUATION OF TROPONIN I AND CK-MB CRITERIA FOR PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION-RELATED MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI)-related myocardial infarction has had several definitions in the last decade, including the universal definition and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) definition. The definition of PCI-related MI is controversial, that required importantly the increasing of cardiac biomarkers. Prior studies revealed practical validation of current definitions of myocardial infarction associated with percutaneous coronary intervention. Data for incidence of PCI-related myocardial infarction are limited in Vietnam. **Objective:** To evaluate the criteria of diagnosing of PCI-related myocardial infarction based on Troponin I and CK-MB criteria. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** We studied in 105 consecutive patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction and undergoing PCI at Cho Ray Hospital. The mean age of population study was 60.8 ± 12.1 years; male: female ratio was 3: 1. PCI-related myocardial infarction according to cardiac enzyme's criteria, using the fourth universal definition and SCAI 2013, occurred in 23 (21.9%) patients and in 6 (5.7%) respectively. There were no significant difference between patients with or without meeting cardiac enzyme's criteria of Troponin I or CK-MB in clinical and subclinical characteristics. **Conclusion:** PCI-related MI defined according to the fourth universal definition of MI type 4a criteria represented in one fifth of patients with acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing PCI and according to SCAI 2013 had the lower incidence.

Keywords: Acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, cardiac enzymes.

*Khoa Y, Đại học Y Dược TP. HCM

**Bệnh viện Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chụp và can thiệp mạch vành da là biện pháp tái tưới máu hàng đầu cho những bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên, giúp giảm tỷ lệ bệnh suất và tử suất. Can thiệp mạch vành qua da có thể gặp một số biến chứng, trong đó có biến chứng tổn thương cơ tim và được báo cáo với tỷ lệ khoảng 5-30% [1]. Tổn thương cơ tim liên quan thủ thuật có thể do các biến chứng trong thủ thuật can thiệp mạch vành qua da như truyền tắc đoạn xa, bóc tách động mạch vành, tắc nhánh tuần hoàn bàng hệ hoặc hiện tượng no-reflow [2]. Trong tổn thương cơ tim liên quan thủ thuật có sự tăng nồng độ chất chỉ điểm sinh học (biomarker) có nguồn gốc từ tim vào dòng máu như Troponin I, Troponin T và CK-MB. Khái niệm tổn thương cơ tim liên quan thủ thuật chụp và can thiệp mạch vành được định nghĩa khi có sự gia tăng nồng độ các chất chỉ điểm sinh học tim trên bách vị thứ 99 của giá trị bình thường trên dân số chung [2]. Tiếp đến, Định nghĩa toàn cầu 2007 về NMCT cấp đưa ra khái niệm NMCT cấp liên quan đến thủ thuật chụp và can thiệp mạch (gọi là NMCT típ 4a) với tiêu chuẩn chẩn đoán dựa theo nồng độ Troponin tăng gấp 3 lần giới hạn bình thường trên (URL) [3].

Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT típ 4a có sự thay đổi theo dòng thời gian cũng như không thống nhất giữa các tổ chức và hiệp hội Y khoa trên thế giới. Cụ thể, năm 2018, theo cập nhật của Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 về định nghĩa NMCT cấp, định nghĩa về NMCT típ 4a bao gồm sự thay đổi động học của các men tim (sử dụng Troponin I hoặc T) kèm hiện diện ít nhất một trong các dấu hiệu sau đây: thay đổi điện tâm đồ do thiếu máu cơ tim cục bộ mới, xuất hiện sóng Q hoại tử mới, những bằng chứng mất tế bào cơ tim mới liên quan thiếu máu cục bộ hoặc các bằng chứng về biến chứng trên chụp mạch vành kiểm tra như bóc tách động mạch vành, tắc tuần hoàn bàng hệ. Nồng độ men Troponin thỏa tiêu chuẩn đạt ngưỡng khi giá trị tuyệt đối của Troponin tăng trên 5 lần URL trên trong vòng 48 giờ sau can thiệp mạch vành. Với bệnh nhân đã tăng men tim trước thủ thuật thì giá trị men Troponin tăng > 5 hoặc 10 lần và kèm tăng hơn 20% so với giá trị nền ban đầu [2]. Trong khi đó, Hiệp hội chụp và can thiệp tim mạch (SCAI) năm 2013 đưa ra tiêu chuẩn về NMCT típ 4a sử dụng thêm giá trị của CK-MB và khi nồng độ CK-MB tăng ≥ 10 lần URL hoặc Troponin ≥ 70 URL thì không cần tiêu chí phụ về thay đổi điện tâm đồ [4].

Tại Việt Nam, còn ít báo cáo về tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng tăng các chất chỉ điểm sinh học tim sau can thiệp mạch vành đạt ngưỡng của các tiêu chí trong chẩn đoán NMCT típ 4a dựa theo các định nghĩa trên thế giới hiện nay. Vấn đề đánh giá đạt tiêu chuẩn về chất chỉ điểm sinh học tim là cần thiết, cơ sở tiền đề để hình thành chẩn đoán NMCT típ 4a cho bệnh nhân sau chụp và can thiệp mạch vành. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá tiêu chuẩn về Troponin I và CK-MB trong chẩn đoán NMCT quanh thủ thuật ở bệnh nhân NMCT 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 trong thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2018. 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 NMCT 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 [5].

Tiêu chuẩn về men Troponin I để chẩn đoán NMCT cấp liên quan thủ thuật dựa theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 về NMCT cấp năm 2018 [2]. Tiêu chuẩn về men CK-MB để chẩn đoán dựa theo định nghĩa của Hiệp hội chụp và can thiệp tim mạch 2013 [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa vào tiêu chuẩn men tim gọi là đạt tiêu chuẩn chẩn đoán khi: Tăng Troponin I > 5 lần và trên 20% tại thời điểm T6 hoặc T24 so với T0 hoặc T24 so với T6; hoặc tăng CK-MB ≥ 5 lần tại thời điểm T6 hoặc T24 so với T0 hoặc T24 so với T6.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhập viện đã qua giai đoạn cấp (CK-MB về bình thường); có tiền căn nhồi máu cơ tim dựa vào hỏi bệnh và/hoặc biểu hiện trên điện tâm đồ; bệnh nhân có tiền căn tái thông mạch vành; bệnh nhân suy tim đã được chẩn đoán; dập tim; chấn thương; phẫu thuật tim; truyền tắc phổi; viêm cơ tim; viêm màng ngoài tim; bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần điều trị lọc thận; đột quỵ; xuất huyết khoang dưới nhện; bệnh nhiễm trùng nặng; nhiễm trùng huyết; choáng nhiễm trùng. Loại những bệnh nhân có hình ảnh siêu âm tim qua thành ngực không đạt chất lượng.

Các bước tiến hành. Bệnh nhân được chọn mẫu liên tiếp thuận lợi, dựa vào bệnh sử và điện tâm đồ bề mặt đo tại lúc nhập viện. Tiến hành các xét nghiệm thường quy và chẩn đoán bao gồm tổng phân tích tế bào máu, AST, ALT, ion đồ, ure, creatinin máu, đường máu, lipid máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C), Troponin I, CK-MB, đo điện tâm đồ, siêu âm tim và có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim lần đầu.

Xét nghiệm Troponin I, CK-MB

Bệnh phẩm: 3 ml huyết thanh, huyết tương có kháng đông, hoặc huyết tương có EDTA. Mẫu bệnh phẩm để ở nhiệt độ phòng trong vòng 4 giờ hoặc lưu trữ ở 2-8°C trong 24 giờ. Giá trị bình thường của Troponin I: <0,2 ng/ml, của CK-MB < 25 U/L. Kỹ thuật: Troponin I được xét nghiệm theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên hệ thống máy phân tích Siemens ADVIA Centaur Tn I-Ultra assay. Xét nghiệm CK-MB bằng phương pháp ức chế miễn dịch và đo động học hoạt độ trên máy Siemens AVIDA 1800. Xét nghiệm Troponin I, CK-MB được thực hiện tại 5 thời điểm: lúc nhập viện, ngay sau can thiệp tái tưới máu (thời điểm T0, CK0), 6 giờ sau

tái tưới máu (T6, CK6), 24 giờ sau tái tưới máu (T24, CK24).

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 có tăng men tim đạt và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT cấp 4a theo Troponin I hoặc CK-MB. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

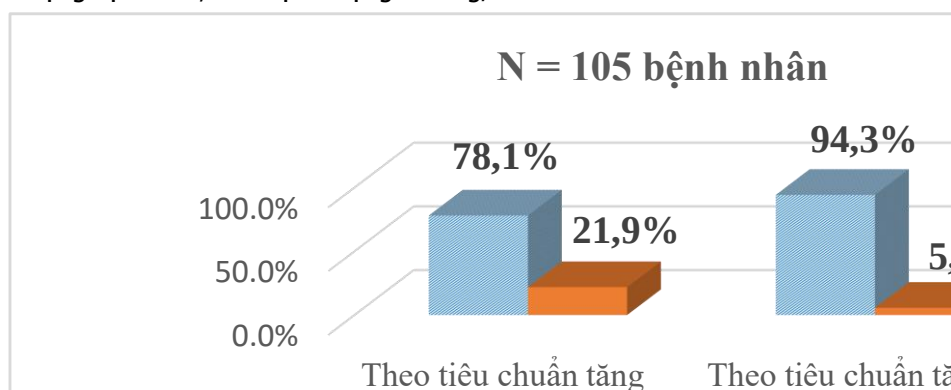
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 105 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên được chụp và can thiệp mạch vành qua da được nhận vào nghiên cứu. Nồng độ Troponin I và CK-MB ghi nhận tại các thời điểm được thể hiện trong **Bảng 1**. Theo tiêu chuẩn tăng men Troponin I của NMCT cấp liên quan đến thủ thuật có 23 bệnh nhân, chiếm 21,9%. Nếu theo tiêu chuẩn tăng men CK-MB, NMCT cấp có liên quan thủ thuật ghi nhận ở 6 bệnh nhân, chiếm 5,7% (**Hình 1**).

Bảng 1. Nồng độ Troponin I và CK-MB tại các thời điểm

Men tim	Thời điểm xét nghiệm			
	Trước thủ thuật	0 giờ	6 giờ	24 giờ
Troponin I (ng/ml)				
Trung vị	146,4*	46,7	133,0	59,4
Khoảng tứ phân vị 25 th – 75 th	35,4 – 207,1	22,2 – 158	43,8 – 253,9	23,9 – 105
Khoảng dao động	1 – 500	0,5 – 277,8	1,6 – 488,6	1,1 – 300
CK-MB (UI/L)				
Trung vị	116,7	92,7	119,1	62,9
Khoảng tứ phân vị 25 th – 75 th	58,7 – 214,4	43,9 – 153	55,1 – 230,1	36,8 – 101,1
Khoảng dao động	13,3 – 704,4	1,0 – 382,9	17,6 – 65,4	18,9 – 274,3

*: Tại thời điểm nhập viện trước khi tiến hành thủ thuật chỉ ghi nhận 36 trường hợp bệnh nhân có giá trị Troponin định lượng, 22 trường hợp có Troponin < 0,2 ng/mL và 47 trường hợp có kết quả Troponin I ở dạng định tính, bán định lượng > 1 ng/mL.



Hình 1. Phân bố tỷ lệ đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT liên quan thủ thuật

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT liên quan đến thủ thuật theo Troponin I

Biến số	Chung N =105	Nhóm không đạt ngưỡng N =82	Nhóm tăng đạt ngưỡng N = 23	Giá trị p
Tuổi, năm	60,8 ± 12,1	60,6 ± 12,2	61,3 ± 12,1	0,80
Giới nam, n (%)	79 (75,2)	59 (72,0)	20 (87,0)	0,14
BMI, Kg/m ²	22,5 ± 3,0	22,4 ± 3,0	22,9 ± 3,1	0,48
Hút thuốc lá, n (%)	61 (58,1)	44 (53,7)	17 (73,9)	0,08
Tăng huyết áp, n (%)	63 (60)	52 (63,5)	11 (47,8)	0,17
Đái tháo đường, n (%)	12 (11,4)	10 (12,2)	2 (8,7)	0,64
Đột quỵ, n (%)	7 (6,7)	6 (7,3)	1 (4,4)	0,61
Huyết áp tâm thu, mmHg	113,9 ± 23,5	114,4 ± 23,6	112,2 ± 23,7	0,69
Huyết áp tâm trương, mmHg	67,8 ± 15,4	68,2 ± 16,1	66,5 ± 12,7	0,65
Mạch, lần/phút	79,9 ± 12,7	79,8 ± 12,2	80,1 ± 11,4	0,94
Thời điểm nhồi máu, giờ	24,1 ± 23,7	28,8 ± 24,8	7,3 ± 3,4	0,001
Killip I, n (%)	81 (77,1)	65 (79,3)	16 (69,6)	0,33
Killip ≥ II, n (%)	24 (22,9)	17 (20,7)	7 (30,4)	

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT liên quan đến thủ thuật theo Troponin I

Biến số	Chung	Nhóm không đạt ngưỡng N =82	Nhóm tăng đạt ngưỡng N = 23	Giá trị P
Hemoglobin, G/L	138,6 ± 16,3	138,3 ± 17,2	139,7 ± 12,9	0,72
Bạch cầu, G/L	12,5 ± 3,2	12,6 ± 3,3	12,1 ± 2,8	0,48
Tiểu cầu, G/L	268,3 ± 69,8	267,8 ± 66,0	270,3 ± 83,7	0,88
Cholesterol, mg/dL	192,3 ± 56,2	177,3 ± 55,2	195,1 ± 56,4	0,32
Triglyceride, mg/dL	166,5 ± 113,0	164,5 ± 103,2	176,7 ± 161,5	0,73
HDL-C, mg/dL	35,3 ± 10,6	35,1 ± 10,3	36,2 ± 12,7	0,75
LDL-C, mg/dL	133,3 ± 50,5	137,3 ± 51,6	111,4 ± 39,3	0,10
AST, U/L	162,0 ± 136,12	193,5 ± 137,9	52,6 ± 38,1	0,001
Creatinine máu, mg/dL	1,19 ± 0,23	1,18 ± 0,21	1,19 ± 0,28	0,87
Phân suất tổng máu, %	46,5 ± 12,3	45,7 ± 12,0	49,0 ± 13,5	0,25

Ghi chú: chỉ ghi nhận 36 trường hợp kết quả Troponin I được đo bằng phương pháp định lượng.

Chúng tôi không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hầu hết các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên 2 nhóm bệnh nhân đạt và không đạt ngưỡng chẩn đoán theo men Troponin I. Ngoài trừ, ở nhóm đạt ngưỡng chẩn đoán có thời gian NMCT sớm hơn (**Bảng 2**) và giá trị men AST thấp hơn (**Bảng 3**) so với nhóm không đạt ngưỡng.

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT liên quan đến thủ thuật theo CK-MB

Biến số	Chung N =105	Nhóm không đạt ngưỡng N = 99	Nhóm tăng đạt ngưỡng N = 6	Giá trị P
Tuổi, năm	60,8 ± 12,1	60,6 ± 12,2	64,7 ± 12,2	0,42
Giới nam, n (%)	79 (75,2)	74 (74,8)	5 (83,3)	0,64
BMI, Kg/m ²	22,5 ± 3,0	22,5 ± 3,1	22,4 ± 1,8	0,98
Hút thuốc lá, n (%)	61 (58,1)	56 (56,6)	5 (83,3)	0,40
Tăng huyết áp, n (%)	63 (60)	59 (59,6)	4 (66,7)	0,73
Đái tháo đường, n (%)	12 (11,4)	11 (11,1)	1 (16,7)	0,53
Đột quỵ, n (%)	7 (6,7)	6 (6,1)	1 (16,7)	0,35
Huyết áp tâm thu, mmHg	113,9 ± 23,5	113,6 ± 23,1	118,3 ± 31,3	0,63
Huyết áp tâm trương, mmHg	67,8 ± 15,4	67,6 ± 15,0	71,7 ± 22,3	0,53
Mạch, lần/phút	79,9 ± 12,7	80,7 ± 12,4	67,3 ± 11,5	0,01
Thời điểm nhồi máu, giờ	24,1 ± 23,7	24,7 ± 24,2	15,7 ± 11,6	0,37

Killip I, n (%)	81 (77,1)	79 (79,8)	2 (33,3)	0,02
Killip $\geq$ II, n (%)	24 (22,9)	20 (20,2)	4 (67,7)	
Tuổi, năm	9,0 $\pm$ 4,5	9,0 $\pm$ 4,5	9,6 $\pm$ 4,8	0,72

Bảng 5. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT liên quan đến thủ thuật theo CK-MB

Biến số	Chung N = 105	Nhóm không đạt ngưỡng (N = 99)	Nhóm tăng đạt ngưỡng (N = 6)	Giá trị P
Hemoglobin, G/L	138,6 $\pm$ 16,3	138,3 $\pm$ 16,0	137,7 $\pm$ 22,9	0,89
Bạch cầu, G/L	12,5 $\pm$ 3,2	12,4 $\pm$ 3,2	13,6 $\pm$ 3,1	0,39
Tiểu cầu, G/L	268,3 $\pm$ 69,8	268,2 $\pm$ 69,9	270,0 $\pm$ 74,2	0,95
Cholesterol, mg/dL	192,3 $\pm$ 56,2	194,6 $\pm$ 56,3	149,7 $\pm$ 38,4	0,12
Triglyceride, mg/dL	166,5 $\pm$ 113,0	168,9 $\pm$ 115,3	121,4 $\pm$ 40,0	0,41
HDL-C, mg/dL	35,3 $\pm$ 10,6	35,9 $\pm$ 10,5	24,9 $\pm$ 1,9	0,04
LDL-C, mg/dL	133,3 $\pm$ 50,5	134,8 $\pm$ 50,8	106,1 $\pm$ 42,5	0,27
AST, U/L	162,0 $\pm$ 136,1	162,5 $\pm$ 138,3	155,3 $\pm$ 102,4	0,90
Creatinine máu, mg/dL	1,19 $\pm$ 0,23	1,17 $\pm$ 0,23	1,35 $\pm$ 0,21	0,07
Phân suất tổng máu, %	46,5 $\pm$ 12,3	46,7 $\pm$ 12,4	42,3 $\pm$ 12,1	0,40

Tương tự khi phân nhóm theo men Troponin I, ở 2 nhóm đạt ngưỡng và không đạt ngưỡng chẩn đoán ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hầu hết các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt ngưỡng về tiêu chí men tim trong NMCT cấp 4a cao hơn khi sử dụng giá trị của men Troponin I so với giá trị men CK-MB (**Hình 1**). Tỷ lệ đạt tiêu chí về men tim trong NMCT cấp 4a đối với Troponin I gấp CK-MB khoảng 4 lần (21,9% so với 5,7%). Về đặc điểm lâm sàng cũng như cận lâm sàng giữa 2 nhóm bệnh nhân đạt và không đạt ngưỡng men tim theo tiêu chí NMCT cấp 4a thì không có sự khác biệt đáng kể khi phân theo Troponin hoặc CK-MB.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn tiêu chí men tim Troponin > 5 lần và thay đổi $> 20\%$ so với mức Troponin trước đó trong vòng 24 giờ sau chụp và can thiệp mạch vành là phù hợp. Vì tại thời điểm ban đầu, hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng tăng men tim trước thủ thuật. Theo Định nghĩa lần thứ 4 về NMCT cấp, tiêu chí về men tim đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT cấp 4a cần men tim Troponin tăng hơn 5 lần giá trị và thay đổi hơn 20% so với giá trị Troponin trước đó [2]. Đối với men CK-MB, theo Hiệp hội chụp và can thiệp tim mạch 2013 sử dụng tiêu chuẩn CK-MB ≥ 10 lần x URL hoặc Troponin T ≥ 70 lần x URL không cần đi các tiêu chuẩn khác. Trong trường hợp, CK-MB ≥ 5 lần x URL hoặc Troponin T ≥ 35 lần x URL kèm các tiêu chuẩn phụ về điện tâm đồ [4]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ đơn thuần đánh giá về tiêu chí men tim đạt ngưỡng chẩn đoán NMCT cấp 4a nên chúng tôi lựa chọn tiêu chí CK-MB ≥ 5 lần so với giá trị trước đó là phù hợp với tiêu chí về men tim của Hiệp hội Chụp và can

thiệp tim mạch 2013.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt ngưỡng về tiêu chí men tim để chẩn đoán NMCT cấp 4a trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng tương đồng với kết quả nghiên cứu Cho và cộng sự năm 2017 [6]. Tác giả này đánh giá tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp liên quan đến thủ thuật ở 4514 bệnh nhân với 3 nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán theo Định nghĩa về NMCT cấp toàn cầu 2007, 2012 và Hiệp hội chụp và can thiệp mạch máu 2013. Theo đó, tỷ lệ bệnh nhân bị NMCT cấp 4a lần lượt là 18,7%, 3,2% và 5,5% [6]. Theo Định nghĩa toàn cầu năm 2007 để chẩn đoán NMCT cấp 4a chỉ cần tiêu chí về men tim, trong khi đó Định nghĩa năm 2012 và 2018 giống nhau về tiêu chí chẩn đoán NMCT cấp 4a đòi hỏi phải có sự tăng men tim đạt ngưỡng kèm ít nhất một tiêu chí phụ như đã đề cập ở trên [2]. Như vậy nếu chỉ xét đơn thuần về tiêu chí men tim thì kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Cho (21,9% so với 18,7%).

Nghiên cứu của Tricoci và cộng sự ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có tăng men tim đạt ngưỡng chẩn đoán theo Định nghĩa lần thứ 3 là 13,7%, theo tiêu chuẩn của Hiệp hội chụp và can thiệp tim mạch là 1,2% [7]. Bên cạnh bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên, Idris và cộng sự đánh giá 742 bệnh nhân được chụp và can thiệp mạch vành da (gồm 132 bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ, 315 bệnh nhân NMCT cấp không ST chênh lên và 296 bệnh nhân đau thắt ngực ổn định) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp 4a theo Định nghĩa toàn cầu năm 2007, 2012 và SCAI 2013

lần lượt là 23,2%, 13,3% và 2,6% [8]. Tác giả này cũng ghi nhận bệnh nhân NMCT cấp 4a có tiên lượng tử vong tăng khi theo dõi tại thời điểm 2 năm. Năm 2018, Trococi cho thấy khi bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp 4a có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 1 năm theo Định nghĩa lần thứ 3 năm 2012 là 3,3% (HR là 3,3, khoảng tin cậy 95%: 1,24 – 3,1; $p = 0,001$) và theo SCAI 2013 là 5,3% (HR là 2,79; khoảng tin cậy 95%: 1,69 – 4,58; $p < 0,001$) [7]. Rõ ràng, sau thủ thuật can thiệp mạch vành da, hiện diện tình trạng tăng các men tim đơn thuần và/hoặc kèm theo các biểu hiện khác trên điện tâm đồ, hình ảnh học cũng ảnh hưởng đến dự hậu lâu dài của bệnh nhân.

Hạn chế của nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá tình trạng tăng men tim theo tiêu chuẩn của Định nghĩa lần thứ 4 về NMCT cấp và SCAI 2013, chưa đánh giá thêm các tiêu chí khác để chẩn đoán xác định NMCT cấp 4a theo các tiêu chí trên. Do đó, cần tiến hành thêm các nghiên cứu thực hiện đầy đủ chẩn đoán NMCT cấp 4a trên đối tượng bệnh nhân người Việt Nam và theo dõi dự hậu lâu dài để có chiến lược can thiệp và điều trị thích hợp.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 105 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên được chụp và can thiệp mạch vành qua da, chúng tôi nhận thấy sử dụng men Troponin I vào các tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT liên quan thủ thuật cho độ nhạy cao hơn so với men CK-MB. Tỷ lệ bệnh nhân có men tim Troponin I đạt ngưỡng chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp 4a theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 là 21,9%, men CK-MB theo Hiệp hội chụp và can thiệp tim mạch là 5,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cuculi F., Lim C. C., Banning A. P. Periprocedural myocardial injury during elective percutaneous coronary intervention: is it important and how can it be prevented? *Heart*. 2010;96(10):736-740.
2. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-269.
3. Thygesen K., Alpert J. S., White H. D. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-2538.
4. Moussa I. D., Klein L. W., Shah B. et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(17):1563-1570.
5. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
6. Cho M. S., Ahn J. M., Lee C. H. et al. Differential Rates and Clinical Significance of Periprocedural Myocardial Infarction After Stenting or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease According to Various Definitions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(15):1498-1507.
7. Trococi P., Newby L. K., Clare R. M. et al. Prognostic and Practical Validation of Current Definitions of Myocardial Infarction Associated With Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(9):856-864.
8. Idris H., Lo S., Shugman I. M. et al. Varying definitions for periprocedural myocardial infarction alter event rates and prognostic implications. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001086.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN CỦA ĐIỀU DƯỠNG BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỦY NGUYÊN, HẢI PHÒNG NĂM 2018

Phạm Minh Khuê¹, Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

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: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

Nâng cao kiến thức, thực hành của điều dưỡng (ĐD) là cần thiết trong việc kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành tại Bệnh viện đa khoa Thủy Nguyên năm 2018 nhằm mục tiêu tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức và thực hành kiểm soát NKBV của các ĐD tham gia công tác chăm sóc bệnh nhân tại Bệnh viện. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm ĐD ≥ 30 tuổi có kiến thức tốt hơn (OR (95% CI): 4,37 (1,87-10,2), $p < 0,001$), điểm kiến thức cao hơn

(32,31±3,61 vs. 30,43±4,36, $p=0,001$) nhưng không có sự khác biệt về điểm thực hành (91,26±6,24 vs. 91,92±6,46, $p=0,43$) kiểm soát NKBV so với nhóm ĐD < 30 tuổi. Nhóm ĐD có thời gian công tác > 10 năm có điểm kiến thức cao hơn (33,70±3,03 vs. 31,12±4,11, $p<0,001$) nhưng không có sự khác biệt về điểm thực hành (92,83±5,09 vs. 91,37±6,49, $p=0,17$) so với nhóm ĐD công tác ≤ 10 năm. Ngược lại, các ĐD có trình độ cao đẳng, đại học không chỉ có điểm kiến thức cao hơn (33,19±3,22 vs. 31,13±4,14, $p=0,001$) mà còn có điểm thực hành cao hơn (93,75±4,40 vs. 91,16±6,56, $p=0,004$) so với nhóm ĐD có trình độ trung cấp. Điều này khẳng định tầm quan trọng của việc đào tạo ĐD chuẩn trình độ cao đẳng, đại học trong công tác chuyên môn nói chung và công tác kiểm soát NKBV nói riêng.

Từ khóa: nhiễm khuẩn bệnh viện, điều dưỡng, yếu tố ảnh hưởng, Thủy Nguyên, Hải Phòng.

SUMMARY

ASSOCIATED FACTORS TO KNOWLEDGE AND PRACTICE IN NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL OF NURSES FROM THUY NGUYEN HOSPITAL, HAIPHONG IN 2018

Improving knowledge and practice of nurses is necessary in the control of nosocomial infection. A descriptive cross-sectional study was conducted at Thuy Nguyen Hospital in 2018 in order to understand the related factors affecting the knowledge and practice of nurses participating in patients' care at the hospital. The study showed that the age ≥ 30 year-old group had better knowledge (OR (95% CI): 4,37 (1,87-10,2), $p<0,001$), higher knowledge score (32,31±3,61 vs. 30,43±4,36, $p=0,001$) but no difference in practice score (91,26±6,24 vs. 91,92±6,46, $p=0,43$) compared with < 30 years-old group. The group with > 10 years working experience had higher knowledge score (33,70±3,03 vs. 31,12±4,11, $p<0,001$) but no difference in practice score (92,83±5,09 vs. 91,37±6,49, $p=0,17$) compared to the working experience ≤ 10 years group. In contrast, the group of nurses having college and university degrees had not only higher knowledge score (33,19±3,22 vs. 31,13±4,14, $p=0,001$) but also higher practice score (93,75±4,40 vs. 91,16±6,56, $p=0,004$) than the group of nurse having professional school degree. This confirmed the importance of standard training nurses at college and university degrees in improving professional knowledge in general and in the control of nosocomial infections in particular.

Keywords: nosocomial infection, nurse, associated factor, Thuy Nguyen, Hai Phong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) thường là một bệnh cảnh lâm sàng nặng, có thể xảy ra ở bất kỳ cơ sở điều trị nào. NKBV là nguyên nhân kéo dài thời gian nằm viện, dẫn đến gia tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân (BN) và là một gánh nặng của nền y tế công cộng [1].

Tỷ lệ NKBV là một trong những chỉ số phản

ánh chất lượng chăm sóc và điều trị BN. Ước tính tỷ lệ NKBV ở các quốc gia phát triển dao động từ 5-10%, trong đó, khoảng 1/3 các NKBV có thể phòng ngừa được nếu thực hiện đúng công tác kiểm soát nhiễm khuẩn [5-8]. Nhận biết rõ nguy cơ của NKBV, trong nhiều năm qua, Bộ Y tế đã xây dựng các kế hoạch hành động nhằm cải thiện tình trạng NKBV. Việc thành lập Ủy ban kiểm soát NKBV là bắt buộc đối với tất cả các cơ sở điều trị [1,2,6].

Trong số các giải pháp nhằm làm giảm tỷ lệ NKBV, cải thiện kiến thức và thực hành của điều dưỡng (ĐD) bệnh viện là một trong những công tác quan trọng. Để làm được điều này, cần thiết tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức và thực hành kiểm soát NKBV của các ĐD. Đó là lý do tại sao chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức, thực hành của ĐD về kiểm soát NKBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

1.1 Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Là ĐD đang công tác tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện đa khoa Thủy Nguyên, Hải Phòng.
- Có thời gian công tác tại khoa ≥ 1 năm kể từ khi ĐD làm việc tại bệnh viện.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Các ĐD công tác tại các phòng, ban không tham gia công tác chăm sóc BN.
- ĐD trong thời gian thử việc.
- ĐD trong thời gian nghỉ thai sản.

1.2. Địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện đa khoa Thủy Nguyên, Hải Phòng.

1.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu:

- Toàn bộ ĐD đang làm việc tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện đa khoa Thủy Nguyên đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Lập danh sách toàn bộ ĐD theo từng khoa, rà soát tiêu chí lựa chọn và loại trừ, chốt danh sách ĐD theo tiêu chuẩn tại từng khoa.

- Chọn được 231 ĐD đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

- Triển khai điều tra lần lượt từng khoa tại bệnh viện theo kế hoạch nghiên cứu.

2.3. Thu thập thông tin và đánh giá kết quả

**Các thông tin được thu thập bao gồm thông tin về nhân khẩu học, bảng hỏi về kiến thức và*

quan sát về thực hành của các ĐD và tiến hành cho điểm đối với từng nội dung. Với phần nội dung kiến thức, mỗi câu trả lời đúng được 1 điểm, trả lời sai được không điểm. Với phần nội dung thực hành, thường xuyên thực hành chuẩn được 3 điểm, thỉnh thoảng được 2 điểm, hiếm khi được 1 điểm và không thực hiện được 0 điểm.

*Đánh giá kết quả kiến thức kiểm soát NKBV của ĐD: - Kém: Đạt < 60% kiến thức đúng;

- Khá: 60-74,9% kiến thức đúng;

- Tốt: 75-84,9% kiến thức đúng;

- Rất tốt: > 85% kiến thức đúng.

2.2.4. Đánh giá kết quả thực hành kiểm soát NKBV của ĐD

- Kém: Đạt < 60% thực hành chuẩn;

- Khá: 60-74,9% thực hành chuẩn;

- Tốt: 75-84,9% thực hành chuẩn;

- Rất tốt: > 85% thực hành chuẩn.

3. Phương pháp thu thập số liệu. Bộ câu hỏi được thiết kế sẵn cho đối tượng ĐD làm việc tại các khoa lâm sàng, dựa trên các nghiên cứu trước, sau khi tham khảo ý kiến của các chuyên

gia về kiểm soát nhiễm khuẩn. Việc đánh giá thực hành của các ĐD được đánh giá bằng bảng kiểm thông qua quan sát của nghiên cứu viên.

4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được thu thập dưới dạng dấu tên, nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. (Epidata Association, Đan Mạch) và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0. Tiến hành so sánh giữa các nhóm dựa trên test χ^2 đối với các biến rời rạc và test T-student đối với các biến liên tục. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

5. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng đánh giá đề cương Trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua và cho phép tiến hành. Đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia sau khi đã được giải thích rõ về mục đích và ý nghĩa của nghiên cứu. Nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình chăm sóc và điều trị BN. Thông tin được thu thập dưới dạng dấu tên, đảm bảo tính trung thực, khách quan, được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Các yếu tố liên quan đến kiến thức về kiểm soát NKBV của ĐD

Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến kiến thức về kiểm soát NKBV của ĐD tham gia nghiên cứu.

Yếu tố liên quan		Kiến thức		p	OR (95% CI)
		Không tốt	Tốt		
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	24	81	<0,001	4,37 (1,87-10,2)
	≥ 30 tuổi	8	118		
Trình độ học vấn	Trung cấp	30	165	0,12	
	Cao đẳng, đại học	2	34		
Thời gian công tác	≤ 10 năm	25	138	0,32	
	> 10 năm	7	61		
Tổng		32	199		

Khi tiến hành đánh giá các yếu tố liên quan đến kiến thức của các ĐD tham gia nghiên cứu về kiểm soát NKBV, chúng tôi thấy có sự tương quan giữa kiến thức tốt và nhóm tuổi ≥ 30. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và OR (95% CI): 4,37 (1,87-10,2).

Không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và trình độ học vấn cũng như thời gian công tác của ĐD tham gia nghiên cứu.

Bảng 2. So sánh điểm kiến thức trung bình về kiểm soát NKBV giữa các nhóm ĐD tham gia nghiên cứu.

Yếu tố liên quan		Điểm kiến thức trung bình	p
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	30,43±4,36	0,001
	≥ 30 tuổi	32,31±3,61	
Trình độ học vấn	Trung cấp	31,13±4,14	0,001
	Cao đẳng, đại học	33,19±3,22	
Thời gian công tác	≤ 10 năm	31,12±4,11	<0,001
	> 10 năm	33,70±3,03	
Đơn vị công tác	Khối nội	31,62±3,77	0,43
	Khối ngoại	31,14±4,60	

So sánh điểm kiến thức trung bình giữa các nhóm ĐD tham gia nghiên cứu cho thấy nhóm ĐD ≥ 30 tuổi có điểm kiến thức cao hơn nhóm < 30 tuổi (32,31±3,61 vs. 30,43±4,36), nhóm ĐD có trình độ cao đẳng, đại học có điểm kiến thức cao hơn nhóm có trình độ trung cấp (33,19±3,22 vs. 31,13±4,14), nhóm ĐD có thời gian công tác > 10 năm có điểm kiến thức cao hơn nhóm có thời gian

công tác ≤ 10 năm ($33,70 \pm 3,03$ vs. $31,12 \pm 4,11$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,001, 0,001 và $<0,001$. Không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm kiến thức trung bình và đơn vị công tác của các ĐD tham gia nghiên cứu.

2. Các yếu tố liên quan đến thực hành kiểm soát NKBV của ĐD

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến thực hành kiểm soát NKBV của ĐD tham gia nghiên cứu.

Yếu tố liên quan		Thực hành		p
		Không tốt	Tốt	
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	1	104	0,27
	≥ 30 tuổi	0	126	
Trình độ học vấn	Trung cấp	1	194	0,67
	Cao đẳng, đại học	0	36	
Thời gian công tác	≤ 10 năm	1	162	0,52
	> 10 năm	0	68	
Tổng		1	230	

Khi tiến hành đánh giá các yếu tố liên quan đến thực hành kiểm soát NKBV của các ĐD tham gia nghiên cứu, chúng tôi thấy không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi, trình độ học vấn và thời gian công tác của các ĐD với thực hành kiểm soát NKBV ($p > 0,05$).

Kết quả này ít có ý nghĩa do số lượng ĐD thực hành không tốt quá ít (1 ĐD).

Bảng 4. So sánh điểm thực hành trung bình về kiểm soát NKBV giữa các nhóm ĐD tham gia nghiên cứu.

Yếu tố liên quan		Điểm thực hành trung bình	p
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	$91,92 \pm 6,46$	0,43
	≥ 30 tuổi	$91,26 \pm 6,24$	
Trình độ học vấn	Trung cấp	$91,16 \pm 6,56$	0,004
	Cao đẳng, đại học	$93,75 \pm 4,40$	
Thời gian công tác	≤ 10 năm	$91,37 \pm 6,49$	0,17
	> 10 năm	$92,83 \pm 5,09$	
Đơn vị công tác	Khối nội	$90,55 \pm 7,39$	$<0,001$
	Khối ngoại	$93,52 \pm 2,58$	

So sánh điểm thực hành trung bình giữa các nhóm ĐD tham gia nghiên cứu cho thấy nhóm ĐD có trình độ cao đẳng, đại học có điểm thực hành cao hơn nhóm có trình độ trung cấp ($93,75 \pm 4,40$ vs. $91,16 \pm 6,56$), nhóm ĐD thuộc khối ngoại có điểm thực hành cao hơn nhóm ĐD thuộc khối nội ($93,52 \pm 2,58$ vs. $90,55 \pm 7,39$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,004 và $<0,001$. Không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm thực hành trung bình và nhóm tuổi hay thời gian công tác của các ĐD tham gia nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Tìm hiểu thực trạng công tác kiểm soát NKBV, trong đó có công tác đánh giá các yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành kiểm soát NKBV của các ĐD tham gia chăm sóc bệnh nhân là một công việc hết sức quan trọng. Điều này giúp các nhà quản lý xây dựng chiến lược can thiệp phù hợp nhằm mục tiêu nâng cao trình độ kiến thức, từ đó cải thiện thực hành lâm sàng của các ĐD bệnh viện trong công tác kiểm soát NKBV.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ các ĐD kiến thức tốt về kiểm soát NKBV ở nhóm các ĐD

≥ 30 tuổi cao hơn gấp 4,37 lần, điểm kiến thức của nhóm này cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm các ĐD < 30 tuổi ($p=0,001$). Tuy nhiên, điểm thực hành của họ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm các ĐD < 30 tuổi ($p=0,43$). Tương tự, nhóm các ĐD có thời gian công tác > 10 năm có điểm kiến thức cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm các ĐD có thời gian công tác ≤ 10 năm ($p < 0,001$) nhưng điểm thực hành giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,17$). Ngược lại, các ĐD có trình độ cao đẳng, đại học không chỉ có điểm kiến thức cao hơn mà còn có điểm thực hành cao hơn so với nhóm ĐD có trình độ trung cấp ($p=0,001$ và 0,004). Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc đào tạo, nâng cao trình độ chuyên môn, nghiệp vụ là hết sức quan trọng đối với nhân viên y tế nói chung và ĐD nói riêng. Điều này đã phần nào được chỉ ra từ các nghiên cứu trước đây trên địa bàn nhưng chưa có căn cứ khoa học rõ ràng [3,4]. Đào tạo chuẩn điều dưỡng bệnh viện có trình độ cao đẳng, đại học không chỉ nâng cao trình độ kiến thức chuyên môn về y tế, mà còn nâng cao hiểu biết, kiến thức và cải thiện thực hành của họ

trong công tác kiểm soát NKBV. Do vậy, để làm tốt công tác kiểm soát nhiễm khuẩn, từ đó làm giảm tỷ lệ xuất hiện NKBV, các nhà quản lý, các nhà hoạch định chính sách cần xây dựng kế hoạch phù hợp, tiến hành đào tạo, nâng cao trình độ cho các ĐD, đảm bảo đạt chuẩn cao đẳng, đại học, như quy định mà Bộ Y tế đã đề ra.

V. KẾT LUẬN

Kiểm soát NKBV là một trong các công tác hết sức quan trọng đối với mỗi bệnh viện. Việc tìm hiểu các yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành của ĐD trong kiểm soát NKBV giúp xây dựng kế hoạch can thiệp phù hợp với thực trạng đơn vị. Nghiên cứu này cho thấy, việc đào tạo chuẩn ĐD có trình độ cao đẳng, đại học đóng vai trò then chốt trong việc cải thiện kiến thức, cũng như thực hành của các ĐD trong công tác kiểm soát NKBV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Tài liệu đào tạo liên tục kiểm soát nhiễm khuẩn cho nhân viên y tế tuyến cơ sở. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2012.

2. **Bộ Y tế.** Thực hành vệ sinh tay trong các cơ sở khám, chữa bệnh. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2017.
3. **Đoàn Văn Hiến.** Hiệu quả can thiệp tăng cường thực hành vệ sinh bàn tay của nhân viên y tế trong phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2010. Luận văn thạc sỹ. 2010.
4. **Nguyễn Thị Thu Hương.** Thái độ và kiến thức thực hành về kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện của điều dưỡng tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2013. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Y học, chuyên ngành Y tế công cộng. 2014.
5. **Ferrelli J and Dicuccio MH.** Sustainable hand hygiene efforts: a review of a successful campaign. Infect Disord Drug Targets. 2013; 13(3): 169-176.
6. **Martos-Cabrera MB,** Mota-Romero E, Martos-García R et al. Hand hygiene teaching strategies among nursing staff: A systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(17).
7. **Rosenthal VD.** International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) resources: INICC multidimensional approach and INICC surveillance online system. Am J Infect Control. 2016; 44(6): e81-90.
8. **WHO.** Guidelines on core components of infection prevention and control programs at the national and acute health care facility level. 2016.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ ĐÔNG MÁU TRÊN NHỮNG BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT BẮC CẦU CHỦ - VÀNH CÓ TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ VÀ SỬ DỤNG ASPIRIN TRƯỚC MỔ

Nguyễn Thị Thanh Hằng*, Công Quyết Thắng**, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi giá trị một số yếu tố đông máu bao gồm: Tỷ lệ prothrombin, INR, APTT, Fibrinogen, độ ngưng tập tiểu cầu trên bệnh nhân người lớn có dùng thuốc Aspirin trước mổ sau phẫu thuật bắc cầu chủ vành có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu thuần tập, tiến cứu trên bệnh nhân >18 tuổi có phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành đơn thuần, có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể và sử dụng aspirin liên tục tối thiểu 5 ngày trước phẫu thuật. **Kết quả nghiên cứu:** Sau phẫu thuật tỷ lệ Prothrombin giảm có ý nghĩa so với trước mổ. Ngay sau phẫu thuật chỉ số APTT tăng có ý nghĩa so với trước, số lượng tiểu cầu giảm một cách có ý nghĩa so với trước mổ với mức độ giảm khoảng 15%. **Kết luận:** Cần xét nghiệm đông máu và tiểu cầu cho những bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu nối

chủ - vành có sử dụng aspirin trước mổ.

Từ khóa: Đông máu cơ bản, phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành

SUMMARY

EVALUATE THE CHANGES IN SOME COAGULATION TESTS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT WITH EXTRACORPOREAL CIRCULATION AND USING PREOPERATIVE ASPIRIN

Objectives: To evaluate the changes in some coagulation test values including: prothrombin time (PT), INR, activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen level, platelet aggregation in adult patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) with extracorporeal circulation (ECC) and using preoperative aspirin. **Methods:** prospective cohort study in patients > 18 years old undergoing CABG surgery with ECC and using aspirin continuously at least 5 days before surgery. **Results:** Postoperative PT decreased significantly compared with preoperative PT. Immediately after the surgery, APTT value increased significantly and the platelet count decreased significantly compared with these value before the surgery with a decrease of about 15%. **Conclusions:** Platelet and coagulation tests were

*Bệnh viện Tim Hà Nội

**Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hằng

Email: nguyenthithanhhangvtn@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

needed for patients undergoing CABG surgery with ECC and using preoperative aspirin.

Key words: coagulation tests, coronary artery bypass graft

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tim hở có sử dụng máy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) làm tăng nguy cơ chảy máu sau mổ do phản ứng viêm, pha loãng dịch, tiểu cầu bị giảm số lượng và chức năng [1]. Chảy máu sau mổ trên những bệnh nhân phẫu thuật tim mạch ảnh hưởng xấu đến huyết động, làm các biến chứng truyền máu, nguy cơ mổ lại cầm máu. Các thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu làm tăng nguy cơ chảy máu và số lượng máu phải truyền sau mổ do đó thường được khuyến cáo ngừng trước mổ tối thiểu 7 ngày đối với clopidogrel, 5 ngày đối với aspirin. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây lại cho thấy việc duy trì aspirin đến ngày phẫu thuật giúp giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim chu phẫu. Tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ năm 2015 đã thực hiện việc duy trì Aspirin tới ngày phẫu thuật thay việc ngừng aspirin tối thiểu 5 ngày trước mổ. Để biết các yếu tố đông máu bị thay đổi như thế nào sau mổ trên những bệnh nhân này, dựa vào đó có kế hoạch truyền máu, dự trữ các chế phẩm máu trước mổ, giảm thiểu chảy máu sau mổ. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “*Đánh giá sự thay đổi giá trị một số yếu tố đông máu trên bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu chủ vành có tuần hoàn ngoài cơ thể và sử dụng Aspirin trước mổ*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trên 18 tuổi có phẫu thuật bắc cầu nối chủ -vành đơn thuần, có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể và sử dụng aspirin liên tục tối thiểu 5 ngày trước phẫu thuật. Loại trừ những bệnh nhân có bệnh lý gan nặng, có cấp cứu ngừng tuần hoàn trước đó, có sử dụng bóng đối xung và những bệnh nhân có bệnh lý tâm thần hoặc không đồng ý

tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện tim Hà Nội từ tháng 11/2017 đến tháng 5/2018.

2.4. Xử lý số liệu: Thu thập bằng phần mềm Excel 2016 và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1: Một số đặc điểm nhân trắc trước mổ của bệnh nhân

Đặc điểm	n	%
Tuổi (năm) [45 – 77]	65,31 ± 7,28	
< 45	0	0%
45 – 60	16	22,2%
>60	56	77,8%
Giới: Nam	47	65,3%
Nữ	25	34,7%
ASA: 3	72	100%
NYHA: 2	62	86,1%
3	10	13,9%
Cân nặng (kg)	53,94 ± 10,07	
BMI (kg/m ²)	22,05 ± 3,44	
< 18	6 (8,3%)	
18 – 23	38 (52,8%)	
≥ 23	28 (38,9%)	
BSA		
Euroscore Mode	2,20 %	
CD25 –CD75	1,57 – 3,38%	
Min – Max	1,02 % - 9,81%	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân 65,31 ± 7,28 tuổi, trong đó tỷ lệ BN từ 60 tuổi trở lên là 77,8%. Tỷ lệ nam/ nữ xấp xỉ 2/1, trong đó 47 BN (65,3%) nam, 25 BN (34,7%) nữ. 62BN (86,1%) trước mổ có NYHA II và 100% có phân loại ASA 3. BMI trung bình 22, 05 ± 3,44 (kg/m²), trong đó 38,9% BN thừa cân hoặc béo phì (BMI ≥ 23). Euroscore phổ biến là 2,20% thấp nhất là 1,02%, cao nhất là 9,81%.

3.2 Sự thay đổi các xét nghiệm đông máu cơ bản sau phẫu thuật

Bảng 3.2 Sự thay đổi các xét nghiệm đông máu cơ bản sau phẫu thuật

	T0	T1	T2	T3
PT (%)	92,60 ± 7,58	59,57 ± 6,72 (p* < 0,001)	63,91 ± 16,42 (p* < 0,001)	70,80 ± 9,74 (p* < 0,001)
apTT – R	1,14 ± 0,01	1,28 ± 0,02 (p* < 0,001)	1,16 ± 0,01 (p* = 0,393)	1,13 ± 0,02 (p* = 0,876)
Fibrinogen	2,87 ± 0,11	2,62 ± 0,08 (p* < 0,001)	2,94 ± 0,07 (p* = 0,124)	3,41 ± 0,07 (p* < 0,001)
INR	1,03 ± 0,05	1,32 ± 0,08 (p* < 0,001)	1,31 ± 0,35 (p* < 0,001)	1,21 ± 0,10 (p* < 0,001)
ACT (giây)	135,07 ± 17,18	140,49 ± 10,41 (p* = 0,07)	124,50 ± 4,85 (p* < 0,001)	119,40 ± 6,53 (p* < 0,001)

*:So sánh với trước phẫu thuật T0: trước phẫu thuật: T1: ngay sau phẫu thuật T2: sau phẫu thuật 6 giờ T3: sau phẫu thuật 24 giờ.

Nhận xét: Sau phẫu thuật tỷ lệ Prothrombin giảm có ý nghĩa so với trước mổ ($59,57 \pm 6,72$)% so với ($63,91 \pm 16,42$)% và ($70,80 \pm 9,74$)% so với ($92,60 \pm 7,58$)%; $p < 0,001$). Ngay sau phẫu thuật apTT – R tăng có ý nghĩa so với trước phẫu thuật ($1,28 \pm 0,02$ so với $1,14 \pm 0,01$; $p < 0,001$), apTT – R sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ khác biệt không có ý nghĩa so với trước phẫu thuật ($1,16 \pm 0,01$ và $1,13 \pm 0,02$ so với $1,14 \pm 0,01$ với p lần lượt là 0,393 và 0,876).

3.3 Sự thay đổi các xét nghiệm tiểu cầu sau phẫu thuật

Bảng 3.3. Sự thay đổi các xét nghiệm tiểu cầu sau phẫu thuật

	T0	T1	T2	T3
PLT*(G/l)	$254,54 \pm 57,68$	$216,64 \pm 56,94$ ($p^{**} < 0,001$)	$234,00 \pm 74,07$ ($p^{**} = 0,405$)	$245,24 \pm 72,22$ ($p^{**} = 0,296$)
Ngưng tập tiểu cầu	$39,19 \pm 10,13$		$60,49 \pm 6,11$ ($p^{**} < 0,001$)	

*PLT: Số lượng tiểu cầu (G/l) **: So sánh với trước phẫu thuật T0: trước phẫu thuật: T1: ngay sau phẫu thuật T2: sau phẫu thuật 6 giờ T3: sau phẫu thuật 24 giờ.

Nhận xét: Ngay sau mổ số lượng tiểu cầu giảm một cách có ý nghĩa so với trước mổ ($216,64 \pm 56,94$ so với $254,54 \pm 57,68$; $p < 0,001$). Sau mổ 6h và 24h số lượng tiểu cầu có xu hướng tăng lên, khác biệt không ý nghĩa so với trước mổ ($234,00 \pm 74,07$ và $245,24 \pm 72,22$; $p = 0,405$ và $0,296$ lần lượt). Mức độ ngưng tập tiểu cầu sau mổ tăng rõ rệt sau mổ ($60,49 \pm 6,11$ so với $39,19 \pm 10,13$; $p < 0,001$).

3.4 Sự thay đổi các chỉ số huyết học sau phẫu thuật

Bảng 3.4. Sự thay đổi các xét nghiệm huyết học sau phẫu thuật

	T0	T1	T2	T3
Hb (g/l)	$117,79 \pm 12,65$	$93,90 \pm 11,19$ ($p^{*} < 0,001$)	$113,14 \pm 11,38$ ($p^{*} < 0,001$)	$110,46 \pm 7,04$ ($p^{*} < 0,01$)
Hct (%)	$36,54 \pm 3,84$	$28,32 \pm 3,09$ ($p^{*} < 0,001$)	$30,17 \pm 2,80$ ($p^{*} < 0,001$)	$32,78 \pm 2,29$ ($p^{*} = 0,01$)
WBC (G/l)	$7,16 \pm 2,29$	$11,77 \pm 3,60$ ($p^{*} < 0,001$)	$13,74 \pm 4,46$ ($p^{*} < 0,001$)	$12,10 \pm 2,93$ ($p^{*} < 0,001$)
NEU (%)	$54,32 \pm 8,54$	$82,99 \pm 6,17$ ($p^{*} < 0,001$)	$81,33 \pm 6,55$ ($p^{*} < 0,001$)	$78,18 \pm 3,65$ ($p^{*} < 0,001$)

*: So sánh với trước phẫu thuật T0: trước phẫu thuật: T1: ngay sau phẫu thuật T2: sau phẫu thuật 6 giờ T3: sau phẫu thuật 24 giờ. Hb: Hemoglobin Hct: Hematocrit WBC: Bạch cầu NEU: tỷ lệ bạch cầu trung tính.

Nhận xét: Sau phẫu thuật, hemoglobin và hematocrit có xu hướng giảm ($93,90 \pm 11,19$ và $113,14 \pm 11,38$ so với $117,79 \pm 12,65$ $p < 0,001$). ($28,32 \pm 3,09$ và $30,17 \pm 2,80$ so với $36,54 \pm 3,84$ $p < 0,001$). Ngược lại, số lượng bạch cầu lại gia tăng sau phẫu thuật ($11,77 \pm 3,60$ $13,74 \pm 4,46$ $12,10 \pm 2,93$ so với $7,16 \pm 2,29$, với p đều $< 0,001$). Đặc biệt, tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng mạnh ngay sau mổ ($82,99 \pm 6,17\%$ so với $54,32 \pm 8,54\%$, $p < 0,001$).

3.5 Liên quan giữa tuần hoàn ngoài cơ thể và mức độ thay đổi các chỉ số xét nghiệm

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa thay đổi một số chỉ số xét nghiệm sau phẫu thuật với thời gian THNCT

Chỉ số	THNCT ≤ 90 ph	THNCT > 90 ph	P
Thay đổi EF sau phẫu thuật	$-3,09 \pm 18,21\%$	$0,82 \pm 28,90\%$	0,515
Thay đổi PT sau phẫu thuật	$-32,70 \pm 7,82\%$	$-37,40 \pm 5,66\%$	0,004
Thay đổi số lượng tiểu cầu	$-14,28 \pm 8,75\%$	$-16,33 \pm 8,48\%$	0,320
Thay đổi độ ngưng kết TC	$73,14 \pm 60,36\%$	$62,88 \pm 53,45\%$	0,449
Thay đổi số lượng BC	$71,03 \pm 66,85\%$	$80,11 \pm 67,59$	0,574
Thay đổi tỷ lệ BC trung tính	$58,45 \pm 31,26\%$	$55,98 \pm 27,58\%$	0,724

Nhận xét: Chỉ có tỷ lệ prothrombin có sự khác biệt rõ về mức độ giảm sau phẫu thuật so với thời gian THNCT ≤ 90 phút hoặc > 90 phút (giảm $32,70 \pm 7,82\%$ so với giảm $37,40 \pm 5,66\%$; $p = 0,004$). Các chỉ số khác sự thay đổi không có sự khác biệt thực sự giữa nhóm THNCT không quá 90 phút và nhóm THNCT > 90 phút.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Sự thay đổi các xét nghiệm đông máu cơ bản sau phẫu thuật. Sau phẫu thuật tỷ lệ Prothrombin giảm có ý nghĩa so với trước mổ ($59,57 \pm 6,72\%$ $63,91 \pm 16,42\%$ và $70,80 \pm 9,74\%$ so với $92,60 \pm 7,58\%$ $p < 0,001$). Ngay sau phẫu thuật aPTT – R tăng có ý nghĩa so với trước phẫu thuật ($1,28 \pm 0,02$ so với $1,14 \pm 0,01$ $p < 0,001$), aPTT – R sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ khác biệt không có ý nghĩa so với trước phẫu thuật $1,16 \pm 0,01$ và $1,13 \pm 0,02$ so với $1,14 \pm 0,01$ với p lần lượt là $0,393$ và $0,876$. Tương quan giữa sự thay đổi các xét nghiệm đông máu với thời gian THNCT: Chỉ có tỷ lệ prothrombin có sự khác biệt rõ về mức độ giảm sau phẫu thuật so với thời gian THNCT ≤ 90 phút hoặc > 90 phút (giảm $32,70 \pm 7,82\%$ so với giảm $37,40 \pm 5,66\%$ $p = 0,004$). Các chỉ số khác sự thay đổi không có sự khác biệt thực sự giữa nhóm THNCT không quá 90 phút và nhóm THNCT > 90 phút. Về lý thuyết, sau THNCT các yếu tố đông máu bị giảm do nhiều cơ chế: do hòa loãng các yếu tố đông máu, tiêu thụ thrombin trong quá trình máu qua hệ thống dây dẫn, màng oxygenator [2]. Tuy nhiên, trong nhóm BN của chúng tôi các xét nghiệm đông máu khác có sự thay đổi ít ý nghĩa có thể do tất cả các BN đều có dùng acid tranexamic, truyền khối tiểu cầu gạn tách và huyết tương giàu yếu tố VIII sau phẫu thuật.

4.2 Sự thay đổi các xét nghiệm tiểu cầu sau phẫu thuật. Ngay sau phẫu thuật, số lượng tiểu cầu giảm một cách có ý nghĩa so với trước mổ ($216,64 \pm 56,94$ so với $254,54 \pm 57,68$ $p < 0,001$) với mức độ giảm khoảng 15%. Sau phẫu thuật 6h và 24h số lượng tiểu cầu có xu hướng tăng lên, khác biệt không ý nghĩa so với trước phẫu thuật ($234,00 \pm 74,07$ và $245,24 \pm 72,22$ $p = 0,405$ và $0,296$ lần lượt). Mức độ ngưng tập tiểu cầu tăng rõ rệt sau phẫu thuật ($60,49 \pm 6,11$ so với $39,19 \pm 10,13$ $p < 0,001$). Trong THNCT, dòng máu chạy qua hệ thống màng oxygenator, hệ thống dây động mạch tĩnh mạch với kích thước khác nhau, tốc độ dòng máu khác nhau ở chỗ gần thành dây so với trung tâm dây. Dưới tác động cơ học này tiểu cầu bị giảm cả số lượng và chất lượng [3]. S Lakor nghiên cứu trên 164 BN phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành thấy rằng số lượng tiểu cầu giảm thấp xuống đến đáy sau phẫu thuật 2 ngày với mức giảm là 26,4% so với trước phẫu thuật, $p < 0,001$. Sau đó, số lượng tiểu cầu tăng dần, đạt mức tăng 100,8% ở ngày thứ 14 sau phẫu thuật và đạt giá trị đỉnh ở ngày thứ 21 và quay lại giá trị bình thường như trước phẫu thuật sau 3 tháng [4]. Sau phẫu thuật có

sử dụng CPB số lượng tiểu cầu của bệnh nhân giảm 40 -60%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng tiểu cầu sau mổ giảm với tỷ lệ thấp hơn là do tất cả BN có truyền khối tiểu cầu gạn tách sau khi ngừng THNCT. Cũng vì lý do này mặc dù THNCT làm giảm chức năng tiểu cầu nhưng mức độ ngưng tập tiểu cầu lại tăng rõ rệt sau phẫu thuật ($60,49 \pm 6,11$ so với $39,19 \pm 10,13$ $p < 0,001$). Andrea Ballota nghiên cứu đánh giá chức năng tiểu cầu trước và sau phẫu thuật 2 giờ trên 60 BN phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành chia thành 2 nhóm: Nhóm THNCT với dung dịch liệt tim máu ấm và nhóm phẫu thuật off – pump. Nhóm BN phẫu thuật có THNCT có số lượng tiểu cầu, mức độ kết tập tiểu cầu sau mổ thấp hơn nhóm phẫu thuật off – pump ($78,2\text{G/l}$ so với 103G/l và $0,8\%$ so với $10,9\%$) [5].

4.3. Sự thay đổi xét nghiệm huyết học sau phẫu thuật. Sau phẫu thuật, hemoglobin và hematocrit có xu hướng giảm ($93,90 \pm 11,19$ và $113,14 \pm 11,38$ so với $117,79 \pm 12,65$ $p < 0,001$ ($28,32 \pm 3,09$ và $30,17 \pm 2,80$ so với $36,54 \pm 3,84$ $p < 0,001$). Điều này được giải thích do tác động cơ học của THNCT gây vỡ hồng cầu [3] cũng như mất máu sau mổ. Nghiên cứu của Sortir Lakor trên 164 BN phẫu thuật cầu nối chủ vành có sử dụng THNCT trong thời gian từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 1 năm 2013 cũng cho kết quả tương tự [4]. Sau phẫu thuật số lượng hồng cầu giảm (từ $4,59 \pm 0,59$ T/l còn $3,33 \pm 0,49$ T/l $p < 0,001$) hemoglobin giảm (từ $13,4 \pm 1,6$ g/dl xuống còn $9,8 \pm 1,3$ g/dl $p < 0,001$) hematocrite cũng giảm (từ $40 \pm 4,7\%$ xuống $28,9 \pm 3,7\%$ $p < 0,001$) [4]. Ngược lại, số lượng bạch cầu lại gia tăng sau phẫu thuật tại các thời điểm ngay sau phẫu thuật, sau phẫu thuật 6 giờ và sau phẫu thuật 24 giờ (lần lượt là $11,77 \pm 3,60$ G/l $13,74 \pm 4,46$ G/l $12,10 \pm 2,93$ G/l so với $7,16 \pm 2,29$ G/l trước phẫu thuật, với p đều $< 0,001$). Đặc biệt, tỷ lệ bạch cầu trung tính tăng mạnh ngay sau phẫu thuật ($82,99 \pm 6,17\%$ so với $54,32 \pm 8,54\%$, $p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu khác. Nguyên nhân là do đáp ứng viêm hệ thống sau THNCT dẫn đến tăng các yếu tố viêm như số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, IL -6, IL -8, các yếu tố bổ thể như C5a, C3a [6]. Trong nghiên cứu của Sortir Lakor, số lượng bạch cầu sau phẫu thuật tăng từ $8,305 \pm 2,207$ G/l lên $13,912 \pm 4,086$ $p < 0,001$ số lượng bạch cầu trung tính tăng từ $5,058 \pm 1,846$ G/l lên $11,493 \pm 3,858$ G/l ngày đầu sau phẫu thuật $p < 0,001$ [4].

V. KẾT LUẬN

- Sau phẫu thuật tỷ lệ Prothrombin giảm có ý

ngĩa so với trước mổ. Ngay sau phẫu thuật apTT – R tăng có ý nghĩa so với trước, apTT – R sau phẫu thuật 6 giờ và 24 giờ khác biệt không có ý nghĩa so với trước phẫu thuật.

- Ngay sau phẫu thuật, số lượng tiểu cầu giảm một cách có ý nghĩa so với trước mổ với mức độ giảm khoảng 15%. Sau phẫu thuật 6h và 24h số lượng tiểu cầu có xu hướng tăng lên, khác biệt không ý nghĩa so với trước phẫu thuật. Mức độ ngưng tập tiểu cầu tăng rõ rệt sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun, J.C., et al., Should aspirin be discontinued before coronary artery bypass surgery? *Circulation*, 2005. 112(7): p. e85-e90.
2. Lannemyr, L., et al., Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2017. 126(2): p. 205-213.
3. Levy, J.H., The Effects of Cardiopulmonary Bypass on Coagulation. *Clinical Advances in Hematology and Oncology*, 2013. 11(9): p. 589-591.
4. Lako, S., et al., Hematological changes in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A prospective study. *Medical Archives*, 2015. 69(3): p. 181.
5. Ballotta, A., et al., Comparison of early platelet activation in patients undergoing on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2007. 134(1): p. 132-138.
6. Steidl, S.R., The Adverse Effects of the Cardiopulmonary Bypass Machine. 2011

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TYP PHÂN TỬ UNG THƯ VÚ CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT ÂM TÍNH

Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Các typ phân tử ung thư vú khác nhau rõ rệt về phân bố các yếu tố nguy cơ, tiên lượng, đáp ứng với liệu pháp điều trị, kết quả lâm sàng. **Mục tiêu:** Nhận xét một số mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và typ phân tử ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 202 bệnh nhân ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính được nhuộm hóa mô miễn dịch để phân typ phân tử và đánh giá mối liên quan với đặc điểm lâm sàng. **Kết quả nghiên cứu:** typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi trẻ chiếm 100,0%, hay gặp ở các bệnh nhân tiền mãn kinh (72,2%) và giai đoạn III (33,3%), u có kích thước >5cm (11,1%). Typ TNB-, TNB+ và HER2 chiếm tỷ lệ cao ở nhóm di căn >3 hạch, lần lượt là 27,8%; 22,4% và 22,3% và chủ yếu tập trung ở mức nguy cơ trung bình và cao. **Kết luận:** Các typ phân tử của ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính thường kết hợp với các đặc điểm lâm sàng xấu.

Từ khóa: Ung thư vú, lâm sàng, thụ thể nội tiết âm tính, typ phân tử.

SUMMARY

OBSERVATION CLINICAL CHARACTERISTICS OF HORMONE RECEPTOR-NEGATIVE BREAST CANCER MOLECULAR SUBTYPE

The breast cancer molecular subtypes are different into risk category, prognosis, treatment response or clinical outcomes. **Purpose:** To observe some relations between clinical features and negative hormone breast cancer molecular subtypes.

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

Methods: 202 hormone receptor-negative breast cancer patients were IHC stained for molecular categories and evaluating relation of clinical features.

Results: TNB- is common in younger (100%), premenopausal (72.2%), stage III (33.3%), and large tumor size (11.1%). Typ TNB-, TNB+ and HER2 are accounted in high proportion of positive lymph nodes (27.8%; 22.4% and 22.3%, respectively) and medium- and high-risk groups, as well. **Conclusion:** the hormone receptor-negative breast cancer molecular subtypes are often associated with poor clinical factors.

Key words: Breast cancer, clinical, hormone receptor negative, molecular subtype.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là một bệnh không đồng nhất, biểu hiện sự đa dạng về lâm sàng (LS), mô bệnh học (MBH), thậm chí ở mức độ phân tử, mức độ ác tính, sự đáp ứng với điều trị, tiên lượng và là sự thách thức lớn đối với chẩn đoán và điều trị. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng, khi ung thư vú được phân typ MBH và đánh giá theo các thông số kinh điển sẽ có một tỷ lệ nhất định các bệnh nhân được điều trị chưa chính xác [1]. Sự phân tích khía cạnh bộ gen và các đặc trưng hóa mô miễn dịch (HMMD) cho rằng ung thư vú không phải là một thực thể đơn thuần mà là một bệnh không đồng nhất, gồm một số typ sinh học đã được nhận ra. Các typ phân tử ung thư vú khác nhau rõ rệt về chủng tộc/sắc tộc, phân bố các yếu tố nguy cơ, tiên lượng, đáp ứng với liệu pháp điều trị, kết quả lâm sàng, thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh [2, 3]. Ở Việt Nam, đã có nhiều công trình

ngiên cứu về bệnh ung thư vú cả về hình thái MBH lẫn HMMD, tuy nhiên các nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của các typ phân tử chưa nhiều. Vì vậy, chúng tôi chọn đề tài "*Nhận xét đặc điểm lâm sàng của typ phân tử ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính*", với mục tiêu: *Nhận xét một số mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và typ phân tử ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 202 bệnh nhân ung thư vú xâm nhập được điều trị phẫu thuật cắt vú tại Bệnh viện K từ 2012-2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Có ghi nhận đầy đủ thông tin: họ tên, tuổi, ngày chẩn đoán lâm sàng,...
- Được phẫu thuật cắt tuyến vú, có thụ thể nội tiết âm tính.
- Khối u vú nguyên phát và chưa được điều trị hóa chất trước mổ cắt u.
- Có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập.
- Có khối nén đủ tiêu chuẩn để nhuộm HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đáp ứng được các tiêu chuẩn chọn trên.
- Ung thư biểu mô tuyến vú tại chỗ, ung thư vú ở nam giới.
- Ung thư vú tái phát hoặc ung thư cơ quan khác di căn tới vú.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Chúng tôi áp dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nghiên cứu về mô bệnh học và HMMD

Kỹ thuật mô học. Đánh giá khối u và hạch: các bệnh phẩm ung thư vú được phẫu tích đo đường kính lớn nhất của u. Mỗi khối u lấy từ 2-3 mảnh, dày 2-3mm, diện tích 1-2 cm². Phẫu tích, đếm số lượng. Chuyển đức, cắt nhuộm mẫu mô.

Kỹ thuật hóa mô miễn dịch

- Phương pháp nhuộm:

- + Nhuộm HMMD theo phương pháp phức hợp Avidin Biotin tiêu chuẩn.
- + Kỹ thuật HMMD được thực hiện trên mô đức khối nén với các dấu ấn HMMD như sau: 202 ca: ER, PR, Her-2/neu, trong đó 103 ca bộ ba âm tính nhuộm thêm với p63, EGFR, CK5/6, CK17.
- + Quy trình nhuộm tiêu bản HMMD được thực hiện bằng máy.

- Đánh giá kết quả HMMD

+ ER, PR: Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Allred và nhà sản xuất Dako. Tính điểm dựa vào phương pháp H-score cải biên = TL(%) x CĐ (từ 0 đến 300 điểm). Phản ứng dương tính khi tổng điểm >10.

+ HER2 (C-erb-2): Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất, được chia từ 0 đến 3+. Chỉ 3+ mới được coi là dương tính.

+ p63: Nhuộm nhân tế bào u được chia điểm từ 0 đến 3: Dương tính khi từ 1 điểm trở lên.

+ CK5/6, CK17 và EGFR: Mọi tế bào u xâm nhập có bào tương và/ màng bào tương nhuộm màu vàng nâu (yếu hoặc mạnh) được coi là dương tính.

Phương pháp FISH: 96 khối u nhuộm HMMD có HER2(2+) sẽ được đánh giá sự khuếch đại gen HER2 bằng phương pháp FISH, tùy theo kết quả FISH, các khối ung thư vú có HER2 sẽ được xếp vào các typ phân tử tương ứng.

Phân typ phân tử ung thư vú

Phân typ phân tử dựa theo tiêu chuẩn được đề cập của Bhargava.

Các biến số được chọn để khảo sát

- Phân typ phân tử ung thư vú: TNB+, TNB- và HER2.

- Các thông số lâm sàng:

+ Tuổi bệnh nhân: tuổi trẻ (<45 tuổi) và tuổi già (>65 tuổi). Nhóm tuổi <40, 40-49, 50-59, 60-69 và >70 tuổi. Tính tuổi trung bình.

+ Tình trạng kinh nguyệt: tiền mãn kinh ≤51 và sau mãn kinh >51 (theo định nghĩa của Dratva và cs).

+ Vị trí u: bên phải và trái.

+ Giai đoạn bệnh: từ I-IV.

+ Mức độ nguy cơ: thấp, trung bình và cao theo tiêu chuẩn của hội nghị đồng thuận về ung thư vú tại St Gallen năm 2005.

+ Tình trạng hạch: có hoặc không di căn hạch, nhóm hạch (0, ≤3 và >3 hạch). Số hạch trung bình.

+ Kích thước u: ≤2cm, >2-5cm và >5cm. Kích thước trung bình.

Quản lý thông tin và phân tích dữ liệu

Các trường hợp nghiên cứu được ghi nhận đầy đủ thông tin và mã hóa dữ liệu. Lưu trữ dữ liệu bằng chương trình Excel 2003. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân loại phân tử ung thư biểu mô tuyến vú có thụ thể nội tiết âm tính

Bảng 1: Phân bố các typ phân tử

Typ phân tử		N		%	
Bộ ba âm tính	Không dạng đầy	103	18	51,0	8,9
	Dạng đầy		85		42,1

Typ HER2	99	49,0
Tổng số	202	100,0

Nhận xét: Typ HER2 gặp phổ biến nhất 49,0%, đứng thứ 2 là typ dạng đáy (TNB+): 42,1%, typ không dạng đáy (TNB-) chiếm tỷ lệ thấp (8,9%).

Mối liên quan typ giữa phân tử với một số đặc điểm lâm sàng

Bảng 0.22: Mối liên quan giữa typ phân tử với nhóm tuổi - $p=0,00001$

Nhóm tuổi	<40		40-49		50-59		60-69		≥70		Trung bình
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
TNB-	4	22,2	7	38,9	5	27,8	2	11,1	0	0,0	50,0±11,0
TNB+	13	15,3	28	32,9	28	32,9	12	14,2	4	4,7	
HER2	10	10,1	23	23,2	50	50,5	11	11,1	5	5,1	
Σ	27	13,4	58	28,7	83	41,1	25	12,3	9	4,5	

Nhận xét: Typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm <40 và 40-49 tuổi là 22,2% và 38,9%; ở nhóm 50-59 tuổi là typ HER2: 50,5%.

Bảng 0.3: Mối liên quan giữa typ phân tử với tuổi trẻ và già - $p=0,0034$

Tuổi	Trẻ (≤45t)		Già (≥65t)		Tổng số	
	n	%	n	%	N	%
TNB-	8	100,0	0	0,0	8	4,1
TNB+	27	73,0	10	27,0	37	18,9
HER2	23	74,2	8	25,8	31	15,8
Σ	58	76,3	18	23,7	76	

Nhận xét: Typ TNB- chỉ gặp ở nhóm tuổi trẻ (100,0%). Các typ khác cũng chiếm tỷ lệ thấp ở nhóm tuổi già.

Bảng 0.4: Mối liên quan giữa typ phân tử với kinh nguyệt - $p=0,0007$

Kinh nguyệt	Tiền mãn kinh		Sau mãn kinh		Tổng số	
	n	%	n	%	N	%
TNB-	13	72,2	5	27,8	18	8,9
TNB+	44	51,8	41	48,2	85	42,1
HER2	45	45,5	54	54,5	99	49,0
Σ	102	50,5	100	49,5	202	

Nhận xét: Typ TNB- chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm tiền mãn kinh (72,2%).

Bảng 0.5: Mối liên quan giữa typ phân tử với vị trí u - $p=0,716$

Vị trí u	Bên trái		Bên phải		Tổng số	
	n	%	n	%	N	%
TNB-	10	55,6	8	44,4	18	8,9
TNB+	48	56,5	37	43,5	85	42,1
HER2	54	54,5	45	45,5	99	49,0
Σ	112	55,4	90	44,6	202	

Nhận xét: Hầu hết các typ phân tử chiếm tỷ lệ cao ở vú trái (>50%).

Bảng 0.6: Mối liên quan giữa typ phân tử với giai đoạn TNM - $p=0,00001$

TNM	I		II		III		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
TNB-	1	5,6	11	61,1	6	33,3	18	8,9
TNB+	21	24,7	48	56,5	16	18,8	85	42,1
HER2	12	12,1	60	60,6	27	27,3	99	49,0
Σ	34	16,8	119	58,9	49	24,3	202	

Nhận xét: Ung thư vú giai đoạn III, typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,3%, tiếp đến là typ HER2 chiếm tỷ lệ 27,3%.

Bảng 0.7: Mối liên quan giữa typ phân tử với mức độ nguy cơ - $p=0,0001$

Nguy cơ	Thấp		Trung bình		Cao		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
TNB-	0	0,0	9	50,0	9	50,0	18	8,9
TNB+	2	2,4	46	54,1	37	43,5	85	42,1
HER2	1	1,0	76	76,8	22	22,2	99	49,0
Σ	3	1,5	131	64,8	68	33,7	202	

Nhận xét: Các typ TNB- và TNB+ chiếm tỷ lệ cao ở mức nguy cơ cao là 50,0% và 43,5%.

Bảng 0.8: Môi liên quan giữa typ phân tử với nhóm kích thước u - $p=0,048$

Kích thước	≤ 2		$> 2-5$		> 5		Tổng số		Trung bình
	n	%	n	%	n	%	N	%	
TNB-	7	38,9	9	50,0	2	11,1	18	8,9	2,6 $\pm$ 1,6
TNB+	42	49,4	40	47,1	3	3,5	85	42,1	
HER2	35	35,4	58	58,5	6	6,1	99	49,0	2,8 $\pm$ 1,4
Σ	84	41,6	107	52,9	11	5,5	202		

Nhận xét: Typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất ở u $> 5\text{cm}$ là 11,1%, tiếp đến là typ HER2 chiếm 6,1%.

Bảng 0.9: Môi liên quan giữa typ phân tử với nhóm hạch - $p=0,00001$

Nhóm hạch	0		1-3		> 3		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
TNB-	9	50,0	4	22,2	5	27,8	18	8,9
TNB+	48	56,5	18	21,2	19	22,3	85	42,1
HER2	49	49,5	28	28,3	22	22,2	99	49,0
Σ	106	52,5	50	24,7	46	22,8	202	

Nhận xét: Typ TNB-, TNB+ và HER2 chiếm tỷ lệ cao ở nhóm di căn > 3 hạch, lần lượt là 27,8%; 22,4% và 22,3%. Typ TNB và HER2: 1,9 $\pm$ 0,3 hạch.

IV. BÀN LUẬN

Phân typ phân tử. Sử dụng bảng phân typ phân tử của Bhargava và cs theo tiêu chuẩn HMMD, kèm bổ sung thêm một số dấu ấn đầy, chúng tôi phân typ phân tử 202 bệnh nhân ung thư vú (bảng 1) cho thấy typ HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất (20,0%), tiếp đến là typ dạng đáy (TNB+): 17,2%, typ bộ ba âm tính không phải dạng đáy (TNB-) ít gặp, chiếm 3,6%.

Trong nghiên cứu của Bhargava và cs (2010), các tác giả nhận thấy có 57 typ HER2 (16%), 79 bộ ba âm tính (22%) [4]. Đáp ứng bệnh học hoàn toàn được xác định ở 33% u HER2; 30,3% u dạng đáy ($p < 0,0001$). Các kết quả này tương tự các nghiên cứu sử dụng phân tích gen để dự báo sự đáp ứng bệnh học hoàn toàn. Do đó, các tác giả tin rằng có thể sử dụng các tiêu chuẩn HMMD trong thực hành thường quy để cung cấp các thông tin lâm sàng quan trọng [5].

Theo nghiên cứu của Cheang và cs (2008), typ TNP là 15,8% (TNB-: 7,5% và TNB+: 8,3%), HER2 là 5,5% [6]. Đối với TNB+ và TNB-, các tác giả đã chứng tỏ rằng, typ TNB+ thường gặp ở bệnh nhân trẻ hơn, độ mô học cao hơn. Điều này chứng tỏ typ TNB+ là nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao hơn. Khi so sánh với các nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các typ phân tử có tỷ lệ tương tự 2 tác giả này. Typ bộ ba âm tính (TNP) sẽ được bổ sung thêm các dấu ấn đầy để xác định typ TNP dạng đáy (TNB+) và typ TNP không dạng đáy (TNB-). Typ TNB- chính là typ giống vú bình thường hoặc không phân loại của các bảng phân loại khác [5].

Typ phân tử và một số đặc điểm lâm sàng

Tuổi mắc bệnh: các typ có thụ thể nội tiết âm tính là TNP và HER2 có độ tuổi mắc bệnh trung

bình trẻ hơn, lần lượt là 50,0 $\pm$ 11,0 và 51,9 $\pm$ 9,4. Theo nghiên cứu của Carey và cs (2006), tuổi trung bình của typ dạng đáy là 46 tuổi và typ HER2 là 47 tuổi ($p < 0,001$) [7]. Bhargava và cs cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình theo từng typ phân tử như sau: typ TNP (49 tuổi), typ HER2 (48 tuổi) [4]. Mặc dù có sự khác nhau về độ tuổi trung bình ở các typ phân tử so với các nghiên cứu khác, nhưng một điều thống nhất giữa các nghiên cứu là typ TNP, HER2, có độ tuổi mắc bệnh trung bình thấp hơn. Qua bảng 2, chúng tôi nhận thấy rằng ở nhóm tuổi < 40 (rất trẻ) và 40-49, typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất là 22,2 và 38,9%. Nhóm 50-59 tuổi, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,5% ($p < 0,001$). Theo nghiên cứu của Cheang và cs (2008), typ TNB+ chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm < 40 tuổi (21,1%). Trong các bệnh nhân từ 40-49, typ TNB+ và TNB- chiếm tỷ lệ cao là 23,5% và 23,1% [6]. Qua so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả nước ngoài chúng tôi nhận thấy rằng ở ung thư vú tuổi rất trẻ (< 40 tuổi), typ TNP (TNB+ và TNB-) chiếm tỷ lệ cao.

Ung thư vú tuổi trẻ và tuổi già: Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3) tất cả 8 bệnh nhân TNB- (100,0%) đều thuộc nhóm tuổi trẻ và các typ HER2, TNB+ đều chiếm tỷ lệ cao ở nhóm này (80,0%; 74,2% và 73,0%) ($p=0,0034$). Conforti và cs (2007) cho thấy typ TNB+ và TNB- chiếm tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân ≤ 45 tuổi (35,0% và 33,0%), trong khi đó typ lòng ống chiếm tỷ lệ thấp là 10,0% [8]. Khi so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả nước ngoài, có sự thống nhất giữa nghiên cứu của chúng tôi với Conforti là các typ ung thư vú ER(-) như typ TNB-, TNB+ hoặc HER2 đều chiếm

tỷ lệ cao ở nhóm bệnh nhân trẻ.

Kinh nguyệt: Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4) cho thấy rằng ung thư vú gặp ở nhóm sau mãn kinh chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm tiền mãn kinh (51,7% và 48,3%). Ở các bệnh nhân tiền mãn kinh, typ TNB- chiếm tỷ lệ cao hơn (72,2% và 70,3%), tiếp đến là typ TNB+ (51,8%) ($p=0,0007$). Theo nghiên cứu của Carey và cs (2006), ở bệnh nhân tiền mãn kinh typ dạng đáy chiếm tỷ lệ cao (64,0%) ($p=0,008$) [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 7), vị trí u không có sự khác biệt với typ phân tử.

Giai đoạn TNM: Qua nghiên cứu của chúng tôi (bảng 6) cho thấy ung thư vú ở giai đoạn III, typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất là 33,3%, tiếp đến là typ HER2 chiếm tỷ lệ 27,3% ($p=0,00001$). Theo nghiên cứu của Bhargava và cs (2010), ở giai đoạn III typ HER2 (37,0%), typ TNP (34,0%), typ LAHH (33,0%) [4]. Nghiên cứu của Carey và cs (2006) cho thấy ở giai đoạn II và III, IV, typ dạng đáy và HER2 chiếm tỷ lệ cao hơn [7]. Kết quả này phản ánh tính chất ác tính của ung thư vú theo từng typ phân tử.

Mức độ nguy cơ: Bảng 7 chỉ ra rằng ung thư vú ở nhóm nguy cơ cao, các typ TNB- và TNB+ chiếm tỷ lệ cao là 50,0% và 43,5% ($p=0,0001$). Sự xác định nhóm nguy cơ trong ung thư vú có vai trò rất quan trọng trong điều trị và tiên lượng, đặc biệt là để xác định chiến lược điều trị ung thư vú.

Kích thước u: chúng tôi nhận thấy rằng các khối u có kích thước trung bình typ HER2 là $2,8 \pm 1,4$ và TNP là $2,6 \pm 1,6$. Theo nghiên cứu của Bhargava và cs (2010), kích thước u trung bình theo các typ phân tử TNP (3,0cm), HER2 (2,9cm) [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Bhargava. Chúng tôi thấy rằng ở nhóm u có kích thước $>5\text{cm}$, typ TNB- chiếm tỷ lệ cao nhất là 11,1%, tiếp đến là typ HER2 chiếm 6,1%. Ở nhóm u từ $>2-5\text{cm}$, cao nhất là typ HER2: 58,6% và typ TNB+ là 47,1% ($p=0,048$). Theo Cheang và cs (2008), các u từ $2-5\text{cm}$, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao là 49,2%. Trong khi với các u có kích thước lớn $>5\text{cm}$, các tác giả nhận thấy typ TNB+ và TNB- đều chiếm tỷ lệ cao là 8,3% [6].

Tình trạng hạch: trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng các typ TNP và HER2 có số lượng hạch di căn trung bình cao nhất: $1,9 \pm 0,3$. Theo Carey và cs (2006), typ dạng đáy (41,0%) và cao nhất là typ HER2 chiếm 56,0% ($p=0,04$) [7]. Bảng 9 cho thấy rằng typ TNB-, TNB+ và HER2

chiếm tỷ lệ di căn hạch cao ở nhóm >3 hạch, lần lượt là 27,8%; 22,4% và 22,3%. ($p=0,00001$). Qua so sánh các kết quả với các nghiên cứu, mặc dù có một vài nghiên cứu có kết quả khác nhau, nhưng nhìn chung đều có điểm thống nhất là các u ER(-) có tỷ lệ di căn hạch cao, nhất là ở nhóm >3 hạch, như typ HER2.

V. KẾT LUẬN

- **Typ phân tử:** Các typ phân tử mức độ phổ biến giảm dần HER2, TNB+ và TNB-.

- **Mối liên quan với đặc điểm lâm sàng** ($p<0,05$)

- Typ HER2 chủ yếu gặp ở tuổi trẻ, <60 tuổi, giai đoạn II và III và ở nhóm nguy cơ trung bình và cao, có tỷ lệ cao nhất ở u $>2-5\text{cm}$ và di căn hạch.

- Typ TNB+ và TNB- chủ yếu gặp ở nhóm tuổi trẻ và tiền mãn kinh, nhóm nguy cơ trung bình và cao. Typ TNB+ có tỷ lệ cao ở giai đoạn I và II, trái lại typ TNB- hay gặp ở giai đoạn II và III, di căn >3 hạch và u $>5\text{cm}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spitalé, A, Mazzola P, Soldini D et al (2009). Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Annals of Oncology*, 20, 628–635.
2. Perou, C.M, Sørlie T, Eisen M.B et al (2000). Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*, 406(6797): 747–752.
3. Sørlie, T, Tibshirani R, Parker J et al (2003). Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100(14), 8418–23.
4. Bhargava, R, Beriwal S, Dabb D.J et al (2010). Immunohistochemical surrogate markers of breast cancer molecular classes predict response to neoadjuvant chemotherapy: A single Institutional experience with 359 cases. *Cancer*, in press.
5. Bhargava, R, Esposito N.N and Dabbs D.J (2010). Immunohistology of the Breast. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and genomic applications*, Saunders, USA, 763-819.
6. Cheang, M.C, Voduc D, Bajdik C et al (2008). Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res*, 14:1368-76.
7. Carey, L.A, Perou C.M, Livasy C.A et al (2006). Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*, 295(21), 2492–2502.
8. Conforti, R, Boulet T, Tomasic G, et al (2007). Breast cancer molecular subclassification and estrogen receptor expression to predict efficacy of adjuvant anthracyclines-based chemotherapy: a biomarker study from two randomized trials. *Annals of Oncology*, 18, 1477–1483.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CỦA ACTIVIN-A Ở PHỤ NỮ CÓ THAI ≤ 7 TUẦN

Đào Nguyên Hùng*, Đỗ Minh Trung*, Vũ Tùng Sơn*
Dương Tiến Vinh*, Trần Văn Khoa*, Phạm Thị Thanh Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi của nồng độ Activin-A trong huyết thanh ở phụ nữ có thai ≤ 7 tuần. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả, tiến cứu trên 110 thai phụ được khám thai lần đầu tại Bệnh viện Quân y 103 từ 7/2018 đến 01/2019, tuổi thai ≤ 7 tuần. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0. Tính giá trị trung bình, so sánh hai giá trị trung bình. **Kết quả nghiên cứu:** 110 thai phụ có thai ≤ 7 tuần. Nồng độ trung bình của Activin-A là $2897,7 \pm 7334,2$ pg/ml, tăng dần theo tuổi thai, thấp nhất ở nhóm có tuổi thai < 5 tuần ($1091,3 \pm 925,2$ pg/ml), cao nhất ở nhóm có tuổi thai > 6 tuần ($4659,7 \pm 11250,4$ pg/ml), sự khác biệt giữa các nhóm tuổi thai không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ trung bình Activin-A khi siêu âm chưa có âm vang phôi là $1630,3 \pm 2202,2$ pg/ml. Có âm vang phôi chưa có tim thai là $1671,4 \pm 2784,3$ pg/ml và có tim thai là $6734,5 \pm 13634,4$ pg/ml. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p = 0,033$). **Kết luận:** nồng độ Activin-A huyết thanh của thai phụ tăng dần theo tuổi thai và kết quả siêu âm, nồng độ thấp khi siêu âm chưa có âm vang phôi và tim thai, tăng khi có âm vang phôi và tăng rất cao khi có hoạt động tim thai.

Từ khóa: Activin-A, chứa trong tử cung.

SUMMARY

RESEARCH CHANGES OF ACTIVIN-A CONCENTRATION IN FIRST TRIMESTER PREGNANCY

Objectives: To identify changes in Activin-A serum concentrations in the first trimester pregnancy. **Methods:** This is a cross-sectional study conducted on 110 women with first trimester pregnancy at Military Hospital 103 from 7/2018 to 01/2019. Data analysis using SPSS 18.0 version. Calculate the mean, comparing the two averages. **Results:** total 110 women with first trimester pregnancy. The average concentration of Activin-A is 2897.7 ± 7334.2 pg/ml, increasing gradually with gestational age, the lowest in the group of gestational ages less than 5 weeks (1091.3 ± 925.2 pg/ml), the highest in the gestational age group above 6 weeks (4659.7 ± 11250.4 pg/ml), the difference between gestational age groups was statistically insignificant ($p > 0.05$). The average concentration of Activin-A on ultrasound without

embryonic echoes is 1630.3 ± 2202.2 pg/ml. Ultrasound have embryonic echoes, without fetal heart is 1671.4 ± 2784.3 pg/ml and have fetal heart is 6734.5 ± 13634.4 pg/ml. The difference between the group without fetal heart and fetal heart was statistically significant ($p = 0.033$). **Conclusion:** The serum Activin-A concentration of pregnant women increases with gestational age and ultrasound results, the concentration is low when the ultrasound does not have embryonic echoes and fetal heart, increases with embryonic echoes and increases very high during fetal cardiac activity.

Keywords: Activin-A, intrauterine pregnancy (IUP).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Activin được phân lập vào năm 1985, là một dimeric glycoprotein thuộc họ TGF-beta (Transforming Growth Factor-β). Họ TGF-beta có khoảng 30 peptides khác nhau bao gồm: Activins, Nodal, Anti-Müllerian Hormone (AMH), epithelial growth factor (EGF) và các phân type của TGF-β. Activin được tiết ra ở tuyến sinh dục, tuyến yên và rau thai, chức năng sinh học của nó là kích thích sự tổng hợp và bài tiết của FSH từ thùy trước tuyến yên, ngoài ra Activin còn tác động lên quá trình biệt hóa, tăng trưởng của tế bào, sự trao đổi chất và sự chết của tế bào [1].

Cấu trúc: Activin là một homodimer của các tiểu đơn vị inhibin β (βA và βB), nhờ liên kết disulfide-linked giữa 2 tiểu đơn vị βA và βB đã tạo ra 3 phân type là Activin-A (βA-βA); Activin-B (βB-βB) và Activin-AB (βA-βB). Các nghiên cứu gần đây cho thấy Activin-A và Activin-B có liên quan đến sự phát triển của phôi, hoạt tính của Activin-A có vai trò quan trọng trong sự phát triển của phôi [2]. Nồng độ Activin-A thay đổi trong quá trình thai nghén, tăng theo tuổi thai và đạt nồng độ đỉnh ở tuổi thai 10 tuần, giảm dần từ tuần thứ 11 [3].

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về Activin-A trong thai kỳ, đặc biệt là trong thai quý I, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu khảo sát sự thay đổi của nồng độ Activin-A trong máu mẹ theo tuổi thai và theo sự phát triển của thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 110 thai phụ khỏe mạnh, không có bệnh mãn tính, đến khám thai lần đầu tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 7/2018-01/2019, thai đơn, tuổi thai được tính

*Học viện Quân y,

**Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Nguyên Hùng

Email: bshung103@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.2.2020

Ngày duyệt bài: 2.3.2020

theo ngày đầu kỳ kinh cuối và siêu âm (thai ≤ 7 tuần). Siêu âm kích thước túi ối $\leq 10 \times 10$ mm, tuổi thai < 5 tuần 3 ngày (± 4 ngày); kích thước túi ối $> 10 \times 10$ mm và $\leq 15 \times 15$ mm tuổi thai < 6 tuần (± 4 ngày); chiều dài đầu mông 4,1 mm, tuổi thai 6 tuần 0 ngày (± 4 ngày); chiều dài đầu mông 4,9-8,1 mm, tuổi thai từ 6 tuần 1 ngày (± 4 ngày) đến 6 tuần 6 ngày (± 4 ngày). Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua hội đồng y đức bệnh viện. Tiêu chuẩn loại trừ: đa thai, thai ngừng phát triển, chưa ngoài tử cung, bệnh nguyên bào nuôi, có thai chưa rõ vị trí, có thai cả trong và ngoài tử cung, thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang. Thai phụ được lấy máu tĩnh mạch (3-5ml) để xét nghiệm Activin-A và β hCG. Máu ngay 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 (-40°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 Beckman Coulter ở bước sóng 450nm hoặc 550nm. Độ nhạy: 15pg/mL và phạm vi khảo nghiệm từ 10-10000pg/mL. Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0. So sánh 2 giá trị trung bình đối với các biến định lượng

không tuân theo luật phân phối chuẩn, sử dụng kiểm định Kruskal-Wallis H. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân tích dữ liệu từ kết quả của 110 thai phụ đến khám thai lần đầu tại Bệnh viện Quân y 103 từ 7/2018 đến 01/2019, tuổi thai ≤ 7 tuần, chúng tôi thu được kết quả:

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Max	Min	$\bar{x} \pm SD$
Tuổi (mean)	44	20	$29,7 \pm 5,2$
Số con	3	0	$0,92 \pm 0,74$
Tuổi thai (tuần)	7	4	$5,9 \pm 0,7$
β hCG (mUI/ml)	255001	1300	$52073,9 \pm 54160,7$
Activin-A (pg/ml)	57045,4	14,7	$2897,7 \pm 7334,2$

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $29,7 \pm 5,2$ tuổi, cao nhất 44 tuổi, thấp nhất 20 tuổi. Tuổi thai trung bình là $5,9 \pm 0,7$ tuần, cao nhất 7 tuần, thấp nhất 4 tuần. Nồng độ β hCG (mUI/ml) trung bình là $52073,9 \pm 54160,7$ mUI/ml. Nồng độ Activin-A trung bình $2897,7 \pm 7334,2$ pg/ml, cao nhất 57045,4 pg/ml, thấp nhất 14,7 pg/ml.

3.2. Thay đổi nồng độ hCG và Activin-A theo tuổi thai

Bảng 2: Nồng độ trung bình của Activin theo nhóm tuổi thai

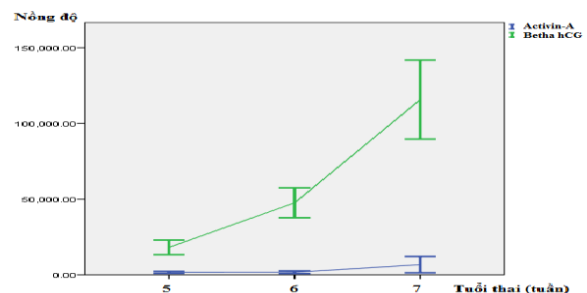
Tuổi thai (tuần)	n	Max (pg/ml)	Min (pg/ml)	$\bar{x} \pm SD$ (pg/ml)	p
< 5	18	2874,4	14,7	$1091,3 \pm 925,2$	P=0,68
5-6	50	15106,0	16,9	$2068,0 \pm 2982,0$	
> 6	42	57045,4	16,9	$4659,7 \pm 11250,4$	
Tổng	110	57045,4	14,7	$2897,7 \pm 7334,2$	

Kết quả bảng 2, nồng độ Activin thấp ở nhóm có tuổi thai dưới 5 tuần, tăng dần ở nhóm tuổi thai từ 5-6 tuần, cao nhất ở nhóm tuổi thai trên 6 tuần.

Sự khác biệt về nồng độ Activin-A trung bình ở các nhóm tuổi thai không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ Activin-A thay đổi theo tuổi thai, thai càng lớn thì nồng độ Activin-A càng cao.

Nồng độ Activin-A và β hCG trong nghiên cứu tăng dần theo tuổi thai.



Biểu đồ 2: Thay đổi nồng độ Activin-A và β hCG theo tuổi thai

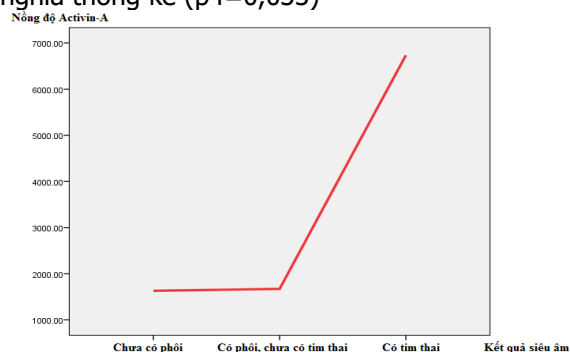
3.3. Thay đổi nồng độ Activin-A theo kết quả siêu âm. Kết quả siêu âm qua đường âm đạo gồm: siêu âm có hình ảnh túi ối và chưa có âm vang phôi. Siêu âm có âm vang phôi, chưa có âm vang tim thai. Siêu âm có âm vang phôi và có hoạt động của tim thai.

Bảng 3: Thay đổi nồng độ Activin-A theo kết quả siêu âm đường âm đạo

Siêu âm	n	Max (pg/ml)	Min (pg/ml)	$\bar{x} \pm SD$ (pg/ml)	p
Chưa có phôi	44	11297,3	14,7	$1630,3 \pm 2202,2$	p=0,033

Có phôi	39	15106,0	16,9	1671,4±2784,3
Có tim thai	27	57045,4	17,9	6734,5±13634,4
Tổng	110	57045,4	14,7	2897,7±7334,2

Kết quả bảng 3: nồng độ trung bình của Activin-A thay đổi theo kết quả siêu âm, siêu âm chưa có âm vang phôi thai nồng độ Activin-A thấp, tăng khi siêu âm có phôi và tăng cao khi siêu âm có hoạt động tim thai. Tuy nhiên sự khác biệt của nhóm chưa có phôi và có phôi không có ý nghĩa thống kê, sự khác biệt giữa nhóm có phôi chưa có hoạt động tim thai và nhóm có phôi, có hoạt động của tim thai có ý nghĩa thống kê ($p=0,033$)



Biểu đồ 1: Thay đổi nồng độ Activin-A theo kết quả siêu âm.

Bảng 4: So sánh nồng độ Activin-A với các nghiên cứu khác

Tác giả	Năm	n	Activin-A (pg/ml)	Tuổi thai (tuần)
Pasquale Florio [4]	2007	155	970±410	PUL
Al. Daponte và CS [5]	2013	33	843±338	6-8
Al-Maini và CS [6]	2019	30	653,3±229,9	6-8
Đào Nguyễn Hùng và CS	2020	110	2897,7±7334,2	4-7

(PUL: có thai chưa rõ vị trí của túi ối, CS: cộng sự)

Do chúng tôi đã lựa chọn nhóm thai phụ khám thai lần đầu và chẩn đoán thai trong buồng tử cung, theo dõi thai kỳ liên tục cho đến khi ghi nhận tim thai. Vì vậy nên kết quả nồng độ Activin-A trung bình cao.

Trong thai kỳ, nhau thai là nguồn chính tiết Activin-A. Tuy nhiên, sự sản xuất Activin-A từ lá nuôi tế bào (cytotrophoblast) thấp khi mới có thai cho thấy sự xâm lấn của nguyên bào nuôi được gây ra bởi các Activin có nguồn gốc từ mẹ. Activin-A điều chỉnh các đặc tính kết dính tế bào trophoblasts bằng cách điều hòa tiết E-cadherin, N-cadherin và integrin. Activin-A cũng thúc đẩy sự xâm lấn của lá nuôi tế bào cho đến khi thai được 10 tuần bằng cách tăng tiết chất nền metalloproteinase-2, 7, 9 và các hoạt tính của nó bị ức chế bởi follistatin [7].

Nồng độ Activin-A tăng trong thai kỳ và tăng theo sự phát triển của rau thai. Nồng độ Activin-

IV. BÀN LUẬN

Sự làm tổ là bước quan trọng của một thai kỳ trong tử cung do có sự phối hợp đồng bộ giữa sự phát triển của phôi và chu kỳ nội mạc tử cung. Cơ chế phân tử điều chỉnh sự làm tổ của phôi hiện chưa được hiểu rõ. Có một số yếu tố tăng trưởng, phân tử kết dính và cytokine trong tử cung và phôi nang làm tổ có thể đóng vai trò quan trọng. Activin-A, có vai trò chính trong biệt hóa nội mạc tử cung, xâm lấn của tế bào nuôi và làm tổ của phôi. Sự thay đổi của nồng độ Activin-A trong giai đoạn đầu của quá trình làm tổ giúp phân biệt một thai kỳ khả thi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi chọn đối tượng nghiên cứu là các thai phụ mang thai đơn, có tuổi thai ≤ 7 tuần (49 ngày), được xét nghiệm nồng độ Activin-A trong huyết thanh lần khám đầu tiên và tiếp tục theo dõi cho đến khi có tim thai. Kết quả bảng 1, nồng độ Activin-A trung bình 2897,7±7334,2pg/ml, tuổi thai trung bình 5,9±0,7 tuần, so sánh với các nghiên cứu khác ở tuổi thai tương đương. Kết quả của chúng tôi cao hơn.

A giảm khi nguyên bào nuôi (trophoblast) không khả thi. Vì vậy, Activin-A đã được nghiên cứu như một dấu hiệu ấn sinh học tiềm năng để chẩn đoán và phân biệt giữa thai kỳ bình thường, sẩy thai và thai ngoài tử cung.

Kết quả ở bảng 3, nồng độ Activin thay đổi theo kết quả siêu âm, nồng độ thấp khi siêu âm chưa có phôi và tim thai, tăng dần khi siêu âm có âm vang phôi nhưng chưa rõ âm vang tim thai, tăng rất cao khi có phôi và hoạt động tim thai. Theo nghiên cứu của Michal Schneider-Kolsky nồng độ Activin-A tăng dần theo tuổi thai, tăng nhanh từ sau 7 tuần và có hoạt động của tim thai [7].

V. KẾT LUẬN

Nồng độ Activin-A huyết thanh trung bình của thai phụ tăng theo tuổi thai, thấp ở tuổi thai dưới 5 tuần (1091,3± 925,2 pg/ml), tăng ở tuổi thai trên 6 tuần (4659,7±11250,4pg/ml), nhưng

không có sự khác biệt. Nồng độ Activin-A thay đổi theo kết quả siêu âm, nồng độ thấp khi siêu âm chưa có âm vang phôi và tim thai ($1630,3 \pm 2202,2$ pg/ml), tăng khi có âm vang phôi và tăng rất cao khi có hoạt động tim thai ($6734,5 \pm 13634,4$ pg/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Florio P, Luisi S, Ciarmela P, Severi FM, Bocchi C, Petraglia F: Inhibins and activins in pregnancy. *Mol Cell Endocrinol* 2004, 225:93–100.
2. Li Y, Klausen C, Cheng JC, Zhu H, Leung PC: Activin A, B and AB increase human trophoblast cell invasion by up-regulating N-cadherin. *J Clin Endocrinol Metab* 2014, 99:20142118.
3. T K Woodruff, P Sluss, E Wang, I Janssen and M S Mersol-Barg: Activin A and follistatin are dynamically regulated during human pregnancy. *Journal of Endocrinology* 1997, 152, 167-174.
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), 1748-1753
5. Daponte A, Deligeoroglou E, Garas A, Pournaras S, Hadjichristodoulou C, Messinis IE. Activin A and follistatin as biomarkers for ectopic pregnancy and missed abortion. *Dis Markers* 2013;35:497-503
6. Esraa Hameed Humadi Al-Maini, Israa Tailb Abd Al-Kadir, Rawnaq Ali Al-Saadi. The role of Activin-A and Follistatin in the differentiation between viable intrauterine pregnancy from missed miscarriage and ectopic pregnancy. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol 12, Issue 12, 2019.
7. Michal Schneider-Kolsky, Donato D'Antona, Lee W. Evans, Nancy, Anne O'Connor, David de Kretser, Euan M. Wallace. Maternal serum total activin A and follistatin in pregnancy and parturition. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* August 2000, V01107, pp. 995-1000

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN VEO CỘT SỐNG VÔ CĂN TUỔI THIẾU NIÊN

Nguyễn Đình Hòa*, Vũ Văn Cường*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân vẹo cột sống vô căn tuổi thiếu niên. **Đối tượng nghiên cứu:** 32 bệnh nhân tuổi từ 10 đến 18 được chẩn đoán là vẹo cột sống lưng, thắt lưng vô căn tại khoa Phẫu thuật Cột sống - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 07/2018. **Kết quả:** Đánh giá tình trạng cột sống bằng thang điểm SRS 22r, hình ảnh bản thân và tâm lý BN bị ảnh hưởng nhiều với điểm trung bình tương ứng là 2,48 và 2,92. Góc Cobb trung bình của đường cong chính là $52,92^\circ$. Đường cong chính trong vẹo cột sống thường ở cột sống ngực, chiếm 62,52%. Đối với đường cong chính thì hướng đường cong ngực phía bên phải là thường gặp chiếm 96,0%. Mô hình đường cong Lenke 1 gặp nhiều nhất ở 12 BN chiếm 37,5%. 75% bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế. Có mối liên quan tuyến tính giữa dung tích sống thở mạnh và thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây với độ lớn đường cong. **Kết luận:** Đường cong chính trong vẹo cột sống thường ở cột sống ngực, hướng phía bên phải, đa số bệnh nhân có rối loạn thông khí.

Từ khóa: vẹo cột sống, vô căn, thiếu niên

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF THORACICOSTEOPOROTIC VERTEBRAL

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

COMPRESSION FRACTURES

Purpose: Describe the clinical and subclinical characteristics of adolescent idiopathic scoliosis patients. **Subjects:** 32 patients aged 10 to 18 were diagnosed with idiopathic at Spine Surgery Department - Viet Duc Hospital from January 2017 to July 2018. **Results:** Assessment patients by SRS22r scale, self image and psychology of patients were greatly affected with average score of 2.48 and 2.92 respectively. The average Cobb angle of the main curvature is 52.92° . The main curve in scoliosis is usually in the thoracic spine, accounting for 62.52%. For the main curve, the direction of the right curve is more common, accounting for 96.0%. Lenke 1 curve model is the most common in 12 patients, accounting for 37.5%. 75% of patients have limited ventilation disorders. There is a linear relationship between the volume of forced vital capacity and the Forced Expiratory Volume in the first second. **Conclusion:** The main curve in scoliosis is usually in the thoracic spine, in the right direction, the majority of patients have aeration disorders.

Keywords: scoliosis, idiopathic, adolescence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống (VCS) là tình trạng cong của cột sống sang phía bên của trục cơ thể và vẹo của các thân đốt sống theo trục của mặt phẳng ngang, khác với tình trạng gù (Kyphosis) hoặc ưỡn (Lordosis) là biến dạng của cột sống theo trục trước sau. VCS vô căn là biến dạng cột sống có cấu trúc, phổ biến nhất ở trẻ nhỏ và thanh thiếu niên tuổi từ 10 đến 18 tuổi, khoảng 4 trên 100 trẻ ở độ tuổi này. Quá trình cong cột sống

diễn ra đồng thời với giai đoạn dậy thì của bệnh nhân. Những biến dạng của cột sống và lồng ngực trong VCS vô căn ảnh hưởng đến vẻ bề ngoài đặc biệt ở giới nữ nên nó là nguyên nhân gây mặc cảm, ảnh hưởng đến đời sống tâm sinh lý và xã hội của người bệnh. Các trường hợp VCS nặng có thể đưa đến tình trạng biến dạng lồng ngực, ảnh hưởng đến chức năng hô hấp và tim mạch [4-5]. Để xây dựng cơ sở cho chẩn đoán vẹo cột sống ngực-thắt lưng vô căn ở tuổi thiếu niên, chúng tôi giới thiệu bài báo "*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân vẹo cột sống ngực-thắt lưng vô căn ở tuổi thiếu niên*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 32 bệnh nhân tuổi từ 10 đến 18 được chẩn đoán là vẹo cột sống lưng, thắt lưng vô căn tại khoa Phẫu thuật Cột sống - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 07/2018.

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 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 1/2017 đến tháng 07/2018.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng SPSS 20.0

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội, khoa Phẫu thuật cột sống Bệnh viện Việt Đức đồng ý; Thông tin của các bệnh nhân được bảo mật và mã hóa; Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

Bảng 3: Đặc điểm X quang chung của các bệnh nhân (N=32)

Mặt phẳng trán					Mặt phẳng đứng dọc	
Góc Cobb đường cong chính (độ)	Số đốt sống đường cong chính	Vị trí đường cong chính			Góc cột sống ngực từ T5 đến T12 (độ)	Góc cột sống thắt lưng từ L1 đến S1 (độ)
		Đoạn ngực	Đoạn ngực-thắt lưng	Đoạn thắt lưng		
52,92 ± 9,76	7,00 ± 1,41[5]	20 (62,52%)	6 (18,75%)	6 (18,75%)	22,30 ± 12,87	47,53 ± 13,43

Nhận xét: Trong mặt phẳng trán: Góc Cobb trung bình của đường cong chính là 52,92°.

Trong mặt phẳng đứng dọc: Góc gù cột sống ngực trung bình là 22,30° và góc trung bình của cột sống thắt lưng là 47,53°.

Hướng của các đường cong trong vẹo cột sống vô căn

Bảng 4: Mô hình các đường cong cột sống theo Lenke

Mô hình đường cong	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lenke I	12	37,5
Lenke II	6	18,75
Lenke III	4	12,50

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi khởi phát bệnh

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi phát hiện vẹo cột sống lần đầu

Nhóm tuổi khởi phát	Tần số (N=32)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trẻ còn bú (0-3 tuổi)	0	0
Tuổi nhi đồng (4-9 tuổi)	5	15,6
Tuổi thanh thiếu niên (10-18 tuổi)	27	84,4
Tổng số	32	100,0

Nhận xét: Có 15,6% đối tượng (5 BN) vẹo cột sống ở tuổi nhi đồng và 84,4% đối tượng (27 BN) vẹo cột sống ở tuổi thanh thiếu niên.

Bảng 2: Đánh giá tình trạng cột sống theo SRS22r

SRS22r	Trung bình ± độ lệch
Chức năng, hoạt động của cột sống	4,08 ± 0,32
Đau lưng	4,52 ± 0,42
Hình ảnh bản thân	2,48 ± 0,32
Tâm lý bệnh nhân	2,92 ± 0,36
Điểm chung về tình trạng vẹo	3,64 ± 0,50

Nhận xét: Điểm đánh giá về mức độ đau lưng của bệnh nhân cao nhất với 4,52 điểm, và hình ảnh bản thân có điểm trung bình thấp nhất với 2,48 điểm. Điểm đánh giá chung về tình trạng vẹo đạt trung bình 3,64 điểm.

2. Đặc điểm cận lâm sàng

2.1 Đặc điểm X quang:

***Hình ảnh X quang chung của các bệnh nhân vẹo cột sống vô căn**

Lenke IV	3	9,38
Lenke V	4	12,50
Lenke VI	3	9,38
Tổng	32	100

Nhận xét: Mô hình đường cong Lenke 1 gặp nhiều nhất ở 12 BN chiếm 37,5%; Mô hình đường cong Lenke 4 và 6 gặp ít nhất ở 3 BN chiếm 9,38%

***Phân loại mô hình đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc:**

Bảng 5: Góc Cobb của các đường cong trên phim X quang tư thế chuẩn và phim X quang cong người (N=32)

Đường cong	Góc Cobb trên phim XQ tư thế chuẩn	Góc Cobb trên phim XQ cong người sang bên
Ngực cao	25,74 ± 10,91	22,42 ± 9,72
Ngực chính	52,93 ± 14,42	37,51 ± 12,75
Ngực-TL/Thắt lưng	36 ± 16,13	24,13 ± 9,77

Nhận xét: Góc Cobb trung bình của đoạn ngực chính là lớn nhất với độ lớn là 52,93° và góc này còn 37,51° trên phim cong người sang phía đỉnh của đường cong ngực cao.

***Mức độ mềm dẻo của các đường cong cột sống:** theo công thức của Harrington

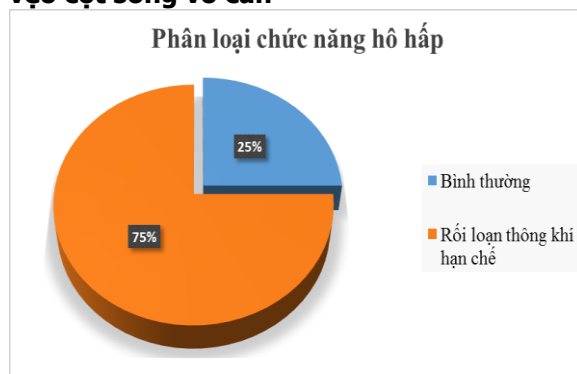
2.2 Đặc điểm chức năng hô hấp:

Bảng 6: Các giá trị phần trăm dự đoán của dung tích sống thở mạnh (FVC), thể tích thở ra gắng sức trong một giây (FEV1) và chỉ số Tiffeneau (N=32)

Chức năng hô hấp	Trung bình ± độ lệch (%)	Nhỏ nhất – Lớn nhất (%)
FVC	67,80 ± 14,60	48 – 114
FEV1	73,60 ± 15,22	51 – 120
Tiffeneau	104,50 ± 14,17	75 – 140

Nhận xét: Chỉ số Tiffeneau từ 75% trở lên nên các BN trong nghiên cứu của chúng tôi nếu có chỉ có rối loạn thông khí hạn chế. Rối loạn thông khí hạn chế chiếm 75% bệnh nhân bị vẹo cột sống vô căn

***Phân loại chức năng hô hấp bệnh nhân vẹo cột sống vô căn**



Biểu đồ 1: Phân loại chức năng hô hấp bệnh nhân vẹo cột sống vô căn

Nhận xét: Rối loạn chức năng hô hấp kiểu hạn chế ở 24 bệnh nhân chiếm 75%, không gặp bệnh nhân bị rối loạn chức năng hô hấp kiểu tắc nghẽn hoặc hỗn hợp.

IV. BÀN LUẬN

***Tuổi phát hiện vẹo cột sống:**

Một trong những lưu ý quan trọng đó là những BN phát hiện vẹo sớm dưới 10 tuổi có tỷ lệ vẹo cột sống do bất thường tủy sống cao hơn nhóm trên 10 tuổi. Nakahara nghiên cứu trên 472 BN vẹo cột sống vô căn thấy tỷ lệ bất thường của tủy sống ở BN vẹo phát hiện sớm trước 11 tuổi có tỷ lệ là 13,2%, trong khi những BN phát hiện muộn chỉ có 2,6. Từ đó các tác giả khuyến cáo rằng đối với những trường hợp vẹo cột sống vô căn khởi phát sớm trước 10 tuổi nên chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi có một trường hợp vẹo cột sống vô căn phát hiện trước 10 tuổi (Biểu đồ 1) được chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống nhưng không phát hiện bất thường của tủy sống.

***Chức năng cột sống, đau lưng, tự đánh giá hình ảnh bản thân và vấn đề tâm lý do ảnh hưởng của vẹo cột sống**

Qua điều tra 32 BN vẹo cột sống vô căn chúng tôi thấy rằng điểm chức năng hoạt động của cột sống trung bình là 4,08 ± 0,32 và mức độ đau lưng là 4.52 ± 0,42 điểm (Bảng 2). Kết quả này không có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Long (2015) với chức năng, hoạt động của cột sống là 4,2 điểm và mức độ đau lưng là 4,7 điểm [2].

Những biến dạng khung xương làm ảnh hưởng đến hình ảnh bản thân, từ đó gây nên những ảnh hưởng đến tâm lý bệnh nhân, đặc biệt ở độ tuổi thanh thiếu niên gây những mặc cảm, lo âu, tự ti. Với điểm tự đánh giá về hình ảnh của bản thân và sự ảnh hưởng tới tâm lý trung bình trong nhóm nghiên cứu là 2,48 và 2,92 theo thứ tự tương ứng (Bảng 2), cho thấy rằng sự ảnh hưởng của sự biến dạng khung xương tới tâm sinh lý đối với các BN trong độ tuổi này là tương đối lớn.

***Đặc điểm X quang**

• Vị trí đường cong chính. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì đường cong chính ở cột sống đoạn ngực, đoạn ngực-thắt lưng và đoạn thắt lưng có tỷ lệ lần lượt là 62,52%; 18,75% và 18,75%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tác giả Nguyễn Hoàng Long [2] với tỷ lệ tương ứng là: 73,7%, 13,15% và 13,15%. Như vậy vị trí đường cong chính đa phần là xuất phát từ cột sống ngực. Kết quả này cũng phù hợp với các giả thuyết đã được các tác giả đưa ra trước đó về đặc điểm hình học của cột sống ngực là lăng trụ tam giác đáy ở phía sau cùng với lí do đoạn này gần như không vận động nằm ở giữa so đoạn cột sống cổ và thắt lưng vận động nằm ở

hai đầu, chính vì vậy cột sống ngực dễ bị uốn cong sang bên hơn so các đoạn cột sống khác.

• **Độ lớn góc Cobb đường cong.** Bình thường cột sống người là thẳng trong mặt phẳng này, khi có một đường cong sang bên và đường cong này được đo theo phương pháp đo góc của Cobb từ 10° trở lên thì được gọi là vẹo cột sống.

Trong nghiên cứu của chúng tôi góc vẹo của đường cong chính trung bình là $52,92^\circ$. Kết quả của tác giả Trần Quang Hiến với góc Cobb trung bình là $68,0 \pm 24,9$.

• **Đường cong cột sống trong mặt phẳng đứng dọc.** Đường cong cột sống ngực

Độ lớn đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc thường được xác định bằng phương pháp đo góc Cobb từ đốt sống T5 đến T12, chính đường cong này cùng với khung xương sườn tạo nên lồng ngực. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ lớn đường cong cột sống ngực từ T5 đến T12 trong mặt phẳng đứng dọc có giá trị trung bình là $22,30^\circ$.

Trong các nghiên cứu về vẹo cột sống vô căn thanh thiếu niên thấy rằng độ lớn đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc thường nhỏ hoặc thậm chí còn uốn với độ lớn đường cong này trung bình $15 - 30^\circ$ [6-8]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long với độ lớn đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc là $21,1^\circ$ [2]. Như vậy, trong các nghiên cứu về vẹo cột sống vô căn thanh thiếu niên thấy rằng độ lớn đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc thường nhỏ hoặc thậm chí còn uốn với độ lớn đường cong này trung bình $15 - 30^\circ$.

Hướng đường cong cột sống thắt lưng.

Đường cong cột sống thắt lưng từ L1 đến S1 trong mặt phẳng đứng dọc là cong lồi ra trước, độ lớn đường cong này liên quan tới đường cong cột sống ngực trong mặt phẳng đứng dọc. Ở người bình thường, đường cong cột sống thắt lưng trong mặt phẳng đứng dọc có độ lớn từ $30 - 60^\circ$ và thường lớn hơn độ lớn đường cong ngực $20 - 30^\circ$ điều này giúp cho cơ thể luôn thẳng ở trạng thái sinh lý. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ lớn đường cong cột sống thắt lưng trong mặt phẳng đứng dọc là $47,53^\circ$ lớn hơn đường cong cột sống ngực gần 30° . Kết quả này tương đồng với kết quả của Nguyễn Hoàng Long với độ lớn đường cong cột sống thắt lưng từ L1 đến S1 trong mặt phẳng đứng dọc là $50,5^\circ$ và lớn hơn đường cong cột sống ngực gần 30° [2].

***Đặc điểm về chức năng hô hấp.** Chúng tôi đánh giá chức năng hô hấp của BN với ba chỉ số: FVC, FEV1 và Tiffeneau, trong đó chỉ số Tiffeneau nhỏ nhất trong nhóm nghiên cứu là 75% và trung

bình là 104,5%. Trong 32 BN vẹo cột sống vô căn được nghiên cứu thì có 24 trường hợp (chiếm 75%) rối loạn thông khí hạn chế.

Hầu hết các tác giả nghiên cứu về chức năng phổi trong vẹo cột sống đồng ý rằng: (1) góc vẹo cột sống ngực từ 90° trở lên mới bị ảnh hưởng và hình thành các bệnh lý tim phổi, (2) chức năng hô hấp bị ảnh hưởng khi góc vẹo từ $50-60^\circ$ trở lên, (3) rối loạn của chức năng hô hấp của các BN bị vẹo cột sống vô căn chủ yếu là rối loạn thông khí hạn chế [3-7]. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, góc Cobb ngực chính có giá trị trung bình là $52,93^\circ$. Do vậy, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế trong nghiên cứu là phù hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng các BN góc Cobb đoạn cột sống ngực chính có mối quan hệ tuyến tính giữa sự giảm dung tích sống thở mạnh (FVC) và thể tích thở ra gắng sức trong một giây (FEV1) và mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Đánh giá tình trạng cột sống bằng thang điểm SRS 22r, hình ảnh bản thân và tâm lý BN bị ảnh hưởng nhiều với điểm trung bình tương ứng là 2,48 và 2,92.

- Góc Cobb trung bình của đường cong chính là $52,92^\circ$. Đường cong chính trong vẹo cột sống thường ở cột sống ngực, chiếm 62,52%.

- Đối với đường cong chính thì hướng đường cong ngực phía bên phải là thường gặp chiếm 96,0%.

- Mô hình đường cong Lenke 1 gặp nhiều nhất ở 12 BN chiếm 37,5%

- 75% bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế. Có mối liên quan tuyến tính giữa dung tích sống thở mạnh và thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây với độ lớn đường cong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Quang Hiến (2012).** Phẫu thuật nắn chỉnh vẹo cột sống nặng bằng cấu hình toàn ốc chân cung. Y Học TP. Hồ Chí Minh.
2. **Nguyễn Hoàng Long (2015).** Nghiên cứu điều trị phẫu thuật vẹo cột sống vô căn bằng cấu hình toàn vít qua cuống đốt sống, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
3. **E. Ascani, P. Bartolozzi, C. A. Logroscino và cộng sự (1986).** Natural history of untreated idiopathic scoliosis after skeletal maturity. Spine (Phila Pa 1976), 11 (8), 784-789.
4. **I. T. Benli, M. Tuzuner, S. Akalin và cộng sự (1996).** Spinal imbalance and decompensation problems in patients treated with Cotrel-Dubousset instrumentation. Eur Spine J, 5 (6), 380-386.
5. **E. H. Bergofsky (1979).** Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. Am Rev Respir Dis, 119 (4), 643-669.

6. J. L. Clement, E. Chau, A. Geoffray và cộng sự (2012). Simultaneous translation on two rods to treat adolescent idiopathic scoliosis: radiographic results in coronal, sagittal, and transverse plane of a series of 62 patients with a minimum follow-up of two years. *Spine (Phila Pa 1976)*, 37 (3), 184-192.
7. K. Pehrsson, A. Danielsson và A. Nachemson

(2001). Pulmonary function in adolescent idiopathic scoliosis: a 25 year follow up after surgery or start of brace treatment. *Thorax*, 56 (5), 388-393.

8. S. I. Suk, S. M. Lee, E. R. Chung và cộng sự (2005). Selective thoracic fusion with segmental pedicle screw fixation in the treatment of thoracic idiopathic scoliosis: more than 5-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*, 30 (14), 1602-1609.

TẠO HÌNH DÂY CHẴNG CHÉO SAU KHỚP GỐI KỸ THUẬT HAI BÓ “ALL-INSIDE” QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN XANH PÔN

Trần Trung Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: 1) Đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình DCCS qua nội soi với kỹ thuật hai bó “all-inside” tại bệnh viện Xanh Pôn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 15 bệnh nhân tổn thương DCCS được phẫu thuật tại bệnh viện Xanh Pôn với kỹ thuật 2 bó “all-inside” qua nội soi. Đánh giá mức độ lỏng gối theo thang điểm IKDC và cơ năng gối theo thang điểm Lyshome. **Kết quả nghiên cứu:** 100% bệnh nhân có lỏng gối trước mổ độ III và chức năng gối kém với điểm Lyshome là $65,4 \pm 5,3$. Sau mổ 100% bệnh nhân cải thiện cơ năng khớp gối và mức độ lỏng gối. Điểm Lyshome trung bình sau mổ là $88,5 \pm 6,8$ với 93,33% rất tốt và tốt, 6,67% trung bình. **Kết luận:** Tạo hình DCCS khớp gối kỹ thuật 2 bó “all-inside” qua nội soi với mảnh ghép gân bán gân và gân cơ thon cho kết quả tốt, tuy nhiên cần theo dõi và đánh giá bệnh nhân với số lượng lớn hơn và thời gian dài hơn.

Từ khóa: dây chằng chéo sau, nội soi khớp gối; kỹ thuật 2 bó

SUMMARY

ARTHROSCOPIC “ALL-INSIDE” DOUBLE BUNDLES TECHNIQUE FOR POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION IN XANH PON HOSPITAL

Objectives: 1) Evaluate the results of arthroscopic PCL reconstruction with “all-inside” double bundles technique in Xanh Pon Hospital. **Patients and method:** retrospective study 15 PCL rupture patients underwent arthroscopic “all-inside” double bundles PCL reconstruction in Xanh Pon Hospital. Measure the knee instability according to IKDC and knee function with Lyshome score. **Results:** 100% patient had grade III instability of knee and bad knee function with Lyshome score were $65,4 \pm 5,3$. Postoperatively, 100% patients improve the knee function and knee instability. Overall results according to Lyshome score

were: 93,33% excellent and good results, 6,67% moderate with average Lyshome score was: $88,5 \pm 6,8$.

Conclusion: Arthroscopic PCL reconstruction with “all-inside” double bundles technique give good result, however, more patients and longer follow-up are needed.

Keywords: posterior cruciate ligament, knee arthroscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, những hiểu biết sâu sắc hơn về giải phẫu và sinh lý của dây chằng chéo sau khớp gối (DCCS)[1,8] cũng như những kết quả hạn chế của điều trị bảo tồn không phẫu thuật ở giai đoạn trước được thấy rõ[5,6,7] nên chỉ định phẫu thuật tạo hình DCCS có xu hướng tăng lên với nhiều báo cáo mang kết quả khả quan với thời gian theo dõi dài [1,2,3]. Cũng như tạo hình dây chằng chéo trước, tạo hình DCCS tập trung vào các hướng như mảnh ghép, kỹ thuật cố định, kỹ thuật tạo hình 1 bó hay 2 bó. Trong những năm gần đây, 1 số tác giả thông báo những kết quả của tạo hình DCCS với kỹ thuật 2 bó và nhận định những kết quả khả quan hơn so với kỹ thuật 1 bó nhưng cũng nhận xét các tiêu chuẩn chọn bệnh nhân cần chặt chẽ hơn[1,2,3]. Ngay cả kỹ thuật tạo hình DCCS kỹ thuật 2 bó cũng có nhiều biến đổi về mặt kỹ thuật như 2 bó 4 đường hầm riêng biệt, 2 bó 3 đường hầm, 2 bó với gân đồng loại,... Tại bệnh viện Xanh Pôn, dựa trên những tiêu chuẩn chặt chẽ trong chọn bệnh nhân và kích thước mảnh ghép gân tự thân, trong thời gian từ tháng 1 năm 2008 đến tháng 1 năm 2019, chúng tôi đã phẫu thuật cho 15 trường hợp tổn thương DCCS với kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm “tất cả bên trong” bằng mảnh ghép gân bán gân và gân cơ thon, có sử dụng tăng cường mảnh ghép 1/2 gân mạc dài nếu kích thước mảnh ghép tạo ra chưa đủ điều kiện. Báo cáo này trình bày những kết quả điều trị thu được nhằm: **Đánh giá kết quả điều trị tạo hình DCCS bằng kỹ thuật 2 bó tất cả bên trong qua nội soi.**

*Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trung Dũng

Email: dungbacsy@dungbacsy.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

15 bệnh nhân tổn thương DCCS khớp gối kèm hoặc không kèm tổn thương sụn chêm, không có tổn thương các dây chằng khác của khớp gối phối hợp như dây chằng bên trong, dây chằng bên ngoài, dây chằng chéo trước hoặc các tổn thương phức hợp góc sau trong, góc sau ngoài,... được phẫu thuật tạo hình dây chằng chéo sau kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm qua nội soi, sử dụng gân tự thân (gân bán gân và gân cơ thon và 1/2 gân mạc dài nếu cần thiết) tại bệnh viện Xanh Pôn trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 1 năm 2019.

+ Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

- Nghiệm pháp ngăn kéo sau: độ 3
- Nhu cầu vận động cao
- Chiều cao 170cm trở lên
- Tổn thương DCCS đơn thuần, có thể kèm rách sụn chêm

- Không có tổn thương khác vùng gối

+ Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu

Đánh giá lâm sàng bằng các nghiệm pháp Ngăn kéo sau, đánh giá mức độ lỏng gối theo

IKDC với 3 mức độ:

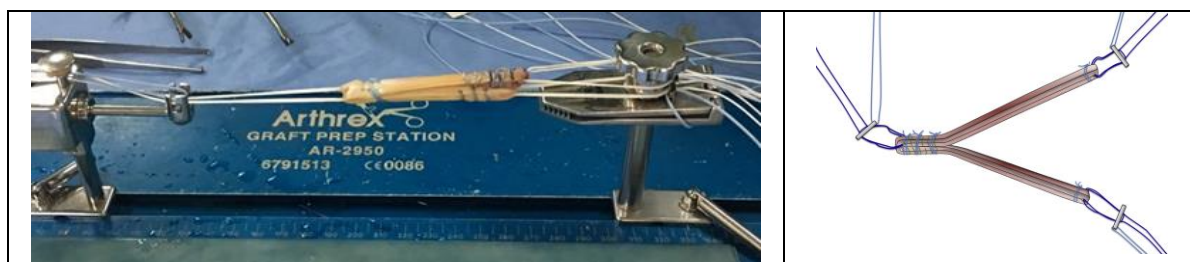
Bảng 1: Phân độ lỏng gối do tổn thương DCCS

Độ di lệch	Vị trí của mâm chày so với lồi cầu trong	Độ dịch chuyển (mm)
I	Phía trước	0 – 5
II	Ngang bằng	6 – 10
III	Phía sau	> 10

Đánh giá chức năng khớp gối theo thang điểm Lyshome Gilquist (rất tốt: 91-100 điểm, tốt: 77-90 điểm, vừa: 68-76 điểm, xấu: <68 điểm)

+ Phẫu thuật tạo hình dây chằng chéo sau khớp gối:

Chuẩn bị mảnh ghép cho dây chằng bằng gân bán gân, gân cơ thon và sử dụng thêm 1/2 trước của gân mạc dài nếu kích thước mảnh ghép tạo ra quá nhỏ. Kích thước tối thiểu của mỗi bó phải đạt đường kính 6.0 mm trở lên. Sử dụng 3 con vít treo điều chỉnh chiều dài (tightrope của hãng Arthrex, Mỹ). Chiều dài bó AL là 70mm, chiều dài bó PM là 65mm. Đường kính đầu mâm chày của mảnh ghép không vượt quá 10mm.



Hình 1: Hình ảnh mảnh ghép sau khi chuẩn bị xong (bên phải) và hình minh họa kỹ thuật khâu mảnh ghép (bên trái)

Vào khớp gối bằng 3 ngõ nội soi: trước ngoài, trước trong và sau trong

Xử lý các tổn thương sụn chêm nếu có.

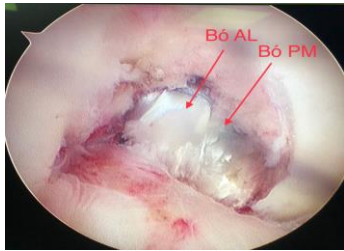
Tạo đường hầm mâm chày bằng dụng cụ định vị, sử dụng đường vào phía sau trong để quan sát và kiểm soát mũi khoan, tránh các nguy cơ tai biến do tổn thương vào bó mạch thần kinh phía sau. Vị trí lỗ ra của đường hầm cách mặt mâm chày từ 1 – 1,5cm ở bờ sau của xương chày. Kỹ thuật khoan inside-out có sử dụng mũi khoan ngược Flipcutter (Arthrex, Mỹ).

Tạo đường hầm xương đùi qua đường vào trước trong và trước ngoài, dựa trên diện bám của DCCS. Dựa trên giải phẫu diện bám của DCCS ở lồi cầu xương đùi, đánh dấu và tạo 2 đường hầm cho bó trước ngoài (AL) và bó sau trong (PM). Kích thước đường hầm bằng kích thước mảnh ghép được tạo ra. Kỹ thuật khoan inside-out với chiều dài đường hầm chứa gân cố định tương đối từ 2-2,5mm.



Hình 2: Hình ảnh đường hầm của bó AL và PM ở lồi cầu xương đùi sau khi đã khoan xong và luồn chỉ chờ

Kéo gân vào trong đường hầm xương đùi trước, bắt đầu với bó PM sau đó là bó AL, sau đó kéo gân vào đường hầm mâm chày, kiểm soát để 2 bó PM và AL không bị xoắn khi kéo gân vào đường hầm mâm chày. Kéo chỉ tightrope để cố định đầu mâm chày trước, sau đó cố định đầu lồi cầu sau. Ở đầu lồi cầu, cố định bó AL ở tư thế gối gấp 90°, bó PM ở tư thế gối gấp 10°.



Hình 3: Hình ảnh 2 bó AL và PM sau khi đã kéo vào đường hầm

Đặt dẫn lưu áp lực âm trong khớp 24 giờ.

Sau mổ, bệnh nhân được bất động nẹp, dùng kháng sinh, giảm viêm, giảm nề, chườm đá thường xuyên. Bắt đầu tập gồng cơ trong nẹp và gấp gối thụ động đến 45° từ ngày thứ nhất sau phẫu thuật đến hết 4 tuần. Tập gấp thụ động đến 90° từ tuần thứ 5 đến tuần thứ 8. Đánh giá kết quả sau mổ theo thang điểm Lyshome Gilquist và mức độ di lệch theo IKDC. Thời điểm đánh giá tối thiểu 6 tháng sau phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm nghiên cứu		N	%
Giới	Nam	15	100%
	Nữ	0	0%
Tuổi trung bình		21,3 ± 3,7	
Mức độ di lệch trên lâm sàng	Độ I	0	0%
	Độ II	0	0%
	Độ III	15	100%
Tổn thương trên MRI	Đơn thuần	12	80%
	Rách sụn chêm phối hợp	3	20%
Điểm trung bình Lyshome Gilquist		65,4 ± 5,3 (46 – 67)	

Nhận xét: Tỷ lệ nam là 100%, thực ra đây cũng là do chủ ý lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi vì bệnh nhân nam có nhu cầu vận động cao hơn nữ. Tổn thương chủ yếu là mức độ nặng, độ III với 100% các trường hợp. Có 80% các trường hợp tổn thương DCCS đơn thuần. Điểm trung bình trước mổ là 65,4 ± 5,3

Bảng 2: Kết quả điều trị

Đặc điểm nghiên cứu		N	%
Đường kính trung bình mảnh ghép	Đầu mâm chày	9,4 ± 1,3 (9,0 – 10,0)	
	Bó AL	7,6 ± 0,7 (7,0 – 8,0)	
	Bó PM	6,9 ± 0,8 (6,0 – 7,5)	
Chiều dài trung bình mảnh ghép	Bó AL	7,3 ± 0,5 (7,0 – 7,5)	
	Bó PM	6,6 ± 0,5 (6,5 – 7,0)	
Điểm Lyshome	Rất tốt	12	80%
	Tốt	2	13,33%

Gilquist sau mổ	Trung bình	1	6,67%
	Kém	0	6,25%
Điểm Lyshome Gilquist trung bình		88,5 ± 6,8	
Mức độ lỏng gối sau mổ	Không lỏng	10	66,67%
	Độ 1	4	26,66%
	Độ 2	1	6,67%
	Độ 3	0	0%

Nhận xét: Bó AL có đường kính trung bình là 7,6 ± 0,7, chiều dài trung bình là 7,3 ± 0,5. Bó PM có đường kính trung bình là 6,9 ± 0,8, chiều dài trung bình là 6,6 ± 0,5. Đường kính mảnh ghép đầu mâm chày trung bình là 9,4 ± 1,3. Kết quả sau mổ vẫn có 1 trường hợp có kết quả trung bình chiếm 6,67%. Điểm Lyshome trung bình sau mổ là 88,5 ± 6,8. Chỉ có 1 bệnh nhân có lỏng gối độ 2.

IV. BÀN LUẬN

100% các bệnh nhân được phẫu thuật với kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm tất cả bên trong đều là bệnh nhân nam, trẻ tuổi với tuổi trung bình là 21,3 ± 3,7. Điều này phản ánh lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi vì kỹ thuật này tạo độ vững chắc của khớp gối hơn nên chỉ định cho các bệnh nhân có nhu cầu vận động cao. Tất cả các trường hợp đều có lỏng gối mức độ nặng, độ III theo phân loại của IKDC. Có 80% (12/15 bệnh nhân) có tổn thương DCCS đơn thuần, chỉ có 3/15 bệnh nhân có tổn thương sụn chêm kèm theo. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chủ động loại ra các trường hợp tổn thương nhiều dây chằng hoặc tổn thương góc sau trong hoặc sau ngoài phối hợp. Đánh giá chức năng khớp gối theo thang điểm Lyshome Gilquist thấy 100% dưới 68 điểm (mức độ kém) với điểm trung bình là 65,4 ± 5,3. Như vậy 100% các bệnh nhân của chúng tôi được chỉ định phẫu thuật khi điểm Lyshome ở mức kém và mức độ di lệch khớp gối nặng (độ III) theo IKDC. Chỉ định điều trị bảo tồn hay phẫu thuật đối với thương tổn DCCS vẫn còn nhiều tranh luận nhưng xu thế phẫu thuật có vẻ dần chiếm ưu thế. Giai đoạn cuối những năm 80, xu thế bảo tồn chiếm ưu thế một phần do sự khó khăn nhiều nguy cơ tai biến của phẫu thuật tạo hình DCCS ở giai đoạn này tuy nhiên báo cáo theo dõi của nhiều nhóm tác giả về kết quả bảo tồn theo dõi dài cho thấy hiệu quả điều trị không cao, chức năng khớp gối cải thiện ít, nhiều bệnh nhân xuất hiện đau và hạn chế vận động gối, biểu hiện thoái hoá khớp gối trên X quang [1],[2],[3]. Bước sang những năm 90, xu thế phẫu thuật tạo hình DCCS tăng lên. Đa số các tác giả chỉ định phẫu thuật cho những trường hợp lỏng khớp độ

III, kết quả thu được theo các tác giả đều rất khả quan[8],[9]... Và đa số các tác giả thống nhất chỉ định phẫu thuật là những trường hợp lỏng khớp gối độ III và có triệu chứng trên lâm sàng (chức năng gối giảm). Ngày nay, chỉ định mổ tạo hình DCCS với những trường hợp chức năng gối giảm là không còn bàn cãi nữa[1].

Về kỹ thuật phẫu thuật, ở giai đoạn đầu của phẫu thuật tạo hình dây chằng chéo sau qua nội soi, kỹ thuật 1 bó chiếm ưu thế, tuy nhiên với những hiểu biết sâu hơn về cấu trúc 2 bó của DCCS và cơ sinh học của nó, xu hướng tạo hình DCCS 2 bó bắt đầu, đặc biệt khi kỹ thuật all-inside phát triển cho phép tối ưu hoá mảnh ghép [1],[2],[3]. Tương tự như các kỹ thuật 2 bó của dây chằng chéo trước, kỹ thuật 2 bó của tạo hình DCCS cũng gồm 2 kỹ thuật là: kỹ thuật 2 bó 4 đường hầm, nghĩa là tạo hình 2 bó riêng rẽ hoàn toàn và kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm, thường sẽ chung đường hầm mâm chày [1],[2],[3]. Chúng tôi sử dụng kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm với những lý do sau: 1 là về giải phẫu, vị trí của 2 bó AL và PM ở mâm chày thẳng hàng nhau theo chiều trên dưới, do đó sự khác biệt không nhiều; 2 là kích thước mâm chày người Việt nam thường nhỏ, việc khoan 2 đường hầm riêng rẽ gây mất xương, hơn nữa vách giữa 2 đường hầm mỏng, kỹ thuật kéo gân ngược từ trong khớp ra có thể gây sập vách đường hầm và lại trở thành 1 đường hầm. Các kết quả nghiên cứu và tổng hợp của các tác giả cho thấy [1],[2],[3] đánh giá về mặt lâm sàng, tỷ lệ thành công của kỹ thuật 2 bó lớn hơn 1 bó, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào trên 1 nhóm phẫu thuật viên riêng rẽ cùng thực hiện, do đó điều này còn phụ thuộc vào khá nhiều các yếu tố khách quan khác. Đánh giá về mặt cơ sinh học thì kỹ thuật 2 bó làm cho khớp gối vững hơn kỹ thuật 1 bó ở các tư thế khác nhau của gối có ý nghĩa thống kê. Các kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuy rằng cỡ mẫu nhỏ (15 bệnh nhân) nhưng kết quả về mặt lâm sàng có cải thiện rõ hơn so với nhóm tạo hình DCCS kỹ thuật 1 bó. Đánh giá kết quả với thời gian theo dõi ít nhất 6 tháng, điểm trung bình Lyshome là 88,5 (80% rất tốt, 13,33% tốt và 6,67% trung bình), cải thiện hơn rất nhiều so với trước mổ. Đánh giá mức độ di lệch khớp gối, tất cả các bệnh nhân đều có cải thiện mức độ di lệch với 93,33% bệnh nhân gối vững hoặc chỉ lỏng độ 1, có 1 trường hợp lỏng độ 2 nhưng chức năng cải thiện so với trước mổ. Trường hợp bệnh nhân đạt kết quả trung bình là bệnh nhân có kèm theo tổn thương sụn chêm phối hợp. Mặc dù các kết quả tạo hình DCCS kỹ thuật 1 bó

được nhiều tác giả thông báo với các kết quả tốt [9], tuy nhiên các nghiên cứu có so sánh hoặc các phân tích gộp cho thấy tạo hình DCCS kỹ thuật 2 bó vẫn cho kết quả vững gối hơn và các test khớp gối có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với kỹ thuật 1 bó [1],[2],[3].

Trong những năm gần đây, một số tác giả [4] có sử dụng lựa chọn bổ sung là 1/2 gân mạc dài để tạo hình dây chằng trong những trường hợp kích thước gân bán gân và gân cơ thon nhỏ. Trong 15 bệnh nhân được phẫu thuật, có 3 bệnh nhân được lấy bổ sung 1/2 gân mạc dài để tạo hình dây chằng cùng với gân bán gân và gân cơ thon, cho phép đạt yêu cầu kích thước mảnh ghép tối thiểu là đường kính 6mm trở lên. Và do sử dụng mảnh ghép 1/2 gân mạc dài nên đường kính trung bình của bó AL đạt 7,6mm; bó PM đạt 6,9mm, đảm bảo yêu cầu phẫu thuật. Việc sử dụng gân đồng loại cũng được chúng tôi sử dụng trong các phẫu thuật tạo hình dây chằng, tuy nhiên trong lô nghiên cứu này, không có bệnh nhân nào được sử dụng gân đồng loại, tác giả Li và cộng sự [2] có sử dụng gân đồng loại tạo hình DCCS kỹ thuật 1 bó và 2 bó cho thấy kết quả tốt, về mặt lâm sàng chức năng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nhưng về mặt vững gối thì nhóm tạo hình 2 bó cho kết quả khả quan hơn.

Tạo hình DCCS vẫn là 1 thách thức về mặt kỹ thuật đối với các phẫu thuật viên, đòi hỏi tay nghề và kỹ năng cao. Việc khoan đường hầm mâm chày luôn là 1 kỹ thuật khó nhất và phức tạp nhất của phẫu thuật do phẫu trường khó quan sát, nguy cơ tai biến cao do bó mạch và thần kinh đi rất sát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, với việc sử dụng ngô sau trong, chúng tôi có thể hoàn toàn kiểm soát được mặt sau phía dưới mâm chày nên không cần phải sử dụng thêm C arm hỗ trợ. Khó khăn thứ 2 trong phẫu thuật là việc kéo gân vào đường hầm. Do ở đầu mâm chày 1 bó nhưng đầu lồi cầu 2 bó theo hướng trên dưới, nên khi kéo gân dù kéo đầu nào trước cũng cần kiểm soát tránh bị xoắn gân. Để tránh việc này, chúng tôi thường kéo 2 đầu gân ở lồi cầu đùi trước, sau đó chỉnh hướng của đầu gân mâm chày trước khi kéo vào đường hầm.

Việc tập phục hồi chức năng sau phẫu thuật đối với tạo hình DCCS kỹ thuật 2 bó được tiến hành tương tự như kỹ thuật 1 bó với việc bất động đủ thời gian liền gân, việc tập thụ động tăng dần sau 4 tuần. Khó khăn này chủ yếu do điều kiện tập phục hồi chức năng ở nước ta không được hoàn chỉnh, đa phần sau thời gian nằm viện, bệnh nhân về tự tập theo hướng dẫn là chính nên phải đảm bảo đủ thời gian liền gân.

V. KẾT LUẬN

Tạo hình DCCS kỹ thuật 2 bó 3 đường hầm tất cả bên trong qua nội soi với mảnh ghép tự thân cho kết quả vững gỏi và chức năng khớp gỏi được cải thiện rõ rệt, tuy nhiên kỹ thuật này đòi hỏi phẫu thuật viên phải thuần thục kỹ thuật và lựa chọn bệnh nhân chặt chẽ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Qi YS, Wang HJ, Wang SJ, Zhang ZZ, Huang AB, Yu JK. A systematic review of double-bundle versus single-bundle posterior cruciate ligament reconstruction. BMC Musculoskelet Disord 2016; 17:45.
2. Li Y, Li J, Wang J, Gao S, Zhang Y. Comparison of single-bundle and double-bundle isolated posterior cruciate ligament reconstruction with allograft: A prospective, randomized study. 3. Arthroscopy 2014;30:695-700.
3. Yoon KH, Bae DK, Song SJ, Cho HJ, Lee JH. A prospective randomized study comparing arthroscopic single-bundle and double-bundle posterior cruciate ligament re- constructions preserving remnant fibers. Am J Sports Med 2011;39:474-480.
4. Shi FD Peroneus Longus Tendon Autograft is a Safe and Effective Alternative for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. J Knee Surg. 2019 Aug;32(8):804-811.
5. Keller PM, Shelbourne KD, McCarroll JR, Rettig AC, "Nonoperatively treated isolated posterior cruciate ligament injuries", Am J Sports Med. 1993 Jan-Feb;21(1):132-6.
6. Boynton MD, Tietjens BR, "Long-term followup of the untreated isolated posterior cruciate ligament deficient knee". The American Journal of Sports Medicine. 1996; vol. 24, No. 3, 306 - 10
7. Dandy DJ, Pusey RJ, "The long-term results of unrepaired tears of the posterior cruciate ligament". J Bone Joint Surg Br. 1982;64(1):92-4.
8. Noyes FR and Sue D. Barber-Westin "Posterior Cruciate Ligament Revision Reconstruction, part 1: causes of surgical failure in 52 consecutive operations". The American Journal of Sports Medicine. 2005; 33:646.
9. Kim MK, Park HK "Arthroscopic PCL reconstruction using a Quadrupled Hamstring tendon and Endobutton" J Korean Knee So. 2000, 12(1): 84-89.

SO SÁNH HIỆU QUẢ VÔ CẢM CỦA BUPIVACAIN VỚI LEVOBUPIVACAIN HOẶC ROPIVACAIN CÙNG PHỐI HỢP VỚI FENTANYL TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

Lương Thị Ngọc Vân*, Nguyễn Hữu Tú**, Nguyễn Đức Lam**

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả vô cảm của bupivacain với levobupivacain hoặc ropivacain cùng phối hợp với fentanyl trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh trên 99 bệnh nhân được gây tê tủy sống để mổ lấy thai chia làm ba nhóm: 35 bệnh nhân ở nhóm 1 (bupivacain 8 mg+ fentanyl 30 mcg); 33 bệnh nhân ở nhóm 2 (levobupivacain 8mg + fentanyl 30 mcg); 31 bệnh nhân ở nhóm 3 (ropivacain 12 mg + fentanyl 30 mcg). **Kết quả:** Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 và T6 của bupivacain tương đương với levobupivacain nhưng ngắn hơn ropivacain; thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau đến T10 của bupivacain dài hơn levobupivacain và ropivacain; tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng vô cảm tốt của bupivacain tương đương levobupivacain nhưng cao hơn ropivacain; tỷ lệ bệnh nhân và phẫu thuật viên rất hài lòng của bupivacain cũng tương đương levobupivacain nhưng cao hơn

ropivacain. **Kết luận:** Gây tê tủy sống để mổ lấy thai có phối hợp fentanyl 30 mcg bằng bupivacain liều 8mg có hiệu quả vô cảm tương đương với levobupivacain liều 8 mg nhưng tốt hơn ropivacain liều 12mg.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, mổ lấy thai, bupivacain, levobupivacain, ropivacain

SUMMARY

COMPARISON THE ANESTHETIC EFFECT OF BUPIVACAINE VERSUS LEVOBUPIVACAINE OR ROPIVACAINE COMBINED WITH FENTANYL IN SPINAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION

Objectives: To compare the anesthetic effect of bupivacaine versus levobupivacaine or ropivacaine in combination with fentanyl in spinal anesthesia for cesarean section. **Subjects, research methods:** Randomized clinical trial comparing 99 patients with spinal anesthesia for cesarean section divided into three groups: 35 patients in group 1 (bupivacaine 8 mg + fentanyl 30 mcg); 33 patients in group 2 (levobupivacaine 8 mg + fentanyl 30 mcg); 31 patients in group 3 (ropivacaine 12 mg + fentanyl 30mcg). **Results:** The onset of pain inhibition to T10 and T6 of bupivacaine is equivalent to levobupivacaine but shorter than ropivacaine; prolonged duration of pain inhibition to T10 of bupivacaine is longer than levobupivacaine and ropivacaine; good anesthetic

*Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Ngọc Vân

Email: luongngocvan@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

quality of bupivacaine is equivalent to levobupivacaine but higher than ropivacaine; The percentage of patients and surgeons very satisfied with bupivacaine is similar to levobupivacaine but higher than ropivacaine. **CONCLUSION:** Spinal anesthesia for cesarean section combined with fentanyl 30 mcg by bupivacaine at 8 mg has an anesthetic effect equivalent to levobupivacaine at 8 mg but better than ropivacaine at 12mg.

Keywords: Spinal anesthesia, cesarean section, bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp vô cảm chủ yếu cho mổ lấy thai vì tránh được các biến chứng của gây mê toàn thân cho sản phụ và thai nhi, kỹ thuật dễ thực hiện, hiệu quả vô cảm tốt, mức độ giãn cơ tốt tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật viên lấy thai... Thuốc tê thường được sử dụng trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai là bupivacain, tuy nhiên, thuốc tê này gây ức chế vận động kéo dài và có độc tính cao trên tim mạch và thần kinh. Levobupivacain và ropivacain là các thuốc tê mới, ít ức chế vận động ít độc tính trên tim mạch và thần kinh hơn so với bupivacain. Vậy hai thuốc này có thể thay thế được bupivacain trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai được hay không? Để trả lời câu hỏi này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *So sánh hiệu quả vô cảm của bupivacain với levobupivacain hoặc ropivacain cùng phối hợp với fentanyl trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2018.

a. Tiêu chuẩn lựa chọn: Các sản phụ khỏe mạnh, ASA I,II, chiều cao 1,55 – 1,60m, được chỉ định mổ lấy thai, vô cảm bằng gây tê tủy sống, thai nhi đủ tháng, không phát hiện các bất thường ở thai hoặc phần phụ thai.

b. Tiêu chuẩn loại trừ: Các sản phụ không lựa chọn phương pháp gây tê tủy sống hoặc chống chỉ định của gây tê tủy sống, sản phụ có các bệnh lý nội khoa hoặc sản khoa, suy thai cấp hoặc thai nhi có các dị tật bẩm sinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số $\bar{X} \pm SD$ (min-max)	Nhóm Nhóm 1 (Bupi + Fen) n=35	Nhóm 2 (Levo + Fen) n = 33	Nhóm 3 (Ropi + Fen) n = 31	p
Tuổi (năm)	30,7 $\pm$ 4,8(20 – 39)	29,8 $\pm$ 4,0(21 – 43)	31,4 $\pm$ 6,1(18 – 51)	> 0,05
Chiều cao (cm)	157,3 $\pm$ 1,6(155– 160)	157,5 $\pm$ 1,7(155– 160)	157,4 $\pm$ 1,7(155– 160)	> 0,05

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh.

Cỡ mẫu: Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu 35 bệnh nhân ở nhóm 1 (bupivacain + fentanyl); 33 bệnh nhân ở nhóm 2 (levobupivacain + fentanyl); 31 bệnh nhân ở nhóm 3 (ropivacain + fentanyl).

2.3. Cách thức tiến hành

Chuẩn bị bệnh nhân: Khám gây mê, giải thích cho bệnh nhân về phương pháp vô cảm và về nghiên cứu. Mặc máy theo dõi các chỉ số mạch, huyết áp, tần số thở, bão hòa oxy mao mạch. Truyền dịch trước khi gây tê tủy sống 200 – 300 ml dung dịch Ringerlactat. Bốc thăm ngẫu nhiên chia thành ba nhóm.

- Nhóm 1 (bupivacain + fentanyl): Liều 8 mg bupivacain 0,5% phối hợp 30 mcg fentanyl.

- Nhóm 2 (levobupivacain + fentanyl): Liều 8 mg levobupivacain 0,5% phối hợp 30 mcg fentanyl.

- Nhóm 3 (ropivacain + fentanyl): Liều 12 mg ropivacain 0,5% phối hợp 30 mcg fentanyl.

Tất cả các bệnh nhân trong cả ba nhóm sau gây tê tủy sống đều được theo dõi sát mạch, huyết áp, và SpO₂ 1 phút/ lần trên máy theo dõi gây mê hồi sức. Nếu huyết áp tối đa > 80% huyết áp nền thì theo dõi tiếp. Nếu huyết áp tối đa $\leq$ 80% huyết áp nền thì tiến hành điều trị bằng tiêm 10 mg ephedrin, nhắc lại sau 1 phút nếu chưa nâng được huyết áp, liều tối đa 30 mg ephedrin. Nếu có mạch giảm trên 20% mạch nền thì tiêm tĩnh mạch 0,5mg Atropin.

Các thông số nghiên cứu: Đặc điểm chung của bệnh nhân và đặc điểm sản khoa, đặc điểm về gây tê tủy sống. Đánh giá hiệu quả vô cảm: Thời gian chờ tác dụng ức chế cảm giác đau đến T6, T10; thời gian ức chế cảm giác đau; chất lượng vô cảm theo Abouleizh; mức độ hài lòng của bệnh nhân và phẫu thuật viên.

Các thời điểm nghiên cứu: Nghiên cứu tại các thời điểm T0, T1, T2, T3, T5... đến T60 tương ứng với các thời điểm trước khi gây tê tủy sống, sau gây tê tủy sống 1 phút, 2 phút đến 60 phút.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, các bệnh nhân nghiên cứu đều tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Cân nặng (kg)	68,5 ± 4,9(59 – 78)	67,2 ± 4,5(57 – 81)	66,4 ± 3,7(59 – 73)	> 0,05
Tổng thời gian mổ (phút)	33,7 ± 7,5(25 – 48)	32,6 ± 5,4(25 – 44)	35,5 ± 4,2(26 – 43)	> 0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm chung và thời gian mổ của các bệnh nhân ở ba nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.2. Hiệu quả vô cảm

Chỉ số $\bar{X} \pm SD$ (min-max)	Nhóm 1 (Bupi + Fen) n = 35	Nhóm 2 (Levo + Fen) n = 33	Nhóm 3 (Ropi + Fen) n = 31	p
Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 (phút)	1,93 ± 0,46 (1,5 – 2,5)	2,05 ± 0,47 (2 – 3,5)	3,71 ± 0,54 (3 – 4,5)	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T6 (phút)	3,37 ± 0,72 (2,5 – 5)	3,8 ± 0,65 (3 – 5,5)	5,92 ± 0,95 (5 – 7,5)	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau đến T10 (phút)	115,4 ± 11,7 (95 – 137)	101,5 ± 4,7 (90 – 110)	100,2 ± 5,4 (90 – 110)	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3>0,05

Nhận xét: Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 và T6 không có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm 1 và nhóm 3 và giữa nhóm 2 và nhóm 3. Thời gian kéo dài cảm giác đau ở T10 cũng có sự khác biệt giữa nhóm 1 với hai nhóm còn lại.

Bảng 3.3. Chất lượng vô cảm theo Abouleizh

Mức độ (n%)	Nhóm 1 (Bupi + Fen) n = 35	Nhóm 2 (Levo + Fen) n = 33	Nhóm 3 (Ropi + Fen) n = 31	p
Tốt	35 (100%)	32 (97%)	26 (83,9%)	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Trung bình	0 (0%)	1 (3%)	5 (16,1%)	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Kém	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	p1-2>0,05 p1-3>0,05 p2-3>0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mức vô cảm tốt và trung bình của nhóm 3 so với nhóm 1 và nhóm 2.

Bảng 3.4. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Chỉ số (n%)	Nhóm 1 (Bupi + Fen) n = 35	Nhóm 2 (Levo + Fen) n = 33	Nhóm 3 (Ropi + Fen) n = 31	p
Rất hài lòng	34(97,1%)	28(84,8%)	19(61,3%)	P1-2>0,05 P1-3<0,05 P2-3<0,05
Hài lòng	1(2,9%)	5(15,2%)	11(35,5%)	P1-2>0,05 P1-3<0,05 P2-3<0,05
Không hài lòng	0(0%)	0(0%)	1(3,2%)	P1-2<0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ hài lòng của các bệnh nhân ở nhóm 3 so với nhóm 1 và nhóm 2.

Bảng 3.5. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên

Chỉ số (n%)	Nhóm 1 (Bupi + Fen) n = 35	Nhóm 2 (Levo + Fen) n = 33	Nhóm 3 (Ropi + Fen) n = 31	p
Rất hài lòng	33(94,3%)	27(81,8%)	19(61,3%)	p1-2>0,05

				p1-3<0,05 p2-3<0,05
Hài lòng	2(5,7%)	6(18,2%)	12(38,7%)	p1-2>0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05
Không hài lòng	0(0%)	0(0%)	0(0%)	p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3>0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ hài lòng và rất hài lòng của phẫu thuật viên ở nhóm 3 so với nhóm 1 và nhóm 2.

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.1 cho thấy: Không có sự khác biệt về các đặc điểm chung của các bệnh nhân ở ba nhóm nghiên cứu về tuổi, chiều cao, cân nặng, thời gian phẫu thuật... Như vậy, các bệnh nhân ở ba nhóm nghiên cứu là khá tương đồng nên sẽ ít ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

4.1. Hiệu quả vô cảm

***Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau:** Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau ở mức T10 của nhóm 1 ($1,94 \pm 0,46$ phút) và nhóm 2 ($2,05 \pm 0,47$ phút) thấp hơn so với nhóm 3 ($3,71 \pm 0,54$ phút). Như vậy, bupivacain và levobupivacain có thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau ở mức T10 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ropivacain ($p < 0,05$). Tương tự, thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T6 của nhóm bupivacain ($3,37 \pm 0,72$ phút) và nhóm levobupivacain ($3,8 \pm 0,65$ phút) cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ropivacain ($5,92 \pm 0,95$ phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau của chúng tôi ở nhóm levobupivacain thấp hơn so với kết quả của Trần Ngọc San (thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 là $4 \pm 0,85$ phút và đến T6 là $6,62 \pm 1,55$ phút), có thể do tác giả này gây tê với liều levobupivacain thấp hơn so với liều của chúng tôi ($7,86 \pm 0,22$ mg) [1]. Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau của chúng tôi ở nhóm levobupivacain cũng thấp hơn so với kết quả của Gulen Guler khi gây tê tủy sống bằng levobupivacain liều 10 mg (thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 là $4,6 \pm 1,47$ phút), có thể do tác giả gây tê ở vị trí thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (khe L3-4) và do bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả là người châu Âu nên có chiều cao lớn hơn so với bệnh nhân người Việt Nam [3].

***Thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau đến T10:** Thời gian này được tính từ khi khởi phát ức chế cảm giác đau ngang mức T10 cho

đến khi phục hồi cảm giác đau ở mức này. Đây chính là thời gian vô cảm để phẫu thuật. Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2, thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau ở nhóm bupivacain ($115,4 \pm 11,7$ phút) lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm levobupivacain ($101,4 \pm 4,7$ phút) và nhóm ropivacain ($102,2 \pm 5,4$ phút). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Gautier (thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau đến T10 của ba nhóm nghiên cứu với bupivacain, levobupivacain và ropivacain tương ứng là 131 phút, 124 phút và 120 phút); tuy nhiên, ở nhóm ropivacain thì kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả của J.F. Luck (84 phút), có thể do tác giả này sử dụng ropivacain loại tỷ trọng cao [2],[4]. Thời gian vô cảm này lớn hơn nhiều so với thời gian của một cuộc mổ lấy thai, do đó, nên lựa chọn levobupivacain hoặc ropivacain để gây tê tủy sống cho các bệnh nhân mổ lấy thai mà tiền lượng cuộc mổ không kéo dài (mổ lấy thai lần đầu, phẫu thuật viên có kinh nghiệm...) vì rút ngắn thời gian vô cảm sẽ giúp bệnh nhân phục hồi cảm giác và vận động sớm hơn, bệnh nhân được chuyển về phòng bệnh sớm hơn, có thể chăm sóc con được sớm hơn, tăng sự hài lòng của bệnh nhân.

***Chất lượng vô cảm theo Abouleizh:** Tỷ lệ chất lượng vô cảm tốt ở nhóm bupivacain và levobupivacain cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm ropivacain (100% và 97% so với 83,9%). Đặc biệt, nhóm ropivacain có tỷ lệ chất lượng vô cảm ở mức trung bình lên tới 16,1% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bupivacain (0%) và nhóm levobupivacain (3%). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào có chất lượng vô cảm kém phải chuyển phương pháp vô cảm, các bệnh nhân có chất lượng vô cảm mức trung bình chủ yếu có cảm giác căng tức khi phẫu thuật viên kéo căng cơ thành bụng trong thì mở bụng hoặc khi chèn gạc hay thì ấn đáy tử cung khi lấy thai, tuy nhiên, các bệnh nhân này đều không phải dùng thêm thuốc giảm đau hoặc an thần nào khác. Điều này có thể thấy rằng liều gây tê tủy sống bằng ropivacain 12 mg phối hợp với 30 mcg fentanyl là chưa đủ để đảm bảo chất lượng

vô cảm tốt cho các bệnh nhân trong mổ lấy thai. Kết quả này của chúng tôi không phù hợp với kết quả của Gautier (sử dụng liều 12 mg ropivacain để gây tê tủy sống đạt chất lượng vô cảm tốt tương đương bupivacain liều 8mg hoặc levobupivacain liều 8mg), có thể do tác giả này phối hợp với 2,5 mcg sufentanil trong khi nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 30 mcg fentanyl [2].

***Mức độ hài lòng của bệnh nhân và phẫu thuật viên:** Theo kết quả ở bảng 3.4, mức độ hài lòng của bệnh nhân được chia thành 3 mức độ: Rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng. Tỷ lệ rất hài lòng ở nhóm bupivacain và levobupivacain đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ropivacain ($p < 0,05$). Điều này là do các bệnh nhân ở nhóm ropivacain còn có cảm giác tức bụng khi phẫu thuật viên kéo cơ thành bụng trong thì mở bụng và ấn đáy tử cung ở thì lấy thai.

Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy, tỷ lệ phẫu thuật viên rất hài lòng ở nhóm bupivacain và levobupivacain đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ropivacain ($p < 0,05$). Điều này chủ yếu do nhóm ropivacain có thời gian chờ tác dụng kéo dài hơn và mức độ mềm cơ kém hơn so với hai thuốc kia, do đó, không tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật viên khi lấy thai.

V. KẾT LUẬN

Gây tê tủy sống để mổ lấy thai có phối hợp fentanyl 30 mcg bằng bupivacain liều 8 mg có

hiệu quả vô cảm tương đương với levobupivacain liều 8 mg nhưng tốt hơn ropivacain liều 12 mg: Thời gian khởi phát ức chế cảm giác đau đến T10 và T6 của bupivacain tương đương levobupivacain nhưng ngắn hơn ropivacain; thời gian kéo dài ức chế cảm giác đau đến T10 của bupivacain dài hơn levobupivacain và ropivacain; chất lượng vô cảm tốt của bupivacain tương đương levobupivacain nhưng cao hơn ropivacain; tỷ lệ bệnh nhân và phẫu thuật viên rất hài lòng của bupivacain cũng tương đương levobupivacain nhưng cao hơn ropivacain.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc San (2014)**, So sánh gây tê tủy sống bằng levobupivacain kết hợp fentanyl với bupivacain kết hợp fentanyl trong phẫu thuật lấy thai. Luận văn thạc sỹ y học, chuyên ngành Gây mê hồi sức, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Gautier P., De kock M et al (2003)**, Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for Caesarean section. Br J Anaesth, 91(5):p.684-9.
3. **Guler G., Cakir G et al (2012)**, A comparison of spinal anesthesia with Levobupivacaine and hyperbaric Bupivacaine for Cesarean section: A Randomized Trial. Open Journal of Anesthesiology 02(03): p.84-89.
4. **Luck J.F., Fettes P.D. et al (2008)**, Spinal anaesthesia for elective surgery: A comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. Br J Anaesth, 101(5):p.705-10.

PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THÙY PHỔI NẠO VẾT HẠCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN I-II TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Khắc Kiềm*

TÓM TẮT

Phẫu thuật nội soi lồng ngực với xu thế xâm nhập tối thiểu, ít xâm lấn, hậu phẫu nhẹ nhàng, bệnh nhân phục hồi nhanh, giảm đau và đạt tính thẩm mỹ cao...Đã và đang trở thành xu thế phát triển mới. Qua nghiên cứu 196 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi nạo vét hạch tại Bệnh viện K chúng tôi thấy: chủ yếu các khối u đk 2 - 3 cm chiếm 37,2%, từ 3-4 cm 22,5%; các khối u sớm T_{1ab} đường kính ≤ 2 cm chiếm tỷ lệ thấp 6,1% và 14,8%. PTNS 189 bệnh

nhân (96,4%) là VATS, có 7 bệnh nhân (3,6%) PTNS chuyển mổ mở. Tổng số hạch nạo vét được là 1837 chiếc, bệnh nhân ít hạch nhất là 4 hạch và nhiều nhất là 18 hạch. Trong các nhóm hạch N₁ (+) chiếm 29,8%, hạch N₂ (+) chiếm 7,4%. Các hạch có đk ≤ 5 mm tỷ lệ (+) thấp chỉ 6,8%, hạch lớn đk 10-15mm tỷ lệ (+) cao 38,5%. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm cho giai đoạn I là 95,8%; giai đoạn II là 73,8%; sang giai đoạn IIIA tỷ lệ này giảm còn 41,6%. Thời gian sống thêm cũng phụ thuộc nhiều vào di căn hạch, ở gđ chưa di căn hạch N₀ sống 3 năm đạt 89%, khi di căn hạch N₁₋₂ tiên lượng xấu, sống 3 năm còn 62,2%.

SUMMARY

THORACOSCOPIC LOBECTOMY SURGERY WITH LYMPH NODE DREDGING FOR THE TREATMENT OF STAGE I-II NON SMALL CELL LUNG CANCER IN THE K HOSPITAL

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khắc Kiềm

Email: Nguyenkhackiemtho@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

Thoracoscopic with minimal intrusion trends, less invasive, gentle postoperative patient recovery, reduce pain and achieve superior aesthetics... There has been becoming a new trend of development. 196 patient, consists mainly tumors from 2-3 cm was 37,2%, from 3-5 cm was 22,5% and lower 2 cm percentage of 6,1%. Lobectomy and remove lymph nodes with 189 patients (96,4%) was VAST, and transferred thoracoscopic to open surgery 7 patients (3.6%). Total number of nodes to be dredged is 1837 units, at least 4 nodes nodes and at most 18 nodes. In the group nodes N1 has (+) greatest dimension accounted for 29.8%, nodes N2 (+) accounted for 7.4%. The lymph nodes smaller 5 mm lymph nodes with low ratio (+) only 6.8%, large lymph nodes with 10-15mm diameters are 38.5% positive (+). The entire 3-year overall survival for phase I is 95.8%; phase II is 73.8%; to stage IIIA, this rate decreased to 41.6%. The overall survival also depends much on lymph node metastasis, at the stage of non-metastatic N0, 3 years overall survival is 89%, transition to the stage of N1-2 lymph node metastasis, poor survival 3 years is 62.2%

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một bệnh đứng đầu trong các ung thư, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các ung thư ở người lớn. Tỷ lệ mắc cho đến nay tiếp tục gia tăng, năm 2018 thế giới có khoảng 2,094 triệu người mới mắc và 1,8 người chết.

Điều trị UTP là đa mô thức phối hợp giữa PT, xạ trị, hóa trị và điều trị đích. Ở giai đoạn I-II PT đóng vai trò cơ bản, hóa xạ trị có vai trò bổ trợ. Để đạt kết quả của PT, ngoài việc cắt bỏ thùy phổi giải quyết khối u nguyên phát thì cần phải nạo vét hạch vùng lấy hết tổn thương.

Phẫu thuật lồng ngực là PT nặng, đường rạch mở ngực rộng, cắt nhiều cơ gây đau đớn, chậm phục hồi của BN. Ngày nay PTNS được phát triển mạnh với xu thế là xâm nhập tối thiểu, ít xâm lấn, phục hồi nhanh, tính thẩm mỹ. Ngày càng được triển khai áp dụng rộng rãi để thay thế dần các phẫu thuật mổ mở kinh điển

Tại Bệnh viện K đã triển khai PTNSLN từ năm 2008, nhưng PTNS cắt thùy phổi một cách hệ thống bài bản thì năm 2013 mới thường xuyên. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục đích:

1. Nhận xét đặc điểm di căn hạch và khả năng nạo vét trong ung thư phổi không tế bào nhỏ được phẫu thuật nội soi ở giai đoạn I-II.

2. Đánh giá kết quả của phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi nạo vét hạch vùng điều trị ung thư phổi giai đoạn trên tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng NC gồm 196 bệnh nhân UTP giai đoạn I-II được PTNS cắt thùy phổi nạo vét hạch tại bệnh viện K

từ 08/2016 đến 12/2018.

***Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.** Tất cả BN có chẩn đoán trước mổ là UTPKTBN giai đoạn I-II và được chỉ định PTNS cắt thùy phổi (VATS) với các tiêu chuẩn:

+ Khối u phổi ở gđ T1a; T1b; T2a, T2b, đường kính khối u trên CLVT ≤ 5 cm không có hạch ở giai đoạn N₀ N₁.

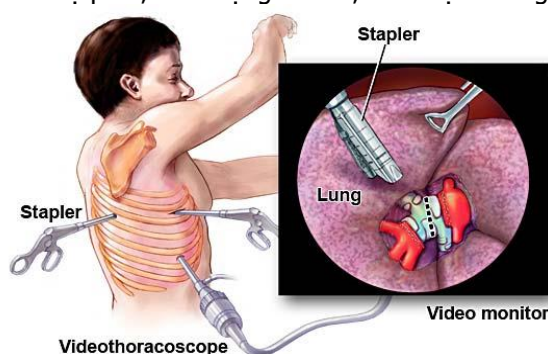
+ Không xâm lấn vào các thành phần như mạch máu, khí quản ...

+ Chức năng thông khí phổi tốt, đảm bảo cho cắt một thùy phổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng

2.2.2. Tiến hành phẫu thuật. Chúng tôi thực hiện đường mổ thao tác nhỏ 3-4cm đặt 1 SurgiSleeve (working incision) và 1 hoặc 2 lỗ trocar 10mm: Áp dụng đường mổ thao tác ngay từ đầu, đưa camera vào đánh giá bilan chung toàn bộ phổi, tình trạng khối u, xâm hạch vùng...



VIDEO ASSISTED THORACIC SURGERY: VATS

Trocar số 2 hoặc 3 loại 10 mm cho dụng cụ và scope. Một số trường hợp chỉ đặt 1 trocar kết hợp với 1 đường mổ WI 3-4 cm (nội soi 2 lỗ).

Các ĐM-TM phổi, PQ được phẫu tích tỉ mỉ bằng dao Ligasure hoặc SA và được cắt bằng stapler. Phẫu tích nạo vét hạch triệt để tại các chặng N1 N2.

Thùy phổi sau khi được cắt bỏ cho vào 1 túi nilon và lấy ra ngoài qua đường mổ thao tác WI.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm 196 BN UTP có 142 nam (72,5%) và 54 nữ (27,5%), độ tuổi trung bình 57,3 cao nhất là 72 thấp nhất là 28.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
IA	28	14,3
IB	95	48,5
IIA	24	12,2
IIB	37	18,9

IIIA	12	6,1
Tổng	196	100,0

Bảng 3.2. Kích thước khối u

Kích thước U	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Khối u ≤ 1cm	12	6,1

1 < Khối u ≤ 2cm	29	14,8
2 < Khối u ≤ 3cm	73	37,2
3 < Khối u ≤ 4cm	44	22,5
4 < Khối u ≤ 5cm	38	19,4
Tổng cộng	196	100

Bảng 3.3. Tỷ lệ di căn vào các nhóm hạch vùng

Di căn \ Nhóm hạch	Hạch N ₁ n (%)	Hạch N ₂ n (%)	Chung n (%)	p
Hạch dương tính	459(29,8)	22(7,4)	481(26,2)	0,0001
Hạch âm tính	1080(70,2)	276(92,6)	1356(73,8)	
Tổng	1539 (100)	298(100)	1837(100)	

Bảng 3.4. Liên quan kích thước hạch với khả năng di căn

Kích thước hạch \ Hạch di căn	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)	Tổng n (%)	p
đk hạch ≤ 5 mm	14(6,8)	192(93,2)	206	0,001
5 < đk hạch ≤ 10 mm	148 (14,2)	891(85,8)	1039	
10 < đk hạch ≤ 15mm	228 (38,5)	364(61,5)	592	
Tổng	481(26,2)	1356(73,8)	1837 (100)	

Bảng 3.5. Liên quan mô bệnh học với di căn hạch

Mô bệnh học \ Hạch di căn	Dương tính	Âm tính	Chung	p
UTBM tuyến	273(27,1)	733(72,9)	1006(54,8)	0,001
UTBM vảy	128(24,9)	386(75,1)	514(28,0)	
UTBM tế bào lớn	59(26,9)	160(73,1)	219(11,9)	
UTBM loại khác	22(22,4)	76(77,6)	98(5,3)	
Tổng	481(26,2)	1356(73,8)	1837(100)	

Bảng 3.6. Các phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
PT cắt thùy phổi nạo vét hạch	189	96,4
PT nội soi chuyển mô mỡ	7	3,6
Tổng cộng	196	100

Bảng 3.7. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn I (n=123BN)

Giai đoạn	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 th	24 th	36 th	
GD IA	28	38,8	36,63-40,9	100,0	100,0	96,4	0,001
GD IB	95	36,4	35,13-37,8	97,9	94,6	90,5	
GD I	123	36,8	36,3-38,1	98,4	97,5	95,8	

Bảng 3.8. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn II (n=61BN)

Giai đoạn	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 th	24 th	36 th	
GD IIA	24	36,07	34,46-37,68	95,8	87,4	79,0	0,04
GD IIB	37	34,3	32,13-36,70	94,5	86,4	70,2	
GD II	61	35,4	33,35-37,1	95,0	86,2	73,8	

Bảng 3.9. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn IIIA (n=12BN)

Giai đoạn	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 th	24 th	36 th	
GDIIIA	12	26,07	23,36-29,50	83,3	58,3	41,6	>0,05

Bảng 3.10. Thời gian sống thêm theo các chặng hạch N₀ N₁ (n=196BN)

Tình trạng hạch	Số BN (n)	Trung vị (tháng)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
				12 th	24 th	36 th	
Hạch N ₀	147	37,9	36,02-38,70	97,9	94,5	89,0	0,01
Hạch N ₁₊₂ [tức N ₍₊₎]	49	30,4	27,40-31,68	91,8	79,5	62,2	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm di căn hạch và khả năng nạo vét trong PTNS. Bảng 3.1 cho thấy 196 BN, gđ sớm IA chiếm tỷ lệ thấp 14,3%, gđ IB chiếm tỷ lệ cao nhất 48,5%. Ở gđ IIIA có 6,1%, do các khối u T₁₋₂N₂ trên CLVT phát hiện ra hạch trung thất N₂ nhưng hạch nhỏ 1cm được cho là (-) khi PT nạo vét làm mô bệnh thì kết quả hạch (+) vẫn được đưa vào NC.

Bảng 3.2 khối u đk từ 2-3cm T_{1c}-T_{2a} chiếm 37,2% và 22,5%. Các khối u ở gđ sớm đk ≤ 1cm T_{1a} chiếm tỷ lệ thấp 6,1%. Manser Graham.R và CS (2016) ở gđ sớm IA có tỷ lệ cao 22% và khối u đk ≤ 1cm là 14% bởi tại Anh BN thường phát hiện được bệnh rất sớm, nhiều tổn thương chỉ 0,5 cm đã phát hiện và được PTNS cho kết quả rất tốt sống 5 năm đạt 98 đến 100% [1].

Trong 196 BN nạo vét được 1837 hạch (bảng 3.3), trung bình là 9,2 hạch/1 BN, ít nhất là 4 hạch và nhiều nhất là 18 hạch. Hạch xuất hiện chủ yếu ở chặng N₁ với 83,8%; chặng N₂ với 16,2%. Tỷ lệ hạch (+) 26,2%, trong đó hạch N₁ (+) 29,8%; còn hạch N₂ (+) thấp 7,4% (p=0,0001). Tadasu Kohno và CS (2012) với 160 BN, hạch N₁ di căn 26,2% và hạch N₂ di căn 5%. Kết quả trên cũng tương tự với chúng tôi, tuy nhiên tỷ lệ BN ở gđ sớm, hạch đk ≤ 10 mm cao chiếm 65% tác giả cho rằng tỷ lệ di căn hạch vùng và số lượng hạch phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh và phương pháp nạo vét hạch [2].

Ở (bảng 3.4) cho thấy tổng số 1837 hạch chủ yếu hạch có đk từ 5-10 mm. Trong các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đều ghi nhận kích thước của các hạch tỷ lệ thuận với khả năng di căn của chúng, hạch có đk ≤ 5 mm tỷ lệ di căn rất thấp 6,8%; hạch đk > 5 - 10 mm di căn là 14,2%; đặc biệt hạch có đk > 10 - 15 mm di căn cao 38,5% (p=0,001). Kết quả này cũng tương tự NC của Tadasu Kohno (2012) [2] và Yu-Jen Cheng (2010) [3].

Bảng 3.5. Kết quả UTBM tuyến 54,8%; UTBM vảy 28%. Trong đó UTBM tuyến có tỷ lệ di căn hạch cao 27,1%; UTBM vảy 24,9%. Yu-Jen Cheng (2010) PTNS tại 2 trung tâm lớn thấy UTBM tuyến hạch di căn (N₁,N₂) là 20,3%; UTBM vảy di căn hạch 19,7%; UTBM tế bào lớn di căn hạch thấp 13,4% nhưng lại hay cho di căn xa. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ di căn hạch theo các type mô bệnh học cao hơn nghiên cứu của Yu-Jen Cheng, do trong nghiên cứu của tác giả này các BN được phát hiện ở gđ sớm, có tới 70,5% là giai đoạn I, vì vậy khi PT nạo vét hạch sẽ gặp tỷ lệ hạch (+) thấp [3].

4.2. Phương pháp và kết quả điều trị.

Bảng 3.6, NC của chúng tôi, thời gian mổ trung bình là 162 phút, dài nhất là 250 phút, ngắn nhất là 85 phút. Có 189 BN mổ nội soi theo đúng kế hoạch chiếm 94,4%, chuyển mổ mở có 7 BN chiếm 3,6% do hệ thống hạch N₁ N₂ bám dính chặt vào mạch máu (dạng hạch than) gây rách mạch máu.

Yu-Jen Cheng (2010) [3], Dominique Gossot (2018) [4] tỷ lệ chuyển mổ mở từ 2-5% do các nguyên nhân về hạch, mạch máu, biến đổi giải phẫu. Khi gặp khó khăn hoặc trở ngại thì tác giả chủ động chuyển mổ mở để tránh mất thời gian và gây nguy hiểm. Vấn đề nạo vét hạch trong PTNS các tác giả đều có quan điểm giới hạn ở hạch N₁ còn N₂ không khuyến cáo mổ nội soi.

Thời gian sống thêm 3 năm theo gđ: gđ là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm, (Bảng 3.7 và Bảng 3.8) cho thấy sống thêm toàn bộ 3 năm ở các giai đoạn IA, IB lần lượt là 96,4% và 90,5%. Sống 3 năm toàn bộ ở giai đoạn IIA, IIB là 79% và 70,2%, sự khác biệt có ý nghĩa (p= 0,001 và p=0,04). Khi chuyển sang giai đoạn IIIA bảng 3.9 thì kết quả giảm rõ rệt sống 3 năm chỉ còn 41,6% do yếu tố tiên lượng xấu của di căn hạch trung thất N₂.

Di căn hạch là yếu tố có ảnh hưởng lớn đến sự sống còn của BN, bảng 3.10 cho thấy, khi chưa di căn hạch (N₀) sống 3 năm là 89%, khi đã có yếu tố di căn hạch bất kể N₁ hay N₂ thì tỷ lệ này giảm còn 62,2% (p=0,01).

Toshihiko Sato (2015) phân tích đa biến thời gian sống thêm thấy sống 3 năm cho gđ I là 97,5%; gđ II là 76,4%; gđ IIIA là 38,2% và sống 5 năm cho các gđ trên tương ứng 90,6% - 64,5% - 18,9% (p=0,003) [5]. So với các tác giả tỷ lệ sống 2-3 năm ở các giai đoạn I, II có kết quả tương đương với chúng tôi, ở giai đoạn muộn IIIA kết quả giảm rõ rệt. Các tác giả đều có nhận xét là do yếu tố tiên lượng xấu của hạch trung thất N₂. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện nạo vét hạch một cách hệ thống theo bản đồ, nghĩa là tất cả các trạm hạch từ nhóm 1-14 đều được kiểm soát, vì vậy việc nạo vét hạch có ý nghĩa bài bản và mang tính dự phòng cao giảm đáng kể tỷ lệ tái phát.

V. KẾT LUẬN

PTNS cắt thùy phổi với xu hướng ngày càng phát triển và có khả quan, thường được thực hiện ở gđ sớm với gđ I, II. Đường mổ hỗ trợ WI 3-4 cm đủ để lấy toàn bộ 1 thùy phổi ra ngoài, tạo thuận lợi cho các thao tác mổ.

Nạo vét hạch trong PTNS cũng được áp dụng rộng rãi và an toàn, tỷ lệ hạch (+) là 26,2% và thường được khuyến cáo cho gđ hạch N₀ N₁.

Thời gian sống thêm 3 năm ở gđ sớm cho kết quả đáng khích lệ, giai đoạn I đạt 95,8%; giai đoạn II 73,8%. Di căn hạch là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng tới thời gian sống thêm, khi chưa có yếu tố di căn hạch sống 3 năm đạt 89%, khi có yếu tố di căn hạch tỷ lệ này giảm còn 62,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Manser Graham.R, Wright G., Hart D., et al (2016). Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of lobectomy as a type of lesser resection. J Thorac Cardiovasc Surg, 129, pp. 87-93.
2. Tadasu Kohno, Yasushi Sakamaki, Tetsuo Kido, Motoaki Yasukawa (2012), "Lobectomy

with extended lymph node dissection by video assisted thoracic surgery for lung cancer", Surg. Endosc., 11, pp. 354-358.

3. Yu-Jen Cheng, Eing-Long Kim et al (2010). "Video - assisted thoracoscopic major lung resection: indications, technique, and early results: experience from two centers in Asia", Surg Laparosc Endosc, 7, pp. 241-244.
4. Dominique Gossot (2018). Video-assisted thoracic surgery lobectomy: Experience with 1,100 cases. Ann Thorac Surg, 81, pp. 421-436.
5. Toshihiko Sato, et al (2015). Tumor size predicts survival within stage I- II non - small cell lung cancer. Is VATS Lobectomy Better Perioperatively. Biologically and oncologically. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 63 (12): p.670-701.

THỰC TRẠNG ĐIỀU KIỆN VỆ SINH TẠI CÁC BẾP ĂN TẬP THỂ TRƯỜNG MẦM NON TẠI HUYỆN KIM BẢNG, HÀ NAM NĂM 2019

Phạm Minh Khuê¹, Vũ Hải Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Đảm bảo điều kiện vệ sinh các bếp ăn tập thể là một trong những công tác quan trọng để đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm. Một nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành để đánh giá điều kiện vệ sinh các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019. Kết quả cho thấy 18/18 trường mầm non trên địa bàn đều là cơ sở công lập, 88,9% có diện tích $\geq 50m^2$. Về thủ tục hành chính, 22,2% đạt 6/6 điểm, 77,8% các cơ sở đạt 5/6 điểm. Về cơ sở vật chất, 5,5% các cơ sở đạt 16/16 điểm, 77,8% đạt 12-15/16 điểm, 16,7% cơ sở không đạt tiêu chuẩn ($< 12/16$ điểm). Về trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm, 11,1% các cơ sở đạt 16/16 điểm, 88,9% đạt 12/15/16 điểm. Một số tiêu chí có mức độ đạt thấp như giấy phép kinh doanh (22,2%), phòng thay bảo hộ lao động (44,4%), lưới bắt côn trùng (16,7%), mặt bàn chế biến, bàn ăn làm bằng vật liệu dễ cọ rửa (38,9%) và chiều cao bàn ăn, chế biến cách nền tối thiểu 60cm (38,9%). Các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn cần hoàn thiện các tiêu chí, đảm bảo đạt chuẩn theo quy định mà Bộ Y tế đã đề ra.

Từ khóa: vệ sinh, an toàn thực phẩm, bếp ăn tập thể, trường mầm non, Hà Nam.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF HYGIENIC CONDITIONS AT PRESCHOOLS IN KIM

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: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

BANG DISTRICT, HA NAM IN 2019

Ensuring hygienic conditions for collective kitchens is one of important tasks to assure food hygiene and safety. A cross-sectional descriptive study was conducted to evaluate the hygienic conditions of collective kitchens at preschools in Kim Bang district, Ha Nam province in 2019. The results showed that 18/18 preschools were in public sectors, 88.9% had a surface of processing room $\geq 50 m^2$. Regarding administrative procedures, 22.2% establishments reached 6/6 points, 77.8% reached 5/6 points. Regarding facilities, 5.5% establishments reached 16/16 points, 77.8% reached 12-15/16 points, 16.7% did not reached the standards ($< 12/16$ points). Regarding equipments, tools for processing and distributing food, 11.1% establishments reached 16/16 points, 88.9% reached 12/15/16 points. Some criteria were still at a low level, such as business licenses (22.2%), labor protection rooms (44.4%), insect nets (16.7%), processing tables, eating tables made by easily scouring materials (38.9%) and eating table height at least 60 cm from the floor (38.9%). The collective kitchens at preschools in the studied area need to improve these criteria to ensure the standards prescribed by the Ministry of Health.

Keywords: hygiene, food safety, collective kitchen, preschool, Ha Nam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn vệ sinh thực phẩm là một trong những vấn đề quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng. Thực phẩm không đảm bảo vệ sinh an toàn chứa các vi khuẩn, vi rút, ký sinh trùng gây bệnh, các hóa chất, có thể là nguồn gốc gây nên các vụ ngộ độc thực phẩm. Ước tính có khoảng hơn 200 bệnh khác nhau có thể lây truyền thông qua thực phẩm không đảm bảo vệ sinh, an toàn.

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm có khoảng 600 triệu người (gần 1/10 dân số thế giới) ngộ độc thực phẩm, 420.000 người tử vong. Trong đó, trẻ em dưới 5 tuổi chiếm 40% các trường hợp, với 125.000 trường hợp tử vong [1,2]. Tại Việt Nam, theo thống kê của Cục An toàn thực phẩm, năm 2017 ghi nhận 139 vụ ngộ độc thực phẩm làm 3.869 người mắc, 24 người tử vong [3].

Kim Bảng là huyện nằm ở phía tây bắc của tỉnh Hà Nam, có diện tích 861,9km², dân số 852.800 người. Toàn huyện có 17 xã và 1 thị trấn, với 18 bếp ăn tập thể trường mầm non. Vì vậy, việc đảm bảo điều kiện vệ sinh cho các bếp ăn tập thể trường mầm non, từ đó đảm bảo an toàn thực phẩm cho trẻ là hết sức cần thiết. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá về thực trạng điều kiện vệ sinh tại các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả thực trạng điều kiện vệ sinh tại các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, Hà Nam năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

1.1. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 đến tháng 08 năm 2019.

1.2. Địa điểm nghiên cứu: Tất cả các bếp ăn tập thể trong các trường mầm non trên địa bàn huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2. Phương pháp chọn mẫu: toàn bộ 18 trường mầm non trên địa bàn huyện.

2.3. Công cụ thu thập số liệu:

- Bảng kiểm tiêu chuẩn thủ tục hành chính của các bếp ăn tập thể.

- Bảng kiểm tiêu chuẩn cơ sở hạ tầng, sử dụng bảo hộ lao động, dụng cụ chế biến, bảo quản thực phẩm của các bếp ăn tập thể.

- Phiếu xét nghiệm tồn dư glucide trên bát, đĩa.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu:

- Bước 1: Thành lập nhóm điều tra: Cán bộ Chi cục Vệ sinh an toàn thực phẩm tỉnh Hà Nam, Phòng y tế huyện Kim Bảng, Trung tâm y tế huyện Kim Bảng, cán bộ y tế học đường các trường mầm non. Tập huấn phương pháp điều tra, phỏng vấn, thu thập số liệu, lấy mẫu xét nghiệm.

- Bước 2: Quan sát, điều tra thực địa về điều kiện cơ sở vật chất tại các bếp ăn tập thể: Diện tích, địa điểm môi trường, kết cấu của bếp, trang thiết bị, các tiêu chí về vệ sinh điền vào bảng kiểm.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá: Căn cứ theo Quyết định số 41/2005/QĐ-BYT ngày

08/12/2005 của Bộ Y tế Việt Nam về việc ban hành "Quy định điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm đối với cơ sở kinh doanh, dịch vụ, phục vụ ăn uống" [4].

*Tiêu chuẩn đánh giá bếp ăn tập thể đạt về thủ tục hành chính:

(1). Cơ sở có giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh: 1 điểm;

(2). Cơ sở có chứng nhận đủ điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm: 1 điểm;

(3). Cơ sở có chứng chỉ tập huấn kiến thức vệ sinh an toàn thực phẩm: 1 điểm;

(4). Cơ sở có hồ sơ lưu khám sức khỏe theo đúng quy định: 1 điểm;

(5). Cơ sở có hợp đồng cung cấp thực phẩm: 1 điểm;

(6). Cơ sở có sổ kiểm thực 3 bước: 1 điểm.

Bếp ăn tập thể đạt tiêu chuẩn về thủ tục hành chính cần:

(1) Cơ sở đạt: 6/6 điểm;

(2) Cơ sở chấp nhận được: 3 - <6 điểm;

(3) Cơ sở không đạt: < 3 điểm.

*Tiêu chuẩn đánh giá bếp ăn tập thể đạt cơ sở hạ tầng:

(1) Xây dựng xa khu vực ô nhiễm: 2 điểm;

(2) Thiết kế theo nguyên tắc một chiều: 2 điểm;

(3) Bếp ăn tập thể được vệ sinh sạch sẽ: 2 điểm;

(4) Nguồn nước đảm bảo tiêu chuẩn vệ sinh để chế biến thực phẩm: 1 điểm;

(5) Đảm bảo thông gió, thoáng khí, đủ ánh sáng: 1 điểm;

(6) Lưới ngăn côn trùng (ruồi, nhặng, rán,...): 1 điểm;

(7) Tường, nền nhà làm bằng vật liệu dễ cọ rửa: 1 điểm;

(8) Hệ thống labo rửa tay đầy đủ: 2 điểm;

(9) Phòng thay bảo hộ lao động: 2 điểm;

(10) Nhà vệ sinh đảm bảo: 2 điểm.

Bếp ăn tập thể đạt về cơ sở hạ tầng cần:

(1) Cơ sở đạt: 16/16 điểm;

(2) Cơ sở chấp nhận được: 12 - <16 điểm;

(3) Cơ sở không đạt: <12 điểm.

*Tiêu chuẩn trang thiết bị, dụng cụ nơi chế biến, bảo quản và chia thức ăn chín tại các cơ sở ăn uống:

(1). Dụng cụ chế biến sạch sẽ, sắp xếp gọn gàng: 1 điểm;

(2). Khay đựng thức ăn sống, chín riêng biệt: 2 điểm;

(3). Thớt, dao... thái thực phẩm sống, chín riêng biệt: 2 điểm;

(4). Dụng cụ gắp, múc riêng từng loại thức ăn: 2 điểm;

(5). Mặt bàn chế biến, bàn ăn làm bằng vật liệu dễ cọ rửa: 1 điểm;

(6). Chiều cao bàn ăn cách nền tối thiểu 60cm: 1 điểm;

(7). Dụng cụ bảo quản (tủ cấp đông, tủ lạnh...): 2 điểm;

(8). Dụng cụ lưu mẫu thực phẩm: 1 điểm;

(9). Đủ dụng cụ chứa chất thải có nắp đậy: 1 điểm;

(10). Nguồn nguyên liệu thực phẩm có nguồn gốc: 1 điểm;

(11). Sử dụng phụ gia thực phẩm theo danh mục Bộ Y tế: 1 điểm;

(12). Thức ăn để trong tủ kín và bảo quản hợp vệ sinh: 1 điểm.

Bếp ăn tập thể đạt về trang thiết bị, dụng cụ sạch nơi chế biến, bảo quản và chia thức ăn chín tại các cơ sở chế biến cần:

(1) Cơ sở đạt 16/16 điểm;

(2) Cơ sở chấp nhận được: 12 - <16 điểm;

(3) Cơ sở không đạt: <12 điểm.

3. Xử lý số liệu. Toàn bộ số phiếu điều tra thực địa được kiểm tra kỹ trước khi nhập liệu bằng phần mềm EPI-INFO 6.04. Số liệu được phân tích, tính toán và lập thành các bảng số liệu bằng cách sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

4. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề cương đề tài được Hội đồng xét duyệt đề cương của trường Đại học Y Dược Hải Phòng thông qua. Đề tài tiến hành được sự cho phép của chi cục Vệ sinh an toàn thực phẩm tỉnh Hà Nam, Trung tâm y tế huyện Kim Bảng, phòng Giáo dục huyện Kim Bảng, Ban giám hiệu nhà trường và nhân viên phục vụ các bếp ăn tập thể của các trường mầm non nơi triển khai nghiên cứu. Các thông tin nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của bếp ăn tập thể trường mầm non

Bảng 1. Đặc điểm của các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019.

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Trường mầm non	Công lập	18	100
	Ngoài công lập	0	0
Diện tích phòng chế biến (m ²)	< 50	2	11,1
	50-100	12	66,7
	> 100	4	22,2
Bảo hộ lao động cho người phục vụ	Găng tay sạch	17	94,4
	Khẩu trang	14	77,8
	Tạp dề	11	61,1
	Mũ	11	61,1
	Đủ cả 4 loại bảo hộ	10	55,5

	Ít nhất 1 loại bảo hộ	18	100
Khám sức khỏe định kỳ cho người phục vụ	Có	16	88,9
	Không	2	11,1
Tồn dư Glucide trên bát, đĩa đã rửa	Đạt	8	44,4
	Không đạt	10	55,6
Tổng số		18	100

Tất cả 18 trường mầm non trên địa bàn nghiên cứu đều là cơ sở công lập, không có trường mầm non ngoài công lập. Đa số (66,7%) các bếp ăn tập thể trường mầm non có diện tích phòng chế biến từ 50-100m², 22,2% có diện tích >100m², 11,1% có diện tích <50m². Về trang bị bảo hộ, tất cả các cơ sở đều có trang bị ít nhất một loại bảo hộ nhưng chỉ có 55,5% cơ sở có đầy đủ 4 trang bị bảo hộ cho người phục vụ. Tiến hành xét nghiệm định tính Glucide trên bát, đĩa đã được rửa dùng chứa đựng thức ăn chín tại các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn cho thấy mức độ tồn dư trên mẫu thử có tỷ lệ là 55,6%.

2. Thực trạng thủ tục hành chính của các bếp ăn

Bảng 2. Thực trạng về thủ tục hành chính của các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019

Tiêu chuẩn		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Có giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh		4	22,2
Có giấy chứng nhận đủ điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm		18	100
Có chứng chỉ tập huấn kiến thức vệ sinh an toàn thực phẩm		18	100
Có hồ sơ lưu đủ sức khỏe theo đúng quy định		18	100
Có hợp đồng cung cấp thực phẩm		18	100
Có sổ kiểm thực 3 bước		18	100
Đánh giá chung	Đạt (6/6 điểm)	4	22,2
	Chấp nhận (3-5/6 điểm)	14	77,8
	Không đạt (< 3/6 điểm)	0	0
Tổng số		18	100

Khảo sát về thủ tục hành chính của các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn nghiên cứu cho thấy, tất cả các cơ sở đều có giấy chứng nhận đủ điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm, có chứng chỉ tập huấn kiến thức vệ sinh an toàn thực phẩm, có hồ sơ lưu đủ sức khỏe theo đúng quy định, có hợp đồng cung cấp thực phẩm và có sổ kiểm thực 3 bước. Tuy nhiên, chỉ có 4/18 (22,2%) các cơ sở có giấy chứng nhận đăng ký

kinh doanh.

Đánh giá chung về thủ tục hành chính cho thấy 22,2% các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đạt tiêu chuẩn, 77,8% đạt mức độ chấp nhận, không có cơ sở nào không đạt.

3. Thực trạng cơ sở hạ tầng của các bếp ăn tập thể

Bảng 3. Thực trạng cơ sở hạ tầng của các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019.

Phụ lục kèm theo Quyết định của Thủ tướng Chính phủ 2020

Tiêu chuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	
Xây dựng xa khu vực ô nhiễm	18	100	
Thiết kế theo nguyên tắc một chiều	18	100	
Bếp ăn tập thể được vệ sinh sạch sẽ	18	100	
Nguồn nước đảm bảo tiêu chuẩn vệ sinh	18	100	
Đảm bảo thông gió, thoáng khí, đủ ánh sáng	13	72,2	
Có lưới ngăn côn trùng (ruồi, nhặng, rân, ...)	3	16,7	
Tường, nền nhà làm bằng vật liệu dễ cọ rửa	10	55,6	
Hệ thống labo rửa tay đầy đủ, đúng quy định	15	83,3	
Phòng thay bảo hộ lao động	8	44,4	
Nhà vệ sinh đảm bảo	18	100	
Đánh giá chung	Đạt (16/16 điểm)	1	5,5
	Chấp nhận (12-15/16 điểm)	14	77,8
	Không đạt (< 12/16 điểm)	3	16,7
Tổng số	18	100	

Tất cả các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đều đạt các tiêu chí xây dựng xa khu vực ô nhiễm, thiết kế bếp theo nguyên tắc một chiều, bếp ăn được vệ sinh sạch sẽ, nguồn nước đảm bảo tiêu chuẩn vệ sinh, nhà vệ sinh đảm bảo; 83,3% có hệ thống labo rửa tay đầy đủ, đúng quy định, 72,2% đảm bảo thông gió, thoáng khí, đủ ánh sáng, 55,6% có tường, nền nhà làm bằng vật liệu dễ cọ rửa. Một số tiêu chí đạt thấp như có phòng thay bảo hộ lao động (44,4%), có lưới ngăn côn trùng (ruồi, nhặng, gián...) (16,7%).

Đánh giá chung về cơ sở hạ tầng cho thấy 5,5% các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đạt tiêu chuẩn, 77,8% đạt mức độ chấp nhận, vẫn còn 16,7% các cơ sở không đạt tiêu chuẩn.

4. Thực trạng trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm

Bảng 4. Thực trạng trang thiết bị, dụng

cụ sạch nơi chế biến và phân phối thực phẩm của các bếp ăn tập thể tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019.

Bảng 1. Tình hình năm 2019.

Tiêu chuẩn		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Dụng cụ chế biến sạch sẽ, sắp xếp gọn gàng		18	100
Khay đựng thức ăn sống, chín riêng biệt		18	100
Thớt, dao... thái thực phẩm sống, chín riêng biệt		18	100
Dụng cụ gắp, múc riêng từng loại thức ăn		17	94,4
Mặt bàn chế biến, bàn ăn bằng vật liệu dễ cọ rửa		7	38,9
Chiều cao bàn ăn cách nền tối thiểu 60 cm		7	38,9
Dụng cụ bảo quản (tủ cấp đông, tủ lạnh...)		17	94,4
Dụng cụ lưu mẫu thực phẩm		18	100
Đủ dụng cụ chứa chất thải có nắp đậy		17	94,4
Nguồn nguyên liệu thực phẩm có nguồn gốc		18	100
Sử dụng phụ gia thực phẩm theo danh mục Bộ Y tế		18	100
Thức ăn để trong tủ kín và bảo quản hợp vệ sinh		18	100
Đánh giá chung	Đạt (16/16 điểm)	2	11,1
	Chấp nhận (12-15/16 điểm)	16	88,9
	Không đạt (< 12/16 điểm)	0	0
Tổng số		18	100

Tất cả các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đều đạt các tiêu chí về dụng cụ chế biến sạch sẽ, sắp xếp gọn gàng, khay đựng thức ăn sống, chín riêng biệt, thớt, dao... thái thực phẩm sống, chín riêng biệt, dụng cụ lưu mẫu thực phẩm, nguồn nguyên liệu thực phẩm có nguồn gốc, sử dụng phụ gia thực phẩm theo danh mục Bộ Y tế, thức ăn để trong tủ kín và bảo quản hợp vệ sinh. Hầu hết (94,4%) đạt các tiêu chí về dụng cụ gắp, múc riêng từng loại thức ăn, dụng cụ bảo quản (tủ lạnh, tủ cấp đông...), đủ dụng cụ chứa chất thải có nắp đậy. Một số tiêu chí đạt thấp bao gồm mặt bàn chế biến, bàn ăn làm bằng vật liệu dễ cọ rửa (38,9%), chiều cao bàn ăn cách nền tối thiểu 60cm (38,9%).

Đánh giá chung về trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm cho thấy 11,1% các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đạt chuẩn, 88,9% đạt mức độ chấp nhận, không có cơ sở nào không đạt.

IV. BÀN LUẬN

Quản lý công tác vệ sinh an toàn thực phẩm là hết sức quan trọng, trong đó đảm bảo điều kiện vệ sinh của các bếp ăn tập thể, đặc biệt là các bếp ăn tập thể trường mầm non là công việc cần tiến hành thường xuyên, với sự tham gia của nhiều ban, ngành, đoàn thể, nhằm giảm thiểu nguy cơ xuất hiện các vụ ngộ độc thực phẩm cho trẻ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá điều kiện vệ sinh của các bếp ăn tập thể trường mầm non tại một huyện của tỉnh Hà Nam năm 2019.

Tất cả các trường mầm non trên địa bàn đều là trường công lập, 88,9% có diện tích khu chế biến $\geq 50\text{m}^2$, trong đó có 22,2% $> 100\text{m}^2$. Điều này tương tự như bếp ăn tập thể trường mầm non của các đơn vị khác trong nước [5-7]. Tất cả nhân viên phục vụ tại các cơ sở bếp ăn tập thể đều có trang bị bảo hộ nhưng chỉ có 55,5% sử dụng đủ 4 trang bị, 88,9% được khám sức khỏe định kỳ, bảo đảm đủ sức khỏe theo quy định của Bộ Y tế. Vẫn còn gần một nửa cơ sở có nhân viên phục vụ sử dụng bảo hộ lao động chưa đầy đủ, 55,6% các cơ sở còn tồn dư Glucide trên bát, đĩa đã rửa. Điều này cho thấy các nhân viên phục vụ còn chưa thực sự nghiêm túc thực hiện các quy định về bảo hộ lao động, vệ sinh an toàn thực phẩm. Thời gian tới, các cơ sở cần đẩy mạnh hơn nữa công tác truyền thông, giáo dục cho các nhân viên về tầm quan trọng của việc đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm trong các bếp ăn tập thể, đặc biệt là các bếp ăn tại các trường mầm non, đảm bảo các nhân viên phục vụ thực hiện đúng, đủ các quy định về vệ sinh an toàn thực phẩm.

Về thủ tục hành chính, các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn đạt hầu hết các tiêu chí, tuy nhiên, chỉ 22,2% các bếp ăn có giấy phép kinh doanh. Do vậy, đánh giá chung có 22,2% các bếp ăn đạt chuẩn 6/6 điểm, 77,8% đạt mức độ chấp nhận 5/6 điểm, không có bếp ăn không đạt tiêu chuẩn. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trong nước [6-8]. Do vậy, trong thời gian tới, các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn cần hoàn thiện hơn nữa các thủ tục hành chính cần thiết, đặc biệt là việc xin giấy phép kinh doanh để có thể đạt chuẩn 6/6 điểm đề ra.

Về cơ sở hạ tầng, các bếp ăn tập thể mầm non trên địa bàn cơ bản đạt các tiêu chí cần thiết như xây dựng xa khu vực ô nhiễm, thiết kế bếp theo nguyên tắc một chiều, bếp ăn được vệ sinh sạch sẽ, nguồn nước đảm bảo tiêu chuẩn vệ sinh, nhà vệ sinh đảm bảo, có hệ thống labo rửa

tay đầy đủ, đúng quy định, đảm bảo thông gió, thoáng khí, đủ ánh sáng. Kết quả này cao hơn kết quả của các nghiên cứu trước đây [5-8]. Tuy nhiên, một số tiêu chí đạt khá thấp như phòng thay bảo hộ lao động (44,4%), lưới ngăn côn trùng (16,7%). Các tiêu chí này cũng đạt thấp ở hầu hết các nghiên cứu trong nước [6,7]. Điều này cho thấy các bếp ăn tập thể trường mầm non chưa thực sự chú trọng đến công tác hoàn thiện cơ sở hạ tầng của bếp ăn tập thể, đặc biệt đối với 02 tiêu chí nêu trên. Do vậy, khi đánh giá chung về cơ sở hạ tầng, chỉ có 5,5% các bếp ăn đạt chuẩn 16/16 điểm, 77,8% đạt mức độ chấp nhận (12-15/16 điểm), vẫn còn 16,7% các cơ sở không đạt tiêu chuẩn ($< 12/16$ điểm). Để khắc phục điều này, ngoài sự quan tâm của bản thân các trường mầm non về việc hoàn thiện cơ sở vật chất, các cơ quan, ban, ngành cũng cần tăng cường kiểm tra, giám sát định kỳ, đảm bảo việc cơ sở bếp ăn hoàn thiện các tiêu chí cơ sở vật chất. Như vậy mới có thể hạn chế nguy cơ xuất hiện các vụ ngộ độc thực phẩm cho trẻ tại các trường mầm non trên địa bàn.

Về trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm, các cơ sở trên địa bàn có 7 tiêu chí (9 điểm) đạt 100%, 3 tiêu chí (5 điểm) đạt trên 90%, vẫn còn 2 tiêu chí đạt khá thấp (38,9%) là mặt bàn chế biến, bàn ăn làm bằng vật liệu dễ cọ rửa và chiều cao bàn ăn, chế biến cách nền tối thiểu 60 cm, tương tự như các nghiên cứu khác [5,8]. Đánh giá chung về trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm của các cơ sở bếp ăn trên địa bàn có 11,1% đạt ở mức đạt chuẩn 16/16 điểm, 88,9% đạt mức độ chấp nhận (12-15/16 điểm), không có cơ sở không đạt. Kết quả này cao hơn so với các nghiên cứu trước đây, cho thấy các cơ sở bếp ăn trên địa bàn đã quan tâm, hoàn thiện các tiêu chí về trang thiết bị, dụng cụ. Điều này cần được tiếp tục phát huy hơn nữa trong thời gian tới, nhằm hoàn thiện các tiêu chí còn thiếu.

V. KẾT LUẬN

Qua đánh giá thực trạng điều kiện vệ sinh tại các bếp ăn tập thể trường mầm non tại huyện Kim Bảng, tỉnh Hà Nam năm 2019 cho thấy cơ bản các bếp ăn tập thể đã đạt mức độ chấp nhận đối với các tiêu chí về thủ tục hành chính, cơ sở vật chất, cũng như trang thiết bị, dụng cụ chế biến và phân phối thực phẩm. Tuy vậy, vẫn còn cá biệt một số tiêu chí có mức độ đạt khá thấp như giấy phép kinh doanh, phòng thay bảo hộ lao động, lưới bắt côn trùng, mặt bàn chế biến, bàn ăn làm bằng vật liệu dễ cọ rửa và chiều cao bàn ăn, chế biến cách nền tối thiểu 60

cm. Các bếp ăn tập thể trường mầm non trên địa bàn cần quan tâm hơn nữa để hoàn thiện các tiêu chí trên, đảm bảo đạt chuẩn theo quy định mà Bộ Y tế đã đề ra. Ngoài ra, các cơ quan, ban, ngành cũng cần tăng cường công tác thanh tra, kiểm tra định kỳ để giám sát các đơn vị hoàn thiện các tiêu chí trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2015).** WHO estimates of the global burden of food-borne diseases 2007-2015.
2. **World Health Organization (2013).** WHO strategic plan for food safety 2013-2022.
3. **Cục An toàn thực phẩm (2017).** Báo cáo tổng kết chương trình mục tiêu quốc gia về sinh an toàn thực phẩm năm 2017 và triển khai kế hoạch năm 2018.
4. **Bộ Y tế (2005).** Quyết định số 41/2005/QĐ-BYT về việc ban hành "Quy định điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm đối với cơ sở kinh doanh, dịch vụ,

phục vụ ăn uống".

5. **Đỗ Mạnh Cường và cộng sự (2016).** Thực trạng an toàn thực phẩm tại các bếp ăn mầm non huyện Tiên Lãng, Hải Phòng năm 2015. Tạp chí Y học Việt Nam, số 2, tập 442, tr 109-114.
6. **Hồ Hữu Đa (2017).** Thực trạng vệ sinh an toàn thực phẩm và kiến thức, thái độ, thực hành của nhân viên tại bếp ăn tập thể của các trường mầm non thành phố Vinh năm 2016. Luận văn CKII, trường đại học Y Dược Hải Phòng, Hải Phòng.
7. **Lê Lợi, Nguyễn Thị Tâm, Hoàng Thanh Bình (2017).** Thực trạng an toàn vệ sinh thực phẩm tại bếp ăn tập thể trường tiểu học thành phố Nam Định năm học 2016-2017, Tạp chí Y học Dự phòng, số 8, tập 27, tr 422-428.
8. **Nguyễn Thị Kim Thanh (2018),** Thực trạng điều kiện vệ sinh và kiến thức, thái độ, thực hành của nhân viên bếp ăn tập thể các trường mầm non huyện Văn Lâm, Hưng Yên năm 2018, Luận văn thạc sĩ Y tế công cộng, trường đại học Y Dược Hải Phòng, Hải Phòng.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH CỦA UNG THƯ VÚ HER2 DƯƠNG TÍNH

Nguyễn Tiến Quang*, Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Ung thư vú là một bệnh không đồng nhất. Sự phân tích sự bộc lộ gen và các đặc trưng hóa mô miễn dịch (HMMD) cho rằng ung thư vú gồm một số typ sinh học đã được nhận ra. **Mục tiêu:** Nhận xét một số mối liên quan giữa đặc điểm giải phẫu bệnh và typ phân tử của ung thư vú có Her2/neu(+). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 153 bệnh nhân ung thư vú HER2+ được xác định là typ phân tử bằng nhuộm hóa mô miễn dịch và đánh giá mối liên quan với đặc điểm HMMD và GPB. **Kết quả nghiên cứu:** Typ HER2 chiếm tỷ lệ cao hơn ở một số đặc trưng GPB như Ki67 cao (51,5%), u lớn (>5cm: 6,1%), ĐMH III (66,7%), NPI xấu (36,4%) ($p < 0,05$). **Kết luận:** Typ phân tử HER2 thường kết hợp với các đặc trưng GPB xấu hơn so với typ lòng ống A và B lại HER2.

Từ khóa: Ung thư vú, giải phẫu bệnh, HER2 dương tính.

SUMMARY

PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HER2-POSITIVE BREAST CANCER

The breast cancer is heterogenous. The breast cancer molecular subtypes were found by gene expression analysis and/or IHC characteristics. **Purpose:** To observe some relations between pathological features and Her2/neu(+) molecular subtypes. **Methods:** 153 HER2(+) breast cancer

patients were classified as molecular subtypes by IHC stain and evaluating relations to IHC and pathological characteristics. **Results:** HER2 is more common than LAHH and LBHH in factors, such as high Ki67 (51,5%), large size (>5cm: 6.1%), Grade III (66.7%), or poor NPI (36.4%) ($p < 0,05$). **Conclusion:** HER2 subtype is usually associated in the worse pathological factors than LAHH and LBHH subtypes.

Key words: Breast cancer, pathology, HER2 positive.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là một bệnh không đồng nhất. Sự phân tích sự bộc lộ gen và các đặc trưng hóa mô miễn dịch (HMMD) cho rằng ung thư vú gồm một số typ sinh học đã được nhận ra [1]. Các typ phân tử ung thư vú khác nhau rõ rệt về chủng tộc/sắc tộc, phân bố các yếu tố nguy cơ, tiên lượng, đáp ứng với liệu pháp điều trị, kết quả lâm sàng, thời gian sống thêm [2]. Từ khi ứng dụng HMMD để phân typ phân tử ung thư vú đến nay, có nhiều bảng phân loại với tiêu chuẩn HMMD khác nhau của nhiều tác giả trên thế giới đã được công bố [3], [4], [5]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều công trình nghiên cứu về các đặc điểm giải phẫu bệnh theo typ phân tử của có HER2 dương tính. Vì vậy, chúng tôi chọn đề tài này với mục tiêu: *Nhận xét một số mối liên quan giữa đặc điểm giải phẫu bệnh và typ phân tử của ung thư vú HER2 dương tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 153 bệnh nhân ung thư vú xâm nhập được điều trị phẫu

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Quang

Email: ntienquangbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

thuật cắt vú tại Bệnh viện K từ 2012-2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Được phẫu thuật cắt vú và chẩn đoán là ung thư biểu mô xâm nhập.
- Khối u vú nguyên phát và chưa được điều trị hóa chất trước mổ cắt u.
- Có khối nén đủ để nhuộm HMMD để xác định typ phân tử có HER2(+).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không đáp ứng được các tiêu chuẩn chọn trên.
- Ung thư biểu mô tuyến vú tại chỗ, ung thư vú ở nam giới.
- Ung thư vú tái phát hoặc ung thư cơ quan khác di căn tới vú.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nghiên cứu về mô bệnh học và HMMD

Kỹ thuật mô học: Đánh giá khối u và hạch: các bệnh phẩm u vú được phẫu tích đo đường kính lớn nhất. Mỗi khối u lấy từ 2-3 mảnh, dày 2-3mm. Phẫu tính, đếm số lượng hạch. Chuyển đúc, cắt nhuộm mẫu mô bằng H-E.

Kỹ thuật hóa mô miễn dịch

- *Phương pháp nhuộm:* Kỹ thuật HMMD được thực hiện bằng máy trên mô đúc khối nén với các dấu ấn HMMD như: 153 ca: ER, PR, Her-2/neu, Bcl2, CK18.

- **Đánh giá kết quả HMMD:** theo các hướng dẫn quốc tế.

Quy trình đọc và thẩm định các kết quả:

Tác giả đọc tiêu bản nhuộm H-E, HMMD, FISH và ghi các kết quả vào chương trình quản lý số liệu.

Phân typ phân tử ung thư vú: theo tiêu chuẩn được đề cập của Bhargava.

Các biến số được chọn để khảo sát

- Phân typ phân tử ung thư vú: HER2, LAHH và LBHH.

- Các thông số HMMD và MBH:

+ Ki67 chia thành 3 mức: thấp ($\leq 15\%$), trung bình ($16-30\%$) và cao ($>30\%$).

+ Bcl2-p53: chia 4 mức: Bcl2-p53-, Bcl2+p53, Bcl2-p53+ và Bcl2+p53+.

+ Tình trạng hạch: có hoặc không di căn hạch, nhóm hạch (0, ≤ 3 và >3 hạch).

+ Kích thước u: ≤ 2 cm, $>2-5$ cm và >5 cm.

Kích thước trung bình.

+ Typ MBH theo phân loại WHO-2012. Độ mô học: I, II, III.

+ NPI: 3 nhóm tiên lượng tốt, trung bình và xấu.

+ Xâm nhập bạch mạch, hoại tử u và xâm nhập lympho: có hoặc không

Quản lý thông tin và phân tích dữ liệu:

Các trường hợp nghiên cứu được mã hóa dữ liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Sự phân bố Ki67 theo typ phân tử - $p=0,001$

Ki67	Thấp		Trung bình		Cao		Tổng số		Trung bình
	n	%	n	%	n	%	N	%	
HER2	27	27,3	21	21,2	51	51,5	99	64,7	38,4 $\pm$ 2,9
LAHH	3	17,6	7	41,2	7	41,2	17	11,1	32,1 $\pm$ 5,4
LBHH	9	24,3	9	24,3	19	51,4	37	24,2	32,4 $\pm$ 3,8
Σ	39	25,5	37	24,2	77	50,3	153		

Nhận xét: Typ HER2 chiếm tỷ lệ 64,7%, LBHH: 24,2% và LAHH là 11,1%. Ở Ki67 cao, typ HER2 và LBHH chiếm tỷ lệ cao là 51,5% và 51,4%.

Bảng 2: Sự phân bố p53-Bcl2 theo các typ phân tử - $p=0,001$

P53,Bcl2	(+) (+)		(+) (-)		(-) (+)		(-) (-)		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
HER2	13	13,1	49	49,5	9	9,1	28	28,3	99	64,7
LAHH	6	35,3	5	29,4	5	29,4	1	5,9	17	11,1
LBHH	19	51,4	7	18,9	6	16,2	5	13,5	37	24,2
Σ	38	24,8	61	39,9	20	13,1	34	22,2	153	

Nhận xét: Typ HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất ở p53(+)Bcl2(-) là 49,5%. Typ LAHH, LBHH chiếm tỷ lệ cao nhất ở p53(+)Bcl2(+), lần lượt là 35,3% và 51,4%.

Bảng 3: Mối liên quan giữa typ phân tử với nhóm kích thước u và hạch

	HER2		LAHH		LBHH	
	n	%	n	%	N	%
Kích thước u - $p=0,048$						
≤ 2	35	35,4	11	64,7	21	56,8
$>2-5$	58	58,5	6	35,3	16	43,2
>5	6	6,1	0	0,0	0	0,0

Nhóm hạch - p=0,0001						
0	49	49,5	11	64,8	21	56,8
1-3	28	28,3	3	17,6	11	29,7
>3	22	22,2	3	17,6	5	13,5

Nhận xét: Typ LAHH chiếm tỷ lệ cao ở u ≤2cm, là 64,7%. U >5cm, chỉ gặp typ HER2 chiếm 6,1%. Typ HER2 chiếm tỷ lệ cao ở nhóm di căn >3 hạch (22,3%).

Bảng 4: Mối liên quan giữa typ phân tử với độ mô học, ĐMH và NPI

	HER2		LAHH		LBHH	
	n	%	n	%	N	%
Độ mô học - p=0,001						
I	3	3,0	1	5,9	3	8,1
II	30	30,3	7	41,2	16	43,3
III	66	66,7	9	52,9	18	48,6
NPI - p=0,001						
<3,4	10	10,1	4	23,5	12	32,4
3,4-5,4	53	53,6	9	53,0	15	40,6
>5,4	36	36,4	4	23,5	10	27,0

Nhận xét: ĐMH II, typ LBHH và LAHH chiếm tỷ lệ cao, là 43,3% và 41,2%. ĐMH III, typ HER2 là 66,7%. Trong NPI xấu, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao là 36,4%.

Bảng 5: Mối liên quan giữa đặc điểm MBH với giữa typ phân tử

	Không		Có		Tổng số	
	n	%	n	%	N	%
XN lympho - p=0,0007						
HER2	20	20,2	79	79,8	99	20,0
LAHH	8	47,1	9	52,9	17	3,5
LBHH	13	35,1	24	64,9	37	7,5
Hoại tử - p=0,005						
HER2	77	77,8	22	22,2	99	20,0
LAHH	16	94,1	1	5,9	17	3,5
LBHH	34	91,9	3	8,1	37	7,5
XN bạch mạch - p=0,001						
HER2	67	66,7	32	32,3	99	20,0
LAHH	15	88,2	2	11,8	17	3,5
LBHH	30	81,1	7	18,9	37	7,5

Nhận xét: Nhóm có xâm nhập lympho bào, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao hơn, là 79,8%. Typ HER2 đều chiếm tỷ lệ hoại tử u cao và xâm nhập bạch mạch cao, là 22,2% và là 32,3%.

IV. BÀN LUẬN

Phân typ phân tử ung thư vú sử dụng bộ gen "nội sinh" đã xác định được các typ phân tử khác nhau có ý nghĩa tiên lượng và điều trị [1]. Hầu hết các nghiên cứu HMMD để phân typ phân tử ung thư vú đều dựa trên cơ sở kết quả của phân tích gen [2,4,5]. Sử dụng bảng phân loại của Bhargava theo tiêu chuẩn HMMD, chúng tôi thấy (bảng 1) trong ung thư vú Her2/neu(+), typ HER2 chiếm tỷ lệ 64,7%, tiếp đến là LBHH: 24,2% và LAHH là 11,1%. Bhargava và cs (2010) nhận thấy có 16% typ HER2, 4% typ lòng ống A lai HER2 và 7% typ lòng ống B lai HER2 [3]. Đáp ứng bệnh học hoàn toàn được xác định ở 33% u HER2; 8,3% u LBHH và 0% u LAHH (p < 0,0001). Theo nghiên cứu của Cheang và cs (2008) typ HER2 là 5,5% và typ lòng ống lai HER2 chiếm 6,4% [6]. Các kết quả này tương tự

các nghiên cứu sử dụng phân tích gen để dự báo sự đáp ứng bệnh học hoàn toàn. Do đó, các tác giả tin rằng có thể sử dụng các tiêu chuẩn HMMD trong thực hành thường quy để cung cấp các thông tin lâm sàng quan trọng [3].

Đặc điểm hóa mô miễn dịch

Chỉ số tăng sinh nhân Ki67: Mức độ tăng sinh của tế bào ung thư vú có liên quan trực tiếp với tiến triển và tiên lượng bệnh. Các thông số chính để đánh giá Ki67 bao gồm (a) giá trị lâm sàng, (b) giá trị phân tích và (c) tiên ích lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 1) ung thư vú có chỉ số Ki67 trung bình ở typ LAHH và LBHH là 32,1±5,4 và 32,4±3,8, typ HER2 là 38,4±2,9. Ở nhóm Ki67 cao, typ chiếm tỷ lệ cao là typ HER2 (51,5%). Ở nhóm Ki67 trung bình, chiếm tỷ lệ cao nhất là typ LAHH: 41,2% (p=0,001). Theo nghiên cứu của Spitale và cs

(2008) sự bộc lộ dấu ấn Ki67 khác biệt có ý nghĩa với các typ phân tử ($p < 0,0001$), chỉ số Ki67 cao ở typ HER2 (63,2%) [5]. Mặc dù, không phải dấu ấn dự báo và tiên lượng mạnh nhất, song chỉ số Ki67 là một yếu tố bổ sung thêm thông tin có thể sử dụng trong các quyết định lâm sàng [3]. Qua kết quả nghiên cứu trên chúng tôi nhận thấy rằng các typ có tiên lượng xấu hơn (LAHH, LBHH) hoặc tiên lượng rất xấu như HER2 xu hướng có chỉ số tăng sinh nhân Ki67 cao và tăng theo mức độ tế bào u dương tính với Ki67.

P53 và Bcl2: Sản phẩm gen p53 và Bcl2 đều liên quan tới con đường chết tế bào theo chương trình. P53 là một gen ức chế u, khi bị đột biến sẽ tạo ra các sản phẩm protein bất thường. Trái lại, Bcl2 là một gen tiền ung thư nằm trên nhiễm sắc thể 18. Đây là 2 gen hoàn toàn trái ngược nhau trong vai trò bệnh sinh ung thư cũng như tiên lượng bệnh. Bảng 2 cho thấy typ HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất ở p53+Bcl2- là 49,5%, tức là thuộc nhóm tiên lượng xấu. Trong khi đó các typ LAHH và LBHH chiếm tỷ lệ cao nhất ở p53+Bcl2+, lần lượt là 35,3% và 51,4%, tức là thuộc nhóm tiên lượng trung bình ($p = 0,001$). Các nghiên cứu nhận thấy rằng Bcl2(-) thường kết hợp chặt chẽ với tình trạng ung thư vú ER(-) còn p53 thì không có sự kết hợp này. Các tác giả cho thấy bệnh nhân p53(+) được hưởng lợi hóa trị liệu cao hơn hóa trị chuẩn, trong khi các bệnh nhân p53(-) được hưởng lợi hơn từ hóa trị chuẩn. Sự bộc lộ Bcl2 là một yếu tố tiên lượng tốt, có thể nhờ sự kết hợp với các typ ung thư vú biệt hóa hơn. Điều này trái ngược với vai trò tạo ung thư được cho là do xuất phát từ vai trò kháng tế bào chết theo chương trình giúp cho tế bào ung thư sống và tiến triển ở ung thư vú di căn.

Đặc điểm GPB

Kích thước u: Kích thước u là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng. Qua bảng 3 cho thấy kích thước u trung bình ở các typ LAHH ($2,2 \pm 1,8$), LBHH ($2,1 \pm 1,3$) và cao nhất ở typ HER2 ($2,8 \pm 1,4$). Kích thước trung bình của typ lòng ống A ($2,3 \pm 1,2$) thấp hơn so với typ lòng ống B ($2,5 \pm 1,4$). Theo Bhargava và cs (2010), kích thước u trung bình theo các typ HER2 (2,9cm), LAHH (3,0cm) và LBHH (3,0cm) [3]. Typ LAHH chiếm tỷ lệ cao ở nhóm u ≤ 2 cm, là 64,7%. Ở nhóm u có kích thước > 5 cm, chỉ gặp duy nhất typ HER2 (6,1%). Ở nhóm u từ $> 2-5$ cm, cao nhất là typ HER2: 58,6% ($p = 0,048$). Theo nghiên cứu của Cheang và cs (2008), các u từ 2-5cm, typ lòng ống lai HER2 và typ HER2 chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 53,2% và 49,2% [6].

Tình trạng hạch nách: là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất liên quan đến tỷ lệ tái phát và sống thêm. Số lượng hạch di căn trung bình của typ HER2: $1,9 \pm 0,3$, typ LBHH ($1,3 \pm 0,3$) và typ LAHH ($1,9 \pm 0,8$). Năm 2013, Engström và cs nhận thấy rằng typ HER2 bị di căn hạch nhiều nhất (53,3%) [4]. Bảng 3 cho thấy typ HER2 chiếm tỷ lệ di căn hạch cao ở nhóm > 3 hạch, là 22,3%. Trong nhóm di căn 1-3 hạch, typ LBHH chiếm tỷ lệ di căn hạch cao hơn, là 29,7% ($p = 0,0001$). Adly và cs (2010) nhận thấy rằng, tỷ lệ di căn hạch cao nhất ở typ typ HER2 là 35,7% [7]. Qua đó cho thấy các u ER(-) có tỷ lệ di căn hạch cao, nhất là ở nhóm > 3 hạch, như typ HER2.

Độ mô học: ĐMH là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng. Qua bảng 4, chúng tôi thấy rằng trong ĐMH I, thấp nhất là typ HER2 (3,0%). Trong khi đó ở ĐMH II, các typ LBHH và LAHH chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 43,3% và 41,2%. Trái lại, ở u ĐMH III, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao, là 66,7% ($p = 0,001$). Bhargava và cs (2010), nhận thấy trong các ung thư vú ĐMH II, typ LAHH chiếm tỷ lệ 100,0% [3]. Spitale và cs (2008) nhận thấy typ HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất ở ung thư kém biệt hóa (66,7%) ($p < 0,0001$) [7]. Tương tự, năm 2013, Engström và cs chỉ ra rằng typ HER2 chiếm tỷ lệ cao ở ung thư vú ĐMH III (83,3%) [4]. Điều này phản ánh mức độ tiên lượng của các typ phân tử tương ứng với ĐMH ung thư vú.

Chỉ số tiên lượng Nottingham (NPI): Sự phân nhóm tiên lượng tốt hơn sẽ giúp bệnh nhân được điều trị ở giai đoạn sớm hơn, đồng thời tránh cho họ các nguy cơ phải nhận các điều trị hỗ trợ không cần thiết. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 4), NPI trung bình cao nhất là typ HER2 ($4,9 \pm 1,2$), typ LAHH ($4,4 \pm 1,1$) và typ LBHH ($4,4 \pm 1,2$). Trong nhóm tiên lượng xấu typ HER2 chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 36,4%, ở nhóm tiên lượng tốt, typ LBHH chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,4% ($p = 0,0001$). Adly và cs (2010) nhận thấy rằng typ HER2 chiếm tỷ lệ cao ở nhóm NPI có tiên lượng xấu [7].

Sự xâm nhập lympho bào: Nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự xâm nhập lympho bào ở mô u chứng tỏ sự đáp ứng miễn dịch tế bào kháng u. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo bảng 5, chỉ ra rằng ở nhóm mô ung thư không có xâm nhập lympho bào, typ LAHH chiếm tỷ lệ cao là 47,1% trong khi đó ở nhóm ung thư có xâm nhập lympho bào, typ HER2 chiếm tỷ lệ cao hơn, là 79,8% ($p = 0,0007$). Sự có mặt lympho bào kết hợp u trong ung thư vú là một yếu tố dự báo

mới đối với sự đáp ứng với anthracycline/taxane và cung cấp các thông tin hữu ích cho các bác sĩ ung thư để xác định nhóm bệnh nhân có lợi ích cao từ hóa trị tân bổ trợ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò tiên lượng của tế bào lympho xâm nhập khối u (TILs) trong TNP và typ HER2. TNP có tỷ lệ cao TILs, có tiên lượng tốt hơn, có lẽ một phần vì sự nhạy với hóa trị tăng lên.

Hoại tử u: Bảng 5 cho thấy typ HER2 chiếm tỷ lệ cao, là 22,2% và typ LAHH có sự hoại tử u thấp hơn, chiếm tỷ lệ 5,9%. Trong khi đó ở nhóm ung thư không có hoại tử u, các typ LAHH: 94,1% và typ LBHH: 91,9% ($p=0,005$). Theo Fulford và cs (2006) sự biểu hiện hoại tử u ở typ dạng đáy là 76,0% trong khi đó ở typ không dạng đáy chiếm 43,0% [8]. Điều này chứng tỏ hoại tử u cũng là một trong các đặc điểm MBH gợi ý tính chất các tính của khối u.

Xâm nhập bạch mạch: Bảng 5 cho thấy các khối u có xâm nhập bạch mạch, trong đó typ HER2 đều chiếm tỷ lệ cao, là 32,3% và thấp nhất là typ LAHH (11,8%). Trong khi đó ở nhóm các khối u không xâm nhập bạch mạch, typ LAHH: 88,2% và typ LBHH: 81,1% ($p=0,001$). Theo nghiên cứu của Cheang và cs (2008) cho thấy typ lòng ống lai HER2 chiếm tỷ lệ cao nhất là 59,9%, tiếp đến là typ HER2 (53,1%) [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các ung thư vú ER(-) như typ HER2 có tỷ lệ xâm nhập bạch mạch cao hơn các typ khác.

V. KẾT LUẬN

- **Typ phân tử:** Ung thư vú HER2+, typ HER2 phổ biến nhất, rồi đến LBHH và LAHH.

- **Môi liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh** ($p<0,05$): Typ HER2 có các đặc điểm HMMD, GPB xấu hơn typ LAHH và LBHH như p53(+)/Bcl2(-), u lớn, di căn >3 hạch, ĐMH cao, NPI xấu, hoại tử u cũng như xâm nhập bạch mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Perou, C.M, Sørli T, Eisen M.B et al (2000). Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 406(6797): 747–752.
2. Carey, L.A, Perou C.M, Livasy C.A et al (2006). Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. JAMA, 295(21), 2492–2502.
3. Bhargava, R, Esposito N.N and Dabbs D.J (2010). Immunohistochemistry of the Breast. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and genomic applications, Saunders, USA, 763-819.
4. Engström, M. J, Opdahl S, Hagen A.I (2013). Molecular subtypes, histopathological grade and survival in a historic cohort of breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat, 140:463–73.
5. Spitale, A, Mazzola P, Soldini D et al (2009). Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. Annals of Oncology, 20, 628–635.
6. Cheang, M.C, Voduc D, Bajdik C et al (2008). Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. Clin Cancer Res, 14:1368–76.
7. Adly, S, Hewedi. IH, Mokhtar N.M (2010). Clinicopathologic Significance of Molecular Classification of Breast Cancer: Relation to Nottingham Prognosis Index, Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 22, No. 4.
8. Fulford, L.G, Easton D.F, Reis-Filho J.S et al (2006). Specific morphological features predictive for the basal phenotype in grade 3 invasive ductal carcinoma of breast. Histopathology, 49, 22–34.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG GAN BẰNG PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Huy Toàn*, Lê Anh Xuân*, Phạm Minh Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị chấn thương gan bằng phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả 32 bệnh nhân chấn thương gan được chẩn đoán vỡ gan và điều trị bằng phẫu thuật tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An từ

tháng 1 năm 2016 đến hết tháng 06 năm 2019. **Kết quả:** Nam 25(78,1%), nữ 7 (21,9%); Tuổi trung bình của bệnh nhân: $34,03 \pm 10,29$ (17 – 57 tuổi); Tai nạn giao thông 65,6%; vỡ gan độ IV chiếm 53,6%; kỹ thuật xử trí: khâu gan 31,3%, cắt gan 46,9%, khâu + chèn gạc 12,5%, chèn gạc đơn thuần 9,4%, Dẫn lưu túi mật 43,7%; Tai biến trong và sau mổ: rò mật 3,1%, chảy máu 6,2%, suy gan sau mổ 3,1%, viêm phổi 12,5%, tử vong 12,5%. **Kết luận:** Chấn thương gan là cấp cứu ngoại khoa, phẫu thuật điều trị vỡ gan chỉ định đối với những bệnh nhân không có chỉ định điều trị bảo tồn. Việc chỉ định kịp thời, đúng phương pháp đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: chấn thương gan, phẫu thuật chấn thương gan.

*Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Toàn

Email: Drhuytoan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF BLUNT HEPATIC TRAUMA AT NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of surgical treatment of blunt hepatic trauma at Nghe An General Friendship Hospital. **Methods:** This was a retrospective descriptive study which included 32 patients who were diagnosed with blunt hepatic trauma and underwent surgery from January 2014 to June 2019 at Nghe An General Friendship Hospital. **Results:** There was a total number of 37 patients with 25 males (78.1%) and 7 females (21.9%); the Average age of patients was: 34.03 ± 10.29 (17 - 57 years); Traffic accidents was 65.6%; Grade IV liver fracture accounted for 53.6%; management techniques were as following: liver suture 31.3%, liver suture 46.9%, suture + suture 12.5%, suture swabs 9.4%, gallbladder drainage 43.7%; Accidents during and after surgery were as following: leakage 3.1%, bleeding 6.2%, liver failure after surgery 3.1%, pneumonia 12.5%, death 12.5%; Result: good 68.8%, average 15.6%, bad 15.6%. **Conclusions:** Blunt hepatic trauma is an emergency surgical and with patients who do not have conservative treatment, the treatment is surgery. The timely appointment and the right method bring good results for these patients.

Keywords: Blunt hepatic trauma, liver trauma; liver surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương (CT) gan chiếm tỷ lệ lớn trong CT bụng kín nói chung, chỉ đứng thứ hai sau CT lách với tỷ lệ 15 -20%. Ngày nay, CT bụng kín trên thế giới cũng như ở Việt Nam có xu hướng gia tăng do tốc độ đô thị hóa cùng sự phát triển của các phương tiện giao thông cũng như tình hình giao thông phức tạp, tai nạn lao động và tai nạn sinh hoạt ngày càng nhiều [1],[2].

Điều trị chấn thương gan bằng phương pháp bảo tồn hay phẫu thuật phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: Mức độ tổn thương gan, kinh nghiệm của bác sỹ, trang thiết bị hỗ trợ cho chẩn đoán trước trong và sau phẫu thuật. Điều trị vỡ gan bằng phẫu thuật ngày nay tỷ lệ đã giảm nhiều do có nhiều công trình nghiên cứu về điều trị bảo tồn không mổ cho kết quả thành công cao. Nếu như điều trị bảo tồn không mổ cho vỡ gan chấn thương có huyết động ổn định đã thu được sự đồng thuận rộng rãi thì lựa chọn phương pháp mổ cho chấn thương gan nặng, huyết động không ổn định vẫn còn bàn cãi. Nhiều kỹ thuật như: mở rộng khâu gan cầm máu mặt vỡ, khâu gan, cắt gan không điển hình, cắt gan theo giải phẫu, sử dụng chất cầm máu tại chỗ, chèn gạc quanh gan đã được sử dụng riêng rẽ hoặc phối hợp, dù vậy tỷ lệ tử vong do vỡ gan nặng vẫn còn cao (39,4-80%)[3],[4]. Với sự hoàn thiện

phương pháp cắt gan Tôn Thất Tùng, phương pháp không chế cuống gan chọn lọc Takasaki, các phẫu thuật mạch máu, tiến bộ của gây mê hồi sức nên những tổn thương nặng của nhu mô gan, tĩnh mạch cửa (TMC), tĩnh mạch trên gan (TMTG), tĩnh mạch chủ dưới (TMCD) phần nào đã được giải quyết. Vì thế, diễn biến lâm sàng và kết quả điều trị chấn thương gan đã có nhiều tiến bộ trong những năm gần đây [5].

Vấn đề phẫu thuật điều trị CT gan đã được đặt ra và được nghiên cứu áp dụng tại nhiều trung tâm trên thế giới. Tại bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An trong sự phát triển chung, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật điều trị CT gan tạo nên một bước ngoặt lớn trong thực hành điều trị. Trước tình hình CT gan ngày càng gia tăng đòi hỏi phải có một chiến lược chẩn đoán, xử trí thích hợp và với mong muốn góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và kết quả điều trị CT gan, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị chấn thương gan bằng phẫu thuật tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An giai đoạn 2016-2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

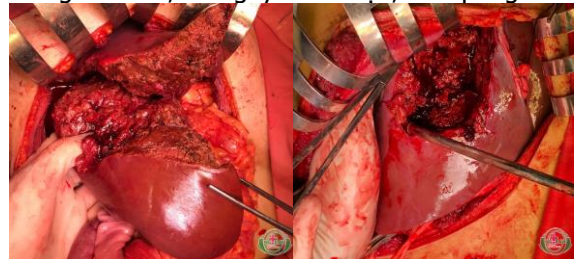
1. Đối tượng nghiên cứu Bao gồm 32 bệnh nhân chấn thương gan được chẩn đoán vỡ gan và điều trị bằng phẫu thuật tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An, thời gian vào viện từ tháng 1 năm 2016 đến hết tháng 06 năm 2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các lứa tuổi, nam và nữ, không phân biệt nguyên nhân được chẩn đoán xác định có CT bụng kín có vỡ gan bằng siêu âm hoặc CLVT được phẫu thuật để điều trị vỡ gan.

2. Phương pháp nghiên cứu

- **Nghiên cứu hồi cứu mô tả.** Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án chung dựa trên các đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, chỉ định điều trị.

- **Các chỉ số nghiên cứu:** tuổi, giới, nguyên nhân tai nạn, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật, tổn thương phối hợp, biến chứng sau mổ, số ngày nằm viện, kết quả gần.



Hình 1. Hình thái gan vỡ

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Giới và tuổi. Gồm 25 nam (78,1%), 7 nữ (21,9%); độ tuổi trung bình $34,03 \pm 10,29$ tuổi (17-57 tuổi).

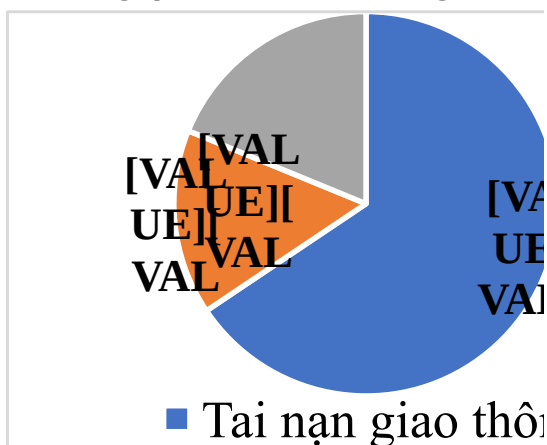
3.1.2. Đặc điểm nghề nghiệp

Bảng 3. 1. Nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Công nhân, viên chức	6	18,8
Học sinh, sinh viên	7	21,9
Lao động tự do, nông dân	17	53,1
Khác	2	6,2

Nhận xét: Tỷ lệ nghề nghiệp lao động tự do, nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất 53,1%.

3.1.3. Nguyên nhân chấn thương



Biểu đồ 0.1. Nguyên nhân

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

3.2.1. Đặc điểm huyết động

Bảng 3.2. Đặc điểm huyết động

Tình trạng mạch (lần/phút)	N	Tỷ lệ %
Nhanh nhỏ, khó bắt	11	34,4
> 120	11	34,4
90-120	8	25
< 90	2	6,2
Tổng	32	100
Tình trạng huyết áp (mmHg)	N	%
Không đo được	6	18,8
60-90	23	71,9
90-120	1	3,1
> 120	2	6,2
Tổng	32	100

Nhận xét: Tình trạng huyết áp tâm thu không đo được, HA 60-90 là 18,8% và 71,9%; Tình trạng mạch nhanh nhỏ và mạch trên 120 lần/phút là 68,8%.

3.2.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng

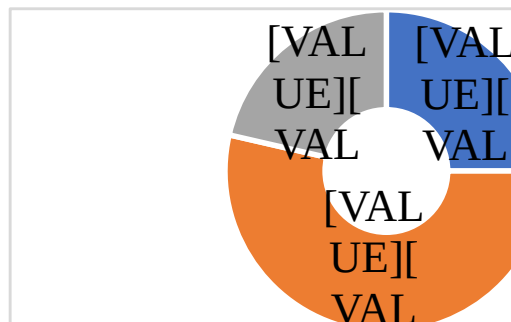
Lâm sàng	N	Tỷ lệ %
Da xanh, nhợt	30	93,8
Đau khu trú	14	43,7
Đau khắp bụng	18	56,2
Bụng chướng	29	90,6
Gõ đục vùng thấp	32	100
Cảm ứng phúc mạc	26	81,2
Phản ứng thành bụng	6	18,7

3.2.3. Kết quả CT scanner

Bảng 3. 4. Kết quả CT scanner

Dấu hiệu	CT scanner (n =28)	Tỷ lệ %
Dịch ổ bụng	28	100
Đường vỡ	26	92,8
Tụ máu nhu mô	28	100
Tụ máu dưới bao	28	100
Thoát thuốc cản quang, giả phình	16	57,1

Nhận xét: Dịch ổ bụng, tụ máu nhu mô, dưới bao xuất hiện 100%.



Biểu đồ 0.2. Phân độ vỡ gan

Nhận xét: Có 28 bệnh nhân được chụp CT scanner bụng, vỡ gan độ IV chiếm 53,6%.

3.3. Kết quả phẫu thuật

3.3.1. Tổn thương phối hợp

Bảng 3.5. Các tổn thương phối hợp

Tổn thương	N	%
Sọ não	13	40,6
Hàm mặt	4	12,5
Cột sống	3	9,3
Cơ hoành	2	6,2
Lách	8	25
Thận	4	12,5
Ngực	17	53,1
Dạ dày, ruột	2	6,2
Gãy xương, khung chậu	5	15,6

Nhận xét: Tổn thương phối hợp Chấn thương sọ não và chấn thương ngực là hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 40,6% và 53,1%.

3.3.2. Phương pháp xử lý

Bảng 3.6. Phương pháp xử lý

Phương pháp	N	%
Khâu gan	10	31,3
Cắt gan	15	46,9

Khâu + chèn gạc	4	12,5
Chèn gạc đơn thuần	3	9,4
Dẫn lưu túi mật	14	43,7

Nhận xét: Phương pháp cắt gan cầm máu chiếm tỷ lệ cao nhất 46,9%. Dẫn lưu túi 43,7%.

3.3.3. Biến chứng trong và sau mổ

Bảng 3.7. Biến chứng trong và sau mổ

Biến chứng	N	%
Rò mật	1	3,1
Chảy máu	2	6,2
Suy gan sau mổ	1	3,1
Áp xe tồn dư	1	3,1
Viêm phổi	4	12,5
Tử vong	4*	12,5

Nhận xét: Có 4 bệnh nhân tử vong trong đó 3 bệnh nhân tử vong trong mổ do không cầm được máu, tổn thương gan diện rộng rách tĩnh mạch chủ dưới. 1 bệnh nhân tử vong sau 24h do đa chấn thương: chấn thương ngực nặng, sọ não.

3.3.4. Kết quả gần

Bảng 3.8. Kết quả gần

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tốt	22	68,8
Trung bình	5	15,6
Xấu	5	15,6

Nhận xét: Bệnh nhân đạt kết quả tốt chiếm 68,8%; trung bình và xấu chiếm 31,2%

3.3.5. Thời gian hậu phẫu. Thời gian hậu phẫu trung bình $16,1 \pm 8,2$ ngày, ngắn nhất 6 ngày, dài nhất 37 ngày (không kể các trường hợp tử vong trong mổ)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Trong chấn thương gan nói chung và chấn thương bụng kín nói riêng, tỷ lệ nam giới thường cao hơn nữ giới. Theo các tác giả trong nước: Nguyễn Tiến Quyết trong 157 bệnh nhân chấn thương gan, nam: 118 chiếm 75,2%, nữ: 39 chiếm 24,8%. Trần Vĩnh Hưng trong 39 bệnh nhân chấn thương gan nam: 31 chiếm 79,5%, nữ: 8 chiếm 20,5%. Lê Lộc trong 108 bệnh nhân chấn thương gan, nam: 76 chiếm 70,4%, nữ 32 chiếm 29,6%. [7],[8].

Có 32 BN được đưa vào nghiên cứu với độ tuổi trung bình là $34,03 \pm 10,29$ tuổi, trẻ nhất là 17 tuổi, già nhất là 57 tuổi, tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên từ 15- 50 với tổng tỉ lệ 93,8 %, đây chính là lứa tuổi đang học tập và lao động của xã hội. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác: theo Trịnh Hồng Sơn, tỷ lệ nam giới chiếm 85%, tập trung nhiều ở lứa tuổi 20-50 (63,3%); theo Trần Bình Giang, tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1, tuổi trung bình là 28,9, đội tuổi 16-45 chiếm 78,7% [9], [1].

Trong nghiên cứu, nguyên nhân hàng đầu

gây ra CT gan là tai nạn giao thông chiếm 65,6% các loại tai nạn. So sánh kết quả này với các nghiên cứu khác về chấn thương gan: Trịnh Hồng Sơn tỷ lệ tai nạn giao thông là 63,3% (1990 – 1995), theo Dương Trọng Hiền tỷ lệ này là 69,9% (1996 – 1998), theo Trần Bình Giang là 74,5% (2004 - 2005). Ở các nước phát triển, điều kiện sinh hoạt và lao động được cải thiện tốt nên tỷ lệ tai nạn giao thông trong chấn thương gan càng cao. Như vậy, theo xu hướng phát triển này thì tai nạn giao thông không những là nguyên nhân hàng đầu mà tỷ lệ ngày càng gia tăng. Do vậy, đối tượng chấn thương hay gặp là độ tuổi đi học, lao động, gặp nhiều hơn ở nam giới do sử dụng nhiều phương tiện giao thông [9],[1].

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Theo Kozar, bệnh nhân có huyết động ổn định khi vào viện được định nghĩa huyết áp tối đa trên 90 mmHg và trong nghiên cứu của tác giả có 64/71 (90,14%) bệnh nhân có huyết áp tối đa trên 90 mmHg, còn lại 7/71 bệnh nhân (9,86%) có huyết áp tối đa dưới 90 mmHg.

Các tác giả đều cho rằng yếu tố mạch, huyết áp có giá trị phản ánh khả năng thành lượng máu mất trong ổ bụng. Theo Dương Trọng Hiền, nếu huyết áp tâm thu <60 mmHg tương đương lượng máu mất trên 1500 ml và tổn thương gan từ độ IV trở lên, với huyết áp <90 mmHg lượng máu mất trung bình 800ml và tổn thương gan từ độ III trở lên.

Trong nghiên cứu, các bệnh nhân đau vùng gan chiếm đa số với 43,7%, có 56,2% đau khắp bụng do tổn thương tạng phổi hợp hoặc do các tổn thương tại thành bụng. Các trường hợp có đau bụng vùng ngoài gan hoặc đau khắp bụng gây khó khăn trong việc chẩn đoán đầy đủ tổn thương từ ban đầu, các bệnh nhân cần được theo dõi sát sao hơn về triệu chứng đau nhằm phát hiện sớm những tổn thương nguy hiểm như vỡ tạng rỗng để kịp thời xử trí. Tuy nhiên đây là dấu hiệu chủ quan của người bệnh và có thể không đánh giá được nếu BN có chấn thương sọ não, tùy sống kèm theo.

Gần đây, CT ổ bụng đã trở nên phổ biến hơn và được chỉ định rộng rãi trong cấp cứu CT bụng nói chung và trong CT gan nói riêng, nghiên cứu của Trần Bình Giang (2004 – 2005) và trong nghiên cứu này, tất cả các BN CT gan huyết động ổn định đều được chụp CT bụng [1]. Phương tiện chẩn đoán này đã góp phần quan trọng làm thay đổi xu hướng điều trị CT gan từ mổ thường quy sang bảo tồn không mổ do khả năng chẩn đoán chính xác dịch ổ bụng, đo lường

dịch; cho thấy chính xác vị trí, mức độ, tính chất tổn thương giải phẫu; phát hiện các tổn thương phối hợp khác trong ổ bụng và sau phúc mạc như tổn thương tụy, ống tiêu hóa..., cùng lâm sàng giúp loại trừ tổn thương phải mổ. CT scanner còn được sử dụng để chẩn đoán các biến chứng và cung cấp thông tin về quá trình hàn gắn tổn thương gan trong quá trình điều trị bảo tồn không mổ.

Kết quả chụp CT ổ bụng phát hiện: Dịch ổ bụng tụ máu nhu mô, tụ máu dưới bao đều có tỷ lệ 100%; thoát thuốc cản quang hay giả phình có 57,1%. Thoát thuốc cản quang thì ĐM là dấu hiệu đặc hiệu đối với tổn thương mạch máu đang chảy máu mạnh (chảy máu thể hoạt động), là dấu hiệu tiên lượng nguy cơ thất bại của điều trị bảo tồn không mổ, đòi hỏi can thiệp cầm máu sớm, kể cả khi huyết động ổn định và CT gan ở bất kỳ mức độ nào.

Các tỷ lệ này tương đối khác nhau ở các nghiên cứu một phần lý do chọn mẫu, chỉ định phẫu thuật mỗi nơi khác nhau tùy thuộc vào trình độ chuyên môn, khả năng hồi sức, máu và chế phẩm máu. Tại bệnh viện chúng tôi đã tiến hành điều trị bảo tồn cho các trường hợp chấn thương gan từ độ I đến độ IV và tỷ lệ thành công tương đối cao. Do đó, trong nghiên cứu này chỉ xuất hiện từ vỡ gan độ III trở lên không thể điều trị bảo tồn được [12].

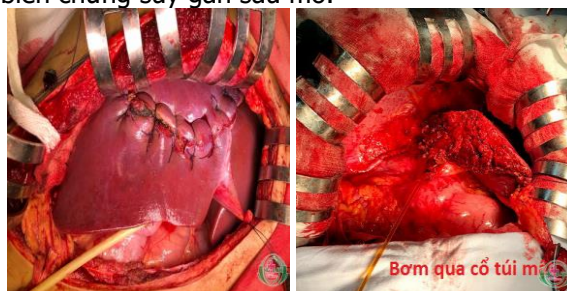
4.3. Kết quả phẫu thuật. Trong bảng 3.5 của chúng tôi, tỷ lệ tổn thương phối hợp lần lượt là sọ não 40,6%, ngực 53,4%, lách 25%, chấn thương thận 12,5%, hàm mật 12,4%.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả khác: Dương Trọng Hiền tổn thương ngực 40,9%, sọ não 26,5%, chi 14,5%, tổn thương phối hợp trong ổ bụng: lách 9,6%, tụ máu sau phúc mạc 25,13%, ruột là 13,5%. Trịnh Hồng Sơn tổn thương gan đơn thuần 44%, phối hợp 56%. Lồng ngực và các tạng trong ổ bụng bị tổn thương nhiều hơn chi và sọ não. Tràn máu màng phổi, gãy xương sườn gặp nhiều nhất (67 lần), ruột (24 lần), cơ hoành (15 lần). Nguyễn Quốc Hùng, tổn thương gan đơn thuần chiếm 36,55%, phối hợp 63,55%, trong đó tổn thương ngực là 42,07%, tổn thương sọ não là 15,17%, chi 22,06%, tụ máu sau phúc mạc là 25,52%, sau đó là thận 14,48%, đại tràng và ruột non chiếm tỷ lệ 22,06%, lách 10,34% [9].

Như vậy tổn thương phối hợp trong chấn thương gan, với các tạng trong ổ bụng là tổn thương lách, ruột, thận. Với các tạng ngoài ổ bụng nhiều nhất là tổn thương ngực, sọ não. Theo đa số các tác giả mức độ tổn thương gan

tỷ lệ thuận với tổn thương phối hợp, tổn thương gan càng nặng, tổn thương phối hợp càng nhiều, tỷ lệ tử vong càng cao.

Chúng tôi xử trí vỡ gan bằng khâu gan chiếm tỷ lệ 31,3%, cắt gan 46,9%, khâu gan kèm chèn gạc 12,5%, chèn gạc 9,4%, dẫn lưu túi mật 42,7%. Theo các tác giả trong nước khác, Trịnh Hồng Sơn 67,17% bệnh nhân được khâu gan, chủ yếu với tổn thương độ II, III. 10 bệnh nhân (5%) đốt điện cầm máu, 5 lần cặp cuống gan (2,6%), cắt gan 19,7% với tổn thương độ III, IV, không có trường hợp nào được thắt ĐM gan, 30 lần sử dụng chèn gạc sau khi khâu cầm máu hoặc cắt gan (15,2%) [9]. Nguyễn Quốc Hùng, có 16 bệnh nhân (12,21%) được đốt điện cầm máu, 71 bệnh nhân (54,69%) khâu cầm máu, 24 bệnh nhân (18,32%) cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng, 10 bệnh nhân (7,63%) cắt gan theo tổn thương, 6 bệnh nhân (4,58%) bệnh nhân tử vong trong mổ. Chúng tôi nhận thấy, tùy theo tình trạng chấn thương phối hợp của bệnh nhân, tình trạng chấn thương gan để đưa ra quyết định hợp lý để xử lý tổn thương. Những trường hợp bệnh nhân đa chấn thương nặng cần xử lý nhanh có thể chèn gạc cầm máu (Packing) sau khi bệnh nhân tình trạng ổn định sẽ phẫu thuật thì 2 hoặc khâu gan kèm chèn gạc. Để dự phòng rò mật trên bệnh nhân CTG, chúng tôi tiến hành dẫn lưu túi mật ra da cho những thương tổn gan diện rộng, sâu có nguy cơ tổn thương đường mật. Trong nghiên cứu này có 47,7% dẫn lưu túi mật ra da. Giải pháp cắt gan trong chấn thương gan cũng phụ thuộc vào trình độ kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Trong 15 ca cắt gan chúng tôi chủ yếu cắt gan theo thương tổn, bảo tồn tối đa nhu mô gan lành tránh biến chứng suy gan sau mổ. Bởi vì trong mổ chấn thương gan không thể tính thể tích gan còn lại như mổ kế hoạch nên nguy cơ nếu tổn thương gan lớn sẽ gây nên biến chứng suy gan sau mổ.



Hình 2. Xử lý tổn thương gan

Trong nghiên cứu chúng tôi, các biến chứng trong và sau mổ có: rò mật 3,1%; chảy máu 6,2%; suy gan sau mổ 3,1%; áp xe tồn dư 3,1%; viêm phổi 12,5%; tử vong 12,5%. Cụ thể,

trong 4 ca tử vong có 3 ca tử vong trong vòng 24h sau phẫu thuật bởi vì tổn thương gan diện rộng, tổn thương tĩnh mạch gan, tĩnh mạch chủ dưới không thể khắc phục. 1 ca tử vong sau 24h nguyên nhân do đa chấn thương phối hợp chấn thương sọ não, chấn thương ngực. Viêm phổi có 4 trường hợp, tất cả trường hợp này đều chấn thương ngực tràn máu màng phổi dập phổi, trong quá trình hậu phẫu xuất hiện viêm phổi nặng. Bệnh nhân đã được điều trị tích cực, có 2 trường hợp phải mở khí quản. Có 1 ca suy gan sau mổ sau đó được hồi sức tích cực lọc máu kết quả bệnh nhân ổn định.

4.4. Kết quả gần. Trong bảng 3.8 cho thấy kết quả tốt chiếm 68,8%, kết quả trung bình 15,6%, kết quả xấu (kể cả tử vong) 15,6%. Kết quả 1 số tác giả trong nước: Nguyễn Quốc Hùng, kết quả tốt đạt 64,82%, có biến chứng là 35,18%. Dương Trọng Hiền, tỷ lệ biến chứng là 29,98%. Trịnh Hồng Sơn, tỷ lệ biến chứng là 56,06%. Nguyễn Tiến Chấn kết quả tốt chiếm 66,7%, trung bình 20,8%, kết quả xấu chiếm 12,5[9].

V. KẾT LUẬN

Chấn thương gan là cấp cứu ngoại khoa, phẫu thuật điều trị vỡ gan chỉ định đối với những bệnh nhân không có chỉ định điều trị bảo tồn. Việc chỉ định kịp thời, đúng phương pháp đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Bình Giang (2013)**, Chấn thương bụng, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, tr. 53-114.
2. **Tôn Thất Bách (2005)**, Thương tích gan do chấn thương và vết thương gan, Phẫu thuật gan mật, NXB Y học Hà Nội.
3. **Muhammad Saaiq, Niaz-ud-Din, Muhammad Zubair, Syed Aslam Shah (2013)**, "Presentation and outcome of surgically managed liver trauma: experience at a tertiary care teaching hospital", J Pak Med Assoc, 63(4), pp. 436-9.
4. **Nguyễn Văn Hải (2007)**, "Kết quả điều trị vỡ gan chấn thương", Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 11(1), tr. 127-133.
5. **K. Takasaki (1998)**, "Glissonean pedicle transection method for hepatic resection: a new concept of liver segmentation.", J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg., vol. 5, no. 3, pp. 286-91.
6. **Trịnh Văn Minh (1982)**, Những biến đổi giải phẫu của hệ tĩnh mạch cửa trong gan người dưới quan điểm phân thủy gan hiện đại, Luận án phó tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà nội.
7. **Nguyễn Tiên Quyết, Dương Trọng Hiền, Nguyễn Quang Nghĩa (2007)**, "Chấn thương gan, các yếu tố quyết định thái độ điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức", Tạp chí Ngoại khoa, 1, tr.34-44.
8. **Trần Vĩnh Hưng; Nguyễn Văn Nghĩa; Nguyễn Văn Phùng; Lê, Tổng Khôi Việt, (2008)**, "Điều trị bảo tồn không mổ chấn thương gan do chấn thương bụng kín", Y học thực hành, số 1 tr.70-74
9. **Trịnh Hồng Sơn, Tôn Thất Bách và cộng sự (1999)**, Chấn thương và vết thương gan phân loại mức độ tổn thương, chẩn đoán và điều trị.(198 trường hợp trong 6 năm 1990-1995), Y học thực hành, 1: 40-46.

ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC CỦA NGƯỜI BỆNH GLÔCÔM THEO DÕI NGOẠI TRÚ TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ GLÔCÔM BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG

Bùi Thị Vân Anh¹, Trịnh Trang Nhung², Hoàng Thị Kim Huyền³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân glôcôm góc mở được theo dõi tại phòng khám ngoại trú khoa Glôcôm, bệnh viện Mắt trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên mắt bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đang được quản lý tại phòng khám ngoại trú khoa Glôcôm từ tháng 2 đến tháng 8/2018. **Kết quả:** 188 bệnh nhân có tuổi trung bình $50,65 \pm 17,83$

được đưa vào nghiên cứu. 30,85% bệnh nhân làm nghề nông, 40,02% có trình độ đại học và sau đại học, 3,19% có tiền sử bệnh glôcôm trong gia đình, 7,89% có tiền sử cao huyết áp. Sau 6 tháng theo dõi đa số các trường hợp có thị lực, nhãn áp, giai đoạn bệnh và tình trạng lồi đĩa ổn định. 94,35% cần dùng thuốc điều trị và thuốc phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất có 114 mắt bệnh nhân (32,48%), nhóm prostaglandin chiếm tỉ lệ cao nhất trong số những mắt dùng 1 thuốc đơn, có 27/372 mắt (7,26%) cần bổ sung phẫu thuật hoặc laser. 32,11% trường hợp có nguyên nhân cần thay đổi điều trị do nhãn áp cao. **Kết luận:** Bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát được theo dõi trong phòng khám Ngoại trú Bệnh viện Mắt trung ương có tình trạng bệnh tương đối ổn định và việc dùng thuốc được điều chỉnh hợp lý tùy theo tình trạng bệnh.

Từ khóa: glôcôm góc mở nguyên phát, theo dõi lâu dài, nhãn áp ổn định

¹Bệnh viện Mắt trung ương

²Bệnh viện đa khoa Ninh Bình

³Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Vân Anh

Email: buivananh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

SUMMARY**MEDICAL TREATMENT CHARACTERISTICS OF GLAUCOMA PATIENTS IN GLAUCOMA FOLLOW -UP ROOM IN VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL**

Aim: Describe the medication application of primary open angle glaucoma patients who were taken care in Follow -up room in Vietnam National Eye Hospital. **Patients and method:** descriptive study was practiced on primary open angle glaucoma patients who were taken care in Follow -up room in Vietnam National Eye Hospital from the Feb to Aug 2018. **Results:** 188 patients with average age 50.65 ± 17.83 were involved in study. 30.85% was farmer, 40.02% was graduated, 3.19% had family history of glaucoma, 7.89% was high tension. Most of cases had AV, IOP, C/D and severity stage stable after 6 months follow -up. 94.35% of patients were treated with glaucoma drops, the fix - combination drops were used the most (114eyes-32.48%). The prostaglandin drops was applied with highest rate in eyes treated by 1 glaucoma drop. 27/372 cases (7.26%) were changed to laser or surgical treatment. 32.11% of cases changed the treatment method because of high IOP. **Conclusion:** Most of primary open angle glaucoma patients who were taken care in Follow -up room in Vietnam National Eye Hospital were in stable state and were applied with reasonable medical care.

Key words: primary open angle glaucoma, follow -up, stable IOP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, theo số liệu thống kê của Cục quản lý Y tế năm 2015, glôcôm là nguyên nhân thứ 3 gây mù sau đục thể thủy tinh và các bệnh đáy mắt với tỉ lệ là 4%. Tỉ lệ người mắc bệnh glôcôm là 2,1% dân số trên 40 tuổi[1]. Phương pháp điều trị glôcôm nguyên phát góc mở được lựa chọn đầu tiên là dùng thuốc tra tại mắt [2]. Thuốc được chỉ định cho hầu hết các giai đoạn, thầy thuốc dựa vào nhãn áp đích cần đạt được mà lựa chọn các thuốc khác nhau. Quá trình khám chữa bệnh glôcôm cần sự tuân thủ và kiên trì vì đây là bệnh mạn tính gây mất thị lực từ từ, có thể gây mù vĩnh viễn sẽ theo bệnh nhân đến suốt đời. Nhằm tìm hiểu về thực trạng của tình hình sử dụng thuốc của bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Mắt Trung ương chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Phân tích tình hình sử dụng thuốc trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát điều trị ngoại trú tại phòng Ngoại trú của khoa Glôcôm Bệnh viện Mắt Trung ương*".

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

Tiêu chuẩn lựa chọn: Là những bệnh nhân được chuẩn đoán xác định là Glôcôm góc mở có chỉ định điều trị thuốc đang điều trị ngoại trú tại

phòng khám Ngoại trú của khoa Glôcôm của bệnh viện tại thời điểm tháng 2 và tháng 8 năm 2018

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang điều trị các bệnh lý khác tại mắt, bệnh nhân đang có thai, dự định có thai, bệnh nhân không đủ sức khỏe, khả năng để trả lời câu hỏi, bệnh nhân không có điều kiện dùng thuốc, không sử dụng thuốc được và các bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế dưới dạng nghiên cứu mô tả cắt ngang và lấy mẫu toàn bộ. Thu thập thông tin từ hồ sơ, bệnh án của bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát điều trị ngoại trú tại phòng khám Ngoại trú glôcôm của bệnh viện Mắt Trung ương và được bổ sung thêm sau mỗi đợt khám, bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp đến từng bệnh nhân, lấy thêm thông tin từ sổ khám, chữa bệnh của bệnh nhân.

Số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**3.1. Đặc điểm bệnh nhân được điều trị tại phòng khám Ngoại trú bệnh viện Mắt trung ương**

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

Tuổi \ Giới	Nam	Nữ	N	Tỷ lệ %
< 16	1	0	1	0,53
16 – 40	37	24	61	32,45
41 – 60	29	31	60	31,91
61 - 70	21	22	43	22,67
> 70	12	11	23	12,23
Tổng	100	88	188	100

Số lượng bệnh nhân trên 60 cao nhất có 66 bệnh nhân chiếm 35,1%. Tuổi trung bình $50,65 \pm 17,83$, tuổi thấp nhất là 13, tuổi cao nhất là 88. Phân bố về giới trong từng nhóm tuổi khá đồng đều giữa các nhóm. Tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh càng tăng, kết quả này phù hợp với các tác giả khác ở Việt Nam cũng như trên thế giới như Quigley H.A (2001), Phạm Thị Thu Hà (2009)[3][4]. Tuy nhiên, riêng độ tuổi trên 70 chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,23%. Chúng tôi cho rằng ở lứa tuổi này bệnh nhân đã già yếu nên ngay cả khi có các triệu chứng bệnh thì bệnh nhân cũng không muốn đến viện vì điều kiện sức khỏe, đi lại khó khăn và không muốn phiền hà con cháu. Lứa tuổi lao động chiếm 64,36%, đây là lứa tuổi cống hiến nhiều nhất cho xã hội.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo đặc điểm dịch tễ và yếu tố nguy cơ

Đặc điểm	N (Tỷ lệ %)	Đặc điểm	N (Tỷ lệ %)
----------	-------------	----------	-------------

Nghề nghiệp		Học vấn	
Kinh doanh	17 (9,04%)	Tiểu học	9 (4,79%)
Nông nghiệp	58 (30,85%)	Sơ cấp	37 (19,68%)
CB – CC	23 (12,23%)	Trung cấp	63 (33,51%)
Nghỉ hưu	55 (29,26%)	Cao đẳng – Đại học	79 (42,02%)
Không	35 (18,62%)	Tổng	188 (100%)
Tổng	188 (100%)	Thời gian điều trị	
Bệnh sử		< 3 tháng	14 (7,45%)
Tiền sử gia đình	6 (3,19%)	3 – 6 tháng	14 (7,45%)
Đái tháo đường	9 (4,79%)	6 – 9 tháng	18 (9,57%)
Cao huyết áp	10 (5,32%)	9 – 12 tháng	18 (9,57%)
Tim mạch	5 (2,66%)	1 – 2 năm	46 (24,47%)
Khác	9 (4,79%)	> 2 năm	78 (41,49%)
Tiền sử bệnh	39 (20,74%)	Tổng	188 (100%)

Phần lớn bệnh nhân được điều trị nội khoa tại bệnh viện trên 2 năm có 78 bệnh nhân chiếm 41,49%. Bệnh nhân điều trị dưới 6 tháng chiếm tỷ lệ thấp 14,9%. Bệnh nhân làm nông nghiệp chiếm phần lớn (30,85%), tiếp đó là nhóm bệnh nhân đã nghỉ hưu chiếm 29,26%, nhóm bệnh nhân kinh doanh chiếm tỷ lệ thấp nhất 9,04%. Theo các nghiên cứu cộng đồng trong nước và khu vực Đông Nam Á, số bệnh nhân bị glôcôm, đặc biệt bệnh ở giai đoạn nặng tập trung chủ

yếu ở vùng nông thôn, nơi thiếu các dịch vụ chăm sóc mắt hoặc khó tiếp cận dịch vụ đó [5]. Bệnh nhân ở nhóm tuổi vừa mới nghỉ hưu từ 61 đến 70, có thể tự chăm sóc cho bản thân mình sẽ quan tâm đến sức khỏe hơn nhóm tuổi còn đi làm hoặc kinh doanh. Nhóm bệnh nhân có trình độ Cao đẳng – Đại học chiếm tỷ lệ cao nhất (42,02%) do đây là nhóm có hiểu biết về bệnh tốt hơn do tiếp xúc nhiều với các thông tin tuyên truyền.

Trong số các bệnh lý kèm theo của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân có bệnh lý tim mạch và cao huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 7.98%. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Mitchell P và cộng sự (2004) [6]. Tiền sử gia đình cũng là 1 yếu tố nguy cơ quan trọng, trong số 188 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 3.19% số bệnh nhân có người thân trong gia đình mắc bệnh glôcôm. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi dựa theo lời khai của bệnh nhân nên có thể bị ảnh hưởng bởi sai số nhớ lại. Ngoài ra, bệnh nhân còn e ngại khi nhắc đến sự di truyền trong gia đình do vấn đề tập tục tại Việt Nam. Đây chính là nguyên nhân khiến tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu ở nước ngoài như nghiên cứu của Tielsch J.M (1994), Roger Wolf và đồng sự (1998) có khoảng 13 – 15% các trường hợp glôcôm góc mở nguyên phát có tiền sử gia đình.

3.2 Đặc điểm lâm sàng của BN tại 2 thời điểm khám

Bảng 3.3: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Bắt đầu NC Số mắt (%)	Sau 6 tháng Số mắt (%)	Đặc điểm	Bắt đầu NC Số mắt (%)	Sau 6 tháng Số mắt (%)
Thị lực	> 20/60	161 (43,28%)	Lõm đĩa	< 3/10	6 (1,61%)
	20/60 - 20/400	151 (40,59%)		3/10 – 7/10	160 (43,01%)
	20/400 – ĐNT3m	6 (1,61%)		> 7/10	146 (39,25%)
	ĐNT3m – ST(+)	33 (8,87%)		> 9/10	60 (16,13%)
	ST(-)	21 (5,65%)		Sơ phát	6 (1,61%)
Nhãn áp	< 18 mmHg	233 (62,63%)	Thị trường- GĐ bệnh	Tiến triển	160 (43,01%)
	18 – 20 mmHg	99 (26,61%)		Trầm trọng	146 (39,25%)
	> 21 mmHg	40 (10,75%)		Gần mù/mù	60 (16,13%)
Tổng	372 (100%)	372 (100%)	Tổng	372 (100%)	372 (100%)

Tình trạng thị lực: Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có thị lực tốt (>20/60) là 161 mắt có tỷ lệ là 43,28%, thị lực cao nhất là 20/20, số mắt được coi là mù (<ĐNT 3m) là 54 mắt chiếm 14,52%, trong đó 21 mắt không còn chức

năng (5,65%). Sau 6 tháng nhóm có thị lực tốt là 156 mắt (41,94%), 53 mắt được coi là mù (<ĐNT 3m) chiếm 14,24%, trong đó 22 mắt không còn chức năng (5,91%). So với lúc bắt đầu nghiên cứu, các chỉ số thị lực dao động

không nhiều do đa phần các mắt đã có sự ổn định với thuốc, nhóm có thị lực tốt ($>20/60$) tuy giảm xuống do tiến triển của bệnh, nhưng không nhiều, chứng tỏ bệnh được kiểm soát chặt chẽ.

Tình trạng nhãn áp: Trong nhóm theo dõi, nhãn áp trên >21 mmHg chiếm tỷ lệ thấp nhất ở giai đoạn đầu nghiên cứu gồm 40 mắt (10,75%) và sau 6 tháng theo dõi là 51 mắt (13,71%). Nhãn áp <18 mmHg chiếm tỷ lệ cao nhất ở đầu nghiên cứu có 233 mắt (62,63%) và sau 6 tháng có 236 mắt (63,44%). Nhãn áp từ 18 – 20mmHg có 99 mắt (26,61%) ở đầu nghiên cứu và 85 mắt (22,85%) sau 6 tháng. Nhãn áp cao nhất là 42mmHg nhãn áp thấp nhất là 7mmHg. Trong số 372 có 21 mắt ST(-) có 11 mắt đã mất chức năng cũng không gây đau nhức và không điều trị gì chỉ được theo dõi. Có 10 mắt ST(-) nhưng vẫn cần nhỏ thuốc do đau nhức, và chỉ số nhãn áp của những mắt này thường cao. Theo tiêu chí đánh giá mức độ điều trị thành công về nhãn áp của AGIS VII thì trong nhóm theo dõi có tỷ lệ điều trị thành công tuyệt đối: NA <18 mmHg là 62,63%; điều trị thành công tương đối: $18 \leq$ NA ≤ 20 mmHg là 26,61% và điều trị thất bại: NA ≥ 21 mmHg 10,75%. Ngoài ra, Nhãn áp trung bình lúc đầu nghiên cứu là $16,59 \pm 2,82$ mmHg và sau 6 tháng là $16,69 \pm 3,08$ mmHg. So với nhãn

áp trung bình của nhóm bệnh nhân glôcôm góc mở được theo dõi trong giai đoạn 2004 - 2008 trong báo cáo của Phạm Thị Thu Hà, Đào Thị Lâm Hường (68,8% nhãn áp trên 25 mmHg, nhãn áp trung bình là $29,3 \pm 6,7$ mmHg) thì dường như hiệu quả điều trị giai đoạn này tốt hơn[4].

Tình trạng lõm đĩa: Số mắt có chỉ số lõm đĩa $> 7/10$ là 206 mắt chiếm tỷ lệ cao nhất 55,38%. Trong khi đó số mắt có tỷ lệ lõm đĩa $< 3/10$ là 6 mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,61%. Sau 6 tháng, chỉ còn 4 mắt có lõm đĩa $< 3/10$ (1,08%) do 2 mắt có tiến triển lõm đĩa rộng hơn. Như vậy mặc dù đã điều trị tích cực thì tiến triển của bệnh vẫn diễn ra từ từ nhưng đã chậm lại đáng kể.

Thị trường và giai đoạn bệnh: Trong tổng số 372 mắt của nhóm nghiên cứu, số mắt ở giai đoạn tiến triển trở lên chiếm 98,39% chiếm chủ yếu. Trong số đó số mắt ở giai đoạn trầm trọng trở lên chiếm 55,38% ở giai đoạn đầu và tăng 5,38% sau 6 tháng (60,75%). Điều này càng khẳng định, bệnh glôcôm là bệnh lý rất phức tạp và khó để kiểm soát hoàn toàn bệnh. Việc điều trị chỉ giúp phần nào duy trì phần chức năng thị giác còn lại.

3.3. Đặc điểm điều trị thuốc Các thuốc điều trị hạ nhãn áp

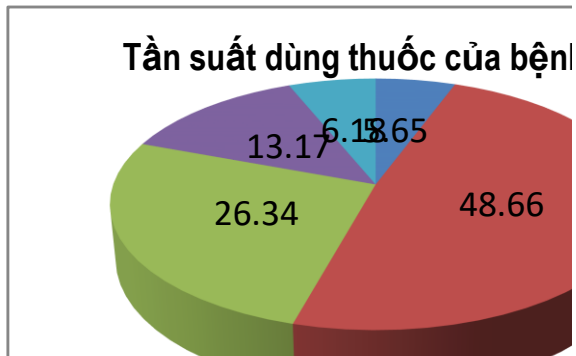
Bảng 3.4: Đặc điểm điều trị thuốc

Nhóm thuốc	Thuốc	Số mắt	% thuốc nhóm thuốc	Tổng số mắt trong nhóm	% số mắt dùng thuốc
Thuốc huỷ β – adrenergic	Betoptic	42	70,00	60 (100%)	17,09
	Timolol	18	30,00		
Nhóm thuốc Prostaglandine	Lumigan	5	6,33	79 (100%)	22,51
	Taflotan	28	35,44		
	Travantan	46	58,23		
Thuốc cường α_2 giao cảm	Alphagan	25	100,00	25 (100%)	7,12
Thuốc ức chế men CA	Azopt	39	100,00	39 (100%)	11,11
Nhóm thuốc phối hợp	Azarga	10	8,77	114 (100%)	32,48
	Combigan	8	7,01		
	Duotrav	89	78,07		
	Ganfort	7	6,14		
Các thuốc khác		34		34	9,69
Tổng số mắt được điều trị thuốc		351			100
Số mắt theo dõi không điều trị		21			

Theo bảng trên, số mắt chỉ cần theo dõi không dùng thuốc là 21 mắt (5,65%). Trong số 351 mắt (94,35%) cần dùng thuốc, nhóm thuốc phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất có 114 mắt bệnh nhân (32,48%) trong đó Duotrav được sử dụng nhiều nhất 73,07%, tiếp đó là Azarga (8,77%). Nhóm thuốc Prostaglandine được sử dụng cho 22,51% số mắt dùng thuốc và Travantan chiếm tỷ lệ cao nhất 58,23%. Tỷ lệ này cho thấy xu hướng sử dụng các thuốc nhóm Prostaglandin là

lựa chọn đầu tay đã tương đối phổ biến trong điều trị glôcôm. Các thuốc thuộc nhóm Thuốc huỷ β – adrenergic chiếm tỷ lệ thấp nhất chiếm tỷ lệ 7,78%.

Tần xuất sử dụng thuốc hạ nhãn áp. Trong số 372 mắt điều trị nội khoa có 181 mắt dùng 1 nhóm thuốc tra chiếm tỷ lệ cao nhất 48,66%. Số mắt dùng >3 nhóm thuốc là 23 chiếm tỷ lệ thấp nhất 6,18%.



Trong số 372 mắt điều trị nội khoa có 21 mắt không dùng thuốc gì, trong đó có 11 mắt ST (-) không đau nhức và 10 mắt trong nhóm nghi ngờ, do đó chỉ theo dõi nhãn áp, thị trường và đầu thị thần kinh. Có 181 mắt dùng 1 nhóm thuốc tra chiếm tỷ lệ cao nhất 48,66% và đa số sử dụng nhóm thuốc Prostaglandine và chủ yếu sử dụng Travantacó thể do thuốc có giá thành rẻ nhất so với các thuốc cùng nhóm. Nhóm bệnh nhân dùng 2 thuốc có 98 bệnh nhân chiếm 26,34%, nhóm này chủ yếu sử dụng Duotrav do thuận tiện, dễ sử dụng và có giá thành thấp hơn so với các nhóm thuốc phối hợp khác. Số mắt dùng >3 nhóm thuốc là 23 mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 6,18%. Cá biệt có 1 bệnh nhân dùng đến 5 loại thuốc tra thì nhãn áp mới kiểm soát được. Những bệnh nhân dùng trên 3 loại thuốc tra phần lớn là những bệnh nhân cần phẫu thuật nhưng bệnh nhân không muốn phẫu thuật hoặc điều kiện toàn thân không cho phép.

Bảng 3.5. Các thay đổi trong điều trị của bệnh nhân

Các thay đổi trong điều trị	Số mắt	%
Không thay đổi điều trị	263	70,70
Thay đổi về thuốc	82	22,04
Dùng thuốc	2/82(2,44%)	
Chuyển sang 1 thuốc khác	15/82(18,29%)	
Chuyển sang 2 thuốc khác	37/82(45,12%)	
Chuyển sang 3 thuốc khác	25/82(30,49%)	
Chuyển sang >3 thuốc khác	3/82(3,66%)	
Chuyển sang Laser, phẫu thuật + thuốc	7	1,88
Chuyển sang Laser, phẫu thuật	20	5,38
Tổng	372	100,00

Sự chênh lệch nhãn áp không lớn, nên đa phần các bệnh nhân trong nghiên cứu không

thay đổi điều trị có 263 bệnh nhân chiếm 70,70%, 29,3% cần thay đổi điều trị. Khi có sự thay đổi điều trị thì sự thay đổi về thuốc là chủ yếu chiếm 82%. Trường hợp chuyển sang Laser, phẫu thuật chiếm 27% trong đó 7% vẫn cần dùng thuốc bổ sung. Các mắt nhỏ từ 4 thuốc trở lên đã có 11 mắt phẫu thuật và bệnh nhân dùng 5 thuốc trở lên cũng đã phẫu thuật. Các mắt dùng 1 thuốc chuyển sang dùng 1 thuốc tra khác có 13 mắt, trong đó có 6 mắt chuyển từ nhóm thuốc huỷ β – adrenergic sang nhóm thuốc Prostaglandine, có 7 mắt chuyển thuốc trong nhóm Prostaglandine. Ngoài ra có 2 mắt nhãn áp hạ xuống thấp nên được chuyển dùng từ 2 thuốc sang 1 thuốc (từ Azargan sang Azop). Nhóm bệnh nhân chuyển sang dùng 2 thuốc có 37 mắt chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,12%. Trong đó có 10 mắt chuyển trong nhóm phối hợp, 16 thuốc chuyển từ nhóm Prostaglandine sang nhóm phối hợp, có 4 mắt chuyển từ 3 nhóm thuốc sang 2 nhóm (tra thuốc Duotrav và Azop chuyển thành Duotrav) do bác sỹ thấy nhãn áp hạ quá mức. Chỉ có 2 mắt dùng thuốc, thấp nhất chiếm 2,44% do bệnh nhân tự dùng thuốc và thấy nhãn áp không tăng.

Nguyên nhân thay đổi điều trị

Bảng 3.6. Nguyên nhân gây thay đổi điều trị

Nguyên nhân	Số mắt (%)	Nguyên nhân	Số mắt (%)
NA không ổn định	17 (15,60%)	Lỗi đĩa tăng	20 (18,35%)
NA tăng cao	35 (32,11%)	Dị ứng	4 (3,67%)
Thị trường thu hẹp	9 (8,26%)	Khác	8 (7,34%)
Lớp sợi thần kinh giảm trên OCT	16 (14,68%)	Tổng	109 (100%)

Nguyên nhân chủ yếu cho việc thay đổi điều trị là do nhãn áp tăng cao có 35 mắt chiếm 32,11%. Nguyên nhân bị dị ứng là thấp nhất chỉ có 4 mắt và chiếm 3,67%. Trong đó 2 mắt phải thay thuốc do ngứa, nhức nhiều do dùng Travantan, 2 mắt của 1 bệnh nhân thấy đau tức ngực do dùng Azarga là thuốc phối hợp thành phần dùng Brinzolamide và Timolol.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát được theo dõi trong phòng khám Ngoại trú Bệnh viện Mắt trung ương có tình trạng bệnh tương đối ổn định và việc dùng thuốc được điều chỉnh hợp lý tùy theo tình trạng bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cục quản lý y tế (2015)**, National survey on avoidable blindness Vietnam 2015
2. **Bệnh viện mắt Trung ương (2012)**, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và quản lý bệnh glôcôm nguyên phát, pp
3. **Quigley H. A., Broman A. T. (2006)**, "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020", The British Journal of Ophthalmology, 90(3), pp. 262-267
4. **Phạm Thị Thu Hà, Đào Thị Lâm Hương (2004 - 2008)**, "Đánh giá tình hình điều trị glôcôm góc mở tại Khoa Glôcôm - Bệnh viện Mắt Trung ương trong 5 năm ", Bệnh viện Mắt Trung ương, pp
5. **Organization World Health (2010)**, Global data on visual impairment 2010, World Health Organization, pp.
6. **Mitchell Paul, Hourihan Fleur, Sandbach Jen, Wang Jie Jin (1999)**, "The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study", Ophthalmology, 106(10), pp. 2010-2015.

SỰ THAY ĐỔI HÀM LƯỢNG LYSYL OXIDASE TẠI TẾ BÀO NỘI MÔ MẠCH MÁU VỒNG MẠC TRONG MÔI TRƯỜNG NỒNG ĐỘ GLUCOSE CAO

Nguyễn Ngân Hà^{1,2,3}, Trần Huy Thịnh¹, Nguyễn Minh Phú²,
Nguyễn Phú Trang Hưng¹, Sayon Roy³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi hàm lượng Lysyl oxidase tại tế bào nội mô mạch máu võng mạc trong môi trường nồng độ glucose cao. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm. Tế bào nội mô mạch máu võng mạc chuột được chia thành 2 nhóm nuôi cấy trong môi trường bình thường hoặc nồng độ glucose cao. Kỹ thuật đồng lắng đọng miễn dịch và western blot giúp xác định lượng LOX trong protein thu được từ 2 nhóm tế bào. **Kết quả:** Mức độ biểu hiện của LOX trong protein toàn phần và protein chất nền ngoại bào tăng, trong khi đó, mức độ biểu hiện của LOX trong tế bào giảm tại các tế bào được nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose cao. **Kết luận:** Nồng độ glucose cao gây tăng lượng LOX trong protein toàn phần và protein chất nền ngoại bào, đồng thời giảm lượng LOX quay trở lại tế bào.

Từ khóa: Lysyl oxidase, tế bào nội mô mạch máu võng mạc.

SUMMARY

CHANGES OF LYSYL OXIDASE EXPRESSION IN RETINAL ENDOTHELIAL CELLS UNDER HIGH GLUCOSE CONDITION

Purpose: Evaluate the changes of lysyl oxidase in retinal endothelial cells under high glucose condition. **Methods:** Experimental research. Rat retinal endothelial cells were grown in normal or high glucose medium. Co-immunoprecipitation and western blot were performed to determine LOX expression in 2 groups. **Results:** LOX expression in total protein and extracellular protein increased and LOX expression in cell protein decreased under high glucose condition.

Conclusion: High glucose promotes LOX overexpression in total protein and extracellular protein and reduced LOX internalization.

Keywords: Lysyl oxidase, retinal endothelial cells.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lysyl oxidase (LOX) là enzym liên kết chéo đóng vai trò thiết yếu trong quá trình phát triển và trưởng thành của màng đáy mạch máu võng mạc [2, 5]. LOX được tổng hợp dưới dạng tiền enzyme 50 kD không hoạt động (pro-LOX) trong tế bào sau đó được giải phóng ra môi trường ngoại bào. Tại đó tiền enzym được phân cắt thành enzym hoạt động 32 kD (LOX trưởng thành) và propeptide 18 kD (LOPP) [5]. Mặc dù LOX được coi là enzym chất nền ngoại bào, các nghiên cứu cũng chỉ ra sự tồn tại của LOX trong nhân và bào tương. LOX trưởng thành được phát hiện di chuyển từ môi trường ngoại bào vào trong bào tương và tập trung trong nhân tế bào [3].

LOX đã được xác định trong một số mô bao gồm da, động mạch chủ, tim, phổi, gan, dạ dày, ruột non, đại tràng, sụn, xương, thận, buồng trứng, tinh hoàn, vú, và não [5]. Tại mắt, LOX được phát hiện tại giác mạc, vùng bẻ, thể mi, thể thủy tinh và võng mạc. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra vai trò quan trọng của liên kết chéo qua trung gian LOX đối với tính toàn vẹn và chức năng của mô, đặc biệt mô mạch máu và mô liên kết [5]. Tuy nhiên, vai trò của LOX trong tổn thương mạch máu võng mạc do tình trạng đường huyết cao còn chưa rõ ràng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá sự thay đổi hàm lượng LOX tại tế bào nội mô mạch máu võng mạc trong môi trường nồng độ glucose cao, từ đó đem lại những hiểu biết đầy đủ hơn về cơ chế sinh bệnh võng mạc đái tháo đường.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

³Trường Đại học Boston, Hoa Kỳ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngân Hà

Email: dr.nganha@gmail.com.

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm nghiên cứu: Các tế bào nội mô mạch máu võng mạc chuột nuôi cấy trong môi trường glucose nồng độ cao.

- Nhóm đối chứng: Các tế bào nội mô mạch máu võng mạc chuột nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose bình thường.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm. Mỗi thử nghiệm được lặp lại 6 lần.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nuôi cấy tế bào. Các tế bào nội mô mạch máu võng mạc chuột được nuôi cấy trong các đĩa tế bào đường kính 60 mm ở môi trường nồng độ glucose bình thường (N, 5mM glucose) hoặc môi trường nồng độ glucose cao (HG, 30mM glucose) trong 7 ngày.

2.3.2. Phân lập chất nền ngoại bào bằng Amonium Hydroxide (NH₄OH). Sau 7 ngày nuôi cấy trong môi trường glucose bình thường hoặc môi trường glucose nồng độ cao trong 7 ngày, mỗi đĩa tế bào được bơm 1ml NH₄OH 20 mM và đặt ở nhiệt độ phòng. Sau 5 phút, tế bào tách khỏi đĩa tế bào được rửa sạch bằng dH₂O. Đĩa tế bào chỉ còn chứa chất nền ngoại bào được rửa lại bằng dH₂O trong 4 lần.

2.3.3. Phân lập tế bào bằng Trypsin. Sau 7 ngày nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose bình thường và nồng độ glucose cao, tế bào được tách khỏi chất nền ngoại bào bằng 1 ml Trypsin ở 37°C/3-5 phút. Sau khi ly tâm, dung dịch phía trên được lấy bỏ và cặn tế bào bên dưới được ly giải bằng dung dịch lysis buffer. Ống cặn tế bào sau đó được ly tâm với tốc độ 2000 rpm/5 phút ở phòng lạnh. Dung dịch phía trên được tách khỏi cặn tế bào và chuyển sang ống nghiệm mới có dán nhãn.

2.3.4. Đồng lắng đọng miễn dịch. Để xác định LOX bên trong tế bào, tế bào nội mô võng mạc chuột được nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose bình thường hoặc môi trường nồng độ glucose cao trong 7 ngày. Sau đó các tế bào được phân tách khỏi chất nền ngoại bào sử dụng trypsin-EDTA. Protein phân lập từ 2 nhóm tế bào được lấy một lượng tương đương (250µg) để lắng đọng miễn dịch với kháng thể kháng LOX đơn dòng loài thỏ. Sản phẩm thu được tiến hành kỹ thuật Western Blot (WB).

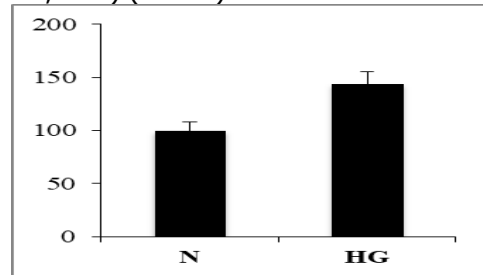
2.3.5. Kỹ thuật Western blot. Protein toàn phần, protein chất nền ngoại bào và protein trong tế bào thu được sau kỹ thuật lắng đọng miễn dịch được tiến hành điện di trên gel polyacrylamide và chuyển sang màng polyvinyl difluoride. Để xác định lượng LOX ở chất nền

ngoại bào, LOX bên trong tế bào và LOX trong protein toàn phần, màng được ủ qua đêm trong kháng thể kháng LOX đơn dòng loài thỏ ở nhiệt độ 4°C sau đó ủ trong kháng thể thứ phát kháng thỏ IgG. Lượng LOX khác nhau giữa 2 nhóm được đánh giá nhờ phần mềm ImageJ (Wayne Rasband, Viện sức khỏe quốc gia, Bethesda, Hoa Kỳ).

2.4. Xử lý số liệu. Tất cả các số liệu được tính theo giá trị trung bình. Các giá trị của nhóm đối chứng được coi là 100% và giá trị của nhóm glucose nồng độ cao được tính theo phần trăm của nhóm đối chứng. So sánh giữa các nhóm sử dụng thuật toán 1-way ANOVA theo kiểm định Bonferroni. Mức $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mức độ biểu hiện của LOX trong protein toàn phần. Phân tích kết quả thu được qua kỹ thuật WB cho thấy sự tăng đáng kể lượng LOX trong protein toàn phần của các tế bào được nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose cao so với nhóm tế bào nuôi cấy trong môi trường bình thường ($145 \pm 10\%$ nhóm đối chứng, $p < 0.05$, $n=6$) (Hình 1).

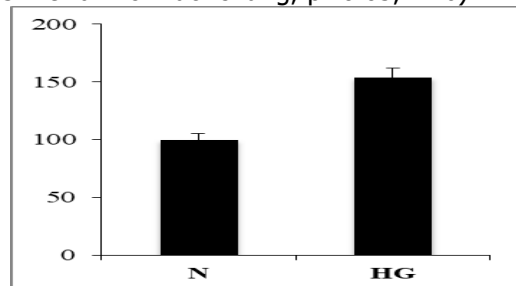


Hình 1: Tác động của môi trường nồng độ glucose cao với LOX trong protein toàn phần.

N: Môi trường bình thường, HG: Môi trường nồng độ glucose cao.

3.2. Mức độ biểu hiện của LOX tại chất nền ngoại bào

Phân tích kết quả thu được qua kỹ thuật WB cho thấy lượng LOX tại chất nền ngoại bào tăng đáng kể trong môi trường nồng độ glucose cao ($154 \pm 9\%$ nhóm đối chứng, $p < 0.05$, $n=6$).

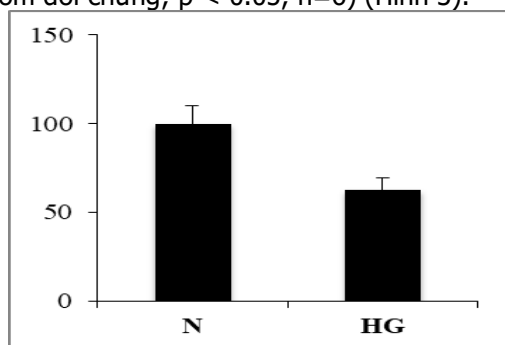


Hình 2: Tác động của môi trường nồng độ

glucose cao với LOX chất nền ngoại bào.

N: Môi trường bình thường, HG: Môi trường nồng độ glucose cao.

3.3. Mức độ biểu hiện của LOX trong tế bào. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng lượng LOX quay trở lại tế bào giảm đáng kể trong các tế bào được nuôi cấy ở môi trường nồng độ glucose cao so với nhóm tế bào được nuôi cấy ở môi trường bình thường. ($62 \pm 9\%$ nhóm đối chứng; $p < 0.05$, $n=6$) (Hình 3).



Hình 3: Tác động của môi trường nồng độ glucose cao với LOX trong tế bào.

N: Môi trường bình thường, HG: Môi trường nồng độ glucose cao.

IV. BÀN LUẬN

Trong các bệnh lý tại dịch kính võng mạc như bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh và bong võng mạc nguyên phát, có sự tái tạo chất nền ngoại bào trên diện rộng [6]. Mặc dù nhiều nghiên cứu về rò mao mạch võng mạc ở bệnh đái tháo đường đã tập trung vào các bất thường tế bào mạch máu như tế bào nội mô và sự sản xuất yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF), được coi là yếu tố chính gây ra sự phát triển rối loạn chức năng mạch, chỉ một số ít đánh giá mối quan hệ giữa những thay đổi sinh hóa của sự tích lũy bất thường của chất nền ngoại bào và tăng tính thấm màng đáy [1, 7].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng nồng độ glucose cao ảnh hưởng đáng kể tới mức độ biểu hiện LOX. Đây là nghiên cứu đầu tiên phân tích chi tiết tác động của nồng độ glucose trong môi trường nuôi cấy tới mức độ biểu hiện của LOX ở bên trong và bên ngoài tế bào. Theo đó, lượng LOX trong protein toàn phần và lượng LOX tại chất nền ngoại bào tăng, trong khi lượng LOX quay trở lại tế bào giảm sau khi nuôi cấy tế bào trong môi trường nồng độ glucose cao.

Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, các thành phần của màng tế bào như Collagen IV và Fibronectin tăng đáng kể sau khi nuôi cấy tế bào trong môi trường nồng độ glucose cao [4]. Trong

nghiên cứu này, kết quả của chúng tôi cho thấy lượng LOX tại chất nền ngoại bào tăng. Kết hợp kết quả từ các nghiên cứu trước và nghiên cứu hiện tại, chúng tôi đưa ra giả thiết rằng sự tăng tổng hợp các thành phần chất nền ngoại bào tạo ra nhiều vị trí cho LOX bám dính để thực hiện chức năng xúc tác cho việc hình thành liên kết chéo, vì vậy giảm lượng LOX quay trở lại tế bào trong môi trường nồng độ glucose cao. Sự giảm lượng LOX ngoại bào này kích thích các tín hiệu tăng sản xuất LOX. Những phát hiện này góp phần đem lại hiểu biết sâu hơn về cơ chế sinh bệnh đái tháo đường thông qua kích thích tăng mức độ biểu hiện LOX gây tổn hại chức năng màng đáy mao mạch võng mạc.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng môi trường glucose nồng độ cao gây tăng mức độ biểu hiện của LOX trong protein toàn phần và protein chất nền ngoại bào, đồng thời giảm lượng LOX quay trở lại tế bào nội mô mạch máu võng mạc. Từ đó gợi ý cơ chế tổn thương các mạch máu võng mạc trong bệnh võng mạc đái tháo đường liên quan rối loạn mức độ biểu hiện của LOX và mở ra hướng nghiên cứu dự phòng bệnh võng mạc đái tháo đường thông qua điều chỉnh lượng LOX.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boyd-White, J. and J.C. Williams**, Effect of cross-linking on matrix permeability: a model for AGE-modified basement membranes. *Diabetes*, 1996. **45**(3): p. 348-353.
2. **Chronopoulos, A., et al.**, High glucose increases lysyl oxidase expression and activity in retinal endothelial cells: mechanism for compromised extracellular matrix barrier function. *Diabetes*, 2010. **59**(12): p. 3159-3166.
3. **Guo, Y., et al.**, Intracellular distribution of the lysyl oxidase propeptide in osteoblastic cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 2007. **292**(6): p. C2095-C2102.
4. **Roy, S., et al.**, Downregulation of fibronectin overexpression reduces basement membrane thickening and vascular lesions in retinas of galactose-fed rats. *Diabetes*, 2003. **52**(5): p. 1229-1234.
5. **Sethi, A., R.J. Wordinger, and A.F. Clark**, Focus on molecules: lysyl oxidase. *Experimental eye research*, 2012. **104**: p. 97.
6. **Sivak, J.M. and M.E. Fini**, MMPs in the eye: emerging roles for matrix metalloproteinases in ocular physiology. *Progress in retinal and eye research*, 2002. **21**(1): p. 1-14.
7. **Walton, H.A., J. Byrne, and G.B. Robinson**, Studies of the permeation properties of glomerular basement membrane: cross-linking renders glomerular basement membrane permeable to protein. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1992. **1138**(3): p. 173-183.

NGHIÊN CỨU MÔ HÌNH BỆNH NHI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TRÀ VINH TRONG 2 NĂM 2016 - 2017

Nguyễn Tuyết Xương*, Phạm Thế Hiền**

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 82568 trẻ vào khám và điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh (BVSNTV) trong 2 năm 2016 đến 2017, kết quả như sau:

-Ba nhóm bệnh chủ yếu thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi tại BVSNTV là: bệnh hệ hô hấp (56,61%), bệnh hệ tiêu hóa (9,97%), bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh vật (9,95%).

-Nhóm bệnh hô hấp chủ yếu là: Viêm cấp đường hô hấp trên khác (46,82%), viêm họng và viêm amidan cấp (39,37%), viêm phế quản và viêm tiểu phế quản cấp (9,40%) là ba bệnh chủ yếu.

-Nhóm bệnh đường tiêu hóa chủ yếu là: Viêm dạ dày và tá tràng (5,62%), Bệnh khác của ruột non và màng bụng (3,76%) là hai bệnh chủ yếu.

-Nhóm bệnh đường tiết niệu sinh dục chủ yếu là: Tổn thương viêm khác của các cơ quan khung chậu nữ (33,55%), rối loạn kinh nguyệt (17,08%), tổn thương không viêm của buồng trứng, vòi fallope và dây chằng rộng (13,20%) là 3 bệnh chủ yếu.

-Nhóm bệnh nhiễm khuẩn: Các bệnh nhiễm khuẩn ruột khác (58,62%); Ía chảy, viêm dạ dày, ruột non có nguồn gốc nhiễm khuẩn (34,94%) là hai bệnh chủ yếu.

- Tỷ lệ trẻ nam nhập viện điều trị là 58,99%, tỷ lệ trẻ nữ nhập viện điều trị là 41,01%.

- Tỷ lệ trẻ mắc bệnh theo nhóm tuổi chiếm đa số từ 1 đến 5 tuổi là 41,79%.

-Tỷ lệ trẻ nhập viện điều trị chủ yếu tập trung chủ yếu ở hai khu vực là: TP.Trà Vinh (20,01%) và huyện Càng Long (19,99%).

Từ khóa: Mô hình bệnh nhi, Bệnh viện Sản Nhi Trà Vinh (BVSNTV), Bệnh viện (BV)

SUMMARY

RESEARCH MODEL PATIENTS TRA VINH OBSTETRICAL HOSPITAL IN 2016 - 2017

By studying 82,568 children in care and treatment at Children's Hospital Is Tra Vinh in 2015 and 2016 2, the results are as follows:

- Three major groups of common diseases in children under 5 years old at the Children's Hospital Is Tra Vinh are: respiratory diseases (56.61%), digestive system diseases (9.97%), infections and up organisms (9.95%).

- Group primarily respiratory disease: Inflammation of the upper respiratory another level (46.82%), pharyngitis and tonsillitis level 39.37%, bronchitis and bronchiolitis level (9.40%) the three major diseases.

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Bệnh viện Lê Lợi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuongnbp@yahoo.com

Ngày nhận bài: .01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

-Group of gastrointestinal diseases mainly: gastritis and duodenal (5.62%), other disease of the small intestine and peritoneum (3.76%) are the two major diseases.

- Group genital urinary tract diseases mainly: other inflammatory lesions of the female pelvic organs (33.55%), menstrual disorders (17.08%), non-inflammatory lesions of the ovaries, tubes fallopian and broad ligament (13.20%) are 3 major diseases.

- Group of infectious diseases: The other intestinal infections (58.62%); Diarrhea, inflammation of the stomach, small intestine derived infections (34.94%) are the two major diseases.

- The proportion of children hospitalized men was 58.99%, the proportion of children hospitalized women is 41.01%.

- The percentage of children infected by age group accounted for a majority of between 1 and 5 years of age is 41.79%.

- The proportion of children hospitalized mainly concentrated in two areas are: TP. Tra Vinh (20.01%) and Càng Long district (19.99%).

Keywords: model of pediatric patients, Tra Vinh obstetrical hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mô hình bệnh tật của một quốc gia, một cộng đồng là sự phản ánh tình hình sức khỏe, tình hình kinh tế-xã hội của quốc gia hay cộng đồng đó, việc nghiên cứu cơ cấu bệnh tại một BV góp phần giúp chúng ta nhận biết tình hình bệnh tật hằng năm cùng xu hướng bệnh theo thời gian trong một vùng hay cả nước để bệnh viện có kế hoạch cho những năm sắp đến về nhiều mặt như nhân sự, cơ sở vật chất, trang thiết bị, dược, huấn luyện, đào tạo và nghiên cứu khoa học. BVSNTV được xây mới và đưa vào sử dụng từ năm 2014. Việc xác định mô hình bệnh nhi tại BVSNTV nhằm 3 mục tiêu:

-Xác định mô hình bệnh nhi theo phân loại ICD 10 trong 2 năm (2016 – 2017).

-Xác định các nhóm bệnh thường gặp.

-Xác định sự phân bố của nhóm bệnh thường gặp theo yếu tố dịch tễ: tuổi, giới, khu vực cư trú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ trẻ sơ sinh nhập viện điều trị tại BVSNTV từ ngày 1/1/2016 đến ngày 31/12/2017.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Phương pháp tiến hành

-Thu thập thông tin lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp BVSNTV

-Xếp loại bệnh tật theo Bảng Phân loại quốc

tế ICD 10.

- Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 14.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mô hình bệnh Nhi theo phân loại ICD 10 trong 2 năm (2016 – 2017)

Bảng 1. Phân loại bệnh theo ICD-10

Chẩn đoán	Tổng cộng	
	Số ca	Tỷ lệ %
Bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh vật	7781	9,95
Khối u	557	0,71
Bệnh của máu, cơ quan tạo máu và cơ chế miễn dịch	183	0,23
Bệnh nội tiết, dinh dưỡng chuyển hoá	114	0,15

Rối loạn tâm thần và hành vi	30	0,04
Bệnh của hệ thống thần kinh	245	0,31
Bệnh của mắt và phần phụ	148	0,19
Bệnh của tai và xương chũm	177	0,23
Bệnh của hệ tuần hoàn	81	0,10
Bệnh của hệ hô hấp	44290	56,61
Bệnh của hệ tiêu hoá	7797	9,97
Bệnh của da và tổ chức dưới da	1966	2,51
Bệnh của hệ thống cơ xương và mô liên kết	172	0,22
Bệnh của hệ tiết niệu sinh dục	5194	6,64
Phân loại khác	9496	12,14
Tổng cộng	78231	100

Nhóm bệnh chủ yếu thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi tại BVSN TV là: bệnh hệ hô hấp (56,61%), bệnh hệ tiêu hóa (9,97%), bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh vật (9,95%).

3.2. Đặc điểm các nhóm bệnh thường gặp

Bảng 2. Nhóm bệnh đường hô hấp

Chẩn đoán	Mã ICD10	Tổng cộng	
		Số ca	Tỷ lệ %
Viêm họng và viêm amidan cấp	J02- J03	17488	39.37
Viêm thanh, khí quản cấp	J04	23	0.05
Viêm cấp đường hô hấp trên khác	J00- J01, J05-J06	20799	46.82
Cúm	J10- J11	0	0.00
Các bệnh viêm phổi	J12- J18	260	0.59
Viêm phế quản và viêm tiểu phế quản cấp	J20- J21	4178	9.40
Viêm xoang mạn tính	J32	4	0.01
Bệnh của mũi và các xoang phụ của mũi	J30- J31, J33-J34	1199	2.70
Bệnh mạn tính của amidan và của VA	J35	2	0.00
Bệnh khác đường hô hấp trên	J36- J39	0	0.00
Viêm phế quản tràn khí và các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	J40- J44	0	0.00
Hen	J45- J46	467	1.05
Giãn phế quản	J47	0	0.00
Bệnh phổi không do phế cầu khuẩn	J60	0	0.00
Bệnh khác của bộ máy hô hấp	J22, J66-J99	4	0.01
Tổng		44424	100

Viêm cấp đường hô hấp trên khác (46,82%), viêm họng và viêm amidan cấp 39,37%), viêm phế quản và viêm tiểu phế quản cấp (9,40%) là ba bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 3. Nhóm bệnh đường tiêu hóa

Chẩn đoán	Mã ICD10	Tổng cộng	
		Tần số	Tỷ lệ %
Sâu răng	K02	86	1.10
Tổn thương khác liên quan đến răng và mô quanh răng	K03- K08, K00- K01	66	0.84
Bệnh khác của khoang miệng, tuyến nước bọt và hàm	K09- K14	74	0.95
Loét dạ dày và tá tràng	K25- K27	1	0.01
Viêm dạ dày và tá tràng	K29	440	5.62
Bệnh khác của thực quản, dạ dày và tá tràng	K20-K23, K28, K30- K31	6.589	0.08
Bệnh của ruột thừa	K35- K38	76	0.97
Thoát vị bẹn	K40	85	1.09

Các thoát vị khác	K41-K46	6	0.08
Bệnh Crohn (viêm ruột non từng vùng) và viêm loét đại tràng	K50-K51	5	0.06
Tắc liệt ruột và tắc ruột không do thoát vị	K56	81	1.04
Bệnh túi thừa của ruột non	K57	1	0.01
Bệnh khác của ruột non và màng bụng	K52-K55, K58-K67	294	3.76
Bệnh gan do rượu	K70	0	0.00
Các bệnh khác của gan	K71- K77	8	0.10
Sỏi mật và viêm túi mật	K80-K81	2	0.03
Viêm tụy cấp và bệnh khác của tụy	K85-K86	1	0.01
Bệnh khác của bộ máy tiêu hoá	K87-K93, K82-K83	11	0.14
Tổng		7826	100

Viêm dạ dày và tá tràng (5,62%), Bệnh khác của ruột non và màng bụng (3,76%) là hai bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 4. Nhóm bệnh đường tiết niệu sinh dục

Chẩn đoán	Mã ICD10	Tổng cộng	
		Số ca	Tỷ lệ %
Hội chứng viêm thận cấp và tiến triển nhanh	N00-N01	36	0.56
Bệnh cầu thận khác	N02-N08	467	7.21
Bệnh ống thận kẽ	N10-N16	7	0.11
Suy thận	N17-N19	12	0.19
Sỏi tiết niệu	N20-N23	6	0.09
Viêm bàng quang	N30	27	0.42
Bệnh khác của bộ máy tiết niệu	N25-N29, N31-N39	413	6.38
Quá sản tuyến tiền liệt	N40	0	0.00
Tổn thương khác của tuyến tiền liệt	N41-N42	0	0.00
Tràn dịch tinh mạc, u nang tinh dịch	N43	11	0.17
Thừa bao qui đầu, hẹp và nghẹt bao qui đầu	N47	49	0.76
Bệnh khác của cơ quan sinh dục nam	N44- N46, N49-N51	63	0.97
Tổn thương của vú	N60-N64	20	0.31
Viêm vòi trứng và viêm buồng trứng	N70	0	0.00
Viêm nhiễm cổ tử cung	N72	509	7.86
Tổn thương viêm khác của các cơ quan khung chậu nữ	N71, N73-N77	2173	33.55
Viêm niêm mạc tử cung	N80	4	0.06
Sa sinh dục nữ	N81	194	3.00
Tổn thương không viêm của buồng trứng, vòi fallope và dây chằng rộng	N83	855	13.20
Rối loạn kinh nguyệt	N91-N92	1106	17.08
Rối loạn mãn kinh và xung quanh mãn kinh khác	N95	310	4.79
Vô sinh nữ	N97	0	0.00
Bệnh khác của bộ máy sinh dục tiết niệu	N82, N84-N90, N93-N94, N96, N98-N99	214	3.30
Tổng		6476	100

Tổn thương viêm khác của các cơ quan khung chậu nữ (33,55%), rối loạn kinh nguyệt (17,08%), tổn thương không viêm của buồng trứng, vòi fallope và dây chằng rộng (13,20%) là 3 bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 5. Nhóm bệnh nhiễm khuẩn

Chẩn đoán	Mã ICD 10	Tổng cộng	
		Số ca	Tỷ lệ %
Tả	A00	3	0.17
Thương hàn, phó thương hàn	A01	0	0.00
Iả chảy do Shigella - Shigellosis	A03	0	0.00
Ly Amip	A06	56	3.25
Iả chảy, viêm dạ dày, ruột non có nguồn	A09	602	34.94

gốc nhiễm khuẩn			
Các bệnh nhiễm khuẩn ruột khác	A02, A04-A05, A07-A08	1010	58.62
Lao bộ máy hô hấp	A15-A16	0	0.00
Các dạng lao khác	A17-A19	4	0.23
Dịch hạch	A20	0	0.00
Bệnh do Brucella	A23	0	0.00
Phong	A30	0	0.00
Uốn ván sơ sinh	A33	0	0.00
Các dạng uốn ván khác	A34-A35	0	0.00
Bạch hầu	A36	0	0.00
Ho gà	A37	0	0.00
Nhiễm khuẩn não mô cầu	A39	0	0.00
Nhiễm khuẩn huyết	A40-A41	1	0.06
Các bệnh do vi khuẩn khác	A21-A22, A24-A28, A31-A32, A38, A42-A49	9	0.52
Giang mai bẩm sinh	A49	10	0.58
Giang mai sớm	A50	0	0.00
Các loại giang mai khác	A51	0	0.00
Nhiễm lậu cầu khuẩn	A54	0	0.00
Nhiễm khuẩn Chlamydia lây truyền đường tình dục	A55-A56	0	0.00
Nhiễm khuẩn khác lây truyền đường tình dục	A57-A64	0	0.00
Sốt hồi quy	A68	0	0.00
Mắt hột	A71	2	0.12
Sốt Rickettsia	A75	23	1.33
Bại liệt cấp	A80	0	0.00
Dại	A82	0	0.00
Viêm não Virut	A83-A86	0	0.00
Sốt vàng	A95	1	0.06
Sốt virut khác do tiết túc truyền và sốt virus xuất huyết	A90-A94, A96-A99	2	0.12
Tổng	736	1723	100

Các bệnh nhiễm khuẩn ruột khác (58,62%); Iả chảy, viêm dạ dày, ruột non có nguồn gốc nhiễm khuẩn (34,94%) là hai bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất.

3.3. Sự phân bố của nhóm bệnh thường gặp theo yếu tố dịch tễ (tuổi, giới, khu vực cư trú)

Bảng 6. Phân bố trẻ theo giới tính

Giới tính	Năm	Tần số	Tỷ lệ %
Nam		9263	58,99
Nữ		6439	41,01
Tổng cộng		15702	100

- Tỷ lệ trẻ nam nhập viện điều trị (58,99%) cao hơn tỷ lệ trẻ nữ nhập viện điều trị (41,01%).

- Trẻ nam nhập viện điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là năm 2016 với 58,21%.

Bảng 7. Tỷ lệ trẻ theo nhóm tuổi

Năm	Tần số	Tỷ lệ %
< 1tháng	2660	16,82
1- 12 tháng	3351	21,19
1- 5 tuổi	6608	41,79
> 15 tuổi	3195	20,20
Tổng cộng	15814	100

- Tỷ lệ trẻ cao nhất theo nhóm tuổi chiếm đa số là từ 1 đến 5 tuổi (41,79%).

- Tỷ lệ trẻ thấp nhất theo nhóm tuổi chiếm đa số là dưới 1 tháng (16,82%).

Bảng 8. Phân bố trẻ theo khu vực cư trú

Khu vực cư trú	Tần số	Tỷ lệ %
TP. Trà Vinh	1178	20,01
H. Cầu Kè	217	3,68
H. Càng Long	1177	19,99
H. Tiểu Cần	470	7,98
H. Châu Thành	1541	26,18
H. Trà Cú	607	10,31
H. Cầu Ngang	351	5,96
Tổng cộng	5887	100

- Tỷ lệ trẻ nhập viện điều trị chủ yếu tập trung cao nhất ở hai khu vực là: TP. Trà Vinh (20,01%) và huyện Càng Long (19,99%).

- Tỷ lệ trẻ nhập viện điều trị thấp nhất huyện Cầu Kè (3,68%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân loại bệnh tật theo ICD -10.

Trong các nhóm bệnh, ba nhóm bệnh chủ yếu thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi tại BVSNTV là: bệnh hệ hô hấp (56,61%), bệnh hệ tiêu hóa (9,97%), bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh vật (9,95%). Theo nghiên cứu của Huỳnh Thuận và cộng sự tại BV Nhi Quảng Nam trong 5 năm (2009 đến 2013), bệnh hô hấp và bệnh nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất và lần lượt là: 34,4% và 17,3%. Và cũng theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Thoại tại BV Nhi Quảng Nam năm 2005, bệnh đường hô hấp và nhiễm khuẩn đường ruột chiếm tỷ lệ cao nhất và lần lượt là 29,3% và 12,6%. Nghiên cứu của tôi cũng cho thấy bệnh hệ hô hấp và bệnh nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao, đây là hai nhóm bệnh phổ biến thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, do trẻ tiếp xúc với môi trường không trong lành, thường xuyên tiếp xúc với đất, các vật dụng đồ chơi.

4.2. Đặc điểm các nhóm bệnh thường gặp

Nhóm bệnh hô hấp. Viêm cấp đường hô hấp trên khác (46,82%), viêm họng và viêm amidan cấp 39,37%), viêm phế quản và viêm tiểu phế quản cấp (9,40%) là ba bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. So sánh với mô hình bệnh tật tại BV Nhi năm 2005 thì kết quả của chúng tôi không có gì khác biệt nhiều. Các bệnh này chiếm tỷ lệ cao vì: Trà Vinh là vùng trũng nằm trong vùng đồng bằng sông Cửu Long, có điều kiện ánh sáng bức xạ dồi dào, nhiệt độ cao và ổn định, có đặc thù của vùng khí hậu ven biển tỉnh Trà Vinh có một số hạn chế về mặt khí tượng như gió chướng mạnh, bốc hơi cao, mưa ít. Chính vì vậy, trẻ em dễ mắc phải các bệnh liên quan đến đường hô hấp như: viêm đường hô hấp, viêm họng và amidan, viêm phế quản. Mặt khác, do đội ngũ y bác sĩ còn thiếu nên việc phục vụ khám chữa bệnh cho người dân, đặc biệt khám chữa bệnh cho trẻ em còn chưa đáp ứng kịp thời và đồng bộ, đặc biệt còn thiếu các bác sĩ chuyên môn Nhi.

Nhóm bệnh đường tiêu hóa. Viêm dạ dày và tá tràng (5,62%), Bệnh khác của ruột non và màng bụng (3,76%) là hai bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này cho thấy được một số cha mẹ còn chưa quan tâm sâu sắc đến việc phòng bệnh cho trẻ, chưa có điều kiện thuận lợi để tiếp xúc với các dịch vụ khám chữa bệnh hiện đại, khó khăn trong việc đi lại, việc vệ sinh cá nhân cho trẻ còn chưa thực hiện tốt, việc vệ sinh ăn uống còn chưa được các bậc cha mẹ quan tâm. Trẻ dưới 5 tuổi có đặc điểm là hiếu động, thường tiếp xúc với môi trường có nhiều yếu tố gây bệnh

(bụi, đất, cát, nước bẩn, môi trường ô nhiễm, đồ chơi...) nên dễ mắc bệnh về tiêu hóa. Vì vậy, các bệnh về tiêu hóa như: Bệnh của thực quản, dạ dày và tá tràng viêm dạ dày và tá tràng dễ xảy ra với trẻ.

Nhóm bệnh đường tiết niệu sinh dục.

Tổn thương viêm khác của các cơ quan khung chậu nữ (33,55%), rối loạn kinh nguyệt (17,08%), tổn thương không viêm của buồng trứng, vòi fallope và dây chằng rộng (13,20%) là 3 bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này cho thấy trẻ nữ dễ mắc các bệnh liên quan đến phụ khoa, việc vệ sinh cá nhân của trẻ còn chưa được thực hiện tốt, việc phòng bệnh đường sinh dục cho trẻ chưa được các bậc cha mẹ quan tâm. Ngoài ra, việc mắc bệnh đường sinh dục cũng do bị nhiễm khuẩn, môi trường sống.

Nhóm bệnh nhiễm khuẩn. Các bệnh nhiễm khuẩn ruột khác (58,62%);Ỉa chảy, viêm dạ dày, ruột non có nguồn gốc nhiễm khuẩn (34,94%) là hai bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. Kết quả nghiên cứu này tương tự nghiên cứu của Lê Huy Thạch tại Bệnh viện đa khoa Ninh Thuận năm 2009 là 77,4%, nghiên cứu của Nguyễn Đình Thoại tại BV Nhi Quảng Nam năm 2005 là 66,9%. Điều này cho thấy nhu cầu chăm sóc sức khỏe và nhu cầu phòng bệnh cho trẻ dưới 5 tuổi còn chưa cao, ý thức phòng bệnh còn thấp, chưa có điều kiện thuận lợi để tiếp xúc với các dịch vụ khám chữa bệnh hiện đại, khó khăn trong việc đi lại, việc vệ sinh cá nhân của trẻ còn chưa được thực hiện tốt, trẻ thường xuyên tiếp xúc với môi trường lao động có nhiều yếu tố gây bệnh (bụi, thuốc trừ sâu, nước bẩn,...) nên dễ mắc bệnh nhiễm khuẩn.

4.3. Các yếu tố dịch tễ học (giới, nhóm tuổi, khu vực cư trú)

- Tỷ lệ trẻ nam nhập viện điều trị cao hơn tỷ lệ trẻ nữ nhập viện điều trị. Điều này cho thấy trẻ nam dễ mắc bệnh hơn trẻ nữ, do trẻ nam hiếu động, tinh nghịch, thích chơi đùa và tiếp xúc nhiều với môi trường (đất, cát, nước,...). Bên cạnh đó, điều này cũng cho thấy thiếu sự quan tâm về mặt sức khỏe của cha mẹ dành cho trẻ nam.

- Tỷ lệ trẻ cao nhất theo nhóm tuổi chiếm đa số là từ 1 đến 5 tuổi (41,79%). Nhóm tuổi này mắc bệnh nhiều là do các em đang trong độ tuổi hiếu động, tinh nghịch, thích khám phá cái mới, bắt chước những công việc của người lớn. Vì vậy, việc vệ sinh cá nhân của các em chưa được chú trọng, các em thường xuyên có điều kiện tiếp xúc với môi trường bị ô nhiễm nên việc mắc bệnh thường gặp luôn xảy ra ở nhóm tuổi này.

-Tỷ lệ trẻ nhập viện đến điều trị chủ yếu tập trung cao nhất ở hai khu vực là: TP. Trà Vinh

(20,01%) và huyện Càng Long (19,99%). Bởi vì BVSNTV đóng trên địa bàn thành phố Trà Vinh và gần huyện Càng Long nên số lượng bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện nhiều. Điều này cho thấy người dân ở hai khu vực này ý thức được vai trò quan trọng của việc phòng bệnh cho trẻ, công tác truyền thông giáo dục sức khỏe cho trẻ được các bậc phụ huynh quan tâm sâu sắc.

V. KẾT LUẬN

- Ba nhóm bệnh chủ yếu thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi tại BVSNTV là: bệnh hệ hô hấp (56,61%), bệnh hệ tiêu hóa (9,97%), bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh vật (9,95%).

- Nhóm bệnh hô hấp chủ yếu là: Viêm cấp đường hô hấp trên khác (46,82%), viêm họng và viêm amidan cấp (39,37%), viêm phế quản và viêm tiểu phế quản cấp (9,40%) là ba bệnh chủ yếu.

- Nhóm bệnh đường tiêu hóa chủ yếu là: Viêm dạ dày và tá tràng (5,62%), Bệnh khác của ruột non và màng bụng (3,76%) là hai bệnh chủ yếu.

- Nhóm bệnh đường tiết niệu sinh dục chủ yếu là: Tổn thương viêm khác của các cơ quan khung chậu nữ (33,55%), rối loạn kinh nguyệt (17,08%), tổn thương không viêm của buồng trứng, vòi fallope và dây chằng rộng (13,20%) là 3 bệnh chủ yếu.

- Nhóm bệnh nhiễm khuẩn: Các bệnh nhiễm

khẩn ruột khác (58,62%); Ỉa chảy, viêm dạ dày, ruột non có nguồn gốc nhiễm khuẩn (34,94%) là hai bệnh chủ yếu.

- Tỷ lệ trẻ nam nhập viện điều trị là 58,99%, tỷ lệ trẻ nữ nhập viện điều trị là 41,01%.

- Tỷ lệ trẻ mắc bệnh theo nhóm tuổi chiếm đa số từ 1 đến 5 tuổi là 41,79%.

- Tỷ lệ trẻ nhập viện điều trị chủ yếu tập trung chủ yếu ở hai khu vực là: TP. Trà Vinh (20,01%) và huyện Càng Long (19,99%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Bảng phân loại Quốc tế bệnh tật Việt Anh lần thứ 10 (ICD10), nhà xuất bản Y học, 2001.
2. **Huỳnh Thuận và cộng sự (2014).** Mô hình bệnh tật tại Bệnh viện Nhi Quảng Nam trong 5 năm (2009 – 2013).
3. **Trương Thị Mai Hồng, Lê Thanh Hải, Phạm Ngọc Toàn, Đỗ Quang Vỹ, Lê Thị Dung. (2012).** Mô hình bệnh tật tại Khoa cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương 2011.
4. **Nguyễn Đình Thoại, Lê Văn Dũng (2005).** Tình hình bệnh tật và tử vong tại Bệnh viện Nhi Quảng Nam trong 9 tháng (1/2004 – 10/2004).
5. **Nguyễn Thị Xuân Hương, Hoàng Thị Huệ (2011).** Tình hình bệnh tật và tử vong so sinh tại bệnh viện tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên trong 3 năm (2008-2010).
6. **Võ Phương Khanh, Trịnh Hữu Tùng, Thái Thanh Tùng.** Mô hình bệnh tật tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2005 – 2007).
7. **Lawn JE (2004)** "Why are 4 million dying each year", The lancet, vol 364.

PHÁT HIỆN hMAM mRNA TỪ CÁC TẾ BÀO UNG THƯ VÚ BẰNG KỸ THUẬT RT-PCR VÀ RT-REALTIME PCR

Nguyễn Minh Hiền*

TÓM TẮT

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư rất thường gặp ở phụ nữ, việc chẩn đoán và điều trị sớm UTV sẽ góp phần giảm tỷ lệ tái phát và tỷ lệ tử vong cho người bệnh. Trong những năm gần đây các nhà khoa học đã chứng minh được các tế bào ung thư có nguồn gốc từ khối u xâm nhập và di chuyển rất sớm vào máu ngoại vi gọi là tế bào ung thư di chuyển (CTC). Phát hiện các gen đặc hiệu từ CTCs có thể hữu ích trong sàng lọc, tiên lượng, theo dõi sau điều trị. **Mục tiêu** của nghiên cứu này là: Phát hiện hMAM mRNA trong máu bệnh nhân UTV, tìm mối liên quan giữa sự biểu hiện của hMAM mRNA và một số yếu tố khác trong bệnh

UTV. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên mẫu máu của 33 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vú, 10 người khỏe mạnh tự nguyện tham gia vào nhóm nghiên cứu. Sử dụng kỹ thuật Real time RT-PCR, giải trình tự gen, để phát hiện hMAM mRNA từ dòng tế bào ung thư vú, mô ung thư vú và các tế bào ung thư vú trong máu. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện hMAM trong máu là 19/33 (57,57%), ngưỡng phát hiện được hMAM là 40 đến 2.10^5 bản copies/ml máu. Không thấy biểu hiện của hMAM trong máu người khỏe mạnh (0/10). Tỷ lệ biểu hiện của gene này có liên quan đến kích thước u, di căn cũng như giai đoạn bệnh với ($p < 0,05$), **Kết luận:** Phát hiện được gene hMAM từ các tế bào ung thư vú trong máu.

Từ khóa: Real-time, RT-PCR, hMAM, ung thư vú

SUMMARY

FINDING hMAM mRNA FROM BREAST CANCER TUMOR CELLS BY RT-PCR AND RT- REALTIME PCR TECHNIQUE

Breast cancer is a very common cancer in women,

*Bệnh viện Thanh nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hiền

Email: hienshbvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

the diagnosis and the therapy of early stage tumors have the potential to decrease morbidity and mortality rate of patients with breast cancer. In recent years, scientist have demonstrated that the cancer cells derived from tumor infiltrating and moving in peripheral blood from a very early stage known as Circulating Tumor Cell (CTC). The detection sensitive genes from CTCs may prove useful for screening, prognostication, monitoring of response to therapy. **The goal of this study:** Detection hMAM mRNA in peripheral blood of breast cancer patients, correlation between the expression of hMAM mRN and some other factors in that. **Patients and methods:** Blood sample obtained from 33 breast cancer patients, 10 healthy volunteers. Using Real-time RT-PCR, gene sequencing techniques to discover hMAM gene in breast cancer cell lines, cancer tissues and in CTCs. **Results:** Detection rates hMAM mRNA are 19/33 (57,57%) in blood, the investigated range from 40 to 2.10^5 copies/ml blood, non expression of hMAM in healthy human blood (0/10). The expression rate of two genes related to tumor size, metastasis and stage of disease ($p < 0.05$). **Conclusion:** The findings were hMAM gene from breast cancer cells in the peripheral blood.

Keywords: Real-time, RT-PCR, hMAM, breast cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển. Hàng năm trên toàn thế giới có khoảng 1.3 triệu phụ nữ mắc bệnh ung thư vú mới được chẩn đoán và có tới trên 450.000 ca tử vong vì căn bệnh này[1]. Theo những lý thuyết về ung thư học trước đây, sự di căn của các tế bào ung thư chỉ xảy ra ở giai đoạn muộn. Tuy nhiên, theo công trình mới nhất của các nhà khoa học Mỹ, các tế bào ung thư di chuyển (circulating tumor cells - CTCs) có thể thâm nhập vào máu ngoại vi ngay từ giai đoạn rất sớm. Sự xuất hiện và di chuyển của các CTC từ khối u vào máu ngoại vi bao gồm nhiều giai đoạn. Ban đầu các tế bào ung thư phát triển nhanh, cần nhiều oxy nên phát triển xâm lấn. Các tế bào này có mật độ thụ thể trên bề mặt thấp dẫn tới sự giảm liên kết với nhau và chống lại quá trình chết theo chương trình. Kết quả là các tế bào này có khả năng sống sót cao hơn và dễ dàng xâm nhập vào máu. Sau khi vào máu, các CTC không còn khả năng biệt hóa và di chuyển tới các cơ quan khác. Trên mô hình nghiên cứu ung thư ở động vật, người ta có thể phát hiện 1 tế bào di căn trong 10^6 TB máu [7]. Kết quả này chỉ ra ý nghĩa của việc phát hiện ra các CTC mang những gene chỉ thị đặc trưng cho khối u trong máu, góp phần xác định sớm, tiên lượng và theo dõi điều trị ung thư vú. Trên thế giới đã có một số gene chỉ thị UTV được phát hiện và nghiên cứu, trong đó hMAM (Human Mammaglobin) là gene có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Đây là cơ sở để chúng tôi tiến hành nghiên

cứu với mục tiêu:

1. Phát hiện hMAM mRNA ở máu và mô bệnh nhân UTV.

2. Tìm mối liên quan giữa sự biểu hiện của hMAM mRNA và một số yếu tố khác trong bệnh UTV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

+ Mẫu bệnh: 33 Mẫu máu và 30 mẫu mô của bệnh nhân UTV ở giai đoạn I, II, III, IV đã được chẩn đoán lâm sàng và mô bệnh học. Giai đoạn I: 05 bệnh nhân. Giai đoạn II: 16 bệnh nhân. Giai đoạn III và IV: 12 bệnh nhân. Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm hoá sinh, huyết học, X- quang, giải phẫu bệnh... tại Bệnh viện K trung ương. Tiêu chuẩn loại trừ: Có bất kỳ một khối u hay ung thư một cơ quan nào khác ngoài ung thư vú. Đã được điều trị trước đó

+ Mẫu chứng: 10 mẫu máu của người bình thường

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1 Quy trình nghiên cứu

- Tách bạch cầu từ 5ml máu toàn phần bằng cách ly tâm 4000 vòng trong 20 phút

- Tách RNA từ phần tế bào có nhân thu được và mô UT dựa vào quy trình tách Kit Rneasy Mini Kit của Qiagen Germany.

- Kiểm tra độ tinh sạch và hàm lượng RNA tổng số RNA bằng phổ hấp thụ trên máy đo NanoDrope -1000. Độ tinh sạch phụ thuộc vào tỷ số OD_{260nm}/OD_{280nm} . Một acid nucleic được gọi là sạch khi tỷ số này là 1,8 – 2,0. Khi các mẫu nghiên cứu đảm bảo độ tinh sạch mới tiến hành các quy trình kỹ thuật tiếp theo.

- Tạo cDNA (RT-PCR): Sử dụng 4 – 5 µg RNA tổng số, thêm nước sạch RNase cho vừa đủ 6 µl/lống. Thêm 1 µl Reaction mix và 1 µl Random hexamers để ở nhiệt độ 65°C trong 5 phút. Sau đó đặt trong đá lạnh 1 phút. Thêm 10 µl buffer và 2 µl Enzym mix cho đủ 20 µl. Tổng hợp cDNA với chu trình nhiệt như sau: 25°C/ 10 phút; 50°C/ 50 phút; 85°C/ 5 phút. Sau đó sản phẩm cDNA được bảo quản ở - 20°C cho đến khi sử dụng. (Invitrogen, USA).

- PCR: Chu trình nhiệt của phản ứng PCR với cặp mồi GADPH và hMAM tiến hành như sau: Bước khởi đầu sử dụng nhiệt độ 95°C/ 5 phút; Tiếp theo thực hiện 30 chu kỳ phản ứng với chu trình nhiệt: Biến tính 95°C/ 45 giây, bắt cặp 52°C/ 45 giây, kéo dài 72°C/ 45 giây; Bước kéo dài kết thúc 72°C/ 7 phút để hoàn tất phản ứng. Sau đó mẫu được bảo quản ở 4°C.

Tên primer	Trình tự	Tm	KT (bp)
GAPDH F	5'-CGG AGT CAA CGG ATT TGG TCG TAT-3'	65.3	307
GAPDH R	5'- AGC CTT CTC CAT GGT GGT GAA GAC-3'	67	
hMAM F1	5'- GAA GTT GCT GAT GGT CCT CAT GCT GGC-3'	71.3	326
hMAM R1	5'- CTC ACC ATA CCC TGC AGT TCT GTG AGC-3'	71.3	
hMAM F 2	5'- CTC CCA GCA CTG CTA CGC AGG CTC-3'	72.1	203
hMAM R2	5'- CAC CTC AAC ATT GCT CAG AGT TTC ATC CG-3'	70.4	

-Điện di sản phẩm PCR thu được trên agarose 0,8%.

-Giải trình tự một số mẫu dương tính so sánh với trình tự hMAM ở ngân hàng gene.

- **Real-time- PCR.** Xây dựng đường chuẩn cho phản ứng real-time PCR bằng dòng tế bào UTV BT474 Phản ứng real-time PCR với primer hMAM xác định số bản sao các mẫu UTV (quy trình kit real-time PCR sử dụng SYBR Green trên máy Light Cycler® của hãng Roche).

*Quy trình được áp dụng cho dòng tế bào UTV, sau khi xác định được độ nhạy sẽ áp dụng trong đối tượng nghiên cứu.

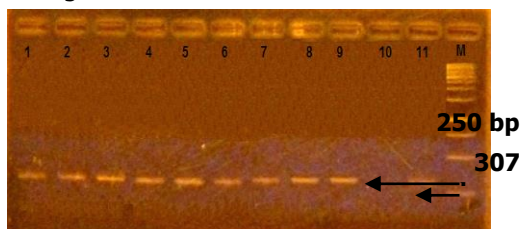
- Dòng tế bào: Sử dụng 3 dòng tế bào: MCF-7, BT474, KPL4, MDA-MB23-1.

2.2 Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Kết quả thu được được xử lý trên hệ thống máy tính bằng các thuật toán y sinh học: Sử dụng Chi-Square, Fishers exact test để so sánh các tỷ lệ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phát hiện hMAM trong nhóm nghiên cứu:

Kết quả kiểm tra chất lượng cDNA trong nhóm nghiên cứu



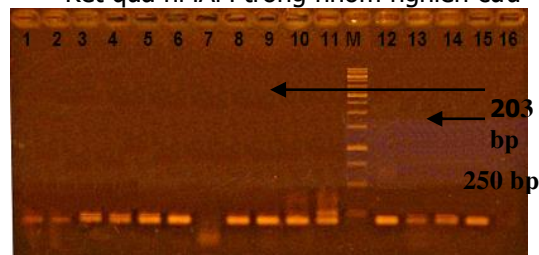
Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm RT-PCR với mỗi GAPDH

1,2,3: mẫu máu BN UTV; 4,5,6 mẫu mô BN UTV; 7,8,9 mẫu máu khỏe mạnh; 10: nước cất, 11: dòng tế bào MCF7; M: Marker 1000bp

Nhận xét: Sau khi tách RNA, sử dụng kỹ thuật RT-PCR tạo cDNA chúng tôi tiến hành phản ứng PCR nhận bản mỗi GAPDH là gene nội chuẩn. Các mẫu dương tính có các băng rõ nét kích thước là 307bp. Tất cả các mẫu NC đều dương tính khi kiểm tra bằng GAPDH điều này chứng tỏ chất lượng mRNA và quá trình tạo cDNA đáp ứng các điều kiện cần thiết cho thí nghiệm xác định gene nghiên cứu, loại trừ các trường hợp âm tính giả do chất lượng cDNA

không đạt. Sau khi kiểm tra chất lượng các mẫu nghiên cứu bằng mỗi GAPDH, chúng tôi tiến hành PCR các mẫu với mỗi hMAM.

- Kết quả hMAM trong nhóm nghiên cứu

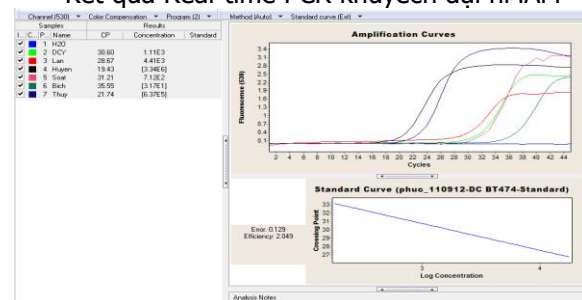


Hình 2: Kết quả điện di sản phẩm RT-PCR với mỗi hMAM

Từ 1-6 mô UTV (BN mã số 2,3,4,5,7,8), từ 7-12 máu UTV (BN mã 2,3,4,5,7,8); 13: dòng TB MCF7; 14: dòng TB KPL4; 15: dòng TB BT474, 16 dòng TB MDA-MB 23-1, Marker 1000bp

Nhận xét: Trên kết quả điện di những giếng có băng rõ nét kích thước tương đương với kích thước 203bp là những sản phẩm dương tính. Các giếng vị trí từ 1 đến 6 là sản phẩm RT-PCR của mẫu mô ung thư có kết quả dương tính với gene hMAM. Vị trí số 7 là hình ảnh RT-PCR mẫu máu của bệnh nhân ung thư vú âm tính, không có băng kích thước tương đương 203bp. Các giếng từ số 8 đến số 12 là kết quả điện di sản phẩm RT-PCR mẫu máu bệnh nhân UTV, thể hiện các băng rõ nét kích thước giống các băng ở mẫu mô UTV dương tính. Các giếng 13,14,15,16 là vị trí của dòng tế bào UTV, chúng tôi nhận thấy dòng tế bào MCF7, KPL4, BT474 có biểu hiện hMAM mRNA dương tính các băng rõ nét kích thước đồng nhất 203bp. Dòng TB MDA-MB có biểu hiện âm tính.

- Kết quả Real-time PCR khuếch đại hMAM



Hình 3: Kết quả Real-time PCR nhân bản

mỗi hMAM trong máu BN UTV

+ Xây dựng đường chuẩn dựa vào trộn vào 5ml máu bình thường tế bào BT474 ở các tỷ lệ 2×10^1 ; 2×10^2 ; 2×10^3 ; 2×10^4 ; 2×10^5 Quy trình tách

- Tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA

Mẫu bệnh phẩm	n	hMAMmRNA	Tỷ lệ (%)	Số bản sao ($\bar{X} \pm SD$)
Máu UTV	33	19	57,57	$50,7 \log 4 \pm 11,6 \log 5$
Mô UTV	30	28	93,33	$92,6 \log 5 \pm 25,3 \log 5$
Máu khỏe mạnh	10	0	0	P=0,2

Tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA ở mô UTV cao hơn trong máu. Điều này phù hợp vì tế bào ung thư có nguồn gốc từ mô ung thư xâm nhập vào máu. Các tế bào ung thư trong máu không có khả năng biệt hóa di chuyển đến các cơ quan khác. Biểu hiện của hMAM trong máu của bệnh nhân UTV là 57,57% cao hơn so với nghiên cứu của Shen Changxing 36,2%[5]. Biểu hiện hMAM mRNA trong mô UTV là 93,33 thấp hơn so với nghiên cứu của S.Roncella 95%[7]. Không thấy bản sao của hMAM ở mẫu chứng bình thường. Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu không thấy biểu hiện của hMAM ở nhóm khỏe mạnh tình nguyện tham gia nghiên cứu[5,7].

2.Tìm mối liên quan giữa sự biểu hiện của hMAM mRNA và một số yếu tố khác trong bệnh UTV.

Các yếu tố liên quan UTV	n	hMAM (%)
Kích thước u		
<2cm	6	2/6 (33,3%)
2 -5cm	19	9/19 (47,3%)
>5cm	8	8/8 (100%)
		P= 0,002
Di căn xa		
M0	28	14/28 (50%)
M1	5	5/5 (100%)
		P= 0,037
Hạch		
không	10	3/10 (30%)
có	23	16/23 (69,6%)
		P=0,03
Giai đoạn bệnh		
1	5	2/5 (40%)
2	16	7/16 (43,7%)
3 và 4	12	10/12 (83,3%)
		P<0,01
Thể mô bệnh học		
Thể ống xâm nhập	19	10/19 (52,6%)
Thể tiểu thùy	7	5/7 (71,4%)
Thể nhầy	7	4/7 (57,1%)
		P=0,69

Nhận xét: Kích thước u càng lớn thì tỷ lệ biểu hiện gene hMAM càng cao. Trường hợp kích thước u lớn hơn 5cm thì tỷ lệ biểu hiện hMAM là 8/8 trường hợp chiếm tỷ lệ 100%. Sự biểu hiện của hMAM liên quan đến kích thước u là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ biểu hiện của hMAM mRNA còn liên quan đến di căn hạch và di căn xa ($p < 0,05$). Đặc biệt tỷ lệ biểu hiện của

bạch cầu, tách RNA, RT-PCR được thực hiện như mục 2.1

+ Ngưỡng phát hiện hMAM từ 40 bản copies/ml máu.

hMAM mRNA liên quan đến giai đoạn bệnh ($p < 0,01$). Điều này cũng giả thích cho sự liên quan của hMAM mRNA đến mức độ nặng nhẹ của bệnh UTV. UTV có nhiều dạng mô bệnh học, hay gặp là UTV thể ống xâm nhập có độ ác tính cao chiếm 75%, thể nhầy và thể tiểu thùy ít gặp chiếm 2%. Không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ biểu hiện của hMAM ở các thể mô bệnh học khác nhau trong UTV ($p = 0,69$).

IV. BÀN LUẬN

Ung thư vú là ung thư có tỷ lệ mắc cao nhất ở phụ nữ không những ở Việt Nam mà trên toàn thế giới. UTV cũng mang các đặc điểm của UT nói chung là các tế bào phát triển vô hạn độ, ngoài tầm kiểm soát, kết hợp với sự xâm lấn, di căn. Bản chất của sự phát triển bất thường này là gì thì đến nay khoa học vẫn còn đang tiếp tục giải mã. Mặc dù cơ chế sinh bệnh học ung thư vẫn chưa rõ ràng nhưng rất nhiều nhà khoa học đồng ý rằng sự phát sinh ung thư có nguồn gốc từ bệnh học phân tử, nó liên quan đến quá trình chết tế bào (apoptosis), liên quan đến các yếu tố tham gia quá trình tái bản (replication), quá trình sao chép (transcription) và quá trình dịch mã (translation). Đích đến của đề tài này nhằm phát hiện mRNA của hMAM từ tế bào ung thư vú trong máu, bước đầu làm sáng tỏ sự phiên mã bất thường của gene hMAM trong bệnh UTV từ đó trả lời câu hỏi có thể dùng việc phát hiện gene bất thường để xác định tế bào ung thư trong máu. Cho dù còn nhiều điều chưa biết rõ về bản chất cũng như vai trò cụ thể của hMAM trong quá trình bệnh học phức tạp của UTV, song việc phát hiện mức độ biểu hiện của gene hMAM trong nghiên cứu sẽ giúp các nhà UT một phương tiện, một kỹ thuật mới trong chẩn đoán UTV. Để đánh giá mức độ sao chép của gene hMAM trong máu ngoại vi ta phải tiến hành tách chiết được RNA tổng số và tổng hợp cDNA. Trong nghiên cứu này chúng tôi phải tiến hành tách chiết RNA tổng số từ mô tươi và từ máu của bệnh nhân UTV để có đối chứng chặt chẽ. Máu được lấy trước khi mổ, sau khi lấy máu, cần tiến hành tách chiết RNA tổng số càng nhanh càng

tốt, thông thường phải tách RNA trong vòng 4 giờ sau khi lấy máu. Mô UTV sau khi lấy được bảo quản ở - 80°C cho đến khi tiến hành tách chiết. Các phân tử RNA không bền, dễ bị phân hủy bởi các enzyme là các ribonuclease (RNase). Tách chiết RNA tổng số theo Rneasy Mini Kit của hãng QIAGEN là phương pháp có hiệu quả, tách được phân tử RNA có chất lượng cao. Sau khi tách RNA tổng số thu được 30 μ l, độ tinh sạch của phân tử RNA được xác định bằng các chỉ số hấp thụ quang phổ, dựa trên tỷ lệ OD₂₆₀/ OD₂₈₀. Tỷ lệ OD₂₆₀/ OD₂₈₀ biểu thị mức độ protein còn sót lại trong dịch chiết. RNA được coi là tinh sạch khi giá trị OD₂₆₀/ OD₂₈₀ từ 1,8 đến 2,0. Tất cả các mẫu tách RNA của chúng tôi phải đảm bảo sự tinh sạch mới tiến hành bước kỹ thuật tổng hợp cDNA tiếp theo. Quá trình tổng hợp cDNA dựa trên mẫu khuôn là RNA được thực hiện bởi enzym sao mã ngược thu được 20 μ l cDNA. Sau mỗi lần tổng hợp cDNA, chất lượng sản phẩm cDNA được kiểm tra bằng phản ứng khuếch đại gene GAPDH với cặp mồi đặc hiệu. Gene GAPDH hiện diện ở mọi tế bào của cơ thể và được xem là gene nội chuẩn và được sử dụng để kiểm tra chất lượng của DNA hay cDNA. Sau phản ứng khuếch đại, nếu chất lượng cDNA không tốt, bị đứt gãy hay tạp nhiễm thì băng điện di trên agarose sẽ mờ, bờ không đều, xuất hiện các băng phụ. Kết quả điện di trên hình 1 cho thấy sản phẩm RT-PCR với mồi GAPDH F/R thu được 1 băng sáng đậm có kích thước khoảng 307 bp phù hợp kích thước theo tính toán thiết kế. Điều này chứng tỏ chất lượng RNA và quá trình tạo cDNA của chúng tôi đã thành công, cDNA được tạo ra đáp ứng các điều kiện cần thiết cho phản ứng PCR tiếp theo.

Trong nghiên cứu này mẫu đối chứng dương là dòng tế bào UTV. Trong hình 2: Có ba trong bốn dòng tế bào UTV biểu hiện hMAM dương tính. Điều này chứng tỏ hMAM là gene có tỷ lệ biểu hiện cao trong dòng UTV. Tế bào MDA-MB 231 không biểu hiện hMAM. Trong nghiên cứu của S. Rocella thì hMAM biểu hiện ở ba trong số năm dòng UTV [5]. Điều này chứng tỏ gene hMAM có thể biểu hiện ở các dòng TB ung thư khác nhau. Mẫu đối chứng âm là 10 mẫu máu của người tình nguyện khỏe mạnh, kết quả là không có mẫu nào có biểu hiện của hMAM. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Chen, Shen, Rocella, không thấy biểu hiện của hMAM trong máu người khỏe mạnh. Từ năm 1996, Watson và Fleming đã coi hMAM là chỉ giới để phân biệt người lành và UTV. Trong số 30 mẫu mô UTV thì có 28 mẫu có biểu hiện của hMAM chiếm tỷ lệ 93,33%. Kết quả này cũng gần tương đương với

kết quả nghiên cứu hMAM trên mô UTV khác. Tỷ lệ biểu hiện gene UT trên mô cao là phù hợp vì mô chứa rất nhiều tế bào UT. Nếu kỹ thuật tốt lấy đúng được tổ chức UT thì việc phát hiện gene UT ở mô UT là điều kiện lý tưởng. Việc phát hiện hMAM trên mô UTV là một chứng dương quan trọng để chúng tôi tìm sự biểu hiện hMAM trong các CTC. Việc phát hiện gene trên mô có nhiều hạn chế vì là thủ thuật không phải lúc nào cũng thực hiện được nhất là trường hợp khối u quá nhỏ hoặc không có biểu hiện bên ngoài, những trường hợp sau phẫu thuật, tổ chức u không còn giữ nguyên mốc giải phẫu nữa, việc phát hiện gene trên mô UT rất khó thực hiện được. Vì vậy việc phát hiện gene UT trong máu là hướng mới cho phát hiện UTV. Trong số 33 mẫu máu của bệnh nhân UTV có 19 mẫu phát hiện có sự sao chép hMAM mRNA chiếm 57,57%. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Chen và Rocella. Chúng tôi cho rằng có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn, mặt khác số lượng bệnh nhân UTV của Chen và Rocella rất nhiều ở giai đoạn 0 và 1 trong khi các bệnh nhân trong nghiên cứu này chủ yếu ở giai đoạn 2,3 và 4 vì thế mà tỷ lệ biểu hiện hMAM trong máu bệnh nhân UTV ở nghiên cứu này cao hơn. Trong hình 2 giếng 1 là kết quả điện di sản phẩm mô UTV của BN mã số 2, BN này ở giai đoạn I kích thước bằng mờ, giếng 7 là kết quả máu tương ứng, biểu hiện âm tính. Ở giếng 2 là kết quả mô UTV của BN có kích thước u nhỏ hơn 2cm kết quả bằng điện di mờ, nhưng đây là bệnh nhân có di căn hạch nên kết quả máu tương ứng lại là bằng điện di đậm. RT-PCR thường chỉ đánh giá sơ bộ BN có biểu hiện dương tính với hMAM nhưng chưa đánh giá mức độ biểu hiện của nó, vì vậy phải làm kỹ thuật Real-time PCR để đánh giá số bản sao hMAM trong máu. Ngưỡng phát hiện hMAM mRNA trong máu là 40 bản copies/ ml máu. Không có sự khác biệt về số bản sao hMAM ở máu và mô bệnh nhân UTV ($p=0,02$). Đây là sự khẳng định chúng tôi đã nhân bản thành công hMAM mRNA từ các tế bào UTV lưu hành trong máu. Điều này mở ra triển vọng có thể ứng dụng phát hiện hMAM là một marker mới trong chẩn đoán UTV. Để tìm hiểu mối quan hệ của hMAM trong UTV chúng tôi tìm sự biểu hiện của hMAM gene với các yếu tố sinh học khác liên quan đến UTV.

Trong bệnh UTV kích thước u có ý nghĩa rất quan trọng đó là cơ sở để chẩn đoán, tiên lượng bệnh. Ở bệnh nhân có khối u dưới 2cm tỷ lệ 33,3%, khi kích thước u lớn hơn thì tỷ lệ biểu hiện hMAM cũng cao hơn 100% ở trường hợp có khối u lớn hơn 5cm. Khi khối u càng lớn dinh

đường tại khối u giảm các tế bào UT có xu hướng tách ra khỏi tổ chức nguyên phát vào trong máu, vì vậy có thể khối u càng lớn lượng tế bào UT vào máu càng nhiều khả năng phát hiện gene UT càng cao. Tỷ lệ biểu hiện của hMAM không những liên quan đến kích thước u mà còn liên quan đến di căn hạch và di căn xa ($p < 0,05$). Các tế bào UT sau khi vào máu nó mất khả năng biệt hóa theo dòng tuần hoàn đến tổ chức khác. Vì vậy phát hiện sớm tế bào UT di căn sẽ góp phần chẩn đoán, tiên lượng bệnh UTV. Theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biểu hiện của hMAM trong nhóm di căn hạch là 16/23 chiếm tỷ lệ 69,6%, di căn xa là 5/5 chiếm tỷ lệ 100%. hMAM mRNA không những là dấu ấn để chẩn đoán UTV mà nó còn liên quan đến giai đoạn bệnh, Yung- Changlin (2005) đã thấy sự biểu hiện của hMAM mRNA ở bệnh nhân UTV giai đoạn 0 là 12%, giai đoạn 1 là 25%, giai đoạn 2 là 32%, giai đoạn 3 là 33,8%, di căn là 54%. Trong Nghiên cứu này sự nhân bản của hMAM ở giai đoạn 1 là 2 trong số 5 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 40%, giai đoạn 2 là 7 trong số 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 43,75%, giai đoạn 3 và 4 là 10/12 chiếm tỷ lệ 83,3%. Ở bệnh nhân giai đoạn muộn tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA cao hơn ở giai đoạn sớm ($p < 0,01$). Như vậy tỷ lệ biểu hiện của hMAM liên quan đến giai đoạn bệnh, di căn xa, hay nói một cách khác bước đầu hMAM có liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Một trong những yếu tố đánh giá mức độ nặng của bệnh là tính chất mô học của UTV. 78% UTV là dạng biểu mô tuyến xâm nhập, tiến triển nhanh, 9% dạng tiểu thùy, 2% dạng nhầy ngoài ra còn một số dạng khác. Trong phạm vi nghiên cứu này chúng tôi chỉ đưa ra 3 dạng mô bệnh học UTV hay gặp: dạng ống tuyến xâm nhập, dạng tiểu thùy, dạng nhầy và xem xét tỷ lệ biểu hiện của hMAM trong 3 dạng này. hMAM xuất hiện ở cả ba nhóm mô bệnh học và không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ biểu hiện của hMAM ở các dạng mô bệnh học khác nhau ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ hMAM là một marker có tính phổ biến có thể biểu hiện ở nhiều dòng tế bào UTV khác nhau, nhiều dạng mô bệnh học khác nhau. Như vậy bằng kỹ thuật sinh học phân tử: Tách RNA, Real time, RT-PCR, cho thấy đã nhân bản thành công hMAM mRNA từ dòng tế bào MCF-7, KPL-4, BT47-4 từ đó nhân bản thành công trên mô UTV và trong máu bệnh nhân UTV. Các kết quả nghiên cứu đã đưa ra một bức tranh khái quát về tỷ lệ biểu hiện của hMAM mRNA với một số yếu tố được cho là yếu tố đánh giá mức độ nặng, nhẹ của bệnh. Bước đầu cung cấp cho các

nhà lâm sàng một chỉ điểm u góp phần trong chương trình phòng chống ung thư vú.

V. KẾT LUẬN

1. Bước đầu đã xác định được hMAM mRNA ở dòng tế bào UTV, mô UTV và tế bào ung thư vú trong máu. Tỷ lệ biểu hiện của hMAM mRNA ở dòng tế bào UTV: 3/4 (dòng TB MCF-7, KPL-4, BT-474 có biểu hiện dương tính. Dòng TB MDA-MB23-1 có biểu hiện âm tính). Tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA ở mô ung thư vú: 28/30 (chiếm tỷ lệ 93,33%). Tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA trong máu của bệnh nhân UTV: 19/33 (chiếm tỷ lệ 57,57%). Không thấy biểu hiện hMAM mRNA ở người bình thường. Ngưỡng phát hiện được hMAM trong UTV là 40 bản copies/ml máu. Không có sự khác biệt về số bản sao của hMAM trong máu và mô UTV.

2. Tỷ lệ biểu hiện của hMAM trong máu liên quan đến kích thước u, di căn và giai đoạn bệnh với ($p < 0,05$). Tỷ lệ biểu hiện của hMAM không có sự khác biệt ở các thể mô bệnh học trong nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2004), "Bệnh ung thư vú", Nhà xuất bản y học 13-458.
2. Chung- Chi Chen et al (2006), "Combination of Multiple mRNA Markers (PTTG1, Survivin, UbcH10 and TK1) in the Diagnosis of Taiwanese Patients with Breast Cancer by Membrane Array.
3. Chen Y et al (2010), "Detection of cytokeratin 19, human mammaglobin, and carcinoembryonic antigen-positive circulating tumor cells by three-marker reverse transcription-PCR assay and its relation to clinical outcome in early breast cancer.", *Int J Biol Marker* (25) 2, 59-68.
4. Otto Zach et al (1999), "Detection of circulating Mammary carcinoma cells in peripheral blood of breast cancer patients via a nested reverse transcriptase polymerase chain reaction assay for Mammaglobin mRNA", *journal of clinical oncology*, vol 17, (july), 2015 – 2025.
5. Shen Changxin et al (2009), "The detection of circulating tumor cells of breast cancer patients by using multimarker (Survivin, hTERT and hMAM) quantitative real-time PCR", *Clinbiochem* vol 42, issue 3, 194 – 200.
6. S. Rocella et al (2005), "Human Mammaglobin mRNA is a Reliable molecular marker for detecting occult breast cancer cells in peripheral blood", *J exp.clin.cancer res* 2 (24).
7. Yang Liying et al (2008), "Optimization of an enrichment process for circulating tumor cells from the blood of head and neck cancer patients through depletion of normal cells", *Biotechnol bioeng*, vol102,521-534.
8. ChangXin Shen et al (2008), "Quantitative Real-time RT-PCR detection for Survivin, CK20 and CEA in peripheral blood of Colorectal cancer patients", *Jpn J Clon oncol* 38 (11) 770-776.

ĐÁNH GIÁ HIỂU BIẾT VÀ KIẾN THỨC CỦA BỆNH NHÂN NGOẠI KHOA VỀ VAI TRÒ CỦA BÁC SĨ GÂY MÊ HỒI SỨC

Nguyễn Toàn Thắng^{1,2}, Nguyễn Thị Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm đánh giá hiểu biết, kiến thức của các bệnh nhân ngoại khoa về vai trò, nhiệm vụ của bác sĩ gây mê hồi sức (BSGMHS). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 300 bệnh nhân có phẫu thuật theo chương trình tại Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân trả lời bộ câu hỏi điều tra ở thời điểm trước khi khám tiền mê. Các chỉ số liên quan đến vai trò, nhiệm vụ của bác sĩ gây mê ở thời điểm trước, trong và sau mổ được hỏi và ghi nhận. **Kết quả:** Có 23% bệnh nhân hoàn toàn không biết về các nhiệm vụ của BSGMHS, chỉ 29 % biết BSGMHS đảm nhiệm cả về giảm đau, gây ngủ và hồi sức khi phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân nhận thức được về các nguy cơ đau, tỉnh trong mổ, tỉnh chậm, buồn nôn và nôn sau mổ và tử vong tương ứng là 47,7%; 43%; 45%; 38% và 41%. Có 58,7% bệnh nhân cho rằng BSGMHS chỉ làm việc tại phòng mổ, trong khi chỉ 20,7% có biết về những khu vực làm việc khác của BSGMHS. **Kết luận:** Hiểu biết của các bệnh nhân ngoại khoa về nhiệm vụ, vai trò của BSGMHS tại bệnh viện Bạch Mai chưa được đầy đủ.

Từ khóa: gây mê hồi sức, bác sĩ gây mê hồi sức, hiểu biết, nhận thức, bệnh nhân.

SUMMARY

THE ASSESSMENT OF THE SURGICAL PATIENT'S UNDERSTANDING AND KNOWLEDGE ABOUT ANESTHESIOLOGIST'S ROLES

Purposes: To assess the understanding and knowledge about anesthesiologist's roles among the patients scheduled for surgery. **Objects and methods:** A cross-sectional study of over 300 patients with programmed surgery at Bach Mai Hospital. The patients answered the pre-structured questionnaire at the time before the pre-anesthetic examination. Factors related to the role of the anesthesiologist before, during and after surgery were asked and recorded. **Results:** 23% of patients were completely unaware of the tasks of anesthesiologist, only 29% knew that the anesthesiologist was responsible for all pain relief, unconsciousness and resuscitation during surgery. The rates of patients who know the risks of pain, awake during surgery, delayed consciousness, nausea and vomiting after surgery, and death were 47.7%; 43%; 45%; 38% and 41%, respectively. 58.7% of patients said that anesthesiologist only worked in operating rooms, while

only 20.7% knew correctly about other working areas of anesthesiologist. **Conclusion:** There was insufficient understanding and knowledge of surgical patients on the duties and roles of anesthesiologist at Bach Mai Hospital.

Key words: anesthesia, anesthesiologist, understanding, knowledge, surgical patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây mê hồi sức (GMHS) mặc dù là một chuyên ngành mới so với các chuyên ngành khác trong y học nhưng đã phát triển vượt bậc trong những thập niên gần đây đóng góp quan trọng cho sự thành công của các phẫu thuật thuộc chuyên khoa hệ ngoại. Bác sĩ gây mê hồi sức (BSGMHS) ngày nay không chỉ có nhiệm vụ tiến hành gây mê trong phòng mổ mà còn có nhiệm vụ trong đóng góp vào việc cung cấp thông tin cho các nhà quản lý y tế tại bệnh viện, tham gia trực tiếp việc hồi sức các bệnh nhân nặng, cấp cứu chấn thương, chống đau cấp tính cũng như mạn tính cũng như công tác nghiên cứu khoa học và đào tạo [1]. Tuy nhiên trên thực tế sự hiểu biết của bệnh nhân nói chung và bệnh nhân ngoại khoa nói riêng về quá trình đào tạo, nhiệm vụ và vai trò trách nhiệm của BSGMHS còn rất hạn chế. Thực trạng này cũng tồn tại ở nhiều quốc gia trên thế giới [2-4], thậm chí ngay tại các nước có hệ thống y tế phát triển [5, 6]. Tại Việt Nam, không có nhiều khảo sát về nhận thức của bệnh nhân ngoại khoa về chuyên ngành GMHS cũng như vai trò, nhiệm vụ của BSGMHS, đặc biệt tại Bệnh viện Bạch Mai cho đến nay chưa có khảo sát nào về vấn đề này. Hiểu rõ về công việc của bác sĩ điều trị cho mình giúp bệnh nhân giảm lo lắng, hợp tác và ứng xử đúng đắn hơn trong quá trình điều trị, từ đó nâng cao chất lượng của dịch vụ y tế. Bên cạnh đó, kết quả khảo sát cũng là cơ sở để đưa ra các giải pháp, chính sách nhằm tăng cường vị thế và phát triển của chuyên ngành GMHS. Chính vì vậy, chúng tôi đặt vấn đề thực hiện điều tra này nhằm mục đích đánh giá sự hiểu biết và kiến thức của các bệnh nhân ngoại khoa về vai trò, nhiệm vụ của BSGMHS ở môi trường trong và ngoài phòng mổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bao gồm các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đã có lịch phẫu thuật theo chương trình.

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Toàn Thắng

Email: thang gmhs@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

Tiêu chuẩn loại trừ; Không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân phẫu thuật cấp cứu, bệnh nhân bị khiếm khuyết về các giác quan và nhận thức.

Thời gian và địa điểm; Thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2016 đến tháng 05/2016. Tại khoa Ngoại và khoa GMHS - Bệnh viện Bạch Mai.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu; Điều tra tiền cứu cắt ngang sử dụng bộ test câu hỏi thiết kế sẵn. Với cỡ mẫu tối đa trong khoảng thời gian thực hiện nghiên cứu.

Phương pháp thu thập thông tin. Điều tra được thực hiện trước thời điểm BSGMHS thăm khám trước mổ. Tiếp cận bệnh nhân và giới thiệu về mục đích và cách thức tiến hành điều tra, mời bệnh nhân tham gia nghiên cứu và hướng dẫn trả lời các câu hỏi trong phiếu điều tra.

Các tiêu chí đánh giá

- Thông tin chung về bệnh nhân (tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, trình độ văn hóa...)
- Tiêu chí liên quan đến hiểu biết về vai trò của BSGMHS trước, trong, sau mổ.

- + Hiểu biết về nhiệm vụ của BSGMHS (như giảm đau, gây ngủ, hồi sức, nguy cơ có thể gặp trong và sau gây mê hồi sức, các phương pháp vô cảm...).

- + Hiểu biết về các nguy cơ liên quan đến GMHS ở giai đoạn chu phẫu (đau, tỉnh trong khi mổ, nôn và buồn nôn, thở máy kéo dài, đau đầu, giảm nhớ...).

- + Hiểu biết về lĩnh vực và vị trí hoạt động khác của BSGMHS (như đào tạo, nghiên cứu khoa học, làm việc tại đơn vị giảm đau, đơn vị hồi sức, phòng can thiệp...)

Xử lý số liệu. Các thông số định tính được trình bày dưới dạng số lượng (n) và tỉ lệ %, thông số định lượng được trình bày ở dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Xử lý số liệu bằng các thuật toán thống kê y học, có sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Áp dụng ứng dụng của Excel trong trình bày kết quả.

Đạo đức nghiên cứu. Bệnh nhân được tư vấn và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin cá nhân của người bệnh được giữ kín. Điều tra mô tả không can thiệp nên không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm của nhóm nghiên cứu (n=300 bệnh nhân)

Các đặc điểm đánh giá	n, (%)
Phân bố về tuổi	
Từ 18 đến dưới 30	31, (10,3)

Từ 30 đến dưới 45	49, (16,3)
Từ 45 đến dưới 60	118, (39,3)
Từ 60 trở lên	102, (34)
Phân bố về giới tính	
Nam	160, (53,3)
Nữ	140, (46,7)
Phân bố về trình độ văn hóa	
Từ lớp 12 trở xuống	230, (76,7)
Trên lớp 12	70, (23,3)
Phân bố về nghề nghiệp	
Nông dân	171, (57)
Công nhân	28, (9,3)
Viên chức	21, (7)
Khác	81, (26,8)

Nhận xét: - Bệnh nhân có độ tuổi trên 45 chiếm 73,3% trong nghiên cứu

- Trình độ văn hóa từ lớp 12 trở xuống chiếm 76,7%

- Bệnh nhân không phải công nhân viên chức chiếm 83,8%.

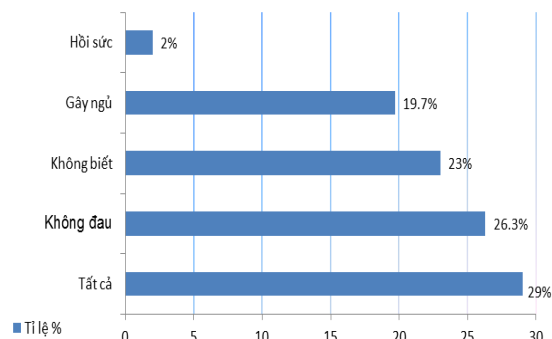
- Tỉ lệ nam/nữ khá tương đồng và phù hợp với tương quan giới tính hiện nay

3.2 Nhận thức về nhiệm vụ của BSGMHS.

Bảng 2: Nhận thức về nguy cơ liên quan đến quá trình GMHS (n=300)

Các nguy cơ	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)
Đau trong quá trình mổ	143	47,7
Lâu tỉnh sau mổ	135	45
Tỉnh trong quá trình mổ	129	43
Tử vong	123	41
Buồn nôn, nôn sau mổ	114	38
Thở máy kéo dài sau mổ	104	34,7
Suy giảm khả năng nhớ	99	33
Đau đầu sau mổ	97	32,3
Không biết	67	22,3

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân không biết bất kỳ nguy cơ nào liên quan đến quá trình GMHS là 22,3%. Có chưa tới 50% bệnh nhân biết về các nguy cơ đau, lâu tỉnh, tỉnh trong khi phẫu thuật, tử vong, nôn buồn nôn, thở máy kéo dài sau mổ.



Đồ thị 1: Hiểu biết về nhiệm vụ của BSGMHS trong mổ.

Nhận xét: - Có 23% bệnh nhân không hề biết đến các nhiệm vụ thường quy của BSGMHS.

- Chỉ 29 % bệnh nhân cho rằng BSGMHS đảm nhiệm cả ba nhiệm vụ gây ngủ, làm không đau và hồi sức trong khi tiến hành phẫu thuật.

3.3. Hiểu biết về nơi làm việc của BSGMHS

Bảng 3: Những nơi BSGMHS có thể làm việc (n=300)

Vị trí làm việc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chỉ tại phòng mổ	176	58,7
Chỉ tại phòng hồi tỉnh sau mổ	36	12
Chỉ tại phòng hồi sức sau mổ	1	0,3
Chỉ tại đơn vị giảm đau sau mổ	0	0
Chỉ tại khu vực can thiệp ngoài phòng mổ	0	0
Tất cả các vị trí trên	62	20,7
Phối hợp hai hoặc nhiều hơn vị trí trên	25	8,3

Nhận xét: Có 58,7% bệnh nhân cho rằng BSGMHS chỉ làm việc tại phòng mổ. Tỷ lệ bệnh nhân cho rằng bên cạnh môi trường phòng mổ, BSGMHS có thể làm việc ở nhiều vị trí khác ngoài phòng mổ là 20,7%. Có 8,3% biết từ 2 đến 4 vị trí làm việc.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi xác nhận chỉ có 29% bệnh nhân cho rằng BSGMHS thực hiện đồng thời cả ba nhiệm vụ gây ngủ, làm không đau và hồi sức trong khi tiến hành phẫu thuật. Trong khi đó 23 % bệnh nhân hoàn toàn không biết đến các nhiệm vụ này của BSGMHS. Nhận thức rằng BSGMHS chỉ thực hiện nhiệm vụ gây ngủ hoặc làm không đau cũng chiếm tỷ lệ thấp tương ứng là 19,7% và 26,3%. Đặc biệt có 2% bệnh nhân cho rằng BSGMHS chỉ có nhiệm vụ hồi sức trong quá trình phẫu thuật (Đồ thị 1). Chúng tôi cũng thấy rằng có tới 22,3% bệnh nhân không hề biết về những nguy cơ của GMHS. Đau trong mổ là nguy cơ được biết đến nhiều nhất (47,7%), tiếp đến là lâu tỉnh sau gây mê (45%), tỉnh trong khi phẫu thuật (43%), tử vong (41%), nôn và/hoặc buồn nôn sau mổ (38%), gây mê có thể suy giảm trí nhớ (33%), thở máy kéo dài sau mổ (34,7%) (Bảng 2). Tình trạng thiếu hiểu biết của bệnh nhân về chuyên ngành GMHS cũng tồn tại ở nhiều quốc gia khác trên thế giới, thậm chí tại những nước phát triển. Điều tra trên 900 bệnh nhân tại ba quốc gia Mỹ, Australia và Đức liên quan đến hiểu biết của bệnh nhân về bác sỹ gây mê cho thấy; đa số (>75%) đánh giá chưa đúng mức về thời gian đào tạo để trở thành bác sỹ gây

mê (thực tế cần tới 9-12 năm), nhiệm vụ gây ngủ và đánh thức bệnh nhân tỉnh lại sau phẫu thuật được biết bởi hầu hết bệnh nhân nhưng nhiều người không hiểu vai trò của BSGMHS đối với điều trị các vấn đề nội khoa trong mổ [6]. Kết quả của điều tra này cũng cho thấy bệnh nhân có biết đến các nguy cơ như tỉnh trong mổ, không tỉnh lại sau mổ hay nhiễm trùng nhưng không rõ trách nhiệm xử trí với những biến chứng này thuộc về ai [6].

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu cho rằng nơi làm việc của BSGMHS chỉ là phòng mổ (58,7%) hoặc phòng hồi tỉnh (12%). Không hoặc rất ít người cho rằng BSGMHS chỉ làm việc tại các đơn vị giảm đau sau mổ, các phòng can thiệp hoặc phòng hồi sức sau phẫu thuật. Trong khi tỷ lệ bệnh nhân hiểu biết đầy đủ về các vị trí có thể làm việc của BSGMHS là 20,7%, tỷ lệ biết ít nhất 2 vị trí làm việc của BSGMHS chiếm 8,3% (Bảng 3). Kết quả của Gottschalk và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân biết BSGMHS có nhiệm vụ điều trị tại phòng hồi sức sau mổ tại Đức, Mỹ và Australia tương ứng là 71%, 42% và 49% tương ứng, trong đó chưa tới một nửa số bệnh nhân biết đến những nhiệm vụ ngoài phòng mổ mà BSGMHS có thể tham gia như giảng dạy sinh viên, hồi sức ban đầu, điều trị đau mạn tính [6]. Điều tra tại Israel thậm chí chỉ có 4% bệnh nhân biết về các vai trò mà BSGMHS có thể đảm nhiệm bên ngoài phòng mổ [7]. Kết quả điều tra tại một quốc gia tại Nam Mỹ cũng cho thấy thực trạng tương tự [2].

Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến hiểu biết và nhận thức của bệnh nhân về GMHS như trình độ văn hóa, trải nghiệm cá nhân, yếu tố xã hội, môi trường giáo dục, hệ thống truyền thông... Kết quả từ Bảng 1 phần nào lý giải về hiểu biết, nhận thức chưa đầy đủ của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, ở độ tuổi trên 18 các bệnh nhân đều trưởng thành, có tư cách pháp lý độc lập và nhận thức tương đối ổn định, tuy nhiên với độ tuổi từ 45 trở lên chiếm 73,3 %, 76,7% bệnh nhân có trình độ văn hóa dưới lớp 12 và nông dân chiếm 57% là các yếu tố có thể làm hạn chế nhận thức và hiểu biết về quá trình phẫu thuật cũng như GMHS. Tuy nhiên, điều tra tại Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) cho thấy ngay cả khi có trình độ giáo dục và văn hóa sức khỏe cao nhiều bệnh nhân cũng chưa được cung cấp đủ thông tin về vai trò của BSGMHS với tỷ lệ bệnh nhân biết BSGMHS có thể điều trị giảm đau, làm việc tại đơn vị hồi sức tăng cường và truyền máu trong mổ khi cần tương ứng chỉ là 20%, 17% và 13% [5].

Như vậy vẫn còn một tỷ lệ lớn bệnh nhân không có hiểu biết đầy đủ về nhiệm vụ của

BSGMHS trong và ngoài phòng mổ cũng như về các nguy cơ liên quan đến quá trình GMHS. Thực trạng này đòi hỏi hệ thống y tế (đặc biệt là Hội Gây mê hồi sức Việt Nam, các bệnh viện) cũng những người làm công tác quản lý y tế, các BSGMHS cần tăng cường công tác giáo dục, truyền thông cộng đồng để cải thiện hơn nữa hiểu biết của người dân về chuyên ngành GMHS. Chiến lược này đã được Hội gây mê Israel áp dụng thành công trong một chương trình kéo dài vài năm với việc sử dụng đồng thời nhiều hình thức quảng bá khác nhau như: quảng cáo trả tiền, phỏng vấn chuyên gia và bệnh nhân, điều tra và báo cáo có chủ đích thông qua báo, tạp chí, truyền thanh, truyền hình, website và cuối cùng là áp phích, tờ rơi trong và ngoài bệnh viện [8].

Hạn chế của nghiên cứu này là số lượng bệnh nhân tham gia còn ít. Vì vậy để có được bức tranh tổng thể hơn về vấn đề nghiên cứu, trong tương lai nên tiến hành điều tra tại nhiều bệnh viện ở các tuyến khác nhau với số lượng bệnh nhân lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy các bệnh nhân ngoại khoa tại bệnh viện Bạch Mai có hiểu biết chưa đầy đủ về nhiệm vụ và vai trò của các bác sỹ gây mê hồi sức ở giai đoạn chu phẫu. Chúng tôi cho rằng thông qua các hình thức khác nhau, hội Gây mê hồi sức Việt Nam, các bệnh viện cũng như cá nhân bác sỹ gây mê cần có ý thức, chiến lược tuyên truyền, quảng bá nhằm cải thiện thực trạng trên.

Lời cảm ơn. Nhóm tác giả xin chân thành

cám ơn các bệnh nhân, khoa ngoại tổng hợp, khoa gây mê hồi sức Bệnh viện Bạch Mai về sự hợp tác và hỗ trợ của họ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murray, T., Avidan, M.S., Ever, A.S. (2018). The Scope and Future of Anesthesia Practice, in *Anesthesiology*, D.E. Longnecker, Editor, MacGraw Hill. p. 9-14.
2. Acosta-Martínez, J., Rosana, G.D., Daniel, L.H.R., et al. (2016). The anaesthetist's role from the patient's perspective. *Colombian Journal of Anesthesiology*, **44**: p. 121-127.
3. Hariharan, S., Merritt-Charles, L and Chen, D, (2006). Patient perception of the role of anesthesiologists: a perspective from the Caribbean. *Journal of clinical anesthesia*, **18**(7): p. 504-509.
4. Onutu, A.H., Rus, C., Acalovschi, I. (2017). The public perception of the anaesthesiologist in Romania: a survey. *Rom J Anaesth Intensive Care*, **24**(1): p. 21-28.
5. Garcia-Marcinkiewicz, A.G., Long, TR., Danielson, DR., Rose, SH. (2014). Health literacy and anesthesia: patients' knowledge of anesthesiologist roles and information desired in the preoperative visit. *J Clin Anesth*, **26**(5): p. 375-82.
6. Gottschalk, A., Seelen, S., Tivey, S., et al (2013). What do patients know about anesthesiologists? Results of a comparative survey in an U.S., Australian, and German university hospital. *J Clin Anesth*, **25**(2): p. 85-91.
7. Calman, L.M., Mihalache, A., Evron, S., et al (2003). Current understanding of the patient's attitude toward the anesthetist's role and practice in Israel: effect of the patient's experience. *J Clin Anesth*, **15**(6): p. 451-4.
8. Cohen, B., Ogorek, D., Oifa, S., et al (2015). Smart marketing may improve public understanding of the anesthesia profession. *Israel Journal of Health Policy Research*, **4**(1): p. 16.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN CƠ GIẬT DO SỐT ĐƠN THUẦN TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG

Nguyễn Ngọc Sáng¹, Đoàn Thị Linh¹,
Hoàng Đức Hạ¹, Phạm Thị Ngọc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân của cơ giật do sốt đơn thuần ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Trẻ em

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

Hải Phòng từ tháng 01/02/2018 đến tháng 31/1/2019.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang, gồm 415 bệnh nhân (BN) nhi được chẩn đoán cơ giật do sốt đơn thuần. **Kết quả và kết luận:** Cơ giật do sốt đơn thuần xảy ra ở tất cả các lứa tuổi, có tỉ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 12 đến 24 tháng (39,8%); độ tuổi trung bình là $26,96 \pm 1,23$ tháng; 78,6% cơn cơ giật dưới 5 phút; thân nhiệt trung bình lúc cơ giật là: $X = 39,22 \pm 0,63^{\circ}\text{C}$; số lượng bạch cầu trung bình là: $X \pm SD = 13,39 \pm 6,18$ G/l; bạch cầu đa nhân trung tính tăng chiếm 88,6%. Tỷ lệ tái phát cơn cơ giật do sốt đơn thuần là rất lớn

(chiếm 28,0%, tức gần 1/3 số trường hợp), nên cần hướng dẫn cha mẹ cách phòng tái phát cơn. Nguyên nhân chính là nhiễm trùng đường hô hấp trên (chiếm 73,25%), đặc biệt là vào mùa đông xuân cao nhất vào những tháng từ tháng 10 đến tháng 3, khi nhiệt độ cơ thể trẻ trên 39°C; nên phát hiện chẩn đoán và điều trị sớm nguyên nhân nhiễm trùng rất quan trọng để ngăn ngừa co giật.

Từ khóa: co giật do sốt đơn thuần, sốt.

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGY, LABORATORY CHARACTERISTICS ETIOLOGY OF SIMPLE FEBRILE SEIZURES AT HAIPHONG CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: This study aims to describe clinical and subclinical epidemiological characteristics and some causes of simple febrile seizures in children treated in Hai Phong Children's Hospital from February 1, 2018 to January 31, 2019. **Subjects and methods:** a cross-sectional and descriptive study involving 415 pediatric patients diagnosed with simple febrile seizures. **Results and conclusions:** Simple febrile seizures occur in all age groups, with the highest incidence in the age group 12 to 24 months (39.8%); The average age was 26.96 ± 1.23 months; 78.6% of seizures less than 5 minutes; average body temperature at contraction was $39.22 \pm 0.63^\circ\text{C}$; neutrophils increased by 88.6%. The rate of recurrent seizures due to fever was very large (accounting for 28.0%, or nearly 1/3 of cases), so parents need to be instructed on how to prevent relapses. The main cause was upper respiratory tract infection (accounting for 73.25%), especially in the winter-spring season from October to March, when the body temperature was over 39°C ; Early diagnosis and treatment of the cause of the infection should be identified to prevent seizures.

Key words: simple febrile seizures, fever.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Co giật do sốt là rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ dưới 5 [6]. Co giật do sốt được chia thành 2 loại: co giật do sốt đơn thuần và co giật do sốt phức tạp [5]. Tại Việt Nam, số trẻ bị co giật do sốt gặp khoảng 3% số trẻ dưới 5 tuổi [1]. Các nguyên cứu về giật do sốt cao đơn thuần đã được tiến hành ở nhiều nơi nhưng đặc điểm dịch tễ học lâm sàng có sự khác nhau giữa các địa phương. Tại Hải Phòng, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về co giật do sốt đơn thuần được thực hiện. Vậy đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của co giật do sốt cao đơn thuần ở trẻ em vào điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng trong năm qua như thế nào, các nguyên gây bệnh là những câu hỏi rất cần có lời giải đáp? Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân của co giật do sốt đơn thuần ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Trẻ

em Hải Phòng từ tháng 01/02/2018 đến tháng 31/1/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 415 bệnh nhân bệnh nhi vào điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng được chẩn đoán co giật do sốt (CGDS) đơn thuần

- Tiêu chuẩn chẩn đoán co giật do sốt đơn thuần dựa theo tiêu chuẩn của Hội Nhi khoa Hoa Kỳ, Hội đồng kinh tế giới [3].

+ Thời gian co giật dưới 15 phút.

+ Cơn co giật toàn thể.

+ Không có biểu hiện bệnh lý thần kinh trước đó.

+ Xảy ra <2 cơn trong 24 giờ.

- **Tiêu chí loại trừ:**

+ Những trẻ bị động kinh này không bị sốt hoặc bị sốt mà không kèm theo co giật.

+ Tiền sử động kinh hoặc co giật do sốt phức tạp nhiều lần.

+ Co giật do sốt phức tạp.

+ Trẻ được chẩn đoán bị nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc bệnh não, rối loạn chuyển hóa (hạ natri máu, hạ canxi máu, hạ đường huyết), hoặc ngộ độc, chấn thương não đồng thời hoặc chấn thương đầu kết hợp.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/02/2018 đến tháng 31/1/2019

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng

- **Xử lý số liệu:** số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các xét nghiệm thống kê y tế: Thử nghiệm Chi Square để tìm mức độ phù hợp (χ^2), thử nghiệm T- so sánh hai giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian tiến hành nghiên cứu, đã có 415 BN vào viện với chẩn đoán CGDS đơn thuần. Tỷ lệ nam / nữ = 1,94 / 1. Trẻ vào viện vì CGDS xảy ra ở tất cả các lứa tuổi, có tỉ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 12 đến 24 tháng (39,8%), sau đến nhóm 24-<36 tháng (39,8%), thấp hơn ở nhóm dưới 12 tháng (15,6%), thấp nhất ở nhóm tuổi >48 tháng (7,7%).

- Về thời điểm mắc bệnh: Trẻ CGDS vào viện gặp ở tất cả các tháng trong năm, thời điểm bệnh xuất hiện nhiều nhất từ tháng 10 (7,4%) đến tháng 3 (11,5%) năm sau; Cao nhất tháng 1 (18,07%)

- **Đặc điểm của cơn co giật:**

Bảng 2. Phân bố tái phát cơn co giật do sốt đơn thuần theo tuổi.

	<1 tuổi	≥1 tuổi	Tổng	P
Lần đầu	57 87,7%	242 69,1%	299 72,0%	p=0,002
Tái phát	8 12,3%	108 30,9%	116 28,0%	
Tổng	65 100%	350 100%	415 100,0%	

Nhận xét: Hầu hết số trẻ CGDS đơn thuần là trẻ ≥ 1 tuổi trong đó trẻ bị CGDS lần đầu chiếm 60,1%, tái phát 30,9%. Nhóm trẻ <1 tuổi có 65 BN (chiếm 87,7%).

- Thời gian từ khi sốt đến khi co giật: 39,0% số trẻ xuất hiện cơn co giật khi sốt dưới 6 giờ, sốt 6-<12 tiếng xuất hiện cơn co giật chiếm tỉ lệ 24,6%, sốt 12-< 24 tiếng xuất hiện cơn co giật chiếm 19,3%. Sốt trên 1 ngày, tỉ lệ xuất hiện co giật chiếm thấp (17,1%).

Bảng 3. Phân bố trẻ co giật do sốt theo thời gian cơn co giật

Thời gian cơn co giật	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
<2 phút.	129	31,1
2 - < 5 phút.	197	47,5
5 - < 15 phút.	55	13,3
Không rõ thời gian	34	8,1
Tổng	415	100

Nhận xét: Hầu hết các cơn co giật thường ngắn dưới 5 phút 79,6% trong đó cơn co giật kéo dài <2 phút chiếm 31,1%, 2-<5 phút chiếm 47,5%.

- Thân nhiệt thấp nhất lúc co giật là: 37,8°C. Thân nhiệt cao nhất lúc co giật là: 41°C. Thân nhiệt trung bình lúc co giật là: $X = 39,22 \pm 0,63^\circ\text{C}$. 59,57% thân nhiệt của trẻ lúc co giật nằm trong khoảng 39-<40°C; 21,29% nhiệt độ lúc co giật >40°C

- Đặc điểm của đợt sốt: Nhiệt độ cao nhất trong đợt sốt là: 42°C. Nhiệt độ trung bình trong đợt sốt là: $X = 39,19 \pm 0,61^\circ\text{C}$. Nhiệt độ cao nhất trung bình trong đợt sốt chủ yếu nằm trong khoảng 39 -< 40°C. Số ngày sốt: 64,8% các trẻ co giật do sốt cao đơn thuần có đợt sốt kéo dài dưới 4 ngày, số trẻ có đợt sốt kéo dài 4-<7 ngày chiếm 29,4%. Số trẻ có đợt sốt >7 ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,8%.

Bảng 4. Sự thay đổi số lượng bạch cầu (BC) ở trẻ co giật do sốt cao đơn thuần

Số lượng BC (G/I)	Bệnh nhân (n=415)		Tổng
	Tăng BC đa nhân trung tính	Không tăng BC đa nhân trung tính	

<4	1	1	2 (0,5%)
4-<=10	103	35	139(33,3%)
>10	263	11	274 (58,3%)
Tổng	367(88,6%)	48(11,4%)	415 (100%)

Nhận xét: Số lượng BC trung bình là: $X \pm SD = 13,39 \pm 6,18$ G/I. Phần trẻ có số lượng BC tăng có 274 (58,3%), trong đó tăng BC đa nhân trung tính chiếm 88,6%.

- Sự thay đổi nồng độ CRP trong máu: 68% trẻ có tăng CRP.

- Về chất điện giải trong máu: Trong số 180 trẻ được xét nghiệm Na⁺, K⁺ trong máu, 100% là bình thường, Nồng độ Na⁺ trung bình là $137 \pm 2,94$ mmol/l. Nồng độ K⁺ trung bình là $3,8 \pm 0,41$ mmol/l.

Bảng 5. Phân bố trẻ co giật do sốt theo nguyên nhân

Bệnh lý nguyên nhân gây sốt	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ %
Nhiễm khuẩn hô hấp trên (viêm mũi họng, viêm amidal, viêm gai giữa.....)	304	73,25
Nhiễm khuẩn hô hấp dưới	54	13,01
Sốt do virus cúm	24	5,78
Nhiễm khuẩn tiết niệu	9	2,17
Tiêu chảy cấp + NK đường tiêu hóa.	23	5,55
Sau tiêm vacxin	1	0,25
Tổng	415	100

Nhận xét: Có 73,25% trường hợp bệnh lý nguyên nhân gây sốt là do nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

IV. BÀN LUẬN

Về tuổi mắc bệnh: kết quả nghiên cứu của chúng tôi trẻ vào viện vì co giật do sốt đơn thuần xảy ra ở tất cả các lứa tuổi, có tỉ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 12 đến 24 tháng (39,8%). Độ tuổi trung bình là $26,96 \pm 1,23$ tháng. Kết quả của chúng tôi giống với nghiên cứu của tác giả Yousefchaijan P[8] hầu hết trẻ CGDS đơn thuần xảy ra ở độ tuổi 12-24 tháng, tuổi trung bình 26,1 tháng.

Về thời điểm mắc bệnh: Trẻ bị CGDS đơn thuần vào tất cả các tháng trong năm, thời điểm bệnh xuất hiện nhiều nhất từ tháng 10 (7,4%) đến tháng 3 (11,5%) năm sau, cao nhất tháng 1 (chiếm 18,07%). Như vậy, thời điểm cao nhất của trẻ bị CGDS là vào mùa đông xuân và cuối mùa hè. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu ở Nhật Bản [4] cho thấy hai đỉnh của tỷ lệ mắc bệnh, từ tháng 11 đến tháng 1 và tháng 6 đến tháng 8, tương ứng với đỉnh của nhiễm trùng đường hô hấp trên và nhiễm

trùng đường tiêu hóa.

Đặc điểm của cơn co giật: Về thời gian co giật, hầu hết các cơn co giật thường ngắn hơn 5 phút 79,6%. Một số ít không biết chính xác thời gian (8,1%). Cơn co giật ngắn trẻ ít thiếu oxy trong não hơn. Vì vậy, nhiều tác giả cho rằng co giật do sốt đơn thuần là một rối loạn lành tính, ít có hậu quả tiêu cực. Về sự tái phát cơn giật, hầu hết trẻ em bị co giật do sốt đơn thuần lần đầu 72,0%, tái phát là 28,0%. Số BN bị co giật dưới 6 giờ kể từ khi bắt đầu sốt là 39,0% trường hợp. Phần lớn BN bị co giật trong ngày đầu tiên bị sốt (82,9%). Kết quả của Thébault-Dagher cũng bao gồm 91% trẻ em bị co giật trong ngày đầu tiên bị sốt [7].

Về đặc điểm của sốt: Tại thời điểm co giật, nhiều gia đình không cặp nhiệt độ (66,3%). Phần lớn các trường hợp CGDS xảy ra khi nhiệt độ cơ thể của trẻ là 39- <40°C (20,2%), có một trường hợp trẻ bị sốt nguy hiểm 41°C. Nhiệt độ trung bình của cơ thể khi co giật là 39,23 ± 0,53°C. Tương đồng với nghiên cứu của Yousefichaijan P và CS [8]. Về số ngày sốt: 64,8% các trẻ CGDS cao đơn thuần có đợt sốt kéo dài dưới 4 ngày.

Về đặc điểm cận lâm sàng: phần lớn trẻ có số lượng BC tăng (chiếm 58,3%), chủ yếu tăng BC đa nhân trung tính (chiếm 88,6%), CRP tăng chiếm 68%. Trong số 180 trẻ được xét nghiệm Na⁺, K⁺ trong máu, phần lớn là bình thường, Nồng độ Na⁺ trung bình là 137 ± 2,94mmol/l. Nồng độ K⁺ trung bình là 3,8 ± 0,41mmol/l. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu Yousefichaijan P [8], 100% và 99,5% nồng độ Na⁺ và K⁺ là bình thường. Do đó, xét nghiệm điện giải máu nên được thực hiện trong trường hợp mất nước khi có rối loạn nghiêm trọng của đường tiêu hóa trong khi co giật do sốt có ít thay đổi.

Về nguyên nhân co giật do sốt: Có 73,25% trường hợp bệnh lý nguyên nhân gây sốt là do nhiễm khuẩn đường hô hấp chủ yếu từ viêm mũi họng, viêm amidan... kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu Phan Văn Minh [2] 55,9%; Thứ hai là sốt do nhiễm trùng đường hô hấp dưới chiếm 13,01%. Tiêu chảy cấp do Rotavirus và do lỵ gây ra chiếm 5,55%. Nhiễm trùng đường tiết niệu chiếm 2,17%; Có một trường hợp (chiếm 0,25%) co giật do sốt sau khi tiêm vắc-xin ComBE Five 1 ngày. Theo một số tác giả khác, nguyên nhân do sốt chủ yếu là do virus [8], một số trường hợp co giật do sốt đã được báo cáo sau khi tiêm vắc-xin, thường là vắc-xin giảm liều độc tính như sởi quai bị, rubella

(MMR), vắc-xin độc lực hoặc một phần tế bào như ho gà.

V. KẾT LUẬN

Về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng: Co giật do sốt đơn thuần xảy ra ở tất cả các lứa tuổi, có tỉ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 12 đến 24 tháng (39,8%). Độ tuổi trung bình là 26,96 ± 1,23 tháng. Thời điểm mắc bệnh chủ yếu vào mùa đông xuân. 78,6% cơn co giật dưới 5 phút. Tỷ lệ tái phát là 28,0%. Thân nhiệt cao nhất lúc co giật là: 41°C. Thân nhiệt trung bình lúc co giật là: X = 39,22 ± 0,63°C. 59,57% thân nhiệt của trẻ lúc co giật nằm trong khoảng 39- <40°C; 64,8% các trẻ co giật do sốt cao đơn thuần có đợt sốt kéo dài dưới 4 ngày; Số lượng bạch cầu trung bình là: X ± SD = 13,39 ± 6,18G/l. 68% trẻ có số lượng bạch cầu tăng. Số bệnh nhân tăng bạch cầu đa nhân trung tính chiếm đa số 88,6%. 68% trẻ có CRP tăng.

Về nguyên nhân gây co giật do sốt đơn thuần: Có 73,25% trường hợp bệnh lý nguyên nhân gây sốt là do nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, do nhiễm trùng đường hô hấp dưới chiếm 13,01%, tiêu chảy cấp do Rotavirus và do lỵ chiếm 5,55%. Nhiễm trùng đường tiết niệu 2,17%, co giật do sốt sau khi tiêm vắc-xin 0,25%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình (1994). Các hội chứng co giật. Thần kinh học trẻ em; Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 1994: 121-3.
2. Phan Văn Minh (2017). Đặc điểm lâm sàng và sự biến đổi nồng độ kẽm huyết thanh ở trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi bị co giật do sốt đơn thuần tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng. Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Dược Hải phòng: 32-52.
3. Fisher RSC, J. H.French, J. A. et al, (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia; 58(4): 522-30.
4. Mikkonen K, Uhari M, Pokka T, et al. (2015). Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. Pediatric neurology; 52(4):424-7.
5. Nelson KB, Ellenberg JH. (1976). Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. N. Engl J Med; 295: 1029-1033.
6. Shinnar S (2003). Febrile Seizures and Mesial Temporal Sclerosis. Epilepsy Curr; 3:115-8
7. Thébault-Dagher (2019). Febrile seizures and increased stress sensitivity in children: How it relates to seizure characteristics. Epilepsy & Behavior 95: 154-69.
8. Yousefichaijan P, Dorreh F, Abbasian L, et al. (2015). Assessing the prevalence distribution of abnormal laboratory tests in patients with simple febrile seizure. Journal of Pediatric Neurosciences 10: 93-7.

NHẬN XÉT 12 TRƯỜNG HỢP TẠO HÌNH KHUYẾT SỌ BẰNG MẢNH VÁ HỘP SỌ TÙY CHỈNH, CHẾ TẠO BẰNG CÔNG NGHỆ 3D TỪ VẬT LIỆU Y SINH PEEK TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HẢI DƯƠNG

Vũ Trí Hiếu*, Trịnh Bình**, Lê Thị Hồng Nhung***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét khả năng chính xác của 12 mảnh PEEK tùy chỉnh trên 12 tổn thương khuyết sọ và kết quả tương thích của 12 bệnh nhân được tạo hình khuyết sọ bằng mảnh vá sọ PEEK. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 12 bệnh nhân bị khuyết sọ do mất xương, vỡ xương, tiêu xương, nhiễm trùng được tạo hình bằng 12 mảnh PEEK tùy chỉnh. Chẩn đoán, phẫu thuật được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Hải Dương. **Kết quả:** 90% mảnh PEEK tùy chỉnh vừa khít với tổn thương, 11/12 bệnh nhân ổn định vết mổ, ra viện ngay tuần đầu. 1 trường hợp tụ dịch phải xử lý ra viện sau 10 ngày. **Kết luận:** Mảnh vá hộp sọ PEEK tùy chỉnh có độ chính xác cao, thời gian phẫu thuật nhanh, thao tác dễ. Gần 100% mảnh ghép PEEK ổn định, không nhiễm trùng, thải ghép. Bệnh nhân ra viện ngay tuần đầu.

Từ khóa: tạo hình khuyết sọ, PEEK, mảnh ghép tùy chỉnh

SUMMARY

ANALYSIS 12 CASES CRANIOPLASTIES WITH IMPLANT CUSTOMIZED MANUFACTURED BY 3D TECHNOLOGY FROM PEEK BIOMATERIAL AT HAI DUONG GENERAL HOSPITAL

Objectives: Analysis of accuracy of 12 customized PEEK fragments on 12 cranial defect and biocompatibility results of 12 patients who were cranial –repair surgery with PEEK cranial. **Subject and Methods:** A cross-sectionnal prospective study on 12 patients who were cranial: bone loss, fragmentation, bone resorption, infection and other causes. Diagnosis and surgery are performed at Hai Duong General Hospital. Results: 90% of customized PEEK good fit for the calvarial defect. 11/12 patients stabilized the incision, they remained hospital for 1 weeks before discharging them. 1 case incision swelling must be discharged after 10 days. **Conclusion:** customized PEEK skull fragments has high accuracy, excellent cosmetic outcome, reduce operating time. Cranioplasty with PEEK implant is good option for patients, no infection and rejection. The patient discharged from hospital in the first week.

Keywords: Cranioplasty, PEEK, customized implant

*Bệnh viện đa khoa Hải Dương

**Viện nghiên cứu và phát triển vật liệu Y sinh

***Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trí Hiếu

Email: bshieubvhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 5.3.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tạo hình lại khuyết sọ là một phẫu thuật bắt buộc sau mở hộp sọ giải áp. Xương sọ tự thân được sử dụng phổ biến vì không lo thải ghép, chi phí ít, phẫu thuật dễ. Tuy nhiên nhiều trường hợp mảnh xương vỡ vụn, mất xương và đặc biệt xương sau khi ghép lại bị tiêu gây sập, lún mảnh ghép. Chính vì vậy, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu để tìm ra những vật liệu phù hợp sinh học, cơ, lý học để chế tạo các mảnh vá hộp sọ, trong đó có PEEK (Polyether Ether Ketone) - một loại nhựa nhiệt dẻo có các đặc tính giống như xương tự nhiên. Với sự kết hợp công nghệ in 3D và nhựa PEEK, cho phép tạo ra các mảnh vá khuyết sọ có các đặc tính sinh học, cơ học tương tự xương tự nhiên và đặc biệt kích thước, hình dạng phù hợp với tổn thương của từng bệnh nhân (sản phẩm tùy chỉnh – customized), kể cả những tổn thương phối hợp, khuyết sọ phức tạp. Tại Việt Nam, năm 2018 Viện nghiên cứu và phát triển vật liệu y sinh thuộc Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo đã được UBND TP Hà Nội giao đề tài "Nghiên cứu chế tạo mảnh vá hộp sọ và lõi cầu xương hàm dưới bằng công nghệ 3D từ vật liệu y sinh Polyether Ether Ketone – PEEK". Sản phẩm mảnh vá hộp sọ sau khi chế tạo đã được thử nghiệm đánh giá an toàn sinh học theo ISO 10993. Trong bài báo này, chúng tôi xin giới thiệu 12 trường hợp sử dụng mảnh vá hộp sọ PEEK chế tạo bằng công nghệ 3D tùy chỉnh cho từng người (customized) của Viện Nghiên cứu và Phát triển Vật liệu Y sinh để tạo hình khuyết sọ cho 12 trường hợp, đa phần là những trường hợp đặc biệt không thể sử dụng mảnh xương sọ tự thân tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương. Mục tiêu

- Nhận xét độ chính xác của mảnh PEEK trên tổn thương khuyết sọ.

- Đánh giá bước đầu khả năng tương thích của mảnh vá hộp sọ PEEK trên 12 bệnh nhân được tạo hình tại Bệnh viện đa khoa Hải Dương 6 tháng đầu năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 12 bệnh nhân bị khuyết xương sọ do mất xương, vỡ xương, tiêu xương.

2. Vật liệu nghiên cứu: mảnh vá hộp sọ PEEK của Cty CP y sinh Ngọc Bảo được chế tạo sẵn cho từng bệnh nhân.

3. Phương pháp tiến hành:

Các bước tiến hành:

- Khám lâm sàng lựa chọn bệnh nhân
- Chụp film CT, file dữ liệu DICOM, tạo mảnh ghép phù hợp cho từng bệnh nhân trên máy vi tính.
- In 3D mảnh vá hộp sọ bằng vật liệu PEEK (loại PSI - Patient Special Implant PEEK).
- Làm sạch, đóng gói, tiệt trùng bằng tia gamma.
- Phẫu thuật tạo hình khuyết sọ bằng mảnh vá PEEK cho từng bệnh nhân theo qui trình thông thường. Quá trình phẫu thuật, nhận xét mức độ chính xác, phù hợp mảnh vá đối với từng trường hợp.
- Đánh giá kết quả bệnh nhân sau ghép bằng thăm khám lâm sàng, X.quang

4. Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Mức độ chính xác của mảnh ghép PEEK cho từng khuyết sọ: mảnh ghép vừa khít với tổn thương hoặc phải chỉnh sửa

- Bệnh nhân sau ghép mảnh PEEK: tại chỗ: mảnh ghép chắc chắn, dung nạp tốt, không có tụ dịch, không nhiễm trùng. X.quang: mảnh ghép không di lệch, xương quanh mảnh ghép không biến đổi bất thường.



Hình 1. Mảnh ghép PEEK sau khi thiết kế được in bằng máy in 3D

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên nhân sử dụng, vị trí, kích thước vùng khuyết sọ

2.1.1 Nguyên nhân sử dụng mảnh PEEK

Bảng 1. Nguyên nhân sử dụng mảnh vá bằng vật liệu sinh học

Nguyên nhân	Mất xương	Tiểu xương	Vỡ nhiều mảnh	Tổng
Số BN	1	3	8	12
Tỷ lệ (%)	8.4%	25%	66.6%	100%

Tất cả các trường hợp có chỉ định sử dụng mảnh PEEK đều không có khả năng sử dụng lại mảnh xương sọ của chính mình. Đặc biệt ba trường hợp đã sử dụng nhưng bị tiêu xương.

2.1.2 Kích thước vùng khuyết sọ

Bảng 2. Kích thước vùng khuyết

Kích thước	<70 cm ²	70-100 cm ²	> 100 cm ²	Tổng
Số BN	1	5	6	12
Tỷ lệ (%)	8.4%	41.6%	50%	100%

Hầu hết bệnh nhân đều có vùng khuyết sọ diện tích lớn, trên 100 cm². Nếu không tạo hình sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng và thẩm mỹ.

2.1.3 Vị trí vùng khuyết

Bảng 3. Vị trí vùng khuyết sọ

Vị trí	Trán	Trán – Thái dương	Phối hợp	Tổng
Số BN	3	4	5	12
Tỷ lệ (%)	25%	33%	42%	100%

Đa phần tổn thương nằm ở vùng trán, trán – thái dương. Đặc biệt nhiều tổn thương phối hợp, phức tạp.

2.2 Kết quả phẫu thuật

2.2.1 Độ chính xác của mảnh ghép, khả năng phải chỉnh sửa

Bảng 4. Mức độ chính xác của mảnh PEEK so với vùng khuyết sọ

Số mảnh ghép	Vừa khít	Phải chỉnh sửa nhiều	Chỉnh sửa ít	Tổng
Số BN	10	0	2	12
Tỷ lệ (%)	83%	0%	17%	100%

Trên 80% các mảnh ghép vừa khít với vùng khuyết sọ, 17% phải chỉnh sửa nhưng mức độ chỉnh sửa không nhiều.

2.2.2 Kết quả theo dõi sau mổ

Bảng 6. Kết quả sớm sau mổ sau 3-5 ngày

Kết quả	Khô, sạch		Tụ dịch		Nhiễm trùng		Tổng
	N	%	N	%	N	%	
Mảnh PEEK	12	100%	0%	0%	0%	0%	12

Sau 3 đến 5 ngày, tất cả các vết mổ khô, sạch, không tụ dịch, không nhiễm trùng.

Bảng 7. Kết quả khám lại sau 1 tháng

Kết quả	Khô, sạch		Lỏng mảnh ghép		Tụ dịch		Tổng (n)
	N	%	N	%	N	%	
Mảnh PEEK	11	91.6%	0%	0%	1	8.4%	12

Kết quả khám lại sau 1 tháng cho thấy tất cả các mảnh ghép chắc chắn, không có trường hợp nào lỏng, di lệch. Tuy nhiên có 1 bệnh nhân vết mổ tụ dịch, chiếm tỷ lệ 8,4%.



Hình 2. Hình ảnh hộp sọ bệnh nhân trước, trong và sau ghép mảnh PEEK

IV. BÀN LUẬN

Trong 12 trường hợp sử dụng mảnh PEEK tạo hình khuyết sọ, hầu hết đều là những trường hợp không thể sử dụng mảnh ghép tự thân do xương vỡ, mất xương đặc biệt tiêu xương. Nhiều nghiên cứu cho thấy sử dụng mảnh xương sọ tự thân sau một thời gian thường bị sập, lún do xương bị tiêu. Kích thước vùng khuyết khá lớn, vị trí hầu hết ở vùng trán, thái dương – trán, nơi rất cần phải tạo hình để đảm bảo chức năng và thẩm mỹ. Nhiều vùng khuyết phức tạp, phối hợp, rất khó tạo hình nếu không sử dụng kỹ thuật chế tạo mảnh ghép tùy chỉnh bằng in 3D.

Kết quả nghiên cứu sau khi lắp mảnh ghép PEEK cho 12 vùng khuyết sọ cho thấy đa số các mảnh ghép đều vừa khít với vùng khuyết (83%), hai trường hợp phải chỉnh sửa là hai mảnh ghép cho hai vùng khuyết liên quan đến trần hốc mắt. Điều này chứng tỏ khả năng thiết kế mảnh ghép từ file dữ liệu của bệnh nhân khá chính xác. Thời gian phẫu thuật so với phẫu thuật tạo hình bằng chính mảnh xương của bệnh nhân tương đương nhau, khoảng 2 giờ.

Về bệnh nhân, kết quả theo dõi của chúng tôi sau 1 tháng trên lâm sàng và X.quang cho thấy 90% các mảnh chắc chắn, ổn định, dung nạp tốt. Bệnh nhân hài lòng. Trường hợp một bệnh nhân (8,4%) sau ghép 1 tháng bị tụ dịch, nhiễm trùng, sau khi dùng kháng sinh thì khỏi, không phải tháo mảnh ghép. Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi ít hơn một số tác giả như Rosenthal G (2014), báo cáo kết quả nghiên cứu trên 65 bệnh nhân ghép mảnh vá sọ PEEK bằng công nghệ in 3D trên bệnh nhân đã ghép xương tự thân bị nhiễm trùng, tiêu xương, mất xương và các trường hợp khác, có tỷ lệ nhiễm trùng 11% nhưng cũng không phải tháo bỏ mảnh ghép. Theo Goh RC (2012) tạo hình khuyết sọ trên 31 bệnh nhân bằng mảnh vá PMMA tỷ lệ nhiễm trùng sau ghép là 12.1%. Tác giả Wiggins A (2013) tạo hình khuyết sọ trên 127 bệnh nhân bằng lưới titan tỷ lệ nhiễm trùng là 16%. Ngay cả ghép xương sọ tự thân theo tác giả Cheng JK (2010) nghiên cứu trên 84 trường hợp, tỷ lệ nhiễm trùng là 10.7%.

Về kỹ thuật sử dụng mảnh PEEK để tạo hình khuyết sọ tương tự sử dụng mảnh xương sọ tự thân và cũng giống các tác giả khác.



Hình 3. Mảnh PEEK sử dụng tại BV Hải Dương 2019 (A) (Vũ Trí Hiếu) và (B) mảnh ghép sử dụng tại Singapore 2014 (Rosenthal G 2014)

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 12 bệnh nhân tạo hình khuyết sọ bằng mảnh vụn PEEK tùy chỉnh (customized), chế tạo bằng công nghệ 3D của Viện Nghiên cứu và phát triển vật liệu y sinh – Công ty CP Y sinh Ngọc Bảo cho thấy:

1. Gần 90% mảnh PEEK vừa khít với tổn thương, một số chỉnh sửa nhỏ. Thời gian phẫu thuật tương đương phẫu thuật đặt lại mảnh xương sọ tự thân, khoảng 2 giờ.

2. Theo dõi sớm cho thấy kết quả tốt đạt 91,6%. Một trường hợp tụ dịch phải dùng kháng sinh. Không có trường hợp nào phải tháo bỏ.

Mảnh PEEK chế tạo riêng cho từng người (customized) có thể áp dụng cho các trường hợp đã sử dụng mảnh xương sọ tự thân nhưng bị tiêu xương, các trường hợp xương bị vỡ nhiều mảnh, các trường hợp có nhu cầu thẩm mỹ cao. Thời gian phẫu thuật nhanh. Mảnh ghép chắc chắn, ổn định. Cải thiện đáng kể một số triệu chứng thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nawaz I. Computer-designed PEEK implants (2009). J Craniofac Surg. 2014; 25: e55-e88.
2. Merola J., Muthu T., Hussain Z., et al (2012). Case report: destructive neuroendocrine cranial tumour and the role of pre-fashioned polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty. Open Cancer J.; 5: 7-10
3. Nazimi A.J., Md Yusoff M., Nordin R., et al (2015). Use of polyetheretherketone (PEEK) in orbital floor fracture reconstruction – a case for concern. J Oral Maxillofac Surgery Med Pathol.; 27: 536-539
4. Jalbert F., Boetto S., Nadon F., et al (2014). One-step primary reconstruction for complex craniofacial resection with PEEK custom-made implants. J Cranio-Maxillofacial Surg.; 42: 141-148
5. Kim M.M., Boahene K.D.O., Byrne P.J (2010). Use of customized polyetheretherketone (PEEK) implants in the reconstruction of complex maxillofacial defects. Arch Facial Plast Surg Off Publ Am Acad Facial Plast Reconstr Surgery Inc Int Fed Facial Plast Surg Soc. 11: 53-57

SỰ PHÂN BỐ NỒNG ĐỘ LIPOPROTEIN (A) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Hoàng Văn Sỹ*, Phạm Đặng Duy Quang**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan nhân quả giữa gia tăng nồng độ lipoprotein (a) (Lp(a)) và bệnh mạch vành. Nồng độ Lp(a) huyết thanh mỗi người được quy định chủ yếu bởi gen, ít bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường. Tại Việt Nam, hiện tại chưa có nghiên cứu mô tả nồng độ Lp(a) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả sự phân bố nồng độ Lp(a) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình của 50 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp $64,9 \pm 9,4$ tuổi; với tỷ lệ giới nữ chiếm 40%. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên chiếm 42%, trong khi nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên chiếm 58% và phần lớn bệnh nhân hẹp nhiều nhánh mạch vành, chiếm 77,1%. Nồng độ LDL-C trung bình $115,0 \pm 43,0$ mg/dL. Nồng độ Lp(a) huyết thanh không phân phối chuẩn, với giá trị trung vị là 23,6 mg/dL [9,4-30,9 mg/dL]; giá trị nhỏ nhất 1,5 mg/dL và lớn nhất 221 mg/dL. Nồng độ Lp(a) ở mức < 30 mg/dL, $30 - 50$ mg/dL và ≥ 50 mg/dL lần lượt là 68%, 22% và 10%.

lượt là 68%, 22% và 10%. So với nhóm bệnh nhân có Lp(a) < 30 mg/dL, nhóm có Lp(a) ≥ 30 mg/dL có tuổi trung bình nhỏ hơn đáng kể: $60,8 \pm 10,9$ tuổi so với $66,9 \pm 8,0$ tuổi ($p = 0,02$); huyết áp tâm thu cao hơn: $135 \pm 34,5$ mmHg so với $112,4 \pm 24,6$ ($p = 0,02$); LDL-C cao hơn đáng kể: $139,8 \pm 40,2$ mg/dL so với $103,3 \pm 39,6$ mg/dL ($p = 0,004$); và phân suất tổng máu thất trái thấp hơn: $38,9\% \pm 8,9\%$ so với $47,6\% \pm 13,5\%$ ($p = 0,02$). **Kết luận:** Nồng độ Lp(a) huyết thanh không phân phối chuẩn, với giá trị trung vị là 23,6 mg/dL [9,4 - 30,9 mg/dL]. Tỷ lệ Lp(a) ở mức < 30 mg/dL, $30 - 50$ mg/dL và ≥ 50 mg/dL lần lượt là 68%, 22% và 10%.

Từ khóa: lipoprotein (a), nhồi máu cơ tim cấp

SUMMARY

DISTRIBUTION OF SERUM LIPOPROTEIN (A) LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Background: Studies have shown the causal relationship between serum lipoprotein (a) (Lp(a)) elevation and cardiovascular diseases. Human serum lipoprotein (a) levels are mainly determined by genetic factors, while environmental factors only play a small contribution. In Viet Nam, at the moment of publication, we were not able to find studies describe serum lipoprotein (a) levels in acute myocardial infarction patients. **Objective:** Describe serum lipoprotein (a) levels in patients with acute myocardial infarction. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** The mean age of 50 patients with acute

*Đại học Y Dược TP.HCM, Khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy

**Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

myocardial infarction is $64,9 \pm 9,4$; 40% of whom are female. 42% of patients are diagnosed with ST-elevated myocardial infarction, while 58% are non-ST elevated myocardial infarction, and a large portion of patients have multiple coronary arteries stenosis, accounting for 77,1%. Mean LDL-C levels is $115,0 \pm 43\text{mg/dL}$. Serum lipoprotein (a) levels are not normally distributed, with median value of $23,6 \text{ mg/dL}$ [$9,4 - 30,9\text{mg/dL}$]; minimum value of $1,5 \text{ mg/dL}$ and maximum value of 221mg/dL . Lp(a) levels of $< 30\text{mg/dL}$, $30 - 50 \text{ mg/dL}$ and $\geq 50\text{mg/dL}$ accounting for 68%, 22% and 10%, respectively. Compared to patients with Lp(a) $< 30 \text{ mg/dL}$, patients with Lp(a) $\geq 30\text{mg/dL}$ have significant lower mean age: $60,8 \pm 10,9$ vs $66,9 \pm 8,0$ ($p = 0,02$); significant higher systolic blood pressure: $135 \pm 34,5$ vs $112,4 \pm 24,6$ ($p = 0,02$); significant higher LDL-C levels $139,8 \pm 40,2\text{mg/dL}$ vs $103,3 \pm 39,6\text{mg/dL}$ ($p = 0,004$); and significant lower left ventricle ejection fraction: $38,9\% \pm 8,9\%$ vs $47,6\% \pm 13,5\%$ ($p = 0,02$). **Conclusion:** Serum lipoprotein (a) levels in patients with acute myocardial infarction are not normally distributed, with median value of $23,6 \text{ mg/dL}$ [$9,4 - 30,9 \text{ mg/dL}$]. Lp(a) levels of $< 30 \text{ mg/dL}$, $30 - 50 \text{ mg/dL}$ and $\geq 50 \text{ mg/dL}$ accounting for 68%, 22% and 10%, respectively.

Keywords: lipoprotein (a), acute myocardial infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lipoprotein (a) là một lipoprotein có cấu tạo gồm phần hạt có cấu trúc giống LDL (LDL-like particle) liên kết với apolipoprotein (a) bằng liên kết disulfide. Cấu tạo phân tử của apolipoprotein (a) gồm rất nhiều quai Kringle có cấu trúc giống như quai Kringle IV của plasminogen[6]. Do lipoprotein (a) có cấu tạo tương đồng vừa với LDL, vừa với plasminogen, lipoprotein (a) được xem làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành qua 2 cơ chế: (1) qua hiệu ứng tăng đông/kháng tiêu sợi huyết vì apolipoprotein (a) có cấu trúc tương tự plasminogen nhưng không có hoạt tính tiêu sợi huyết và (2) thúc đẩy quá trình xơ vữa do lắng đọng lipoprotein (a) cholesterol dưới nội mạc[6]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan nhân quả giữa gia tăng nồng độ lipoprotein (a) và bệnh mạch vành[2]. Nồng độ lipoprotein (a) huyết thanh mỗi người được quy định chủ yếu bởi gen, ít bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường[6]. Nồng độ lipoprotein (a) càng cao tương quan càng mạnh với các biến cố tim mạch. Một số nghiên cứu cho thấy điểm cắt tại 30mg/dL , một số khác cho thấy ở điểm cắt 50mg/dL có liên quan tới biến cố tim mạch[6]. Phân tích gộp của Paré và cộng sự khảo sát nồng độ của lipoprotein (a) của các dân tộc khác nhau, trong đó dân số vùng Đông Nam Á, đã cho thấy nồng độ lipoprotein (a) huyết thanh cao, $\geq 50\text{mg/dL}$, có liên quan với gia tăng tần suất nhồi máu cơ tim cấp, độc lập với các yếu tố nguy

cơ khác[2].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của T.Q. Bình cho thấy nồng độ lipoprotein (a) trung bình của 150 người không có bệnh mạch vành là $7,29 \pm 3,65 \text{ mg/dL}$, không phụ thuộc vào quá trình tích tuổi và giới tính[8]. Hiện tại chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu mô tả nồng độ lipoprotein (a) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Việt Nam. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả sự phân bố nồng độ lipoprotein (a) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Đây là nghiên cứu quan sát mô tả được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 05/2020. 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 bệnh: Bệnh nhân nam hoặc nữ độ tuổi từ đủ 18 đến 80 tuổi, nhập viện được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp, có triệu chứng khởi phát trong vòng 72 giờ trước khi nhập viện Chợ Rẫy, đồng ý và ký vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim không ST chênh lên theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Định nghĩa toàn cầu lần 4 về nhồi máu cơ tim[7].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tăng men tim (Troponin I) trong bệnh cảnh tổn thương đa cơ quan, đang tham gia nghiên cứu lâm sàng về thuốc điều trị giảm nồng độ lipoprotein (a).

Các bước tiến hành. Bệnh nhân được chọn liên tiếp thuận lợi, dựa vào bệnh sử, điện tâm đồ bề mặt và xét nghiệm men tim troponin máu. Tiến hành các xét nghiệm thường quy và chẩn đoán bao gồm tổng phân tích tế bào máu, troponin I, AST, ALT, ion đồ, ure, creatinin máu, đường máu, lipid máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C), đo điện tâm đồ, siêu âm tim và có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim cấp.

Xét nghiệm lipoprotein (a) huyết thanh. Mẫu máu xét nghiệm lipoprotein (a) sẽ được lấy trong vòng 72 giờ sau khi khởi phát triệu chứng đau ngực cùng với xét nghiệm bộ mỡ máu khác (Cholesterol toàn phần, LDL, HDL, Triglycerid).

Xét nghiệm định lượng lipoprotein (a) được thực hiện trên hệ thống máy Abbott ARCHITECT C16000 với thuốc thử Quantia Lp(a), thực hiện theo quy trình đảm bảo chất lượng kết quả xét nghiệm QLCL/QTQL 5.6. Thực hiện nội kiểm và ngoại kiểm theo quy trình kiểm tra chất lượng QLCL/QTQL 5.6.1 và QLCL/QTQL 5.6.2.

Bệnh phẩm là 2mL máu tĩnh mạch được cho vào ống tách huyết thanh (ống xét nghiệm màu

đỏ, không có chất chống đông), để ở nhiệt độ phòng tối đa 2 giờ trước khi được gửi đến khoa Sinh hoá bệnh viện Chợ Rẫy. Tại đây, mẫu bệnh phẩm được quay ly tâm ngay, tách huyết thanh và nếu cần, bảo quản lạnh từ 2°C đến 8°C. Định lượng lipoprotein (a) bằng phép đo độ đục với thuốc thử Quantia Lp(a) là polystyrene latex particles dạng đồng nhất phủ với lipoprotein(a) IgG kháng người. Khi mẫu có lipoprotein(a) trộn với thuốc thử, sự ngưng kết xảy ra, có thể đo bằng phép đo độ đục. Nếu kết quả Lp(a) huyết thanh vượt quá giới hạn tuyến tính được Abbott công bố >90mg/dL, hệ thống thực hiện pha loãng mẫu theo tỉ lệ 1:4 và tự động chỉnh lại cho đúng nồng độ bằng cách nhân kết quả với hệ số pha loãng thích hợp. Khoảng tuyến tính của Abbott theo nhà sản xuất của Lp(a) trong giới hạn phát hiện là 0,83 mg/dL đến 90 mg/dL[3].

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. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi mô tả kết quả giữa kỳ của 50 bệnh nhân đầu tiên trong tổng số 200 bệnh nhân dự kiến được lấy mẫu nghiên cứu. Tất cả 50 bệnh nhân này sau khi được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp đều được xét nghiệm đo nồng độ lipoprotein (a) huyết thanh.

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu $64,9 \pm 9,4$ tuổi; với tỷ lệ giới nữ chiếm 40%. Tăng huyết áp và hút thuốc lá là 2 yếu tố nguy cơ thường gặp nhất, lần lượt 50% và 48%. Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên chiếm 42%, trong khi nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên chiếm 58%. Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm Killip I, 62%. Nồng độ LDL-C trung bình $115,0 \pm 43,0$ mg/dL và phần lớn bệnh nhân hẹp nhiều nhánh mạch vành, chiếm 77,1% (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

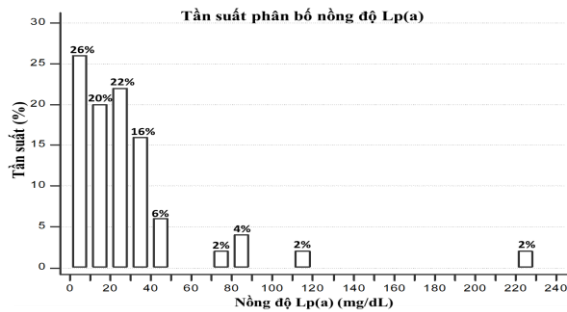
Biến số	Chung N = 50	Nhóm < 30 N = 34	Nhóm ≥ 30 N = 16	Giá trị P
Tuổi, năm	$64,9 \pm 9,4$	$66,9 \pm 8,0$	$60,8 \pm 10,9$	0,02
Giới nam, n (%)	30 (60)	23 (67,7)	7 (43,8)	0,10
BMI, Kg/m ²	$22,8 \pm 3,0$	$22,7 \pm 7,8$	$23,1 \pm 3,6$	0,66
Tiền căn: Tăng huyết áp, n (%)	25 (50)	19 (55,9)	6 (37,5)	0,23
Đái tháo đường, n (%)	16 (32)	11 (32,4)	5 (31,3)	0,94
Đột quỵ, n (%)	2 (4)	2 (5,8)	0	NA
Nhồi máu cơ tim cũ, n (%)	6 (12)	4 (11,9)	2 (12,5)	1,00
Hút thuốc lá, n (%)	24 (48)	16 (47,1)	8 (50)	0,85
Tiền căn gia đình bệnh tim mạch, n(%)	4 (8)	3 (8,8)	1 (6,3)	1,00
Huyết áp tâm thu, mmHg	$118,8 \pm 9,4$	$112,4 \pm 24,6$	$135 \pm 34,5$	0,02
Thể lâm sàng: STEMI, n (%)	21 (42)	15 (44,1)	6 (37,5)	0,66
NSTEMI, n (%)	29 (58)	19 (55,9)	10 (62,5)	
Độ Killip: Killip I, n (%)	31 (62,0)	21 (61,8)	10 (62,5)	0,96
Killip $\geq$ II, n (%)	19 (38,0)	13 (38,2)	6 (37,5)	
Hemoglobin, G/L	$127,6 \pm 18,8$	$127,1 \pm 19,5$	$128,4 \pm 17,7$	0,82
WBC, G/L	$12,9 \pm 4,8$	$12,7 \pm 5,0$	$13,5 \pm 4,5$	0,61
Tiểu cầu, G/L	$283,5 \pm 88,1$	$270,6 \pm 70,0$	$311,0 \pm 117,1$	0,12
Creatinin máu, mg/dL	$1,19 \pm 0,78$	$1,23 \pm 0,71$	$1,08 \pm 0,91$	0,54
AST, U/L	88 (51-225)	108 (51-235)	81 (51-217,5)	0,71
ALT, U/L	42 (24-65)	42 (25-65)	42,5 (24-78,5)	0,90
Cholesterol toàn phần, mg/dL	$179,9 \pm 49,1$	$168,5 \pm 45,1$	$203,4 \pm 176,7$	0,01
LDL-C, mg/dL	$115,0 \pm 43,0$	$103,3 \pm 39,6$	$139,8 \pm 40,2$	0,004
HDL-C, mg/dL	$37,6 \pm 8,7$	$37,1 \pm 9,4$	$38,8 \pm 7,3$	0,54
Triglyceride, mg/dL	$180,3 \pm 109,7$	$176,6 \pm 112,2$	$188,3 \pm 107,3$	0,73
Chức năng cơ bóp thất trái, %	$44,8 \pm 12,8$	$47,6 \pm 13,5$	$38,9 \pm 8,9$	0,02
Kết quả chụp mạch vành (N = 35)				
Hẹp 1 nhánh, n (%)	7 (20,0)	4 (16,7)	3 (27,3)	0,65
Hẹp > 1 nhánh, (%)	28 (80)	20 (83,3)	8 (72,7)	

Nồng độ lipoprotein (a) trung bình $30 \pm 35,7$ mg/dL (giá trị nhỏ nhất 1,5mg/dL và lớn nhất 221mg/dL) và có phân phối lệch chuẩn với trung vị là 23,6mg/dL và khoảng tứ phân vị 9,4 - 30,9mg/dL (Hình 1).

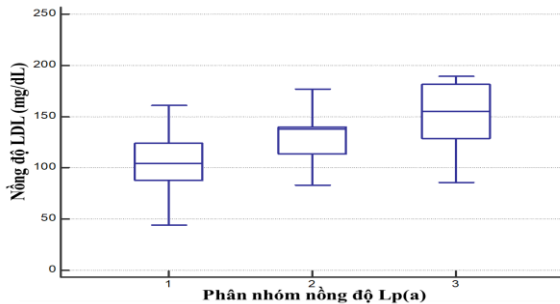
Bảng 2. Sự phân bố lipoprotein (a) trong 3 nhóm

Nhóm	N	Trung vị	Khoảng tứ phân vị 25 th - 75 th	Trung bình ± ĐLC	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
1	34	13,6	7,8 - 24,5	15,0 ± 8,9	1,5	29,10
2	11	35,7	33,5 - 40,9	37,2 ± 4,9	31,4	47,2
3	5	88,6	81,2 - 139,4	115,7 ± 60,6	73,0	221,0

Nồng độ LDL-C tăng cao theo mức độ lipoprotein (a): LDL-C trung bình trong nhóm 1 là 103,3 ± 39,6mg/dL; nhóm 2 là 135,0 ± 41,2 mg/dL và nhóm 3 là 150,4 ± 40,4 mg/dL (Hình 2).

**Hình 1.** Phân bố tần suất nồng độ Lp(a) trong nghiên cứu

Trong tổng số 50 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, có 34 trường hợp, chiếm tỷ lệ 68% có lipoprotein (a) < 30 mg/dL (nhóm 1); 11 trường hợp (22%) lipoprotein (a) từ 30 mg/dL tới 50 mg/dL (nhóm 2) và 5 bệnh nhân (10%) có lipoprotein (a) ≥ 50 mg/dL (nhóm 3). Nồng độ lipoprotein (a) trong từng nhóm được mô tả trong Bảng 2.

**Hình 2.** Phân bố nồng độ của LDL-C theo nhóm nồng độ Lp(a)

So với nhóm bệnh nhân có lipoprotein (a) < 30mg/dL, nhóm có lipoprotein (a) ≥ 30mg/dL có tuổi trung bình nhỏ hơn đáng kể: 60,8 ± 10,9 tuổi so với 66,9 ± 8,0 tuổi ($p = 0,02$); huyết áp tâm thu cao hơn: 135 ± 34,5 mmHg so với 112,4 ± 24,6 ($p = 0,02$); LDL-C cao hơn đáng kể: 139,8 ± 40,2 mg/dL so với 103,3 ± 39,6 mg/dL ($p = 0,004$); và phân suất tổng máu thất trái thấp hơn: 38,9% ± 8,9% so với 47,6% ± 13,5% ($p = 0,02$) (Bảng 1).

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ lipoprotein (a) huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp trong nghiên cứu của

chúng tôi không phân phối chuẩn, với giá trị trung vị là 23,6 mg/dL [9,4 - 30,9mg/dL]; giá trị nhỏ nhất 1,5 mg/dL và lớn nhất 221 mg/dL. Trong tổng số 50 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỉ lệ lipoprotein (a) ở mức < 30 mg/dL, 30 – 50 mg/dL và ≥ 50 mg/dL lần lượt là 68%, 22% và 10%.

Tăng lipoprotein (a) máu được xem là một yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan tới gen. Tỷ lệ có lipoprotein (a) > 30 mg/dl nằm trong khoảng từ 7 đến 26% trong dân số châu Âu[4]. Theo báo cáo của National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) năm 2018, tỷ lệ lưu hành những người có Lp(a) ≥ 50mg/dL từ 10% tới 30% và có thể cao hơn ở bệnh nhân có bệnh tim mạch do xơ vữa, vôi hóa van động mạch chủ hay bệnh thận mạn[1]. Tỉ lệ lưu hành Lp(a) cũng thay đổi tùy theo chủng tộc. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nồng độ lipoprotein (a) thấp nhất ở người da trắng không phải gốc Tây Ban Nha (trung vị 12 mg/dL), Trung Quốc (trung vị 11 mg/dL) và Nhật Bản (trung vị 13 mg/dL). Mặt khác, lipoprotein (a) cao hơn ở người Tây Ban Nha (trung vị 19 mg/dL) và thậm chí cao hơn nữa ở những người gốc châu Phi (trung vị 39 mg/dL)[4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung vị lipoprotein (a) là 23,6 mg/dL, cao hơn trong nghiên cứu trên khi so với người châu Á, có lẽ do chúng tôi nghiên cứu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp là nhóm đã có bệnh tim mạch do xơ vữa.

Trong 1 phân tích tổng hợp năm 2018 trên dữ liệu từ 29.069 bệnh nhân từ 7 nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng, kết quả cho thấy Lp(a) có liên quan tuyến tính với gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch khi Lp(a) ≥ 30 mg/dL đối với giá trị nền và ≥ 50 mg/dL với giá trị đang điều trị statin[5]. Cụ thể, sau điều chỉnh đa biến, so với nhóm bệnh nhân có Lp(a) < 15 mg/dL, HR nền ở các mức Lp(a): 15 tới <30 mg/dL, 30 tới < 50 mg/dL, và ≥ 50 mg/dL lần lượt là 1,04 (95% CI 0,91-1,20), 1,13 (95% CI 1,02-1,25), và 1,36 (95% CI 1,11-1,66). Ở bệnh nhân đang uống statin, HR lần lượt là 0,95 (95% CI 0,82-1,11), 1,08 (95% CI 0,95-1,23) và 1,42 (95% CI 1,16-1,74).

Kết quả nghiên cứu giữa kỳ của chúng tôi, có 22% bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có Lp(a) ≥

30 mg/dL và 10% Lp(a) $\geq$ 50mg/dL. Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có tăng Lp(a) $\geq$ 30 mg/dL có tuổi trẻ hơn. Tăng Lp(a) liên quan tới gen. Do cấu trúc Lipoprotein (a) gồm phần hạt có cấu trúc giống LDL (LDL-like particle) liên kết với apolipoprotein (a) bằng liên kết disulfide và gồm rất nhiều quai Kringle có cấu trúc giống như quai Kringle IV của plasminogen[6] nên lipoprotein (a) được xem làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành qua 2 cơ chế tăng đông hoặc kháng tiêu sợi huyết và thúc đẩy quá trình xơ vữa do lắng đọng lipoprotein (a) cholesterol dưới nội mạc. Do vậy, tăng Lp(a) có thể là một trong các nguyên nhân của bệnh tim mạch xơ vữa xuất hiện sớm. Nhóm tăng Lp(a) $\geq$ 30mg/dL có huyết áp cao hơn và cholesterol máu cũng như LDL-C cao hơn đáng kể so với nhóm có Lp(a) thấp hơn qua phân tích của chúng tôi trên những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Sự kết hợp nhiều yếu tố nguy cơ mạch vành và sự hiện diện nồng độ Lp(a) cao hơn có thể là yếu tố giải thích sự xuất hiện nhồi máu cơ tim ở tuổi trẻ hơn trong kết quả này. Ngoài ra, nhóm có Lp(a) $\geq$ 30mg/dL có phân suất tổng máu thất trái thấp hơn đáng kể. Điều này cũng phù hợp với kết quả các nghiên cứu cho thấy Lp(a) tăng cao liên quan tới các kết cục lâm sàng xấu hơn.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ lipoprotein (a) huyết thanh trên 50 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không phân phối chuẩn, với giá trị trung vị là 23,6 mg/dL [9,4 -

30,9mg/dL]. Tỷ lệ lipoprotein (a) ở mức < 30 mg/dL, 30 – 50 mg/dL và $\geq$ 50mg/dL lần lượt là 68%, 22% và 10%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Enas, E. A., Varkey, B., Dharmarajan, T. S., et al. **Lipoprotein(a):** An independent, genetic, and causal factor for cardiovascular disease and acute myocardial infarction, Indian Heart J, 2019; 71(2), pp. 99-112.
2. Pare, G., Caku, A., McQueen, M., et al. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups, Circulation, 2019; 139(12), pp. 1472-1482.
3. Schrnagl, H., Stojakovic, T., Dieplinger, B., et al. Comparison of lipoprotein (a) serum concentrations measured by six commercially available immunoassays, Atherosclerosis, 2019; 289, pp. 206-213.
4. van Buuren, F., Horstkotte, D., Knabbe, C., et al. Incidence of elevated lipoprotein (a) levels in a large cohort of patients with cardiovascular disease, Clin Res Cardiol Suppl, 2017; 12(Suppl 1), pp. 55-59.
5. Willeit, P., Ridker, P. M., Nestel, P. J., et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials, Lancet, 2018; 392(10155), pp. 1311-1320.
6. Wilson, D. P., Jacobson, T. A., Jones, P. H., et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association, J Clin Lipidol, 2019; 13(3), pp. 374-392.
7. Thygesen, K., Alpert, J.S., Jaffe, A.S., et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018), Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2019; 72(1), p. 72.
8. Trương Quang Bình. Nhận xét về Lipoprotein(a) của 150 người không có bệnh mạch vành, Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 1999; 3(1), pp. 48-51.

ĐÁNH GIÁ SỨC NGHE ĐƯỢC ĐO Ở BUỒNG CÁCH ÂM CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO

Trần Phan Chung Thủy*, Nguyễn Thanh Vũ*,
Huỳnh Đại Phú*, Nguyễn Tuyết Xương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sức nghe được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả có phân tích. **Phương pháp:** So sánh sức nghe ở các tần số của thính lực đồ được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu. **Kết quả:** Chúng tôi nghiên cứu 205 sinh viên từ tháng 9 năm

2019 đến tháng 12 năm 2019 gồm 104 (50,7%) nam và 901 nữ (49,3%) với độ tuổi từ 22 đến 25 (trung bình là 23 tuổi). Hình dạng nhĩ lượng đồ tất cả các tai đều có dạng A (trong đó dạng A là 96,5%, dạng Ad chiếm 0,5% và dạng As chiếm 3%), không có nhĩ lượng đồ dạng B hay dạng C. Sức nghe trung bình được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu lần lượt là $12,13 \pm 3,4$ dB và $12,83 \pm 3,1$ dB. **Kết luận:** Sức nghe trung bình được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu cho kết quả gần giống nhau.

Từ khóa: Thính lực đồ, buồng cách âm.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE AUDIOGRAM IS MEASURED IN THE SOUNDPROOF

*Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh

**Viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Vũ

Email: bsntvu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

CHAMBER OF THE MANUFACTURING TEAM

Purpose: Assessment of the audiogram is measured in a soundproof chamber of the manufacturing team. **Study design:** cross-section and analysis. **Method:** Comparing hearing at frequencies of audiograms measured in the soundproof chamber of the manufacturing team and the imported mobile soundproof chamber. **Result:** We studied 205 students from September 2019 to December 2019, including 104 (50.7%) of males and 901 females (49.3%) of ages 22 to 25 (average of 23 years). The atrial shape of the ear at all ears is of type A (of which type A is 96.5%, the form of Ad accounts for 0.5% and the form of As is 3%), without atrial volume of type B or form C. The average hearing level measured in the soundproof chamber of the manufacturing team and the imported mobile soundproof chamber are $12.13 \pm 3.4\text{dB}$ and $12.83 \pm 3.1\text{dB}$, respectively. **Conclusion:** The average hearing level measured in the soundproof chamber of the manufacturing team and the imported mobile soundproof chamber is almost the same.

Keywords: Audiogram, soundproof chamber

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngôn ngữ là phương tiện giao tiếp quan trọng nhất của con người. Do đó, ngôn ngữ có vai trò hết sức quan trọng trong đời sống hàng ngày, là cơ sở giao lưu hiểu biết giữa con người với nhau, và một trong những phương diện của ngôn ngữ là việc nghe và hiểu đối với xung quanh^[1].

Các xét nghiệm trong Tai Thính học rất quan trọng trong việc chẩn đoán nghe kém. Để đánh giá suy giảm thính lực, từ thời xa xưa con người đã biết dùng đồng hồ và các dụng cụ phát ra âm thanh để ước lượng sức nghe. Vào năm 1959, ba nhà khoa học Terkildsen, Thomsen và Scott-Nielsen đã phát triển phương pháp đo nhĩ lượng đồ và nó sớm trở thành bộ đo chính được sử dụng trong các khoa thính học. Nó rất nhạy trong các trường hợp tổn thương tai giữa, thậm chí ở những người không bị hoặc chỉ giảm thính lực rất ít. Với sự phát triển của khoa học công nghệ, máy đo thính lực đơn âm cũng được áp dụng để đo thính lực đồ nhằm đánh giá sức nghe một cách tương đối chính xác và khoa học.^[4]

Để cho việc đo thính lực đồ cho kết quả tốt nhất thì âm nền của phòng đo càng thấp càng tốt. Do đó, độ cách âm của buồng đo càng tốt thì kết quả đo càng chính xác, điều này sẽ giúp ích cho công tác khám và chẩn đoán bệnh lý tai, kiểm tra thính lực trong khám sức khỏe, giám định tỉ lệ thương tật hay di chứng nghề nghiệp,...

Tuy nhiên, ở Việt Nam vẫn chưa có những nghiên cứu nào nghiên cứu về hiệu quả của các vật liệu cách âm và nghiên cứu chế tạo buồng cách âm có âm nền đạt chuẩn mà phải dùng buồng cách âm di động nhập khẩu hoặc do các

đơn vị thi công về âm thanh dân dụng thực hiện. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm giải pháp cho việc chế tạo buồng cách âm đủ tiêu chuẩn, giúp hạn chế nhập khẩu và giảm chi phí cho các cơ sở có nhu cầu trang bị buồng cách âm sử dụng đo thính lực.

Trong phạm vi bài báo này, chúng tôi không trình bày chi tiết về vật liệu cách âm và kỹ thuật chế tạo buồng đo, chúng tôi xin phép trình bày tập trung vào kết quả đo thính lực đồ và so sánh kết quả đo thính lực đồ được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và thính lực đồ được đo ở buồng cách âm di động nhập khẩu trên cùng một tình nguyện viên tham gia nghiên cứu.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mục tiêu tổng quát: So sánh kết quả đo thính lực đồ được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và thính lực đồ được đo ở buồng cách âm di động nhập khẩu.

Mục tiêu cụ thể: - Phân tích các thông số của nhĩ lượng đồ để xác định chức năng tai giữa bình thường.

- Phân tích sức nghe ở các tần số của thính lực đồ được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và thính lực đồ được đo ở buồng cách âm di động nhập khẩu trên cùng một tình nguyện viên tham gia nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Sinh viên có độ tuổi từ 18 – 30 tuổi khỏe mạnh, không có tiền sử bệnh về tai, các bệnh lý khác, đã soi tai và kiểm tra thính lực bằng các cách đơn giản ở giới hạn nghe bình thường, có mặt trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả có phân tích

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Chúng tôi thu thập số liệu bằng bảng câu hỏi và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0

Công cụ thu thập dữ liệu: - Phiếu thu thập dữ liệu
- Dụng cụ khám phát hiện nghe kém đơn giản: âm thoa.

- Dụng cụ soi tai
- Máy đo thính lực đồ đơn âm, nhĩ lượng đồ.
- Kiểm soát sai lệch thông tin
- Công tác chuẩn bị cho việc đo thính lực: Chuẩn bị, kiểm tra thiết bị đo thính lực. Chuẩn bị, lấy thông tin tình nguyện viên.
 - o Sức khỏe, trạng thái tinh thần hiện tại.
 - o Hướng dẫn cụ thể cách thức thực hiện, tạo mối quan hệ thoải mái.
 - o Quan sát, theo dõi phản hồi của tình nguyện viên.
- Các câu hỏi trong phiếu khảo sát rõ ràng,

để hiểu.

- Kỹ thuật viên cần được tập huấn kỹ thuật đo, giải thích các câu hỏi trong phiếu khảo sát.
- Lựa chọn phương pháp nghiên cứu và công cụ nghiên cứu thích hợp.

Phương pháp đánh giá:

Về nhĩ lượng đồ, chúng tôi đánh giá theo Liden (1969) lần đầu tiên giới thiệu phân loại nhĩ đồ, Jerger 1970 và Liden 1974 đã bổ sung phân loại này và được sử dụng đến ngày nay^[2]. Hình dạng nhĩ lượng đồ được chia thành 3 dạng: dạng A (bao gồm Ad và As), dạng B và dạng C. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ chọn những tai có nhĩ lượng đồ dạng A, tức là chức năng tai giữa bình thường.

Về nghe kém, chúng tôi chia thành ba loại cơ bản tùy thuộc vào các vùng tổn thương của hệ thống thính giác.

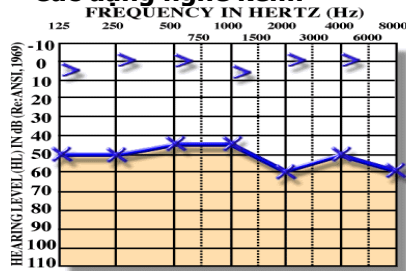
Nghe kém dẫn truyền: Nghe kém (điếc) dẫn truyền là loại nghe kém khi âm thanh từ ngoài vào không qua được ống tai ngoài tới màng nhĩ và chuỗi xương con ở tai giữa do có sự

cản trở việc dẫn truyền xung động âm thanh do bị tật hoặc bệnh ở tai ngoài và tai giữa. Có nhiều nguyên nhân gây nên loại nghe kém này như viêm tai thanh dịch, viêm tai giữa khác, ráy tai, viêm tai ngoài, dị tật bẩm sinh của tai ngoài, ống tai, tai giữa, dị vật tai ngoài, điếc dẫn truyền có thể điều trị bằng thuốc hoặc phẫu thuật.

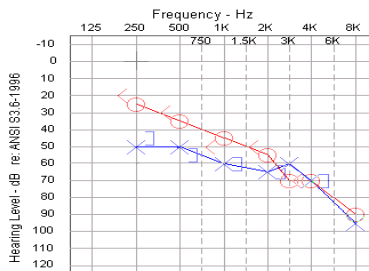
Nghe kém tiếp nhận: Nghe kém (điếc) tiếp nhận xảy ra khi có hiện tượng phá hủy tai trong (ốc tai) hoặc phá hủy dây thần kinh số VIII từ tai trong tới vỏ não. Các nguyên nhân của nghe kém tiếp nhận bao gồm do di truyền, nhiễm độc (thuốc, hóa chất), nhiễm trùng (đặc biệt là vi rút), chấn thương sọ não (khu vực xương thái dương), điếc nghề nghiệp (tiếp xúc với tiếng ồn cường độ lớn, thời gian dài), não bị phá hủy, tai biến, viêm não. Điếc tiếp nhận không thể dùng thuốc hay phẫu thuật để điều trị.

Nghe kém hỗn hợp: Đây là loại nghe kém (điếc) do sự kết hợp cả 2 loại nghe kém trên. Nghe kém hỗn hợp có thể xảy ra ở một bên tai hoặc cả hai bên tai.

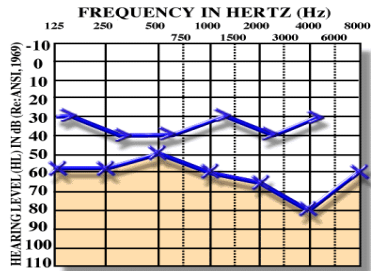
Các dạng nghe kém:



Nghe kém tiếp nhận



Nghe kém dẫn truyền



Nghe kém hỗn hợp

Mức độ nghe kém: Có nhiều cách phân loại nghe kém khác nhau tùy thuộc vào từng quốc gia. Hiệp hội Phát âm - Ngôn ngữ - Thính học Mỹ (ASHA) sử dụng cách phân loại nghe kém như sau:

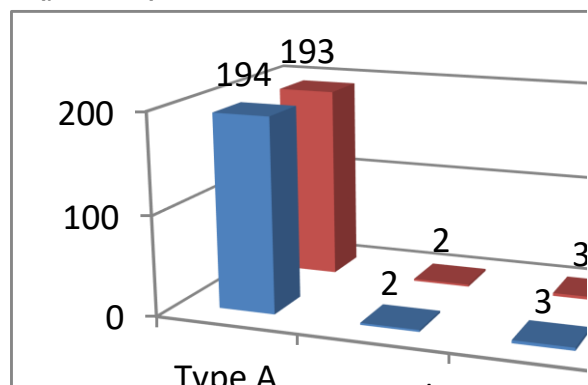
Bảng 0.1 Mức độ nghe kém theo ASHA

Mức độ nghe kém	Ngưỡng nghe (dB)
Nghe bình thường	- 10 - 15 dB
Nghe kém rất nhẹ	16 - 25 dB
Nghe kém nhẹ	26 - 40 dB
Nghe kém trung bình	41 - 55 dB
Nghe kém nặng	56 - 70 dB
Nghe kém rất nặng	71 - 90 dB
Nghe kém sâu (điếc đặc)	> 91 dB

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhĩ lượng đồ và thính lực đồ của 205 sinh viên (410 tai) ở lứa tuổi từ 23 đến 25 tuổi, các sinh viên này không có tiền sử bệnh về tai, khám và soi tai chưa ghi nhận bệnh lý. Trong nghiên cứu này có 104 nam với tỉ lệ 50,7% và 101 nữ với tỉ lệ 49,3%. Chúng

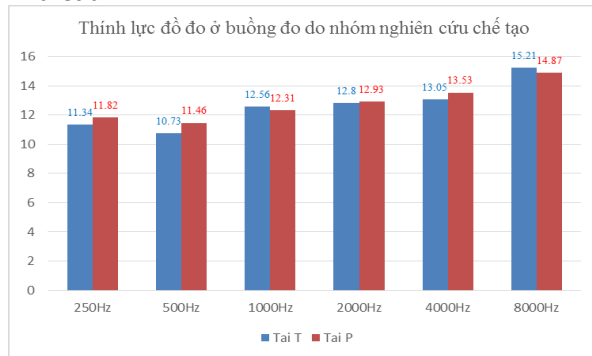
tôi ghi nhận nam nhiều hơn nữ một chút, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Phân bố các dạng nhĩ lượng đồ

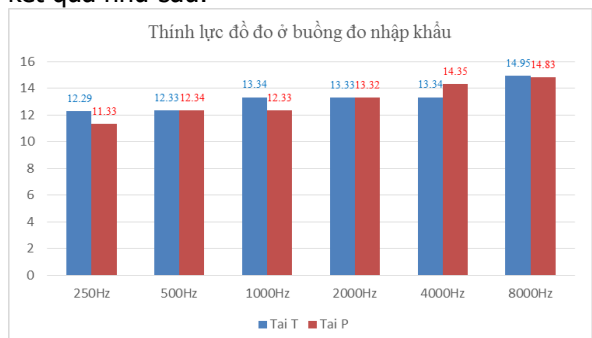
Về nhĩ lượng đồ chúng tôi ghi nhận tất cả đều thuộc dạng A (type A), trong đó dạng Ad chiếm 0,5%, dạng As chiếm 3%, không có nhĩ lượng đồ dạng B và dạng C.

Chúng tôi tiến hành đo thính lực ở các tần số 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz và 8000Hz ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu. Thính lực đo được ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chúng tôi chế tạo đều có sức nghe trong giới hạn bình thường, với kết quả như sau:



Biểu đồ 2. Sức nghe ở các tần số được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo

Tương tự, chúng tôi cũng tiến hành đo thính lực ở buồng cách âm di động nhập khẩu, với kết quả như sau:



Biểu đồ 3. Sức nghe ở các tần số được đo ở buồng cách âm nhập khẩu

Qua biểu đồ 2 và 3, chúng tôi ghi nhận sức nghe ở các tần số được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu có khác biệt nhỏ, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi so sánh về sức nghe của thính lực đo được ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu cũng có sự khác biệt không nhiều, cụ thể là sức nghe được đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo là $12,13 \pm 3,2\text{dB}$ và buồng cách âm di động nhập khẩu là $12,83 \pm 3,1\text{dB}$, và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong phạm vi của bài báo này, chúng tôi không trình bày chi tiết về các thông số kỹ thuật,

thiết kế cũng như quy trình chế tạo buồng đo. Chúng tôi đã kiểm tra âm nền trong buồng đo khoảng 40dB.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành đo và so sánh sức nghe ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu ở từng tần số 250Hz, 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz và 8000Hz. Chúng tôi ghi nhận sức nghe của hầu hết các tần số đều dưới 15dB, ngoại trừ một số ít trường hợp có sức nghe ở tần số 8000Hz cho kết quả trên 15dB cho cả 2 môi trường đo là buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu. Tuy nhiên, trung bình cộng của tần số 8000Hz đều dưới 15dB.

Về sức nghe trung bình theo Hội Thính học – Ngôn ngữ Hoa kỳ thì sức nghe ở 2 môi trường đo đều trong giới hạn bình thường, kết quả thống kê cho thấy rằng có chênh lệch về sức nghe giữa 2 buồng đo nhưng sự chênh lệch này rất nhỏ và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, với kết quả bước đầu, nghiên cứu này cho thấy rằng buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo có thể ứng dụng trong việc đo thính lực đồ mà không cần phải nhập khẩu góp phần làm giảm chi phí đầu tư cho các đơn vị Thính học.

Tuy nhiên, đây chỉ là nghiên cứu khởi đầu, chúng tôi còn phải làm việc nhiều hơn nữa trong việc nghiên cứu vật liệu cách âm và cải tiến thiết kế với mục tiêu cách âm tốt nhất, an toàn, thuận tiện và thoải mái cho người sử dụng với chi phí chấp nhận được.

V. KẾT LUẬN

Thính lực đồ đo ở buồng cách âm của nhóm nghiên cứu chế tạo và buồng cách âm di động nhập khẩu cho kết quả tương đương nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Xuân Hùng (2010)**, Thính học lâm sàng, NXB Y học, Tr 45-69, 82-91, 123-136.
2. **Ngô Ngọc Liên (2001)**, Thính học ứng dụng, Sinh lý nghe, NXB Y học, Tr 27-46.
3. **RH, Margolis and JW**, Heller Screening tympanometry: criteria for medical referral,
4. **Shanks, Janet and Shohet, Jack** "Physiological Principles and measures", Chapter 9: Tympanometry in clinical practice.
5. **Wiley (1996)**, Tympanometric measures in older adults, accessed 30 August-2015, Available from http://studentacademyofaudiology.com/sites/default/files/journal/JAAA_07_04_05.pdf.
6. **Golding, M., et al. (2007)**, "Tympanometric and acoustic stapedius reflex measures in older adults: the Blue Mountains Hearing Study", J Am Acad Audiol. 18(5), pp. 391-403.
7. **Pugh, Kenneth C., Burke, Henry W. K., and Brown, Heidi M. (2004)**, "Tympanometry

measures in native and non-native Hawaiian children", International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 68(6), pp. 753-758.

8. Timothy Haffey, Nicole Fowler and Samantha

Anne (2013), "Evaluation of unilateral sensorineural hearing loss in the pediatric patient", Int. Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Vol. 77 (6), pp. 955 – 958.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ XA PHẪU THUẬT TẠO HÌNH DÂY CHẰNG CHÉO TRƯỚC BẰNG GÂN HAMSTRING QUA NỘI SOI

Trần Trung Dũng*, Trần Đức Thanh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phẫu thuật nội soi tái tạo DCCT bằng gân hamstring là phẫu thuật phổ biến trong những trường hợp tổn thương DCCT ở bệnh nhân trẻ và trung tuổi. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá lại kết quả của phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước bằng gân hamstring sau 5 năm tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 64 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi tái tạo DCCT bằng gân hamstring từ tháng 1/2010 đến 6/2016, với thời gian theo dõi tối thiểu 5 năm. Đánh giá chức năng gối chủ quan qua phỏng vấn dựa trên 2 bảng điểm Lysholm và IKDC chủ quan, đánh giá khả năng chơi lại thể thao của bệnh nhân. Đánh giá chức năng gối khách quan dựa trên nghiệm pháp Lachman, lượng giá độ lỏng gối qua máy KT-1000. Đánh giá mức độ thoái hóa gối trên XQ theo Kellgren-Lawrence. **Kết quả:** Tuổi trung bình của 64 bệnh nhân trong nghiên cứu là $29,9 \pm 9,1$ tuổi (thấp nhất là 17, cao nhất là 55 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ là 4/1. Điểm Lysholm trung bình là $94,9 \pm 6,7$. Điểm IKDC chủ quan trung bình là $88,4 \pm 8,8$ điểm. Không có bệnh nhân nào có nghiệm pháp Lachman độ II, độ III. Chênh lệch lỏng gối 2 bên đo bằng máy KT - 1000 trung bình là $1,7 \pm 1,4$ mm. Tuy nhiên, có 1 trường hợp bệnh nhân có chênh lệch độ lỏng gối 7mm. Có 30/43 bệnh nhân (69,8%) bị tổn thương DCCT do tai nạn thể thao sau phẫu thuật 5 năm chơi được 1 môn thể thao nào đó, trong đó có 24 bệnh nhân (55,8%) chơi lại được môn thể thao có cường độ cao nhất trước lúc chấn thương. Số bệnh nhân có tình trạng thoái hóa gối giai đoạn 2 trở lên là 14/64 bệnh nhân, chiếm 21,9%. **Kết luận:** Nội soi tái tạo DCCT bằng gân hamstring mang lại kết quả tốt sau thời gian theo dõi dài trên 5 năm. Có 2/3 bệnh nhân có thể tiếp tục chơi thể thao sau thời gian này. Tuy nhiên, một số bệnh nhân đã có dấu hiệu thoái hóa gối sớm.

Từ khóa: Dây chằng chéo trước, thời gian dài, 5 năm, gân hamstring

SUMMARY

THE LONGTERM RESULT OF ARTHROSCOPIC ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION WITH HAMSTRING TENDON

*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trung Dũng

Email: dungbacsy@dungbacsy.com

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

Purpose: Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon autograft is a common surgery in cases of ACL injuries in young and middle-aged patients. The aim of this study was to find the results of arthroscopic reconstruction of the anterior cruciate ligament with hamstring autograft after 5 years at Hanoi Medical University Hospital. **Study design:** Clinical Case Series. **Method:** 64 patient who underwent ACL reconstruction with hamstring grafts between January 2010 to June 2016 in Hanoi Medical University Hospital were included, with the minimum 5-year follow-up. Evaluate subjective knee function through interviews based on Lysholm form and IKDC subjective form. Assessing the patient's ability to play sports again. Evaluate objective function based on Lachman test, the **KT-1000 arthrometer**. Joint degeneration were evaluated through Kellgren and Lawrence classification on Xray. **Results:** The mean age of 64 patients in the study was 29.9 ± 9.1 years (the lowest was 17, the highest was 55 years). The male to female ratio is 4/1. The average Lysholm score is 94.9 ± 6.7 . The average subjective IKDC score is 88.4 ± 8.8 points. No patient had Lachman test level II, degree III. The average difference side to side measured by the KT - 1000 arthrometer is 1.7 ± 1.4 mm. However, there was one case which the patient had a 7mm difference side to side. 30/43 patients (69.8%) suffered from ACL injury due to sports accident return to play sport after 5 year, 24 patients (55.8%) return to competitive sport that they play before. The number of patients with stage 2 or more knee degeneration was 14/64, accounting for 21.9%. **Conclusion:** Arthroscopic reconstruction ACL with hamstring tendon autograft show good results after a long follow-up of more than 5 years. Two-thirds of patients can continue playing sports after this time. However, some patients show signs of early knee degeneration.

Keyword: ACL, anterior cruciate ligament, outcome, 5 years, hamstring tendon graft.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi tái tạo DCCT là điều trị tiêu chuẩn trong những trường hợp tổn thương DCCT ở bệnh nhân trẻ và trung tuổi, bệnh nhân có nhu cầu sinh hoạt, vận động cao. Từ trước đến nay, đã có nhiều kỹ thuật, vật liệu tái tạo được cải tiến với mục đích cải thiện kết quả phẫu thuật, khôi phục chức năng, cũng như hạn chế những biến chứng do chấn thương gối. Trong đó phổ biến nhất vẫn là các mảnh ghép tự thân, đặc biệt là

gân cơ bán gân và cơ thon (gân Hamstring). Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả dài hạn của phương pháp nội soi tái tạo DCCT nhưng tại Việt Nam mới có một số ít tác giả đánh giá về vấn đề này. Tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, kĩ thuật này được triển khai từ những năm 2010. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "*Nhận xét kết quả xa phẫu thuật tạo hình dây chằng chéo trước bằng gân Hamstring qua nội soi.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 64 bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương gối có tổn thương dây chằng chéo trước và được phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước bằng gân Hamstring tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2010 đến tháng 6/2013.

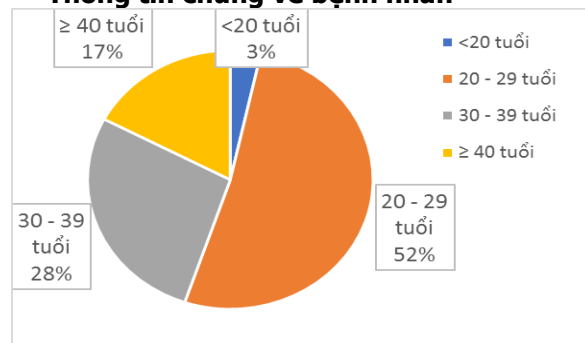
Phương pháp nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang hàng loạt ca bệnh.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tuổi, giới.
- Đánh giá chức năng gối chủ quan qua các bảng điểm IKDC chủ quan, bảng điểm Lysholm.
- Đánh giá độ lỏng gối qua các nghiệm pháp Lachman, nghiệm pháp Pivot – Shift.
- Lượng giá độ lỏng gối và chênh lệch độ lỏng gối 2 bên bằng máy KT – 1000.
- Đánh giá tỉ lệ và khả năng chơi lại thể thao của bệnh nhân
- Đánh giá thoái hóa gối trên Xquang theo phân loại của Kellgren và Lawrence.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thông tin chung về bệnh nhân



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi phẫu thuật

Nhận xét: Biểu đồ 1 cho thấy tuổi trung bình

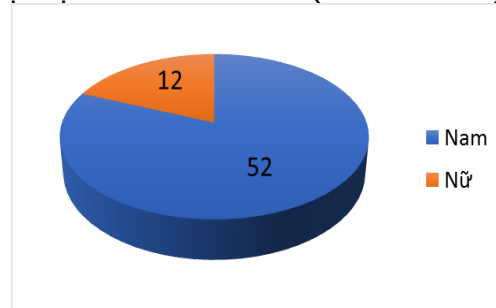
Kết quả đánh giá chức năng gối khách quan của bệnh nhân

Bảng 3. Đánh giá độ lỏng gối qua khám lâm sàng, phân loại theo IKDC 2000

Nghiệm pháp	Bình thường		Gần bình thường		Bất thường/Rất bất thường	
	n	%	n	%	n	%
Rút ngắn kéo trước	24	37,5	40	62,5	0	0

của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $29,9 \pm 9,1$ tuổi (thấp nhất là 17, cao nhất là 55 tuổi).

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu thuộc độ tuổi từ 20 - 29 tuổi (chiếm tới 52%).



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới (52/64 bệnh nhân), chiếm 81,3%. Tỉ lệ bệnh nhân nam lớn hơn bệnh nhân nữ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả đánh giá chức năng gối chủ quan của bệnh nhân

Bảng 1. Đánh giá chức năng khớp gối theo bảng điểm IKDC

IKDC khách quan	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
IKDC A	51	79,7
IKDC B	12	18,8
IKDC C	1	1,6
IKDC D	0	0
IKDC chủ quan	$88,4 \pm 8,8$	

Điểm IKDC khách quan trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở mức bình thường (79,7%) và gần bình thường (18,8%). Điểm IKDC chủ quan trung bình là $88,4 \pm 8,8$ điểm.

Bảng 2. Đánh giá chức năng khớp gối chủ quan theo bảng điểm Lysholm

Bảng điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rất tốt (95 - 100)	41	64,1
Tốt (85 - 94)	20	31,2
Kém (65 - 84)	3	4,7
Rất kém (<65)	0	0
Lysholm trung bình	$94,9 \pm 6,7$	

Nhận xét: Điểm Lysholm trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $94,9 \pm 6,7$. Phần lớn số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đạt mức tốt và rất tốt (chiếm 95,3%).

Lachman	26	40,6	38	59,4	0	0
Pivot - Shift	55	85,9	9	14,1	0	0

Nhận xét: Sau 5 năm, 100% bệnh nhân của chúng tôi khi khám các nghiệm pháp rút ngăn kéo trước, Lachman hay Pivot - Shift đều cho kết quả bình thường hoặc gần bình thường.

Bảng 4. Đánh giá chênh lệch độ lỏng gối 2 bên bằng máy KT - 1000

Chênh lệch độ lỏng 2 gối bằng máy KT - 1000	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
<3 mm	50	78,1%
3 - 5 mm	13	20,3%
>5 mm	1	1,6%
Trung bình	1,7±1,4	100%

Nhận xét: Sau 5 năm phẫu thuật, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có chênh lệch độ lỏng 2 gối đo bằng máy KT - 1000 <3mm (chiếm 78,1%).

Độ chênh lệch lỏng gối trung bình của nhóm nghiên cứu là 1,7 ± 1,4 mm. Có 1 trường hợp bệnh nhân có chênh lệch độ lỏng gối 7mm.

Kết quả đánh giá khả năng chơi lại thể thao của bệnh nhân

Bảng 5. Đánh giá khả năng chơi lại thể thao của nhóm bệnh nhân chấn thương thể thao

Khả năng chơi thể thao	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Chơi được bất kỳ môn thể thao nào đó	30/43	69,8%
Chơi được môn thể thao cường độ cao nhất trước chấn thương	24/43	55,8%
Tần suất chơi thể thao		
4 - 7 lần/ tuần	6	20%
1 - 3 lần/ tuần	19	63,3%
1 - 3 lần/ tháng	5	16,6 %

Nhận xét: Có 30/43 bệnh nhân (69,8%) bị tổn thương DCCT do tai nạn thể thao sau phẫu thuật 5 năm chơi được 1 môn thể thao nào đó, trong đó có 24 bệnh nhân (55,8%) chơi lại được môn thể thao có cường độ cao nhất trước lúc chấn thương. Tần suất chơi thể thao chủ yếu là 1-3 lần/ tuần (chiếm 63,3%).

Kết quả đánh giá thoái hóa gối sau tái tạo DCCT 5 năm

Bảng 6. Đánh giá thoái hóa khớp trên X - quang theo Kellgren và Lawrence

Mức độ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giai đoạn 0	28	43,8 %
Giai đoạn 1	22	34,4 %
Giai đoạn 2	14	21,9 %
Giai đoạn 3	0	0 %
Giai đoạn 4	0	0%

Nhận xét: Sau 5 năm phẫu thuật, tỷ lệ bệnh nhân không có thoái hóa gối (giai đoạn 0 và 1 theo Kellgren và Lawrence) chiếm tới 79,1%.

Số bệnh nhân có tình trạng thoái hóa gối rõ ràng (giai đoạn 2) là 14/64 bệnh nhân, chiếm

21,9%. Không có bệnh nhân nào thoái hóa gối giai đoạn 3 và 4.

IV. BÀN LUẬN

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu thuộc độ tuổi từ 20 - 29 tuổi khi phẫu thuật (chiếm tới 52%). Đây là lứa tuổi trẻ, là nhóm đối tượng có nhiều hoạt động thể dục thể thao nhất nên cũng là nhóm có nguy cơ cao bị chấn thương gối, đặc biệt là tổn thương DCCT. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 29,9 ± 9,1 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 4/1. Điều này cũng dễ được giải thích do nam giới có mức độ hoạt động nhiều hơn và nhiều hoạt động thể thao cường độ cao hơn so với nữ giới nên dễ bị chấn thương hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm IKDC chủ quan sau 5 năm của 64 bệnh nhân là 88,4 ± 8,8. Năm 2011, tác giả Ferretti [1] đánh giá IKDC chủ quan của 80 bệnh nhân sau phẫu thuật tái tạo DCCT sau 6 năm là 94 điểm so với điểm IKDC trước phẫu thuật là 58 điểm. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê chứng tỏ sự thay đổi rõ rệt trong đánh giá của bệnh nhân sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Lysholm trung bình là 94,9 ± 6,7. Một số nghiên cứu của các tác giả khác có kết quả tương tự của chúng tôi như Ferretti năm 2011 [1] (96 điểm), Sajovic[3] là 92 điểm với 58% bệnh nhân đạt mức rất tốt (> 95 điểm), 32% bệnh nhân đạt mức tốt (90 - 95 điểm), Ahlén [4] (89 điểm), Ibrahim [5] là 92,7 điểm. Về mặt chủ quan, cả bảng điểm IKDC chủ quan và Lysholm đánh giá về các động tác sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân sau phẫu thuật. Như vậy, phần lớn bệnh nhân đều có sự hài lòng đối với phẫu thuật, giúp họ trở về các hoạt động sinh hoạt hàng ngày ở mức trước phẫu thuật.

Đánh giá bằng nghiệm pháp Lachman, sau > 5 năm phẫu thuật, không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi có dấu hiệu Lachman độ II, độ III, chủ yếu thuộc độ 0 (59,4%) và độ I (40,6%). Nghiên cứu của Zaffagnini [7] theo dõi 25 bệnh nhân sau 5 năm cho thấy 96% bệnh nhân có điểm Lachman từ 0 - 1. Độ vững của gối phụ thuộc vào nhiều yếu tố cơ học như vị trí đường hầm, sự kẹt của mảnh ghép, phương tiện cố định mảnh ghép, sức căng mảnh ghép, tổn thương phối hợp. Hơn nữa các yếu tố sinh học và có thể cả các yếu tố miễn

dịch có thể đóng góp vai trò vào sự thay đổi độ vững chắc của gối theo thời gian.

Một trong những mục tiêu chính của chúng tôi khi thực hiện nghiên cứu này là đánh giá được độ vững của gối sau thời gian dài một cách khách quan. Sau 5 năm phẫu thuật, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có chênh lệch độ lỏng 2 gối đo bằng máy KT -1000 < 3mm (chiếm 78,1%), được coi như là nghiệm pháp Lachman (-). Như vậy, phần lớn các bệnh nhân đã phục hồi được độ vững của gối khi so sánh với bên lành. Một số yếu tố góp phần vào kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi là lựa chọn bệnh nhân trong nghiên cứu này là các bệnh nhân tổn thương DCCT đơn thuần nên phần lớn các yếu tố làm vững gối khác không bị ảnh hưởng, phẫu thuật nội soi tái tạo DCCT từ nhiều năm nay đã trở thành một phương pháp thường quy, toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện bởi một PTV có nhiều kinh nghiệm. Một số kết quả của các tác giả khác như Gifstad ($1,4 \pm 1,4\text{mm}$), Holm ($2,0 \pm 3,5\text{mm}$), Keays ($1,3 \pm 1,4\text{mm}$). Có thể thấy, kết quả tái tạo DCCT bằng gân tại Việt Nam không có sự khác biệt với kết quả của một số tác giả nước ngoài.

Chúng tôi có 1 bệnh nhân có độ lỏng gối chênh lệch bất thường lên đến 7 mm. Khi đánh giá độ lỏng gối của bệnh nhân này bằng các nghiệm pháp khám lâm sàng, chúng tôi không thấy rõ được độ lỏng gối nhiều đến mức vậy. Do vậy, định lượng độ lỏng gối qua máy KT - 1000 cho thấy kết quả chính xác hơn do các nghiệm pháp khám lâm sàng đòi hỏi kinh nghiệm của người khám, sự khác nhau giữa cảm nhận của người khám cho kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu. Kết quả này cũng tương ứng với triệu chứng lâm sàng và than phiền của bệnh nhân. Quay trở lại môn thể thao trước chấn thương sau tái tạo DCCT là chủ đề nhận được sự chú ý gần đây và thực sự là một chủ đề đáng được quan tâm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân phẫu thuật tái tạo DCCT do nguyên nhân tai nạn thể thao chiếm tới 2/3 tổng số bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 30/43 bệnh nhân bị tổn thương DCCT do tai nạn thể thao sau phẫu thuật 5 năm chơi được 1 môn thể thao bất kỳ nào đó (chiếm 69,8%), trong đó có 24/43 bệnh nhân (chiếm 55,8%) chơi lại được môn thể thao trước lúc chấn thương với tần suất chủ yếu là 1-3 lần/ tuần (chiếm 63,3%).

Để đánh giá khả năng và đưa ra tư vấn về việc quay lại chơi thể thao của bệnh nhân, các phẫu thuật viên thường dựa trên các thông số về

thời gian sau phẫu thuật và thăm khám chức năng gối của bệnh nhân. Tuy nhiên cũng chưa có sự thống nhất về một tiêu chuẩn nào để giúp bệnh nhân có thể quay trở lại chơi một cách an toàn và tự tin nhất.

Về nguyên nhân khiến các bệnh nhân không chơi lại thể thao thì các nguyên nhân chủ quan, bao gồm triệu chứng đau gối dai dẳng và sợ tái chấn thương là những nguyên nhân phổ biến hạn chế chơi trở lại thể thao. Một số nguyên nhân khách quan khác khiến bệnh nhân không chơi lại được thể thao là do tràn dịch khớp gối, còn lỏng gối sau phẫu thuật, đau, cứng gối, giảm sức mạnh các cơ đùi (đặc biệt là cơ tứ đầu đùi) cũng liên quan đến việc bệnh nhân không chơi lại được thể thao. Các triệu chứng này hầu như không có ở bệnh nhân sau 5 năm phẫu thuật của chúng tôi.

Về vấn đề theo dõi thoái hóa gối sớm sau tái tạo DCCT. Từ những năm 1994 và 2001, Anderson cũng đã có những tổng kết về tỉ lệ thoái hóa gối sau nội soi tái tạo DCCT và ông cho rằng 57% bệnh nhân sau phẫu thuật sẽ phát triển những biểu hiện của thoái hóa gối trong 5 năm đầu, trong đó có 36% thoái hóa gối nhẹ, 19% thoái hóa gối mức độ trung bình. Trong những nghiên cứu gần đây, sự gia tăng tình trạng thoái hóa gối sau nhiều năm vẫn được chứng minh nhưng dường như tỉ lệ thoái hóa gối đã thấp hơn so với các nghiên cứu từ những năm 90 như của Anderson [1],[9].

Sau 5 năm phẫu thuật, tỉ lệ bệnh nhân có thoái hóa gối (giai đoạn 2 trở lên theo Kellgren và Lawrence) trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 21,9%. Một số tác giả đánh giá một vài yếu tố thúc đẩy thoái hóa gối sớm là do tổn thương dây chằng kèm theo tổn thương sụn chêm, tổn thương sụn khớp, sự trì hoãn phẫu thuật từ khi bị chấn thương. Tuy nhiên, đáng tiếc là chúng tôi không đánh giá được mức độ thoái hóa gối của nhóm bệnh nhân này trước phẫu thuật để có được cái nhìn chính xác hơn về tình trạng này.

V. KẾT LUẬN

Nội soi tái tạo DCCT bằng gân hamstring mang lại kết quả tốt sau thời gian theo dõi dài trên 5 năm, kể cả về đánh giá chủ quan của bệnh nhân hay thăm khám của phẫu thuật viên. Phần lớn bệnh nhân có thể tiếp tục chơi thể thao sau phẫu thuật thậm chí sau thời gian dài trên 5 năm này. Tuy nhiên, một số bệnh nhân đã có dấu hiệu thoái hóa gối sớm, có thể do kèm thêm các yếu tố chấn thương đi kèm khác, cần tiếp tục theo dõi dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferretti A., Monaco E., Giannetti S. và cộng sự. (2011). A medium to long-term follow-up of ACL reconstruction using double gracilis and semitendinosus grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **19**(3), 473–478.
2. Webster K.E., Feller J.A., Hartnett N. và cộng sự. (2016). Comparison of Patellar Tendon and Hamstring Tendon Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 15-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*, **44**(1), 83–90.
3. Sajovic M., Vengust V., Komadina R. và cộng sự. (2006). A prospective, randomized comparison of semitendinosus and gracilis tendon versus patellar tendon autografts for anterior cruciate ligament reconstruction: five-year follow-up. *Am J Sports Med*, **34**(12), 1933–1940.
4. Ahlén M., Kartus J., Ejerhed L. và cộng sự. (2009). Knee laxity measurements after anterior cruciate ligament reconstruction, using either bone-patellar-tendon-bone or hamstring tendon autografts, with special emphasis on comparison over time. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **17**(9), 1117–1124.
5. Ibrahim S.A.-R., Al-Kussary I.M., Al-Misfer A.R.K. và cộng sự. (2005). Clinical evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction: patellar tendon versus gracilis and semitendinosus autograft. *Arthroscopy*, **21**(4), 412–417.
6. Karikis I., Desai N., Sernert N. và cộng sự. (2016). Comparison of Anatomic Double- and Single-Bundle Techniques for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstring Tendon Autografts: A Prospective Randomized Study With 5-Year Clinical and Radiographic Follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*, **44**(5), 1225–1236.
7. Zaffagnini S., Marcacci M., Lo Presti M. và cộng sự. (2006). Prospective and randomized evaluation of ACL reconstruction with three techniques: a clinical and radiographic evaluation at 5 years follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **14**(11), 1060–1069.
8. Gifstad T., Sole A., Strand T. và cộng sự. (2013). Long-term follow-up of patellar tendon grafts or hamstring tendon grafts in endoscopic ACL reconstructions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **21**(3), 576–583.
9. Keays S.L., Bullock-Saxton J.E., Keays A.C. và cộng sự. (2007). A 6-year follow-up of the effect of graft site on strength, stability, range of motion, function, and joint degeneration after anterior cruciate ligament reconstruction: patellar tendon versus semitendinosus and Gracilis tendon graft. *Am J Sports Med*, **35**(5), 729–739.

ĐÁNH GIÁ THỬ NGHIỆM ĐỘC TÍNH TẾ BÀO CỦA MẢNH VÁ HỘP SỢ PEEK

Lê Thị Hồng Nhung*, Lưu Đình Mùi**, Nguyễn Lai Thành***

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm đánh giá độc tính tế bào của mảnh vá hộp sọ do Viện nghiên cứu và phát triển vật liệu y sinh - Công ty cổ phần y sinh Ngọc Bảo chế tạo từ vật liệu y sinh polyether ether ketone (PEEK).

Mục tiêu: đánh giá khả năng gây độc cho tế bào thận phôi người (HEK 293) của chất liệu mảnh xương sọ PEEK. **Vật liệu, phương pháp:** cho phôi nhiễm bột mảnh xương sọ PEEK với tế bào HEK 293 ở các dải nồng độ và thời gian tang dần. **Kết quả:** Tế bào ở tất cả các giếng đều có hình thái tế bào và mức độ tăng sinh bình thường hoàn toàn tương đương với đối chứng. **Kết luận:** Vật liệu xương sọ nhân tạo PEEK không có tác động độc tính gây chết trên dòng tế bào HEK293 và có thể được coi là an toàn ở mức độ tế bào.

Từ khóa: Độc tính tế bào, mảnh sọ PEEK, tạo hình hộp sọ

SUMMARY

INVITRO EVALUATION OF CYTOTOXICITY OF PEEK SKULL IMPLANT

Experimental research on the cytotoxicity to evaluate the skull PEEK implants was created by the Institute for Research and Development of biomedical materials Inst - Biomedical joint stock company Ngọc Bao from the biomedical material polyether ether ketone (PEEK). **Target:** Assess the cytotoxicity of PEEK skull implant material to human embryonic kidney 293 (HEK 293). **Material, method:** to skull implants PEEK powder exposure with HEK cells 293 in the strips of concentration and duration of the gradual tangent. The result: cells in all wells have cell morphology and normal levels of proliferation are equivalent to the opposite. **Conclusion:** The material of skull implant PEEK does not have a lethal toxic effect on the HEK293 cell and can be considered safe at the cellular level.

Keywords: cytotoxicity, PEEK skull implant, cranioplasty

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Độc tính tế bào (cytotoxicity) là yếu tố quan trọng đối với một sản phẩm cấy ghép y tế theo ISO 10993 và TCVN. Mảnh vá hộp sọ PEEK là sản phẩm được chế tạo từ vật liệu y sinh polyether ether ketone (PEEK). Đây là một loại

*Trường đại học Y Hà Nội

**Viện Nghiên cứu và Phát triển vật liệu Y sinh

***Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng Nhung

Email: nhunglehmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

nhựa nhiệt dẻo có các đặc tính cơ học như độ bền, tính đàn hồi và sinh học giống như xương tự nhiên. Mảnh và hộp sọ được sử dụng để tạo hình khuyết sọ cho các trường hợp không thể sử dụng xương tự thân của chính bệnh nhân vì nhiều lý do khác nhau, như xương bị vỡ vụn sau chấn thương, mất xương hoặc sử dụng xương tự thân nhưng sau một thời gian bị tiêu xương gây sập lún. Đã có nhiều vật liệu được sử dụng để thay thế mô xương sọ để tạo hình vùng khuyết xương, trong số đó, PEEK được đánh giá có nhiều đặc tính phù hợp sinh học, đặc biệt là có tính phù hợp mô và không gây độc cho tế bào.

Viện nghiên cứu và phát triển vật liệu y sinh đã nghiên cứu, chế tạo thành công mảnh và hộp sọ PEEK bằng hai phương pháp: ép phun và in 3D. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá khả năng gây độc cho tế bào của sản phẩm sau khi chế tạo ở giai đoạn hoàn thiện nhằm đảm bảo tiêu chuẩn cấy ghép trên lâm sàng. Mục tiêu: "Đánh giá tỷ lệ sống của tế bào thận phôi người trong môi trường chứa vật liệu thử với nồng độ và thời gian tăng dần"

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Vật liệu

- Để thử nghiệm độc tính tế bào: Mảnh và hộp sọ PEEK sau khi hoàn thiện qui trình chế tạo được nghiền nhỏ thành hạt nhỏ. Quá trình thực hiện thao tác phải đảm bảo vô trùng, không có tác động của hóa chất, nhiệt độ để tránh tác động đến mẫu nghiên cứu.

Xương sọ PEEK, ký hiệu PEEK -XS

2.2 Phương pháp và quy trình thực hiện

2.2.1. Chuẩn bị tế bào HEK293

- Dụng cụ và thiết bị nuôi cấy: Chai nuôi cấy T25, pipette và tip 1000 μ l, tip 200 μ l, tip 10 μ l, buồng đếm tế bào, tủ ấm nuôi tế bào (37°C, 5%CO₂), máy ly tâm Hettich EBA 270.

- Một số hóa chất khác: PBS, Trypsin 0.25%/EDTA 0.02%

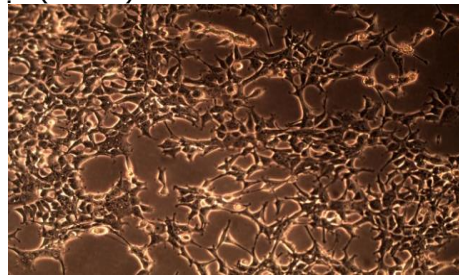
Bảng 2: Thành phần môi trường nuôi cấy tế bào

Thành phần	Nồng độ
Huyết thanh thai bò (FBS - Fetal Bovine Serum)	10%v/v
Penicillin	100 μ g/mL
Streptomycin	100U/mL
DMEM High Glucose	Bổ sung tối đủ lượng cần pha

- Dòng tế bào HEK293 là dòng tế bào thận phôi người (Human Embryonic Kidney), là một dòng tế bào thương mại được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu trên tế bào, đặc biệt là chuyển nạp gen, biểu hiện protein và đánh giá

độc tính của hóa chất-vật liệu. Tế bào được dùng thử nghiệm có nguồn gốc từ ATCC và lưu giữ trong ngân hàng tế bào, bộ môn Sinh học Tế bào, khoa Sinh học, trường ĐHKHTN. Tế bào HEK293 có hình dạng đa giác, khả năng phân chia mạnh và sức sống ổn định qua nhiều lần cấy chuyển. Môi trường nuôi cấy được chuẩn bị như trong Bảng 2.

- Hoạt hóa và nuôi cấy tế bào HEK293 trong 1-2 tuần với 3 lần cấy chuyển để ổn định dòng tế bào trước khi tiến hành kiểm tra tác động của vật liệu (Hình 1).

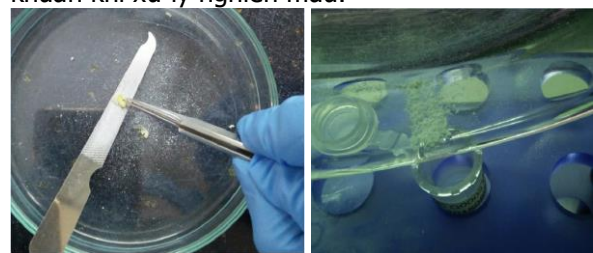


Hình 1. Hình thái tế bào HEK293 trong điều kiện nuôi cấy ổn định

2.2.2. Chuẩn bị mẫu vật liệu

- Dụng cụ nghiền mẫu gồm: Thanh dũa mài bằng kim loại cứng, panh gắp mẫu, đĩa petri đựng mẫu và ống eppendorf (chứa mẫu sau khi nghiền) (Hình 2). Tất cả các dụng cụ đều phải được khử trùng 121°C, 20 phút và sấy khô trước khi sử dụng.

Các vật liệu thử nghiệm được nghiền nhỏ bằng cơ học (Hình 2). Sau khi nghiền nhỏ, các mẫu được đựng trong ống Eppendorf 1.5mL, khử trùng trước khi pha vào trong môi trường nuôi tế bào để phòng tránh trường hợp bị nhiễm vi khuẩn khi xử lý nghiền mẫu.



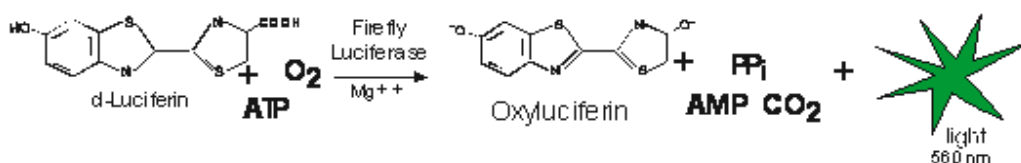
Hình 2. Hình ảnh mẫu trước và sau khi nghiền nhỏ bằng cơ học

2.2.3. Đánh giá tác động lên sức sống tế bào bằng kit Celltiter Glo® Luminescent Cell Viability Assay

Kit Celltiter Glo® Luminescent Cell Viability Assay (Promega) được sử dụng trong các thử nghiệm đánh giá tác động của một chất lên sức sống tế bào. Kit cho phép đánh giá tỉ lệ tế bào sống và chết dựa trên đánh giá gián tiếp thông

qua lượng ATP nội bào giải phóng từ số lượng tế bào sống có mặt trong mỗi giếng. Cơ chế hoạt động của kit Celltiter Glo® Luminescent là ly giải tế bào và giải phóng ATP nội bào. ATP là năng lượng được sử dụng để chuyển Luciferin thành Oxyluciferin đồng thời phát ra ánh sáng ở bước sóng 560nm (Hình 3). Tín hiệu ánh sáng được

ghi nhận bằng máy Microplate Luminescence – Hidex Chameleon. Tế bào càng nhiều thì lượng ATP được giải phóng ra càng lớn, ánh sáng phát ra càng mạnh, tín hiệu máy nhận được càng cao. Cường độ ánh sáng máy ghi nhận được ở mỗi giếng trong đĩa nuôi cấy tỷ lệ thuận với số lượng tế bào có trong giếng.



Hình 3. Nguyên lý hoạt động của kit Kit Celltiter Glo® Luminescent Cell Viability Assay (Promega)

Quy trình thực hiện:

- Cấy chuyển tế bào lên đĩa 96 giếng với mật độ tế bào 5000 tế bào/giếng.
- Pha vật liệu vào trong môi trường nuôi cấy theo một dải nồng độ giảm dần đều như trình bày trong bảng 3.

Bảng 3: Dải nồng độ vật liệu thử nghiệm

Tên vật liệu	Dải nồng độ (mg/mL)							
Xương sọ PEEK	0.078	0.156	0.31	0.62	1.25	2.5	5	10

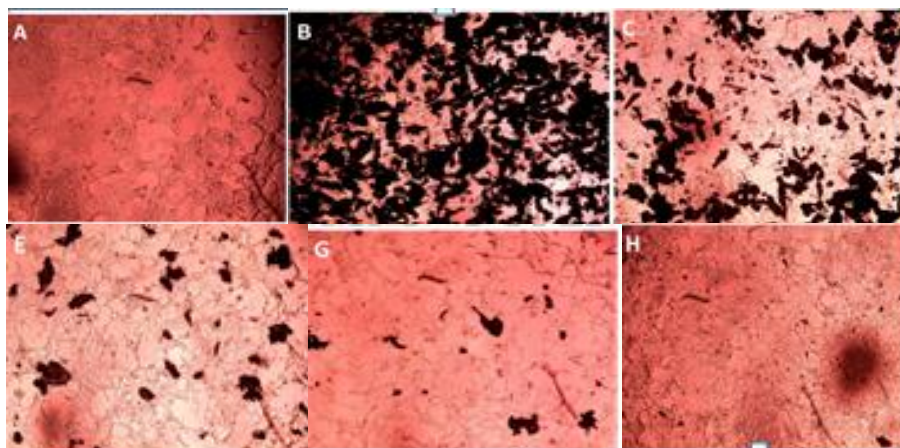
- Sau 24h cấy chuyển tế bào, hút bỏ môi trường cũ, bổ sung môi trường chứa vật liệu vào giếng. Mỗi nồng độ vật liệu được tra vào 3 giếng để đảm bảo dữ liệu thu được đạt độ lặp lại có tính thống kê. Đối chứng âm là 3 giếng chứa tế bào chỉ có môi trường nuôi cấy và không chứa vật liệu.

- Ủ đĩa vào tủ nuôi cấy trong 48 tiếng.
- Sau đó, bổ sung 100μL Celltiter Glo® Luminescent vào mỗi giếng chứa sẵn 100μL môi trường.
- Lắc đĩa 2000 vòng/phút trong 2 phút trên máy lắc mẫu.
- Đo tín hiệu phát quang trên máy Microplate Luminescence – Hidex Chameleon.

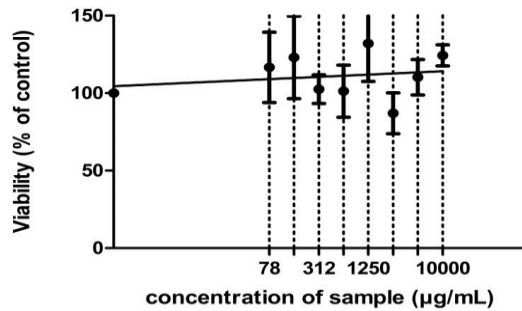
- Thu thập dữ liệu và phân tích bằng phần mềm GraphPad Prism5.

III. KẾT QUẢ VÀ PHÂN TÍCH

Ảnh chụp tế bào ở các nồng độ thí nghiệm khác nhau được trình bày trong Hình 4 và kết quả phân tích mức độ tăng sinh tế bào so với đối chứng được thể hiện trong Hình 5. Trên các kết quả thu nhận được, ta có thể thấy hầu như không có tác động tiêu cực của vật liệu xương sọ lên sức sống của tế bào HEK293. Tế bào ở tất cả các giếng đều có hình thái tế bào và mức độ tăng sinh bình thường hoàn toàn tương đương với đối chứng bổ sung thêm vật liệu vào môi trường nuôi cấy.



Hình 4. Hình ảnh tế bào HEK293 sau 48 giờ phơi nhiễm với vật liệu xương sọ nhân tạo PEEK. (A: đối chứng âm), (B,C,E,G,H ở các nồng độ bột PEEK khác nhau)



Hình 5. Đường biểu diễn thể hiện tỉ lệ tế bào HEK sống so với đối chứng sau 48 giờ phơi nhiễm vật liệu xương sọ nhân tạo

Quan sát trong ảnh có thể thấy được các mảnh vật liệu nhỏ rất rõ ràng do chúng không tan trong môi trường nuôi cấy vì tính chất vật lý của bản thân vật liệu. Đường biểu diễn thể hiện tỉ lệ tế bào HEK sống so với đối chứng sau 48 giờ phơi nhiễm vật liệu xương sọ nhân tạo. Tỉ lệ tế bào sống so với giếng đối chứng luôn dao động trong khoảng 100% cho thấy không có sự tác động của vật liệu lên sức sống tế bào kể cả ở những giếng có nồng độ vật liệu rất cao là 5 và 10mg/mL. Kết quả này cho thấy khá rõ ràng vật liệu không gây ức chế tăng sinh đối với tế bào HEK293, nghĩa là không có độc tính làm chết tế bào.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả thử nghiệm tất cả các mẫu vật liệu

xương sọ nhân tạo PEEK đều cho thấy không có tác động độc tính gây chết trên dòng tế bào HEK293 và có thể được coi là an toàn ở mức độ tế bào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. RaeT. (2009), The toxicity of metals used in orthopaedic prostheses. An experimental study using cultured human synovial fibroblasts, J. Bone Joint Surg. Br. 63B; 435–440.
2. StiehlerM., LindM., MygindT., BaatrupA., Dolatshahi-Pirouza., Foss. F. (2008) Besenbacher, M. Kassem, C. Bünge, Morphology, proliferation, and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells cultured on titanium, tantalum, and chromium surfaces, J. Biomed. Mater. Res. A 86 448–458.
3. CiteauA., GuicheuxJ., VinatierC., Layrolle T.P, Nguyen P, Pilet G (2005). In vitro biological effects of titanium rough surface obtained by calcium phosphate grid blasting, Biomaterials 26; 157–165. Hodge, Tissue reaction in rabbit muscle exposed to metallic implants, J. Biomed. Mater. Res. 1 135–149.
4. RaeT. (2011), The toxicity of metals used in orthopaedic prostheses. An experimental study using cultured human synovial fibroblasts, J. Bone Joint Surg. Br. 63B; 435–440.
5. StiehlerM., LindM., MygindT., BaatrupA., Dolatshahi-Pirouza., FossM., BesenbacherF., KassemM., BüngeC. (2008), Morphology, proliferation, and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells cultured on titanium, tantalum, and chromium surfaces, J. Biomed. Mater. Res. A 86; 448–458.

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH PHÁC ĐỒ TOPOTECAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TIẾN TRIỂN TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Tiến Quang*, Lê Thanh Đức*, Đặng Tiến Giang*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các ung thư sinh dục nữ. Mặc dù hóa trị bước đầu với phác đồ có platin cho tỉ lệ đáp ứng cao, tuy nhiên đa số các trường hợp tiến triển trở lại sau điều trị. Việc lựa chọn các bước điều trị tiếp theo phụ thuộc chủ yếu vào thể trạng bệnh nhân. Các bệnh nhân ung thư cổ tử cung có tiền lượng chung xấu, thể trạng thường kém, mục tiêu điều trị chủ yếu là kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển và giảm nhẹ triệu chứng bằng đơn hóa trị. Hiện nay có nhiều phác đồ được sử dụng trong điều

trị ung thư cổ tử cung tiến triển, trong đó phác đồ đơn trị liệu với topotecan được nghiên cứu sử dụng rộng rãi trên thế giới. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 43 bệnh nhân ung thư cổ tử cung tiến triển, tại bệnh viện K. **Kết quả:** Độc tính trên hệ tạo huyết mức độ nhẹ. 20,9% giảm bạch cầu hạt độ 4, 18,4% giảm bạch cầu độ 4. 11,6% thiếu máu độ 3-4, giảm tiểu cầu độ 1-2 là 65,1%. Không có BN suy gan thận nặng, tác dụng không mong muốn chủ yếu là nôn và rối loạn chức năng gan, chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa. **Kết luận:** Phác đồ đơn trị liệu topotecan có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tiến triển thất bại với hóa trị có platin.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung tiến triển.

SUMMARY

EVALUATING TOXICITY OF TOPOTECAN IN THE TREATMENT OF ADVANCED CERVICAL CANCER, IN K HOSPITAL

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Quang

Email: ntienquangbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

Background: Cervical cancer belongs to the female reproductive system cancer. Although primary chemotherapy with platinum based regimen give the initial high response, but most of cases will progress later. The decision of the next treatment strategy depends on if the patient performance status. These patients normally have poor prognosis, bad condition, the main goal is to prolong the survival, relieve symptoms by chemotherapy. Topotecan is a chemotherapeutic agent which has some activities in advanced cervical cancer, has been studied for along time, used widely and effectively in the world. **Materials and methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 43 advanced cervical cancer patients failed to platinum-based chemotherapy received topotecan as a single agent in K hospital. **Results:** Toxicity on hematologic system is mild. 20.9% of patients have grade 4 neutropenia, 18.4% have grade 4; Grade 3.4 anemia account for 11.6%, thrombocytopenia was recorded grade 1-2 as 65.1%. There was no severe liver or renal dysfunction. Non hematologic side effects were mainly nausea and liver dysfunction, mostly in mild and moderate. **Conclusions:** Topotecan monotherapy regimen is effective in cervical cancer patients advanced who failed to platinum-based chemotherapy.

Key words: Advanced cervical cancer patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các ung thư sinh dục nữ. Mặc dù hóa trị bước đầu với phác đồ có platin cho tỉ lệ đáp ứng cao, tuy nhiên đa số các trường hợp đều tái phát sau điều trị. Việc lựa chọn các bước điều trị tiếp theo phụ thuộc chủ yếu vào thể trạng bệnh nhân. Các bệnh nhân ung thư cổ tử cung tiến triển có tiên lượng chung xấu, thể trạng thường kém mục tiêu điều trị chủ yếu là kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển và giảm nhẹ triệu chứng bằng đơn hóa trị. Hiện nay có nhiều phác đồ được sử dụng trong điều trị ung thư cổ tử cung tiến triển, trong đó phác đồ đơn trị liệu với topotecan được nghiên cứu sử dụng rộng rãi trên thế giới. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm không tiến triển trong điều trị ung thư cổ tử cung bằng phác đồ topotecan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 43 BN ung thư cổ tử cung tái phát đã kháng với phác đồ điều trị có platin trước đó và được điều trị phác đồ đơn trị topotecan tại bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến tháng 11/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu thuận tiện, chúng tôi thu thập được 43 BN

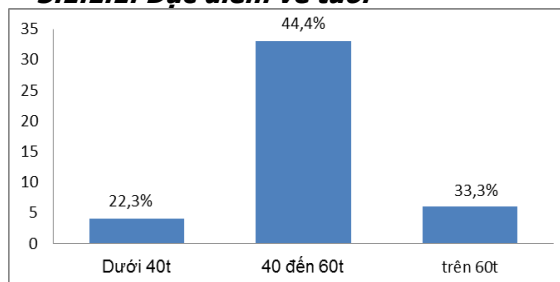
2.3. Phác đồ điều trị. Hóa chất topotecan đơn trị được sử dụng trong điều trị ung thư cổ tử cung tiến triển. Liều dùng 1,5mg/m²/ngày từ 1-5, chu kỳ 21 ngày

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán ban đầu

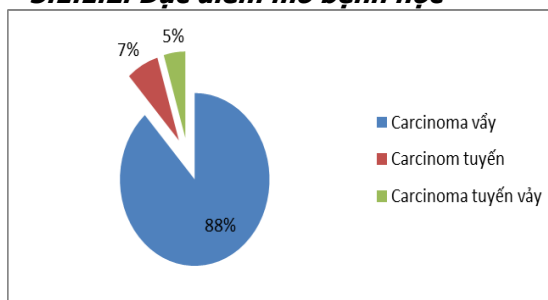
3.1.1.1. Đặc điểm về tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất từ 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 44,4%. Tuổi nhỏ nhất là 31, lớn nhất 71, tuổi trung bình là 52±6,4.

3.1.1.2. Đặc điểm mô bệnh học

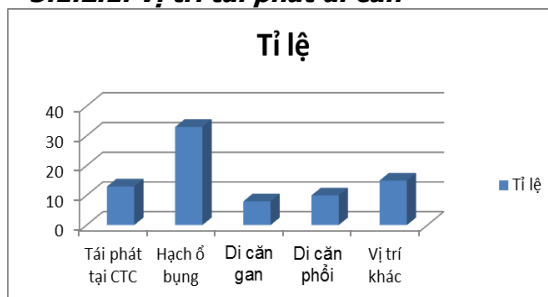


Biểu đồ 3.2. Mô bệnh học

Nhận xét: Các ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 88%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm 7%.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khi tái phát di căn

3.1.2.1. Vị trí tái phát di căn



Biểu đồ 3.3. Các vị trí tái phát di căn

Nhận xét: Trong nghiên cứu các vị trí tái phát tại chỗ, hạch ổ bụng, di căn phổi, di căn gan, là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ

tương ứng là 30,2%, 69,7%, 23,2% và 18,6%.

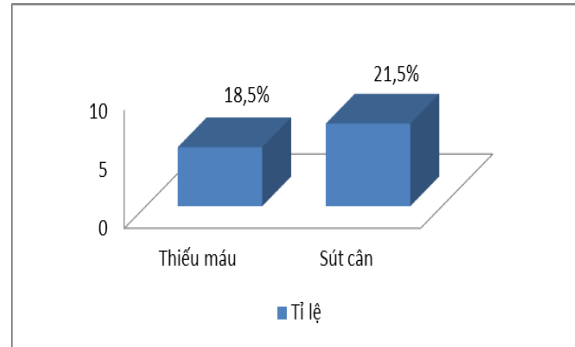
3.1.2.2. Chỉ số toàn trạng bệnh nhân

PS	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
0-1	26	60,5
2	17	39,5
Tổng số	43	100

Nhận xét: Các bệnh nhân trong nghiên cứu có chỉ số toàn trạng ECOG=1-2, số bệnh nhân có thể trạng tốt ECOG=0-1 chỉ có 60,5%

1.1.2.3. Một số triệu chứng cơ năng khi tái phát di căn

Nhận xét: Trong nghiên cứu trước điều trị có 8 bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu và 9 bệnh nhân có sút cân, chiếm tỷ lệ tương ứng 18,5% và 21,5%.



Biểu đồ 3.4. Triệu chứng cơ năng khi tái phát di căn

3.2. Đánh giá một số độc tính của phác đồ

3.2.1. Độc tính trên hệ tạo huyết

Bảng 3.4. Độc tính trên hệ tạo huyết

Tác dụng phụ lên hệ tạo huyết	Độc độc tính									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	2	4,9	5	11,6	6	13,9	22	51	8	18,6
Giảm bạch cầu hạt	3	7,1	4	9,3	7	16,2	20	46,5	9	20,9
Giảm huyết sắc tố	10	23,2	15	20,9	13	30,2	5	11,6	0	0
Giảm tiểu cầu	15	34,9	22	51	6	14,1	0	0	0	0

Nhận xét: - Tỷ lệ giảm bạch cầu độ 1-2 25,5%, độ 3 là 51%, giảm độ 4 là 18,6%.

- Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 1-2 là 25,5%, độ 3 là 46,5%. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 4 20,9%.

- Tỷ lệ giảm huyết sắc tố độ 1 là 20,9%; giảm huyết sắc tố độ 2, chiếm 30,2%. Có 5

trường hợp giảm huyết sắc tố độ 3 chiếm 11,6%. Không có trường hợp bệnh nhân nào giảm huyết sắc tố độ 4.

- Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 51%, độ 2 là 14,1%, không có giảm độ 3-4.

3.2.2. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Bảng 3.5. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Tổng n (%)
Tăng AST/ALT	35 (81,4)	6 (13,9)	2 (4,7)	0	0	43 (100%)
Tăng Creatinin	40 (93,03)	3 (6,97)	0	0	0	43 (100%)
Nôn, buồn nôn	38 (88,4)	5 (11,6)	0	0	0	43 (100%)
Viêm miệng	42 (97,6)	1 (2,4)	0	0	0	43 (100%)
TK cảm giác	41 (95,3)	2 (4,7)	0	0	0	43 (100%)

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên gan gặp với tỷ lệ 18,6%, trong đó chỉ quan sát thấy độc tính độ 1, 2, không có trường hợp nào tăng men gan độ 3, 4. Tăng creatinin gặp 6,97% bệnh nhân. Tỷ lệ các tác dụng phụ không mong muốn khác gồm có buồn nôn/nôn gặp ở 11,6% bệnh nhân. Các tác dụng phụ khác rất ít gặp: Viêm miệng gặp ở 2,4% và thần kinh cảm giác 4,7% bệnh nhân. Các tác dụng phụ trên chỉ xuất hiện ở độ 1.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

4.1.1. Đặc điểm về tuổi. Trong UTCTC, tuổi là một yếu tố liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mắc

bệnh và tiên lượng bệnh. Một số nghiên cứu cho thấy tuổi mắc UTCTC đa phần là sau 48-52 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi hay gặp nhất từ 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 44,4%, độ tuổi trung bình 52. Một nghiên cứu của Abu-Rustum và CS có lứa tuổi 21-60. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự kết quả của nghiên cứu khác và cũng phù hợp với tình hình dịch tễ và tính chất bệnh lý của UTCTC.

4.1.2. Đặc điểm về mô bệnh học. Về mô bệnh học, trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 88%. Các thể mô bệnh học khác bao gồm ung thư biểu mô tuyến và ung thư hỗn hợp tuyến vảy, Các nghiên cứu chỉ ra ung thư biểu mô vảy chiếm tới 85%

ung thư cổ tử cung, còn lại ung thư biểu mô tuyến chiếm 15%, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu về đặc điểm mô bệnh học UTCTC.

4.1.3. Đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng khi tái phát

- *Vị trí tái phát.* Trong nghiên cứu các vị trí tái phát tại chỗ, hạch ổ bụng, di căn phổi, di căn gan, là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ tương ứng là 30,2%, 69,7%, 23,2% và 18,6%.

- *Thể trạng và triệu chứng toàn thân.* Nghiên cứu có 39,5% bệnh nhân chỉ số toàn trạng ECOG = 2, số bệnh nhân có thể trạng tốt ECOG=0-1 chỉ có 60,5%. Bên cạnh đó cũng có 18,5% bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu, tuy nhiên đều ở mức độ nhẹ, 21,5% bệnh nhân có gầy sút cân. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng trên nhóm bệnh nhân có tái phát di căn.

4.2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Mục đích của điều trị UTCTC giai đoạn tái phát di căn không phải là điều trị khỏi bệnh mà là kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân, giảm nhẹ các triệu chứng do bệnh gây ra. Phương pháp điều trị chính cho bệnh ở giai đoạn này là điều trị toàn thân bằng hóa trị. Hóa trị ngoài tác dụng tiêu diệt hoặc kìm hãm sự phát triển của tế bào ung thư còn gây tổn thương đến các tế bào lành của cơ thể như tủy xương, niêm mạc đường tiêu hóa, chức năng gan, thận, gây nên những tác dụng không mong muốn cho cơ thể người bệnh. Do đó bên cạnh việc đánh giá tác dụng của thuốc lên tình trạng bệnh, bác sĩ lâm sàng còn cần phải chú ý đến những tác dụng không mong muốn gây ra bởi hóa chất để giảm thiểu sự mệt mỏi, suy sụp về thể chất và tinh thần của bệnh nhân hoặc các biến chứng nguy hiểm tới tính mạng người bệnh.

4.2.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết là tác dụng phụ thường gặp nhất của nhiều phác đồ hóa trị, bao gồm tác dụng không mong muốn trên các dòng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

- Giảm bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính:

Trong nghiên cứu này dòng bạch cầu, đặc biệt là dòng bạch cầu đa nhân trung tính hay bị ảnh hưởng nhiều nhất bởi thuốc hóa chất.

Tỷ lệ giảm bạch cầu độ 1-2 25,5%, độ 3 là 51%, giảm bạch cầu độ 4 là 18,6%. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 1- 2 là 25,5%, độ 3 là 46,5%. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 4 20,9%. Như vậy ở phác đồ này tác dụng phụ không mong muốn nổi bật là lên tủy xương, việc theo dõi sát và can thiệp kịp thời làm giảm tỷ lệ

hạ bạch cầu đa nhân trung tính nặng.

- Giảm huyết sắc tố, giảm tiểu cầu: Dòng hồng cầu cũng là dòng hay bị giảm khi điều trị hóa chất. Tỷ lệ giảm huyết sắc tố độ 1 là 20,9%; giảm huyết sắc tố độ 2, chiếm 30,2%. Có 5 trường hợp giảm huyết sắc tố độ 3 chiếm 11,6%. Không có trường hợp bệnh nhân nào giảm huyết sắc tố độ 4. Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 51%, độ 2 là 14,1%, không có trường hợp giảm tiểu cầu độ 3-4. Việc không có bệnh nhân thiếu máu nặng độ 4, giảm tiểu cầu độ 3-4 cho thấy khả năng quản lý bệnh nhân và kinh nghiệm điều trị tại bệnh viện K đạt kết quả khá tốt. Nhìn chung tần suất và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng bất lợi bị ảnh hưởng bởi liều lượng và khoảng cách giữa các liều. Các tác dụng phụ chủ yếu ảnh hưởng đến giới hạn liều dùng là giảm số lượng tiểu cầu, bạch cầu và bạch cầu hạt. Mức độ thường gặp của các tác dụng phụ là vấn đề cần được lưu ý khi điều trị bệnh nhân.

4.2.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết. Tác dụng không mong muốn trên chức năng gan gặp với tỷ lệ 18,6%, trong đó chủ yếu là độc tính độ 1, 2, không có trường hợp nào tăng men gan độ 3, 4. Do thuốc nghiên cứu là hóa chất nên việc ảnh hưởng đến chức năng gan khó có thể tránh khỏi. Nhưng trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tác dụng phụ không mong muốn thường nhẹ và ít ảnh hưởng tới quá trình điều trị. Kết quả các nghiên cứu khác cho thấy tăng men gan là tác dụng không mong muốn thường gặp nhưng mức độ nhẹ có thể dễ dàng kiểm soát.

Có 6,97% bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, nhưng các bệnh nhân này đều có triệu chứng chèn ép thận niệu quản, nguyên nhân chủ yếu do sự tiến triển của bệnh.

Tỷ lệ buồn nôn gặp rất ít ở 11,6% bệnh nhân, chủ yếu xuất hiện ở độ 1. Tỷ lệ nôn và buồn nôn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn ở tỉ lệ bệnh nhân buồn nôn. Nguyên nhân do các bệnh nhân đều được sử dụng thuốc chống nôn theo phác đồ và đây cũng là kết quả cho thấy tính an toàn, dễ dung nạp của phác đồ nghiên cứu.

Các tác dụng phụ khác rất ít gặp như viêm miệng gặp ở 2,4% bệnh nhân, thần kinh cảm giác 4,7%, chỉ gặp ở độ 1. Các tác dụng phụ nhẹ chiếm tỷ lệ thấp và có thể kiểm soát dễ dàng.

Như vậy trong nghiên cứu này sử dụng phác đồ topotecan cho bệnh nhân UTCTC tái phát chúng tôi nhận thấy là tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết thường gặp nhất là trên gan, làm giảm chức năng gan, tác dụng không mong muốn khiến bệnh nhân buồn nôn

và/hoặc nôn được kiểm soát rất tốt trong nghiên cứu này. Các tác dụng không mong muốn khác gặp ít hơn, với mức độ nhẹ hơn so với một số phác đồ hóa chất khác, có thể hồi phục và dung nạp được.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ giảm bạch cầu độ 1-2 25,5%, độ 3 là 51%, giảm bạch cầu độ 4 là 18,6%. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 1- 2 là 25,5%, độ 3 là 46,5%. Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 4 20,9%. Đây là những nguyên nhân chính phải giảm liều và/hoặc giãn cách thời gian điều trị. Tỷ lệ giảm huyết sắc tố độ 1 là 20,9%; giảm huyết sắc tố độ 2, chiếm 30,2%; giảm huyết sắc tố độ 3 chiếm 11,6%. Không có trường hợp bệnh nhân nào giảm huyết sắc tố độ 4. Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 51%, độ 2 là 14,1%, không có trường hợp giảm tiểu cầu độ 3-4.

- Tác dụng tăng men gan gặp với tỷ lệ 18,6%, trong đó chủ yếu là độ 1, 2, không có trường hợp nào tăng men gan độ 3, 4. Tỷ lệ buồn/nôn gặp ở 11,6% bệnh nhân ở độ 1. Các tác dụng phụ khác ít gặp như viêm miệng gặp ở 2,4% bệnh nhân, thần kinh cảm giác 4,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Cervical cancer in young women in Taiwan: CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12.
2. Cao L, Li X, Zhang Y, Li X, Wang Q: [Clinical features and prognosis of cervical cancer in young women]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2010, 35(8):875-878.
3. Ries LAG MD, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. National Cancer Institute; Bethesda, MD 2007.
4. Ries LAG HD, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975 to 2003. National Cancer Institute, Bethesda, MD 2006.
5. Bookman MA, Blessing JA, Hanjani P, Herzog TJ, Andersen WA. Topotecan in squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol. 2000;77(3):446-449.
6. Muddersbach LI, Blessing JA, Levenback C, Moore JL Jr. A phase II study of topotecan in patients with squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 2001;81(2):213-215
7. Fiorica JV, Blessing JA, Puntchy LV, et al. A Phase II evaluation of weekly topotecan as a single agent second line therapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix
8. Abu-Rustum NR¹, Lee S, Massad LS. Topotecan for recurrent cervical cancer after platinum-based therapy. Int J Gynecol Cancer. 2000 Jul;10(4):285-288.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ VIÊM TÚI MẬT BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Huy Toàn*, Lê Anh Xuân*,
Trần Văn Thông*, Phạm Minh Tuấn*, Trần Huy Kính*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý viêm túi mật bằng phẫu thuật nội soi ở người cao tuổi tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả 98 bệnh nhân trên 60 tuổi được chẩn đoán viêm túi mật có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt túi mật trong thời gian từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2016 tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. **Kết quả:** Nam 46(46,9%), nữ 52 (53,1%); Tuổi trung bình của bệnh nhân: 74,6 ± 7,1(61 – 95 tuổi); Đau hạ sườn phải 100%; Siêu âm túi mật: thành túi mật dày 38,8%, dịch quanh túi mật 27,6%; phẫu thuật cấp cứu 19,3%; Tai biến trong mổ 5,1%, chuyển mổ mở 7,1%; Kết quả tốt 86,8%, khá 12,1%, trung bình

1,1%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi điều trị bệnh lý viêm túi mật ở người cao tuổi là phẫu thuật an toàn, hiệu quả, có thể thực hiện ở các cơ sở y tế tuyến tỉnh.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, viêm túi mật.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF CHOLECYSTITIS WITH LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE ELDERLY AT NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the treatment of cholecystitis with laparoscopic surgery in the elderly at Nghe An General Friendship Hospital. **Methods:** This was a retrospective study which included 98 over 60 years old patients who were diagnosed with cholecystitis and underwent cholecystectomy surgery from October 2014 to October 2016 at Nghe An General Friendship Hospital. **Results:** There was a total number of 98 patients with 46 males (46.9%) and 52 females (53.1%); the Average age of patients was: 74.6 ± 7.1 (60 - 95 years); the clinical signs were as following: Right hypochondriac pain 100%; Ultrasound findings of the gallbladder: 38.8%

*Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Toàn

Email: Drhuytoan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

thickened gallbladder wall, 27.6% Fluid around the gallbladder; Emergency surgery 19.3%; Catastrophe in surgery 5.1%, open surgery transfer 7.1%; Result: good 86.8%, pretty 12.1%, average 1.1%.
Conclusions: Using Laparoscopic surgery to treat cholecystitis in the elderly patients is a safe and effective method that can be performed at provincial health facilities.

Keywords: Laparoscopic, cholecystitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm túi mật là tình trạng viêm của túi mật do tắc nghẽn ống túi mật. Nguyên nhân chính là do sỏi túi mật. Sỏi túi mật là bệnh lý khá phổ biến tại Việt Nam. Viêm túi mật ở người cao tuổi thường gặp khó khăn về chẩn đoán bởi ngoài những lý do chung giống như người bình thường (sự thay đổi vị trí của túi, ảnh hưởng của việc dùng thuốc giảm đau, kháng sinh...), còn có thêm những đặc thù riêng về tuổi tác, tâm lý, khả năng phối hợp của bệnh nhân (BN) với thầy thuốc khi thăm khám, các bệnh mạn tính kèm theo, các phản ứng của cơ thể suy giảm làm cho các triệu chứng lâm sàng không điển hình, dẫn đến chẩn đoán muộn, xử trí chậm và kết quả điều trị hạn chế [1],[2],[3]. Phẫu thuật nội soi là thuật ngữ để chỉ một phương thức tiến hành mổ xẻ không theo các cách thức truyền thống của ngành ngoại khoa từ trước đến nay (đã được gọi là phẫu thuật kinh điển), mà theo một cách tiếp cận và thao tác hoàn toàn mới (gọi là phẫu thuật xâm nhập tối thiểu).

Ở Việt Nam, PTNS đến nay đã được áp dụng rộng rãi ở nhiều cơ sở y tế nhưng còn có nhiều ý kiến khác nhau về việc áp dụng PTNS cắt túi mật do viêm túi mật ở người cao tuổi, nhất là ở các tuyến y tế cơ sở và chưa có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá về kết quả điều trị viêm túi mật bằng phẫu thuật nội soi ở người cao tuổi.

Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý viêm túi mật bằng phẫu thuật nội soi ở người cao tuổi tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 98 bệnh nhân cao tuổi (trên 60 tuổi) nhập tại khoa ngoại tổng hợp Bệnh viện HNĐK Nghệ An được chẩn đoán viêm túi mật do sỏi chỉ định phẫu thuật nội soi cắt túi mật trong thời gian từ tháng 10/2014 đến tháng 10/2016.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

*Các bước tiến hành nghiên cứu

- Các chỉ tiêu nghiên cứu

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới, tiền sử phẫu

thuật bụng, bệnh lý nội khoa kèm

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: triệu chứng lâm sàng, phân độ ASA, công thức máu, sinh hóa, x quang phổi, điện tim, siêu âm.

+ Kết quả phẫu thuật: thời gian mổ, tai biến, chuyển mổ mở, thời gian hậu phẫu, biến chứng, kết quả điều trị.

- Quy trình phẫu thuật nội soi cắt túi mật

+ Đặt tro-ca 10 mm dưới rốn hoặc trên rốn (nếu có vết mổ cũ dưới rốn) đầu tiên theo kiểu Hasson (kỹ thuật mở). Bơm khí CO₂ vào ổ phúc mạc qua nòng ngoài tro-ca cho đến khi áp lực ổ phúc mạc đạt và duy trì ở 10 mmHg.

+ Trocart 2: Đường giữa trên rốn cách mũi ức 1cm lệch sang phải để tránh dây chằng liềm đặt trocart 10mm (số 2). Đây là trocart cho kênh làm việc chính với dao đốt điện, bơm rửa, thăm máu bằng gạc nhỏ.

+ Trocart 3: Bên phải trên đường rạch trước, đặt tro-ca 5mm. Trocart này dùng để đưa kẹp phẫu thuật để kẹp vào đáy túi mật nâng lên bộc lộ vùng mổ

+ Trocart 4 (dùng khi túi mật phẫu tích khó khăn): Trên đường trung đòn phải dưới bờ sườn khoảng 2-3cm, đặt trocart 5mm, trocart này dùng cho kẹp phẫu thuật để trợ giúp cho thao tác.

+ Bộc lộ vùng tam giác Calot.

+ Bộc lộ ống túi mật và động mạch túi mật.

+ Kẹp và cắt ống cổ túi mật, động mạch túi mật.

+ Phẫu tích túi mật ra khỏi giường túi mật.

+Đưa túi mật ra ngoài ổ bụng bằng túi nylon tự chế.

+ Đóng các lỗ trocas

- Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 10/2014- 10/2016, 98 bệnh nhân trên 60 tuổi được chẩn đoán viêm túi mật có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An gồm 46 nam (46,9%), 52 nữ (53,1%); Tuổi trung bình của bệnh nhân: 74,6 ± 7,1(61 – 95 tuổi). Phân loại bệnh nhân trước mổ ASA 56 (57,1%) Phẫu thuật cấp cứu 19 trường hợp (19,3%), Thời gian phẫu thuật trung bình là 60,45 ± 15,56 phút (35-115 phút), thời gian hậu phẫu trung bình 5,79±0,92 ngày, kết quả điều trị tốt 79 (86,8%), khá 11 (12,1%), trung bình 1 (1,1%).

Bảng 1. Tiền sử phẫu thuật bụng (n = 98)

Tiền sử phẫu thuật/ Bệnh lý nội khoa	n	Tỷ lệ %
Mổ đẻ	6	6,1
Mổ ruột thừa	7	7,1
Bệnh tim mạch	26	26,5
Bệnh hô hấp	13	13,2

Đái tháo đường	8	8,2
Viêm loét dạ dày, tá tràng	17	17,3
Bệnh tiết niệu	7	7,1

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 98)

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Đau hạ sườn phải	98	100
Sốt	23	23,5
Vàng da	10	10,2
Túi mật lớn	32	32,6
Phản ứng HSP	30	30,6

- Đau hạ sườn phải chiếm tỷ lệ 100%.
- Sờ thấy túi mật lớn chiếm tỷ lệ 32,6%.
- Phản ứng hạ sườn phải chiếm tỷ lệ 30,6%.

Bảng 3. Xét nghiệm sinh hóa máu, XQuang phổi, Điện tâm đồ, siêu âm (n=98)

Cận lâm sàng			n	Tỷ lệ %
Xét nghiệm sinh hóa máu	Glucose	<11,1 mmol/	93	94,9
		≥11,1 mmol/l	5	5,1
	Bilirubin	< 17mmol/l	65	66,3
		17-51 mmol/l	24	24,5
		> 51 mmol/l	9	9,2
XQuang phổi	Viêm phổi		8	8,2
	Giãn phế quản		5	5,1
Điện tâm đồ	Dày thất trái		15	15,3
	Rung nhĩ		3	3,1
	Thiếu máu cơ tim		4	4,1
	Block nhánh		4	4,1
Hình ảnh siêu âm bụng			n	Tỷ lệ %
Túi mật lớn (≥40mm)			43	43,9
Thành túi mật dày (≥5mm)			38	38,8
Dịch quanh túi mật			27	27,6
Sỏi kẹt cổ hoặc phểu túi mật			8	8,2
Số lượng sỏi nhiều (>5viên)			20	20,4
Túi mật 2 ngăn			5	5,1

Bảng 4. Tai biến, lý do chuyển mổ mở

Tai biến trong mổ	n	Tỷ lệ %
Chảy máu trong mổ	4	4,1
Tổn thương đường mật chính	0	0
Tràn khí dưới da	1	1
Tổng	5	5,1
Lý do chuyển mổ mở	n	Tỷ lệ %
Viêm dính nhiều vùng cổ, OMC	6	6,1
Chảy máu không kiểm soát	1	1
Tổng	7	7,1

Bảng 5. Tổn thương trên giải phẫu bệnh lý

Tổn thương	n	Tỷ lệ %
Hoại tử	38	38,8
Viêm mạn	58	59,2
Ac tính	2	2

Bảng 6. Biến chứng sau mổ (n=91)

Biến chứng sau mổ	n	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng vết mổ	2	2,2

Tụ dịch trên siêu âm	4	4,4
Rò mật	1	1,1

IV. BÀN LUẬN

Cắt túi mật nội soi đã được chấp nhận rộng rãi trên thế giới cũng như ở nước ta. Trong nghiên cứu này chúng tôi quan tâm tới cắt túi mật nội soi do viêm túi mật ở người cao tuổi. Bệnh nhân lớn tuổi nhất của chúng tôi là 95 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 60 tuổi, tuổi trung bình là 74,6 ±7,1 tuổi. Một số tác giả cho rằng tuổi càng cao thì độ bão hòa Cholesterol trong dịch mật càng tăng, mật khác ở những người này khả năng co bóp của túi mật giảm vì vậy tăng nguy cơ hình thành sỏi túi mật [2]. Trong 98 bệnh nhân viêm túi mật chúng tôi chỉ định cắt túi mật nội soi có 13 trường hợp có vết mổ cũ dưới rốn chiếm tỷ lệ 13,2%, bao gồm 6 bệnh nhân mổ ruột thừa và 7 bệnh nhân mổ đẻ.

Với kinh nghiệm được ghi nhận, vết mổ cũ không còn là chống chỉ định đối với phẫu thuật nội soi cắt túi mật. Tuy nhiên số lượng vết mổ cũ và vị trí vết mổ cũ là yếu tố cảnh báo đối với phẫu thuật viên khi khám bệnh và chuẩn bị phẫu thuật cũng như khi đặt tro-ca đầu tiên. Các vết mổ cũ dưới rốn không ảnh hưởng nhiều đến cuộc mổ nhưng các vị trí khác nên chú ý vì tỷ lệ tai biến tăng rõ rệt. Đối với vết mổ cũ dưới rốn, chúng ta có thể mở một lỗ trên rốn, để tro-ca 10mm và camera vào mà không gặp khó khăn nào, do vậy tránh chọc thủng các quai ruột dính vào thành bụng [4].

Như vậy, so sánh với các tác giả trong nước và ngoài nước thì tỷ lệ mắc bệnh mãn tính đi kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương. Ban đầu cắt túi mật nội soi chỉ được thực hiện ở những bệnh nhân ít có nguy cơ phẫu thuật, khi đã thành thạo PTNS thì việc chỉ định cho nhiều nhóm đối tượng trong đó người cao tuổi có các bệnh lý nội khoa kèm theo với trình độ gây mê ngày càng phát triển, do đó việc chỉ định ngày càng rộng rãi hơn.

Bảng 1 cho thấy tiền sử các bệnh lý nội khoa đi kèm theo, bệnh mắc kết hợp với tần số cao là bệnh tim mạch (26,5%), viêm loét dạ dày 17,3%, bệnh phổi (viêm phế quản mạn) 13,2%. So với các nghiên cứu khác, theo Diêm Đăng Bình [2] tỷ lệ tăng huyết áp là 7,4%, bệnh phổi là 10,9%; Arshad M [5] thì tỷ lệ tăng huyết áp 21,9%; Paulo C G A [6] thì tỷ lệ tăng huyết áp 51,3%. Như vậy, bệnh lý tăng huyết áp là thường gặp ở người lớn tuổi. Bệnh lý tăng huyết áp được điều trị nội khoa trước mổ và duy trì huyết áp ổn định <160/90 mmHg là chỉ số huyết áp được chấp nhận đối với bệnh nhân tăng huyết áp.

Ngoài ra, bệnh lý viêm phế quản mãn tính cũng có hay gặp. Đây là bệnh lý có thể gây ra các biến đổi và ảnh hưởng đến quá trình gây mê ở người lớn tuổi. Các bệnh nhân của chúng tôi đều đã mắc bệnh từ lâu, trong tiền sử có ho, khạc đàm, đã được điều trị ổn định.

Siêu âm là một xét nghiệm cận lâm sàng đáng tin cậy trong chẩn đoán sỏi túi mật. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi khi vào viện đều được siêu âm ít nhất hai lần. 98 bệnh nhân sau khi cắt túi mật nội soi đều được xác nhận có sỏi trong túi mật, tỷ lệ chính xác của siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%.

Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều vào ổ phúc mạc theo phương pháp mở Hasson: đặt tro-ca đầu tiên vào ổ phúc mạc trước khi bơm hơi, do đó tránh được các tai biến của bơm hơi theo phương pháp kín (dùng kim Veress) như tổn thương mạch máu lớn, nguy cơ tràn khí dưới da, tắc mạch do khí, tổn thương tạng...

Vấn đề duy trì áp lực ổ phúc mạc trong quá trình mổ nội soi, thông thường đưa ra chỉ số áp lực bơm khí ổ phúc mạc trong mổ nội soi là 8-12 mmHg và với áp lực này sẽ tránh được các biến chứng do sự thay đổi huyết động học. Ở người sau 30 tuổi cung lượng tim bắt đầu giảm 1% mỗi năm, vì vậy người có tuổi đã giảm nhiều. Tăng áp lực trong ổ bụng gây ra do bơm hơi càng làm giảm cung lượng tim thêm trầm trọng, thêm vào đó cơ chế bù trừ lại suy giảm theo quá trình tăng tuổi, thay đổi huyết động học dễ xảy ra. Dựa trên cơ sở trên, để tránh giảm đột ngột cung lượng tim ở người cao tuổi, khi thực hiện bơm CO₂ vào ổ phúc mạc, chúng tôi thống nhất với đa số các tác giả bơm từ từ, áp lực trong ổ phúc mạc không được vượt quá 10 mmHg nhằm phù hợp cơ thể người cao tuổi giúp kiểm soát hô hấp được dễ dàng, cải thiện sự trở về của máu tĩnh mạch.

Đánh giá bệnh nhân trước mổ, chỉ số ASA 1 chiếm tỷ lệ 57,1% là bệnh nhân không có bệnh lý kèm theo, chỉ số ASA 2 chiếm tỷ lệ 35,7% là bệnh nhân có bệnh lý kèm theo nhưng không ảnh hưởng tới gây mê. Phân loại ASA3 chiếm 7,1% là bệnh nhân có một bệnh toàn thân nặng ảnh hưởng đến sức khỏe. So sánh với các tác giả: Phạm Hà Bắc [1] chỉ số ASA 1,2 cũng chiếm tỷ lệ cao 93,6%. Theo nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, cắt túi mật nội soi ở người cao tuổi có chỉ số ASA 3 cũng chiếm tỷ lệ cao hơn nghiên cứu của các tác giả trong nước như Paulo C G A [6] (19%), Gurkan Y [8] (39,4%). Điều này có thể giải thích là do bước đầu thực hiện, việc chỉ định phẫu thuật cắt túi mật nội soi ở người cao tuổi còn hạn chế.

Thời gian phẫu thuật trung bình của nghiên

cứu là 60,45 ±15,56 phút (35-115 phút). Theo dõi và phân tích quá trình phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy thời gian phẫu thuật phụ thuộc vào tình trạng của túi mật và các tai biến trong khi mổ. Có hai thì trong phẫu thuật chiếm nhiều thời gian nhất: -Bóc tách, bóc lộ ống túi mật, động mạch túi mật.

- Giải phóng túi mật ra khỏi mặt dưới gan. Thời gian kéo dài do túi mật viêm dày dính nhiều. Bên cạnh đó, có trường hợp khi bóc tách túi mật bị thủng làm dịch mật tràn ra ngoài ổ bụng làm cho phẫu trường bẩn do đó phải hút rửa làm kéo dài thời gian phẫu thuật.

Chúng tôi nhận thấy thời gian mổ cắt túi mật nội soi ở người cao tuổi là thay đổi tùy thuộc vào nhiều yếu tố. Trong đó việc phối hợp chặt chẽ với gây mê là yếu tố cơ bản để có thể xử lý các biến chứng xảy ra, rút ngắn thời gian mổ, nhất là đối với bệnh nhân cao tuổi có bệnh lý kèm theo. Càng về sau trình độ của phẫu thuật viên càng thành thạo nên đã có nhiều kinh nghiệm do vậy thời gian mổ càng ngắn lại. Điều này rất có lợi cho phẫu thuật người cao tuổi.

Thời gian mổ, thời gian gây mê ngắn, bệnh nhân tỉnh sớm, hô hấp ít bị ảnh hưởng, vận động sớm, nhu động ruột phục hồi nhanh, thời gian nằm viện ngắn.

Chúng tôi có 2 trường hợp bị nhiễm trùng vết mổ chiếm tỷ lệ 2,2% (nhiễm trùng vết mổ tro-ca 10 mm dưới rốn). Cả hai trường hợp này được cắt chỉ vết mổ, thay băng tại chỗ hàng ngày và đây là một biến chứng ít gặp và không trầm trọng trong PTNS. Nhiễm vết mổ trong PTNS thường nhẹ, sau khi cắt chỉ khâu da cho thoát dịch, vết mổ trở nên sạch và liền ngay thì đầu khi bệnh nhân ra viện, không ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày. Nhiễm trùng vết mổ trong PTNS không quá trầm trọng, không ảnh hưởng đến thời gian và chi phí điều trị cho bệnh nhân. Nên vấn đề này cũng là một ưu điểm rất đáng quan tâm của PTNS so với mổ mở. So sánh với các tác giả khác như Diem Đăng Bình [2] (3,1%), Chau CH [9](3,2%) thì kết quả của chúng tôi cũng tương đương.

Trong nghiên cứu chúng tôi có 1 trường hợp bị rò mật chiếm tỷ lệ 1,1%. Trường hợp này chúng tôi cắt túi mật hoại tử mủn nát vùng cổ túi mật, trong quá trình phẫu thuật đã kẹp Hemolock kết hợp khâu ống cổ bằng chỉ Vicryl 4/0. Hậu phẫu ngày thứ 2 xuất hiện chảy mật qua dẫn lưu hạ sườn phải. Chúng tôi tiến hành hút dẫn lưu liên tục kết hợp cắt cơ vòng Oddi qua nội soi. Sau 2 tuần bệnh nhân ổn định ra viện. Đây là các biến chứng cũng ít gặp nhưng

rất trầm trọng. Vì vậy để tránh các biến chứng này cần phải thận trọng khi phẫu thuật và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân ở hậu phẫu.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị bệnh lý viêm túi mật ở người cao tuổi là phẫu thuật an toàn, hiệu quả, có thể thực hiện ở các cơ sở y tế tuyến tỉnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hà Bắc (2004)**, Đánh giá kết quả điều trị cắt túi mật nội soi ở người có tuổi từ 60 trở lên, Luận án chuyên khoa cấp II.
2. **Diễm Đăng Bình, Nguyễn Cường Thịnh (2008)**, Phẫu thuật cắt túi mật nội soi ở người cao tuổi, Y học TP Hồ Chí Minh, tập 12, số 4, tr.7-10.
3. **Nguyễn Văn Chứng, Trần Đỗ Anh Vũ (2004)**, Gãy mê hồi sức trong phẫu thuật sỏi mật ở người

4. **Từ Đức Hiền, Nguyễn Hoàng Bắc (2001)**, Phẫu thuật nội soi cắt túi mật trên bệnh nhân có vết mổ bụng cũ, Ngoại khoa, tr.1-4.
5. **Arshad M M, Abdul A, Altaf H T (2007)**, Laparoscopic cholecystectomy in Elderly patients, J Ayub Med Coll Abbottabad 2007, 19(4), pp.45-48.
6. **Paulo C G A, Euler M A (2006)**, Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in Elderly Patients, JSLS, 10, pp.479-483.
7. **Đỗ Trọng Hải, Võ Duy Long (2004)**, Đối chiếu hình ảnh siêu âm và giải phẫu bệnh của viêm túi mật cấp do sỏi, Y học TP Hồ Chí Minh, 8(1), tr.18-21.
8. **Gurkan Y (2009)**, Laparoscopic cholecystectomy in Elderly patients, JSLS, (13), pp.587-591.
9. **Chau CH, Tang CN, Siu WT (2002)**, Laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy in elderly patients with acute cholecystitis retrospective study, Hong Kong Med J, 8(6), pp.394-399.

NGHIÊN CỨU MÔ HÌNH BỆNH TẠI MŨI HỌNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRÀ VINH NĂM 2017

Nguyễn Tuyết Xương*, Phạm Thế Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: - Xác định các đặc điểm của bệnh TMH tại BVĐK TRÀ VINH. - Xác định tỉ lệ từng loại bệnh TMH theo phân loại ICD 10, tỉ lệ các nhóm bệnh TMH và một số mối tương quan của chúng tại BVĐK Trà Vinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu là tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán có bệnh TMH (Kể cả các bệnh nhân nhập viện, bệnh nhân được kê đơn và bệnh nhân chuyển tuyến trên điều trị) tại khoa TMH và phòng khám TMH BVĐK TRÀ VINH từ 1/1/2017 đến hết ngày 30/12/2017. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 15.0. **Kết luận:** Đặc điểm bệnh TMH: dân tộc khơme chiếm 63.8%, chủ yếu gặp ở lứa tuổi 16-60. Tỉ lệ bệnh TMH tại Bệnh viện: Các bệnh Mũi xoang: 46.7%, trong đó bệnh viêm mũi họng cấp có tỉ lệ số BN cao nhất 19.6%, kể đến là bệnh viêm xoang mạn 7.0%. Các bệnh Họng thanh quản: 40.0%, trong đó bệnh viêm họng cấp có tỉ lệ số BN cao nhất 14.4%. Các bệnh bệnh Tai: 9.0%, trong đó bệnh viêm tai giữa nung mủ và không đặc hiệu có tỉ lệ số BN cao nhất 2.4%.

Từ khóa: cơ cấu bệnh TMH, Bệnh viện TRÀ VINH

SUMMARY

TO STUDY THE DISEASE STRUCTURE OF EAR, NOSE AND THROAT OF TRA VINH

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Bệnh viện Lê Lợi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuongnbp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 6.3.2020

HOSPITAL IN THE YEAR 2017

Objectives: The purpose of this study is to determine: - The characteristics of otorhinolaryngological diseases. -The prevalence of otorhinolaryngological diseases according to ICD 10 classification, the rate of groups of ENT diseases and some of their relationships. **Materials and Methods:** This is a retrospective cross – sectional research. **Object of study:** all patients were diagnosed with ENT disease (including patients admitted to the hospital and the patient was prescribed treatment and referral of patients) at the Department of ENT and ENT clinics Tra Vinh hospital from 1/1/2017 to 12/30/2017.To analyse and process data by SPSS 15.0. Conclusion: - Characteristics of otorhinolaryngological diseases: Kinh people accounted for 79%, common age is 16-60. - The prevalence of otorhinolaryngological diseases: The rhinosinus diseases: 46.7% (acute nasopharyngitis: 19.6%; Chronic sinusitis: 7.0%); The laryngeal diseases: 40.0% (acute pharyngitis have the highest proportion of patients 14.4%); The Ear diseases: 9.0% (including purulent otitis media and nonspecific have the highest rate of 2.4% of patients).

Key word: disease structure of Ear, Nose and Throat, Tra Vinh hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tốc độ phát triển công nghiệp đang diễn ra rất nhanh ở Việt Nam và trên thế giới. Từ đó đã kéo theo một loạt những biến đổi khác như tốc độ đô thị hóa ngày càng nhanh, sự phát triển của các loại phương tiện cơ giới cũng như các loại hóa chất phục vụ cho sản xuất và đời sống ngày càng phong phú. Vì vậy, sự biến đổi khí hậu và ô nhiễm môi trường tất yếu sẽ xảy ra

làm ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe con người, trong đó bệnh lý của cơ quan tai mũi họng chiếm một vị trí quan trọng và diễn biến phức tạp, gây ra nhiều biến chứng nặng nề cho bản thân người bệnh cũng như sự chẩn đoán và điều trị của thầy thuốc. Tại Bệnh viện đa khoa Trà Vinh có khoa TMH với 20 giường và phòng khám khá đầy đủ trang thiết bị chuyên khoa, hàng năm đã điều trị ngoại, nội trú cho từ 9 đến 13 ngàn bệnh nhân (BN), tuy nhiên chưa có nghiên cứu cụ thể nào về cơ cấu bệnh TMH. Việc xác định được mô hình bệnh tật, dự báo bệnh tật cũng như quản lý tốt bệnh TMH trên địa bàn là việc làm có ý nghĩa lớn giúp chúng ta nắm được tình hình bệnh tật, để từ đó cùng với các cơ quan ban ngành địa phương có kế hoạch giáo dục sức khỏe cho cộng đồng, giúp phòng ngừa và điều trị tốt các bệnh TMH nhằm tránh mắc bệnh và các biến chứng nguy hiểm, góp phần vào công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu cho nhân dân. Xuất phát từ những vấn đề nêu trên chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu cơ cấu bệnh tai mũi họng tại BVĐK Trà Vinh năm 2017" nhằm mục tiêu nghiên cứu sau:

1. *Xác định các đặc điểm của bệnh TMH tại BVĐK Trà Vinh.*

2. *Xác định tỉ lệ từng loại bệnh TMH theo phân loại ICD 10, tỉ lệ các nhóm bệnh TMH và một số mối tương quan của chúng tại BVĐK Trà Vinh.*

3. *Xác định tình hình điều trị bệnh TMH tại BVĐK Trà Vinh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân tới khám tại phòng khám và khoa TMH, thuộc BVĐK TRÀ VINH và được chẩn đoán có bệnh lý TMH (Kể cả các bệnh nhân ĐT nội trú, ĐT ngoại trú và ĐT vượt tuyến), trong năm 2017.

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2017 đến hết tháng 12 năm 2017.

2.3. Địa điểm nghiên cứu: tại BVĐK Trà Vinh (TP Trà Vinh).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả cắt ngang.

2.4.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Danh sách bệnh nhân khám chữa bệnh lưu trữ trong phần mềm khám bệnh của phòng khám và khoa TMH đạt các tiêu chí sau:

Bảng 1: Tỉ lệ bệnh TMH

Nhóm bệnh	Tên bệnh	Mã ICD10	Số BN	Tỉ lệ (%)
Tai	Viêm tai ngoài	H60	209	1.7
	Viêm tai giữa không nung mủ	H65	362	2.9

- Những danh sách bệnh nhân có chẩn đoán bệnh lý TMH (Kể cả các bệnh nhân nhập viện, bệnh nhân được kê đơn và bệnh nhân chuyển tuyến trên điều trị) tại khoa TMH và phòng khám TMH BVĐK Trà Vinh.

- Được khám, kê đơn hoặc nhập viện điều trị trong thời gian từ 1/1/2017 đến hết ngày 30/12/2017.

- Nếu trên cùng bệnh nhân có nhiều bệnh thuộc TMH lấy chẩn đoán bệnh chính

- Nếu có kèm bệnh lý khoa khác chọn bệnh lý TMH

2.4.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không thuộc diện nghiên cứu đối với những trường hợp khám sức khỏe.

- Danh sách BN không đầy đủ thông tin giúp cho việc nghiên cứu.

2.4.4. Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu qua danh sách khám chữa bệnh được lưu trữ trong phần mềm khám bệnh trên máy vi tính của phòng khám, và của khoa TMH BVĐK TRÀ VINH, qua đó thu thập những biến số cần nghiên cứu như:

- Biến số về tỉ lệ từng bệnh cụ thể được phân loại theo bảng phân loại bệnh Quốc tế ICD 10.

- Biến số về nhóm bệnh: Được chia thành 5 nhóm bệnh sau: nhóm bệnh về tai, nhóm bệnh về mũi xoang, nhóm bệnh về họng thanh quản, nhóm bệnh về chấn thương TMH và nhóm bệnh khác của TMH.

- Biến số về tuổi: Được chia thành các nhóm như sau: nhóm < 5 tuổi, nhóm 6-15 tuổi, nhóm 16-60 tuổi và nhóm > 60 tuổi

- Biến số về thành phần dân tộc: Gồm DT Kinh, DT Khơme và DT khác.

- Biến số về nghề nghiệp: Được chia thành 7 nghề nghiệp sau: nhỏ (Chưa có nghề nghiệp), làm nông, công nhân, viên chức, học sinh-Sinh viên, già và nghề khác.

2.5. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu thu thập được bằng phần SPSS 15.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2017 tại phòng khám TMH BVĐK Trà Vinh có tất cả 12480 lượt bệnh nhân tới khám bệnh, thống kê số liệu được thể hiện như sau:

3.1. Tỉ lệ bệnh TMH theo phân loại Quốc tế ICD 10.

	Viêm tai giữa nung mủ và không đặc hiệu	H66	298	2.4
	Viêm tai giữa tiết nhầy mạn	H65.3	152	1.2
	Thủng màng nhĩ	H72	21	0.2
	RL chức năng tiền đình	H81	60	0.5
	Nút ráy tai	H61.2	25	0.2
	Viêm xương chũm và tình trạng liên quan	H70	16	0.1
	Viêm mũi họng cấp (Cảm thường)	J00	2447	19.6
Mũi Xoang	Viêm mũi, viêm mũi họng.	J31	833	6.7
	Viêm mũi do vận mạch và dị ứng	J30	128	1.0
	Chảy máu cam	R04.0	477	3.8
	Lệch vách mũi	J34.2	23	0.2
	Polyp mũi	J33	104	0.8
	Viêm xoang cấp	J01	606	4.9
	Viêm xoang mạn	J32	879	7.0
	U nang và u nhầy của xoang mũi	J34.1	186	1.5
	Vật lạ trong mũi, trong TQ (Dị vật đường ăn, đường thở)	T17.0	145	1.2
	Viêm họng cấp	J02	1793	14.4
Họng-TQ	Viêm họng mạn	J31.2	1650	13.2
	Viêm Amidan cấp	J03	1257	10.1
	Abces quanh Amidan	J36	20	0.2
	Viêm TQ và KQ cấp	J04	62	0.5
	Viêm TQ và viêm thanh khí quản mạn	J37	38	0.3
	Viêm tuyến nước bọt	K11.2	40	0.3
	Nốt nhỏ dây thanh âm	J38.2	41	0.3
	Bướu ác của hầu và miệng	C10	14	0.1
	Viêm họng thanh quản cấp	J36.0	55	0.4
	Bệnh mạn tính của Amidan và sùi dạng tuyến	J35	22	0.2
Chấn thương TMH	Vỡ xương sọ và xương mặt	S02	162	1.3
	Vỡ xương mũi	S02.2	80	0.6
	Vết thương TMH hở (Vết thương TQ, KQ, ống tai...)	J01.2	32	0.3
Bệnh TMH khác	Bệnh khác của tai (Tai ngoài, tai trong)	H61	143	1.1
	Bệnh khác của mũi và xoang mũi (Gai VN, vẹo VN..)	J34	34	0.3
	Bệnh khác của họng (Viêm VA, nang giáp móng...)	J39.2	86	0.7
Tổng			12480	100

Nhận xét: có 3 bệnh thường gặp nhất với số lượng chiếm hơn 1 ngàn lượt khám, điều trị/năm đứng đầu là viêm mũi họng cấp (Cảm thường) 19.6 %, kế đến là bệnh Viêm họng cấp 16,5% và thứ ba là viêm Amidan 6.9 %. Có ba bệnh ít gặp nhất đó là: Viêm xương chũm và tình trạng liên quan 0,1%, bướu ác của hầu và miệng 0.1 %, abces quanh Amidan 0,2%.

3.2. Tỷ lệ bệnh TMH phân theo nhóm bệnh.

Bảng 2: tỷ lệ bệnh TMH phân theo nhóm.

Nhóm bệnh	Số lượng BN	Tỷ lệ (%)
Tai	1123	9.0
Mũi xoang	5828	46.7
Họng thanh quản	4992	40.0
Chấn thương TMH	274	2.2
Bệnh khác của TMH	263	2.1
Tổng	12480	100

Nhận xét: Bảng 3.2 cho thấy trong 5 nhóm bệnh thì nhóm mũi xoang là thường gặp nhất có 5828 BN chiếm 46.7% tổng số bệnh, kế đến là nhóm họng-TQ, nhóm tai, nhóm bệnh khác của

TMH và cuối cùng là nhóm chấn thương TMH ít gặp nhất 263 BN chiếm 2.1% tổng số bệnh.

3.3. Tỷ lệ bệnh TMH phân bố theo độ tuổi.

Phân Bố Theo Độ Tuổi	Số BN	Tỷ Lệ (%)
Nhỏ hơn 5 tuổi	2595	20.8
Từ 6 – 15 tuổi	2134	17,1
Từ 16 – 60 tuổi	6190	49.6
Lớn hơn 60 tuổi	1561	12.5

Nhận xét: Bảng 3.3 cho thấy bệnh TMH tập trung nhiều ở độ tuổi từ 16-60 tuổi có tới BN chiếm 49,6%, kế đến là nhóm <6 tuổi có BN chiếm 20,8%. Nhóm tuổi ít mắc bệnh nhất là nhóm >60 tuổi có BN chiếm 12,5%.

3.4. Tỷ lệ bệnh TMH phân bố theo thành phần dân tộc:

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh phân bố theo thành phần dân tộc.

Thành phần dân tộc	Số BN	(%) theo bệnh
DT Khơme	7962	63.8
DT Kinh	4268	34.2
DT khác	250	2.0
Tổng	12480	100.0

Nhận xét: Bảng 3.4 cho thấy bệnh TMH tập trung nhiều nhất ở người Khơme có 7962 BN chiếm 63.8%, kế đến là DT Kinh 4268 BN chiếm 34,2% và DT khác có số lượng BN thấp nhất 250 BN chiếm 2.0%

3.5. Tỷ lệ bệnh phân bố theo nghề nghiệp:

Bảng 4: Tỷ lệ bệnh TMH phân bố theo nghề nghiệp.

Nghề nghiệp	Số lượng BN	Tỷ lệ(%)
Nhỏ (chưa có NN)	2930	23.5
Làm Nông	4502	36.1
Công nhân	2456	19.7
Viên chức	950	7.6
Hs - Sv	1055	8.5
Già	794	6.4
Nghề khác	207	1.7
Tổng	12480	100.0

Nhận xét: Qua 7 nghề nghiệp ở bảng 3.7 cho thấy: nghề làm nông là nghề có số lượng BN đông nhất 4502 BN (36.1%), đối tượng nhỏ (Chưa có nghề nghiệp) cao thứ hai 2930 BN (23.5%), Công Nhân có số lượng BN đông thứ ba 2456 BN (19,7%), kế đến là HS-SV 1055 BN (8.5%), đối tượng viên chức có 950 BN (7.6%), Người Già 794 BN (6.4%), cuối cùng là đối tượng nghề khác có tỷ lệ mắc thấp nhất 207 BN (1.7%).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Bàn luận về tình hình chung: Qua nghiên cứu tổng số 12480 lượt BN tới khám và điều trị bệnh TMH tại BVĐK TRÀ VINH năm 2017 chúng tôi nhận thấy rằng: Bệnh TMH thường gặp nhất là bệnh về mũi xoang có tới 5828 lượt BN tới khám chiếm 46.7% trong tổng số bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phùng Minh Lương "Tìm hiểu cơ cấu bệnh lý TMH tại BV tuyến tỉnh Tây Nguyên năm 2007" có tỷ lệ bệnh mũi xoang là 36,92%, (cao nhất trong tổng số bệnh). Các bệnh như viêm mũi họng cấp (Cảm thường), viêm mũi dị ứng và viêm xoang cấp mạn có tỷ lệ cao có thể là do đặc điểm của khí hậu tỉnh Trà Vinh, cùng với sự mất cân bằng về sinh thái, ô nhiễm môi trường sống là những yếu tố thuận lợi gây ảnh hưởng đến hệ mũi xoang.

Về độ tuổi mắc bệnh chúng tôi nhận thấy rằng có sự khác biệt trong 4 nhóm tuổi được chia. Bệnh TMH tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 16-60 tuổi 49.6%. Vì theo thống kê thì nhóm tuổi này có số lượng người dân đông nhất. Mặt khác lứa tuổi này nằm trong độ tuổi lao động, chính vì thế họ thường xuyên phải lao động nặng và cũng thường xuyên phải tiếp xúc với môi trường có nhiều nguy cơ hơn.

Về thành phần dân tộc: Qua bảng 3.5 có thể thấy tỷ lệ số BN TMH tập trung nhiều nhất ở DT Khơme và DT khác là ít nhất. Sự khác biệt này có thể là do phong tục tập quán, vệ sinh môi trường kém, điều kiện làm việc còn chưa đảm bảo dẫn đến việc chưa có điều kiện quan tâm chăm sóc cho sức khỏe của đồng bào.

Về nghề nghiệp chúng tôi nhận thấy rằng bệnh TMH có tỷ lệ số BN nhiều nhất ở nghề làm nông chiếm 36.1%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phùng Minh Lương "Tìm hiểu cơ cấu bệnh lý TMH ở BV tuyến tỉnh Tây nguyên năm 2007" có tỷ lệ bệnh ở nghề nông cao nhất (49.6%). Có thể giải thích rằng nghề làm nông họ thường xuyên phải làm những công việc nặng nhọc và cũng thường xuyên phải tiếp xúc với điều kiện khí hậu khắc nghiệt, môi trường ô nhiễm.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm bệnh TMH

- Tỷ lệ số BN mắc bệnh TMH tập trung nhiều ở lứa tuổi 16-60 tuổi 49.6%.
- Tỷ lệ số BN mắc bệnh TMH ở DT Khơme chiếm 63.8%.
- Nghề làm nông là nghề có tỷ lệ số BN cao nhất chiếm 36.1%.

5.2. Tỷ lệ bệnh TMH tại Bệnh viện:

- Nhóm bệnh về Mũi xoang: 46.7%, trong đó bệnh viêm mũi họng cấp (cảm thường) có tỷ lệ số BN cao nhất 19.6%, kế đến là bệnh viêm xoang mạn 7.0%
- Nhóm bệnh về Họng thanh quản: 40.0%, trong đó bệnh viêm họng cấp có tỷ lệ số BN cao nhất 14.4%.
- Nhóm bệnh Tai: 9.0%, trong đó bệnh viêm tai giữa không nung mủ có tỷ lệ số BN cao nhất 2.9%.
- Nhóm bệnh khác của TMH: 6.9%.
- Nhóm bệnh về chấn thương TMH: 1.6%.

VI. KIẾN NGHỊ

- Ngành Y Tế tỉnh Trà Vinh nói chung và chuyên ngành TMH nói riêng kết hợp cùng các ban ngành đoàn thể trên địa bàn cần có kế hoạch về vệ sinh môi trường, truyền thông GDSK, tập huấn cho nhân viên Y tế cơ sở và Y tế

phương, xã về bệnh TMH. Đầu tư hơn nữa về trang thiết bị, thuốc men và con người... Nhằm dự phòng, điều trị tốt hơn bệnh TMH cho đồng bào.

- Tiếp tục có những nghiên cứu sâu rộng hơn tìm ra các yếu tố liên quan, nhằm tìm ra nguyên nhân của các sự khác biệt nói trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đức(1980). Những bệnh thông thường về huyệt. NXB Y Học Hà Nội.
2. Phạm Thế Hiền, Nguyễn Hữu Khôi, Huỳnh Khắc Cường "Nghiên cứu mô hình một số bệnh TMH ở

người lớn và các yếu tố dịch tễ liên quan tại tỉnh Cà Mau". Y Học TP HCM, Tập 8 phụ bản số 1/2004.

3. Phùng Minh Lương "Tìm hiểu cơ cấu bệnh lý TMH tại Bệnh Viện tuyến tỉnh ở Tây Nguyên 2007". Y Học thực hành, số 1/2009 (641+642).
4. Nguyễn Đình Tạo "Điều kiện tự nhiên". http://www.lamdong.gov.vn/vi-VN/home/about/Pages/dieu_kien_tu_nhien
5. Võ Tấn (1991). Tai Mũi Họng thực hành tập I,II,III, NXB Y Học.
6. Nguyễn Bá Thiện "Mô hình bệnh TMH từ 1998-2001 tại BVĐK Khánh Hòa ".http://www.ykhoanet.com/MO_HINH_TM1.htm.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG, ĐIỆN NÃO ĐỒ VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ SỌ NÃO CỦA 86 TRƯỜNG HỢP ĐỘNG KINH CƠN LỚN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG

Nguyễn Ngọc Sáng¹, Hoàng Đức Hạ¹, Vương Thị Ngân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, điện não đồ và cộng hưởng từ sọ não của động kinh cơn lớn ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 86 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là động kinh cơn lớn vào điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ ngày 1/5/2018 đến ngày 30/4/2019. **Kết quả:** Tuổi mắc bệnh trung bình là $4,76 \pm 2,53$ tuổi, nhiều nhất là từ 1 đến 3 tuổi (50,0%). Tỷ lệ nam/ nữ là 1,45/1. 18,61% trẻ có tiền sử co giật do sốt cao. Các cơn động kinh chủ yếu kéo dài dưới 5 phút (79,09%). Các triệu chứng tím tái, trợn mắt, co giật, mất ý thức trong cơn chiếm tần số cao. Sau cơn, 46,51% BN bình thường. Tỷ lệ điện não đồ bất thường là 82,55%. Có 17,78% BN có tổn thương trên cộng hưởng từ sọ não: u não, nang dịch vùng hồi hải mã, xuất huyết não, nhồi máu não. **Kết luận:** Tuổi khởi phát bệnh từ lứa tuổi nhỏ. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ. Co giật do sốt là yếu tố tiền sử bệnh gặp nhiều nhất. Cơn co giật chủ yếu diễn ra dưới 5 phút với các triệu chứng tím tái, trợn mắt, co giật, mất ý thức. Sau cơn, phần lớn bệnh nhân bình thường. Đa số BN có điện não đồ bất thường.

Từ khóa: động kinh cơn lớn, trẻ em, điện não đồ, cộng hưởng từ sọ não.

SUMMARY

CLINICAL EPIDEMIOLOGY, ELECTROENCEPHALOGRAPH AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING CHARACTERISTICS OF 86 CHILDREN WITH GENERALIZED EPILEPSY AT HAIPHONG CHILDREN'S HOSPITAL

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.2.2020

Objective: To describe the clinical epidemiology, electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI) characteristics of children with generalized epilepsy. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was implemented in 86 patients diagnosed with generalized epilepsy and treated at Haiphong Children's Hospital from 1/5/2018 to 30/04/2019. **Results:** the average age of the patients is 4.76 ± 2.53 years, ages 1 to 3 years account for the majority. The male / female ratio is 1.45/1. 18.61% of cases had a history of febrile seizure. The seizures that last less than 5 minutes are mainly (79.07%). Spasticity, cyanosis, rolling eyes, convulsions and loss of consciousness account for the majority. After the seizure, most patients are normal (46.51%). 82.55% of patients have abnormal EEG results. 17.78% of children have lesions on MRI scans. There are brain tumor, wide hippocampal fluid cavity, cerebral hemorrhage, cerebral infarction. **Conclusion:** Age of onset is at a young age. The disease is more common in males than females. Febrile convulsions are the most common medical history. The seizure mainly lasts less than 5 minutes with cyanosis, rolling eyes, seizures, and loss of consciousness. After the attack, most patients are normal. Most patients have abnormal EEG. Only a small percentage of patients have lesions on cranial MRI.

Keywords: generalized epilepsy, children, electroencephalogram, magnetic resonance imaging

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động kinh là phổ biến, với tỷ lệ trung bình ước tính là 5,5/1000 dân ở Châu Âu, 6,8/1000 dân ở Hoa Kỳ và 7,5/1000 dân ở Úc. Tỷ lệ mắc các cơn động kinh đơn lẻ trên toàn thế giới là 23 đến 61/100.000 người mỗi năm [2]. Động kinh là một triệu chứng hơn là một bệnh, và nó có thể được gây ra bởi các rối loạn khác nhau liên quan đến não. Khi có thể, một chứng động kinh sẽ được mô tả như một hội chứng

điện. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây động kinh rất nhiều. Trong đó có nguyên nhân dễ nhận biết và cũng có những nguyên nhân rất khó chẩn đoán. Đã có nhiều tác giả nghiên cứu về động kinh cơn lớn ở trẻ em nhưng còn rất ít đề tài nghiên cứu động kinh cơn lớn ở trẻ em tại Hải Phòng. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, điện não đồ (ĐNĐ) và cộng hưởng từ (CHT) sọ não của động kinh toàn thể cơn lớn của trẻ em tại Hải Phòng như thế nào? Đó là câu hỏi rất cần lời giải đáp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, ĐNĐ, hình ảnh CHT của 86 trẻ động kinh toàn thể cơn lớn điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 1/5/2018 đến 30/4/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 86 BN được chẩn đoán là động kinh cơn lớn vào điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ ngày 1/5/2018 đến ngày 30/4/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Lâm sàng phải có ít nhất 2 cơn động kinh tại 2 thời điểm khác nhau với tính chất giống nhau. Phân loại động kinh cơn lớn theo phân loại của Hiệp hội Quốc tế chống động kinh năm 2017 [7].

Bệnh nhân được ghi điện não đồ ngoài cơn ít nhất 01 lần. Điện não đồ có hoạt động kích phát dạng động kinh điển hình và không điển hình.

Những trường hợp chưa thấy hoạt động kích phát nhưng trên lâm sàng bác sĩ chuyên khoa trực tiếp chứng kiến và xác định có cơn động kinh cơn lớn, chúng tôi vẫn đưa vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 1/5/2018 – 30/4/2019 đều được lựa chọn vào nghiên cứu.

- *Số liệu được xử lý* bằng phần mềm SPSS 20.0.

- *Đạo đức trong nghiên cứu:* nghiên cứu được cho phép bởi Hội đồng Đạo đức Y sinh học Trường Đại học Y dược Hải Phòng. Thông tin về đối tượng nghiên cứu được bảo mật, chỉ phục vụ nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng. Tuổi vào viện trung bình là $4,76 \pm 2,53$ tuổi. Tuổi phát hiện trẻ bị động kinh cơn lớn phân bố nhiều nhất từ 1 đến 3 tuổi (50,0%). Trong số 86 bệnh nhi động kinh cơn lớn có 51 nam và 35 nữ. Như vậy, tỉ lệ nam/ nữ là 1,45/ 1. 91,86% bệnh nhi

động kinh cơn lớn có tiền sử gia đình không có người mắc bệnh động kinh, tâm thần. Co giật do sốt cao là yếu tố tiền sử bệnh gặp nhiều nhất ở các BN động kinh cơn lớn với tỷ lệ 18,61%.

Bảng 1. Thời gian kéo dài cơn động kinh của các đối tượng nghiên cứu

Thời gian kéo dài cơn động kinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Dưới 1 phút	30	34,88
Từ 1- 5 phút	38	44,19
Từ 5- 10 phút	18	20,93
Tổng	86	100,0

Nhận xét: Các cơn động kinh kéo dài dưới 5 phút là chủ yếu, gặp cả những trẻ có cơn kéo dài từ 5 phút đến dưới 10 phút nhưng không gặp bệnh nhân nào có cơn từ 10 phút trở lên.

Bảng 2. Các triệu chứng lâm sàng trong cơn động kinh của 86 bệnh nhi động kinh cơn lớn

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Ngã	14	16,28
Co cứng	30	34,88
Nghiến răng	9	10,47
Tím tái	52	60,47
Sùi bọt mép	19	22,09
Đảo mắt/ Trợn mắt	58	67,44
Co giật	46	53,49
Xuất tiết đờm dãi	6	7,00
Rối loạn cơ vòng	5	5,81
Đổi cơ toàn thân	27	31,40
Mất ý thức trong cơn	47	54,65

Nhận xét: Các triệu chứng co cứng, tím tái, đảo mắt/trợn mắt, co giật, mất ý thức trong cơn chiếm tần số cao. Sau cơn, 46,51% bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng. 25,58% trẻ mệt mỏi, 17,44% ngủ sau cơn. Ngoài ra, một vài trường hợp đau đầu, mỏi tay chân, rối loạn tâm thần sau cơn chiếm tỷ lệ thấp.

3.2. Đặc điểm điện não đồ, cộng hưởng từ. Hình ảnh điện não đồ chủ yếu thể hiện sóng kích phát điển hình với tỷ lệ 52,32%. Có 30,23% bệnh nhân có sóng kích phát không điển hình. 17,45% trẻ không có sóng kích phát trên điện não đồ. Có 45 trong 86 trẻ được chụp CHT sọ não, trong đó phần lớn trẻ không tìm thấy tổn thương. Có 8 bệnh nhân có hình ảnh bất thường trên phim CHT sọ não: u não: 1 bệnh nhân, nang dịch vùng hồi hải mã: 3 bệnh nhân, xuất huyết não: 2 bệnh nhân, nhồi máu não: 2 bệnh nhân.

Bảng 3. Dấu hiệu trên điện não đồ và CHT sọ não trong động kinh

Điện não đồ	Tổn thương CHT	Không tổn thương MRI
Bất thường	7 (15,56%)	34 (75,55%)

Bình thường	1 (2,22%)	3 (6,67%)
Tổng	8 (17,78%); 37(82,22%)	
$p > 0,05$		

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ có bất thường điện não đồ và biểu hiện tổn thương trên phim chụp MRI sọ não cao hơn nhóm trẻ có điện não đồ bình thường và biểu hiện tổn thương trên phim chụp CHT sọ não. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Dấu hiệu trên điện não đồ trong động kinh

Cơ động kinh	ĐND bất thường	ĐND bình thường
Điện hình	47 (54,65%)	10(11,63%)
Không điện hình	24 (27,91%)	5 (5,81%)
Tổng	71(82,55%); 15(17,45%)	
$p > 0,05$		

Nhận xét: Trẻ có điện não đồ bất thường với biểu hiện cơn động kinh điển hình chiếm tỷ lệ cao hơn trẻ biểu hiện cơn không điển hình. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Triệu chứng báo trước (tiền triệu) và CHT trong động kinh

Tiền triệu	Tổn thương CHT	Không tổn thương CHT
Có tiền triệu	3 (6,67%)	9 (20,0%)
Không có tiền triệu	5 (11,11%)	28 (62,22%)
Tổng	8(17,78%); 37(82,22%)	
$p > 0,05$		

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng báo trước và không có tổn thương CHT. Ở trẻ có tổn thương trên CHT, 11,11% không có tiền triệu, không khác biệt với trẻ có tiền triệu trên lâm sàng với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi mắc bệnh thay đổi từ 1 đến 15 tuổi và trung bình $4,76 \pm 2,53$ tuổi, nhiều nhất là từ 1 đến 3 tuổi (50,0%). Điều này phù hợp với các tác giả khác trong nước và ngoài nước [3]. Trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỉ lệ giữa nam/ nữ là 1,45/1. Một số tác giả khác cũng nghiên cứu thấy tỷ lệ mắc bệnh động kinh ở nam nhiều hơn ở nữ [4]. Nghiên cứu cho thấy 91,86% BN không có tiền sử gia đình có người mắc bệnh động kinh, tâm thần. Như vậy, có thể nói yếu tố di truyền ở đây chiếm tỷ lệ nhỏ. 18,61% trẻ có tiền sử co giật do sốt cao. Do vậy, vấn đề phổ biến kiến thức, nâng cao nhận thức cho người dân để phòng co giật do sốt cao tái phát ở trẻ là rất quan trọng.

Các cơn động kinh toàn thể diễn ra dưới 5

phút chiếm 79,09%, nếu kéo dài hơn là do tình trạng các nhóm neuron bị kích thích mạnh hoặc kéo dài bởi các nguyên nhân khác nhau gây nên trạng thái động kinh, là một tình trạng tiên lượng không tốt. Nghiên cứu của Scott và Cs ở Anh chỉ ra rằng cơn động kinh kéo dài có thể gây phù nề hồi hải mã, xơ hồi hải mã và vùng thái dương giữa [5]. Các biện pháp phòng ngừa tổn thương não vẫn chưa hiệu quả [6]. Các triệu chứng nổi bật hay gặp trong cơn động kinh vẫn là co cứng, tím tái, sùi bọt mép, đảo mắt, trợn mắt, co giật, mất ý thức trong cơn,... Tuy nhiên, tỷ lệ các triệu chứng của các nghiên cứu khác nhau do ở trẻ nhỏ khai thác chưa chính xác. Phần lớn BN sau cơn bình thường (46,51%).

Chúng tôi nhận thấy rằng 82,55% trẻ động kinh cơn lớn có kết quả điện não đồ bất thường và 17,45% không có biểu hiện sóng kịch phát. Giá trị của điện não đồ cần được trả lời từ hai quan sát: điện não đồ có thể không bình thường ở người bình thường và điện não đồ có thể bình thường ở BN động kinh. Có 45/86 trẻ được chụp cộng hưởng từ sọ não. Trong đó, 8 trẻ (chiếm 17,78%) có tổn thương trên phim chụp MRI như: u não, xuất huyết não, ổ nhồi máu não nhỏ, ổ dịch nhỏ vùng hồi hải mã. Phần lớn BN có bất thường trên CHT thì điện não đồ cũng thể hiện bất thường. Tỷ lệ này tổn thương trên CHT thấp hơn nghiên cứu của Lompo DL và Cs, với bất thường trên CHT chiếm tới 62,6%, trong đó chủ yếu là tổn thương teo não vỏ - dưới vỏ kết hợp với tổn thương khác (chiếm 47,8%). Các tổn thương não chủ yếu là các di chứng trước sinh hoặc chu sinh (34,8%), di chứng của nhiễm trùng thần kinh trung ương (14,8%) và di chứng của chấn thương sọ não (5,2%) [4].

Kết quả nghiên cứu cho thấy 54,65% trẻ có cơn động kinh điển hình và có điện não đồ bất thường tương ứng. Với động kinh cơn lớn, điện não đồ thể hiện sự phóng lực của đa ổ, mà tại thời điểm nhất định có khi chỉ biểu hiện một ổ hoạt hóa. Do đó, có thể ít có tương ứng về lâm sàng giữa cơn toàn thể và điện não đồ. Theo Lompo DL và Cs, bất thường trên điện não đồ gợi ý tổn thương não tiềm ẩn như các sóng chậm hoặc không đối xứng; sóng chậm liên tục, đa ổ, sóng nhọn hoặc sóng đa điểm [4]. Nghiên cứu này cho thấy 62,22% bệnh nhân không có tiền triệu và không có tổn thương MRI. Đa số động kinh cơn lớn ở trẻ em là nguyên phát, không có tổn thương thực thể trên phim chụp MRI sọ não. Một số trường hợp có tổn thương, vùng tổn thương có thể khu trú tạo nên đặc điểm cơn động kinh với các dấu hiệu báo trước.

V. KẾT LUẬN

Tuổi khởi phát bệnh trung bình $4,76 \pm 2,53$ tuổi, nhiều nhất là từ 1 đến 3 tuổi. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ. Co giật do sốt là yếu tố tiền sử bệnh gặp nhiều nhất. Cơ co giật chủ yếu diễn ra dưới 5 phút với các triệu chứng tím tái, trợn mắt, co giật, mất ý thức. Sau cơn, phần lớn bệnh nhân bình thường. Đa số bệnh nhân có điện não đồ bất thường. Chỉ có tỉ lệ nhỏ bệnh nhân có tổn thương trên phim cộng hưởng từ sọ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beghi E (2020).** The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020; 54: 185–191
2. **Cross HJ (2015).** Epilepsy (generalised seizures). *BMJ Clin Evid.* 2015; 2015: 1201.
3. **Mikati MA(2017).** Seizure in childhood, Nelson 21th edition, Part XXVII, Chapter 568: 2013- 2015.
4. **Lompo DL, Diallo O, Dao BA, et al. (2018).** Etiologies of non-genetic epilepsies of child and adolescent, newly diagnosed in Ouagadougou, Burkina Faso, The Pan African Medical Journal, 31:175.
5. **Scott RC, Gadian DG, King MD, et al (2002).** Magnetic resonance imaging findings within 5 days of status epilepticus in childhood. *Brain.* 2002;125:1951–9
6. **Scott CR (2002).** What are the effects of prolonged seizures in the brain? *Epileptic Disord.* 2014 Oct; 16(Spec No 1): S6–11.
7. **Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. (2017).** ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology, *Epilepsia*, 58(4): 512-521.

NGHIÊN CỨU SỰ SAO CHÉP HUMAN MAMMAGLOBIN mRNA VÀ SURVIVIN mRNA TỪ CÁC TẾ BÀO UNG THƯ VÚ

Nguyễn Minh Hiền*

TÓM TẮT

Phát hiện các gen đặc hiệu từ tế bào ung thư lưu hành trong máu (CTCs) có thể hữu ích trong chẩn đoán, sàng lọc, tiên lượng, theo dõi sau điều trị. Mục tiêu của nghiên cứu này là: 1. Xây dựng và hoàn chỉnh kỹ thuật sinh học phân tử phát hiện, xác định mức độ sao chép Human Mammaglobin (hMAM) mRNA và Survivin mRNA từ tế bào ung thư vú (UTV) 2. Ứng dụng kỹ thuật phát hiện gen đặc hiệu hMAM và Survivin từ các tế bào UTV trong chẩn đoán bệnh UTV. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 43 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư vú, 25 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là u xơ vú (UXV), các bệnh nhân tự nguyện tham gia vào nhóm nghiên cứu. Sử dụng kỹ thuật RT-PCR, Real time RT-PCR, giải trình tự gen, để phát hiện hMAM mRNA và survivin mRNA từ dòng tế bào ung thư vú, mô ung thư vú và các tế bào ung thư vú trong máu. **Kết quả:** Đã xây dựng được quy trình xác định sự sao chép hMAM mRNA và survivin mRNA từ các tế bào UTV: Ngưỡng phát hiện được tế bào UTV trong máu: 200 tế bào/5ml máu, 1tế bào UTV/ 10^4 bạch cầu; Gen hMAM và survivin nhân bản được từ tế bào UTV trong máu trùng hợp 100% với gen survivin và hMAM công bố ở ngân hàng gen. Bước đầu ứng dụng kỹ thuật phát hiện gen hMAM và survivin trong phát hiện tế bào UTV trong máu. Tỷ lệ phát hiện sự sao chép hMAM mRNA trong mô UTV: 36/43 (83,7%), trong máu 23/43(53,5%), trong mô UXV 2/25 (8.0%), tỷ lệ phát hiện sự sao chép survivin

mRNA trong mô UTV: 32/43 (74,4%), trong máu 19/43 (44,2%), trong mô UXV 3/25 (12.0%); Không phát hiện được bản sao hMAM mRNA và survivin mRNA trong máu bệnh nhân UXV. Mức độ sao chép của hMAM mRNA và survivin mRNA không có sự khác biệt giữa máu và mô UTV ($p>0,05$), ở mô ung thư cao hơn ở mô UXV ($p<0,05$). Mức độ sao chép của hMAM mRNA và survivin mRNA ở mô và máu đều tăng cao nhất ở giai đoạn 2. **Kết luận:** Xây dựng được quy trình phát hiện hMAM mRNA và survivin mRNA từ các tế bào ung thư vú, ứng dụng phát hiện tế bào UTV trong máu..

Từ khóa: Real-time, RT- PCR, hMAM, survivin, ung thư vú

SUMMARY

RESEARCH THE TRANSCRIPTION HUMAN MAMMAGLOBIN mRNA AND SURVIVIN mRNA FROM BREAST CANCER CELLS

The detection sensitive genes from CTCs may prove useful for screening, prognostication, monitoring of response to therapy. **The goal of this study:** 1, the establishing and complete molecular biology techniques to detect the level of transcription Human Mammaglobin (hMAM) mRNA and Survivin mRNA from breast cancer cells 2 Using the detection hMAM mRNA and Survivin mRNA from breast tumor cells to BC diagnosis. **Patients and methods:** The study of 43 patients diagnosed as breast cancer, 25 patients who were diagnosed as benign breast tumors, Using Real-time, RT-PCR, gene sequencing techniques to discover hMAM gene, Survivin gene in breast cancer cell lines, cancer tissues and in CTCs. **Results:** The procedure was developed to determine the copy hMAM mRNA and Survivin mRNA from breast cancer cells: detection threshold breast cancer cells is 200 CTCs/5ml peripheral, 1 CTC/ 10^4 leukocytes; Survivin gene and hMAM gene, that is cloning from breast

*Bệnh viện Thanh nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hiền

Email: hienshbvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

cancer cells coincides 100% with Survivin gene and hMAM gene published in GenBank. Detection rate hMAM mRNA transcription in breast cancer: in tissue: 36/43 (83,7%), in blood 23/43(53,5%), in benign breast tumors tissue 2/25 (8%); rate Survivin mRNA transcription in breast cancer: in tissue: 32/43 (74,4%), in blood: 19/43 (44,2%), in benign breast tumors tissue: 3/25 (12%). The level of Survivin mRNA and hMAM mRNA no difference between blood and breast cancer tissue ($p > 0.05$). The level of Survivin mRNA hMAM mRNA are highest in 2 stage. **Conclusion:** The findings were hMAM mRNA and Survivin mRNA from BC cell line, breast cancer cells in the tissue and the peripheral blood.

Keywords: Real-time, RT-PCR, hMAM mRNA, Survivin mRNA, breast cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo những lý thuyết về ung thư học trước đây, sự di căn của các tế bào ung thư chỉ xảy ra ở giai đoạn muộn. Tuy nhiên, theo công trình mới nhất của các nhà khoa học Mỹ, các tế bào ung thư di chuyển (circulating tumor cells - CTCs) có thể thâm nhập vào máu ngoại vi ngay từ giai đoạn rất sớm. Sự xuất hiện và di chuyển của các khối u vào máu ngoại vi bao gồm nhiều giai đoạn. Ban đầu các tế bào ung thư phát triển nhanh, cần nhiều oxy nên phát triển xâm lấn. Các tế bào này có mật độ thụ thể trên bề mặt thấp dẫn tới sự giảm liên kết với nhau và chống lại quá trình chết theo chương trình. Kết quả là các tế bào này có khả năng sống sót cao hơn và dễ dàng xâm nhập vào máu. Sau khi vào máu, các CTC không còn khả năng biệt hoá và di chuyển tới các cơ quan khác. Trên mô hình nghiên cứu ung thư ở động vật, hiện tượng di căn chỉ xảy ra khi phát hiện 1/10000 tế bào bạch cầu [1]. Kết quả này chỉ ra ý nghĩa của việc phát hiện ra các CTC mang những gen chỉ thị đặc trưng cho khối u trong máu, góp phần xác định sớm, tiên lượng và theo dõi điều trị ung thư vú. Trong số các gen được coi là có liên quan đến bệnh UTV thì hMAM (SCGB2A2 được phát hiện 1998, nằm ở vị trí NST 11q12.2) tác động đến thay đổi tế bào biểu mô tuyến vú, kích thích tăng trưởng, tăng tỷ lệ phân bào, nó đặc hiệu cho ung thư dạng biểu mô. Trong thực tế, sử dụng kỹ thuật RT-PCR, Watson và Fleming không tìm thấy có biểu hiện hMAM trong các loại mô lành tính khác nhau hoặc trong khối u mà chỉ thấy ở bệnh UTV [2]. Tuy nhiên hạn chế của việc phát hiện tế bào ung thư ở mô là không đánh giá được mức độ lan tràn của khối u, những trường hợp không rõ vị trí khối u nguyên phát hoặc đã phẫu thuật thì việc xác định tế bào ung thư gặp nhiều khó khăn. Chính vì vậy xác định tế bào ung thư đồng thời trong máu và mô ung thư sẽ mang lại cho các nhà lâm sàng những thông tin

đầy đủ và toàn diện hơn diễn biến của bệnh, từ đó có những phác đồ điều trị phù hợp. Đây là cơ sở để chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phát hiện Human Mammaglobin mRNA và survivin mRNA từ các tế bào ung thư vú" với mục tiêu:

1. Xây dựng kỹ thuật sinh học phân tử để phát hiện và xác định mức độ sao chép hMAM mRNA và survivin mRNA từ tế bào UTV

2. Ứng dụng kỹ thuật phát hiện gen đặc hiệu hMAM và survivin từ các tế bào UTV trong chẩn đoán bệnh UTV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

+ Nhóm 1: 43 Mẫu máu và 43 mẫu mô tương ứng của bệnh nhân UTV ở giai đoạn I, II, III, IV đã được chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học. Tiêu chuẩn loại trừ: Có bất kỳ một khối u hay ung thư một cơ quan nào khác ngoài ung thư vú. Đã được điều trị trước đó

+ Nhóm chứng: Nhóm bệnh nhân mắc bệnh vú lành tính có 25 người được chẩn đoán là u xơ tuyến vú.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Quy trình nghiên cứu

- Tách bạch cầu từ 5ml máu toàn phần bằng cách ly tâm 4000 vòng trong 20 phút

- Tách RNA từ phần tế bào có nhân thu được và mô UT dựa vào quy trình tách Kit Rneasy Mini Kit của Qiagen Germany.

- Kiểm tra độ tinh sạch và hàm lượng RNA tổng số RNA bằng phổ hấp thụ trên máy đo NanoDrope -1000. Độ tinh sạch phụ thuộc vào tỷ số OD_{260nm}/OD_{280nm}. Một acid nucleic được gọi là sạch khi tỷ số này là 1,8 – 2,0. Khi các mẫu nghiên cứu đảm bảo độ tinh sạch mới tiến hành các quy trình kỹ thuật tiếp theo.

- Tạo cDNA (RT-PCR): Sử dụng 4 – 5 µg RNA tổng số, thêm nước sạch RNase cho vừa đủ 6 µl/ống. Thêm 1 µl Reaction mix và 1 µl Random hexamers để ở nhiệt độ 65°C trong 5 phút. Sau đó đặt trong đá lạnh 1 phút. Thêm 10 µl buffer và 2 µl Enzym mix cho đủ 20 µl. Tổng hợp cDNA với chu trình nhiệt như sau: 25°C/ 10 phút; 50°C/ 50 phút; 85°C/ 5 phút. Sau đó sản phẩm cDNA được bảo quản ở - 20°C cho đến khi sử dụng. (Invitrogen, USA).

- PCR: Chu trình nhiệt của phản ứng PCR với cặp mồi GADPH và hMAM tiến hành như sau: Bước khởi đầu sử dụng nhiệt độ 95°C/ 5 phút; Tiếp theo thực hiện 30 chu kỳ phản ứng với chu trình nhiệt: Biến tính 95°C/ 45 giây, bắt cặp 52°C/ 45 giây, kéo dài 72°C/ 45 giây; Bước kéo dài kết thúc 72°C/ 7 phút để hoàn tất phản ứng. Sau đó mẫu được bảo quản ở 4°C.

- Trình tự primer (cặp mỗi)

Tên primer	Trình tự	Tm	KT (bp)
GAPDH F	5'-CGG AGT CAA CGG ATT TGG TCG TAT-3'	65,3	307
GAPDH R	5'- AGC CTT CTC CAT GGT GGT GAA GAC-3'	67	
hMAM F	5'- CTC CCA GCA CTG CTA CGC AGG CTC -3'	67,2	202
hMAM R	5'-CAC CTC AAC ATT GCT CAG AGT TTC ATC CG-3'	66,3	
SurvivinF	5'-AGA ACT GGC CCT TCT TGG AGG-3'	63,3	170
SurvivinR	5'-CTT TTT ATG TTC CTC TAT GGG GTC-3'	61,8	

- Điện di sản phẩm PCR thu được trên agarose 0,8%.

- Giải trình tự một số mẫu dương tính so sánh với trình tự hMAM ở ngân hàng gen.

- Real-time- PCR.

Xây dựng đường chuẩn cho phản ứng real-time PCR bằng dòng tế bào UTV Phản ứng real-time PCR với primer hMAM, Survivin xác định số bản sao các mẫu UTV (quy trình kit real-time PCR sử dụng SYBR Green trên máy Light Cycler® của hãng Roche).

*Quy trình được áp dụng cho dòng tế bào UTV, sau khi xác định được độ nhạy sẽ áp dụng trong đối tượng nghiên cứu.

-Dòng tế bào: Sử dụng 4 dòng tế bào: MCF-7, BT474, KPL4, MDA-MB23-1.

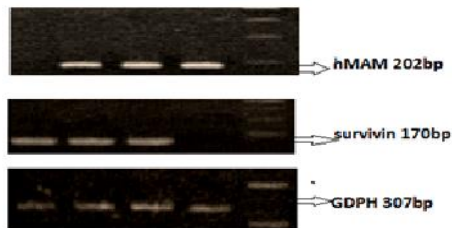
2.2/ Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Kết quả thu được được xử lý trên hệ thống SPSS 16.0 các thuật toán y sinh học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phát hiện hMAM mRNA, Survivin mRNA trong nhóm nghiên cứu:

1.1. Kết quả RT-PCR phát hiện hMAM mRNA và Survivin mRNA ở dòng tế bào UT

MDA-MB231 KPL4 MCF7 BT474 M(1KB)



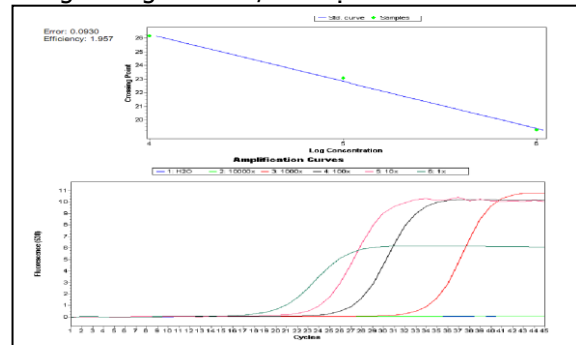
Hình 1: Hình ảnh điện di kết quả sao chép mRNA hMAM, Survivin, GAPDH ở dòng tế bào UTV

Nhận xét: Trong số 4 dòng tế bào UTV nghiên cứu hMAM mRNA được khuếch đại ở 3 dòng, 1 dòng TB không phát hiện được hMAM mRNA là MDA-MB 231. Survivin mRNA phát hiện được 3 dòng, 1 dòng không phát hiện được là BT474.

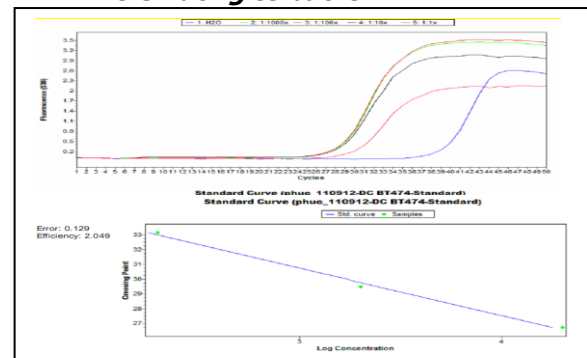
1.2. Ngưỡng phát hiện hMAM mRNA và Survivin từ tế bào UTV

Sử dụng dòng tế bào UTV: lấy 20000 TBUT (với hMAM dùng dòng TB BT474, với Survivin

dùng dòng TB MCF7) pha loãng ở các tỷ lệ 1/10/100/1000 tương đương 20000/2000/200/20 tế bào UTV trong 5ml máu chứa 2.000.000 tế bào bạch cầu. Ở mức pha loãng 100 tương đương 200 tế bào UT thì phát hiện được, mức 20 tế bào không phát hiện được. Như vậy bằng kỹ thuật Realtime PCR đã phát hiện được khoảng 200 TBUTV/5ml máu tương đương 40TBUTV/1ml máu tương đương 1TBUTV/104 bạch cầu.

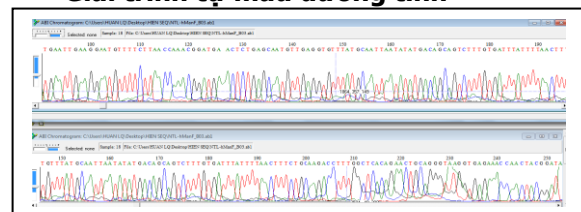


Hình 2: Real time PCR hMAM cDNA xác định đường chuẩn và ngưỡng phát hiện trên dòng tế bào UTV BT474



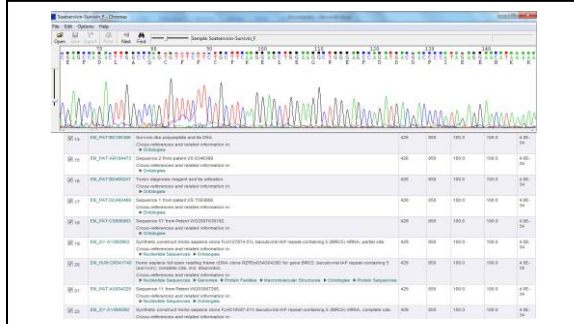
Hình 3: Real time PCR Survivin cDNA xác định đường chuẩn và ngưỡng phát hiện trên dòng tế bào UTV MCF7

***Giải trình tự mẫu dương tính**



Align.	DB:ID	Source	Length	Score	Identities	Positives	E ₀
✓	EM_FAT-DM186762	Methods and Materials for Identifying the Origin of a Carcinoma of Unknown Primary Origin. Cross-references and related information in: • Ontologies	396	1500	100.0	100.0	6.5E-83
✓	EM_FAT-H1416621	Sequence 7 from Patent EP2125034. Cross-references and related information in: • Literature • Ontologies	396	1500	100.0	100.0	6.5E-83
Sequence 7 from Patent EP2402758. Cross-references and related information in:							

Hình 4: Kết quả giải trình tự bản sao gen hMAM nhân bản được từ mẫu máu của bệnh nhân UTV



Hình 5: Kết quả giải trình tự bản sao gen Survivin nhân bản được từ mẫu máu của bệnh nhân UTV

Nhận xét: Tách dòng và giải trình tự một vài mẫu dương tính với cặp môi nghiên cứu. Kết quả giải trình tự bản sao gen hMAM và Survivin thu được trùng hợp 100% các nucleotid so với trình tự gen hMAM và Survivin công bố tại GenBank

2. Kết quả phát hiện hMAM mRNA và Survivin mRNA trong nhóm nghiên cứu.

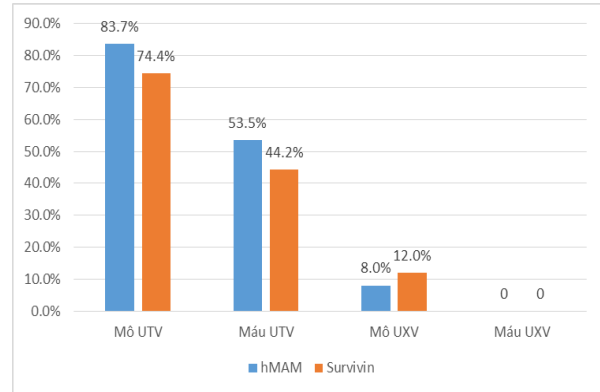
2.1 Tỷ lệ biểu hiện hMAM mRNA và Survivin mRNA trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Kết quả điện di RT-PCR khuếch đại hMAM mRNA và Survivin mRNA ở mô UTV có tỷ lệ tương đối cao 83,7% và 74,4%. hMAM mRNA và Survivin mRNA có biểu hiện ở mô UVT nhưng tỷ lệ thấp 8% và 12%. Tỷ lệ khuếch đại được hMAM mRNA trong máu bệnh nhân UTV là 53,5%, Survivin mRNA là 44,2%. Không phát hiện được bản sao hMAM và Survivin trong máu bệnh nhân UVT.

Bảng 1: Mức độ sao chép của hMAM RNA và Survivin RNA trong máu và trong mô UTV

Loại mRNA	Số bản sao trong máu UTV Median (IQR)	trong mô UTV Median (IQR)	trong mô UXV Median (IQR)
hMAM	116998,3 (517548,9)	160722,5 (728435,7)	155,3 (16,6)
p	0,75>0,05		
Survivin	16025,1 (40404,2)	10289,5 (1049,1)	1832,3 (2795,4)
p	0,41>0,05		

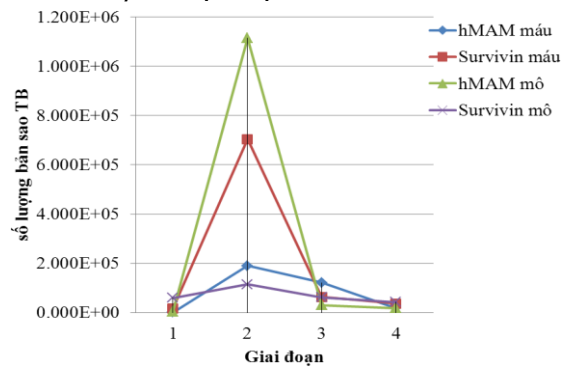
Nhận xét: Không có sự khác biệt về số lượng bản sao gen Survivin và hMAM giữa mô UTV và máu UTV $p>0.05$. Số bản sao ở mô UVT thấp hơn hẳn so với số lượng bản sao mRNA gen NC trong máu và trong mô UTV.



Hình 6: Tỷ lệ sao chép hMAM mRNA và Survivin mRNA ở mẫu nghiên cứu

2.2. Kết quả Real- Time PCR đánh giá mức độ sao chép của hMAM mRNA và Survivin trong mẫu nghiên cứu

Để xem xét mức độ biểu hiện của các tế bào UTV chúng tôi tiến hành kỹ thuật Real time PCR từ các cDNA tạo được sau đó đánh giá số bản sao đã khuếch đại được.



Hình 7: Liên quan mức độ sao chép hMAM mRNA và Survivin mRNA với các giai đoạn bệnh

Nhận xét: Trong 4 giai đoạn UTV, giai đoạn 2 số bản sao cả hMAM và Survivin đều lớn nhất sau đó giảm dần ở giai đoạn 3. Bản sao hMAM tiếp tục giảm ở giai đoạn 4 còn ở gen Survivin số bản sao tăng lên một chút ở giai đoạn 4.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư vú là ung thư có tỷ lệ mắc cao nhất ở phụ nữ không những ở Việt Nam mà trên toàn thế giới. UTV mang các đặc điểm của UT nói chung là các tế bào phát triển vô hạn độ, ngoài

tầm kiểm soát, kết hợp với sự xâm lấn, di căn. Đích đến của đề tài này nhằm xây dựng và hoàn thiện quy trình phát hiện mRNA của hMAM và Survivin từ tế bào ung thư vú, bước đầu làm sáng tỏ sự phiên mã bất thường của gen hMAM và Survivin trong bệnh UTV từ đó trả lời câu hỏi có thể dùng việc phát hiện gen bất thường để xác định tế bào ung thư trong máu và mô UT. Để đánh giá mức độ sao chép của gen hMAM trong máu ngoại vi ta phải tiến hành tách chiết được RNA tổng số và tổng hợp cDNA. Trong nghiên cứu này chúng tôi phải tiến hành tách chiết RNA tổng số từ mô tươi và từ máu của bệnh nhân UTV để có đối chứng chặt chẽ. Máu được lấy trước khi mổ, sau khi lấy máu, cần tiến hành tách chiết RNA tổng số càng nhanh càng tốt, thông thường phải tách RNA trong vòng 4 giờ sau khi lấy máu. Mô UTV sau khi lấy được bảo quản ở - 80°C cho đến khi tiến hành tách chiết. Các phân tử RNA không bền, dễ bị phân hủy bởi các enzyme là các ribonuclease (RNase). Tách chiết RNA tổng số theo Rneasy Mini Kit của hãng QIAGEN là phương pháp có hiệu quả, tách được phân tử RNA có chất lượng cao. Sau khi tách RNA tổng số thu được 30 µl, độ tinh sạch của phân tử RNA được xác định bằng các chỉ số hấp thụ quang phổ, dựa trên tỷ lệ OD₂₆₀/OD₂₈₀. Tỷ lệ OD₂₆₀/OD₂₈₀ biểu thị mức độ protein còn sót lại trong dịch chiết. RNA được coi là tinh sạch khi giá trị OD₂₆₀/OD₂₈₀ từ 1,8 đến 2,0. Tất cả các mẫu tách RNA của chúng tôi phải đảm bảo sự tinh sạch mới tiến hành bước kỹ thuật tổng hợp cDNA tiếp theo. Quá trình tổng hợp cDNA dựa trên mẫu khuôn là RNA được thực hiện bởi enzym sao mã ngược thu được 20 µl cDNA. Sau mỗi lần tổng hợp cDNA, chất lượng sản phẩm cDNA được kiểm tra bằng phản ứng khuếch đại gen GAPDH với cặp mồi đặc hiệu. Gen GAPDH hiện diện ở mọi tế bào của cơ thể và được xem là gen nội chuẩn và được sử dụng để kiểm tra chất lượng của DNA hay cDNA. Sau phản ứng khuếch đại, nếu chất lượng cDNA không tốt, bị đứt gãy hay tạp nhiễm thì bằng điện di trên agarose sẽ mờ, bờ không đều, xuất hiện các băng phụ. Sau khi kiểm tra bằng PCR, tiến hành định lượng số bản sao bằng kỹ thuật Real-Time PCR với SYBR Green. Để xác định độ nhạy của kỹ thuật phải tiến hành đếm số lượng tế bào UTV thu được. Trong nghiên cứu gen hMAM, chúng tôi chọn dòng tế bào BT47-4. Sau khi trộn 20.000 tế bào BT47-4 pha loãng ở các tỷ lệ 1/10/100/1000 vào 2.000.000 bạch cầu/5ml máu. Sau khi tiến hành tách RNA, tạo cDNA, tiến hành kỹ thuật Real-time PCR với mồi hMAM R/F. Kết quả thu được cho thấy ngưỡng phát hiện

được tế bào BT47-4 ở mức pha loãng 100 tức là khoảng 200 tế bào thì phát hiện được. mức phát hiện này tương đương 200 tế bào UTV/ 2.000.000 bạch cầu (tương đương 1/10⁴). Cũng theo quy trình như xác định ngưỡng phát hiện gen hMAM, ngưỡng phát hiện gen Survivin cũng vào khoảng 200 tế bào UTV/5ml máu. Như vậy với quy trình kỹ thuật được tiến hành trong nghiên cứu thì ngưỡng phát hiện tế bào UTV trong máu khoảng 200 TB/5ml, khoảng 1TB UT/10⁴ BC. Sau khi nhân bản PCR chúng tôi tiến hành tách dòng và giải trình tự một số mẫu dương tính ở dòng tế bào UTV, mô và máu bệnh nhân UTV. Kết quả giải trình tự cho thấy trùng hợp 100% với cấu trúc gen hMAM và Survivin ngân hàng gen đã công bố. Đây là sự khẳng định đã nhân bản thành công hMAM mRNA và Survivin mRNA từ các tế bào UTV. Điều này mở ra triển vọng có thể ứng dụng phát hiện mRNA của hMAM và Survivin là một marker mới trong chẩn đoán UTV. Sau khi xây dựng quy trình chuẩn cho phát hiện mRNA của hMAM và Survivin ở dòng tế bào UTV nuôi cấy, chúng tôi áp dụng quy trình này để xác định tế bào UTV ở nhóm nghiên cứu.

Phát hiện gen UT từ tế bào ung thư ở trong mô và đặc biệt là ở trong máu bệnh nhân UT đã góp phần vào chẩn đoán, tiên lượng, theo dõi điều trị. Phát hiện được tế bào UT trong máu ở giai đoạn sớm ngoài ý nghĩa tiên lượng khả năng di căn (giai đoạn Mx) mà còn giúp các nhà lâm sàng có quyết định điều trị phù hợp, điều trị toàn thân thay cho điều trị tại chỗ. Nghiên cứu phát hiện tế bào ung thư đồng thời cả trong mô và máu của bệnh nhân UT ngoài tính đồng nhất còn là tính chặt chẽ. Mô UT chính là đối chứng dương cho mẫu máu UT. Trong nghiên cứu này với 43 mẫu máu UTV và 43 mẫu mô UTV là đối chứng dương trực tiếp, 25 mẫu máu và mẫu mô u xơ tương ứng là đối chứng âm. trước khi khuếch đại gen hMAM và Survivin gen GAPDH được khuếch đại nhằm chứng tỏ cDNA của các mẫu tốt, đảm bảo tiêu chuẩn để tiến hành khuếch đại hMAM và Survivin. Trong số 43 mẫu mô UTV nghiên cứu có 36 trường hợp (chiếm tỷ lệ 83,7%) phát hiện được sự sao chép của hMAM mRNA, 32 trường hợp (chiếm tỷ lệ 74,4%) phát hiện được gen Survivin. Kết quả này cũng gần tương đương với các nghiên cứu trước, tỷ lệ phát hiện gen đặc hiệu UT trong mô ung thư từ 69% đến 98% tùy theo giai đoạn bệnh. Tỷ lệ biểu hiện gen UT trên mô cao là phù hợp vì mô chứa rất nhiều tế bào UT. Nếu kỹ thuật tốt thì việc phát hiện gen UT từ tế bào UT ở mô UT là điều kiện lý tưởng cho chẩn đoán bệnh UTV. Việc phát hiện hMAM và Survivin trên mô UTV là một

chứng dương quan trọng để chúng tôi tìm sự biểu hiện hMAM và Survivin trong các CTC. Việc phát hiện gen trên mô có nhiều hạn chế vì là thủ thuật không phải lúc nào cũng thực hiện được nhất là trường hợp khối u quá nhỏ hoặc không có biểu hiện bên ngoài, những trường hợp sau phẫu thuật, tổ chức u không còn giữ nguyên mốc giải phẫu nữa, việc phát hiện gen trên mô UT rất khó thực hiện được. Mặt khác dù xác định được gen UT tại mô UT thì cũng không xác định được tính chất di căn, tính chất được coi là quan trọng nhất, đặc trưng nhất của bệnh lý ung thư. Vì vậy việc phát hiện gen UT trong máu là hướng mới cho phát hiện sớm di căn UTV. Trong số 43 mẫu máu của bệnh nhân UTV có 23 mẫu phát hiện có sự sao chép hMAM mRNA chiếm 53,5%, Survivin mRNA là 19 trường hợp chiếm tỷ lệ 44,2%. So với kết quả nghiên cứu của S. Rocella và Chen tỷ lệ phát hiện mRNA của hMAM và Survivin trong nghiên cứu này cao hơn. Có thể là do lựa chọn bệnh nhân ở giai đoạn 0,1 của các tác giả nhiều hơn trong khi các bệnh nhân trong nghiên cứu này chủ yếu ở giai đoạn 2,3 và 4 vì thế mà tỷ lệ biểu hiện hMAM và Survivin trong máu bệnh nhân UTV ở nghiên cứu này cao hơn. Trong số 25 mẫu mô UVLT nghiên cứu có 2 mẫu (chiếm tỷ lệ 8%) phát hiện được bản sao hMAM mRNA và 3 mẫu (chiếm tỷ lệ 12%) có bản sao Survivin mRNA. Trong số 25 mẫu máu của bệnh nhân UVLT chúng tôi không phát hiện được mẫu nào có bản sao hMAM và Survivin mRNA. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Chen, Shen, Rocella [4], [5], [6], không thấy biểu hiện của hMAM và Survivin trong máu UVLT và người khỏe mạnh. Chúng tôi coi đây là ghi nhận quan trọng vì nó chứng tỏ các tế bào ung thư trong máu có đột biến về số lượng bản sao mRNA của hMAM và Survivin như ở mô UT. Trong khi đó số lượng bản sao gen UT nghiên cứu ở mô u xơ rất thấp. Nhiều nghiên cứu cho thấy hMAM và Survivin còn có ý nghĩa về mặt tiên lượng. Trong Nghiên cứu này sự nhân bản của hMAM và Survivin ở giai đoạn 1, giai đoạn rất sớm là 25% và 37,5%. Ở những trường hợp chưa xác định được di căn trên lâm sàng, thì đã có các bản sao hMAM và Survivin trong máu bệnh nhân UTV. Như vậy xác định các bản sao gen đặc hiệu UT trong máu sẽ là marker tiềm năng cho phát hiện sớm di căn UT. Ở các giai đoạn bệnh khác nhau không những khác nhau về tỷ lệ biểu hiện các gen hMAM và Survivin mà còn khác nhau về mức độ biểu hiện. Kết quả cho thấy ở giai đoạn 2 có số bản sao lớn nhất sau đó giảm dần ở giai đoạn 3 và 4. Như vậy không phải ở giai đoạn muộn, biểu hiện di căn đã rõ sự sao chép hMAM và

Survivin mới cao mà ở giai đoạn 2 khi chưa có biểu hiện di căn mới thực sự là cao trào của sự sao chép. Mặc dù mRNA của gen đặc hiệu ung thư phản ánh sự có mặt của tế bào ung thư nhưng một số tác giả đã cho rằng số lượng bản sao mRNA không đánh giá chính xác số lượng tế bào ung thư trong mẫu vì sự thay đổi tỷ lệ sao chép giữa các các giai đoạn của tế bào khối u, chưa thấy có nghiên cứu nào đánh giá mức độ sao chép mRNA của tế bào ung thư vú với giai đoạn bệnh. Vì sao có sự tăng sao chép cả hai gen hMAM và survivin ở giai đoạn II. Có thể ở giai đoạn II sự sao chép quá mức của hMAM mRNA và survivin mRNA dẫn đến sự tổng hợp bất thường các protein hMAM, survivin dẫn đến những rối loạn mất kiểm soát của bệnh lý ung thư, dẫn đến "mất phanh" kiểm soát sự chết theo chương trình, các tế bào tăng sinh hỗn loạn dẫn đến giai đoạn III và IV.

V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được quy trình phát hiện và ngưỡng phát hiện hMAM mRNA và Survivin mRNA bằng kỹ thuật Realtime RT PCR.

Tỷ lệ phát hiện hMAM mRNA và Survivin mRNA cao ở trong mô, máu bệnh nhân UTV, tỷ lệ thấp trong mô bệnh nhân UXV, không thấy sự biểu hiện của các gen này trong máu bệnh nhân UXV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Otto Zach et al**, Detection of circulating Mammary carcinoma cells in peripheral blood of breast cancer patients via a nested reverse transcriptase polymerase chain reaction assay for Mammaglobin mRNA. *Journal of clinical oncology*, 1999. **17**: p. 2015-2025.
2. **Mark A Watson, C.D., Drazen B Zimonjic, et al**, Structure and transcriptional regulation of the human mammaglobin gene, a breast cancer associated member of the uteroglobin gene family localized to Chromosome 11q13 *Oncogene*, 1998. **16**(6): p. 817-824.
3. **Paul N. Span, F.C.G.J.S.e.a.**, Survivin Is an Independent Prognostic Marker for Risk Stratification of Breast Cancer Patients. *Clinical Chemistry*, 2004. **50**: p. 1986-1993.
4. **Chen Y et al**, *Int J Biol Marker* (25) 2, 59-68, Detection of cytokeratin 19, human mammaglobin, and carcinoembryonic antigen-positive circulating tumor cells by three-marker reverse transcription-PCR assay and its relation to clinical outcome in early breast cancer. *Int J Biol Marker* (25) 2, 59-68, 2010. **25**(2): p. 59-68.
5. **Shen Changxin et al** The detection of circulating tumor cells of breast cancer patients by using multimarker (Survivin, hTERT and hMAM) quantitative real-time PCR. *Clinbiochem*, 2009. **42**(3): p. 194-200.
6. **S. Roncella et al** Humam Mammaglobin mRNA is a Reliable Molecular Marker for Detecting Occult Breast Cancer Cell in peripheral Blood. *J.Exp. Clin.cancer Res*, 2005. **24**(2): p. 265-271.

MÔ HÌNH TAI NẠN THƯƠNG TÍCH Ở THỊ XÃ THUẬN AN NĂM 2018

Đoàn Đại Thạch Vũ¹, Võ Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ mắc tai nạn thương tích (TNTT) và một số yếu tố liên quan đến các tai nạn thương tích tại thị xã Thuận An. **Phương pháp:** Nghiên cứu Cắt ngang mô tả. Hồi cứu bệnh án của 829 bệnh nhân nhập viện do tai nạn, thương tích tại Trung tâm Y tế (TTYT) Thị xã Thuận An trong năm 2018. **Kết quả:** Chấn thương tay chân thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 53,8%, tiếp đến là chấn thương đầu mặt cổ 35,0%, đa chấn thương 6,0%, chấn thương thân mình 3,3% và vị trí khác là 1,9%. Nguyên nhân tai nạn thương tích thường gặp nhất là té ngã (39,6%), tiếp đến là tai nạn lao động (30,5%), tai nạn giao thông (20,0%), bạo lực xung đột (3,9%), không có các trường hợp bỏng, tự tử hay ngộ độc, các nguyên nhân khác là 6,0%. Địa điểm thường xảy ra tai nạn nhất là tại nhà 40,8%, nơi làm việc 30,5%, trên đường đi 19,5%, trường học 4,7% và nơi công cộng là 4,3%. Mô hình, nguyên nhân tai nạn thương tích khác nhau theo nhóm tuổi, giới tính. **Kết luận:** Cần nâng cao năng lực hệ thống cấp cứu chấn thương ban đầu dựa vào mô hình tai nạn thương tích từ nghiên cứu này, phổ cập cho người dân các thông tin về cấp cứu 115 trong cộng đồng, để được hướng dẫn xử trí, chăm sóc y tế trong thời gian tốt nhất.

Từ khóa: Tai nạn thương tích, Trung tâm Y tế thị xã Thuận An.

SUMMARY

PATTERN OF INJURY ACCIDENTS IN THUAN AN TOWN IN 2018

Objectives: To determine the incidence of injury injuries and some factors related to injury accidents in Thuan An town. **Methods:** Descriptive Cross-sectional Research. Retrospective records of 829 patients hospitalized for accidents and injuries at Thuan An Town Medical Center in 2018. **Results:** The most common hand and foot injuries accounted for 53.8%, followed by head and neck injuries 35.0%, multiple injuries 6.0%, trunk injuries 3.3% and taste. other position is 1.9%. The most common causes of injuries were falls (39.6%), followed by labor accidents (30.5%), traffic accidents (20.0%), and violent conflict (3, 9%), without burns, suicide or poisoning, other causes were 6.0%. The most common place for accidents is at home 40.8%, workplaces 30.5%, on the go 19.5%, schools 4.7% and public places 4.3%. The pattern and causes of injury vary by age group and gender. **Conclusion:** Need to improve the capacity of the initial injury emergency system based on the injury

¹Trung tâm Y tế thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương

²Đại Học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Đại Thạch Vũ

Email: thachvu23479@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.3.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

accident model from this study, provide people with emergency information about 115 in the community, to be guided to handle intelligence, in the best time.

Key words: Injury accident, Thuan An Town Health Center.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo kết quả sơ bộ cuộc điều tra chấn thương năm 2006, tỷ lệ tử vong do tai nạn thương tích lên tới 11%, đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong. Đối với các tai nạn thương tích không gây tử vong thì thương tích chiếm khoảng 57%. Nhiều kết quả nghiên cứu của cục y tế dự phòng Việt Nam cho biết số bệnh nhân bị tai nạn thương tích vào viện chiếm 31,97% tổng số trường hợp vào viện.

Thị xã Thuận An là một thị xã của tỉnh Bình Dương. Với dân số 520.140, diện tích 83,7 Km² (năm 2018) đang trên đà phát triển kinh tế xã hội, quá trình đô thị hóa đang diễn ra nhanh chóng. Những năm qua tình hình tai nạn thương tích xảy ra ngày càng tăng và diễn biến phức tạp trở thành một vấn đề y tế đáng lo ngại, tạo nhiều bức xúc cho người dân. Tuy vậy, chưa có một nghiên cứu nào về tình hình tai nạn thương tích tại thị xã Thuận An để xác định tình hình tai nạn thương tích, tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích để có những biện pháp can thiệp và phòng ngừa nên tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu xác định mô hình tai nạn thương tích tại thị xã Thuận An và phân tích một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: các trường hợp bị tai nạn thương tích trên địa bàn thị xã Thuận An nhập viện tại Trung tâm Y tế Thuận An, tỉnh Bình Dương.

Chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ 829 bệnh nhân nhập viện tại Trung tâm Y tế Thuận An.

Thu thập số liệu: Ghi nhận các thông tin theo một biểu mẫu sẵn. Các trường hợp hồ sơ không đầy đủ thông tin bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Thời gian thực hiện: Từ tháng 9/2017 đến tháng 09/2018

Xử lý số liệu: Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1, và phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 12.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=829)

Nhóm tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
0-4	34	4,10
5-14	81	9,77
15-19	100	12,06
20-60	581	70,08
>60	33	3,98
Tổng	829	100,00

Nhóm 20-60 tuổi bị TNTT chiếm tỷ lệ cao nhất (70,08%), nhóm 0-19 tuổi (25,93%), nhóm trên 60 tuổi chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	693	83,59
Nữ	136	16,40
Tổng	829	100%

Giới nam chiếm tỷ lệ 83,59% cao hơn gấp 5 lần giới nữ (16,40%),

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cán bộ công chức	6	0,72
Nông dân	5	0,60
Bộ đội, Công an	4	0,48
Học sinh, sinh viên	118	14,23
Công nhân, thợ thủ công	390	47,04
Lao động tự do, buôn bán	163	19,66
Nghề khác	143	17,24
Tổng	829	100

Tỷ lệ người bị TNTT là công nhân chiếm đa số (47,4%), thứ nhì là lao động tự do buôn bán (17,4%).

3.2 Tình hình tai nạn thương tích**Bảng 4. Nguyên nhân của các tai nạn, thương tích theo ICD 10**

Nguyên nhân	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tai nạn giao thông	166	20,02
Tai nạn lao động	253	30,51
Bị súc vật cắn, đốt, hút	3	0,36
Ngã	328	39,56
Bỏng	0	0
Ngộ độc: Hoá chất, thực phẩm, động vật, thực vật có độc	0	0
Tự tử	0	0
Bạo lực, xung đột	32	3,86

3.4 Một số yếu tố liên quan đến tình hình tai nạn thương tích**Bảng 8. Liên quan giữa nguyên nhân TNTT và tuổi**

Nguyên nhân	0-5 tuổi		5-14 tuổi		15-19 tuổi		20-60 tuổi		>60 tuổi	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tai nạn giao thông	0	0	1	1,23	23	23,2	135	23,3	7	20,5
Tai nạn lao động	0	0	5	6,17	30	30,3	217	37,4	1	2,94
Súc vật	0	0	0	0	0	0	2	0,34	1	2,94

Khác	47	5,66
Tổng	829	100,0

Nguyên nhân tai nạn thương tích thường gặp nhất là té ngã (39,6%), tiếp đến là tai nạn lao động (30,5%), tai nạn giao thông (20,0%), bạo lực xung đột (3,9%), không có các trường hợp bỏng, tự tử hay ngộ độc, các nguyên nhân khác là 6,0%.

Bảng 5. Địa điểm xảy ra tai nạn thương tích

Địa điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Trên đường đi	162	19,54
Tại nhà	338	40,77
Trường học	39	4,7
Nơi làm việc	253	30,51
Nơi công cộng	36	4,34
Hồ ao, sông, biển	0	0
Tổng	829	100,00

Địa điểm thường xảy ra tai nạn nhất là tại nhà 40,8%, nơi làm việc 30,5%, trên đường đi 19,5%, trường học 4,7% và nơi công cộng là 4,3%.

Bảng 6. Bộ phận bị thương theo ICD-10

Bộ phận bị thương	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đầu, mặt, cổ (S00-S19)	290	34,98
Thân mình (S20-S39)	27	3,25
Chi (S40-S99)	446	53,79
Đa chấn thương (T00-T07)	50	6,03
Khác	16	1,93
Tổng	829	100,00

Chấn thương tay chân thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 53,8%, tiếp đến là chấn thương đầu mặt cổ 35,0%, đa chấn thương 6,0%, chấn thương thân mình 3,3% và vị trí khác là 1,9%.

3.3 Điều trị ban đầu sau tai nạn thương tích**Bảng 7. Điều trị ban đầu sau tai nạn thương tích**

Nơi điều trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cơ sở khám chữa bệnh tư nhân	0	0
TYT/PKĐKKV xã/phường	656	79,13
Trung tâm y tế, bệnh viện huyện	168	20,26
Bệnh viện tỉnh	05	0,60
Tổng	829	100

Trạm y tế hoặc phòng khám đa khoa khu vực xã/phường là địa điểm ưu tiên lựa chọn để cấp cứu ban đầu sau TNTT chiếm tỷ lệ 79,13%.

Ngã	34	94,4	74	91,3	32	32,3	169	29,1	19	55,8
Bỏ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ngộ độc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tự tử	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Xung đột	0	0	0	0	0	0	31	5,35	1	2,94
Khác	2	5,56	1	1,23	14	14,1	25	4,31	5	14,7
Tổng	36	100	81	100	99	100	579	100	34	100
p	< 0,05									

Có mối liên quan giữa TNTT với độ tuổi. Trong nhóm TNLĐ thì độ tuổi 20-60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (37,7%). Trong nhóm 0-5 tuổi tỉ lệ ngã chiếm nhiều nhất (94,4%)

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa các loại tai nạn thương tích và giới

TNTT	Nam		Nữ	
	n	%	n	%
Tai nạn giao thông	141	20,43	25	17,98
Tai nạn lao động	226	32,75	27	19,42
Bị súc vật cắn, đốt, hút	2	0,28	1	0,71
Ngã	250	36,23	78	56,11
Bỏ	0	0	0	0
Ngộ độc: Hoá chất, thực phẩm, động vật, thực vật có độc	0	0	0	0
Tự tử (X60-X84)	0	0	0	0
Bạo lực, xung đột (X85-Y09)	29	4,20	3	2,15
Khác	42	6,08	5	3,59
Tổng	690	100,00	139	100,00
p	p < 0,05			

Có mối liên quan giữa các loại tai nạn thương tích và giới. TNTT, tai nạn lao động, té ngã, bạo lực xung đột có tỷ lệ nam cao hơn nữ.

Bảng 10. Mối liên quan giữa bộ phận thương tích và tuổi

Vị trí chấn thương	0-4 tuổi		5-14 tuổi		15-19 tuổi		20-60 tuổi		>60 tuổi	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Đầu, mặt, cổ	28	77,77	49	60,49	47	47	149	25,73	17	51,51
Thân mình	0		0		2	10,09	25	4,31	0	
Chi	8	22,22	30	37,03	44	44	352	60,79	12	36,36
Đa chấn thương	0		2	2,46	3	3	42	7,25	3	9,09
Khác	0		0		4	4	11	1,89	1	3,03
Tổng	36	100	81	100	100	100	579	100	33	100
p	p < 0,05									

Có mối liên quan giữa nhóm tuổi với các vị trí chấn thương ($p < 0,05$). Ở độ tuổi 0-4 tuổi và 15-19 thì vị trí hay bị thương tích là đầu mặt cổ. Ở lứa tuổi 20-60 thì tổn thương chi chiếm tỷ lệ cao hơn.

Bảng 11. Mối liên quan giữa bộ phận thương tích và giới

Vị trí chấn thương	Nam		Nữ	
	n	%	n	%
Đầu, mặt, cổ	238	34,39	52	37,95
Thân mình	25	3,61	2	1,45
Chi	374	50,04	72	52,55
Đa chấn thương	41	5,92	9	6,56
Khác	14	2,02	2	1,45
Tổng	692	100	137	100
p	p > 0,05			

Tỷ lệ vị trí chấn thương là thân mình, khác ở nam cao hơn nữ (33,68%), còn các vị trí còn lại vị trí đầu mặt cổ, chi, đa chấn thương có tỷ lệ nữ cao hơn nam. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa vị trí chấn thương và giới ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu cho thấy tình hình mắc tai nạn thương tích ở thị xã Thuận An nhóm

20-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 70,08%. Tỷ lệ thương tích thấp ở 2 nhóm 0-4 tuổi và > 60 tuổi. Kết quả tương tự với Phạm Thị Hà Giang (2011)

khảo sát 202 đối tượng nhập viện tại BVTW Huế với kết quả ở nhóm 20-60 tuổi chiếm 66,1%. Điều này có thể giải thích lứa tuổi này chiếm tỷ lệ cao vì nhóm 20-60 tuổi là độ tuổi lao động, tham gia nhiều công việc ngoài xã hội cũng như trong gia đình, nên nguy cơ bị TNTT cũng vì thế tăng theo.

Qua kết quả nghiên cứu trên cũng cho thấy tỷ lệ công nhân, thợ thủ công chiếm cao nhất 47,04% tiếp đến là lao động tự do buôn bán chiếm 19,66% và thấp nhất là bộ đội công an (0,48%). Kết quả này phù hợp với điều kiện địa lý kinh tế và đặc điểm dân cư của thị xã Thuận An, gần 90% dân số là công nghiệp.

Từ kết quả nghiên cứu trên cho thấy công tác tuyên truyền về Tai nạn thương tích trong cộng đồng chưa thật sự hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

Chấn thương tay chân thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 53,8%, tiếp đến là chấn thương đầu mặt cổ 35,0%, đa chấn thương 6,0%, chấn thương thân mình 3,3% và vị trí khác là 1,9%. Nguyên nhân tai nạn thương tích thường gặp nhất là té ngã (39,6%), tiếp đến là tai nạn lao động (30,5%), tai nạn giao thông (20,0%), bạo lực xung đột (3,9%), không có các trường hợp

bỏn, tự tử hay ngộ độc, các nguyên nhân khác là 6,0%. Địa điểm thường xảy ra tai nạn nhất là tại nhà 40,8%, nơi làm việc 30,5%, trên đường đi 19,5%, trường học 4,7% và nơi công cộng là 4,3%. Mô hình, nguyên nhân tai nạn thương tích khác nhau theo nhóm tuổi, giới tính

Cần nâng cao năng lực hệ thống cấp cứu chấn thương ban đầu dựa vào mô hình tai nạn thương tích từ nghiên cứu này, phổ cập cho người dân các thông tin về cấp cứu 115 trong cộng đồng, để được hướng dẫn xử trí, chăm sóc y tế trong thời gian tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Chỉ thị về việc tăng cường công tác phòng, chống tai nạn thương tích tại cộng đồng giai đoạn 2011 – 2015.
2. **Bộ Y tế**, Điều tra quốc gia về tai nạn thương tích năm 2010.
3. **Bộ Y tế (2006)**, Quyết định về việc ban hành hướng dẫn Xây dựng cộng đồng an toàn, phòng chống tai nạn thương tích.
4. **Bộ Y tế (2006)**, Quyết định về việc ban hành bổ sung biểu mẫu về tai nạn thương tích vào hệ thống biểu mẫu của ngành y tế.
5. **Đặng Thanh Hùng, Ngô Gia Tường**, Truyền thông giáo dục sức khỏe - công tác phòng chống tai nạn thương tích ở trẻ em, Y học thực hành – 786 – tr129

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM XÉT NGHIỆM HÓA SINH VÀ MIỄN DỊCH HUYẾT HỌC CỦA BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG CHUỖI NHẸ

Nguyễn Hà Thanh¹, Nguyễn Thùy Dương²,
Lê Xuân Hải², Nguyễn Triệu Vân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa u tủy xương (ĐUTX) chuỗi nhẹ là một thể ĐUTX hiếm gặp, đặc trưng bởi các tế bào tương bào chỉ sản xuất các chuỗi nhẹ. Nghiên cứu này có mục đích tìm hiểu đặc điểm hóa sinh và miễn dịch huyết học của ĐUTX chuỗi nhẹ, nhằm giúp ích cho chẩn đoán và tiên lượng bệnh. **Mục tiêu:** nghiên cứu đặc điểm hóa sinh và miễn dịch huyết học trong bệnh đa u tủy xương chuỗi nhẹ. **Đối tượng và phương pháp:** 82 bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ tại Viện HH-TM TW từ tháng 8/2014 đến 12/2017. **Kết quả:** (1) tình trạng suy thận trong ĐUTX chuỗi nhẹ gặp với tỷ lệ cao (48,8%); (2) một số chỉ số hóa sinh và miễn dịch huyết học có các biểu hiện đặc biệt so với các thể

bệnh đa u tủy xương khác như: đa số bệnh nhân có nồng độ protein máu bình thường hoặc giảm (96,3%), albumin máu bình thường (84,1%), không tăng globulin miễn dịch (91,5%); (3) phần lớn bệnh nhân có biểu hiện tăng các chỉ số hóa sinh máu đi kèm với tiên lượng xấu như LDH, beta 2 microglobulin, tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do trong huyết thanh tăng cao.

Từ khóa: đa u tủy xương chuỗi nhẹ, tế bào tương bào, chuỗi nhẹ tự do, globulin miễn dịch

SUMMARY

INVESTIGATION OF BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN LIGHT CHAIN MULTIPLE MYELOMA

Background: light chain multiple myeloma is a rare subtype of multiple myeloma (MM). **Purpose:** this study aimed to investigate biochemical and immunological characteristics in light chain MM patients. **Patients and methods:** 82 patients diagnosed with light chain MM at NIHBT from 8/2015 – 12/2017. **Results:** (1) there was high incidence of renal failure in light chain MM (48.8%); (2) there were distinguished characteristics of certain biochemical and

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Huyết học-Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hà Thanh
Email: ha_thanh_nguyen_vhhtm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.2.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

immunological indicators compared with other MM subtypes: majority of patients had normal or subnormal serum protein level (96.3%), serum albumin (84.1%), immunoglobulins (91.5%); (3) majority of patients had elevated biochemical indicators associated with poor prognosis such as LDH, beta 2 microglobulin, serum light chain ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (ĐUTX) là một bệnh tăng sinh ác tính tế bào tương bào (tế bào plasmô) trong tủy xương. Những tế bào này được biệt hoá từ các tế bào lympho B và sản xuất ra các globulin miễn dịch (immunoglobulin – Ig) đơn dòng, gây các biểu hiện đặc trưng của bệnh [1]. ĐUTX chuỗi nhẹ là một thể hiếm gặp, đặc trưng bởi các tế bào tương bào chỉ sản xuất các chuỗi nhẹ mà không có sự tăng của các Ig hoàn chỉnh [1]. Nhằm đưa ra những hiểu biết về bệnh một cách hệ thống giúp chẩn đoán sớm, tiên lượng tốt về bệnh và bước đầu đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *nghiên cứu đặc điểm hóa sinh và miễn dịch huyết học trong bệnh đa u tủy xương chuỗi nhẹ tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Mẫu nghiên cứu bao gồm 82 bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ tại Viện HH-TM TW từ tháng 8/2014 đến 12/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu tiến cứu. Chẩn đoán xác định ĐUTX chuỗi nhẹ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu đa u tủy xương quốc tế (IMWG: International Myeloma Working Group) năm 2014 có dựa trên các tiêu chuẩn năm 2009 [1]. Chẩn đoán giai đoạn bệnh theo hệ thống chẩn đoán giai đoạn quốc tế ISS 2005 và R-ISS năm 2015 [2]. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm: (1) hóa sinh máu, nước tiểu: ure, creatinin, LDH, beta 2microglobulin, protein toàn phần, albumin, globulin, A/G, định lượng các Ig (A, G, M, E), free kappa, free lambda, tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do; (2) xét nghiệm miễn dịch (điện di protein huyết thanh, điện di miễn dịch huyết thanh, điện di miễn dịch cố định). Số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến số định lượng được trình bày theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Các biến số định tính được trình bày theo tỷ lệ %. Kiểm định chi bình phương xác định các yếu tố liên quan. Với độ tin cậy 95%, ngưỡng $p < 0,05$ được chọn là có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu mô tả, không can thiệp và được thực hiện theo đúng

quy tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của ĐUTX chuỗi nhẹ. Có 82 bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ trong tổng số 464 bệnh nhân chẩn đoán ĐUTX mới, chiếm tỷ lệ 17,6%. Trong đó có 39 bệnh nhân (47,6%) ĐUTX chuỗi nhẹ kappa và 43 bệnh nhân (52,6%) chuỗi nhẹ lambda. Trong 82 bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ mới chẩn đoán có 45 bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 54,9%, 37 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 45,1%. Tỷ lệ nam:nữ là 1,2:1. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là $59,06 \pm 10,63$ tuổi, tuổi thấp nhất là 18 tuổi cao nhất là 82 tuổi. Độ tuổi hay gặp nhất trong khoảng từ 50 đến 70 tuổi chiếm 70,7%.

3.2. Đặc điểm xét nghiệm hóa sinh máu và nước tiểu

3.2.1. Chỉ số protein máu toàn phần, albumin, globulin miễn dịch

Bảng 3.1: Đặc điểm các chỉ số protein máu

	Protein (65-82 g/l)	Albumin (35-50 g/l)	Globulin (24-38 g/l)
Tăng (n, %)	3 (3,7%)	1 (1,2%)	7 (8,5%)
Bình thường (n, %)	56 (68,3%)	68 (82,9%)	58 (70,7%)
Giảm (n, %)	23 (28,0%)	13 (15,9%)	17 (20,7%)

Trong số 82 bệnh nhân nghiên cứu thì chỉ số protein huyết thanh trung bình là $69 \pm 8,7$ g/l, trong đó thấp nhất là 46,2g/l cao nhất là 103,3g/l. Có 79 bệnh nhân (96,3%) có chỉ số protein huyết thanh trong giới hạn bình thường và giảm, và chỉ có 3 bệnh nhân (3,7%) có chỉ số protein huyết thanh cao hơn mức bình thường. Chỉ số albumin trung bình là $39,7 \pm 5,46$ g/l, trong đó thấp nhất là 22,7g/l, cao nhất là 50,3g/l. Có 69 bệnh nhân (84,1%) có chỉ số albumin >35 g/l, chỉ có 13 bệnh nhân có chỉ số albumin <35 g/l. Chỉ gặp 7 bệnh nhân (8,5%) có tăng globulin còn lại 75 bệnh nhân (91,5%) có chỉ số globulin trong giới hạn bình thường hoặc giảm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả Cong (2004) [3].

Đặc điểm này của ĐUTX chuỗi nhẹ có sự khác biệt so với các nhóm còn lại của ĐUTX với biểu hiện tăng protein toàn phần, giảm albumin và tăng globulin. Điều này được giải thích là trong ĐUTX chuỗi nhẹ các chuỗi nhẹ được tổng hợp quá nhiều nhưng trọng lượng phân tử thấp (25.000Da) nên không gây tăng globulin do vậy không tăng protein toàn phần so với trong nhóm ĐUTX khác vốn tổng hợp các Ig đơn dòng bao gồm cả chuỗi nặng và nhẹ nên sẽ có trọng lượng lớn hơn (như IgG: 150.000Da) do vậy sẽ làm

tăng rất cao globulin và làm protein toàn phần tăng cao, đây là đặc điểm phổ biến ở đa số bệnh nhân đa u tủy xương. Do đặc điểm này bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ khi đi khám tại thời điểm bệnh khởi phát, các xét nghiệm thường quy về protein, albumin và globulin vẫn trong giới hạn bình thường nên thường không phát hiện ra bệnh ngay ở giai đoạn đầu của bệnh, bệnh nhân thường mất một thời gian khá dài điều trị ở các chuyên khoa khác với các biểu hiện đau xương, suy thận, hoặc thiếu máu hoặc do xuất hiện các khối u xương. Do vậy khi được chẩn đoán xác định là ĐUTX chuỗi nhẹ thì bệnh nhân đã có nhiều biến chứng. [1,2,3]

3.2.2. Chỉ số Beta 2 microglobulin ($\beta_2\mu$) và LDH huyết thanh

Bảng 3.2: Đặc điểm chỉ số LDH

Chỉ số LDH	n = 82	Tỷ lệ %
> 460	52	63,4
< 460	30	36,6

Chỉ số LDH trung bình là 562 U/L, trong đó thấp nhất là 145 U/L, cao nhất là 3097 U/L. Có 52 bệnh nhân (63,4%) có chỉ số LDH tăng cao, và có 30 bệnh nhân (36,6%) có chỉ số LDH bình thường.

Bảng 3.3: Đặc điểm về chỉ số Beta 2 microglobulin

Beta 2 microglobulin ($\mu\text{g/ml}$)	n = 82	Tỷ lệ %	Tỷ lệ chung
< 3,5	25	30,5	69,5%
3,5 - 5,5	18	22,0	
> 5,5	39	47,5	

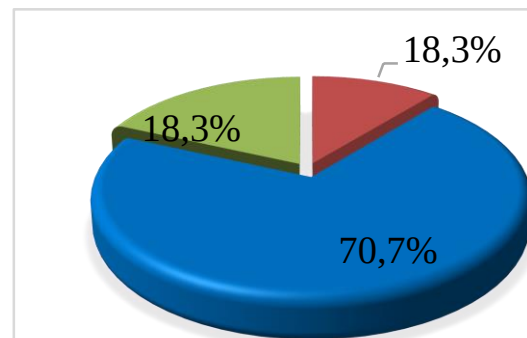
Trong 82 bệnh nhân nghiên cứu chỉ số $\beta_2\mu$ trung bình là $10,92 \pm 1,41 \mu\text{g/l}$, trong đó cao nhất là $64\mu\text{g/l}$, thấp nhất là $1 \mu\text{g/l}$. Có 57 bệnh nhân (69,5%) có chỉ số $\beta_2\mu$ tăng cao. Trong đó tăng rất cao ($> 5,5 \mu\text{g/l}$) chiếm 47,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự Rafael Ríos-Tamayo (2015) và Zhang (2014) thấy chỉ số LDH và beta 2 microglobulin tăng rất cao ở những bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ [4,5].

Đây là hai yếu tố tiên lượng trong bệnh lý ĐUTX nói riêng và trong các bệnh lý dòng lympho B nói chung. Khi nồng độ LDH tăng cao nó phản ánh mức độ khối u, khối lượng, sự gia tăng của LDH trong quá trình bệnh phản ánh sự tăng lên của tế bào u có thể dự đoán tình trạng tái phát hoặc tiến triển của bệnh, ở các bệnh nhân có nồng độ LDH cao có thời gian sống thêm ngắn hơn đáng kể so với các bệnh nhân không có tăng LDH [6].

Beta 2 microglobulin là một yếu tố phản ánh sự tăng sinh ác tính của khối u, là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh đặc biệt trong ĐUTX, beta 2 microglobulin có mối tương quan chặt chẽ với giai đoạn bệnh, beta 2 microglobulin

được bài tiết qua thận, nên nồng độ huyết thanh luôn luôn tăng cao ở bệnh nhân suy thận. Mức tăng beta 2 microglobulin đã được chứng minh là một yếu tố dự báo độc lập mạnh mẽ về sự sống còn trong bệnh ĐUTX [7]. Bệnh nhân ĐUTX chuỗi nhẹ thường có biểu hiện tổn thương thận do vậy ảnh hưởng chặt chẽ với bài tiết beta 2 microglobulin, điều này giải thích việc tăng cao nồng độ beta 2 microglobulin ở các bệnh nhân đa u tủy xương chuỗi nhẹ.

3.2.3. Nồng độ canxi máu



Biểu đồ 3.1: Đặc điểm nồng độ canxi máu

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy 18,3% bệnh nhân có tăng canxi máu, đa số các bệnh nhân có chỉ số canxi máu trong giới hạn bình thường chiếm 70,7% (Biểu đồ 3.1). Tăng canxi máu do sự phá hủy xương gây ra, gặp trên khoảng 10% bệnh nhân ĐUTX, và khi canxi máu trên 3 mmol/l thì mới có những biểu hiện lâm sàng của tăng canxi máu (khát nước, chán ăn, nôn, buồn nôn, mệt mỏi, lú lẫn...) [7,8].

3.2.5. Mức lọc cầu thận lúc chẩn đoán (eGFR)

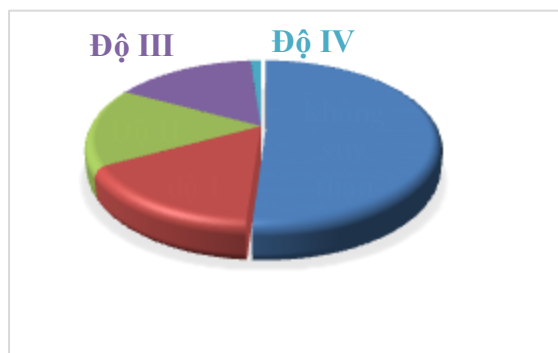
Bảng 3.4: Phân độ mức lọc cầu thận lúc chẩn đoán

Giai đoạn (eGFR)	n = 82	Tỷ lệ %	Tỷ lệ % suy thận
Giai đoạn I (≥ 90)	15	18,3	51,2
Giai đoạn II (60-89)	27	32,9	
Giai đoạn III (30-59)	19	23,2	48,8
Giai đoạn IV (15-29)	10	12,2	
Giai đoạn V (< 15)	11	13,4	

Tại thời điểm chẩn đoán có 48,8% bệnh nhân có biểu hiện suy thận, số bệnh nhân không có biểu hiện suy thận 51,2%.

Dự vào kết quả creatinine huyết thanh, tuổi, giới, chủng tộc chúng tôi ước tính mức lọc cầu thận (eGFR) theo công thức MDRD. Biểu hiện suy thận khi mức lọc cầu thận dưới 60 ml/phút . Trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm nhập viện có 48,8% bệnh nhân có biểu hiện suy thận với

các mức độ khác nhau (độ I: 15,9%, độ II: 15,9%, độ III: 15,9%, độ IV: 1,2%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác như Cong (2004) với tỷ lệ suy thận là 51,6%, nghiên cứu của Zhang (2014) với tỷ lệ tổn thương thận là 37,5% cao hơn so với các nhóm ĐUTX khác tỷ lệ suy thận là 27,5% [3,5].



Biểu đồ 3.2: Mức độ suy thận lúc chẩn đoán

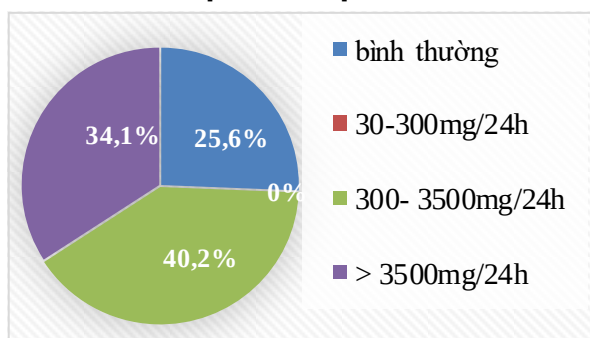
Trong số 48,8% bệnh nhân có biểu hiện suy thận thì suy thận độ I chiếm 15,9%, độ II 15,9%, độ III 15,9%, độ IV 1,2%.

Biến chứng tổn thương thận là một biến chứng hay gặp trong bệnh ĐUTX đặc biệt là ĐUTX chuỗi nhẹ do sản xuất một lượng lớn chuỗi nhẹ đơn dòng gây lắng đọng dạng tinh bột ở cầu thận gây suy thận, các chuỗi nhẹ được hấp thu tại ống thận tuy nhiên số lượng lớn chuỗi nhẹ được sản xuất vượt quá khả năng hấp thu của ống thận tạo trụ thận gây tắc nghẽn ống thận gây hoại tử ống thận gây suy thận [2]. Đặc biệt với ĐUTX chuỗi nhẹ do các xét nghiệm tổng quát thường biểu hiện không điển hình của bệnh cảnh ĐUTX nên phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn biến chứng tổn thương thận gặp nhiều hơn [3].

Tình trạng suy thận trong ĐUTX chuỗi nhẹ đã đến tổn thương cầu thận và thải ra protein mức độ nhiều, trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 74,4% bệnh nhân có biểu hiện thải ra protein, trong đó thải ra protein >3,5g/24h như hội chứng thận hư là 34,1% (Biểu đồ 3.10). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Cong (2004) với tỷ lệ bệnh nhân thải ra protein là 83,3% [3].

Ở một số nghiên cứu thấy rằng bệnh nhân ĐUTX có suy thận là một tiên lượng xấu do vậy điều trị suy thận tốt sẽ cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Một số khuyến cáo được đưa ra bên cạnh việc điều trị căn nguyên thì giảm bớt nồng độ chuỗi nhẹ tự do trong máu bằng trao đổi huyết tương tại thời chẩn đoán khi tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do tăng trên 500 mg/l cũng giúp giảm bớt biến chứng tổn thương thận [8].

3.2.6. Chỉ số protein niệu 24h



Biểu đồ 3.3: Chỉ số protein niệu 24h

Tại thời điểm chẩn đoán: có 74,4% bệnh nhân có biểu hiện thải ra protein mức đại thể 300 mg/24h, trong đó thải ra protein >3,5g/24h chiếm tỷ lệ 34,1%.

3.3. Đặc điểm một số chỉ số miễn dịch huyết học trong ĐUTX chuỗi nhẹ

3.3.1. Nồng độ Ig, chuỗi nhẹ Kappa và Lambda

Bảng 3.5: Đặc điểm xét nghiệm định lượng Ig, Kappa, Lambda

Chỉ số	Kappa (n = 39)	Lambda (n = 43)
IgA (bình thường: 70-400 mg/dl)	47,31 ± 44,5	46,93 ± 45,5
IgG (bình thường: 700-1600 mg/dl)	573,03 ± 277,4	643,06 ± 324,4
IgM (bình thường: 40-230 mg/dl)	31,31 ± 23,7	41,1 ± 38,7
Free kappa (bình thường: 3,3-19,4mg/l)	10150 ± 8793,3	32,25 ± 55,3
Free lambda (bình thường: 5,7-26,3 mg/l)	14,62 ± 28,87	8434 ± 831,1
Tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do (FLCr) kappa/lambda (bình thường: 0,26-1,65)	3778,1 ± 637,7	0,00715
Chỉ số	Kappa (n = 39)	Lambda (n = 43)

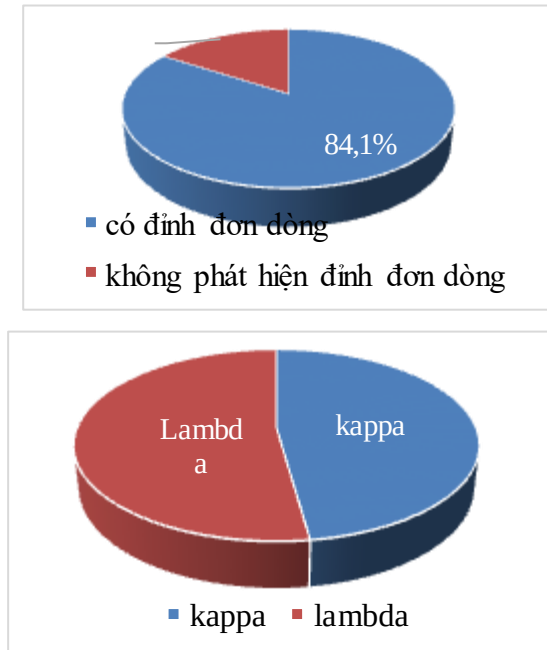
Trong ĐUTX chuỗi nhẹ tại thời điểm chẩn đoán thấy chỉ số IgA, IgG, IgM giảm thấp. Chỉ số chuỗi nhẹ tự do tăng rất cao, trong ĐUTX chuỗi nhẹ kappa thì chỉ số kappa trung bình là 10150 ± 8793,3 mg/l, trong ĐUTX chuỗi nhẹ lambda thì chỉ số lambda là 8434 ± 831,1 mg/l.

Tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do cũng có sự khác biệt lớn với giá trị bình thường.

3.3.2. Xét nghiệm điện di protein huyết thanh và điện di miễn dịch

Tại thời điểm chẩn đoán phương pháp điện di protein huyết thanh chỉ phát hiện được 84,1% có đỉnh đơn dòng, còn 15,9% bệnh nhân không phát hiện đỉnh đơn dòng. Tuy nhiên, bằng phương

pháp điện di miễn dịch cố định phát hiện 100% bệnh nhân có đỉnh đơn dòng trong đó 52,4% chuỗi nhẹ lambda và 47,6% chuỗi nhẹ kappa.



Biểu đồ 3.4: Đặc điểm xét nghiệm điện di protein huyết thanh

Trong ĐUTX chuỗi nhẹ tại thời điểm chẩn đoán thấy chỉ số IgA, IgG, IgM giảm thấp và có tăng đơn độc chuỗi nhẹ tự do trong huyết thanh thường trên 10000 mg/L. Tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do kappa/lambda (FLCr: free light chain ratio) cũng có sự khác biệt lớn với giá trị bình thường. ĐUTX kappa có tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do trung bình là 3778,1; ĐUTX chuỗi nhẹ lambda có tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do trung bình là 0,00715. Đặc điểm này khác biệt so với các dưới nhóm còn lại của ĐUTX thấy tăng cả chuỗi nặng và chuỗi nhẹ. Trong một số nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do của nhóm ĐUTX chuỗi nhẹ cao hơn rất nhiều so với các nhóm còn lại [8].

Tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do huyết thanh là một yếu tố tiên lượng độc lập trong đa u tủy xương, trong nghiên cứu của Kyrtonis (2007) cho thấy ở những bệnh nhân có tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do tăng cao sẽ có thời gian sống thêm 5 năm ngắn hơn đáng kể so với nhóm có tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do thấp (80% so với 30%) [8].

Tại thời điểm chẩn đoán phương pháp điện di protein huyết thanh chỉ phát hiện được 84,1% có đỉnh đơn dòng, còn 15,9% bệnh nhân không phát hiện đỉnh đơn dòng. Trong nghiên cứu của tác giả Cong (2004) có 26/43 bệnh nhân không thấy đỉnh đơn dòng trên điện di protein huyết thanh [3].

Điều này có thể được lý giải do các đỉnh của các chuỗi nhẹ có trong lượng phân tử thấp nên có thể bị nằm bị trùng lặp trong vùng gamma hoặc beta. Tuy nhiên, bằng phương pháp điện di miễn dịch cố định phát hiện 100% bệnh nhân có đỉnh đơn dòng trong đó 52,4% chuỗi nhẹ lambda và 47,6% chuỗi nhẹ kappa.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu bệnh ĐUTX chuỗi nhẹ tại Viện HH-TM TW, chúng tôi rút ra kết luận sau về các đặc điểm hóa sinh và miễn dịch huyết học của bệnh nhân: (1) tình trạng suy thận trong ĐUTX chuỗi nhẹ gặp với tỷ lệ cao (48,8%); (2) một số chỉ số hóa sinh và miễn dịch huyết học có các biểu hiện đặc biệt so với các thể bệnh đa u tủy xương khác như: đa số bệnh nhân có nồng độ protein máu bình thường hoặc giảm (96,3%), albumin máu bình thường (84,1%), không tăng globulin miễn dịch (91,5%); (3) phần lớn bệnh nhân có biểu hiện tăng các chỉ số hóa sinh máu đi kèm với tiên lượng xấu như LDH, beta 2 microglobulin, tỷ lệ chuỗi nhẹ tự do trong huyết thanh tăng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A., et al. (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 15(12), e538–e548.
2. Palumbo A., Avet-Loiseau H., Oliva S., et al. (2015). Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol.* 33(26), 2863–2869.
3. Cong X., Sun X., Qian L., et al. (2004). Clinical analysis of 43 patients with light chain multiple myeloma. *Chin J Clin Oncol.* 1(3), 215–220.
4. Ríos-Tamayo R., Sánchez M.J., de Veas J.L.G., et al. (2015). Light chain multiple myeloma: A single institution series. *J Leuk.* 3(184), 2.
5. Zhang J., Sun W., Huang Z., et al. (2014). Light chain multiple myeloma, clinic features, responses to therapy and survival in a long-term study. *World J Surg Oncol.* 12, 234.
6. Üsküdar Teke H., Başak M., Teke D., et al. (2014). Serum Level of Lactate Dehydrogenase is a Useful Clinical Marker to Monitor Progressive Multiple Myeloma Diseases: A Case Report. *Turk J Hematol.* 31(1).
7. D'Anastasi M., Notohamiprodjo M., Schmidt G.P., et al. (2014). Tumor Load in Patients With Multiple Myeloma: β 2-Microglobulin Levels Versus Whole-Body MRI. *Am J Roentgenol.* 203(4), 854–862. 10
8. Kyrtonis M.-C., Vassilakopoulos T.P., Kafasi N., et al. (2007). Prognostic value of serum free light chain ratio at diagnosis in multiple myeloma. *Br J Haematol.* 137(3), 240–243.

THỰC TRẠNG DỰ PHÒNG BIẾN CỐ GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH DO HOÁ TRỊ LIỆU BẰNG THUỐC TĂNG SINH BẠCH CẦU (G-CSF) TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ VÀ U LYMPHO TẠI BỆNH VIỆN K

Trần Thị Thu Trang¹, Dương Khánh Linh¹, Đỗ Huyền Nga²,
Phùng Quang Toàn², Nguyễn Thị Hồng Hạnh¹, Nguyễn Thị Liên Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích tính phù hợp của dự phòng sốt giảm bạch cầu trung tính (BCTT) do hoá trị liệu bằng G-CSF so với khuyến cáo và hiệu quả dự phòng trong việc làm giảm biến cố giảm BCTT. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên bệnh án của các bệnh nhân chẩn đoán ung thư vú sử dụng phác đồ AC và u lympho sử dụng phác đồ (R)CHOP tại các khoa Nội bệnh viện K, có thời gian ra viện từ 01/2019 đến 6/2019. Ghi nhận các thông tin cần thiết trên bệnh án để đánh giá nhu cầu cần dự phòng biến cố giảm BCTT tại mỗi chu kỳ, từ đó đánh giá tính phù hợp việc sử dụng G-CSF theo các hướng dẫn điều trị. Ghi nhận các đợt giảm BCTT và biến chứng liên quan để đánh giá hiệu quả dự phòng. **Kết quả:** Nghiên cứu thu thập được 159 bệnh án (412 chu kỳ AC và 284 chu kỳ (R)CHOP). Tỷ lệ các nhóm chu kỳ phân loại theo đặc điểm dự phòng G-CSF: dự phòng phù hợp (68,2%), dự phòng thừa (18,4%), dự phòng thiếu (13,4%). Trong đó, dự phòng không phù hợp cao hơn ở phác đồ nguy cơ trung bình so với phác đồ nguy cơ cao. Dự phòng thừa chủ yếu xảy ra ở các chu kỳ sau và trên bệnh nhân u lympho. Tỷ lệ giảm BCTT bất kỳ mức độ nào, giảm BCTT nặng và các biến chứng giảm BCTT ở nhóm dự phòng thiếu cao hơn nhóm dự phòng phù hợp ($p < 0,05$), và không có sự khác biệt giữa nhóm dự phòng phù hợp và nhóm dự phòng thừa ($p > 0,05$). **Kết luận:** Thực trạng dự phòng biến cố giảm BCTT bằng G-CSF trong thực hành lâm sàng còn có sự chưa thống nhất so với các khuyến cáo hiện nay. Dự phòng G-CSF đầy đủ tuân thủ theo các khuyến cáo có thể mang lại lợi ích trong việc giảm tỷ lệ biến cố BCTT, dự phòng thiếu có nguy cơ cao hơn xảy ra biến cố này.

Từ khóa: giảm bạch cầu trung tính, sốt giảm bạch cầu trung tính, thuốc tăng sinh bạch cầu.

SUMMARY

AN ASSESSMENT OF THE PREVENTION OF CHEMOTHERAPY-INDUCED NEUTROPENIA BY GRANULOCYTE-COLONY STIMULATING FACTOR AMONG BREAST AND LYMPHOMA CANCER PATIENTS IN THE NATIONAL CANCER HOSPITAL

Aim: To examine the compliance to the standard guidelines of prescribing granulocyte-colony

stimulating factor (G-CSF) for the prevention of chemotherapy-induced neutropenia and the effectiveness among patients with breast cancer and lymphoma at the National Cancer Hospital. **Study method:** A descriptive retrospective study on breast cancer patients treated with AC regimen and lymphoma patients treated with (R)CHOP at the Department of Internal Medicine, National Cancer Hospital, discharged from January 2019 to June 2019. Data on the prophylaxis patterns of G-CSF, neutropenia and the related complications at each cycle were retrieved from medical records to evaluate the compliance to the guidelines and to examine the effectiveness. **Results:** We enrolled 159 patients with a total of 412 cycles of AC and 284 cycles of (R)CHOP. 68.2% of the cycles had appropriate prophylaxis, 18.4% and 13.4% had over- and under-prophylaxis, respectively. The proportion of cycles with inappropriate prophylaxis was highest in the group with the intermediate risk for febrile neutropenia (FN). Over-prophylaxis occurred mostly in the subsequent cycles and in lymphoma patients. The proportions of cycles with neutropenia, grades 3/4 neutropenia and related complications in the under-prophylaxis group were significantly higher than the appropriate prophylaxis group ($p < 0,05$) but did not differ between the over-prophylaxis and the appropriate prophylaxis group ($p > 0,05$). **Conclusions:** Prophylaxis for chemotherapy-induced neutropenia remained not compliant to the guidelines. Under-prophylaxis of G-CSF according to guidelines was associated with worse outcomes while over-prophylaxis did not provide more clinical benefit.

Keywords: Chemotherapy-induced neutropenia, Neutropenia, Febrile neutropenia, Granulocyte-colony stimulating factor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm bạch cầu trung tính (BCTT) là một biến cố thường gặp và có thể gây ra các hậu quả nghiêm trọng trong hoá trị cho bệnh nhân ung thư. Biến cố này làm tăng nguy cơ biến chứng nhiễm khuẩn có thể dẫn tới giảm liều hoặc trì hoãn hoá trị, ảnh hưởng tới hiệu quả và chi phí điều trị. Dự phòng các yếu tố kích thích tăng sinh dòng bạch cầu hạt (thuốc tăng sinh bạch cầu – G-CSF) trên bệnh nhân hoá trị liệu trở thành chiến lược quan trọng trong quản lý biến cố giảm BCTT. Hầu hết các khuyến cáo hiện nay đều thống nhất dự phòng G-CSF cho những bệnh nhân có nguy cơ sốt giảm BCTT cao. Tại mỗi chu kỳ, bệnh nhân cần được đánh giá nguy

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Liên Hương

Email: huongntl@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.3.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

cơ sốt giảm BCTT tổng thể dựa trên phác đồ hoá trị liệu, các yếu tố thuộc về bệnh nhân, tiền sử xảy ra biến chứng giảm BCTT và đặc điểm dự phòng G-CSF tại các chu kỳ trước [1], [7], [8]. Tuy nhiên, việc sử dụng G-CSF không tối ưu trong dự phòng đã được báo cáo trên thế giới [3]. Không sử dụng G-CSF cho bệnh nhân có nguy cơ cao bị sốt giảm BCTT (dự phòng thiếu) có thể làm tăng nguy cơ biến cố này, ảnh hưởng tới lịch trình hoá trị liệu và hiệu quả điều trị. Mặt khác, dự phòng G-CSF (là một thuốc có giá thành cao) cho bệnh nhân có nguy cơ sốt giảm BCTT thấp là một vấn đề liên quan đến chi phí điều trị.

Bệnh viện K Tân Triều (gọi tắt là bệnh viện K) là bệnh viện hạng I tuyến trung ương và là cơ sở đầu ngành về chuyên khoa ung bướu tại Việt Nam. Số liệu thống kê tại bệnh viện cho thấy ung thư vú chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại ung thư có khối u đặc; bên cạnh đó, tỷ lệ mắc u lympho có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây. Theo dữ liệu sử dụng thuốc nội trú của bệnh viện, hai phác đồ hoá trị liệu được sử dụng phổ biến và có tỷ lệ sử dụng cùng với G-CSF cao nhất tương ứng với hai loại ung thư này là AC và (R)CHOP. Đây là hai phác đồ được phân loại nguy cơ sốt giảm BCTT cao hoặc trung bình phụ thuộc vào chu kỳ điều trị [1], [7], [8], đòi hỏi đánh giá bệnh nhân trước mỗi chu kỳ để đảm bảo thực hiện dự phòng biến cố giảm BCTT một cách phù hợp. Cho đến nay, các báo cáo về tình hình dự phòng G-CSF trên bệnh nhân ung thư sử dụng hai phác đồ này tại bệnh viện còn hạn chế.

Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu xem xét tính phù hợp và hiệu quả của việc dùng G-CSF trong dự phòng biến cố giảm bạch cầu trên bệnh nhân ung thư vú sử dụng phác đồ AC và u lympho sử dụng phác đồ (R)CHOP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án của tất cả bệnh nhân nội trú điều trị tại các khoa Nội, bệnh viện K, được chẩn đoán ung thư vú có sử dụng phác đồ AC hoặc u lympho sử dụng phác đồ (R)CHOP ít nhất 2 chu kỳ và có ngày ra viện từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2019. Nghiên cứu loại trừ bệnh nhân dưới 18 tuổi.

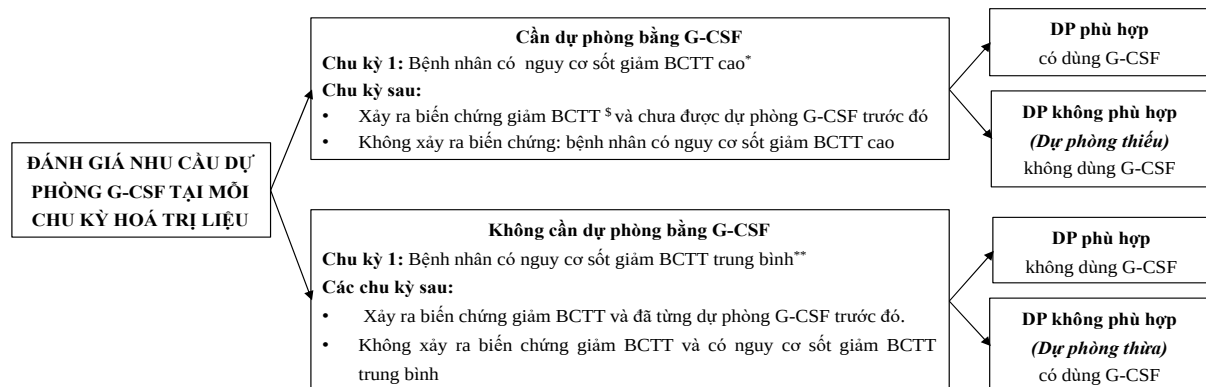
2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Quy trình nghiên cứu: Dựa trên hồ sơ bệnh án, thu thập số liệu về đặc điểm nhân khẩu học, bệnh ung thư, phác đồ hoá trị liệu, đặc điểm dự phòng G-CSF, đặc điểm biến cố giảm BCTT. Các số liệu này sẽ được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn.

Quy ước trong nghiên cứu

Đánh giá dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF: Căn cứ vào các hướng dẫn dự phòng của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) [7], Hiệp hội Ung thư lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO) [8], tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu (EORTC) [1], các tiêu chí đánh giá và phân loại đặc điểm dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF tại mỗi chu kỳ hoá trị liệu được xây dựng và trình bày ở Hình 1.



Hình 1. Lưu đồ đánh giá dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF

***Nguy cơ sốt giảm BCTT cao:** Bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ sốt giảm BCTT cao (chu kỳ 14 ngày: AC-14 hoặc (R)CHOP-14) hoặc trung bình (chu kỳ 21 ngày: AC-21 hoặc (R)CHOP-21) và có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ (YTNC): tuổi >65, xạ trị trước đó (≤6 tháng), giảm bạch cầu kéo dài, khối u di căn

xương, độ thanh thải creatinin <50 mL/phút, bilirubin >2 mg/dL, phẫu thuật và/hoặc có vết thương hở gần đây (≤1 tháng);

****Nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình:** Bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình và không kèm bất kỳ một yếu tố nguy cơ nào;

Biến chứng giảm BCTT gồm: sốt giảm BCTT, trì hoãn điều trị, giảm liều, đổi phác đồ hoá trị liệu.

Mức độ giảm BCTT và các biến chứng được quy định như sau:

Mức độ giảm BCTT (theo CTCAE v5.0): Độ 1: $1,5 \leq \text{BCTT} < 1,8$ G/L; độ 2: $1,0 \leq \text{BCTT} < 1,5$ G/L; độ 3: $0,5 \leq \text{BCTT} < 1,0$ G/L; độ 4: $\text{BCTT} < 0,5$ G/L; độ V: người bệnh tử vong do giảm BCTT. Giảm BCTT nặng: giảm BCTT độ 3 hoặc độ 4.

Sốt giảm BCTT: Sốt khi nhiệt độ $\geq 38^\circ\text{C}$. Giảm BCTT khi $\text{ANC} < 1,8$ G/L. Trì hoãn điều trị: phác đồ hoá trị bị trì hoãn ≥ 3 ngày so với lịch trình dự kiến. Giảm liều: giảm $\geq 15\%$ tính trên ít nhất một tác nhân trong phác đồ hoá trị liệu nhận được so với chế độ liều được lên kế hoạch trong bất kỳ chu kỳ nào. Thay đổi phác đồ: ít nhất một thuốc trong phác đồ hoá trị liệu thay đổi so với phác

đồ được lên kế hoạch ban đầu.

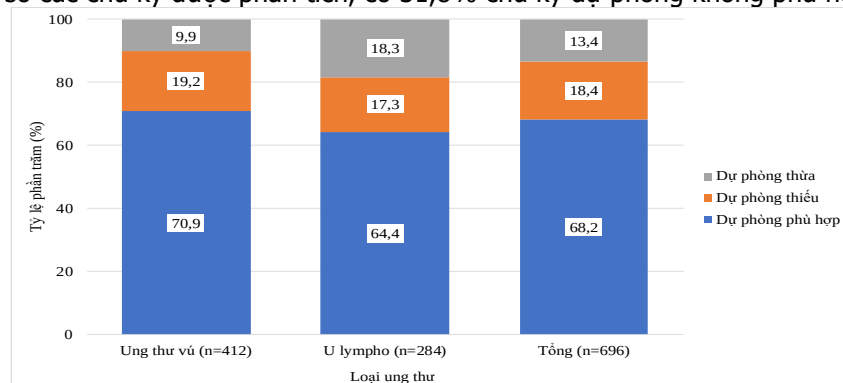
Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số đếm và tỷ lệ phần trăm. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình (độ lệch chuẩn) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). So sánh tỷ lệ bằng kiểm định thống kê χ^2 (giá trị $p < 0,05$ được coi là khác nhau có ý nghĩa thống kê).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu thu thập thông tin từ 159 bệnh nhân bao gồm 105 (66,0%) bệnh nhân ung thư vú và 54 (44%) bệnh nhân u lympho. Bảng 1 trình bày các đặc điểm ban đầu của bệnh nhân, nguy cơ sốt giảm BCTT và đặc điểm dùng G-CSF tại từng chu kỳ của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm mẫu nghiên cứu	Ung thư vú	U lympho	Tổng số
Số lượng bệnh nhân	105	54	159
Đặc điểm nhân khẩu học			
Tuổi (năm), trung bình (độ lệch chuẩn)	47,5 (8,1)	52,0 (15,5)	49,0 (11,4)
Giới nữ, n (%)	105 (100)	25 (46,3)	130 (81,8)
Phác đồ hoá trị liệu, n (%)			
AC-14	25 (23,8)	-	
AC-21	80 (75,2)	-	
(R)CHOP-14	-	1 (1,9)	
(R)CHOP-21	-	53 (98,1)	
Số chu kỳ hóa trị	412	284	696
Nguy cơ sốt giảm BCTT của từng chu kỳ, n (%)			
Nguy cơ sốt giảm BCTT cao	160 (38,8)	79 (27,8)	239 (34,3)
Nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình	252 (61,2)	205 (72,2)	457 (65,7)
Chu kỳ có dự phòng bằng G-CSF	137	126	263
Filgrastim, n (%)	92 (67,2)	84 (66,7)	176 (66,9)
Pegfilgrastim, n (%)	45 (32,8)	42 (33,3)	87 (33,1)
Thời gian dự phòng, trung vị (min-max)			
Ngày bắt đầu dự phòng từ khi kết thúc hóa trị	1 (0-3)	1 (1-6)	1 (0-6)
Thời gian sử dụng filgrastim (ngày)	5 (1-7)	5 (1-5)	5 (1-7)

3.2 Tính phù hợp của việc dự phòng biến cố giảm BCTT bằng G-CSF so với khuyến cáo
Trong tổng số các chu kỳ được phân tích, có 31,8% chu kỳ dự phòng không phù hợp (Hình 2).



Hình 2. Tỷ lệ dự phòng phù hợp, dự phòng không phù hợp

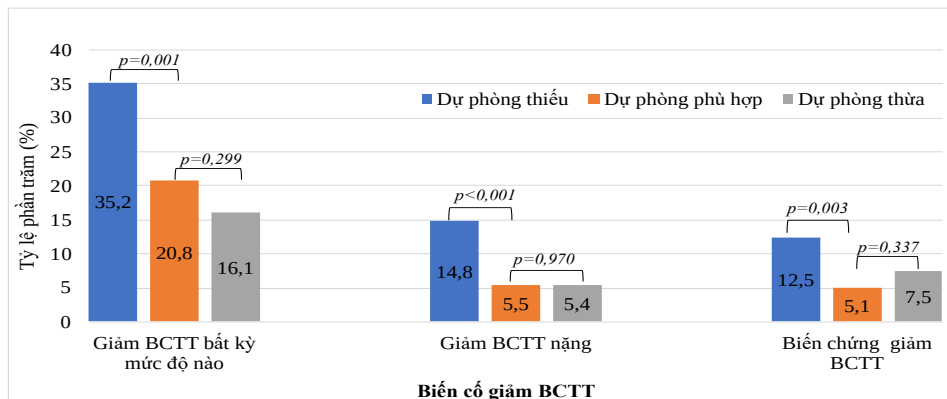
Việc dự phòng không phù hợp được phân tích theo hai nhóm: chu kỳ 1 và các chu kỳ sau. Tỷ lệ dự phòng thiếu cao hơn ở nhóm ung thư vú tại chu kỳ 1, chủ yếu trên bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ trung bình. Dự phòng thừa chủ yếu xảy ra ở chu kỳ sau và nhiều hơn ở nhóm u lympho (Bảng 2).

Bảng 3. Đặc điểm dự phòng không phù hợp tại chu kỳ 1 và chu kỳ sau

Đặc điểm dự phòng không phù hợp, n (%)	Ung thư vú	U lympho
Chu kỳ 1	N=105	N=54
Dự phòng thiếu	59 (56,2)	13 (24,1)
Bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ cao	5 (4,8)	1 (1,9)
Bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ trung bình kèm YTNC	54 (51,4)	12 (22,2)
Dự phòng thừa	2 (1,9)	8 (14,8)
Chu kỳ sau	N=307	N=230
Dự phòng thiếu	20 (6,6)	36 (15,7)
Chưa có biến chứng giảm BCTT và nguy cơ sốt giảm BCTT cao	10 (3,3)	13 (5,7)
Có biến chứng giảm BCTT trước đó và chưa dự phòng G-CSF	10 (3,2)	23 (10,0)
Dự phòng thừa	39 (12,7)	44 (19,1)
Chưa có biến chứng giảm BCTT và nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình	38 (12,4)	40 (17,4)
Có biến chứng giảm BCTT trước đó và đã dự phòng G-CSF	1 (0,3)	4 (1,7)

3.3 Hiệu quả của việc dự phòng biến cố giảm BCTT bằng G-CSF

Nghiên cứu ghi nhận 95 bệnh nhân (59,7%) có ít nhất một đợt giảm BCTT tương ứng với 159 chu kỳ (22,8%), 8 bệnh nhân (5,0%) giảm BCTT kèm sốt tương ứng với 8 chu kỳ (1,1%). Tỷ lệ giảm BCTT bất kỳ mức độ, giảm BCTT nặng (độ 3 hoặc độ 4) và có biến chứng giảm BCTT ở nhóm dự phòng thiếu cao hơn nhóm dự phòng phù hợp ($p < 0,05$), và không có sự khác biệt giữa nhóm dự phòng phù hợp và nhóm dự phòng thừa ($p > 0,05$) (Hình 3).



Hình 3. Tỷ lệ biến cố giảm bạch cầu trung tính theo các phân nhóm dự phòng

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo tỷ lệ dự phòng không phù hợp so với khuyến cáo, tỷ lệ biến cố giảm BCTT và đặc điểm sử dụng G-CSF trong dự phòng biến cố giảm BCTT.

Về tỷ lệ dự phòng không phù hợp, nghiên cứu ghi nhận 18,4% bệnh nhân dự phòng thiếu và 13,4% dự phòng thừa. Tỷ lệ dự phòng không phù hợp cao hơn ở phác đồ nguy cơ trung bình, tương tự với các báo cáo trên thế giới [2], [5]. Dự phòng thiếu chủ yếu xảy ra ở chu kỳ 1 và cao hơn ở bệnh nhân ung thư vú. Ở chu kỳ này, việc đánh giá nguy cơ sốt giảm BCTT của bệnh nhân đòi hỏi bác sĩ lâm sàng phải sàng lọc các yếu tố nguy cơ thuộc về bệnh nhân. Một trong các yếu tố nguy cơ đó là phẫu thuật trước khi hóa trị

liệu. Mặc dù đã được đưa vào trong hướng dẫn, tuy nhiên, cả NCCN và ASCO đều không chỉ rõ tiền sử phẫu thuật như thế nào là yếu tố nguy cơ [7]. Điều này có thể dẫn tới sự không nhất quán trong cách đánh giá yếu tố nguy cơ này trên bệnh nhân. Đối với bệnh nhân ung thư vú, các phẫu thuật được thực hiện thường là phẫu thuật tại chỗ, ít mở rộng sang các cơ quan khác; do đó, một số quan điểm trên lâm sàng chưa coi đây là một yếu tố nguy cơ khi ra quyết định dự phòng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi quy ước tiền sử phẫu thuật là bất kì phẫu thuật nào trong vòng 1 tháng trước khi đánh giá (thời gian nhiễm khuẩn tiềm tàng tại vị trí phẫu thuật theo các quy ước trên thế giới); điều này có thể là nguyên nhân dẫn tới tỷ lệ dự phòng thiếu được đánh giá

là cao ở chu kỳ 1.

Dự phòng thừa chủ yếu xảy ra ở các chu kỳ sau và trên bệnh nhân u lympho. Theo khuyến cáo, ở các chu kỳ sau, bệnh nhân chỉ cần dự phòng khi các chu kỳ trước có biến chứng giảm BCTT như sốt giảm BCTT hoặc nếu mức nguy cơ tổng thể là cao. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng 15% bệnh nhân được dự phòng khi chưa có biến chứng giảm BCTT ở các chu kỳ trước và có nguy cơ trung bình. Bên cạnh đó, có một tỷ lệ bệnh nhân ở các chu kỳ trước đã dự phòng nhưng vẫn xảy ra biến chứng giảm BCTT. Theo khuyến cáo, đối với các bệnh nhân này, cần cân nhắc đối phác đồ điều trị hoặc giảm liều và bắt đầu đánh giá nguy cơ sốt giảm BCTT của phác đồ mới [7], [8]. Chúng tôi ghi nhận một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân không được đối phác đồ mà vẫn tiếp tục dự phòng, và coi đây là dự phòng thừa.

Biến cố giảm BCTT xảy ra ở 22,8% các chu kỳ được khảo sát. Tỷ lệ giảm BCTT, giảm BCTT nặng và có biến chứng ở nhóm dự phòng thiếu cao hơn nhóm dự phòng phù hợp. Điều này góp phần khẳng định bằng chứng về hiệu quả của G-CSF trong việc làm giảm nguy cơ biến chứng sốt giảm bạch cầu, mức độ nghiêm trọng và thời gian giảm BCTT, tạo điều kiện thuận lợi cho việc thực hiện chế độ liều hoá trị liệu theo lịch trình [6]. Dự phòng thừa không làm tăng hiệu quả dự phòng so với nhóm dự phòng phù hợp. Từ đó, cho thấy cần đánh giá chặt chẽ nguy cơ sốt giảm BCTT để tránh dự phòng thừa G-CSF, làm tăng thêm chi phí điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác với nghiên cứu của Bokemeyer lại ghi nhận không có sự khác biệt về tỷ lệ biến cố giảm BCTT giữa nhóm dự phòng phù hợp và dự phòng thiếu nhưng thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm dự phòng thừa so với hai nhóm còn lại. Điều này gợi ý có thể có một số bệnh nhân trong nhóm dự phòng thừa (theo khuyến cáo) nhận được lợi ích từ việc dự phòng G-CSF [4]. Như vậy, chiến lược phân tầng nguy cơ và định hướng dự phòng cho bệnh nhân ung thư vẫn tiếp tục cần được điều chỉnh và hoàn thiện.

Về đặc điểm sử dụng G-CSF, hai phác đồ dự phòng chủ yếu tại bệnh viện K là filgrastim (G-CSF tác dụng ngắn) và pegfilgrastim (G-CSF tác dụng dài); trong đó, filgrastim được sử dụng nhiều hơn. Kết quả này khác với các báo cáo tại Hoa Kỳ cho thấy pegfilgrastim là G-CSF phổ biến nhất. Mặc dù một số bằng chứng hiện nay cho thấy pegfilgrastim có ưu thế hơn về hiệu quả, chi phí và tuân thủ điều trị [9]; tuy nhiên, các hướng dẫn hiện hành chưa có khuyến cáo ưu tiên sử

dụng chế phẩm CSF kích thích tăng sinh bạch cầu hạt nào bao gồm cả thuốc sinh học. Việc lựa chọn phác đồ dự phòng phụ thuộc vào tính thuận tiện, chi phí điều trị cũng như đặc điểm lâm sàng của từng bệnh nhân [7], [8]. Hầu hết bệnh nhân được dùng filgrastim trong thời gian ngắn (chủ yếu trong 5 ngày; min-max 1-7 ngày). Một số nghiên cứu đã báo cáo thời gian dự phòng filgrastim hàng ngày ngắn (<7 ngày) có liên quan đến việc tăng tỷ lệ giảm BCTT, sốt giảm bạch cầu, giảm hiệu quả điều trị và tăng chi phí so với dự phòng kéo dài ≥ 7 ngày. Do đó, một câu hỏi đặt ra là có nên kéo dài thời gian dự phòng filgrastim cho các bệnh nhân ung thư hay không.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế nhất định. Thiết kế hồi cứu không cho phép khảo sát sự khác biệt trong quan điểm đánh giá trên lâm sàng. Ngoài ra, quan điểm về dự phòng G-CSF còn một số điểm chưa đồng thuận giữa các khuyến cáo trên thế giới (như định nghĩa về dự phòng thừa phát-nguyên phát, đánh giá dự phòng của các chu kỳ sau...), cũng như chưa có hướng dẫn dự phòng bằng G-CSF chính thức tại Việt Nam. Điều này cũng ảnh hưởng tới việc xây dựng bộ tiêu chí để đánh giá tính phù hợp của dự phòng trong nghiên cứu này. Cần có một hướng dẫn cụ thể giúp đánh giá nguy cơ sốt giảm BCTT một cách thống nhất với quần thể bệnh nhân Việt Nam để hỗ trợ ra quyết định dự phòng phù hợp cho bệnh nhân ung thư sử dụng hoá trị liệu. Mặt khác, do cỡ mẫu nhỏ, nghiên cứu chưa đủ lực kiểm định để khảo sát cụ thể cho các biến chứng giảm BCTT, ví dụ sốt giảm BCTT (chỉ gặp ở 1,1% số chu kỳ).

V. KẾT LUẬN

Thực trạng dự phòng biến cố giảm BCTT bằng G-CSF trong thực hành lâm sàng còn có một số điểm chưa thống nhất so với các khuyến cáo hiện nay. Dự phòng thiếu có nguy cơ xảy ra biến cố giảm BCTT cao hơn so với dự phòng phù hợp, dự phòng thừa có thể làm gia tăng chi phí điều trị mà không cải thiện hiệu quả dự phòng. Trong giai đoạn tiếp theo, các nghiên cứu nhằm đánh giá chi phí-hiệu quả của G-CSF, khảo sát quan điểm của lâm sàng và xây dựng các hướng dẫn dựa trên bằng chứng là những hướng đi tích cực để tối ưu hoá việc sử dụng thuốc trong dự phòng biến cố giảm BCTT do hoá trị liệu trên bệnh nhân ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aapro M. S., Bohlius J., et al. (2011), "2010 update of EORTC guidelines for the use of

- granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours", Eur J Cancer, 47(1), pp. 8-32.
2. Baig H., Somlo B., et al. (2019), "Appropriateness of granulocyte colony-stimulating factor use in patients receiving chemotherapy by febrile neutropenia risk level", J Oncol Pharm Pract, 25(7), pp. 1576-1585.
 3. Barnes Gisoo, Pathak Ashutosh, et al. (2014), "G-CSF utilization rate and prescribing patterns in United States: associations between physician and patient factors and G-CSF use", Cancer medicine, 3(6), pp. 1477-1484.
 4. Bokemeyer Carsten, Gascón Pere, et al. (2017), "Over- and under-prophylaxis for chemotherapy-induced (febrile) neutropenia relative to evidence-based guidelines is associated with differences in outcomes: findings from the MONITOR-G-CSF study", Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 25(6), pp. 1819-1828.
 5. Link H., Kerkmann M., et al. (2019), "G-CSF guideline adherence in Germany, an update with a retrospective and representative sample survey", Support Care Cancer, 27(4), pp. 1459-1469.
 6. Lyman G. H., Dale D. C., et al. (2013), "The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", Ann Oncol, 24(10), pp. 2475-84.
 7. Network National Comprehensive Cancer, Hematopoietic Growth Factors (Version 2.2019). 2019.
 8. Smith T. J., Bohlke K., et al. (2015), "Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update", J Clin Oncol, 33(28), pp. 3199-212.
 9. Wang Yong, Chen Lin, et al. (2019), "Efficacy and tolerability of granulocyte colony-stimulating factors in cancer patients after chemotherapy: A systematic review and Bayesian network meta-analysis", Scientific reports, 9(1), pp. 15374-15374.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC CỦA BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC MỞ NGUYÊN PHÁT ĐIỀU TRỊ TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ GLÔCÔM BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG

Bùi Thị Vân Anh¹, Trinh Trang Nhung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình hình tuân thủ dùng thuốc của người bệnh glôcôm góc mở nguyên phát điều trị tại phòng khám Ngoại trú glôcôm bệnh viện Mắt trung ương. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên bệnh nhân và mắt glôcôm góc mở nguyên phát tại phòng khám Ngoại trú glôcôm bệnh viện Mắt trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 2 – tháng 6/2018. Bệnh nhân được phỏng vấn theo bộ câu hỏi về tuân thủ điều trị của Morisky – 8 tiêu chí. Số liệu về dịch tễ, tình trạng lâm sàng và tuân thủ thuốc được thu thập và phân tích sử dụng phần mềm SPSS 16.0. **Kết quả:** Trong thời gian 6 tháng, chúng tôi đã theo dõi, phỏng vấn được 188 bệnh nhân (100 nam, 88 nữ) có tuổi trung bình $50,65 \pm 17,83$. 148 Bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc tốt chiếm tỷ lệ cao đến 78,82%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc trung bình và kém ngang nhau chiếm 10,64%. Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến bệnh nhân tuân thủ trung bình và kém là do bệnh nhân quên dùng thuốc chiếm 39,89%. Ngoài ra còn phải kể đến chi phí chiếm 27,66% và khó khăn trong sử dụng thuốc chiếm 26,06%. Nguyên nhân khiến bệnh nhân không đi tái khám đầy đủ có tỷ lệ cao nhất

là do nhà xa, chiếm 18,62%. Số bệnh nhân tin rằng bệnh có thể chữa khỏi là 122 bệnh nhân chiếm 64,89%. **Kết luận:** Bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát được điều trị và theo dõi tại phòng khám Ngoại trú Glôcôm Bệnh viện Mắt trung ương có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc cao. Bệnh nhân cao tuổi trên 70 tuổi, làm kinh doanh, trình độ sơ cấp/ tiểu học hoặc có thời gian theo ngắn có tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc cao hơn.

Từ khóa: glôcôm góc mở nguyên phát, tuân thủ dùng thuốc, bộ câu hỏi Morisky 8 tiêu chí

SUMMARY

GLAUCOMA MEDICATION ADHERENCE OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA EX - PATIENTS IN GLAUCOMA FOLLOW – UP ROOM OF VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL

Aim: to describe the Glaucoma Medication Adherence of primary open angle glaucoma ex - patients in Glaucoma Follow – up room of Vietnam National Eye Hospital. **Patient and method:** Descriptive study was performed in Glaucoma Follow – up room of Vietnam National Eye Hospital on the primary open angle glaucoma ex – patients from February to the August 2018. The patients were interviewed using Morisky questionnaire about the medication adherence. The data was collected and analyzed using SPSS 16.0 software. **Results:** We interviewed and followed – up 188 patients (100 man, 88 femal) with average of age 50.65 ± 17.83 during 6 months. Good medication adherence in 78.82% (148 patients). Mild and bad adherence was equal 10.64%. Main cause of bad and mild adherence was forgetting

¹Bệnh viện Mắt trung ương

²Bệnh viện đa khoa Ninh Bình

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Vân Anh

Email: buivananh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.2.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

using drop 39.89%. Besides, cost (27.66%) and difficulty in applying drop (26.06%) also were bad adherence. The most cause postponed the patients coming for re- checking were location far from hospital (18.62%). 122 patients (64.89%) still believed glaucoma can be completely treated. **Conclusion:** Primary open angle glaucoma ex- patients of Glaucoma Follow-up room VNEH has high medication adherence. Patients more than 70 years-old, businessman, low level of education and having short time follow-up were less medication adherence.

Key words: primary open angle glaucoma, medication adherence, Morisky questionnaire – 8 criteria

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp điều trị glôcôm nguyên phát góc mở được lựa chọn đầu tiên là dùng thuốc tra tại mắt [1]. Thuốc được chỉ định cho hầu hết các giai đoạn, thầy thuốc dựa vào nhãn áp đích cần đạt được mà lựa chọn các thuốc khác nhau. Quá trình khám chữa bệnh glôcôm cần sự tuân thủ và kiên trì đây là bệnh mạn tính gây mất thị lực từ từ, có thể gây mù vĩnh viễn và sẽ theo bệnh nhân đến suốt đời.

Trong những hàng rào ngăn cản BN không tuân thủ điều trị thì sự lãng quên trong việc sử dụng thuốc là hay gặp nhất như do trí nhớ, những tình huống bất ngờ cần đi xa, thời gian ngắn vừa dùng thuốc, thời gian dài dùng thuốc thấy không hiệu quả đều khiến cho BN dễ quên đi việc sử dụng thuốc. Bộ câu hỏi tự điền Morisky – 8 tiêu chí được cung cấp bởi tác giả Giáo sư Donald E. Morisky và được Paula Anne Newman-Casey chỉnh sửa cho phù hợp với tuân thủ dùng thuốc của bệnh glôcôm [2]. Bộ câu hỏi tập trung chủ yếu vào việc đánh giá mức độ không tuân thủ điều trị của bệnh nhân do quên dùng thuốc. Điểm được tính trên từng phiếu trả lời của bệnh nhân, trình bày các mức điểm bệnh nhân đạt được và một số chỉ tiêu riêng theo các câu hỏi.

Nhằm tìm hiểu về thực trạng của tình hình tuân thủ điều trị của bệnh nhân glôcôm nguyên phát góc mở ngoại trú tại Bệnh viện Mắt Trung ương chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Đánh giá tình trạng tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân glôcôm nguyên phát góc mở điều trị tại phòng khám ngoại trú glôcôm tại Bệnh viện Mắt Trung ương*”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Là những bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là glôcôm góc mở nguyên phát được điều trị trong khoảng thời gian từ tháng 2 đến tháng 8/2018 tại phòng khám ngoại trú glôcôm bệnh viện Mắt trung ương. Chúng tôi loại khỏi nhóm nghiên cứu những bệnh nhân có thai, không đủ sức khỏe, không đủ điều kiện dùng

thuốc để tham gia hoặc không muốn tham gia nghiên cứu. Chúng tôi thực hiện lấy mẫu toàn bộ.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang có phân tích. Thông tin được thu thập từ hồ sơ, bệnh án của bệnh nhân khám tại phòng khám ngoại trú glôcôm và được bổ sung thêm sau mỗi đợt khám. Bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp từng bệnh nhân, lấy thêm thông tin từ sổ khám, chữa bệnh của bệnh nhân. Đánh giá tuân thủ dùng thuốc bằng bộ câu hỏi tự điền Morisky – 8 tiêu chí liên quan đến “quên” dùng thuốc. Mức độ tuân thủ dùng thuốc của bệnh nhân được phân thành 3 mức độ: Không quên (tuân thủ tốt): 0-3 điểm; quên ít (tuân thủ mức trung bình): 4-7 điểm, quên (tuân thủ kém): 8-11 điểm

Số liệu được làm sạch trước khi nhập vào máy vi tính, các số liệu điều tra sẽ được xử lý bằng chương trình SPSS for windows 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nhóm theo dõi

Đặc điểm dịch tễ. Trong thời gian 6 tháng, chúng tôi đã theo dõi, phỏng vấn được 188 bệnh nhân (100 nam, 88 nữ) có tuổi trung bình 50,65 ± 17,83, tuổi thấp nhất là 13, tuổi cao nhất là 88. Đa số bệnh nhân làm nghề nông (30,85%) hoặc đã nghỉ hưu (29,26). Có lẽ việc chủ động về thời gian là nguyên nhân khiến các đối tượng này chú ý và đến theo dõi định kỳ nhiều hơn so với đối tượng cán bộ công chức (12,23%) hay kinh doanh (9,04%). Đối tượng có trình độ trung cấp (33,51%) và cao đẳng – đại học (42,02%) cũng đi khám định kỳ nhiều hơn hẳn so với trình độ sơ cấp (19,68%) và tiểu học (4,79%). Điều này có thể do khả năng tiếp cận thông tin về bệnh của các đối tượng này cao hơn. Có 20,74% trường hợp có tiền sử bệnh toàn thân trong đó 7,98% mắc bệnh cao huyết áp và tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm thời gian điều trị tại bệnh viện

Số BN Thời gian điều trị	N	Tỷ lệ %
< 3 tháng	14	7.45
3 – 6 tháng	14	7.45
6 – 9 tháng	18	9.57
9 – 12 tháng	18	9.57
1 – 2 năm	46	24.47
> 2 năm	78	41.49
Tổng	188	100.00

Phần lớn bệnh nhân được điều trị nội khoa tại bệnh viện trên 2 năm có 78 bệnh nhân chiếm 41.49%. Bệnh nhân điều trị dưới 6 tháng chiếm tỷ lệ thấp 14.9%.

Đặc điểm lâm sàng tại mắt bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có thị lực tốt ($>20/60$) là 161 mắt có tỷ lệ là 43,28%, thị lực cao nhất là 20/20, số mắt được coi là mù ($<ĐNT\ 3m$) là 54 mắt chiếm 14,52%, trong đó

số mắt không còn chức năng là 21 mắt chiếm 5,65%. Nhãn áp trên $>21\ mmHg$ có 40 mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 10,75%.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng tại mắt

Đặc điểm			Đặc điểm		
N (%)			N (%)		
Thị lực	$> 20/60$	161 (43,28%)	Giai đoạn bệnh	Sơ phát	6 (1,61%)
	20/60 - 20/400	151 (40,59%)		Tiến triển	160 (43,01%)
	20/400 – ĐNT 3m	6 (1,61%)		Trầm trọng	146 (39,25%)
	ĐNT 3m – ST(+)	33 (8,87%)		Gần mù + mù	60 (16,13%)
	ST(-)	21 (5,65%)	Số thuốc dùng hạ NA	0 dùng thuốc	21 (5,65%)
Nhãn áp	$< 18\ mmHg$	233 (62,63%)		1 nhóm thuốc	181 (48,66%)
	18 – 20 mmHg	99 (26,61%)		2 nhóm thuốc	98 (26,34%)
	$>21\ mmHg$	40 (10,75%)		3 nhóm thuốc	49 (13,17%)
	NA Trung bình	16,59 $\pm$ 2,82		> 3 nhóm thuốc	23 (6,18%)
Tổng			Tổng		
372 (100%)			372 (100%)		

Các trường hợp nhãn áp cao gồm là những mắt mất chức năng không đau nhức nên không có chỉ định phẫu thuật hoặc những mắt có nhãn áp không điều chỉnh với thuốc nhưng bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật. Nhãn áp $<18\ mmHg$ có 233 mắt chiếm tỷ lệ cao nhất 62,63%. Nhãn áp từ 18 – 20 mmHg có 99 mắt chiếm 26,61%. Điều này cho thấy đa số các bệnh nhân glôcôm góc mở đến theo dõi bệnh tại phòng khám Ngoại trú glôcôm đã được điều chỉnh và duy trì nhãn áp tốt. Số mắt có chỉ số lồi đĩa $> 7/10$ là 206 mắt chiếm tỷ lệ cao nhất 55,38%. Trong khi đó số mắt có tỷ lệ lồi đĩa $<3/10$ là 6 mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,61%. Trong tổng số 372 mắt của nhóm nghiên cứu, số mắt ở giai đoạn tiến triển trở lên chiếm 98,39% chiếm chủ yếu. Trong số đó số mắt ở giai đoạn trầm trọng trở lên chiếm 55,38%.

3.2 Tình hình tuân thủ thuốc của nhóm bệnh nhân theo dõi

Tuân thủ trong điều trị glôcôm là một thành phần quan trọng để chương trình điều trị thành công. Ngược lại với thuật ngữ "tuân thủ" là sự không tuân thủ điều trị là một trong những vấn đề chính trong điều trị glaucoma. C. Everett

Koop, nguyên bác sỹ thuộc Hiệp hội phẫu thuật Mỹ nổi tiếng đã nhận xét, "Thuốc không có tác dụng ở những bệnh nhân không dùng thuốc" [3]. Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi tự điền Morisky – 8 tiêu chí được cung cấp bởi tác giả Giáo sư Donald E. Morisky đã được Paula Anne Newman-Casey chỉnh sửa cho phù hợp với tuân thủ dùng thuốc của bệnh glôcôm [2]. Bộ câu hỏi tập trung chủ yếu vào việc đánh giá mức độ không tuân thủ điều trị của bệnh nhân do quên dùng thuốc.

Theo kết quả của tuân thủ dùng thuốc theo Morisky trên 188 bệnh nhân thì bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc tốt lên đến 148 bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao đến 78,82%. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc trung bình và kém ngang nhau chiếm 10,64% cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Newman-Casey Paula Anne và cộng sự [2] do bệnh nhân đã được điều trị một thời gian trước nghiên cứu, bệnh nhân đã được tư vấn và có những hiểu biết nhất định về việc cần thiết về dùng thuốc, đồng thời do sự khác biệt về nhân khẩu học, tiêu chí lựa chọn và cỡ mẫu nghiên cứu.

Bảng 3. Các nguyên nhân khiến BN tuân thủ dùng thuốc kém và trung bình

Nguyên nhân tuân thủ dùng thuốc kém/trung bình		Nguyên nhân tái khám kém	
Nguyên nhân	N(%)	Nguyên nhân	N(%)
Quên	75 (39,89%)	Quên	20 (10,64%)
Dị ứng	6 (3,19%)	Thấy mắt vẫn tốt	20 (10,64%)
Cảm thấy bệnh được kiểm soát	3 (1,60%)	Nhà xa	35 (18,62%)
Chi phí	52 (27,66%)	Bận rộn	17 (9,04%)
Khó khăn trong sử dụng	49 (26,06%)	Khám nơi khác	6 (3,19%)
		Thuận tiện hơn	3 (1,60%)

Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến bệnh nhân tuân thủ trung bình và kém là do bệnh nhân quên dùng thuốc chiếm 39,89%. Ngoài ra còn

phải kể đến chi phí chiếm 27,66% và khó khăn trong sử dụng thuốc chiếm 26,06%. Thấp nhất là cảm thấy bệnh được kiểm soát chiếm 1,6%.

Nguyên nhân do “quên”, “chi phí” và “khó khăn trong sử dụng”, đây là 3 lý do ảnh hưởng lớn nhất đến kết quả nghiên cứu và đây cũng là lý do thường gặp nhất ở những bệnh nhân điều trị các bệnh mạn tính. Do việc nhớ sử dụng thuốc và cách sử dụng thuốc nhỏ thường xuyên và lâu dài là rất khó, đồng thời chi phí của thuốc nhỏ mắt điều trị glôcôm là cao so với thu nhập chung. Ngoài ra một số thuốc phối hợp hầu như chỉ bán tại Hà Nội mà không có ở các tỉnh khác nên việc mua thuốc tạo thành khó khăn cho bệnh nhân ở xa.

Nguyên nhân khiến bệnh nhân không đi tái khám đầy đủ có tỷ lệ cao nhất là do nhà xa, chiếm 18,62% trong tổng số 188 bệnh nhân. Thấp nhất là khám nơi khác do thấy tin cậy và thuận tiện hơn chiếm 4,79%. Thấy mắt vẫn tốt nên không đi khám và do nhà xa nên không đi khám chiếm tỷ lệ bằng nhau 10,64%. Số bệnh nhân trả lời đúng 7/7 câu hỏi là 72,31%, chiếm tỷ lệ khá cao so với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hà, Đào Thị Lâm Hương (2004 - 2008)[4], do bệnh nhân đã điều trị tại Bệnh viện Mắt Trung ương và khá tin cậy vào bệnh viện.

Bảng 4. Hiểu biết về bệnh và thuốc của bệnh nhân

Hiểu biết về điều trị bệnh	Số người bệnh	Hiểu biết về thuốc	Số người bệnh
Hậu quả của bệnh	66 (35,11%)	Tác dụng	156 (82,98%)
Theo dõi	23 (12,23%)	Dị ứng thuốc nhỏ	162 (86,17%)
Chữa trị	122 (64,89%)	Dị ứng thuốc uống	156 (82,98%)
Di truyền	101 (53,72%)	Xử lý	38 (20,21%)

Số bệnh nhân tin rằng bệnh có thể chữa khỏi là 122 bệnh nhân chiếm 64,89% và có đến 101 bệnh nhân không tin là bệnh có thể di truyền chiếm 53,72%. Chỉ có 23 bệnh nhân là cho rằng không cần theo dõi chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,23%. Lý giải cho điều này là do bệnh nhân vẫn không tin bệnh glôcôm không có khả năng chữa, do lo ngại sẽ phải đi khám bệnh và chấp nhận bệnh sẽ theo suốt đời, ngoài ra, chưa có sự tư vấn khác biệt trên từng giai đoạn bệnh, bệnh lại diễn ra âm thầm, không đau nhức nhiều, liên tục, bệnh nhân chỉ thấy đau thoáng qua, khi nhỏ thuốc lại đỡ, dùng thuốc cũng không thấy đau lại, điều này làm bệnh nhân tin là bệnh đã được chữa khỏi. Về di truyền, do truyền thống, phong tục ở nước ta, vấn đề liên quan đến di truyền khiến bệnh nhân e ngại và lo sợ rất nhiều, nhất là về mắt nên đa phần bệnh nhân không tin

bệnh có thể di truyền. Chỉ có 15,38% bệnh nhân trả lời đúng các câu hỏi. Đây cũng là con số chung về hiểu biết về bệnh mạn tính của bệnh nhân ở nước ta và cũng trùng khớp với nghiên cứu của Phạm Thị Minh Phương (2008)[5]

Hầu hết bệnh nhân biết rất ít về tác dụng của thuốc chiếm đến hơn 80%, riêng về cách xử lý khi dị ứng thuốc chiếm tỷ lệ thấp 20,21%. Chỉ có 0,54% bệnh nhân trả lời đúng nhưng về cách xử lý đúng thì lên đến 79,79%. Có thể thấy một thực trạng rõ ràng là mặc dù bệnh nhân không biết về bệnh và về thuốc nhưng vẫn tuân thủ dùng thuốc và đi khám đều đặn, nên trách nhiệm của các nhân viên y tế là rất lớn, do bệnh nhân phụ thuộc hoàn toàn vào nhân viên y tế và hoàn toàn không có ý thức riêng chăm sóc sức khỏe cho bản thân[6].

3.3 Môi liên quan giữa một số yếu tố với tuân thủ dùng thuốc

Bảng 5: Môi liên quan giữa một số yếu tố với tuân thủ dùng thuốc

Yếu tố liên quan		Mức tuân thủ dùng thuốc (n%)			N	Yếu tố liên quan		Mức tuân thủ dùng thuốc (n%)			N
		Tốt	TB	Kém				Tốt	TB	Kém	
Tuổi	< 16	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1	Giới	Nam	78 (78,0%)	10 (10,0%)	12 (12,0%)	100
	16 – 40	51 (82,26%)	4 (6,45%)	7 (11,29%)	62		Nữ	70 (79,55%)	10 (11,36%)	8 (,09%)	88
	41 – 60	48 (80%)	6 (10%)	6 (10,00%)	60	Nghề nghiệp	Kinh doanh	14 (82,35%)	0 (0%)	3 (17,65%)	17
	61 – 70	33 (76,74%)	10 (23,26%)	0 (0%)	43		Nông nghiệp	46 (79,31%)	3 (5,17%)	9 (15,52%)	58
	> 70	15 (65,22%)	0 (0)	7 (30,43%)	22		CB – CC	17 (73,91%)	3 (13,04%)	3 (13,04%)	23
Thời gian	< 3 tháng	11 (78,57%)	0 (0%)	3 (21,43%)	14		Nghỉ hưu	42 (76,36%)	11 (20,0%)	2 (3,64%)	55

điều trị	3 – 6 tháng	10 (71,43%)	4 (28,57%)	0 (0%)	14		Khác	29 (82,86%)	3 (8,57%)	3 (8,57%)	35
	6 – 9 tháng	15 (83,33%)	0 (0%)	3 (16,67%)	18	Trình độ	Tiểu học	6 (66,67%)	3 (33,33%)	0 (0%)	37
	9 – 12 tháng	15 (83,33%)	0 (0%)	3 (16,67%)	18		Sơ cấp	24 (64,86%)	2 (5,41%)	11 (29,73%)	63
	1 – 2 năm	36 (78,26%)	4 (8,70%)	6 (13,04%)	46		Trung cấp	51 (80,95%)	6 (9,52%)	6 (9,52%)	79
	> 2 năm	61 (78,21%)	12 (15,38%)	5 (6,41%)	78		ĐH-CD	67 (84,81%)	9 (11,39%)	3 (3,80%)	9

Trong các nhóm tuổi ngoài nhóm <16 tuổi chỉ có 1 bệnh nhân, tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc tốt nhất trong độ tuổi 16 – 40 tuổi chiếm 82,26% tiếp đó là nhóm 41 – 60 chiếm 80,00%, tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc thấp nhất ở nhóm >70 tuổi là 65,22%. Đa phần là do bệnh nhân cao tuổi dễ quên hoặc lẩn khi phải dùng nhiều thuốc điều trị các bệnh kèm theo. Ngoài ra, một số bệnh nhân lớn tuổi không có khả năng tự dùng thuốc cũng góp phần làm tỷ lệ không tuân thủ tăng cao, đồng thời thu nhập của những người cao tuổi thường thấp cũng gây khó khăn trong việc mua thuốc.

Giữa 2 nhóm nam nữ, nhóm nữ có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc tốt cao hơn so với nhóm nam (79,55% so với 78%) và ngược lại ở nhóm tuân thủ dùng thuốc kém ở nam 12% so với ở nữ 9,09%. Tuy nhiên, tỷ lệ giữa 2 nhóm không chênh lệch nhiều, hầu như không có ý nghĩa thống kê.

Trong các nhóm nghề nghiệp, không có sự chênh lệch đáng kể trong việc tuân thủ dùng thuốc tốt nhưng trong tuân thủ dùng thuốc kém thì nhóm kinh doanh có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc kém nhất 17,65% và nhóm nghỉ hưu có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc kém thấp nhất 3,64%. Có thể đặc trưng về thói quen gian lận do trong ngày cũng như sự bận rộn ắt đi cảm giác lo lắng về bệnh tật khiến cho tỷ lệ tuân thủ thuốc kém ở nhóm nghề kinh doanh cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân nghỉ hưu.

Trong các nhóm phân chia theo trình độ học vấn thì nhóm Cao đẳng – Đại học có tỷ lệ tuân thủ cao nhất 84,81% và nhóm có tỷ lệ thấp nhất là nhóm sơ cấp 64,86%, đồng thời nhóm sơ cấp cũng là nhóm có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc kém lớn nhất 29,73% và nhóm Cao đẳng – Đại học có tỷ lệ thấp nhất 3,80%. Nguyên nhân của sự chênh lệch này do nhóm có trình độ văn hóa cao hơn thường có khả năng tiếp xúc các thông tin về bệnh tốt hơn giúp cho khả năng hiểu biết về bệnh tốt hơn và tuân thủ dùng thuốc tốt hơn.

Theo thời gian điều trị thì nhóm tuân thủ dùng thuốc nhóm có sự tuân thủ dùng thuốc kém cao

nhất là nhóm theo dõi <3 tháng 21,43%, và nhóm có sự tuân thủ dùng thuốc kém ít nhất là nhóm >2 năm là 6,41%. Điều này cho thấy, trong giai đoạn đầu theo dõi, đôi khi sự hiểu biết về bệnh glôcôm của người bệnh chưa đầy đủ. Sự hiểu biết sẽ được tích lũy dần qua sự giải thích của thầy thuốc, qua thông tin tự tìm hiểu hoặc thậm chí qua các hậu quả mà bệnh nhân gặp phải trong quá trình điều trị. Chính vì thế, tỷ lệ không tuân thủ thuốc của nhóm bệnh nhân đã được theo dõi lâu dài giảm hẳn (6,41%).

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát được điều trị và theo dõi tại phòng khám Ngoại trú Glôcôm Bệnh viện Mắt trung ương có tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc cao. Bệnh nhân cao tuổi trên 70 tuổi, làm kinh doanh, trình độ sơ cấp/ tiểu học hoặc có thời gian theo ngắn có tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Như Hân (2012), Nhãn khoa, pp.
2. Newman-Casey Paula Anne, Robin Alan L., Blachley Taylor, Farris Karen, Heisler Michele, Resnicow Ken, Lee Paul P. (2015), "Most Common Barriers to Glaucoma Medication Adherence: A Cross-Sectional Survey", *Ophthalmology*, 122(7), pp. 1308-1316
3. Osterberg Lars, Blaschke Terrence (2005), "Adherence to Medication", *New England Journal of Medicine*, 353(5), pp. 487-497
4. Phạm Thị Thu Hà, Đào Thị Lâm Hương (2004 - 2008), "Đánh giá tình hình điều trị glôcôm góc mở tại Khoa Glôcôm - Bệnh viện Mắt Trung ương trong 5 năm", Bệnh viện Mắt Trung ương, pp.
5. Phạm Thị Minh Phương (2008), "Nghiên cứu tình hình bệnh glôcôm trong cộng đồng dân cư tại 2 huyện của tỉnh Thái Bình", Trường Đại học Y Hà Nội, pp.
6. Rasmussen J. N., Chong A., Alter D. A. (2007), "Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction", *JAMA*, 297(2), pp. 177-186.

KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH VỀ PHÒNG CHỐNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ Ở TRẺ EM CỦA NGƯỜI QUẢN LÝ CÁC CƠ SỞ MẦM NON TẠI THÀNH PHỐ THỦ DẦU MỘT, BÌNH DƯƠNG NĂM 2018

Võ Thị Kim Anh¹, Phan Kim Sương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các trường học là nơi có nhiều cơ hội để phát triển các chiến lược để ngăn ngừa bệnh béo phì bằng cách tạo ra môi trường mà trong đó, trẻ em sẽ thực hiện việc ăn kiêng và thường xuyên tham gia hoạt động thể chất. **Mục tiêu:** khảo sát kiến thức và thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì ở trẻ em của người quản lý tại các cơ sở mầm non, mẫu giáo trên địa bàn thành phố Thủ Dầu Một. **Phương pháp:** thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả, phỏng vấn 95 cán bộ quản lý của 59 trường mầm non trên địa bàn thành phố theo bộ câu hỏi cấu trúc soạn sẵn. **Kết quả:** Tỷ lệ người quản lý có kiến thức và thực hành chung đúng về phòng chống thừa cân béo phì là 51,58% và 24,26%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính loại hình trường học và vị trí công tác của người quản lý trường học; giữa kiến thức và thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì ($p < 0,05$). **Kết luận:** Cần tăng cường công tác truyền thông về phòng chống TCBP ở trẻ em và tiếp tục triển khai chiến lược can thiệp dự phòng TCBP trong các trường mầm non trên địa bàn.

Từ khóa: phòng chống thừa cân béo phì, trẻ em, cán bộ quản lý.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE OF OBESITY PREVENTION IN CHILDREN OF MANAGERS OF PRESCHOOL FACILITIES IN THU DAU MOT CITY, BINH DUONG, 2018

Background: Schools are an opportunity to develop strategies to prevent obesity by creating an environment in which children practice dieting and regular participation. physical. **Objectives:** To survey the knowledge and practices of prevention of overweight and obesity in children of managers at preschool and kindergarten facilities in Thu Dau Mot city. **Methods:** descriptive cross-sectional study design, interviewing 95 managers of 59 kindergartens in the city according to the prepared structured questionnaire. **Results:** The percentage of managers with common knowledge and practices about obesity prevention and control is 51.58% and 24.26%. There is a statistically significant relationship between overweight and obesity prevention practices and

school type characteristics and the position of school administrators; between knowledge and practice on overweight and obesity prevention ($p < 0.05$).

Conclusion: It is necessary to strengthen communication on prevention and control of children in preventive medicine and continue to implement the strategy of prevention and control of preventive medicine in preschools in the area.

Keywords: prevention of overweight and obesity children, managers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh béo phì ở trẻ em là một trong những thách thức nghiêm trọng nhất đối với sức khỏe cộng đồng trong thế kỷ 21. Trên toàn cầu, vào năm 2016, số trẻ em dưới 5 tuổi thừa cân ước tính trên 41 triệu người. Gần một nửa số trẻ em dưới 5 tuổi thừa cân sống ở châu Á và một phần tư sống ở Châu Phi.

Trẻ thừa cân và béo phì (TCBP) có thể bị béo phì ở tuổi trưởng thành và có xu hướng phát triển các bệnh không lây như đái tháo đường và các bệnh tim mạch ở tuổi trẻ hơn. Thừa cân và béo phì, cũng như các bệnh liên quan của họ, phần lớn là có thể ngăn ngừa được. Phòng ngừa béo phì ở trẻ em cần được ưu tiên cao. [7]

Các trường học là nơi có nhiều cơ hội để phát triển các chiến lược để ngăn ngừa bệnh béo phì bằng cách tạo ra môi trường mà trong đó, trẻ em sẽ thực hiện việc ăn kiêng và thường xuyên tham gia hoạt động thể chất [5]. Từ năm 2016, Thành phố Thủ Dầu Một đã triển khai thí điểm "Mô hình điểm can thiệp thừa cân-béo phì" cho trẻ em dưới 5 tuổi tại một số trường Mầm non.

Nhằm nâng cao và nhấn mạnh vai trò của các trường học trong việc phòng chống thừa cân, béo phì ở trẻ em, chúng tôi tiến hành đề tài thực hiện khảo sát kiến thức và thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì ở trẻ em của người quản lý tại các cơ sở mầm non, mẫu giáo trên địa bàn thành phố Thủ Dầu Một.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng và thời gian nghiên cứu

Đối tượng: Đại diện Ban giám hiệu của các trường học hoặc chủ cơ sở của các nhóm trẻ trên địa bàn.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 đến tháng 3 năm 2018.

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

¹Trường Đại học Thăng Long

²Sở Y tế Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.3.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu. Chọn toàn bộ 59 trường mầm non, mẫu giáo và 50 nhóm trẻ trên địa bàn.

2.2 Phương pháp thu thập dữ liệu. Khảo sát đối tượng bằng bộ câu hỏi tự điền đảm bảo tính giá trị và độ tin cậy trước khi tiến hành lớp tập huấn phòng chống thừa cân, béo phì dành cho đối tượng quản lý tại các cơ sở mầm non, mẫu giáo trên địa bàn.

Xử lý số liệu. Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiData 3.02 và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 13.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n=95)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 30 tuổi	22	23,16
30 – 39 tuổi	44	46,32
40 – 49 tuổi	17	17,89
> 50 tuổi	12	12,63
Thời gian tham gia công tác		
< 5 năm	29	30,53
5 – 10 tuổi	21	22,11
10 – 19 năm	19	20,00
> 20 năm	26	27,37
Loại hình trường học		
Trường công lập	24	25,26
Trường ngoài công lập	35	36,84
Nhóm lớp MG độc lập	33	34,74
Nhóm trẻ gia đình	3	3,16
Vị trí công tác		
Ban giám hiệu	51	53,68
Chủ cơ sở	31	32,63
Khác	13	13,68

Đa số đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi 30 – 39 tuổi (chiếm 46,3%), thời gian tham gia công tác dưới 5 năm (30,5%), loại hình đào tạo ngoài công lập (74,74%) và vị trí công tác là người trong Ban giám hiệu (53,7%).

Bảng 2: Nguồn thông tin tiếp cận về phòng chống thừa cân, béo phì (n=95)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nghe nói về thừa cân, béo phì ở trẻ (Có)	95	100,00
Nguồn thông tin tiếp cận		
Ti vi	87	91,58
Loa, Đài phát thanh	66	69,47
Nhân viên y tế	75	78,95
Ngành Giáo dục	87	91,58

Người thân, bạn bè	52	54,74
Tự tìm hiểu trên Internet	67	70,53

Về nguồn thông tin tiếp cận, 100% đối tượng nghiên cứu đã từng được nghe nói về vấn đề thừa cân, béo phì ở trẻ em. Đa số đối tượng được tiếp cận nguồn thông tin từ ti vi, ngành giáo dục với tỷ lệ cao nhất là 91,6%, nhân viên y tế (78,9%); đặc biệt có 70,5% quan tâm đến vấn đề và tự tìm hiểu qua internet.

Bảng 3: Kiến thức của người quản lý về phòng chống thừa cân, béo phì (n=95)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân trẻ bị TCBP	64	67,37
Do chế độ ăn nhiều chất béo	88	92,63
Do chế độ ăn nhiều chất ngọt	85	89,47
Do ăn nhiều rau, củ, trái cây	1	1,05
Do ăn nhiều thịt, cá, trứng,...	13	13,68
Do ít vận động	89	93,68
Do di truyền	45	47,37
Do ngủ nhiều	16	16,84
Không biết	1	1,05
Lý do khác ("Nhiều lý do khác")	1	1,05
Hậu quả khi trẻ bị TCBP	79	83,16
Khỏe mạnh, ít bệnh vặt	0	0,00
Mắc các bệnh mạn tính:		
- Đái tháo đường	74	77,89
- Tăng huyết áp	75	78,95
- Bệnh mạch vành	51	53,68
- Rối loạn mỡ máu	74	77,89
- Sỏi mật	26	27,37
Phản xạ kém, chậm chạp	86	90,53
Tự ti, mặc cảm, nhút nhát	68	71,58
Không biết	1	1,05
Khác ("Ít vận động")	1	1,05
Biện pháp phòng chống TCBP ở trẻ	73	76,84
Có chế độ ăn hợp lý, cân đối	91	95,79
Bỏ ăn bữa sáng hoặc trưa, chiều	0	0,00
Không nên uống sữa	1	1,05
Tăng cường vận động	90	94,74
Bớt thời gian ngủ	13	13,68
Kiến thức chung đúng	49	51,58

Đa số đối tượng biết được nguyên nhân trẻ bị thừa cân, béo phì với tỷ lệ chung là 67,4%; Trong đó: có 93,7% biết được là do ít vận động và 92,6% do ăn nhiều chất béo, 89,5% do ăn nhiều chất ngọt. Tuy nhiên, vẫn có 16,8% đối tượng cho là do trẻ ngủ nhiều.

Có 83,2% đối tượng biết được hậu quả khi trẻ bị thừa cân, béo phì và 76,8% nắm được biện pháp phòng chống thừa cân, béo phì ở trẻ em. Tuy nhiên, vẫn có 13,7% cho là bớt thời gian ngủ để giảm béo.

Tỷ lệ người quản lý có kiến thức chung đúng về phòng chống TCBP là 51,58%.

Bảng 4: Thực hành của người quản lý về phòng chống thừa cân, béo phì (n=95)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Triển khai hoạt động PC TCBP tại trường (Có)	94	98,95
Triển khai cân, đo sức khỏe 1 lần vào đầu năm học	87	91,58
1 tháng/ lần	8	8,42
1 tháng/ lần	38	40,43
3 tháng/ lần	49	52,13
Truyền thông PC TCBP tại trường (2 nội dung)	88	92,63
Không có thực hiện	2	2,11
Truyền thông cho giáo viên	74	77,89
Dán bài tuyên truyền	75	78,95
Thông báo phụ huynh về tình trạng dinh dưỡng của trẻ	88	92,63
Tư vấn, trao đổi với phụ huynh về phòng ngừa thừa cân, béo phì	74	77,89
Cán thiệp khẩu phần ăn của trẻ TCBP (n=85)	45	47,37
Xây dựng thực đơn riêng cho trẻ	26	30,59
Giảm bớt cơm cho bé mỗi bữa	53	62,35
Khuyến khích trẻ ăn rau, trái cây	81	95,29
Không cho trẻ uống sữa vì sợ béo	11	12,94
Khuyến khích trẻ ăn thêm vì sợ trẻ đói	0	0,00
Cách khác:	1	1,17
Uống sữa ít béo	2	2,35
Uống sữa không đường	1	1,17
Uống sữa tách béo		
Thực hiện tăng cường vận động cho trẻ TCBP	51	53,68
Không có triển khai	2	2,11
Tập thể dục thêm mỗi đầu giờ	56	58,95
Sinh hoạt ngoài trời dưới sân (> 3 lần/tuần)	50	52,63
	29	30,53

3 lần/tuần)	32	33,68
Bố trí khu trò chơi cho trẻ (> 5 dụng cụ)	82	86,32
Triển khai các trò chơi vận động thêm (> 3 trò)		
Cho trẻ chơi một môn thể thao (> 3 lần/tuần)		
Các môn thể thao được triển khai tại trường (n=82)		
Bơi lội	11	13,41
Thể dục nhịp điệu	74	90,24
Múa, hát	40	48,78
Khác (Bóng rổ)	1	1,22
Thực hành chung đúng	24	25,26

Đa số các Cơ sở mầm non đều triển khai các hoạt động phòng chống thừa cân, béo phì cho trẻ em (98,9%), có 91,6% Cơ sở mầm non triển khai khám sức khỏe định kỳ cho trẻ đúng qui định và 92,6% có triển khai truyền thông về phòng chống thừa cân, béo phì cho trẻ.

Có 47,4% đối tượng cho biết tại Cơ sở mầm non có thực hiện can thiệp khẩu phần ăn cho trẻ thừa cân, béo phì; đa số thực hiện khuyến khích trẻ ăn rau, củ, quả và giảm bớt lượng cơm cho trẻ (95,3% và 62,4%). Tuy nhiên, vẫn còn 12,9% đối tượng không cho trẻ uống sữa vì sợ béo.

Có 53,7% đối tượng cho biết tại Cơ sở mầm non có thực hiện các hoạt động tăng cường vận động cho trẻ thừa cân, béo phì; Đa số cho trẻ chơi thể thao, tập thể dục thêm vào mỗi đầu giờ và tăng cường thời gian sinh hoạt ngoài trời để trẻ chơi đùa dưới sân (85,3%; 58,9% và 52,6%). Các môn thể thao thường được các Cơ sở mầm non áp dụng cho trẻ là thể dục nhịp điệu và múa, hát (90,2% và 48,8%).

Tỷ lệ người quản lý có thực hành chung đúng về phòng chống TCBP là 25,26%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa kiến thức đúng với thực hành đúng về phòng chống thừa cân, béo phì (n=95)

Đặc tính	Thực hành		P	PR (KTC 95%)
	Có (n= 24)	Không có (n= 71)		
Kiến thức về PC TCBP: Có	17 (34,69)	32 (65,31)	0,029	2,28 (1,04 – 4,98)
Không	7 (15,22)	39 (84,78)		

Tỷ lệ cán bộ quản lý kiến thức chung về phòng chống thừa cân, béo phì có thực hành đúng về phòng chống thừa cân, béo phì gấp 2,28 lần so với cán bộ quản lý kiến thức chung về phòng chống thừa cân, béo phì (PR=2,28, KTC 95% (1,04 – 4,98), p=0,029).

Bảng 6. Mối liên quan giữa đặc điểm của người quản lý với có kiến thức đúng về phòng chống thừa cân, béo phì (n=95)

Đặc tính	Kiến thức về PC TCBP		P	PR (KTC 95%)
	Có (n= 49)	Không có (n= 46)		
Nhóm tuổi: < 30 tuổi	9 (40,91)	13 (59,09)	0,502	1
30 – 39 tuổi	22 (50,00)	22 (50,00)	0,145	1,22 (0,68 – 2,19)
40 – 49 tuổi	11 (64,71)	6 (35,29)	0,318	1,58 (0,85 – 2,93)

> 50 tuổi	7 (58,33)	5 (41,67)		1,43 (0,71 – 2,86)
Thời gian tham gia công tác				
< 5 năm	13 (44,83)	16 (55,17)		1
5 – 10 tuổi	9 (42,86)	12 (57,14)	0,891	0,95 (0,50 – 1,81)
10 – 19 năm	12 (63,16)	7 (36,84)	0,207	1,41 (0,83 – 2,40)
> 20 năm	15 (57,69)	11 (42,31)	0,345	1,29 (0,76 – 2,17)
Loại hình trường học				
Trường công lập	14 (58,33)	10 (41,67)	0,505	1,75 (0,34 – 9,06)
Trường ngoài công lập	20 (57,14)	15 (42,86)	0,518	1,71 (0,33 – 8,79)
Nhóm lớp MG độc lập	14 (42,42)	19 (57,58)	0,776	1,27 (0,24 – 6,68)
Nhóm trẻ gia đình	1 (33,33)	2 (66,67)		1
Vị trí công tác: Ban giám hiệu	30 (58,82)	21 (41,18)		1
Chủ cơ sở	13 (41,94)	18 (58,06)	0,164	0,71 (0,44 – 1,15)
Khác	6 (46,15)	7 (53,85)	0,453	0,78 (0,42 – 1,48)

Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính nhóm tuổi, thời gian tham gia công tác, loại hình trường học và vị trí công tác ($p > 0,05$).

Bảng 7. Mối liên quan giữa đặc điểm của người quản lý với có thực hành đúng về phòng chống thừa cân, béo phì ($n=95$)

Đặc tính	Thực hành về PC TCBP		p	PR (KTC 95%)
	Có ($n=24$)	Không có ($n=71$)		
Nhóm tuổi: < 30 tuổi	3 (13,64)	19 (86,36)		1
30 – 39 tuổi	15 (34,09)	29 (65,91)	0,114	2,5 (0,80 – 7,78)
40 – 49 tuổi	3 (17,65)	14 (82,35)	0,732	1,29 (0,29 – 5,67)
> 50 tuổi	3 (25,00)	9 (75,00)	0,411	1,83 (0,43 – 7,78)
Thời gian tham gia công tác				
< 5 năm	4 (13,79)	25 (86,21)		1
5 – 10 tuổi	6 (28,57)	15 (71,43)	0,210	2,07 (0,66 – 6,47)
10 – 19 năm	7 (36,84)	12 (63,16)	0,077	2,67 (0,89 – 7,94)
> 20 năm	7 (926,92)	19 (73,08)	0,240	1,95 (0,64 – 5,95)
Loại hình trường học				
Trường công lập	9 (37,50)	15 (62,5)		1
Trường ngoài công lập	10 (28,57)	25 (71,43)	0,471	0,76 (0,36 – 1,59)
Nhóm lớp MG độc lập	4 (12,12)	29 (87,88)	0,037	0,32 (0,11 – 0,93)
Nhóm trẻ gia đình	1 (33,33)	2 (66,67)	0,891	0,89 (0,16 – 4,82)
Vị trí công tác: Chủ cơ sở	3 (9,68)	28 (90,32)		1
Ban giám hiệu	17 (33,33)	34 (66,67)	0,035	3,44 (1,09 – 10,87)
Khác	4 (30,77)	9 (69,23)	0,095	3,18 (0,82 – 12,35)

Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính nhóm tuổi, thời gian tham gia công tác của người quản lý trường học ($p > 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giữa thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính loại hình trường học và vị trí công tác của người quản lý Cơ sở mầm non ($p < 0,05$), theo đó: Người quản lý ở trường công lập tỷ lệ thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì cao nhất, người quản lý các nhóm lớp mẫu giáo độc lập có tỷ lệ thực hành thấp hơn bằng 0,32 lần so với người quản lý ở trường công lập.

Chủ cơ sở có tỷ lệ thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì thấp nhất, Ban giám hiệu có tỷ lệ thực hành cao hơn 3,44 lần so với người chủ Cơ sở mầm non.

IV. BÀN LUẬN

Qua khảo sát, có 100% đối tượng nghiên cứu đã từng được nghe nói về vấn đề thừa cân, béo phì ở trẻ em. Cụ thể, các nhà quản lý tại các trường học biết được thông tin về thừa cân, béo phì ở trẻ em từ tivi, ngành giáo dục với tỷ lệ cao nhất là 91,6%; ngoài ra, có 70,5% đối tượng quan tâm đến vấn đề này và đã tự tìm hiểu qua internet.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 51,58% người quản lý tại các cơ sở mầm non, mẫu giáo có kiến thức đúng về phòng chống thừa cân, béo phì. Đa số các đối tượng biết được nguyên nhân, hậu quả và các biện pháp chủ yếu để phòng chống trẻ bị thừa cân, béo phì. Kết quả các nhà quản lý biết chế độ ăn nhiều chất ngọt là nguyên nhân trẻ bị thừa cân, béo phì (89,5%) cao hơn

so với nghiên cứu của Đỗ Thị Ngọc Diệp (2011) khảo sát trên đối tượng giáo viên (với 11,5%) [1]. Tuy nhiên, vẫn có 16,8% đối tượng cho là trẻ béo phì do ngủ nhiều, dẫn đến có 13,7% cho rằng bớt thời gian ngủ sẽ giúp trẻ giảm béo. Điều này là chưa đúng, đây là vấn đề cần quan tâm trong việc tuyên truyền lại cho đối tượng hiểu, giấc ngủ là quan trọng đối với trẻ, trẻ ngủ đủ giấc mới có thể phát triển tốt sức khỏe. Nghiên cứu cũng chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính nhóm tuổi, thời gian tham gia công tác, loại hình trường học và vị trí công tác ($p > 0,05$).

Nghiên cứu cho thấy đa số các Cơ sở mầm non đều triển khai các hoạt động phòng chống thừa cân, béo phì cho trẻ em (98,9%) như: khám sức khỏe định kỳ cho trẻ, truyền thông về phòng chống thừa cân, béo phì tại cơ sở mầm non, can thiệp khẩu phần ăn cho trẻ béo phì và thực hiện các hoạt động tăng cường vận động cho trẻ thừa cân, béo phì, tuy nhiên chỉ có 25,26% có thực hành chung đúng về phòng chống TCBP. Đa số Cơ sở mầm non cho trẻ chơi thể thao, tập thể dục thêm vào mỗi đầu giờ và để trẻ chơi đùa dưới sân (85,3%; 58,9% và 52,6%). Các môn thể thao thường được các cơ sở mầm non áp dụng cho trẻ là thể dục nhịp điệu và múa, hát (90,2% và 48,8%). Một tuần, ngoài các hoạt động vận động như những trẻ bình thường khác, trẻ béo phì sẽ được tăng cường tập thêm thể dục đầu giờ, tăng cường thời gian sinh hoạt ngoài trời và tham gia thể thao ít nhất 2 lần, điều này là phù hợp với khuyến cáo theo nghiên cứu của Mary Story là thêm một giờ các chương trình hoạt động thể chất hàng ngày [5]. Vẫn còn 12,9% đối tượng không cho trẻ uống sữa vì sợ béo. Điều này là không đúng vì sữa là thực phẩm cần thiết cung cấp canxi cho trẻ phát triển. Ngoài ra, chỉ có 30,5% cơ sở mầm non đáp ứng Tiêu chuẩn đánh giá chất lượng giáo dục, với 5 loại đồ chơi ngoài trời tại Khu trò chơi của trẻ theo quy định của Bộ Y tế [6].

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giữa thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính loại hình trường học và vị trí công tác của người quản lý Cơ sở mầm non ($p < 0,05$). Người quản lý ở trường công lập tỷ lệ thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì cao nhất, người quản lý các nhóm lớp mẫu giáo độc lập có tỷ lệ thực hành thấp hơn bằng 0,32 lần so với người quản lý ở trường công lập. Điều này là phù hợp, do các trường mầm non công lập sẽ nghiêm túc thực hiện các nội dung hướng dẫn

của Phòng Giáo dục. Ngoài ra, chủ cơ sở có tỷ lệ thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì thấp nhất, Ban giám hiệu có tỷ lệ thực hành cao hơn 3,44 lần so với người chủ cơ sở trường học. Ban giám hiệu chính là người có chuyên môn và trực tiếp chỉ đạo thực hiện phòng chống thừa cân, béo phì ở trẻ. Chưa tìm thấy nghiên cứu có liên quan nói về vấn đề này.

Có mối liên quan giữa có kiến thức đúng và thực hành đúng về phòng chống thừa cân, béo phì ($p < 0,05$). Tỷ lệ cán bộ quản lý kiến thức chung về có thực hành đúng về phòng chống thừa cân, béo phì gấp 2,28 lần so với cán bộ quản lý kiến thức chung về phòng chống thừa cân, béo phì. Tuy nhiên, chưa tìm thấy nghiên cứu có liên quan nói về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người quản lý có kiến thức và thực hành chung đúng về phòng chống TCBP là 51,58% và 24,26%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giữa thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì với đặc tính loại hình trường học và vị trí công tác của người quản lý trường học; giữa kiến thức và thực hành về phòng chống thừa cân, béo phì ($p < 0,05$).

Cần tăng cường công tác truyền thông về phòng chống TCBP ở trẻ em và tiếp tục triển khai chiến lược can thiệp dự phòng TCBP trong các trường mầm non trên địa bàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Ngọc Diệp (2011)** "Thừa cân, béo phì và một số đặc điểm dịch tễ học ở học sinh tiểu học tại Quận 10, TP.HCM năm học 2008 – 2009". Thời sự y học 12/2011, 67, 3-6.
2. **Đỗ Văn Dũng (2012)**. Phương pháp nghiên cứu khoa học và phân tích thống kê với phần mềm Stata 13.0. Bộ môn Dân số Thống kê Y học và Tin học – Khoa Y tế công cộng, Đại học Y Dược TP.HCM.
3. **Nguyễn Đỗ Nguyên (2006)**. Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y khoa. Bộ môn Dịch tễ, khoa Y tế Công cộng, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
4. **Phùng Đức Nhật (2012)** "Đánh giá biện pháp can thiệp phòng ngừa thừa cân, béo phì học sinh mẫu giáo tại trường mẫu giáo Quận 4, TP.HCM". Tạp chí Y học TP.HCM, 16 (3), 414.
5. **Story, M., Nannery, M. S., & Schwartz, M. B. (2009)**. Schools and obesity prevention: creating school environments and policies to promote healthy eating and physical activity. The Milbank Quarterly, 87(1), 71-100.
6. **Thông tư số 25/2014/TT-BGDĐT** ngày 07/8/2014 của Bộ Giáo dục đào tạo ban hành quy định về tiêu chuẩn đánh giá chất lượng giáo dục, quy trình, chu trình kiểm định chất lượng giáo dục trường mầm non WHO (2018). Childhood overweight and obesity.
7. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ DERMOSCOPY CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO ĐÁY TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Minh Phương¹, Đặng Thị Lương², Nguyễn Văn Thường^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng và dermoscopy của ung thư biểu mô tế bào đáy tại bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2018 – 7/2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 105 tổn thương da nghi ngờ ung thư biểu mô tế bào đáy của 95 bệnh nhân. Các tổn thương được chụp dermoscopy và sau đó được sinh thiết, nhuộm HE để chẩn đoán mô bệnh học. Các tổn thương được khẳng định ung thư biểu mô tế bào đáy bằng mô bệnh học được phân tích về các đặc điểm lâm sàng và đặc điểm dermoscopy. **Kết quả:** Cấu trúc trên dermoscopy thường gặp của ung thư biểu mô tế bào đáy bao gồm: sự vắng mặt mạng lưới sắc tố (99%), mạch máu phân nhánh hình cành cây (87,6%), các cấu trúc sắc tố hình cầu xanh xám (74,2%), chấm sắc tố (68%), cấu trúc hình lá phong (56,7%), loét (53,6%). Các đặc điểm lâm sàng hay gặp nhất của ung thư biểu mô tế bào đáy bao gồm: tăng sắc tố (80,4%), bờ nổi cao, bóng (63,9%), loét (53,6%), giãn mạch máu (46,4%) và chảy máu (49,5%). **Kết luận:** Các đặc điểm trên dermoscopy của ung thư biểu mô tế bào đáy đa dạng, hay gặp nhất là vắng mặt mạng lưới sắc tố (99%), mạch máu phân nhánh hình cành cây (87,6%) và cấu trúc hình cầu xanh xám (74,6%). Các đặc điểm lâm sàng hay gặp nhất là tăng sắc tố (80,4%), bờ nổi cao, bóng (63,9%)

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào đáy, dermoscopy

SUMMARY

CLINICAL AND DERMOSCOPIC FEATURES OF BASAL CELL CARCINOMA IN NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: to describe clinical and dermoscopic features of basal cell carcinoma in National Hospital of Dermatology and Venereology from July 2018 to July 2019. **Methodology:** a cross-sectional study was implemented in 105 skin lesions of 95 patients clinically diagnosed basal cell carcinoma (BCC). The skin lesions were examined by dermoscopy and then biopsied and HE stained. The clinical and dermoscopic features of the BCC lesions were described by using SPSS software. **Results:** The most common dermoscopic features of BCC included the absence of pigment network (99%), arborizing vessels (87.6%), blue gray ovoid nests (74.2%), blue gray dots (68%), leaf-like area (56.7%) and ulcer

(53.6%). The most seen clinical manifestations were hyperpigmentation (80.4%), raised shiny border (63.9%), ulcer (53.6%), telangiectasia (46.4%) and bleeding (49.5%). **Conclusion:** Dermoscopic features of BCC are diverse with the most common were absence of pigment network (99%), arborizing vessels (87.6%) and blue gray dots (68%). The most seen clinical manifestations were hyperpigmentation (80.4%) and raised shiny border (63.9%)

Keyword: Basal cell carcinoma, dermoscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào đáy (UTBMTĐ) là ung thư da thường gặp, chiếm tỉ lệ cao nhất trong các ung thư da [1]. Chẩn đoán sơ bộ UTBMTĐ thường dựa vào những đặc trưng lâm sàng như: tổn thương bóng, hồng hoặc có sắc tố, viền nổi cao hình chuỗi hạt ngọc trai, có thể kèm giãn mạch hoặc u bờ nổi cao, có thể có loét, thay đổi sắc tố. Chẩn đoán xác định dựa vào kết quả sinh thiết – mô bệnh học [1], [2].

Dermoscopy là một phương pháp soi da, không xâm lấn với độ phóng đại x10 đến x70, cho phép quan sát rõ các đặc điểm sắc tố, mạch máu, cấu trúc xơ hóa. Nhiều nghiên cứu cho thấy dermoscopy giúp cải thiện khả năng chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy [3],[4]. Các đặc điểm dermoscopy của các tổn thương UTBMTĐ thường gặp là các thay đổi về cấu trúc mạch máu, cấu trúc sắc tố như sự vắng mặt mạng lưới sắc tố, cấu trúc sắc tố hình trứng lớn xanh xám, cấu trúc hình lá phong, cấu trúc trắng bóng, chất nền đỏ sẫm...[3], [5].

Để cung cấp thêm các thông tin về đặc điểm dermoscopy của UTBMTĐ, góp phần chẩn đoán và điều trị sớm các tổn thương ung thư da, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "mô tả các đặc điểm lâm sàng và dermoscopy của UTBMTĐ tại Bệnh viện Da liễu Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng của nghiên cứu là 95 bệnh nhân với 105 tổn thương nghi ngờ ung thư biểu mô tế bào đáy trên lâm sàng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có các tổn thương da được chẩn đoán là UTBMTĐ trên lâm sàng và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các tổn thương đã được sinh thiết trước khi được chụp dermoscopy, tổn thương đã được điều trị, bệnh nhân có chống chỉ định với thủ thuật sinh thiết (dị ứng thuốc gây tê, rối loạn đông máu, bệnh toàn thân nặng...)

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Minh Phương

Email: phuongphamdv@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.3.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang với cỡ mẫu tối thiểu 81 (tính theo công thức tính cỡ mẫu theo 1 tỷ lệ), cách chọn mẫu thuận tiện

2.2.2 Thời gian- địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2018 – 7/2019

2.2.3 Các bước tiến hành. Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân được cung cấp thông tin về nghiên cứu và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu tự nguyện. Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, đánh giá các tổn thương da về lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu, sau đó các tổn thương được chụp bằng kỹ thuật soi da dermoscopy với ống kính phóng đại x10 và ống kính x20. Sau khi soi da, tổn thương sẽ được sinh thiết nhuộm HE để chẩn đoán xác định UTBMTBĐ bằng mô bệnh học. Các tổn thương được khẳng định là UTBMTBĐ sẽ được phân tích về các đặc điểm lâm sàng và đặc điểm dermoscopy.

2.3 Vật liệu nghiên cứu: Máy Dermoscope Fotofinder Medicam 800HD (sản xuất tại Cộng hòa Liên bang Đức) gắn trên máy ảnh kỹ thuật số Canon. Các phương tiện cần thiết cho chẩn đoán mô bệnh học: Kính hiển vi, hóa chất nhuộm HE

2.4 Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

2.5 Đạo đức trong nghiên cứu. Bệnh nhân được giải thích đầy đủ về mục tiêu, các bước tiến hành, các yếu tố nguy cơ trước khi ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Việc tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và bệnh nhân có thể dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào. Các thông tin của bệnh nhân và tình trạng bệnh đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tổng số 105 tổn thương của 95 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Kết quả có 97/105 tổn thương của 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào đáy bằng mô bệnh học.

Bảng 3.1: Sự phân bố UTBMTBĐ theo tuổi và giới (n=88)

Đặc điểm	n	%
Nhóm tuổi	≤ 29	1,1
	30-39	2,3
	40-49	12
	50-59	20
	60-69	27
		30,7

	70-79	15	17,1
	≥ 80	11	12,5
Tuổi (TB±SD)	62,8 ± 13,2		
Giới	Nam	40	45,5
	Nữ	48	54,5
Tổng		88	100

Nhận xét: tuổi trung bình của bệnh nhân là 62,8 ± 13,2; nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất. Sự khác biệt về giới không có ý nghĩa thống kê (nam chiếm 54,5%, nữ 54,5%, p > 0,05)

3.2 Đặc điểm lâm sàng của UTBMTBĐ

Bảng 3.2: Kích thước tổn thương UTBMTBĐ (n=97)

Kích thước	Số lượng (n)	%
< 2 cm	78	80,4
2 - 5 cm	16	16,5
> 5 cm	3	3,1
Tổng	97	100

Nhận xét: Kích thước tổn thương thường gặp nhất là dưới 2 cm, chiếm tỷ lệ 80,4%, ít gặp khối u lớn hơn 5cm.

Bảng 3.3: Đặc điểm lâm sàng của các tổn thương UTBMTBĐ (n=97)

Đặc điểm lâm sàng	UTBMTBĐ (n=97)	
	n	Tỷ lệ
Tăng sắc tố	78	80,4%
Bờ nổi cao, bóng	62	63,9%
Loét	52	53,6%
Giãn mạch máu	45	46,4%
Chảy máu	48	49,5%
Ngứa	14	14,4%
Thâm nhiễm	9	9,3%
Dát đỏ, có vảy	4	4,1%
Giống sẹo	2	2,1%

Nhận xét: Trên các tổn thương UTBMTBĐ: tăng sắc tố, bờ tổn thương nổi cao, bóng, loét, chảy máu, giãn mạch là những đặc điểm thường gặp.

3.3 Đặc điểm dermoscopy của ung thư biểu mô tế bào đáy

Bảng 3.3: Đặc điểm dermoscopy của UTBMTBĐ (n=97)

Đặc điểm	Số lượng (n= 97)	Tỷ lệ (%)
Không có mạng lưới sắc tố	96	99,0
Mạch máu phân nhánh hình cành cây	85	87,6
Các cấu trúc hình cầu xanh xám	72	74,2
Chấm sắc tố	66	68,0
Cấu trúc hình lá phong	55	56,7
Loét	52	53,6
Trợt nông	47	48,5
Cấu trúc hình trứng lớn xanh xám	45	46,4

Giãn mạch máu ngắn, nông	41	42,3
Chất nền đỏ sữa	36	37,1
Cấu trúc dạng bánh xe	22	22,7
Cấu trúc trắng bóng	17	17,5
Cấu trúc đồng tâm	4	4,1
Hoa hồng	2	2,1
Đặc điểm khác	8	8,2
– Milia	12	12,4
– Nút sừng nang lông	7	7,2
– Mạch máu kẹp tóc		

Nhận xét: Sự vắng mặt mạng lưới sắc tố xuất hiện ở 99,0% các tổn thương UTBMTBĐ. Các đặc điểm thường gặp khác gồm: mạch máu phân nhánh hình cành cây, cấu trúc hình cầu xanh xám, các chấm sắc tố, cấu trúc hình lá phong, loét (> 50%). Hiếm gặp là cấu trúc hoa hồng, cấu trúc đồng tâm, cấu trúc trắng bóng, milia và nút sừng nang lông, mạch máu hình kẹp tóc, mạch máu dấu phẩy.

Bảng 3.4: Đặc điểm UTBMTBĐ và không phải UTBMTBĐ trên dermoscopy

Đặc điểm	UTBMTBĐ n = 97 (%)	Không UTBMTBĐ n = 8 (%)	p
Không có mạng lưới sắc tố	99,0	100	> 0,05
Giãn mạch máu ngắn, nông	42,3	12,5	0.001
Các cấu trúc hình cầu xanh xám	74,2	12,5	0.001
Chấm sắc tố	68,0	12,5	0.001
Loét	53,6	50	0.129
Trợt nông	48,5	62,5	0.004
Chất nền đỏ sữa	37,1	25	0.006
Cấu trúc trắng bóng	17,5	25	0.089

Nhận xét: Phần lớn các đặc điểm có sự khác biệt có ý nghĩa giữa tổn thương UTBMTBĐ và không phải UTBMTBĐ (với $p < 0,05$). Các đặc điểm như: không có mạng lưới sắc tố, loét và cấu trúc trắng bóng không có sự khác biệt (với $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi và tỷ lệ mắc không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Kết quả này cũng tương đương với một số kết quả nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới [1], [6]. Phần lớn các tổn thương UTBMTBĐ trong nghiên cứu của chúng tôi có kích thước < 2cm (80,4%), như vậy, bệnh nhân UTBMTBĐ đã đến khám và điều trị sớm hơn so với trước đây [6].

Các đặc điểm lâm sàng thường gặp của

UTBMTBĐ trong nghiên cứu của chúng tôi là tăng sắc tố (80,4%), bờ nổi cao bóng (63,9%), giãn mạch máu (87,6%), loét (53,6%), chảy máu (49,5%), phù hợp với kết quả của nhiều tác giả trong nước và thế giới [6], [7]. Đặc điểm tăng sắc tố chiếm tới 80,4%, cao hơn nhiều so với kết quả ở một số nghiên cứu trên đối tượng da trắng [7], [8]. Điều này có thể giải thích do sự khác biệt về type da, chủng tộc của các đối tượng nghiên cứu. Do đó, UTBMTBĐ có thể tương đối giống các bệnh da có tăng sắc tố như: nốt ruồi, dày sừng da đầu về triệu chứng lâm sàng.

Hình ảnh dermoscopy các tổn thương UTBMTBĐ trong nghiên cứu của chúng tôi gồm đặc điểm về cấu trúc sắc tố, cấu trúc mạch máu và các cấu trúc khác. Các biểu hiện về sắc tố hay gặp là vắng mặt mạng lưới sắc tố, hình cầu xanh xám, chấm sắc tố, tương tự kết quả nghiên cứu của Meinez và cộng sự [3]. Một số nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ chấm sắc tố thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [5],[9]. Trên cấu trúc mô bệnh học của UTBMTBĐ, sự phân bố sắc tố không đồng đều do đó đặc điểm dermoscopy có nhiều biểu hiện khác nhau về cấu trúc, màu sắc và hình dạng là phù hợp. Đặc điểm mạch máu phân nhánh hình cành cây chiếm tỷ lệ cao, phù hợp với nghiên cứu của Popadic và cộng sự khác. Micantini và cộng sự cũng cho thấy đặc điểm dermoscopy cũng có một số cấu trúc mạch máu khác như dạng kẹp tóc, dấu phẩy, chấm... với tỉ lệ thấp [9]. Đặc điểm loét trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 53,6%, cao hơn nghiên cứu của Meinez (27%), có thể do nghiên cứu của chúng tôi trên UTBMTBĐ chủ yếu là các thể u, ít gặp thể nông như các nghiên cứu ở ngoài nước, bệnh nhân cao, cạy tổn thương nên tỷ lệ loét gặp nhiều hơn. Trợt nông có tỷ lệ 48,5% trong nghiên cứu của chúng tôi, đây cũng là đặc điểm dễ bỏ qua khi nhìn bằng mắt thường và được coi là giai đoạn sớm trước khi xuất hiện loét. Các tổn thương không phải UTBMTBĐ cũng có tỷ lệ bắt gặp trợt nông cao 62,5%. Do đó trợt nông không phải là tiêu chuẩn chính, có mức độ chính xác cao để chẩn đoán UTBMTBĐ mà cần phối hợp các đặc điểm khác [3],[5]. Các cấu trúc: chất nền đỏ sữa 37,1%, cấu trúc trắng bóng (17,5%), cấu trúc hoa hồng (3%), milia (8,2%), nút sừng nang lông (12,4%) có tỉ lệ thấp. Các cấu trúc này cũng có thể xuất hiện trong các tổn thương khác ngoài UTBMTBĐ. Tuy nhiên các cấu trúc như chất nền đỏ sữa, cấu trúc trắng bóng, cấu trúc hoa hồng cũng được nhắc đến như một tiêu chuẩn bổ sung nhằm củng cố chẩn đoán trên dermoscopy của UTBMTBĐ [5].

V. KẾT LUẬN

Các đặc điểm trên dermoscopy của ung thư biểu mô tế bào đáy đa dạng, hay gặp nhất là vầng mặt mạng lưới sắc tố (99%), mạch máu phân nhánh hình cành cây (87,6%), cấu trúc hình cầu xanh xám (74,6%). Các đặc điểm lâm sàng hay gặp nhất là tăng sắc tố (80,4%), bờ nổi cao, bóng (63,9%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bath-Hextall F., Leonardi-Bee J., Smith C. và cộng sự. (2007). Trends in incidence of skin basal cell carcinoma. Additional evidence from a UK primary care database study. *International Journal of Cancer*, **121**(9), 2105–2108.
2. Nguyễn Thị Hương Giang và cs (2005). Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học các trường hợp ung thư da và một số bệnh lý của da tại bệnh viện ung bướu Hà Nội từ 2001-2005. *Tạp chí thông tin Y dược*, 8–14.
3. Menzies S.W., Westerhoff K., Rabinovitz H. và cs. (2000). Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma. *Archives of Dermatology*, **136**(8).
4. Reiter O., Mimouni I., Gdalevich M. và cs. (2019). The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **80**(5), 1380–1388.
5. Lallas A., Apalla Z., Ioannides D. và cs. (2015). Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Future Oncology*, **11**(22), 2975–2984.
6. Lê Thị Hải Yến (2015). Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào đáy của da và mối liên quan với lâm sàng. *Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ 2015*.
7. Kim G.K., Rosso J.Q.D., và Bellew S. (2009). Part 1: Nonmelanoma Skin Cancer. **2**(8), 4.
8. Rosendahl C., Tschandl P., Cameron A. và cs. (2011). Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **64**(6), 1068–1073.
9. Altamura D., Menzies S.W., Argenziano G. và cs. (2010). Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **62**(1), 67–75.

TRẦM CẢM, LO ÂU, STRESS VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ ARV TẠI CƠ SỞ ĐIỀU TRỊ ARV THUẬN AN, BÌNH DƯƠNG NĂM 2018

Đậu Mỹ Duyên¹, Võ Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn sức khỏe tâm thần là một trong những yếu tố quan trọng tác động lên sự tuân thủ điều trị ARV của người nhiễm HIV, tuy nhiên ít có những nghiên cứu sâu hay can thiệp về vấn đề sức khỏe tâm thần của bệnh nhân điều trị ARV. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn trầm cảm, lo âu, stress của bệnh nhân tại phòng khám của cơ sở điều trị ARV. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 187 bệnh nhân điều trị tại cơ sở điều trị ARV Thuận An, Bình Dương. Phương pháp đo lường: đo lường theo thang đo trầm cảm lo âu, stress đã được chuẩn hóa (CES - D 20). **Kết quả:** tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn trầm cảm, lo âu, stress chiếm 39.6%. Rối loạn trầm cảm lo âu, stress có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc bệnh nhân có người thân sống cùng hay không ($p=0.035$) và việc suy nghĩ tự ti, mặc cảm của bệnh nhân ($p=0.015$). Ngoài ra, giữa một số nhóm nghề nghiệp, tỷ lệ rối loạn trầm cảm, lo âu cũng có sự khác biệt có

ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân đang điều trị ARV có kèm rối loạn tâm thần chiếm tỷ lệ khá cao (39.6%), bên cạnh đó nhiễm HIV còn là một vấn đề mang tính nhạy cảm, nhận biết của người dân về bệnh còn thấp, xã hội còn kỳ thị nhiều, do đó có thể dẫn đến việc tỷ lệ rối loạn sức khỏe tâm thần gia tăng và những hệ lụy phía sau.

Từ khóa: HIV/AIDS, trầm cảm, lo âu, stress, CES-D20.

SUMMARY

DEPRESSION, ANXIETY, STRESS AND SOME RELATED FACTORS IN HIV PATIENTS, AT ARV TREATMENT FACILITY OF THUAN AN TOWN, BINH DUONG IN 2018

Objectives: To determine the proportion of patients showing signs of depressive disorder, anxiety, and stress of patients at the ARV clinic. **Methods:** A cross-sectional descriptive study design on 187 patients treated at Thuan An ARV treatment facility, Binh Duong. Measurement method: Standardized measurement of anxiety and stress depression (CES - D 20). **Results:** the proportion of patients showing signs of depression, anxiety and stress disorder accounted for 39.6%. Depression of anxiety disorder, stress is statistically significant with patients having relatives living with them ($p = 0.035$) and thinking of inferiority, inferiority complex of patients ($p = 0.015$). In addition, among some occupational groups, the

¹Trung tâm Y tế thị xã Thuận An,

²Đại Học Thăng Long2

Chịu trách nhiệm chính: Đậu Mỹ Duyên

Email: myduyen.ak09@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 2.3.2020

Ngày duyệt bài: 9.3.2020

rates of depression and anxiety disorders also have statistically significant differences. **Conclusion:** The proportion of patients who are on ART with mental disorders is quite high (39.6%), besides HIV infection is a sensitive issue, awareness of people about the disease is still high. low, societal stigma also, so can lead to increased rates of mental health disorders and the consequences behind.

Keywords: HIV/AIDS, depression, anxiety, stress, CES-D 20.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch HIV/AIDS cho đến nay vẫn đang là gánh nặng sức khỏe lên toàn cầu, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống, kinh tế xã hội cũng như sự phát triển bền vững của mỗi quốc gia. Việt Nam bắt đầu triển khai mở rộng điều trị thuốc ARV theo liệu trình (ART, antiretrovirus therapy) năm 2006 [2]. ART là liệu trình điều trị HIV đòi hỏi sự tuân thủ điều trị vô cùng nghiêm ngặt [3]. Với liệu trình điều trị này thì vấn đề về tâm lý, sự kỳ thị từ xã hội, mặc cảm của bệnh nhân sẽ ảnh hưởng trực tiếp tới sự tuân thủ điều trị cũng như hiệu quả điều trị, bên cạnh đó nghiên cứu cho thấy trầm cảm là rối loạn tâm thần có thể xảy ra ở bất kỳ ai và có khả năng tái phát nhiều lần, mỗi năm ước tính khoảng 850000 ca tử vong liên quan đến trầm cảm [8], trầm cảm ở người nhiễm HIV được ghi nhận với tỷ lệ cao hơn rất nhiều so với dân số chung [6]. Tuy nhiên hiện tại nước ta vẫn chưa có nhiều nghiên cứu hay can thiệp về vấn đề sức khỏe tâm thần trên những bệnh nhân đang điều trị ARV.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn trầm cảm, lo âu, stress của bệnh nhân tại phòng khám của cơ sở điều trị ARV Thuận An, Bình Dương năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nhiễm HIV hiện đang ký điều trị tại phòng khám ngoại trú ARV Thuận An, Bình Dương.

Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện 8 tháng từ 4/2018 đến 11/2018

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

Tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$N = \frac{p(1-p)}{d^2} \quad d^2$$

Trong đó: Z: là giá trị từ phân phối chuẩn.

α : xác định sai lầm loại 1 ($\alpha = 0.05$), p: tỷ lệ từ nghiên cứu trước [9] ($p=35\%$), d: sai số biên ($d=0.05$)

Hiệu chỉnh cỡ mẫu ta được $n=187$

Chọn mẫu: Chọn ngẫu nhiên hệ thống từ danh sách bệnh nhân đang quản lý tại phòng khám.

Tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu:

Đánh giá sàng lọc trầm cảm, lo âu, stress trong cộng đồng theo thang đo trầm cảm CES-D20

Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu: Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu được phỏng vấn theo bộ câu hỏi được thiết kế trên cơ sở tham khảo các bộ câu hỏi nghiên cứu đã triển khai tại Việt Nam và trên thế giới. Đánh giá sức khỏe tâm thần của đối tượng nghiên cứu bằng bộ công cụ CES – D 20 (Center for Epidemiological Studies – Depression) [7] của tác giả Radloff là bộ công cụ được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc cộng đồng tại nhiều nước trên thế giới. Sau khi được chuẩn hóa sang tiếng Việt và đánh giá về tính tin cậy và tính giá trị, CES – D 20 được các chuyên gia khuyến cáo sử dụng cho các nghiên cứu tại cộng đồng. CES – D 20 gồm 20 câu hỏi về 3 vấn đề liên quan đến sức khỏe tâm thần là trầm cảm, lo âu và stress. Mỗi câu hỏi về một triệu chứng tương ứng với tình trạng sức khỏe tâm thần trong vòng 1 tuần qua theo thang điểm từ 0 đến 3 cho mỗi câu trả lời tương ứng tình trạng mà đối tượng cảm thấy trong vòng 1 tuần qua. Điểm số thấp nhất là 0 và cao nhất là 60, điểm số ≥ 16 điểm là có dấu hiệu trầm cảm.

Phân tích và xử lý số liệu: Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Xử lý số liệu bằng SPSS 21.0. Sử dụng các test thống kê phân tích: Independent – samples T-test, one-way ANOVA

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân là nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ (nam chiếm 63.1%), và độ tuổi từ 30 tuổi trở lên chiếm 70.6%.

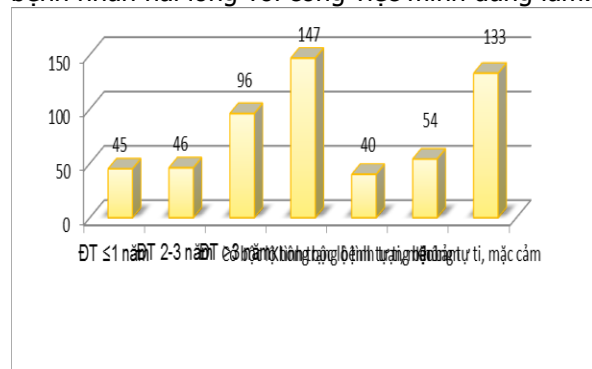
Bệnh nhân đa phần là dân nhập cư, tạm trú trên địa bàn chiếm 64.2%, hầu hết đều sống cùng gia đình, những bệnh nhân sống 1 mình chỉ chiếm 21.4%.

Bảng 3: Thông tin về nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Nghề nghiệp	Công nhân	87	46,5
	CBVC, HSSV	15	8
	Tự do	47	25,1
	Ơ nhà/Nội trợ	19	10,2
	Buôn bán	12	6,4
	Khác	7	3,7
Sự hài lòng với CV	Có	146	86,9
	Không	22	13,1
Số giờ làm việc	≤ 8 tiếng	104	61,9
	> 8 tiếng	64	38,1

Thời gian làm	Ban ngày	130	77,4
	Ca ngày và đêm	38	22,6

Bệnh nhân làm công nhân chiếm số đông (46.5%), chủ yếu bệnh nhân làm việc ban ngày (77.4%), ngày làm 8 tiếng chiếm 61.9%, 86.9% bệnh nhân hài lòng với công việc mình đang làm.



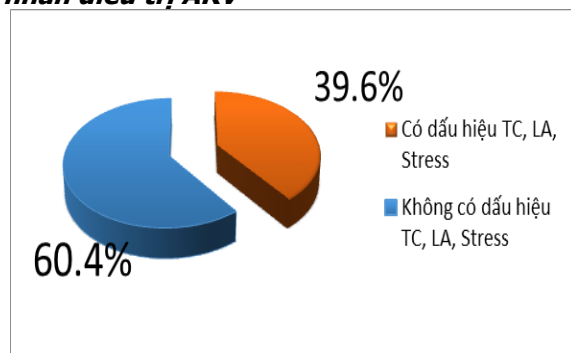
Biểu đồ 3: Thông tin chung về bệnh

Ghi chú: DT: điều trị

Bệnh nhân đa phần đã điều trị bệnh được khá lâu, tỷ lệ bệnh nhân điều trị trên 3 năm chiếm 51.3%, 78.6% số bệnh nhân đã bộc lộ tình trạng nhiễm HIV của mình cho người thân/bạn bè và 71.1% bệnh nhân không còn cảm thấy tự ti hay mặc cảm về tình trạng nhiễm của mình nữa.

Thực trạng trầm cảm của đối tượng nghiên cứu

Biểu đồ 4. Thực trạng trầm cảm ở bệnh nhân điều trị ARV



Kết quả khảo sát số điểm bệnh nhân tự đánh giá theo thang đo CES-D 20 nằm từ 0 đến 43 điểm, trung bình là 16.6 điểm, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu trầm cảm, lo âu, stress chiếm 39.6%.

Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm lo âu, stress ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 4. Môi liên quan giữa trầm cảm, lo âu, stress và người bệnh nhân sống cùng

	Trung bình điểm số đánh giá TC, LA, stress	Giá trị p
Sống cùng gia đình	15,9	P=0,035

Sống riêng 1 mình	18,9	
-------------------	------	--

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vấn đề rối loạn trầm cảm, lo âu, stress của nhóm bệnh nhân sống cùng gia đình và nhóm sống 1 mình với độ tin cậy 95%

Bảng 5: Môi liên quan giữa trầm cảm, lo âu, stress và thái độ tự ti, mặc cảm của bản thân

	Trung bình điểm số đánh giá TC, LA, stress	Giá trị p
Có tự ti, mặc cảm	18,8	P=0,015
Không tự ti, mặc cảm	15,7	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vấn đề rối loạn trầm cảm, lo âu, stress và thái độ tự ti, mặc cảm của bệnh nhân với độ tin cậy 95%.

Bảng 6: Môi liên quan giữa trầm cảm, lo âu, stress và nghề nghiệp

	Trung bình điểm số đánh giá TC, LA, stress	Giá trị p
Công nhân	15,6	P=0,013
CBVC, HSSV	21,1	
CBVC, HSSV	21,1	P=0,04
Nội trợ/ở nhà	15,5	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về rối loạn trầm cảm, lo âu, stress giữa 6 nhóm nghề nghiệp, tuy nhiên giữa nhóm công nhân và nhóm CBVC, HSSV lại có sự khác biệt, và tương tự giữa nhóm CBVC, HSSV với nhóm nội trợ/ở nhà, độ tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Tổng số bệnh nhân được chọn vào mẫu nghiên cứu là 187 bệnh nhân, chọn ngẫu nhiên từ danh sách bệnh nhân quản lý và điều trị tại phòng khám, trong đó:

Theo giới tính: bệnh nhân nam chiếm 63.1% và nữ chỉ chiếm 36.9%, điều này có thể hiểu vì tính chất đặc trưng của đường lây truyền HIV, do đó tỷ lệ nhiễm ở nam cũng tương đối cao hơn so với nữ giới.

Theo nhóm tuổi: độ tuổi khảo sát ở bệnh nhân là từ 18 đến 72 tuổi, được chia thành 2 nhóm tuổi, trên 30 tuổi và dưới 30 tuổi, trong đó nhóm trên 30 tuổi chiếm 70.6%, chỉ có 29.4% bệnh nhân dưới 30 tuổi

Đặc điểm về nơi ở của bệnh nhân: 64.2% bệnh nhân ở tạm trú, chỉ có 35.8% là người địa phương, điều này phù hợp với đặc điểm về dân số và tình hình kinh tế tập trung nhiều khu công nghiệp lớn của địa bàn nghiên cứu.

Trong nhóm nghiên cứu, 78.6% bệnh nhân sinh sống cùng gia đình, chỉ có 21.4% bệnh nhân sống riêng 1 mình.

Đặc điểm về nghề nghiệp. Đối tượng nghiên cứu được chia thành 6 nhóm nghề nghiệp, trong đó số bệnh nhân là công nhân chiếm đa số (46.5%) điều này cũng phù hợp với đặc điểm của địa bàn nghiên cứu, địa phương là nơi tập trung nhiều khu công nghiệp lớn, thu hút nhiều người dân từ các khu vực lân cận đến sinh sống và làm việc. Tiếp theo là nhóm bệnh nhân lao động tự do với 25.1%. Ngoài ra nhóm CBVC, HSSV chiếm 8%, nhóm bệnh nhân chỉ ở nhà hoặc nội trợ chiếm 10.2%, buôn bán chiếm 6.4% và các nghề khác với 3.7%

Về phân bố công việc: 61.9% bệnh nhân làm việc theo đúng quy định của luật lao động là làm việc 8 tiếng/ngày, 38.1% bệnh nhân tăng ca thường xuyên. Trong đó, 22.6% bệnh nhân phải làm việc cả ngày hoặc cả đêm, 77.4% chỉ làm việc ban ngày, điều này có nghĩa là một số ít tăng ca vào thêm giờ vào ban ngày, còn lại đa phần những bệnh nhân làm thêm giờ đều làm về đêm.

Đặc điểm chung về tình hình bệnh nhiễm HIV. Trong số 187 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu, đa phần bệnh nhân đều đã điều trị khá lâu, vì ta đã biết đây là bệnh đòi hỏi điều trị kéo dài suốt đời, 51.3% bệnh nhân đã điều trị trên 3 năm, 24.6% điều trị từ trên 1 năm đến 3 năm, và 24.1% bệnh nhân mới điều trị trong vòng 1 năm trở lại. Và trong số này có 78.6% bệnh nhân đã bộc lộ tình trạng nhiễm của mình cho người thân biết và 71.1% không còn cảm giác tự ti hay mặc cảm vì tình trạng nhiễm của mình, vẫn còn 21.4% bệnh nhân không dám bộc lộ và 28.9% vẫn còn tự ti, mặc cảm khi nghĩ về tình trạng của mình. Từ đây ta thấy kết quả khá logic với nhau, khi bệnh nhân điều trị được lâu dài, họ dần sẽ giảm bớt gánh nặng về suy nghĩ của bản thân và dần cởi mở hơn trong suy nghĩ. Đây sẽ là một thay đổi tốt cho vấn đề rối loạn tâm thần ở người nhiễm HIV.

Thực trạng trầm cảm, lo âu, stress. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn trầm cảm, lo âu, stress chiếm 39.6%. Kết quả này phù hợp với kết quả từ một số nghiên cứu trước, đơn cử nghiên cứu của M Slot, M Sodemann và cộng sự về nguy cơ trầm cảm và một số yếu tố liên quan tại Đan Mạch cho tỷ lệ là 38%, nghiên cứu chẩn đoán trầm cảm tại Canada cho tỷ lệ hiện mắc trầm cảm là 28%.

Một số yếu tố liên quan. Từ kết quả phân tích thống kê của chúng tôi về rối loạn trầm cảm, lo âu, stress với tất cả các yếu tố khảo sát thì

chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt về rối loạn trầm cảm, lo âu, stress giữa nam và nữ, giữa hai nhóm tuổi nghiên cứu, tình trạng thuê nhà hay tính chất công việc của bệnh nhân. Tuy nhiên, nghiên cứu lại cho thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về rối loạn trầm cảm, lo âu, stress giữa nhóm bệnh nhân sống cùng gia đình và nhóm bệnh nhân sống riêng một mình ($p=0.035<0.05$), và giữa nhóm bệnh nhân còn hay không còn những suy nghĩ tiêu cực, tự ti, mặc cảm... ($p=0.015<0.05$)

Đối với các nhóm nghề nghiệp, chúng tôi nhận thấy vẫn có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân là công nhân và nhóm bệnh nhân làm CBVC, HSSV ($p=0.013<0.05$) và giữa nhóm CBVC, HSSV với nhóm nội trợ hoặc chỉ ở nhà ($p=0.04<0.05$), tuy nhiên sự khác biệt này không đủ lớn để dẫn đến một sự khác biệt của cả quần thể nghiên cứu (độ tin cậy 95%)

Tuy nhiên, ở nghiên cứu của Stephanie K.Y.Choi và cộng sự tiến hành ở Canada thì lại cho kết quả về sự khác biệt giữa nam và nữ và giữa các nhóm tuổi, họ thấy rằng trầm cảm dễ xảy ra ở nữ giới hơn nam và ở những người trẻ tuổi hơn (độ tin cậy 99%)

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn trầm cảm, lo âu, stress chiếm 39.6%. Trung bình số điểm bệnh nhân tự đánh giá theo thang đo trầm cảm, lo âu, stress CESD – 20 là 16.6 Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về rối loạn trầm cảm, lo âu, stress giữa những bệnh nhân sống chung với gia đình và bệnh nhân ở một mình ($p=0.035<0.05$), giữa những bệnh nhân còn những suy nghĩ tự ti, mặc cảm ($p=0.015<0.05$) và giữa những nhóm nghề nghiệp ($p=0.013<0.05$) và ($p=0.04<0.05$).

Tỷ lệ bệnh nhân đang điều trị ARV có kèm rối loạn tâm thần chiếm tỷ lệ khá cao (39.6%), bên cạnh đó nhiễm HIV còn là một vấn đề mang tính nhạy cảm, nhận biết của người dân về bệnh còn thấp, xã hội còn kỳ thị nhiều, do đó có thể dẫn đến việc tỷ lệ rối loạn sức khỏe tâm thần gia tăng và những hệ lụy phía sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế, 2014, Báo cáo công tác phòng chống HIV/AIDS đến 30/9/2014, số 1133/BCBYT
2. Bộ y tế, 2015, hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS, trang 11.
3. HIV/AIDS là một gánh nặng toàn cầu, trung tâm phòng chống HIV/AIDS sở y tế tỉnh thừa thiên Huế, 8/4/2018. <URL: <https://hiv.thuathienhue.gov.vn/?gd=1&cn=113&tc=1388>>
4. 90-90-90 treatment target toward ending AIDS in Vietnam, UNAIDS, 17 Apr.

- <URL:<http://unaids.org.vn/en/90-90-90-treatment-target-toward-ending-aids-viet-nam/>>
5. **Depression: let's talk**, mental health, World Health Organization, 10 Apr. <URL:http://www.who.int/mental_health/management/depression/en/>
 6. Katherine Patterson, Corinna Young, Steven Paul Woods, Ofilio Vigil, Igor Grant, Atkinson JH (2006), "Screening for major depression in persons with HIV infection: the concurrent predictive validity of the Profile of Mood States Depression – Dejection Scale", International Journal of Methods Psychiatric Research, 15(2): 75-82.
 7. Radoloff LS (1977). The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. Applied Psychological measurement 1977. 1(3) pp.385-401.
 8. WHO, 2012, mental health: depression
 9. Slot, M., Sodemann, M., Gabel, C., Holmskov, J., Laursen, T., & Rodkjaer, L. (2015). Factors associated with risk of depression and relevant predictors of screening for depression in clinical practice: a cross-sectional study among HIV-infected individuals in Denmark. HIV medicine, 16(7), 393-402.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS TRÊN CÁC BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP 2009-2015

Vũ Hải Vinh^{1,2}, Dương Thị Yến²

TÓM TẮT

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) do *Staphylococcus aureus* là một bệnh cảnh lâm sàng thường gặp, có tỷ lệ tử vong cao. Gần đây, NKH do *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) trở thành một vấn đề y tế nổi cộm trên thế giới, cũng như tại Việt Nam. Một nghiên cứu hồi cứu mô tả đã được tiến hành trên các bệnh nhân (BN) NKH do *S. aureus* điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp giai đoạn 2009-2015. Trong thời gian nghiên cứu, 113 BN có kết quả cấy máu dương tính với *S. aureus* được thu thập vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của các BN là 53 ± 19 . Nam giới chiếm tỷ lệ 66,4%. Có 85,8% BN có tiền sử mắc bệnh mạn tính, điểm Charlson trung bình là $3,9 \pm 2,4$. Đường vào nghi ngờ thường gặp là đường máu (33,6%), tiền sử phẫu thuật/thủ thuật (32,7%) và tổn thương da (30,1%). Tất cả các BN đều biểu hiện hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Biểu hiện lâm sàng kèm theo thường gặp là viêm phổi (61,9%), viêm khớp (11,5%), viêm nội tâm mạc (11,5%). Đặc biệt, 49 BN (43,4%) có MRSA, 4 BN (3,5%) kháng trung gian với vancomycin (VISA). Do vậy, cần xây dựng chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý để kiểm soát tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, nhiễm khuẩn huyết, tụ cầu vàng, *Staphylococcus aureus*, Hải Phòng.

SUMMARY

BACTERIEMIA DUE TO STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN PATIENTS HOSPITALIZED AT VIET TIEP HOSPITAL 2009-2015

Bacteremia due to *Staphylococcus aureus* is frequent, at high-risk of mortality. Recently,

bacteremia due to MRSA is an emerging problem worldwide and in Vietnam. A retrospective study was performed in patients having a bacteremia due to *S. aureus* hospitalized at Viet Tiep hospital from 2009 to 2015. One hundred thirteen patients confirmed having a bacteremia due to *S. aureus* by hemoculture have been enrolled. The mean age was 53 ± 19 . Male patients presented 66,4%. The possible entry routes were bloodstream (33,6%), recent operations/surgery gestures (32,7%) and cutaneous lesions (30,1%). All patients presented a systemic inflammatory response syndrome. The associated clinical presentations were pneumonia (61,9%), arthritis (11,5%) and endocarditis (11,5%). Especially, 49 patients (43,4%) confirmed having a MRSA and 4 patients (3,5%) confirmed having a VISA. Therefore, the development of an appropriate strategy in order to control antimicrobial resistance is needed.

Keywords: Antimicrobial resistance, bacteremia, *Staphylococcus aureus*, Haiphong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng kháng sinh hiện đang là vấn đề mang tính toàn cầu và đặc biệt nổi trội ở các quốc gia đang phát triển. Vi khuẩn kháng kháng sinh là gánh nặng đối với hệ thống y tế. Việc thay thế các kháng sinh thông thường bằng những kháng sinh mới, đặc hiệu để điều trị vi khuẩn kháng thuốc đòi hỏi chi phí cao. Mặt khác, cùng với việc lạm dụng kháng sinh trong điều trị, sự xuất hiện nhanh chóng của các vi khuẩn kháng kháng sinh, loài người đang đứng trước nguy cơ cạn kiệt nguồn tài nguyên kháng sinh. Đã nhiều thập kỷ qua, loài người chưa tìm ra dòng kháng sinh mới nào, trong khi rất nhiều thể hệ vi khuẩn kháng kháng sinh mới xuất hiện. Điều này có thể để lại hậu quả nghiêm trọng đối với sức khỏe con người.

Tụ cầu nói chung, nhất là tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*) được xác định là

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: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 3.3.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

nguyên nhân thứ 2 sau E. coli trong tất cả các chủng gây nhiễm khuẩn bệnh viện, chiếm tới 90-95% trong số NKH do các vi khuẩn Gram (+). Hiện nay, S. aureus kháng với nhiều loại kháng sinh, nên điều trị có nhiều khó khăn [1]. Tại Việt Nam, phân lập các tác nhân gây NKH tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc S. aureus là 11,9%, đứng thứ 3 trong số các vi khuẩn thường gặp. Đặc biệt, các tác giả còn ghi nhận mức độ kháng kháng sinh nghiêm trọng của S. aureus: kháng methicillin (MRSA) chiếm 13,6%; kháng trung gian vancomycin (VISA) và kháng vancomycin (VRSA) chiếm 6,1% [2].

Nhằm mục tiêu tìm hiểu thực trạng NKH và tình trạng kháng kháng sinh của S. aureus, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *i) Mô tả đặc điểm của các BN mắc NKH do S. aureus điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp 2009-2015; ii) Khảo sát thực trạng S. aureus kháng kháng sinh tại Bệnh viện.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01 đến tháng 05 năm 2016 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các BN $\geq$ 18 tuổi, điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trong giai đoạn 01/01/2009-31/12/2015, có kết quả xét nghiệm cấy máu dương tính với S. aureus được thu thập vào nghiên cứu.

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Thu thập thông tin: Thu thập thông tin dựa trên các bệnh án lưu trữ tại Bệnh viện và kết quả cấy máu tại Khoa Vi sinh. Các thông tin BN được thu thập bởi bảng thu thập số liệu xây dựng dựa trên các công trình khoa học đã đăng tải, trong lĩnh vực nhiễm khuẩn do S. aureus và được Hội đồng khoa học Bệnh viện thông qua. Số liệu được thu thập bao gồm các thông tin về nhân khẩu học, tiền sử bệnh, biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, và điều trị của BN.

Phân tích số liệu: Các số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 (Epidata Association, Đan Mạch) và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0 (StataCorp LLC, Hoa Kỳ).

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp thông qua và cho phép tiến hành. Thiết kế nghiên cứu hồi cứu mô tả không can thiệp nên không ảnh hưởng đến chất lượng điều trị và chăm sóc sức khỏe người bệnh. Thông tin được thu thập dưới dạng dấu tên, đảm bảo tính trung thực, khách quan, được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do S. aureus

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, 113 BN nội trú có kết quả xét nghiệm cấy máu dương tính với S. aureus được thu thập vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của các BN là 53 ± 19 (13-92) tuổi. Giới tính nam chiếm tỷ lệ 66,4%. Đa số (85,8%) các BN có tiền sử mắc bệnh mạn tính, trong đó bệnh lý tim mạch chiếm 42,1%, đái tháo đường chiếm 27,8%, suy thận mạn chiếm 26,0%. Kết quả khảo sát điểm Charlson cho thấy trung bình các BN nghiên cứu có $3,9 \pm 2,4$ (0-12) điểm; trong đó 34,8% BN 3-4 điểm, 33% BN >5 điểm. Có 7 BN có tiền sử mang các vật liệu giả, trong đó 4 BN (3,5%) mang van tim cơ học, 3 BN (2,7%) mang vật liệu chỉnh hình. Khảo sát về biện pháp điều trị trước nhập viện cho thấy 10,4% BN được điều trị corticoid, 9,6% được điều trị kháng sinh trước khi nhập viện.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do S. aureus

3.2.1. Đường vào nghi ngờ

Đường vào nghi ngờ thường gặp nhất của các BN nghiên cứu là đường máu với 38 BN, chiếm 33,6%. Trong đó, 16 BN có tiền sử đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (14,2%), 13 BN có tiền sử đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi (11,5%), 9 BN có tiền sử tiêm chích ma túy (8,0%), trước khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng đầu tiên của NKH do S. aureus.

37 BN (32,7%) có tiền sử phẫu thuật trước khi xuất hiện biểu hiện NKH, 34 BN (30,1%) có tổn thương da kèm theo, có thể là đường vào nghi ngờ của NKH do S. aureus.

3.2.2. Biểu hiện lâm sàng. Tất cả các BN nghiên cứu đều có biểu hiện hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Trong đó, 91 BN (80,5%) có biểu hiện sốt khi nhập viện hoặc trong thời gian nằm viện. Các biểu hiện lâm sàng kèm theo thường gặp là viêm phổi (70 BN, chiếm 61,9%), viêm khớp (13 BN, chiếm 11,5%), viêm cột sống (2 BN, chiếm 1,8%). 7 BN (chiếm 6,2%) có tiếng thổi tim, nghi ngờ do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do S. aureus. Đặc biệt, sốc nhiễm khuẩn gặp trên 25 BN (chiếm 22,1%).

3.2.3. Biểu hiện cận lâm sàng. Đa số các BN nghiên cứu có kết quả xét nghiệm cận lâm sàng của hội chứng viêm. Trong đó, 60 BN (chiếm 53,1%) có biểu hiện tăng bạch cầu >12 G/L, chủ yếu là tăng bạch cầu hạt trung tính. CRP trung bình của các BN nghiên cứu là $104,3 \pm 90,8$ (0,8-346,3)mg/L. Trong số 56 BN được chỉ định xét nghiệm định lượng

Procalcitonine, 20 BN (chiếm 35,7%) có kết quả >10ng/mL. Các biểu hiện tổn thương cơ quan nội tạng kèm theo thường gặp là tổn thương gan (48 BN, chiếm 42,5%) và tổn thương thận (56 BN, chiếm 49,6%).

Trên xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, 70 BN (chiếm 61,9%) có biểu hiện bất thường trên phim Xquang phổi. Các tổn thương thường gặp bao gồm viêm phổi (43 BN, chiếm 38,1%), viêm phổi kèm tràn dịch màng phổi (14 BN, chiếm 12,4%). Xét nghiệm siêu âm Doppler tim được chỉ định cho 40 BN, trong đó 13 BN (11,5%) có biểu hiện tổn thương van tim, 2 BN (1,8%) có biểu hiện viêm nội tâm mạc kèm tổn thương van tim và 2 BN (1,8%) chỉ có biểu hiện viêm nội tâm mạc.

Trên kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ, 49/113 BN có kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ cho thấy MRSA (chiếm 43,4%). Có 4 BN (chiếm 3,5%) kháng trung gian với vancomycin (VISA). Không có trường hợp nào kháng với vancomycin.

3.2.4. Điều trị và kết quả điều trị. Thời gian nhập viện trung bình của các BN là $14,3 \pm 10,8$ (0-47) ngày. Kháng sinh được chỉ định cho tất cả các BN nghiên cứu. Trong đó, chỉ có 30 BN (chiếm 26,5%) không cần thay đổi phác đồ kháng sinh, còn lại đa số các trường hợp (83 BN, chiếm 73,5%) cần thay đổi phác đồ điều trị kháng sinh trong quá trình điều trị. Đặc biệt, có 13 BN (chiếm 11,5%) cần thay đổi phác đồ kháng sinh nhiều lần.

Tiến hành khảo sát tương quan giữa thang điểm Charlson và kết quả điều trị cho thấy điểm Charlson càng cao thì tỷ lệ BN có kết quả điều trị không thay đổi/nặng hơn càng tăng. Khi điểm Charlson = 0, tỷ lệ BN có kết quả điều trị không thay đổi/nặng hơn là 16,7%. Khi điểm Charlson = 1-2, tỷ lệ BN có kết quả điều trị không thay đổi/nặng hơn là 40,0%. Khi điểm Charlson ≥ 3 , tỷ lệ BN có kết quả điều trị không thay đổi/nặng hơn là 50,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng nhiễm khuẩn huyết do S. aureus tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. NKH là một bệnh cảnh lâm sàng nặng, thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao tại các bệnh viện. Trong giai đoạn 2009-2015, có 113 BN được chẩn đoán xác định mắc NKH do S. aureus tại Bệnh viện. Tuổi trung bình của các BN nghiên cứu là 53 tuổi. Tỷ lệ nam giới chiếm 66,4%. Đường vào thường gặp của các BN mắc NKH do S. aureus tại Bệnh viện là đường máu (33,6%), tiền sử phẫu thuật trước biểu hiện NKH (32,7%) và tổn thương da (30,1%). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Thwaites tại Việt Nam và

tại Anh [3]. Tất cả các BN đều có biểu hiện nhiễm khuẩn, 80,5% có biểu hiện sốt khi nhập viện hoặc trong thời gian nằm viện. Các biểu hiện lâm sàng thường gặp kèm theo là viêm phổi (61,9%), tổn thương da (31,9%), viêm khớp (11,5%), viêm cột sống (1,8%). Sốc nhiễm khuẩn gặp trên 22,1%, tương tự với nghiên cứu khác tại Việt Nam [3]. Đa số các BN nghiên cứu có kết quả xét nghiệm cận lâm sàng của đáp ứng viêm hệ thống. Trong đó, 53,1% có tăng bạch cầu > 12 G/L, CRP trung bình của các BN là 104 mg/L, 35,7% BN được chỉ định xét nghiệm định lượng Procalcitonine có kết quả > 10 ng/mL. Trên lâm sàng, chỉ có 7 BN (chiếm 6,2%) có tiếng thổi tim, nhưng kết quả siêu âm Doppler tim cho thấy có 13 BN (11,5%) có biểu hiện viêm nội tâm mạc. Điều này một lần nữa khẳng định vai trò quan trọng của việc tiến hành siêu âm Doppler tim một cách hệ thống cho tất cả các BN được chẩn đoán NKH do S. aureus [4].

Hầu hết các BN đều được chỉ định kháng sinh. β -lactam/ β -lactamase là lựa chọn thường gặp trước khi có kết quả cấy máu, đơn độc hay phối hợp với quinolone. Sau khi có kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ, đa số các BN được đổi sang kháng sinh hiệu lực với S. aureus, trong đó thường gặp là vancomycin. Thời gian nhập viện trung bình của BN là 14,3 ngày, tương tự với nghiên cứu của Thwaites [3].

4.2. Thực trạng S. aureus kháng kháng sinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. Sự xuất hiện của các vi khuẩn kháng kháng sinh là một trong những gánh nặng nghiêm trọng đối với nền y tế. Gần đây, Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra lời cảnh báo về 12 chủng "siêu vi khuẩn" kháng kháng sinh, trong đó có S. aureus. Trong nghiên cứu này, 43,4% BN có kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ cho thấy MRSA. Có 4 BN (chiếm 3,5%) kháng trung gian với vancomycin (VISA). Không có trường hợp nào kháng với vancomycin. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Wang [5] và cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của châu Âu, Bắc Mỹ [6-8]. Điều này có liên quan rất lớn đến việc thực hành sử dụng kháng sinh ở các khu vực địa dư khác nhau. Do vậy, việc chỉ định hợp lý, hạn chế lạm dụng kháng sinh là điều hết sức cần thiết.

V. KẾT LUẬN

NKH do S. aureus là một trong những bệnh cảnh lâm sàng thường gặp. Đường vào thường gặp trên các BN nghiên cứu là đường máu, tiền sử phẫu thuật và tổn thương da. Đa số BN có biểu hiện lâm sàng với hội chứng nhiễm trùng rõ rệt, các biểu hiện tổn thương cơ quan nội tạng

tương ứng, biểu hiện cận lâm sàng với hội chứng viêm. Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy tính cần thiết của việc chỉ định xét nghiệm siêu âm Doppler tim một cách hệ thống với các trường hợp NKH do *S. aureus*, tránh bỏ sót các trường hợp có viêm nội tâm mạc kèm theo.

Kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ cho thấy tỷ lệ đáng báo động *S. aureus* kháng kháng sinh tại Bệnh viện. 43,4% tụ cầu kháng methicillin (MRSA). Mặc dù hiện chưa có trường hợp VRSA nào nhưng nghiên cứu này đã ghi nhận sự xuất hiện của 3,5% VISA. Đa số các BN thường được chỉ định β -lactam/ β -lactamase±quinolone khi nhập viện, sau đó được thay bằng vancomycin nếu kết quả kháng sinh đồ cho thấy MRSA. Cần có chiến lược sử dụng kháng sinh hợp lý nhằm hạn chế sự chọn lựa các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh, trong đó có *S. aureus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Đại, Nguyễn Văn Mùi, Nguyễn Hoàng Tuấn.** Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Bệnh học truyền nhiễm, NXB Y học, Hà Nội, 2005: 11-21.
2. **Phuong, DM.** The feature of pathogens causing bacteremia in Bach Mai hospital-2008. J Clin Med

- 2010; 48: 32-38.
3. **Thwaites GE,** United Kingdom Clinical Infection Research Group (UKCIRG). The management of *Staphylococcus aureus* bacteremia in the United Kingdom and Vietnam: A multi-centre evaluation. PLoS One 2010; 5(12): e14170.
4. **Holland TL, Baddour LM, Bayer AS et al.** Infective endocarditis. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16059.
5. **Wang JT, Hsu LY, Lauderdale TL et al.** Comparison of outcomes among adult patients with nosocomial bacteremia caused by methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a retrospective cohort study. PLoS One 2015; 10(12): e0144710.
6. **Ammerlaan H, Seifert H, Harbarth S et al.** Adequacy of antimicrobial treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in 9 Western European countries. Clin Infect Dis 2009; 49(7): 997-1005.
7. **Dryden M, Andrasevic AT, Bassetti M et al.** A European survey of antibiotic management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: current clinical opinion and practice. Clin Microbiol Infect 2010; 16(Suppl 1): 3-30.
8. **Naber CK, Baddour LM, Giamarellos-Bourboulis EJ et al.** Clinical consensus conference: survey on Gram-positive bloodstream infections with a focus on *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2009; 48(Suppl 4): S260-270.

ĐỘ NHẠY, ĐỘ ĐẶC HIỆU CỦA DERMOSCOPY TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO ĐÁY TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Minh Phương¹, Đặng Thị Lương², Nguyễn Văn Thường^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của dermoscopy trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang, được tiến hành trên 95 bệnh nhân với 105 tổn thương da được chẩn đoán sơ bộ ung thư biểu mô tế bào đáy trên khám lâm sàng. Các tổn thương được chụp dermoscopy và sau đó được sinh thiết, nhuộm HE để chẩn đoán bằng mô bệnh học. Kết quả mô bệnh học được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy. Độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy của kỹ thuật dermoscopy sẽ được tính toán. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** 97/105 tổn thương được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy trên dermoscopy. Trong số 97 tổn thương này, 96 tổn thương được khẳng định là ung

thư biểu mô tế bào đáy bằng mô bệnh học. Dermoscopy có độ nhạy 99,0% và độ đặc hiệu 87,5% trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy. Các đặc điểm dermoscopy có độ đặc hiệu rất cao bao gồm: mạch máu phân nhánh hình cành cây, cấu trúc hình trứng lớn xanh xám, cấu trúc lá phong (100%); giãn mạch máu ngắn – nông, cấu trúc hình cầu xanh xám, chấm sắc tố (87,5%). **Kết luận:** Dermoscopy có giá trị trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy với độ nhạy, độ đặc hiệu cao.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào đáy, dermoscopy

SUMMARY

SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF DERMOSCOPY IN BASAL CELL CARCINOMA DIAGNOSIS IN NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objective: To evaluate specificity and sensitivity of Dermoscopy in basal cells carcinomas diagnosis at National Hospital of Dermatology and Venereology. **Methodology:** a cross-sectional study was implemented in 105 skin lesions of 95 patients clinically diagnosed basal cell carcinoma (BCC). The skin lesions were examined by dermoscopy and then biopsied and HE stained. Histopathology was considered gold standard in BCC diagnosis. Sensitivity

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Minh Phương

Email: phuongphamdv@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.3.2020

Ngày duyệt bài: 10.3.2020

and specificity of dermoscopy were calculated. SPSS software was used to analyze the data. **Results:** 97/105 lesions were diagnosed BCC by dermoscopy, among the 97 lesions, 96 lesions were firmly diagnosed by histopathology. The sensitivity and the specificity of Dermoscopy in BCC diagnosis was 99,0% and 87.5% respectively. The dermoscopic features having high specificity included the arborizing vessels, blue-grey globules, leaf-like structures (100%) multiple dots (87.5%), and ulceration (50%). **Conclusion:** Dermoscopy is a valuable method in BCC diagnosis with high sensitivity and high specificity.

Keywords: basal cell carcinoma, dermoscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào đáy (UTBMTBD) là một trong những bệnh ung thư da thường gặp, với tỷ lệ 65-80% các loại ung thư da. Chẩn đoán UTBMTBD thường dựa vào những đặc trưng lâm sàng như: tổn thương bóng, hồng hoặc có sắc tố, bờ nổi cao hình chuỗi hạt ngọc trai hoặc những tổn thương giống sẹo xơ cứng [1]. Tuy nhiên, nhiều tổn thương ở giai đoạn sớm hoặc các thể đặc biệt có thể gây khó khăn cho việc chẩn đoán, dễ nhầm lẫn với các tổn thương lành tính hoặc ung thư hắc tố. Sinh thiết tổn thương - mô bệnh học được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán, tuy nhiên đây là phương pháp xâm lấn, và cần có thời gian để trả lời kết quả mô bệnh học [1].

Sự ra đời của dermoscopy – một phương pháp không xâm lấn với độ phóng đại x10 đến x70 cho phép quan sát rõ các đặc điểm sắc tố, mạch máu, cấu trúc xơ hóa và các đặc điểm khác của tổn thương da, do đó góp phần hỗ trợ bác sĩ da liễu trong chẩn đoán, chẩn đoán phân biệt các bệnh da nói chung và đặc biệt đối với các tổn thương ung thư da như UTBMTBD. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy dermoscopy giúp cải thiện khả năng chẩn đoán UTBMTBD với độ nhạy, độ đặc hiệu cao, lên tới 95-98% [2],[3]. Các đặc điểm trên dermoscopy của UTBMTBD cũng có những đặc trưng có độ đặc hiệu cao, từ đó có thể sử dụng trong những bước đầu chẩn đoán phân biệt UTBMTBD với các tổn thương da khác [4]. Nhằm đánh giá khả năng chẩn đoán UTBMTBD của một kỹ thuật thăm dò không xâm lấn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "*Đánh giá khả năng chẩn đoán của dermoscopy trên các tổn thương ung thư biểu mô tế bào đáy*" tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2018 – 7/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng của nghiên cứu là 95 bệnh nhân với 105 tổn thương nghi ngờ UTBMTBD trên lâm sàng.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có các tổn thương da được chẩn đoán hoặc nghi ngờ là UTBMTBD trên lâm sàng với các đặc điểm: Tổn thương dạng u, mặt độ chắc, nhẵn bóng, có viền tổn thương nổi cao hoặc hình ảnh hạt ngọc trai, hoặc các tổn thương xơ hoá, tăng sắc tố, hoặc khối u phát triển chậm, đồng thời xuất hiện loét ở giữa, có giãn mạch thường thấy ở vùng giáp biên và rõ dần khi khối u phát triển; Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các tổn thương đã được làm sinh thiết trước khi được chụp dermoscopy, tổn thương UTBMTBD đã được điều trị, bệnh nhân có chống chỉ định với thủ thuật sinh thiết như: dị ứng thuốc gây tê, bệnh lý toàn thân nặng, rối loạn đông máu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang với cỡ mẫu tối thiểu 81, cách chọn mẫu thuận tiện

2.2.2 Thời gian- địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2018 – 7/2019

2.2.3 Các bước tiến hành. Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Sau khi bệnh nhân được giải thích kỹ về nghiên cứu và tự nguyện ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu, bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh, đánh giá các tổn thương da về lâm sàng. Sau đó các tổn thương được chụp bằng kỹ thuật soi da dermoscopy với ống kính phóng đại x10 và ống kính x20. Sau khi soi da, tổn thương sẽ được sinh thiết nhuộm HE để chẩn đoán UTBMTBD bằng mô bệnh học.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán UTBMTBD bằng dermoscopy theo Lallas và cộng sự [4]: Mạch máu phân nhánh hình cành cây, giãn mạch máu ngắn – nông, cấu trúc sắc tố hình trứng lớn xanh xám, cấu trúc sắc tố hình cầu xanh xám, cấu trúc hình lá phong, cấu trúc dạng bánh xe, cấu trúc đồng tâm, chấm sắc tố, loét, trợt nông, chất nền đỏ sẫm, cấu trúc trắng bóng.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán UTBMTBD bằng mô bệnh học: tế bào u ác tính dạng đáy, nhân kiềm tính, có tỷ lệ nhân/ bào tương tăng, mất cầu nối gian bào và có thể gặp nhân chia. Các tế bào này sắp xếp thành đám tròn hoặc dải thùy theo thể mô bệnh học, tế bào hàng ngoài cùng có hình trụ thường sắp xếp dạng hàng rào dầu, tập trung vùng thượng bì, trung bì và hiếm khi xâm lấn xuống hạ bì. Có thể có khoảng cách giữa chất nền và khối u [2], [5].

2.3 Vật liệu nghiên cứu: Máy Dermoscopy Fotofinder Medicam 800HD (sản xuất tại Cộng

hòa Liên bang Đức) gắn trên máy ảnh kỹ thuật số Canon. Các phương tiện cần thiết cho chẩn đoán mô bệnh học: Kính hiển vi, hóa chất nhuộm HE

2.4 Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

2.5 Đạo đức trong nghiên cứu. Bệnh nhân được giải thích đầy đủ về mục tiêu, các bước tiến hành, các yếu tố nguy cơ trước khi ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Việc tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và bệnh nhân có thể dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào. Các thông tin của bệnh nhân và tình trạng bệnh đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tổng số 105 tổn thương của 95 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Kết quả có 97/105 tổn thương của 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào đáy bằng mô bệnh học.

Bảng 3.1: Sự phân bố UTBMTBĐ theo tuổi (n=88)

Tuổi	n	%
≤ 29	1	1,1
30-39	2	2,3

3.2. Khả năng chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy của dermoscopy

Bảng 3.2: Kết quả chẩn đoán bằng dermoscopy và mô bệnh học (n=105)

		Mô bệnh học		Tổng
		UTBMTBĐ (+)	UTBMTBĐ (-)	
Der mos cop y	UTBMTBĐ (+)	A (dương tính đúng) 96	B (dương tính sai) 1	97
	UTBMTBĐ (-)	C (âm tính sai) 1	D (âm tính đúng) 7	8
Tổng		97	8	105

Theo bảng công thức tính được độ nhạy, độ đặc hiệu của dermoscopy trong chẩn đoán UTBMTBĐ:

Độ nhạy bằng: $A / (A + C) \times 100\% = 96/97 \times 100\% = 99,0\%$

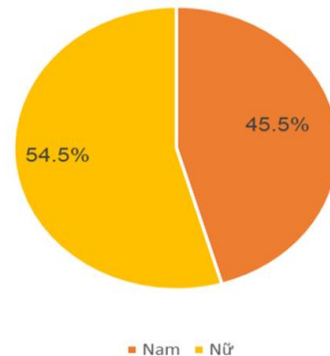
Độ đặc hiệu bằng: $D / (D + B) \times 100\% = 7/8 \times 100\% = 87,5\%$.

Bảng 3.3: Độ nhạy, độ đặc hiệu một số đặc điểm của UTBMTBĐ

Đặc điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Văng mặt mạng lưới sắc tố	99,0	0
Mạch máu phân nhánh hình cành cây	87,6	100
Giãn mạch máu ngắn, nông	42,3	87,5
Cấu trúc hình cầu xanh xám	74,2	87,5
Cấu trúc hình trứng lớn xanh xám	46,4	100
Cấu trúc hình lá phong	56,7	100
Cấu trúc dạng bánh xe	22,7	100

40-49	12	13,6
50-59	20	22,7
60-69	27	30,7
70-79	15	17,1
≥ 80	11	12,5

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào đáy là $62,8 \pm 13,2$; nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất 30,7%. Bệnh hiếm gặp ở người trẻ < 30 tuổi



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân UTBMTBĐ theo giới (n=88)

Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đối cân bằng, trong đó nam chiếm 45,5%, nữ 54,5%, không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Các chấm sắc tố	68,0	87,5
Loét	53,6	50,0

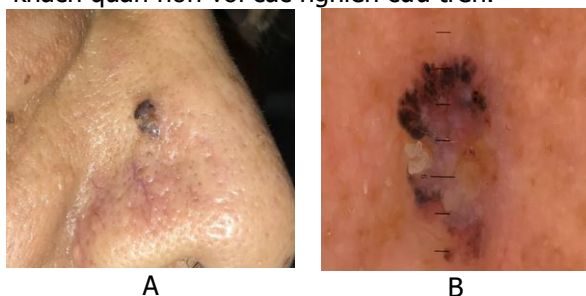
Sự văng mặt mạng lưới sắc tố có độ nhạy cao nhất, tuy nhiên độ đặc hiệu thấp (99,0% và 0%). Các đặc điểm khác có độ nhạy, độ đặc hiệu cao như: mạch máu phân nhánh hình cành cây (87,6% và 100%), chấm sắc tố (68,0% và 87,5%), cấu trúc hình lá (56,7% và 100%), cấu trúc hình cầu xanh xám (74,2% và 87,5%), cấu trúc hình trứng lớn xanh xám (46,4% và 100%).

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào đáy là ung thư da thường gặp nhất, có tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời [1]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi thường gặp là từ 60-69 tuổi và hiếm gặp ở người trẻ tuổi, tỷ lệ mắc ở nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cũng tương đương với một số kết quả nghiên cứu ở

Việt Nam trước đây [1], [6].

Về giá trị chẩn đoán của dermoscopy, trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của dermoscopy trong chẩn đoán UTBMTBĐ là 99% và độ đặc hiệu là 87,5%. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy giá trị cao về độ nhạy, độ đặc hiệu của dermoscopy trong chẩn đoán UTBMTBĐ. Nghiên cứu của GJ Chan và cộng sự trên các tổn thương UTBMTBĐ sắc tố cho kết quả độ nhạy 97,0% và độ đặc hiệu 93,4% [7]. Nghiên cứu khác tổng hợp về khả năng chẩn đoán UTBMTBĐ bằng dermoscopy của Ofer Reiter và cộng sự cũng cho kết quả về độ nhạy, độ đặc hiệu cao (89% và 95%) [3]. Nghiên cứu của Altamura và cộng sự (2010) cho thấy độ nhạy 97% [8]. Nghiên cứu của Rosendahl và cộng sự có kết quả khả quan về khả năng chẩn đoán đúng UTBMTBĐ bằng dermoscopy với tỷ lệ 98,6%, cao hơn rất nhiều so với các tổn thương u và không u khác như SCC, ung thư hắc tố, nốt ruồi, lichen phẳng [9]. Chúng tôi cho rằng nghiên cứu tiến hành trên các tổn thương đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ UTBMTBĐ bằng lâm sàng, do đó có kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn so với khi tiến hành trên các đối tượng rộng hơn. Mặt khác, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khi khám trên lâm sàng có những đặc điểm đặc trưng, điển hình của UTBMTBĐ, các đặc điểm này cũng được chứng minh có liên quan với hình ảnh trên dermoscopy. Do đó tỷ lệ nhạy cao và giúp giảm tỉ lệ bỏ sót tổn thương ác tính. Có thể cho thấy dermoscopy là phương tiện đem lại hiệu quả cao trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy. Do cỡ mẫu hạn chế, độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi (87,5%) thấp hơn so với các nghiên cứu của Meinez (n=142), hay bài báo cáo hệ thống của Reiter tổng hợp từ các nghiên cứu khác nhau trên 2153 tổn thương UTBMTBĐ [2], [3], do đó cần thêm các nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn nữa để có thể so sánh khách quan hơn với các nghiên cứu trên.



Hình 1: Tổn thương UTBMTBĐ thể u có sắc tố trên lâm sàng (A) và trên dermoscopy (B)

Về các đặc điểm trên hình ảnh dermoscopy của UTBMTBĐ, các cấu trúc có độ đặc hiệu cao nhất (100%) trong nghiên cứu của chúng tôi là mạch máu phân nhánh hình cành cây, cấu trúc hình lá phong, cấu trúc hình trứng xanh xám. Kết quả này có những điểm tương tự với kết quả của Popadic và cộng sự. Chúng tôi cho rằng những đặc điểm dermoscopy có sự tương ứng với đặc trưng lâm sàng, mô bệnh học của UTBMTBĐ như giãn mạch, tăng sắc tố, loét. Do đó, độ nhạy và độ đặc hiệu cao của các đặc điểm về sắc tố và mạch máu có thể phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Dermoscopy là phương tiện không xâm lấn có giá trị cao trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào đáy, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 99,0% và 87,5%. Nhiều đặc điểm dermoscopy của các tổn thương cũng có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán UTBMTBĐ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hương Giang và cs (2005).** Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học các trường hợp ung thư da và một số bệnh lý của da tại bệnh viện ung bướu Hà Nội từ 2001-2005. Tạp chí thông tin Y dược, 8-14.
2. **Menzies S.W., Westerhoff K., Rabinovitz H. và cộng sự. (2000).** Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma. Archives of Dermatology, **136**(8).
3. **Reiter O., Mimouni I., Gdalevich M. và cộng sự. (2019).** The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology, **80**(5), 1380-1388.
4. **Lallas A., Apalla Z., Ioannides D. và cộng sự. (2015).** Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. Future Oncology, **11**(22), 2975-2984.
5. **Thompson L.D.R. (2006).** World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Ear, Nose & Throat Journal, **85**(2), 74-74.
6. **Lê Thị Hải Yến (2015).** Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học bệnh ung thư biểu mô tế bào đáy của da và mối liên quan với lâm sàng. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ.
7. **Chan G. và Ho H. (2008).** A study of dermoscopic features of pigmented basal cell carcinoma in Hong Kong Chinese. Hong Kong J. Dermatol. Venereol. **16**, 189-196
8. **Altamura D., Menzies S.W., Argenziano G. và cộng sự. (2010).** Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. Journal of the American Academy of Dermatology, **62**(1), 67-75.
9. **Rosendahl C., Tschandl P., Cameron A. và cộng sự. (2011).** Diagnostic accuracy of dermoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions. Journal of the American Academy of Dermatology, **64**(6), 1068-1073.

THIẾT LẬP GIÁ TRỊ THAM KHẢO VỀ KÍCH THƯỚC DƯƠNG VẬT CỦA NAM GIỚI KHỎE MẠNH Ở VIỆT NAM

Nguyễn Hoài Bắc^{*, **}, Phạm Minh Quân^{**}

TÓM TẮT

Kích cỡ của dương vật là một trong các yếu tố quan trọng ảnh hưởng nhiều đến nhận thức của nam giới. Mặc dù vậy, gần như chưa có nghiên cứu nào về kích thước dương vật được thực hiện ở Việt Nam. Chính vì lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả trên 2.472 nam giới khỏe mạnh đến khám kiểm tra sức khỏe sinh sản tại phòng khám Nam khoa, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019 nhằm đưa ra giá trị tham khảo về kích thước dương vật của nam giới trưởng thành. Nghiên cứu cho thấy giá trị tham khảo về kích thước dương vật trung bình của người Việt Nam lần lượt là $8,98 \pm 1,02$ cm đối với chiều dài khi mềm; $14,55 \pm 1,41$ cm với chiều dài khi kéo căng; $8,38 \pm 0,97$ cm với chu vi thân dương vật và $2,83 \pm 0,32$ cm với đường kính quy đầu. Mối liên quan giữa tuổi, chiều cao, cân nặng và BMI với các kích thước của dương vật khá yếu. Tuổi là yếu tố duy nhất giải thích sự thay đổi về chiều dài dương vật khi mềm, khi kéo căng và đường kính quy đầu giữa các cá thể. Tóm lại, kết quả của nghiên cứu này cung cấp thông tin hữu ích về kích thước dương vật của nam giới trưởng thành, phục vụ cho thực hành cũng như tư vấn cho bệnh nhân trên lâm sàng.

Từ khóa: Kích thước dương vật, Chiều dài khi kéo căng, Chiều dài khi mềm, Đường kính quy đầu.

SUMMARY

ESTABLISH REFERENCE RANGES OF PENIS SIZE IN VIETNAMESE HEALTHY MEN

Penis size is one of the most important factors that affect many aspects of men's consciousness. However, little is known about these measurements in Vietnam. Thus, a cross-sectional study was conducted in 2,472 healthy men presented to Andrology Consultation of Hanoi Medical University's Hospital for regular reproductive health check-ups from January 2014 to December 2019. The aim of this study was establishment of reference ranges for penis dimensions of Vietnamese men. These measurements were 8.98 ± 1.02 cm of flaccid length; 14.55 ± 1.41 cm of stretched length; 8.38 ± 0.97 cm of mid-shaft circumference and 2.83 ± 0.32 cm of glans diameter. The correlations between age, height, weight and BMI with penile dimensions were weak and inconsiderable. Besides, only age was used to explain the variances of flaccid length, stretched length and glans diameter among individual. In conclusion, present study results

provide informative materials about the penile dimensions of healthy men that can be used in clinical practice and patient counselling.

Key words: Penis size, Flaccid length, Stretched length, Glans diameter.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kích cỡ của dương vật được xem như biểu tượng của sự nam tính, sức mạnh, khả năng sinh sản, mức độ hấp dẫn của nam giới và trở thành một trong những đề tài hấp dẫn trong văn học và nghệ thuật của nhiều nền văn hóa trên thế giới[9]. Bắt đầu được nghiên cứu từ năm 1899, cho đến nay, nghiên cứu về kích thước dương vật vẫn còn thu hút được mối quan tâm của nhiều nhà khoa học trên thế giới[9].

Trên thực tế, kích thước dương vật ở nam giới có ảnh hưởng lớn tới tâm lý, các mối quan hệ xã hội cũng như trực tiếp gây ra một số rối loạn tâm thần trong một số trường hợp nhất định [7]. Khảo sát gần đây cho thấy, mặc dù phần lớn phụ nữ hài lòng với kích thước dương vật của bạn tình, vẫn có đến 45% nam giới muốn dương vật của mình dài hơn[9]. Những lo lắng vô căn cứ về kích thước dương vật là nguyên nhân dẫn tới tình trạng gia tăng các can thiệp kéo dài dương vật không cần thiết ở nam giới. Do đó, việc thiết lập giá trị tham khảo về kích thước dương vật là vô cùng quan trọng trong việc tư vấn và điều trị cho bệnh nhân trên lâm sàng.

Trên thế giới, đã có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện ở nhiều quốc gia khác nhau nhằm xác định kích thước dương vật bình thường ở nam giới. Tuy nhiên do khác biệt về phương pháp chọn mẫu, đối tượng nghiên cứu, cũng như cách thức đo khiến cho việc áp dụng các kết quả trên vào thực hành lâm sàng ở Việt Nam gặp nhiều khó khăn. Ở Việt Nam, gần như chưa có nghiên cứu nào tiến hành đánh giá nhằm thiết lập giá trị tham khảo về kích thước dương vật ở người trưởng thành. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích:

1. Thiết lập giá trị tham khảo về kích thước dương vật của nam giới khỏe mạnh tại Việt Nam.
2. Khảo sát mối liên quan của kích thước dương vật với một số chỉ số khác của cơ thể.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 2.472 nam giới khỏe mạnh

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Bắc

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 26.2.2020

Ngày duyệt bài: 4.3.2020

đến phòng khám Nam học – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm đánh giá kiểm tra sức khỏe sinh sản trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019. Đối tượng tham gia nghiên cứu phải đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Nam giới trên 17 tuổi đến khám để kiểm tra sức khỏe sinh sản trước hôn nhân hoặc chuẩn bị sinh con, không có tiền sử mắc các bệnh lý phối hợp.

- Không có các bất thường về bộ phận sinh dục như bệnh Peyronie, cong dương vật bẩm sinh, dị tật lỗ tiểu thấp, hẹp bao quy đầu. Các trường hợp dậy thì muộn hoặc có tiền sử can thiệp, điều trị nội tiết, phẫu thuật liên quan đến vùng sinh dục tiết niệu cũng bị loại khỏi nghiên cứu.

- Chức năng tinh hoàn bình thường: ít nhất một mẫu xét nghiệm nồng độ các nội tiết tố và một mẫu tinh dịch đồ được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong giới hạn bình thường.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

2.2.2. Quy trình nghiên cứu: Đối tượng đến khám đánh giá kiểm tra sức khỏe sinh sản sau khi được khai thác đầy đủ thông tin về tiền sử, bệnh sử, tình trạng quan hệ tình dục hiện tại sẽ được chỉ định thực hiện một số xét nghiệm về nội tiết tố, tinh dịch đồ và siêu âm nhằm đánh giá tổng thể chức năng tinh hoàn.

Dựa trên kết quả cận lâm sàng, những bệnh nhân không có bất thường về tinh dịch đồ và testosterone $\geq 12,0\text{nmol/l}$ sẽ được chọn vào nghiên cứu. Các đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được tiến hành thăm khám lâm sàng để loại trừ các bất thường về dương vật và đo kích thước dương vật.

Kích thước dương vật được đo một lần ở trạng thái mềm trong tư thế đứng ngay sau khi bộc lộ nhằm hạn chế ảnh hưởng của nhiệt độ lên kích thước đo. Nhiệt độ phòng đo được duy trì ổn định ở mức $25 - 27^\circ\text{C}$ nhằm giảm thiểu sai số. Thước kẻ cứng bằng thép được dùng để đo các chiều dài của dương vật, trong khi đường kính của dương vật được đo bằng thước cặp. Chiều dài dương vật được coi như độ dài đường thẳng nối từ xương mu đến lỗ niệu đạo ở mặt lưng dương vật, được đo khi mềm hoàn toàn và khi kéo căng dương vật hết cỡ. Đường kính quy đầu được định nghĩa là đường nối hai điểm trên vành quy đầu đi qua tâm của vành. Chu vi thân dương vật được tính bằng công thức: Đường kính điểm giữa thân dương vật.

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm R phiên bản 3.6.1 cho hệ điều hành Windows được dùng để xử lý số liệu trong nghiên cứu này. Tính chuẩn

của phân bố được kiểm định bằng thuật toán Kolmogorov-Smirnov. Tất cả các thông số về kích thước dương vật được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất. Hệ số liên quan giữa các biến số được trình bày dưới dạng hệ số rho của Spearman dùng cho biến phi tham số. Giá trị $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban giám đốc bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Các thông tin liên quan đến người tham gia nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của 2.472 nam giới khỏe mạnh tham gia nghiên cứu

	n (%)	Trung bình (SD) Trung vị [GTNN-GTLN]
Tuổi: 28,5 (6,64) 28,0 [17,0 – 81,0]		
17-29	1581 (64,0%)	
30-44	832 (33,7%)	
45-59	51 (2,1%)	
≥ 60	8 (0,3%)	
Chiều cao: (cm) 168,0 (5,48) 169,0 [150,0-190,0]		
Cân nặng (kg) 62,6 (8,35); 62,0 [40,0 – 95,0]		
BMI (kg/m^2) 22,0 (2,47); 21,9 [15,4 – 31,9]		
BMI < 18.5	149 (6,0%)	
$18.5 \leq \text{BMI} < 23$	1486 (60,1%)	
$23 \leq \text{BMI} < 25$	537 (21,7%)	
$25 \leq \text{BMI} < 27.5$	247 (10,0%)	
$27.5 \leq \text{BMI} < 30$	44 (1,8%)	
$\text{BMI} \geq 30$	9 (0,4%)	
Hút thuốc lá^a		
Có	434 (18,7%)	
Không	1883 (81,3%)	
Tình trạng hôn nhân^b		
Độc thân	1289 (52,3%)	
Đã kết hôn	1164 (47,2%)	
Đã ly dị	9 (0,4%)	
Đã ly thân	1 (0,05%)	
Vợ mất	1 (0,05%)	
Nồng độ testosterone huyết thanh (nmol/l) 18,7 (5,05); 17,8 [12,0 – 52,1]		

^a Trên 2.317 đối tượng; ^b Trên 2.464 đối tượng.

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất;

GTLN: Giá trị lớn nhất

Phần lớn đối tượng đến kiểm tra đánh giá sức khỏe sinh sản dưới 44 tuổi chiếm 97,7%. Trường hợp lớn tuổi nhất là 81 tuổi, tuy nhiên tỷ lệ nam giới trên 60 tuổi đến kiểm tra sức khỏe sinh sản chỉ chiếm 0,3%. Hơn 60% các đối tượng tham gia nghiên cứu có BMI trong giới hạn bình

thường (từ 18,5 kg/m² đến 23 kg/m²) và phần lớn không hút thuốc lá (chiếm 81,3%). Tỷ lệ nam giới kiểm tra sức khỏe sinh sản tiền hôn

nhân chiếm 52,3% đối tượng nghiên cứu. Tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu đều có nồng độ testosterone ≥ 12 nmol/l.

3.2. Đặc điểm về kích thước dương vật của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 2: Kích thước dương vật của 2.472 nam giới khỏe mạnh

	Trung bình	SD	Trung vị	GTNN - GTLN
Chiều dài mềm (cm)	8,98	1,02	8,90	5,10 – 12,90
Chiều dài kéo căng (cm)	14,55	1,41	14,7	8,30 – 19,90
Chu vi thân (cm)	8,38	0,97	8,16	4,71 – 12,56
Đường kính quy đầu (cm)	2,83	0,32	2,80	1,80 – 4,00

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất

Các kích thước của dương vật không tuân theo quy luật phân bố chuẩn, kiểm định Kolmogorov-Smirnov cho kết quả $p < 0,01$. Chiều dài dương vật khi mềm, khi kéo căng cũng như chu vi thân dương vật và đường kính quy đầu được trình bày ở Bảng 2.

3.3. Môi liên quan giữa kích thước dương vật với các chỉ số khác của cơ thể

3.3.1. Hệ số liên quan giữa các kích thước dương vật với tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI

Bảng 3: Hệ số liên quan rho của Spearman

	Tuổi	Chiều cao (cm)	Cân nặng (kg)	BMI (kg/m ²)
Chiều dài mềm (cm)	0,095*	0,106*	0,782*	0,037
Chiều dài kéo căng (cm)	0,049#	0,147*	0,064*	- 0,004
Chu vi thân (cm)	0,059*	0,150*	0,203*	0,156*
Đường kính quy đầu (cm)	0,154*	0,136*	0,211*	0,169*

$p < 0,05$; * $p < 0,01$

Không có mối liên quan giữa chỉ số BMI với chiều dài dương vật khi mềm (rho = 0,037; $p = 0,06$) và chiều dài khi kéo căng (rho = - 0,004; $p = 0,86$). Các mối liên quan khác giữa tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI với các kích thước của dương vật mặc dù đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), tuy nhiên tương quan rất yếu (rho < 0,30).

3.3.2. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến

Bảng 4: Hồi quy tuyến tính đa biến của các kích thước dương vật

	Chiều dài mềm(cm)		Chiều dài kéo căng (cm)		Chu vi thân (cm)		Đường kính quy đầu (cm)	
	β	R ²	β	R ²	β	R ²	β	R ²
Tuổi	0,018*	0,026	0,019*	0,029	0,006	0,048	0,008*	0,072
Cân nặng (kg)	0,040		0,010		0,015		0,002	
Chiều cao(cm)	- 0,004		0,036		0,016		0,008	
BMI (kg/m ²)	- 0,114		- 0,055		0,013		0,011	

* $p < 0,05$

Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, tuổi là yếu tố duy nhất giải thích sự thay đổi của chiều dài dương vật khi mềm, chiều dài khi kéo căng và đường kính quy đầu. Tăng lên 10 tuổi thì chiều dài khi mềm tăng 1,8 mm (giải thích 2,6% các thay đổi về chiều dài khi mềm), chiều dài kéo căng tăng 1,9 mm (giải thích 2,9% các thay đổi về chiều dài kéo căng) và đường kính quy đầu tăng 0,8 mm (giải thích 7,2% các thay đổi về đường kính quy đầu).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên là một trong số rất ít nghiên cứu ở Việt Nam tập trung mô tả kích thước dương vật ở nam giới trưởng thành và các yếu tố liên quan đến sự khác biệt giữa các cá thể về chỉ số này. Trên thế giới, các nghiên cứu nhằm thiết lập giá trị tham khảo về kích thước của dương vật đã được thực hiện từ hàng trăm năm nay, tuy nhiên phần lớn là trên đối tượng người da trắng, nghiên cứu trên người da vàng chỉ chiếm một phần rất nhỏ [9]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, kích thước dương vật ở nam giới có sự khác biệt rõ rệt

giữa các chủng tộc khác nhau[9]. Chính vì lẽ đó, việc sử dụng kết quả của các nghiên cứu trước đây trên thế giới để đưa ra giá trị tham khảo cho người Việt Nam là không hợp lý. Hơn thế nữa, các giá trị tham khảo về kích thước dương vật có vai trò vô cùng quan trọng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt trong việc tư vấn một số trường hợp mắc các rối loạn ám ảnh về kích thước dương vật, những trường hợp cần can thiệp tạo hình, chỉnh hình dương vật.

Trong thực hành lâm sàng, việc đo kích thước dương vật ở trạng thái mềm tỏ ra khá thuận tiện

và có giá trị tương đối trong việc ước lượng chiều dài dương vật khi cương. Chiều dài dương vật khi kéo căng được xem là thước đo tuyệt vời để ước lượng chiều dài dương vật khi cương cứng [9]. Bên cạnh đó, việc đo kích thước dương vật dọc theo mặt lưng từ gốc xương mu đến lỗ niệu đạo cũng được khuyến cáo rộng rãi trong rất nhiều nghiên cứu nhằm hạn chế các sai số gây ra do lớp mỡ trước xương mu [4, 8].

Mặc dù kích thước dương vật được xem là một trong các chỉ số nhân trắc học của cơ thể, tuy nhiên không giống như các chỉ số khác, chúng thường không phân bố chuẩn [3]. Nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa khẳng định nhận định trên. Chính vì đặc điểm đó, để có thể thiết lập giá trị tham khảo của kích thước dương vật ở người bình thường, tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia nghiên cứu có vai trò vô cùng quan trọng. Ở người, dương vật thường phát triển tối đa ở tuổi 17, sau đó gần như không có sự thay đổi [5]. Các bất thường về dương vật như cong dương vật, dị tật lỗ đái thấp, hẹp bao quy đầu đều có thể ảnh hưởng đến kích thước dương vật, chính vì thế việc loại bỏ các đối tượng có bất thường trên là cần thiết. Tình trạng suy sinh dục tiên phát, suy sinh dục thứ phát hoặc các bất thường về nội tiết cũng cần được sàng lọc kỹ càng vì những tình trạng này đều ảnh hưởng đến sự phát triển của dương vật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài dương vật khi mềm và khi kéo căng có giá trị trung bình lần lượt là $8,98 \pm 1,02\text{cm}$ và $14,55 \pm 1,41\text{cm}$, trong khi chu vi thân là $8,38 \pm 0,97\text{ cm}$ (Bảng 2), kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu phân tích gộp trên 15,521 nam giới của Veale và cộng sự [9]. Trong khi chiều dài dương vật khi mềm và chu vi thân dương vật nhỏ hơn một cách rõ rệt so với kích thước $9,16 (1,57)\text{ cm}$ và $9,31 (0,90)\text{ cm}$ của Veale và cộng sự [9], chiều dài dương vật khi kéo căng của chúng tôi lại dài hơn một cách rõ rệt so với kích thước $13,24 (1,89)\text{ cm}$. Những khác biệt này có thể đến từ phương pháp đo vì: (1) công cụ đo dùng trong các nghiên cứu thường rất khác nhau [8] và (2) trên thực tế để đạt được chiều dài dương vật tương tự khi cương cứng cần lực kéo xấp xỉ 450 g [1], tuy nhiên thường khó đạt được do lo sợ việc đo đạc như vậy có thể gây đau cho bệnh nhân [9]. Mặc dù đóng vai trò quan trọng trong việc định hình dương vật, rất ít nghiên cứu mô tả về các kích thước của quy đầu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự tương đồng về đường kính quy đầu khi so sánh với kết quả của Chen và cộng sự trên quần thể người Trung Quốc [6]. Các kết quả này vô cùng cần thiết để tư vấn bệnh nhân đặc

biệt trong điều kiện các can thiệp kéo dài dương vật ngày càng được chỉ định rộng rãi.

Một số nghiên cứu trước đây chỉ ra mối liên quan giữa các kích thước dương vật với các chỉ số nhân trắc khác của cơ thể, tuy nhiên các kết quả thiếu tính thống nhất [3, 6]. Kết quả phân tích gộp trên 15,521 đối tượng từ 20 nghiên cứu khác nhau cho thấy mối liên quan giữa các kích thước dương vật với tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI thường yếu hoặc gần như không đáng kể [9]. Điều này một lần nữa được thể hiện trong nghiên cứu của chúng tôi với hệ số tương quan rho của Spearman $< 0,30$ ở tất cả các cặp (Bảng 3). Đặc biệt, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng không có mối liên quan giữa chiều dài dương vật khi mềm và khi kéo căng với chỉ số khối cơ thể BMI sau khi loại trừ ảnh hưởng của lớp mỡ trước xương mu. Béo phì, hay tăng lớp mỡ trước xương mu trên thực tế làm cho dương vật trông ngắn hơn tuy nhiên lại không ảnh hưởng đến chiều dài chức năng của dương vật [4].

Tuổi được xem là một yếu tố có thể ảnh hưởng đến kích thước dương vật. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng cứ tăng lên 10 tuổi thì chiều dài khi mềm tăng 1,8 mm, chiều dài kéo căng tăng 1,9 mm và đường kính quy đầu tăng 0,8 mm (Bảng 4). Kết quả này được lý giải chủ yếu bởi sự thay đổi cấu trúc cân trắng theo tuổi dẫn tới giảm mức độ chặt chẽ của các liên kết giữa các bó sợi collagen [2]. Tuy nhiên do các thay đổi này thường không rõ rệt và dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác như tăng lượng mỡ trước xương mu theo tuổi khiến cho phần lớn nam giới lớn tuổi lại thường phàn nàn về việc kích thước dương vật bị giảm so với thời thanh niên.

V. KẾT LUẬN

Giá trị tham khảo về kích thước dương vật trung bình của người Việt Nam lần lượt là $8,98 \pm 1,02\text{ cm}$ đối với chiều dài khi mềm; $14,55 \pm 1,41\text{ cm}$ với chiều dài khi kéo căng; $8,38 \pm 0,97\text{ cm}$ với chu vi thân dương vật và $2,83 \pm 0,32\text{ cm}$ với đường kính quy đầu.

Có mối liên quan giữa các kích thước của dương vật với tuổi, chiều cao, cân nặng và BMI tuy nhiên thường khá yếu hoặc gần như không đáng kể. Tuổi là yếu tố duy nhất giải thích sự thay đổi của chiều dài dương vật khi mềm, khi kéo căng và đường kính quy đầu trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến.

Lời cảm ơn. Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến những bệnh nhân và tập thể cán bộ nhân viên thuộc Trung tâm Y Khoa số 1 Tôn Thất Tùng cũng như Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã hết lòng hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen, J. và các cộng sự. (2000)**, "Predicting penile size during erection", International Journal of Impotence Research. 12(6), tr. 328-333.
2. **Iacono, F. và các cộng sự. (1995)**, "Scanning electron microscopy of the tunica albuginea of the corpora cavernosa in normal and impotent subjects", Urological Research. 23(4), tr. 221-226.
3. **Ponchietti, Roberto và các cộng sự. (2001)**, "Penile Length and Circumference: A Study on 3,300 Young Italian Males", European Urology. 39(2), tr. 183-186.
4. **Wessells, Hunter, Lue, Tom F. và McAninch, Jack W. (1996)**, "Penile Length in the Flaccid and Erect States: Guidelines for Penile Augmentation", Journal of Urology. 156(3), tr. 995-997.
5. **Barnes, H. Verdain (1975)**, "Physical Growth and Development During Puberty", Medical Clinics of North America. 59(6), tr. 1305-1317.
6. **Chen, X. B. và các cộng sự. (2014)**, "A comprehensive, prospective study of penile dimensions in Chinese men of multiple ethnicities", Int J Impot Res. 26(5), tr. 172-6.
7. **Gaither, T. W. và các cộng sự. (2017)**, "Characterization of Genital Dissatisfaction in a National Sample of U.S. Men", Arch Sex Behav. 46(7), tr. 2123-2130.
8. **Greenstein, A., Dekalo, S. và Chen, J. (2020)**, "Penile size in adult men-recommendations for clinical and research measurements", Int J Impot Res. 32(2), tr. 153-158.
9. **Veale, D. và các cộng sự. (2015)**, "Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15,521 men", BJU Int. 115(6), tr. 978-86.

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH CỦA CHA MẸ VỀ PHÒNG CHỐNG TẬT KHÚC XẠ CHO HỌC SINH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI HAI TRƯỜNG TIỂU HỌC, THÀNH PHỐ VINH, NGHỆ AN

Nguyễn Hữu Lê*, Bùi Thị Thu Hà**, Vũ Thị Hoàng Lan**

TÓM TẮT

Tật khúc xạ là một trong năm nguyên nhân gây suy giảm thị lực và mù lòa, làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng học tập, sinh hoạt và phát triển của trẻ em. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích đánh giá ban đầu thực trạng kiến thức, thực hành và xác định một số yếu tố liên quan về phòng chống tật khúc xạ của cha mẹ học sinh tại hai trường tiểu học tại TP Vinh, Nghệ An. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích, tiến hành trên 663 đối tượng là cha/mẹ của học sinh lớp 1 tại hai trường tiểu học. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ cha/mẹ có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ là 62,1% và thực hành tốt là 35,1%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ người cha và người mẹ trong kiến thức phòng chống tật khúc xạ; giữa cha/mẹ có con bị tật khúc xạ và cha/mẹ con chưa bị tật khúc xạ trong thực hành về phòng chống tật khúc xạ. Trong cùng nhóm tuổi, cùng trình độ học vấn, mức thu nhập và nghề nghiệp... những người có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ có thực hành tốt hơn những người không có kiến thức tốt. Vì vậy, cần có mô hình can thiệp phù hợp để nâng cao kiến thức và thực hành về phòng chống tật khúc xạ cho học sinh.

Từ khóa: tật khúc xạ, cha mẹ, trường tiểu học

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE OF PARENTS

*Bệnh viện Mắt Nghệ An

**Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Lê

Email: lebvma@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.2.2020

Ngày duyệt bài: 3.3.2020

ON PREVENTION REFRACTIVE ERRORS IN STUDENTS AND SOME RELATED FACTORS AT TWO PRIMARY SCHOOLS, VINH CITY, NGHE AN PROVINCE

Refraction error is one of five causes of vision impairment and blindness, seriously affecting children's ability to study as well as their activities and growing. This study was conducted to aim at the initial assessment of the status of knowledge, practice and identify some related factors on the prevention of refractive errors of parents at two primary schools in Vinh City, Nghe An province. This was a cross-sectional study conducted on 663 parents of first-grade students at two primary schools. The study showed that the percentage of parents with the good knowledge about the prevention of refractive errors was 62.1% while the well practice was only 35.1%. There was a statistically significant difference between the proportion of father and mother of good knowledge on refractive error prevention. There was also a statistically significant difference between parents whose child get refractive error and parents whose child did not suffer from refractive error in the practice on refractive errors prevention. In the same age group, the same education level, income level and occupation... parents with good knowledge about refractive errors prevention practice better than those without good knowledge. Therefore, It was necessary to have an appropriate intervention model to improve the proportion of parents who have gained knowledge and practice about refractive error prevention for students.

Keywords: refraction error, parents, primary school

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tật khúc xạ là một trong năm nguyên nhân gây suy giảm thị lực và mù lòa, làm ảnh hưởng

nghiêm trọng đến khả năng học tập, sinh hoạt và phát triển của trẻ em. Hiện nay trên thế giới ước tính có khoảng 153 triệu người bị tật khúc xạ trong đó có 13 triệu là trẻ em[1],[2]. Tỷ lệ tật khúc xạ đang gia tăng nhanh chóng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới, đặc biệt là ở các nước Châu Á[3]. Việt Nam được xem là một trong những nước có tỷ lệ tật khúc xạ rất cao[3],[4]. Tính đến năm 2015, Việt Nam đã có hơn 14 triệu người mắc tật khúc xạ. Trẻ em trong độ tuổi từ 6 đến 15 có tỉ lệ mắc tật khúc xạ từ 25% đến 40% ở các khu vực thành thị, từ 10 đến 15% tại khu vực nông thôn và con số này ngày càng tăng [5]. Riêng ở Nghệ An đã có hơn 50.000 học sinh mắc tật khúc xạ, trong đó chủ yếu là cận thị[6]. Một trong số những nguyên nhân gây ra tình trạng này ở học sinh là do cha mẹ thiếu kiến thức và thực hành chưa tốt trong phòng chống tật khúc xạ. Chính vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích đánh giá ban đầu thực trạng kiến thức, thực hành và xác định một số yếu tố liên quan về phòng chống tật khúc xạ của cha mẹ học sinh tại hai trường tiểu học tại TP Vinh, Nghệ An, để từ đó đề xuất được mô hình can thiệp phù hợp nhằm nâng cao kiến thức và thực hành cho cha mẹ trong việc hạn chế tật khúc xạ cho con em mình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Cha/mẹ của những trẻ là học sinh lớp 1 đang theo học tại hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi, Thành phố Vinh, Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng: Là cha/mẹ hiện đang sống cùng và trực tiếp chăm sóc các trẻ (với thời gian tối thiểu trên 1 tháng), các trẻ này đang là học sinh lớp 1 ở hai trường tiểu học được chọn trong nghiên cứu. Đủ tỉnh táo, có khả năng đọc, hiểu tại thời điểm tham gia nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang phân tích

Địa điểm nghiên cứu: Tại hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi, Thành phố Vinh, Nghệ An.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn toàn bộ các cha/mẹ của học sinh lớp 1 ở hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi tại Thành phố Vinh, Nghệ An thỏa mãn tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu. Thực tế nhóm đã thu thập được 663 phiếu đảm bảo chất lượng để phân tích ở 2 trường, trong đó số phiếu ở trường Hà Huy Tập II và Lê Lợi lần lượt là 360 và 303 phiếu.

Xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 22.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được triển khai sau khi được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y tế công cộng, Quyết định số: 415/2019/YTCC-HD3 cấp ngày 06/8/2019. Các thông tin thu thập được từ các đối tượng được mã hóa và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=663)

Đặc điểm	Trường tiểu học Hà Huy Tập II (n=360)	Trường tiểu học Lê Lợi (n=303)	Tổng (n = 663)
	SL (%)	SL (%)	SL (%)
Giới tính			
Nam	69 (19,2)	64 (21,1)	133(20,1)
Nữ	291 (80,8)	239 (78,9)	530(79,9)
Tuổi trung bình ($\bar{x} \pm sd$)	35,3 (4,7)	35,5 (6,2)	35,4 (5,4)
Trình độ học vấn cao nhất			
Học hết cấp 3 trở xuống	35 (9,7)	43 (14,2)	78 (11,8)
Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	253 (70,3)	215 (71)	468 (70,6)
Sau Đại học	72 (20)	45 (14,8)	117(17,6)
Nghề nghiệp chính			
Cán bộ CNVC	229 (64,7)	175 (58,5)	404(61,9)
Công nhân	20 (5,7)	25 (8,4)	45 (6,9)
Buôn bán	68 (19,2)	61 (20,4)	129(19,8)
Nội trợ	17 (4,8)	17 (5,7)	34 (5,2)
Lao động tự do	12 (3,4)	11 (3,7)	23 (3,5)
Khác	14 (2,2)	14 (3,3)	28 (2,7)
Thu nhập hàng tháng			
Dưới 5 triệu	42 (11,7)	38 (12,5)	80 (12,1)
5 – dưới 10 triệu	183 (50,8)	152 (50,2)	335 (50,5)
Từ 10 triệu trở lên	91 (25,3)	75 (24,8)	166 (25)
Không có thông tin	44 (12,2)	38 (12,5)	82 (12,4)

Hầu hết người trả lời là mẹ (chiếm khoảng 80%) với độ tuổi trung bình là 35. Có khoảng 70% cha/mẹ trẻ có trình độ học vấn là trung cấp/cao đẳng, đại học. Về nghề nghiệp, 61,9% đối tượng là cán bộ công nhân viên chức, tiếp theo là buôn bán (19,8%). Có một nửa số hộ gia đình có mức thu nhập hàng tháng trong khoảng 5-10 triệu/tháng.

Bảng 2: Tỷ lệ kiến thức và thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ của cha/mẹ học sinh

Tỷ lệ đạt	Trường tiểu học	Trường tiểu học	Tổng
-----------	-----------------	-----------------	------

		Hà Huy Tập II	Lê Lợi	
		SL (%)	SL (%)	SL (%)
Kiến thức	Tốt	225 (62,5)	187(61,7)	412(62,1)
	Chưa tốt	135 (37,5)	116 (38,3)	251(37,9)
	Tổng số	360 (100)	303 (100)	663(100)
Thực hành	Tốt	127 (35,5)	106 (35,0)	233(35,1)
	Chưa tốt	233 (64,7)	197 (65,0)	430(64,9)
	Tổng số	360 (100)	303 (100)	663 (100)

Có 62,1% cha/mẹ có kiến thức tốt về kiến thức phòng chống tật khúc xạ. Tỷ lệ này ở hai trường không khác biệt ($p=0,84$). Chỉ có 35,1% cha/mẹ có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ. Ở hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và Lê Lợi, tỷ lệ thực hành tốt lần lượt là 35,5% và 35,0% ($p=0,94$).

Bảng 3: Một số yếu tố liên quan đến kiến thức phòng chống tật khúc xạ của cha/mẹ học sinh

Đặc điểm	Cha/mẹ trẻ có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ cho trẻ Kiến thức tốt SL (%)	Mô hình logistics đơn biến OR (KTC 95%)	Mô hình logistics đa biến OR (KTC 95%)
Trường tiểu học			
Lê Lợi	187 (61,7)	1	1
Hà Huy Tập II	225 (62,5)	1,0 (0,7-1,4)	1,1 (0,7-1,7)
Nhóm tuổi			
Dưới 35 tuổi	184 (65,3)	1	1
Từ 35 tuổi trở lên	197 (62,2)	0,9 (0,6-1,2)	0,8 (0,5-1,2)
Trình độ học vấn cao nhất			
Học hết cấp 3 trở xuống	33 (42,3)	1	1
Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	294 (62,8)	2,3 (1,4-3,7)**	1,2 (0,6-2,6)
Sau Đại học	85 (71,4)	3,6 (2,0-6,6)***	1,8 (0,7-4,7)
Nghề nghiệp chính			
Cán bộ CNVC	274 (67,8)	1	1
Buôn bán	67 (52,8)	0,5 (0,4-0,8)**	0,7 (0,4-1,3)
Khác	46 (51,1)	0,5 (0,3-0,8)**	0,7 (0,3-1,5)
Thu nhập hàng tháng			
Dưới 5 triệu	41 (51,3)	1	1
5 – dưới 10 triệu	210 (62,7)	1,6 (0,9-2,6)	1,5 (0,8-2,9)

Từ 10 triệu trở lên	104 (62,7)	1,6 (0,9-2,7)	1,6 (0,8-3,3)
Giới tính người trả lời			
Nam	70 (52,6)	1	1
Nữ	342 (64,5)	1,6 (1,1-2,4)*	1,7 (1,03-2,9)
Trẻ mắc tật khúc xạ			
Không	296 (62,9)	1	1
Có	26 (65,0)	1,1 (0,6-2,2)	0,99 (0,5-2,1)

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về kiến thức ở nhóm cha và mẹ. Cùng các yếu tố về thu nhập, trình độ học vấn, độ tuổi...thì mẹ có kiến thức tốt hơn so với cha, OR = 1,7 (95% KTC: 1,03-2,9).

Bảng 4: Một số yếu tố liên quan đến thực hành phòng chống tật khúc xạ của cha/mẹ học sinh

Đặc điểm	Cha/mẹ trẻ có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ cho trẻ Thực hành tốt SL (%)	Mô hình logistics đơn biến OR (KTC 95%)	Mô hình logistics đa biến OR (KTC 95%)
Trường tiểu học			
Lê Lợi	106 (35,0)	1	1
Hà Huy Tập II	127 (35,3)	1,01 (0,7-1,4)	1,2 (0,7-1,7)
Nhóm tuổi			
Dưới 35 tuổi	101 (35,8)	1	1
Từ 35 tuổi trở lên	114 (36,0)	1,0 (0,7-1,4)	0,8 (0,4-1,6)
Trình độ học vấn cao nhất			
Học hết cấp 3 trở xuống	26(33,3)	1	1
Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	171 (36,5)	1,2 (0,7-1,9)	0,8 (0,3-1,6)
Sau Đại học	36 (30,8)	0,9 (0,5-1,6)	0,5 (0,2-1,2)
Nghề nghiệp chính			
Cán bộ CNVC	142 (35,1)	1	1
Buôn bán	44 (34,7)	1 (0,6-1,5)	0,9 (0,5-1,6)
Khác	35 (28,9)	1,1 (0,7-1,9)	1,1 (0,5-2,4)
Thu nhập hàng tháng			
Dưới 5 triệu	26 (32,5)	1	1
5 – dưới 10 triệu	122 (36,4)	1,2 (0,7-1,9)	1,1 (0,5-2,1)
Từ 10 triệu trở lên	57 (34,3)	1,1 (0,6-1,9)	0,9 (0,4-1,9)

Giới tính người trả lời			
Nam	54 (40,6)	1	1
Nữ	179 (33,8)	0,7 (0,5-1,1)	0,7 (0,4-1,3)
Giới tính trẻ			
Nam	118 (35,4)	1	1
Nữ	113 (35,1)	1,0 (0,7-1,4)	0,8 (0,5-1,2)
Trẻ mắc tật khúc xạ			
Không	173 (36,7)	1	1
Có	30 (75,0)	5,2(2,5-10,8)***	5,9(2,5-13,5)***
Kiến thức tốt			
Không	66 (26,3)	1	1
Có	167 (40,5)	1,9 (1,4-2,7)***	1,8(1,2-2,8)**

** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$

Trong cùng nhóm tuổi, cùng trình độ học vấn, mức thu nhập và nghề nghiệp... những người có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ có thực hành tốt cao gấp 1,8 lần (95%KTC: 1,2-2,8) những người không có kiến thức tốt; và những phụ huynh có con hiện đang mắc tật khúc xạ có thực hành tốt hơn so với những gia đình con chưa mắc tật khúc xạ với OR=5,9 (95% KTC: 2,5-13,5).

IV. BÀN LUẬN

Sau khi tính tổng chung của 10 câu hỏi kiến thức, với mức chi điểm tốt là 50%, có 62,1% cha/mẹ có kiến thức về phòng chống tật khúc xạ đạt. Tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ cha/mẹ có kiến thức đạt trong nghiên cứu của Vũ Quang Dũng năm 2013(82,4%) và nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Diễm năm 2016 (84,4%) [7],[8]. Mặc dù, hai trường tiểu học Hà Huy Tập II và trường tiểu học Lê Lợi là hai trong số nhiều trường tiêu biểu của Nghệ An về chất lượng giáo dục, với đa số phụ huynh tham gia vào nghiên cứu này là cán bộ công nhân viên chức (61,9%) có trình độ học vấn là trung cấp/ cao đẳng, đại học và sau đại học (90,3%), nhưng tỷ lệ phụ huynh có kiến thức đúng về phòng chống tật khúc xạ cho con vẫn thấp hơn trong nghiên cứu của Vũ Quang Dũng được tiến hành ở một số trường thuộc khu vực trung du của tỉnh Thái Nguyên. Tỷ lệ cha/mẹ học sinh có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ cũng ở mức thấp với 35,1%. Vì vậy, cần tiến hành thêm các nghiên cứu tiếp theo để xác định cụ thể hơn lý do tại sao cha/mẹ các em học sinh ở hai trường tiểu học này lại thiếu kiến thức và thực hành trong việc phòng chống tật khúc xạ, để từ đó giúp giảm tỷ lệ mắc tật khúc xạ ở học sinh, đặc biệt là trong việc phòng chống sớm các tật khúc xạ ở những học sinh bắt đầu tới trường.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về kiến thức ở nhóm cha và mẹ. Cùng các yếu tố về thu nhập, trình độ học vấn, độ tuổi... thì mẹ có kiến thức tốt hơn so với cha, OR = 1,7 (95% KTC: 1,03-2,9). Điều này do ở lứa tuổi lớp 1 các cháu học sinh bắt đầu đi học, còn nhỏ tuổi nên vai trò chăm sóc của người mẹ quan trọng, người mẹ thường gần con hơn và lo lắng cho con hơn giai đoạn này nên sẽ dành thời gian tìm hiểu các thông tin bệnh tật hơn người bố. Cũng thấy rõ mức độ quan tâm đến các thông tin bệnh tật của của mẹ nhiều hơn bố qua tỷ lệ có 79,9% là mẹ trả lời phiếu câu hỏi trong khi chỉ có 20,1% người trả lời điền phiếu câu hỏi điều tra là bố.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng, những phụ huynh có trình độ học vấn sau đại học thì có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ thấp hơn so với những phụ huynh có trình độ học vấn từ trung cấp/cao đẳng/đại học (OR=0,5; 95% KTC: 0,2 – 1,2). Điều này cũng có thể do cha/mẹ các em học sinh ở đây bận rộn với công việc của mình nên ít quan tâm đến quan tâm đến việc phòng chống tật khúc xạ cho các em. Việc thực hành không đạt cũng có thể do cha mẹ thiếu kiến thức về phòng chống tật khúc xạ.

Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra trong cùng nhóm tuổi, cùng trình độ học vấn, mức thu nhập và nghề nghiệp... những người có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ có thực hành tốt cao gấp 1,8 lần (95%KTC: 1,2-2,8) những người không có kiến thức tốt; và những phụ huynh có con hiện đang mắc tật khúc xạ có thực hành tốt hơn so với những gia đình con chưa mắc tật khúc xạ với OR=5,9 (95%KTC: 2,5-13,5). Việc có kiến thức tốt đi đôi cùng thực hành tốt trong nghiên cứu do cha/mẹ nào quan tâm thì sẽ có nhiều kiến thức, và trong các thông tin về kiến thức phòng chống tật khúc xạ cha mẹ cũng tìm hiểu các tác hại do tật khúc xạ gây nên. Từ đó nhóm này có tỷ lệ thực hành phòng chống tật khúc xạ cho con cao hơn. Cũng tương tự khi cha/mẹ nào có con bị tật khúc xạ hoặc đã đưa đi khám sẽ được các bác sỹ tư vấn nhiều hơn nên họ có kiến thức và cũng thông qua tư vấn của bác sỹ họ sẽ có thực hành tốt hơn những nhóm cha/mẹ mà con chưa/không bị tật khúc xạ.

V. KẾT LUẬN

Có 62,1% cha/mẹ có kiến thức tốt nhưng chỉ có 35,1% cha/mẹ có thực hành tốt về phòng chống tật khúc xạ. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ cha với mẹ về kiến thức, người mẹ có kiến thức tốt cao hơn người cha. Cha/mẹ có con bị tật khúc xạ có thực hành về phòng chống tật khúc xạ tốt hơn cha/mẹ có con

chưa bị tật khúc xạ. Người có kiến thức tốt về phòng chống tật khúc xạ sẽ có thực hành tốt hơn những người không có kiến thức tốt trong cùng nhóm tuổi, cùng trình độ học vấn, mức thu nhập và nghề nghiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hải Yến và cs (2007).** Epi- LASIK điều trị tật khúc xạ: những kết quả ban đầu tại bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 11(3), 52-59.
2. **Fahd Abdullah Al Wadaani, Tarek Tawfik Amin, Ayub Ali et al (2012).** Prevalence and pattern of refractive errors among primary school children in Al Hassa , Saudi Arabia. Global journal of health science, 5(1), 125-134.
3. **A. S. Pai, J. J. Wang, C. Samarawickrama et al (2011).** Prevalence and risk factors for visual impairment in preschool children the sydney paediatric eye disease study. Ophthalmology, 118(8), 1495-500.
4. **Nguyễn Thị Minh Thái và Vũ Hoàng Lan (2010).** Thực trạng cận thị học đường và một số yếu tố liên quan tại trường Trung học cơ sở Phan Chu Trinh, quận Ba Đình, Hà Nội năm 2010. Journal of Public Health, 26(12.2012), 23-27.
5. **Đỗ Thị Phương (2018).** Tìm hiểu thực trạng thị lực và các yếu tố ảnh hưởng đến thị lực của học sinh trường trung học cơ sở Phạm Hồng Thái, Thành phố Pleiku, tỉnh Gia Lai. Tạp chí giáo dục, 19-23.
6. **Hiển Chương (2019).** Báo động tình trạng cận thị học đường ở Nghệ An, <<http://vinhcity.gov.vn/m/?detail=14944/giao-duc-dao-tao/>>, xem ngày 29/02/2020.
7. **Nguyễn Thị Hồng Diễm (2016).** Nghiên cứu thực trạng ba bệnh lứa tuổi học đường phổ biến ở học sinh tiểu học và đề xuất giải pháp can thiệp, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
8. **Vũ Quang Dũng (2013).** Nghiên cứu thực trạng và một số giải pháp phòng chống cận thị ở học sinh trung học cơ sở khu vực Trung du tỉnh Thái Nguyên, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y dược Thái Nguyên.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP DỰ PHÒNG RỐI LOẠN CƠ XƯƠNG TRÊN ĐIỀU DƯỠNG VIÊN BỆNH VIỆN QUẬN HUYỆN HẢI PHÒNG NĂM 2019

Hoàng Đức Luận^{1,2}, Nguyễn Thanh Hải^{1,3},
Hoàng Thị Giang¹, Phạm Minh Khuê¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tỷ lệ mắc rối loạn cơ xương (RLCX) trên điều dưỡng viên (ĐDV) bệnh viện quận huyện Hải Phòng được đánh giá ở mức cao. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu can thiệp nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe dự phòng RLCX tại các bệnh viện quận huyện tại Hải Phòng. **Phương pháp:** Nghiên cứu đánh giá trước và sau can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe trên 2 nhóm điều dưỡng (can thiệp và đối chứng) tại 4 bệnh viện quận huyện Hải Phòng từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019. **Kết quả:** Can thiệp làm giảm có ý nghĩa thống kê tỉ lệ RLCX chung (từ 75,4% xuống 53,1%) và tại từng vị trí giải phẫu; cải thiện rõ rệt kiến thức, thái độ, thực hành về RLCX trong nhóm được can thiệp; cải thiện CLCS (điểm trung bình tăng từ 50,08 lên 52,33) và mức độ lo âu (giảm điểm trung bình từ 4,23 xuống 3,85) trên ĐDV. **Kết luận:** Can thiệp truyền thông và tập huấn là có hiệu quả. Tuy nhiên cần có những nghiên cứu đánh giá chi tiết các biện

pháp phối hợp can thiệp khác trên một cỡ mẫu đại diện để đánh giá hiệu quả của các biện pháp can thiệp dự phòng RLCX trên điều dưỡng viên.

Từ khóa: Rối loạn cơ xương, can thiệp dự phòng, điều dưỡng viên, Hải Phòng

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS TO PREVENT MUSCULOSKELETAL DISORDERS AMONG DISTRICT HOSPITAL NURSES IN HAI PHONG IN 2019

Introduction: The prevalence of musculoskeletal disorders (MSDs) on district hospital nurses in Hai Phong is assessed at a high level. We conducted an intervention study to evaluate the effectiveness of health education and communication measures to prevent MSDs in district hospitals in Hai Phong. **Methods:** A pre- and post-intervention evaluation study among 2 nursing groups (one for the intervention group and another for the control group) working in 4 public district hospitals of Hai Phong city, from July 2018 to July 2019. **Results:** The intervention significantly reduced the overall prevalence of MSDs (from 75.4% to 53.1%) and at each anatomical site; markedly improve knowledge, attitudes and practices about MSDs in the intervention group; improved quality of life (mean score increased from 50.08 to 52.33) and anxiety level (decreased mean score from 4.23 to 3.85) on nurses. **Conclusion:** Health education and communication interventions are effective. More research is needed, including a combination of other interventions and a more representative sample size, to

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Trường Cao Đẳng Y Dược Phú Thọ

³Irset (Viện Nghiên cứu sức khỏe, môi trường và nghề nghiệp) - Inserm, UMR1085, Trường Đại học Angers, Cộng hòa Pháp

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Khuê

Email: pmkhue@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.2.2020

Ngày duyệt bài: 2.3.2020

accurately assess the effectiveness of interventions to prevent MSDs on nurses.

Keywords: Musculoskeletal disorders, Preventive intervention, Nurses, Haiphong

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cơ xương (RLCX) là một vấn đề sức khỏe thường gặp ở điều dưỡng viên (ĐDV) do là nhóm nghề nghiệp có nhiều yếu tố nguy cơ [2]. Với những hậu quả nặng nề của RLCX với sức khỏe và khả năng làm việc, việc dự phòng RLCX từ lâu đã là một ưu tiên trong sức khỏe nghề nghiệp của nhiều nước. Tổ chức Y tế thế giới đã biên soạn những tài liệu hướng dẫn dự phòng RLCX trong môi trường lao động, đây là những tài liệu có thể phục vụ dự phòng RLCX cho ĐDV ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, hiện RLCX chưa nằm trong danh mục các bệnh nghề nghiệp được bảo hiểm dù một số đánh giá cho thấy RLCX rất phổ biến trên ĐDV [1]. Do đó, việc dự phòng RLCX trên ĐDV là quan trọng để lựa chọn ra những biện pháp phù hợp với bối cảnh của Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của một số biện pháp can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe để dự phòng tình trạng RLCX trên ĐDV làm việc tại một số bệnh viện tuyến quận huyện của Hải Phòng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: ĐDV của 4 bệnh viện quận huyện của Hải Phòng (An Lão, Lê Chân, Ngô Quyền và Vĩnh Bảo) đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Can thiệp triển khai tại 2 bệnh viện An Lão và Lê Chân, 2 bệnh viện còn lại làm đối chứng.

Tổng số 337 ĐDV đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia vào nghiên cứu trước can thiệp (172 thuộc nhóm chứng và 165 thuộc nhóm can thiệp). Tuy nhiên, tại các thời điểm đánh giá trước và sau can thiệp, chỉ có 292 ĐDV là tham gia đầy đủ trả lời đánh giá (162 điều dưỡng thuộc nhóm chứng và 130 thuộc nhóm can thiệp). Các lý do không tham gia đầy đủ bao gồm nghỉ thai sản, đi học, chuyển công tác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đánh giá trước và sau can thiệp từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019.

Phương pháp tiến hành can thiệp: Mỗi buổi truyền thông được thực hiện theo các nhóm nhỏ từ 30-40 ĐDV trong khoảng thời gian từ 1 giờ đến 1 giờ 30 phút tại các phòng họp của bệnh viện. Nhóm can thiệp sẽ nhận được: 1 buổi truyền thông về RLCX, 2 buổi truyền thông về 5S (hướng dẫn thực hành đúng khi thực hiện các thao tác trong việc chăm sóc bệnh nhân: nâng, đỡ, vận chuyển; thao tác với các

dụng cụ y tế: cồng, xe đẩy, giường...), 1 buổi tập huấn hướng dẫn bài tập rèn luyện thể lực. Các nội dung này lặp lại sau 6 tháng can thiệp. Các áp phích được dán ở các khoa phòng trong thời gian 1 năm can thiệp.

2.3. Các bộ câu hỏi được sử dụng trong đánh giá trước và sau can thiệp

a) Bộ câu hỏi Bắc Âu (Nordic questionnaire) được chuẩn hóa và phát triển bởi Kuorinka và cộng sự năm 1987 [5] nhằm đánh giá tình trạng RLCX tại 9 vị trí trên cơ thể (Cổ gáy, vai, khuỷu tay, bàn cổ tay, lưng, thắt lưng, hông đùi, đầu gối và bàn cổ chân) trong vòng 12 tháng qua và trong vòng 7 ngày qua.

b) Bộ công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) Q-LES-Q-SF (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form): được phát triển bởi Endicott năm 1993 [3]. Tổng điểm của bộ câu hỏi càng cao thể hiện CLCS càng cao.

c) Thang đo mức độ lo âu của Kessler (K6): lượng giá mức độ lo âu trong cuộc sống của người trả lời. Bộ câu hỏi này đã được phát triển bởi Kessler [4] và chuẩn hóa sang tiếng Việt bởi Nguyễn Thanh Hải và cộng sự năm 2013. Tổng điểm càng cao thể hiện mức độ lo âu cao và ngược lại.

d) Bộ câu hỏi đánh giá về kiến thức, thái độ và thực hành của ĐDV về RLCX

e) Bộ câu hỏi dân số xã hội học

2.4. Phân tích số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các so sánh ghép cặp tỉ lệ trước và sau bằng test thống kê McNemar cho từng nhóm can thiệp và nhóm chứng, T Student cho các biến định lượng là điểm CLCS và điểm lo âu, với ngưỡng ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của 2 nhóm điều dưỡng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm không can thiệp	Nhóm can thiệp	p
	n=162	n=130	
Tuổi (M±SD)	33,9 ± 6,9	34,1 ± 6,3	0,782
Giới (n,%)			0,059
Nam	17 (10,5)	22 (16,9)	
Nữ	145 (89,5)	108 (83,1)	
BMI (n,%)			0,251
<18,5	9 (5,6)	9 (6,9)	
18,5-22,9	120 (74,1)	99 (76,2)	
23-24,9	21 (13,0)	14 (10,8)	
≥25	12 (7,4)	8 (6,2)	
Tiền sử	26 (16,0)	17 (13,1)	0,094

bệnh CXK (n,%)			
-------------------	--	--	--

nhóm can thiệp và nhóm không can thiệp với các giá trị $p > 0,05$.

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về một số đặc điểm dân số xã hội học giữa

Bảng 3.2: Tỷ lệ RLCX trước và sau can thiệp của điều dưỡng viên

RLCX	Nhóm không can thiệp N = 162		p^1	Nhóm can thiệp N = 130		p^2
	Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)		Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)	
Trong vòng 12 tháng qua	114 (70,4)	110 (67,9)	0,310	98 (75,4)	69 (53,1)	0,010
Cản trở công việc trong 12 tháng qua	66 (40,7)	61 (37,7)	0,245	51 (39,2)	36 (27,7)	0,045
Trong vòng 7 ngày qua	58 (35,8)	59 (36,4)	0,823	45 (34,6)	39 (30,0)	0,034

p^1 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm không can thiệp

p^2 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp

Nhận xét: Giảm tỷ lệ RLCX ở cả 3 chỉ số (trong vòng 12 tháng qua, cản trở công việc trong 12 tháng qua và trong vòng 7 ngày qua) ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$). Ở nhóm chứng, các tỉ lệ RLCX 12 tháng qua và cản trở công việc 12 tháng qua giảm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3: Tỷ lệ RLCX trước và sau can thiệp của điều dưỡng viên tại từng vị trí giải phẫu trên cơ thể

Vị trí giải phẫu	Nhóm không can thiệp N = 162		p^1	Nhóm can thiệp N = 130		p^2
	Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)		Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)	
Cổ - gáy	59 (36,4)	58 (35,8)	0,069	49 (37,7)	34 (26,2)	0,038
Vai	27 (16,7)	32 (19,8)	0,177	33 (25,4)	23 (17,7)	0,010
Khuỷu tay	8 (4,9)	8 (4,9)	0,390	13 (10,0)	7 (5,4)	0,041
Bàn cổ tay	23 (14,2)	22 (13,6)	0,083	21 (16,2)	14 (10,8)	0,044
Lưng	31 (19,1)	35 (21,6)	0,055	39 (30,0)	28 (21,5)	0,013
Thắt lưng	50 (30,9)	48 (29,6)	0,810	53 (40,8)	43 (33,1)	0,034
Hông - đùi	6 (3,7)	4 (2,5)	0,771	8 (6,2)	5 (3,8)	0,090
Đầu gối	19 (11,7)	17 (10,5)	0,114	11 (8,5)	9 (6,9)	0,109
Bàn cổ chân	6 (3,7)	7 (4,3)	0,459	8 (6,2)	4 (3,1)	0,114

p^1 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm không can thiệp

p^2 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp

Nhận xét: Tỷ lệ RLCX đa phần giảm ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$), trừ 3 vùng là hông-đùi, đầu gối và bàn cổ chân. Tỷ lệ RLCX hầu hết không thay đổi ở nhóm chứng ($p > 0,05$).

Bảng 3.4: Thay đổi về thái độ và thực hành đối với RLCX trước và sau can thiệp trên điều dưỡng viên

Yếu tố	Nhóm không can thiệp N = 162		p^1	Nhóm can thiệp N = 130		p^2
	Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)		Trước can thiệp n (%)	Sau can thiệp n (%)	
Kiến thức đúng về RLCX	92 (56,8)	91 (56,2)	0,837	91 (70,0)	108 (83,1)	0,004
Thái độ đúng về RLCX	59 (36,4)	63 (38,9)	0,112	61 (46,9)	73 (56,2)	0,005
Thực hành đúng về RLCX	43 (26,5)	46 (28,4)	0,200	28 (21,5)	39 (30,0)	0,014

p^1 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm không can thiệp

p^2 : mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp

Nhận xét: Tỷ lệ kiến thức, thái độ và thực hành đúng tăng lên ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$), tỷ lệ trên không thay đổi ở nhóm chứng ($p > 0,05$).

Bảng 3.5: Sự thay đổi về điểm trung bình chất lượng cuộc sống và mức độ lo âu của 2 nhóm điều dưỡng trước và sau can thiệp

Điểm trung bình	Nhóm không can thiệp N = 162		p ¹	Nhóm can thiệp N = 130		p ²
	Trước can thiệp M ± SD	Sau can thiệp M ± SD		Trước can thiệp M ± SD	Sau can thiệp M ± SD	
Chất lượng cuộc sống	51,70 ± 6,493	52,83 ± 6,209	0,042	50,08 ± 7,074	52,33 ± 7,239	0,013
Mức độ lo âu	3,74 ± 3,103	3,84 ± 3,123	0,071	4,23 ± 3,278	3,85 ± 3,180	0,048

p¹: mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm không can thiệp

p²: mức ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa trước và sau can thiệp của nhóm can thiệp

Nhận xét: Có sự cải thiện điểm CLCS và điểm lo âu ở nhóm can thiệp (p<0,05). Ở nhóm không can thiệp chỉ có sự cải thiện về điểm CLCS (p=0,042).

IV. BÀN LUẬN

Thay đổi về tỷ lệ RLCX trước và sau can thiệp trên điều dưỡng viên. Tỷ lệ RLCX trong vòng 12 tháng có giảm ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, tuy nhiên sự thay đổi chỉ có ý nghĩa ở nhóm được can thiệp. Có thể ở nhóm chứng, mặc dù không được nhận can thiệp nhưng nhận thức của ĐDV sau 2 lần trả lời bảng hỏi về RLCX cũng đã nâng cao được phần nào, khi đó họ hoàn toàn có thể tự áp dụng cho mình những thao tác nhằm hạn chế nguy cơ mắc RLCX. Lý giải tương tự đối với tỷ lệ ĐDV cho rằng RLCX gây cản trở công việc của họ trong vòng 12 tháng qua. Tỷ lệ RLCX trong 7 ngày qua trước và sau can thiệp ở nhóm chứng không giảm đáng kể, còn nhóm can thiệp thì sự giảm tỷ lệ là có ý nghĩa thống kê. Có thể thấy tình trạng RLCX là một tình trạng mạn tính, tiến triển sau một thời gian dài, do vậy việc can thiệp bằng các biện pháp dự phòng cần phải có thời gian dài để có thể cải thiện cũng như làm giảm được tình trạng này. Chính vì vậy, việc mới chỉ đưa vào một số các biện pháp dự phòng đơn giản (tuyên truyền, giáo dục và các bài tập dự phòng) làm cho các tỷ lệ RLCX trong 7 ngày qua có sự thay đổi không đáng kể.

Tại từng vị trí giải phẫu trên cơ thể, nhìn chung, các biện pháp can thiệp cũng đã làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ RLCX ở hầu hết các vị trí trong nhóm can thiệp. Tuy nhiên có ba vùng giải phẫu trong đó sự giảm là không có ý nghĩa thống kê, đó là vùng hông-đùi, vùng đầu gối và vùng bàn cổ chân. Đánh giá chung, tỷ lệ RLCX sau can thiệp đã có sự giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp cho thấy hiệu quả của các biện pháp dự phòng trong khoảng thời gian là 1 năm.

Thay đổi về kiến thức, thái độ và thực hành của điều dưỡng viên. Các biện pháp can thiệp dự phòng chính được dùng trong nghiên cứu là giáo dục và truyền thông, chủ yếu hướng đến việc cải thiện về kiến thức, thái độ cũng như thực hành của ĐDV về RLCX, do vậy có thể nhận

thấy rõ ràng trước hết sự cải thiện đáng kể về kiến thức của ĐDV về RLCX, đặc biệt là trong nhóm được nhận can thiệp.

Về thái độ và thực hành đối với RLCX, các kết quả trên cũng phản ánh phần nào được hiệu quả của các biện pháp can thiệp trên ĐDV. Tuy nhiên, có thể rằng sau can thiệp, kiến thức của ĐDV được tăng lên rõ rệt, mặc dù vậy, trong hoàn cảnh áp lực bệnh nhân đông, tuần suất công việc cao làm cho người ĐDV không thể có được thái độ cũng như thực hành về RLCX chuẩn mực nhất khi sự tăng về thái độ và thực hành là ít hơn so với sự cải thiện về kiến thức. Đó cũng là một yếu tố quan trọng để các nghiên cứu khác sau này có thể đề xuất ra các phương pháp tối ưu và phù hợp nhất với bối cảnh và đặc thù môi trường bệnh viện tại Việt Nam.

Thay đổi về CLCS và mức độ lo âu trên điều dưỡng viên. Các kết quả về mức độ cải thiện CLCS cũng như mức độ lo âu trong cuộc sống đã chỉ ra sự hợp lý về mặt ý nghĩa thống kê, chỉ có những sự thay đổi trong nhóm ĐDV được can thiệp là có ý nghĩa thống kê. Còn đối với nhóm chứng, mặc dù có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về CLCS nhưng sự cải thiện này là thấp hơn so với nhóm được can thiệp; còn về sự thay đổi mức độ lo âu, nhóm chứng lại cho kết quả xấu đi sau can thiệp. Có thể rằng các biện pháp giáo dục truyền thông và áp dụng các bài tập trong thời gian chưa đủ dài (12 tháng) có thể làm giảm có ý nghĩa về tỷ lệ mắc RLCX, tuy nhiên vẫn còn chưa đủ mạnh để có thể cải thiện đáng kể về CLCS và mức độ lo âu trên ĐDV. Đa số các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy sự hiệu quả cao nhất khi kết hợp nhiều biện pháp can thiệp song song [6]. Tuy nhiên, như đã đề cập ở trên, trong bối cảnh lĩnh vực sức khỏe nghề nghiệp cũng như dự phòng bệnh nghề nghiệp cho người lao động nói chung và cho nhân viên y tế nói riêng vẫn còn nhiều hạn chế tại Việt Nam, đặc biệt là việc áp dụng các biện pháp dự phòng trong môi trường bệnh viện còn

gặp nhiều khó khăn khi mà khối lượng công việc hàng ngày của ĐDV là tương đối lớn, do vậy bước đầu nghiên cứu chỉ áp dụng các biện pháp đơn giản và khả thi nhất, chính vì vậy hiệu quả mang lại vẫn còn chưa được cao. Mặt khác, một trong những nhược điểm của phương pháp giáo dục truyền thông đó chính là chỉ dừng lại ở mức độ lý thuyết, việc nhận thức và áp dụng vào thực tế trong công việc hàng ngày của ĐDV sẽ còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như khối lượng công việc, thiện trí áp dụng hay sự tuân thủ phương pháp... Bên cạnh đó, trong quá trình can thiệp 1 năm, các bệnh viện cũng có nhiều chính sách đổi mới trong toàn bộ hệ thống theo chủ trương hướng tới sự hài lòng của người bệnh trên quy mô toàn quốc, nên có thể tồn tại những yếu tố nhiễu ảnh hưởng tới kết quả mà chúng tôi không loại trừ được. Tuy có những hạn chế như vậy, nhưng không thể phủ nhận đây chính là những kết quả ban đầu tạo tiền đề cho các nghiên cứu can thiệp dự phòng khác trong tương lai.

Một số kết quả thể hiện hiệu quả can thiệp dự phòng RLCX trên ĐDV. Nhiều nghiên cứu và tài liệu y văn trên thế giới đã chỉ ra các bằng chứng về các biện pháp can thiệp và hiệu quả của chúng dự phòng RLCX trên ĐDV. Đa số các nghiên cứu đã kết luận rằng các biện pháp can thiệp hướng đến việc giảm thiểu các yếu tố nguy cơ vật lý và tổ chức công việc, gọi là các biện pháp về 3-gô-nô-mi (thích nghi với công việc), là có hiệu quả nhất nhằm giảm đáng kể tỉ lệ RLCX [8]. Các can thiệp về mặt 3-gô-nô-mi giúp ĐDV hạn chế tối đa các tư thế làm việc gò bó, không thoải mái hoặc các tư thế không phù hợp với nhân trắc, từ đó sẽ làm giảm được các yếu tố quan trọng gây ra tình trạng RLCX. Giáo dục và tập huấn nhằm nâng cao nhận thức cho các ĐDV về RLCX cũng là một biện pháp được áp dụng khá rộng rãi, đặc biệt là tại các nước đang phát triển khi mà nguồn kinh phí không đủ để tiến hành và duy trì các biện pháp can thiệp khác. Hiểu biết của ĐDV về dự phòng RLCX có thể giúp họ tự giác thực hiện các nguyên tắc nghề nghiệp khi thực hành thao tác trên bệnh nhân. Biện pháp giáo dục ở đây không chỉ đơn thuần là tập huấn lý thuyết nhằm nâng cao nhận thức và hiểu biết, mà còn có thể đưa ra các hình thức khác như tập huấn về thực hành kỹ năng thao tác với bệnh nhân và dụng cụ hay tập huấn dựa trên các tình huống đóng vai như trong nghiên cứu này đã tiến hành. Một vài nghiên cứu cũng chỉ ra hiệu quả tích cực của các bài tập rèn luyện thể lực. Nghiên cứu của Skargren và Öberg đã chỉ ra hiệu quả cải thiện được tình trạng RLCX và khả năng thao tác trên

hững ĐDV thực hiện các bài tập rèn luyện thể lực đều đặn hàng tuần [7].

Tại các nước phát triển, các hệ thống nâng đỡ bệnh nhân và hỗ trợ các thao tác của ĐDV được áp dụng tại các bệnh viện giảm thiểu rất nhiều các nguy cơ về mặt 3-gô-nô-mi. Ngược lại tại các nước đang phát triển như nước ta, các hệ thống này còn hạn chế, do đó bước đầu, các biện pháp can thiệp về mặt giáo dục và truyền thông cải thiện trước tiên kiến thức của ĐDV về RLCX là cần thiết và khả thi nhất. Sau đó sẽ khuyến khích phối hợp các biện pháp khác nhau tại các bước tiếp theo (trong điều kiện có thể) để có thể đạt hiệu quả can thiệp tối ưu nhất.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả của biện pháp truyền thông giáo dục sức khỏe nhằm dự phòng RLCX trên ĐDV. Tuy nhiên cần có những nghiên cứu đánh giá can thiệp kết hợp nhiều biện pháp và trên một cỡ mẫu mang tính đại diện cao hơn để đánh giá lựa chọn các loại hình can thiệp phù hợp nhất trong hoàn cảnh Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kiều Ngọc Quý, Hoàng Đức Luận, Phạm Minh Khuê và cộng sự.** Đặc điểm tổ chức lao động và tỷ lệ mắc rối loạn cơ xương trên điều dưỡng viên bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng năm 2015. Tạp chí Y học dự phòng, 2015. Tập XXV, số 11 (171), tr. 107–113.
2. **Ellapen TJ and Narsigan S.** Work Related Musculoskeletal Disorders among Nurses: Systematic Review. Journal of Ergonomics, 2014. S4:S4-003.
3. **Endicott J., Nee J., Harrison W. et al.** Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. Psychopharmacology Bulletin, 1993. 29(2), pp. 321–326.
4. **Kessler R.C., Barker P.R., Colpe L.J. et al.** Screening for Serious Mental Illness in the General Population. Archives of General Psychiatry, 2003. 60(2), pp. 184–189.
5. **Kuorinka I., Jonsson B., Kilbom A. et al.** Standardised Nordic questionnaires for the analysis of musculoskeletal symptoms. Applied Ergonomics, 1987. 18(3), pp. 233–237.
6. **Richardson A., McNoe B., Derrett S. et al.** Interventions to prevent and reduce the impact of musculoskeletal injuries among nurses: A systematic review. International Journal of Nursing Studies, 2018. 82, pp. 58–67.
7. **Skargren E. and Öberg B.** Effects of an exercise program on musculoskeletal symptoms and physical capacity among nursing staff. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 1996. 6(2), pp. 122–130.
8. **Szeto G.P.Y., Wong T.K.T., Law R.K.Y. et al.** The impact of a multifaceted ergonomic intervention program on promoting occupational health in community nurses. Applied Ergonomics, 2013. 44(3), pp. 414–422.